

日本医科大学医学雑誌

第16巻 2020年10月 第4号

目次

INDEX

- 橘桜だより
国際交流センターの現在と未来 小川 令 182
- グラビア
細胞保護的オートファジーによるチロシンキナーゼ阻害剤の抗がん作用の抑制 中嶋 亘 他 184
- 綜 説
糖尿病性足病変 (Diabetic Foot) 診療Up-to-date 高木 元 186
皮膚上皮性腫瘍/嚢腫におけるトピックス 安齋 眞一 193
- 症例報告
結腸間膜リンパ管腫に対し腹腔鏡下結腸右半切除を行った1例 和田 尚人 他 201
- 話 題
認知症の分子イメージング 舘野 周 206
- 関連施設だより
サイバーナイフ治療とリハビリテーションの融合による先進的医療を目指して 高橋 弘 208
- JNMS のページ
Journal of Nippon Medical School Vol. 86, No. 6 Summary 210
- 第88回日本医科大学医学会総会抄録
特別講演 (合田 亘人) 212
新任大学院教授特別講演 (酒井真志人・大橋 隆治・本田 一文・石井 庸介・眞島 任史・横堀 将司) 213
新任教授特別講演 (吉川 栄省・林 宏光・谷合 信彦) 219
新任臨床教授特別講演 (柏木 哲也・永田 耕治) 222
令和2年度 奨学賞受賞記念講演 (青木 雅代・赤塚 純) 224
令和元年度優秀論文賞受賞記念講演 (小川 令・盧 承湜) 226
令和元年度丸山記念研究助成金受賞記念講演 (小池 博之・清水 幹容) 229
令和元年度同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (小林 宣明・宮地 秀樹・亦野 文宏・赤塚 純) 231
海外留学生講演 235
一般演題 238
総会記事 278
- 会 報 283
- Key Words Index
- 著者名索引
- 日本医科大学医学会雑誌第16巻総目次



国際交流センターの現在と未来

小川 令

日本医科大学国際交流センター長

日本医科大学大学院医学研究科 形成再建再生医学分野 大学院教授

2020年4月1日より国際交流センター長を仰せつかりました。何卒よろしくお願ひ申し上げます。

学校法人日本医科大学の国際交流センターは1986年に設立されました。日本医科大学および日本獣医生命科学大学の学生及び教職員の海外留学や海外研修支援、海外から学びに来る外国人学生や医師・獣医師・研究者の学習・研究・研修支援を行っております。

まず日本医科大学医学部における活動をご紹介します。日本医科大学の医学生の海外留学としては、主に第2学年や第3学年の学生が夏休みを利用して海外の病院や研究室で研修する Summer Student 制度、そして第6学年の成績優秀者が海外の病院で実習を行う海外選択クリニカルクラークシップ（海外選択CC）制度があります。

Summer Student 制度では、これまで米国国立衛生研究所（NIH）やピッツバーグ大学などに多くの学生が訪れています。


海外選択CC制度は、各病院の臨床選択科目に参加して現地の医学生と一緒に臨床実習を受けるものです。米国ハワイ大学やジョージワシントン大学、南カリフォルニア大学などで多くの学生が研修してきました。

また、海外と積極的に交流を持っている日本医科大学の部活動としては、東南アジア医学研究会（アジ研）、Medical English Speaking Society（MESS）があります。東南アジア医学研究会はタイのチェンマイ大学と50年を超える交流があり、タイ、カンボジア、ラオスなどで疫学調査やボランティア活動を行っています。MESSは国際医学生連盟（International Federation of Medical Students：IFMSA）の受け入れ窓口でもあり、本学医学生と世界中の医学生が交換留学やホームステイを行っています。

さらに本学出身者で海外の医師免許を取得し、海外で活躍する医師がおられます。このような医師とも連携し、海外の医療の優れた点を学び、また本学の学生や教職員に刺激を与えていただき、国際交流をさらに活性化して参りたいと思っております。

もちろん学生だけでなく、教職員の海外研修や研究、海外の医師・研究者の本学での学習・研修・研究も支援し





ています。海外医師の臨床修練医としての資格取得サポートと、海外に行きたい医師・研究者や海外から来られる医学生・医師のご相談なども随時受けておりますので、お問い合わせいただければと思っております。

日本獣医生命科学大学の国際交流も活発であり、毎年オーストラリアやタイなどで教職員や学生の海外研修が行われています。提携校としてはタイのチェンマイ大学やチュラロンコン大学、韓国の金南大学や忠南大学、ベトナムのフエ大学、中国の東北農業大学や内モンゴル農業大学、オーストラリアのクイーンズランド大学、ニュージーランドのマッセイ大学、台湾の中興大学、ラトビアのラトビア農業大学、スペインのムルシア大学など多岐に渡ります。

さて、学校法人日本医科大学国際交流センターのビジョンは、国際的ネットワークの構築、グローバルな視点に立てる人材の育成、世界に通じる医学・獣医学の教育・臨床・研究の発展であると思います。たとえば、われわれの形成外科学教室では戦略的に国際交流を行ってきました。海外からの見学者は随時受け付け、月曜日のカンファレンスのあとの食事会では、英語・中国語・日本語が飛び交います。短期見学者を除く中期～長期留学生はここ20年で41名おります。そのうち7名が4年以上の滞在で大学院に通い5名がすでに医学博士を取得し、2名も間もなく取得する予定です。さらに、手術室で手洗いできる厚労省認定の海外臨床修練医も多数トレーニングしてきました。このようにわれわれは常に英語と隣り合わせの環境にあり、教職員が海外の人とふれあうことで、海外の学会に参加したり留学することへの意欲が自然にわくことを意図しています。また、海外施設・医師との共同研究・共著論文も増加しています。

日本医科大学および日本獣医生命科学大学においても、学生・教職員の国際交流をさらに活発にしていくことはもちろんなのですが、そのために必要なのは、「国際交流の楽しさを伝える」ということだと思っております。そのために、国際交流の経験豊富な教職員らにご協力いただき、「国際交流の体験からこんな楽しいことができるようになった」「国際交流を通じてこんな研究ができるようになった」といった体験談をWebや講演会などで随時発信していきたいと考えております。

今後とも、学校法人日本医科大学の国際交流センターの活動にご理解・ご支援をいただけましたら幸いです。何卒よろしく願い申し上げます。

(受付：2020年4月17日)

—グラビアー—

細胞保護的オートファジーによるチロシンキナーゼ阻害剤の抗がん作用の抑制

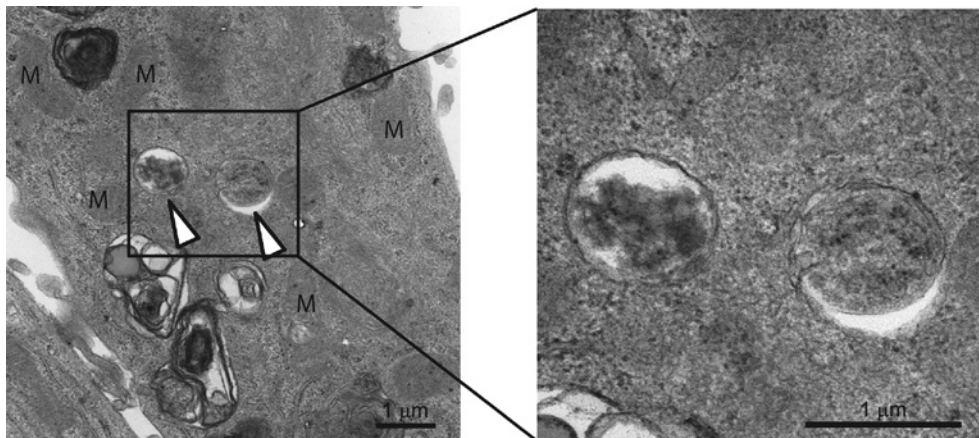
中嶋 亘¹ 中道 真仁^{1,2} 鈴木 英紀³ 田中 信之¹¹日本医科大学先端医学研究所遺伝子制御学²日本医科大学呼吸器内科学分野³日本医科大学形態解析研究室

Inhibitory Effect of Cytoprotective Autophagy Against the Anticancer Activity of Tyrosine Kinase Inhibitors

Wataru Nakajima¹, Shinji Nakamichi^{1,2}, Hidenori Suzuki³ and Nobuyuki Tanaka¹¹Department of Molecular Oncology, Institute for Advanced Medical Sciences, Nippon Medical School²Department of Pulmonary Medicine and Oncology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School³Division of Morphological and Biomolecular Research, Nippon Medical School

オートファジーは、細胞内小器官の刷新と恒常性維持のために必要なタンパク質とエネルギーを生成するための、リソソームのタンパク質分解を使った動的なリサイクルシステムである¹。がんにおける役割は、発がんの段階では発がん性の変性タンパクや損傷オルガネラの除去によってがん抑制効果を示すが、がんの発生後はエネルギーや生合成代謝物の供給やタンパクのリサイクルを介してがん促進的に働くと考えられている²。実際、抗がん剤治療によるスト

レスが細胞保護的オートファジーを誘導し、これががん治療に対する抵抗性を促進している。そこで、様々ながん種でオートファジー抑制剤と抗がん剤の併用によるがん治療が検討されている³。最近の研究でも、KRASに変異のある膀胱がん種でRASの下流で働くMEKやERKの阻害剤とオートファジー抑制剤であるヒドロキシクロロキン（マラリア治療薬として知られる）が極めて有効であることが示されている^{4,5}。



◁ オートファゴソーム M: ミトコンドリア

図1

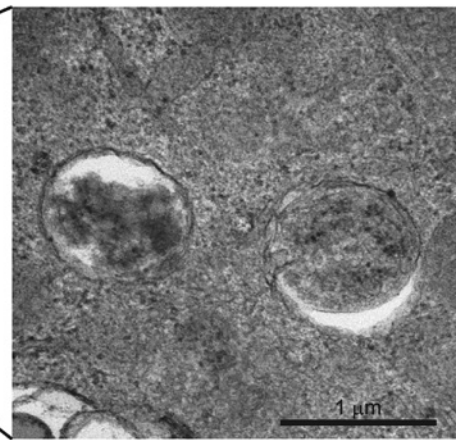


図2

図1は、肺がん培養細胞株H2228にALK阻害剤(Crizotinib)を加えたときの透過電子顕微鏡写真である。オートファジーに特異的に出現するオートファゴソームが多数検出され、オートファジーが誘導されていた。同様に、肺がん細胞株PC9やEBC1でも、EGFRチロシンキナーゼに対する第3世代分子標的薬オシメルチニブ(osimertinib)やALK阻害剤(Alectinib)で、オートファジーマーカー

であるLC3-IIタンパクの増加が見られたことから(図2)、この現象は肺がん細胞の分子標的薬治療に多く見られる現象であると推測された。更に、これらの分子標的薬による細胞生存率の低下はヒドロキシクロロキンによって増強されたこと(図3)から、肺がんの分子標的薬の治療に対してオートファジーの抑制が有効であることが示された。

図1 肺がん培養細胞株H2228へCrizotinibを投与24時間後

の電子顕微鏡像。ALK阻害薬によって隔離膜に取り囲まれ

連絡先: 田中信之 〒113-0031 東京都文京区根津1-25-16

E-mail: nobuta@nms.ac.jp

Journal Website (<https://www2.nms.ac.jp/sh/jmanms/>)

基礎医学大学院棟3D05

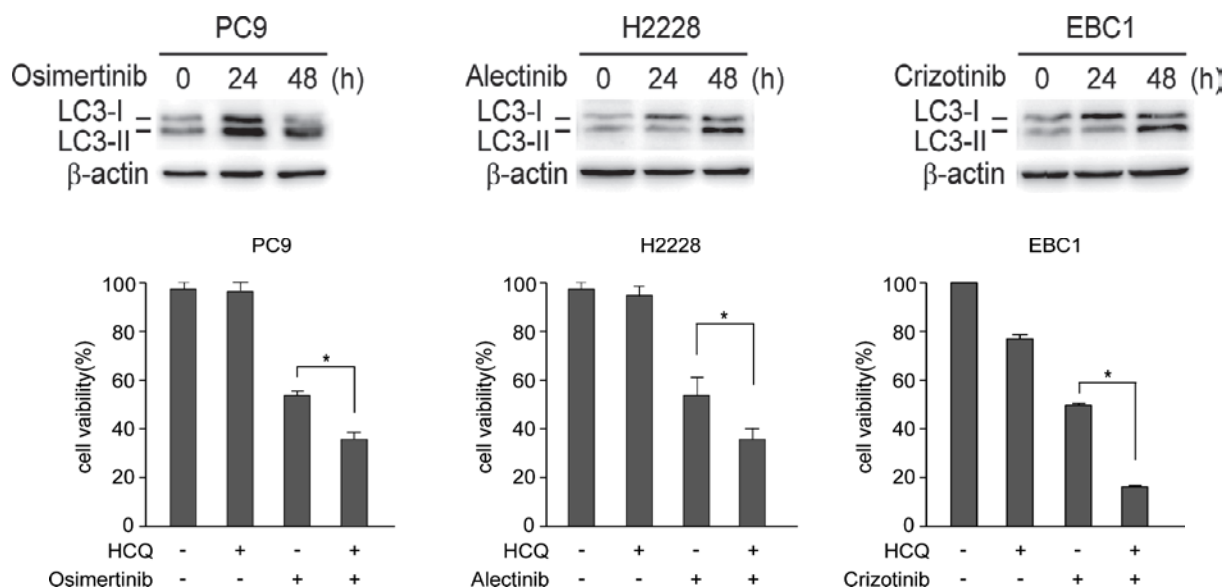


図 3

たオートファゴソームの形成が観察された。

図 2 各肺癌培養細胞株に、分子標的薬を投与 24, 48 時間後の細胞抽出液を Immuno Blot 法にて解析した。結果、薬剤投与後にオートファジーのマーカー分子 LC3-II の増加が観察された。

図 3 各肺癌培養細胞株に、各分子標的薬とヒドロキシクロロキン (HCQ) 投与。48 時間後の細胞の生存率を MTT assay にて測定した。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はありません。

文 献

1. Ohsumi Y: Historical landmarks of autophagy research. *Cell Res* 2014; 24: 9-23, doi: 10.1038/cr.2013.169.
2. White E: Deconvoluting the context-dependent role for autophagy in cancer. *Nat Rev Cancer* 2012; 12: 401-410, doi: 10.1038/nrc3262.

3. Levy JMM, Towers CG, Thorburn A: Targeting autophagy in cancer. *Nat Rev Cancer* 2017; 17: 528-542, doi: 10.1038/nrc.2017.53.
4. Kinsey CG, Camolotto SA, Boespflug AM, et al: Protective autophagy elicited by RAF → MEK → ERK inhibition suggests a treatment strategy for RAS-driven cancers. *Nat Med* 2019; 25: 620-627, doi: 10.1038/s41591-019-0367-9.
5. Bryant KL, Stalneck CA, Zeitouni D, et al: Combination of ERK and autophagy inhibition as a treatment approach for pancreatic cancer. *Nat Med* 2019; 25: 628-640, doi: 10.1038/s41591-019-0368-8.

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。

糖尿病性足病変 (Diabetic Foot) 診療 Up-to-date

高木 元

日本医科大学総合診療科

Up-to-date of Diagnosis and Management for Diabetic Foot

Gen Takagi

Department of ER and General Medicine, Nippon Medical School

Abstract

Diabetic foot is one of the hallmarks of diabetes-related complications. In the last decade, numerous new treatment methods for diabetic foot have emerged, and current research studies are focusing on effective management of diabetic foot. This scientific review describes the impact of infection on the wound healing process, the crucial role of debridement in ensuring favorable outcomes with different treatment strategies, and practical guidelines for the diagnosis and clinical management of diabetic foot. Because wound infection and peripheral artery disease are key contributors to the risk of amputation, this review also discusses the diagnosis and management of these conditions. In addition, current controversies in the treatment of diabetic osteomyelitis are addressed. These essential discussions bring together relevant information on recent major strides made in the management of diabetic foot that caregivers need to know. A combination of the evidence-based therapies described here and emerging novel technologies may help keep diabetic patients infection free and ulcer free for a longer time than current treatment modalities.

(日本医科大学医学会雑誌 2020; 16: 186-192)

Key words: arteriosclerosis obliterans, osteomyelitis, critical limb threatening ischemia, regenerative medicine, hyperbaric oxygen therapy

はじめに

糖尿病性足病変 (Diabetic Foot) とは、「神経障害や末梢動脈疾患と関連し糖尿病患者の下肢に生じる感染、潰瘍、足組織の破壊性病変」と定義されている¹。多くは血行障害、神経障害、感染症のいずれかを起因として発症するが、これらの病態は複合的に発症することが多いため、包括的な名称となっている。疫学的

には、糖尿病患者は生涯で足潰瘍になる危険性は25%とされている。平成19年国民栄養調査結果では、国内で糖尿病を指摘された患者の0.7%が足壊疽を有することが報告されており、年間発症率は0.3%程度である²。頻度は欧米の約10分の1ではあるが、糖尿病予備群と境界型を含めると日本の中高年の間で増加傾向である。世界的には先進国のみならず発展途上国でも増加する傾向が問題視されており注意を喚起したい。好発部位は閉塞性動脈硬化症が腸骨動脈領域に多



図1 足趾壊疽。2～5趾の乾酪壊死を認める。

いのに対し、糖尿病性足病変はより末梢の下腿部の動脈に発症するため、潰瘍の再発率も20%以上と高く²、ひとたび切断された後も術後死亡率が3年間で50%という報告もあり（日本の5年生存率は87.7%）²、生活の手段である下肢の重要性が示唆される³。

糖尿病性足病変の病因と病態

糖尿病性足病変発症原因として神経障害、虚血、感染が特に重要であり、本稿では焦点を当て解説する。糖尿病性神経障害は感覚、運動障害に加え、筋委縮による hammertoe, claw foot や自律神経障害による Charcot 関節による変形を生じ、靴擦れや胼胝等の原因となる。さらに激しい血糖変動や終末糖化産物 (AGE) の蓄積をもとに発症する動脈硬化の進行による末梢動脈疾患は血行障害を来し、突然の潰瘍や壊疽 (図1) の原因となる。糖尿病患者の感染症は遷延しやすいが、理由として高血糖による白血球の殺菌能力の低下に加え、ブドウ球菌によるゲノム変化が直接的に創傷治癒を遅らせる事が最近の研究より報告されている⁴⁵。物理的障害 (加重, 外傷, 熱傷など) などを契機として容易に感染を来し、足病変のリスクとなる。

糖尿病性足病変の診断

1. 血行障害の評価

フットケアとして大切な足背動脈触知の有無、触診による体温低下の確認や毛細血管再充満時間 (capillary refilling time) は診察室での診断が可能であるが、予後評価や臨床決断には定量的評価が重要である。血流検査の一つである ABI (ankle brachial pressure index : 下肢血圧・上腕血圧比) が 0.9 未満



図2 閉塞性動脈硬化症のMRI angio 所見。左浅大腿動脈の閉塞所見。

の場合、下肢動脈の狭窄を意味し、一般に値が低くなるにつれ血行障害が重篤である。0.9 以上 1.4 未満が正常値であるが、完全閉塞や高度石灰化の際には 1.4 以上の異常高値を示す。異常値を認める際は血行再建術の適応判断 (MRI アンギオ, 血管造影, 造影 CT など) を次に行う (図2)。ABI の難点は高度の浮腫では計測誤差を生じる。また高度石灰化を伴う動脈の場合は異常高値 (1.4 以上) を示すことがあり限界を理解した評価が重要である。脈拍の伝播速度を腕と足で比較することで分かる baPWV (brachial ankle pulse wave velocity) もしくは CAVI (cardio ankle vascular index) で動脈硬化の程度を定量的に判断可能である。足趾レベルの血流評価には TBI (toe brachial pressure index) 等を用いる。切断レベルを診断する際は、より詳細かつ微細な動脈血流を把握するため、皮膚還流圧 (SPP) か経皮酸素分圧 (TcPO₂) で創傷治癒可能な局所血流の有無を判断し、治癒困難とされる異常低値 (SPP, 30 mmHg 以下, TcPO₂, 30 mmHg 以下) を切断の目安とする⁶⁻⁸。

2. 神経障害の評価

足底、足背の感覚障害の診断にはモノフィラメントや刷毛が有用である。深部腱反射はアキレス腱反射で、音叉による振動覚検査等も同時に評価する。感覚



図3 骨髄炎のX線所見。右第1趾末節骨が骨髄炎により溶骨性変化を示す。

低下のみならず、痺れなどの感覚過敏も診断の助けとなる。無症状の場合でも神経伝達速度の計測で定量的評価が可能である。一般的に下肢末梢遠位端から両側性に徐々に中枢へ進行する特徴をもつ。

3. 感染の評価

急速な進行を認めることが多く最も重要な病態である。急性期の臨床所見としては圧痛や安静時疼痛の自覚に加え、局所熱感、発赤、膿瘍蓄積（緊満による皮膚緊張）、皮下組織の握雪感などは見逃してはならない兆候である。足病変を起因とする急性期の菌血症を疑う場合は、局所に加え全身性の細菌感染検査（血液培養と抗生物質感受性検査を含む）を行う。特に嫌気性菌と毒素産生菌（ガス壊疽、フルニエ壊疽、壊死性筋膜炎）の鑑別診断が重要である。また骨髄炎は腐骨除去が標準治療であるため、外科治療の適応となる。骨融解、骨折、脱臼などを確認するためのX線、MRI、RI、PET検査が有用である^{9,10}。骨髄炎診断の要点として、X線で溶骨変化があればほぼ確実であるが（図3）、急性期（早期）には変化が乏しく判断が難しい。MRIは骨内部の情報が見られるため診断によく用いられるが、骨髄内の炎症と浮腫の鑑別が難しく、更に血流低下時には診断能力が劣る¹¹。RIは解像度が低く単独では感度、特異度共に高くないためSPECTとCT画像の融合評価が有用である。PETによる骨髄炎評価は保険適応外であり、コストと設備の有無に左右される点を考慮した診断が必要である。われわれはSPECT/CT融合画像検査を更にスコア化し感度・特

異度共に80%を上回る診断方法を確立しつつある¹²。早期診断が重要な理由は、骨髄炎を非手術的に管理すると3年で6割が再燃を認めるためである¹³。

糖尿病性足病変治療の基本

足病変に対する治療は全身治療と局所治療がある。それぞれ同時に行うことにより治療が奏功するが糖尿病と足病変双方を専門に治療できる専門家は少ないため、内科医、外科医と看護師等によるチーム医療（フットケア外来）が各医療機関で立ち上げられている。全身管理の手順として、血行障害、神経障害、感染症それぞれの問題点に対応策を立て治療介入を行う。局所の治療は、膿瘍のドレナージ、壊死組織の除去、肉芽形成、上皮化を目標とし適宜デブリードマン、外用剤や創傷被覆材を使用するが、滲出液、浮腫、感染など創傷治癒の増悪因子を十分理解して管理し創部環境を整えることがポイントである。患者自身による足病変の早期発見はとても重要であるが、視野の届きにくい部位（踵部など）を見逃さないよう足部チェックは医療者自身でも確認することが基本である。

1. 血行障害の治療

下肢虚血と血栓症の一時予防に関するエビデンスは無いものの、糖尿病患者は冠動脈疾患や脳血管障害の既往者が多く、血管拡張薬や抗血小板薬を既に服用していることも多い。アスピリンは小児用量で有効であり、クロピドグレルは末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制に再発予防投与を含め適応がある。ベラプロストはプロスタグランジン₂ (PGE₂)製剤であり、血管拡張作用と抗血小板作用を併せもつが低血圧患者には使用しにくい。またワーファリンと併用時PT-INRの著しい延長の相互作用がある。注射薬としては、アルプロスタジルなどのPGE₁製剤が用いられる。下肢虚血に対してはシロスタゾールのエビデンスが報告されている。薬剤以外の治療としてはカテーテル治療、バイパスグラフト手術が適応されるが、末梢病変が多いこと、動脈硬化が高度に石灰化を伴う場合に治療に難渋することなどから血行再建術の適応外となることもある。こういった病態の補足的治療として高気圧酸素治療、LDLアフェレーシスなど施設が整っている場合には他の治療と併用することが望ましい。潰瘍が完治せず難治性に至った場合、血管再生治療が注目されている。血管再生治療とは、血流の乏しい臓器へ血流を届けるために行う治療の一種。他の血行再建術が不可能、もしくは無効で治療適応外とされた患

者に対して細胞、遺伝子、成長因子に加え細胞足場 (scaffold) などを使用する治療法である。人体のほとんどの臓器は血管を介して酸素や栄養物質の供給を受けており、この動脈を介した血行 (血液供給) が血栓閉塞や動脈硬化などにより急激に途絶すると、通常は受け手側の臓器が壊疽に至る。しかし慢性的に少しずつ進行した場合、徐々に虚血にさらされることに生体が反応し、低酸素誘導因子 (HIF) の活性化から血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) や内皮型一酸化窒素合成酵素 (eNOS) などの標的血管新生因子産生を介して血流を維持する目的で側副血行路や毛細血管が発達し、その結果急激な壊疽を免れることがある¹⁴。これが慢性虚血による生体反応である。しかしこの虚血が心臓より最も遠い臓器である下肢に、かつ長い動脈閉塞で生じた場合、側副血行の発達は十分行われず、更に血行再建術の適応外となる症例がある。このような虚血環境下においても安静にしていれば無症状の事もあるが、乾燥による皮膚のひび割れ等から難治性の潰瘍が容易に生じ、適切な管理が行われないと高率に壊疽、もしくは耐えがたい疼痛に悩まされる。そしてひとたび難治性虚血性潰瘍に至ると、創部の完治までに長期間を要するためその間の社会復帰は難しくなり、創部ばかりでなく全身状態へ悪影響を及ぼし包括的全身加療の対象となり得る。この病態は包括的慢性下肢虚血 (CLTI, critical limb threatening ischemia) と呼ばれ高い死亡率など予後が悪い病態と認識されている¹⁵。このように主要な動脈の治療が困難な場合に側副血行を発達させる目的で開発されたのが血管再生治療である。ここでは国内で臨床応用されたものを紹介する。血管の発生は幹細胞より血管が分化することから始まるが、この血管に分化する造血幹細胞を自己の骨髄から採取、濃縮分離 (アフエレーシス) し虚血部位に投与する治療法が第一世代型の骨髄単核球移植血管再生治療として世界に先駆け日本で開発された¹⁶。現在は先進医療 B として全国 5 施設で行われている¹⁷。治療効果をわれわれも検証しているが¹⁸⁻²²、患者腸骨からの骨髄細胞採取が必要なこと、骨髄細胞濃縮作業工程は造血幹細胞移植で使用する装置の知識が必要なことから、限定された施設で行われている。一方骨髄細胞ではなく脂肪組織から採取される脂肪幹細胞を投与する治療法も行われているがこれも脂肪採取の侵襲を伴う。幹細胞採取を骨髄ではなく末梢血液のアフエレーシスから行うことにより侵襲性を少なくした治療法も試みられており、第二世代型として現在先進医療 B と臨床治験が行われ、われわれも協力している¹⁷。一方最近の研究では、幹細胞が分泌する成長因

子が組織修復に有用であるとの考え方が一般的となり、幹細胞を投与しなくとも成長因子の供給で血管新生を促す治療も行われている^{23,24}。第三世代型であるこの血管再生治療の一つに末梢血液の血小板から採取可能な自己成長因子を投与する方法として難治性潰瘍症例で研究されており、われわれも基礎研究においてその有用性を検証している^{25,26}。これは先進医療研究が終了し保険診療として 2020 年 4 月より保険認可された。第四世代型である最も新しい治療法として血管再生に関与する肝細胞増殖因子 (HGF) の遺伝子プラスミド製剤が日本初の遺伝子治療として 2019 年に保険認可された²⁷。これは 2 回の局所筋肉内注射を行うことにより虚血状態からの離脱を得られる治療として注目されている。CLTI 患者はその特徴として、合併症や重篤な全身状態のある場合も多く臨床普及に向けた血管再生治療は侵襲性を少なくし、効果が高い治療法を目指して開発されている現状がある。

2. 神経障害の治療

糖尿病神経障害の初期には細胞障害を来すソルビトールの細胞内蓄積に関与するアルドース還元酵素を特異的に阻害するエパルレストアットや、障害された神経のナトリウムチャンネル遮断や中枢でのサブスタンス P 抑制を介し効果を発揮するメキシレチンを用いる。ただし進行した症例では有効性のエビデンスはない。糖尿病の血糖強化管理は神経障害の発症を抑制するというエビデンスが示されており適正に管理を行う利点があるが、一方で血糖強化管理は重症低血糖の危険性もあり損益の見極めが大切である²⁸。持続血糖測定器を用いるなど血糖値の日内変動を理解した管理が望ましい²⁹。

3. 細菌感染の治療

初期に創部培養検査を確実にを行い、感受性にあった抗生剤の選択を心掛け、血中濃度測定が可能な薬剤は至適血中濃度を得られる調整下で加療を行うことにより、抗生物質耐性菌の発生率を最小とし最大限の治療効果が期待できる。重度血行障害を伴う場合は点滴投与した薬剤が患部まで十分に行きわたらないことも考慮する。万が一ガス壊疽、フルニエ壊疽、壊死性筋膜炎などの場合は致命的になる可能性があるため、炎症が広範かつ深部に及んでいる印象がある場合には CT で評価し、緊急でのデブリードマンを考慮する³⁰。創部洗浄、好気的環境維持と同時に高気圧酸素治療を併用することにより大切断の回避を目指す^{31,32}。

4. 創部局所治療

創部局所の問題点は、組織表面や内部に繁殖する細菌だけではなく、創表面に形成されるバイオフィーム（細胞外高分子マトリックスに包埋した微生物集合体）への対応である。これは慢性感染の原因として重要であるが、顕微鏡下でない可視化出来ず、完全除去が困難であることを想定した管理が必要である。創部局所の治療方針は壊死組織の除去と肉芽形成促進や上皮化のステップに沿って外用剤や創傷被覆材を選択し、感染した滲出液等の治癒遷延因子を極力排除するよう管理する。虚血症例では潰瘍の拡大に注意しながら慎重にデブリードマンを行うことが重要である。

壊死組織除去には物理的デブリードマン（手術や水流ジェットなど）、化学的デブリードマン（酵素軟膏等）、生物学的デブリードマン（マゴットセラピー等）³³などの方法から選択する。感染性潰瘍のデブリードマンは前述の病態生理を考え創部閉鎖（primary closure）せず創開放（open drainage）を基本とする。バイオフィーム治療は、ポリヘキサニド（抗菌成分）とベタイン（界面活性剤）の配合製剤が国内でも承認され、より効率的な創傷治療に向けた新しい展開を迎えている³⁴。感染消退確認後に肉芽形成促進を目的として創傷被覆材による創環境調整、成長因子外用剤（プロスタグランジン、トラフェルミン等）の使用を検討する。陰圧閉鎖療法は肉芽増生には有用だが浮遊もしくはバイオフィーム化した菌は減少せず³⁵、閉鎖を行うとかえって悪化する可能性があり慎重に行う。創部治療薬のエビデンスはヨード含有製剤が高いが感染創管理の基本は十分な洗浄であり抗菌軟膏は感染時の必要最低限にとどめる。難治性創傷への高気圧酸素治療併用も有効である³⁶。

5. 疼痛治療

疼痛は処置時の不快感ばかりでなく不眠から食欲不振に至るなど全身状態に影響するため、緩和目的での鎮痛薬使用を検討する。疼痛の原因は感染、虚血、術後など多彩であり、鎮痛剤は局所で作用を発揮するもの（NSAIDs）と中枢性に作用するもの（アセトアミノフェン、オピオイド、プレガバリン、デュロキセチン、ガバペンチン等）の分類から原因と薬理作用を考慮し、特に腎機能障害患者で薬剤の減量を検討しながら投与する。

6. ガイドライン

糖尿病性足病変に関する学会によるガイドラインは、日本皮膚科学会「糖尿病性潰瘍・壊疽ガイドライ

ン」³⁷、日本糖尿病学会「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン」³⁸、日本循環器学会「末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン」³⁹など複数のガイドラインに記載されている。特に末梢動脈疾患に関してはTASC分類（Trans Atlantic Inter-Society Consensus）⁴⁰よりも新しいESC（European Society of Cardiology）ガイドラインが出版され、重症下肢虚血患者の50から70%に神経障害と虚血合併の糖尿病性潰瘍が見られていることより、新しいCLTIという概念を用い原因の主体である糖尿病性潰瘍を重要な位置づけと改変した¹⁵。共通の見解として血行障害、神経障害、感染症の十分な評価をした上で治療を行わないと足病変加療は成功せず、部分的介入のみでは改善が難しいため、総合的評価と対策を講じることが重要である。評価基準はかつてのFontaine分類、Rutherford分類やWagner分類を基本として、包括的管理を目指したTEXAS大学分類⁴¹やSVS-WIFI分類⁴²などによる総合評価（血行障害、神経障害、感染症のスコア化）が試みられており、われわれの日常臨床においても積極的に活用しやすくなっている。一方国内研究による予後予測を含めた検討が望まれる。

おわりに

糖尿病性足病変は連鎖的に多くのリスクが進行していくため、治療介入の初期より状況を把握し、評価と介入をすることが望まれる。心疾患や血液透析など背景疾患を考慮しつつも、最大のリスクである生命予後に関与する各個人のポイントを早期発見し十分な対応ができるようチームと協調して足だけの治療に固執しないことが糖尿病性足病変加療の重要点と考える。

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

文献

1. Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJ: Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care* 1998; 21: 1071-1075.
2. Iwase M, Fujii H, Nakamura U, et al: Incidence of diabetic foot ulcer in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: The Fukuoka diabetes registry. *Diabetes research and clinical practice* 2018; 137: 183-189.
3. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al: Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg* 2006; 45 (5 Suppl): S1-66.
4. Chanchamroen S, Kewcharoenwong C, Susaengrat

- W, Ato M, Lertmemongkolchai G: Human polymorphonuclear neutrophil responses to *Burkholderia pseudomallei* in healthy and diabetic subjects. *Infect Immun* 2009; 77: 456-463.
5. Kalan LR, Meisel JS, Loesche MA, et al.: Strain- and Species-Level Variation in the Microbiome of Diabetic Wounds Is Associated with Clinical Outcomes and Therapeutic Efficacy. *Cell Host Microbe* 2019; 25: 641-655 e645.
 6. Bacharach JM, Rooke TW, Osmundson PJ, Glocviczki P: Predictive value of transcutaneous oxygen pressure and amputation success by use of supine and elevation measurements. *J Vasc Surg* 1992; 15: 558-563.
 7. Castronuovo JJ Jr, Adera HM, Smiell JM, Price RM: Skin perfusion pressure measurement is valuable in the diagnosis of critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 1997; 26: 629-637.
 8. Tara S, Miyamoto M, Takagi G, et al.: Prediction of limb salvage after therapeutic angiogenesis by autologous bone marrow cell implantation in patients with critical limb ischemia. *Ann Vasc Dis* 2011; 4: 24-31.
 9. Nawaz A, Torigian DA, Siegelman ES, Basu S, Chryssikos T, Alavi A: Diagnostic performance of FDG-PET, MRI, and plain film radiography (PFR) for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot. *Mol Imaging Biol* 2010; 12: 335-342.
 10. Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ: The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87: 2464-2471.
 11. Fujii M, Armstrong DG, Terashi H: Efficacy of magnetic resonance imaging in diagnosing diabetic foot osteomyelitis in the presence of ischemia. *J Foot Ankle Surg* 2013; 52: 717-723.
 12. Kirinoki-Ichikawa S, Takagi G, Miyamoto M, et al.: Feasibility of Hybrid 67Gallium-Citrate SPECT/CT Fusion Imaging for Identifying Early Phase Ischemic Osteomyelitis in Chronic Limb-Threatening Ischemia. under submission 2020.
 13. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA: Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med* 2017; 376: 2367-2375.
 14. Kelly BD, Hackett SF, Hirota K, et al.: Cell type-specific regulation of angiogenic growth factor gene expression and induction of angiogenesis in nonischemic tissue by a constitutively active form of hypoxia-inducible factor 1. *Circ Res* 2003; 93: 1074-1081.
 15. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al.: Editor's Choice — 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 55: 305-368.
 16. Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T, et al.: Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 427-435.
 17. 厚生労働省：先進医療を実施している医療機関の一覧。2020。 <https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryu/kikan02.html> Accessed October 1, 2020.
 18. Matoba S, Tatsumi T, Murohara T, et al.: Long-term clinical outcome after intramuscular implantation of bone marrow mononuclear cells (Therapeutic Angiogenesis by Cell Transplantation [TACT] trial) in patients with chronic limb ischemia. *Am Heart J* 2008; 156: 1010-1018.
 19. Miyamoto M, Yasutake M, Takano H, et al.: Therapeutic angiogenesis by autologous bone marrow cell implantation for refractory chronic peripheral arterial disease using assessment of neovascularization by 99mTc-tetrofosmin (TF) perfusion scintigraphy. *Cell Transplant* 2004; 13: 429-437.
 20. Takagi G, Miyamoto M, Fukushima Y, et al.: Imaging Angiogenesis Using 99 mTc-Macroaggregated Albumin Scintigraphy in Patients with Peripheral Artery Disease. *J Nucl Med* 2016; 57: 192-197.
 21. Takagi G, Miyamoto M, Tara S, et al.: Therapeutic vascular angiogenesis for intractable macroangiopathy-related digital ulcer in patients with systemic sclerosis: a pilot study. *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53: 854-859.
 22. Hashimoto H, Fukushima Y, Kumita SI, et al.: Prognostic value of lower limb perfusion single-photon emission computed tomography-computed tomography in patients with lower limb atherosclerotic peripheral artery disease. *Jpn J Radiol* 2017; 35: 68-77.
 23. Kawanaka H, Takagi G, Miyamoto M, et al.: Therapeutic angiogenesis by controlled-release fibroblast growth factor in a patient with Churg-Strauss syndrome complicated by an intractable ischemic leg ulcer. *Am J Med Sci* 2009; 338: 341-342.
 24. Takagi G, Miyamoto M, Tara S, et al.: Controlled-release basic fibroblast growth factor for peripheral artery disease: comparison with autologous bone marrow-derived stem cell transfer. *Tissue Eng Part A* 2011; 17: 2787-2794.
 25. Kurita J, Miyamoto M, Ishii Y, et al.: Enhanced vascularization by controlled release of platelet-rich plasma impregnated in biodegradable gelatin hydrogel. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 837-844; discussion 844.
 26. Shibata M, Takagi G, Kudo M, et al.: Enhanced Sternal Healing Through Platelet-Rich Plasma and Biodegradable Gelatin Hydrogel. *Tissue Eng Part A* 2018; 24: 1406-1412.
 27. Makino H, Aoki M, Hashiya N, et al.: Long-term follow-up evaluation of results from clinical trial using hepatocyte growth factor gene to treat severe peripheral arterial disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2012; 32: 2503-2509.
 28. Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RA: Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD007543.
 29. 高木 元, 久保田芳明, 桐木園子, 宮本正章：心血管病急性期におけるCGM管理の有用性。 *Calm* 2016; 3: 80-81.
 30. Stevens DL, Bryant AE: Necrotizing Soft-Tissue Infections. *N Engl J Med* 2017; 377: 2253-2265.
 31. Shaw JJ, Psoinos C, Emhoff TA, Shah SA, Santry HP: Not just full of hot air: hyperbaric oxygen therapy increases survival in cases of necrotizing

- soft tissue infections. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15: 328-335.
32. Wang C, Schwaizberg S, Berliner E, Zarin DA, Lau J: Hyperbaric oxygen for treating wounds: a systematic review of the literature. *Arch Surg* 2003; 138: 272-279; discussion 280.
 33. 高木 元, 古山景子, 大貫朋子, 桐木園子, 高瀬仁志, 宮本正章: マゴットセラピーの周術期副作用対策と予後改善を目指した適応判断. *創傷* 2013; 4: 156-162.
 34. Bellingeri A, Falciani F, Traspardini P, et al: Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: a single-blind RCT. *J Wound Care* 2016; 25: 160, 162-166, 168.
 35. Weed T, Ratliff C, Drake DB: Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance? *Ann Plast Surg* 2004; 52: 276-279; discussion 279-280.
 36. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S: Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD004123.
 37. 尹 浩信, 立花隆夫, 井上雄二ほか: 日本皮膚科学会ガイドライン 創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン 3: 糖尿病性潰瘍・壊疽ガイドライン. *日本皮膚科学会雑誌* 2017; 127: 1989-2031.
 38. 日本糖尿病学会編: 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2013. pp 1-372, 南江堂出版 東京.
 39. 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘ほか: 2014年度合同研究班報告 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン (2015年改訂版). *日本心臓血管外科学会雑誌* 2016; 45: 1-52.
 40. Dormandy JA, Rutherford RB: Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31 (1 Pt 2): S1-S296.
 41. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB: Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998; 21: 855-859.
 42. Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, et al: The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014; 59: 220-234; e221-222.

(受付: 2020年4月20日)

(受理: 2020年5月28日)

日本医科大学医学雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学部が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。

皮膚上皮性腫瘍/嚢腫におけるトピックス

安齋 眞一

日本医科大学武蔵小杉病院皮膚科/皮膚病理診断室

Topics about Cutaneous Epithelial Tumors and Cysts

Shin-ichi Ansai

Division of Dermatology and Dermatopathology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

Abstract

Four topics about cutaneous epithelial cysts and tumors are summarized in this article. The first topic is infundibular cysts with characteristic papillary projections, which we first reported in 2006 as trichoblastic infundibular cysts. In our recent article, we described that the observed characteristic projections do not differentiate towards follicular germinative cells; therefore, we propose to rename this lesion. The second is tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation as a unifying concept for syringocystadenoma papilliferum, tubular adenoma, and apocrine gland cysts, which we first proposed in 2016. We demonstrated that these three tumors are composed of the same components with differing architecture by summarizing clinicopathological data from over 300 cases. The clinicopathological findings of this entity are summarized in this article. The third is a new classification of cutaneous sebaceous neoplasms, including sebaceous borderline neoplasms (low-grade sebaceous carcinoma). The former classification of sebaceous neoplasms included sebaceous adenoma, sebaceoma, sebaceous epithelioma, and ocular and extraocular sebaceous carcinoma. The newly proposed classification of sebaceous tumors has 3 categories: sebaceoma (a benign neoplasm with well-defined architecture and no atypia of neoplastic cells), sebaceous borderline neoplasm (low-grade sebaceous carcinoma; a tumor of intermediate malignancy with well-defined architecture and nuclear atypia), and sebaceous carcinoma (a malignant tumor that exhibits invasive growth and notable nuclear atypia). The last is *in situ* lesions of sebaceous carcinoma. Of note, there are two types of *in situ* extraocular sebaceous carcinoma: one is a malignant tumor with sebaceous differentiation that is limited to the epidermis and/or adnexal epithelium, whereas the other originates from squamous cell carcinoma *in situ*, including actinic keratosis and Bowen's disease, as we previously reported.

(日本医科大学医学会雑誌 2020; 16: 193-200)

Key words: infundibular cyst with unique papillary projections, tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation, sebaceous neoplasms, sebaceous carcinoma *in situ*

緒言

以前より、私およびその共同研究者が報告してきたいくつかの皮膚上皮性腫瘍・嚢腫に関して、新しい知見や結論、新規の症例報告などが増えてきている。本稿では、それらをまとめて解説したいと考えている。

I. 特異な乳頭状の突起を持つ毛包漏斗部嚢腫： infundibular cyst with unique papillary projection

2006年、われわれは、奇妙な突起状構築を伴う毛包漏斗部嚢腫（いわゆる表皮嚢腫）の4例を報告した¹。これは、通常の毛包漏斗部嚢腫の壁から、毛芽細胞様のやや楕円形に類似した核を持つ基底細胞様細胞、つまり、毛芽細胞様細胞の索状の増加で構成される突起が見られる病変である（Fig. 1）。そのため、これを trichoblastic infundibular cyst と名付けて報告した。それ以前に極めて類似の所見をともなう症例が1例報告されていた²が、その本態は不明であった。われわれの報告した症例のうち3例に関しては嚢腫周囲の炎症性変化が確認できないか、あるいは極めて軽微であったが、1例では明らかに嚢腫壁の断裂による化膿性肉芽腫性炎症を伴っていた。通常、毛包漏斗部嚢腫の壁は、壁の断裂などにより嚢腫周辺に炎症性変化を伴うと嚢腫壁の表皮稜様構築が延長したり、嚢腫壁全体が肥厚したりすることは良く知られている³。この疾患も、当初そのような機序により形成される可能性も考えたが、必ずしも全例で嚢腫壁周囲の炎症反応が確認できたわけではなかったため、毛包漏斗部嚢腫の特殊な亜型として報告した。ただし、その際、突起を形成する細胞の分化が毛芽細胞であるということに関して免疫組織化学染色で証明できていたわけではない。

その後、同様の症例の報告はあまりなかったが、2012年に Juárez らが、trichoblastic infundibular cyst は嚢腫性毛芽腫 (cystic trichoblastoma) であると考え、新しい症例3例を報告した⁴。しかし、この解釈は誤りであると考えている。われわれの報告した症例では、毛芽細胞様細胞は腫瘍細胞塊を形成せず、索状の増加しかないものをいっているのだからである。その後、私は Kobayashi らと共同で、同様の症例を3例報告した⁵。これらの例すべてで、毛包漏斗部嚢腫の壁の断裂の結果と考えられる膠原線維の増加や軽度の炎症細胞浸潤を伴っていた。この際、突起部の細胞は

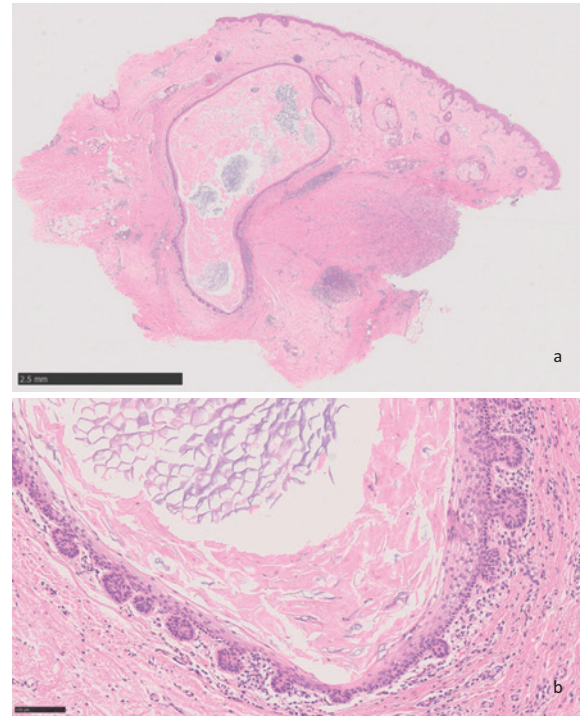


Fig. 1 Infundibular cyst with unique papillary projection. The cyst wall was composed of several layers of squamous epithelium, and the innermost cells contained keratohyalin granules. Papillary projections emanated radially from the basal layer of the cyst walls and some of them formed reticular structures. The projections were composed of cells with large nuclei and scant cytoplasm. Cytologic atypia and mitoses were not seen in these cells.

毛芽細胞様細胞のマーカーである Ber-EP4⁶ はすべて陰性であった。また、CK20 陽性の Merkel 細胞の混在も確認できなかった。このほか、自験で未発表の数例についても同様の結果であった（データ未発表）。すなわち、これらの突起を形成する細胞の毛芽細胞分化は確認できなかった。Kobayashi らの報告の投稿の際、reviewer からは、脂腺マントルへの分化の可能性を示唆されたが、脂腺マントルで陽性とされる CK15 (clone C8/144B) や vimentin⁷ は、いずれも陰性であったため、これも、否定的と考えられた。

以上のことから、当初われわれが trichoblastic infundibular cyst と名付けた病変にみられる突起状の変化は、嚢腫壁の断裂にともなう炎症に対するユニークな反応性変化であって、HE 染色所見は類似するが、毛芽細胞分化した細胞で構成されたものではないと結論づけた。そのため、病名も、特異な乳頭状の突起を持つ毛包漏斗部嚢腫：infundibular cyst with

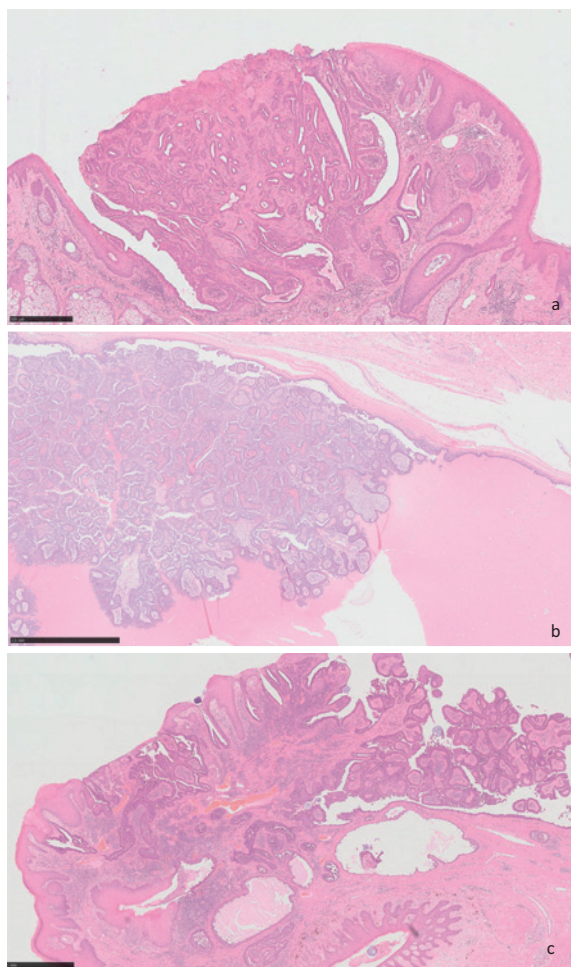


Fig. 2 Tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation. A case of syringocystadenoma papilliferum with tubular adenoma is shown in a. That of tubular adenoma with apocrine gland cyst is exhibited in b, and that of all three neoplasms in c.

unique papillary projection, と変更することとした⁵. 今後は、壁の断裂した毛包漏斗部嚢腫には、時として、形態的に毛芽細胞に類似した細胞で構成される索状の突起がみられることがあるということを念頭に置いておく必要がある.

II. アポクリン分化をともなう管状乳頭状嚢胞状腺腫：tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation (Fig. 2)

乳頭状汗管嚢胞腺腫 (syringocystadenoma papilliferum：SCAP) は、1954年に初めてPikus⁸によって報告された疾患で、過誤腫的性格を持つとされる比較的珍しい良性汗腺腫瘍である。その多くは、頭

頸部に生じ、とくに脂腺母斑 (Nevus sebaceous：NS) に併発して発生する例が多いとされている⁹⁻¹¹。一方、管状腺腫 (tubular adenoma：TA) は、Landry and Winkelmannが1972年に報告した、断頭分泌像をともなう管状アポクリン腺腫 (tubular apocrine adenoma：TAA)¹²と、1977年 Helwigらによって報告された断頭分泌像が確認できない乳頭状エクリン腺腫 (papillary eccrine adenoma：PEA)¹³を統合した病名である¹⁴。1987年 Torbioら¹⁵によって、SCAPとTAAの合併例が報告されて以来、われわれの報告^{16,17}を含めて、多数の同様の報告例がある。1989年のわれわれの報告例は、本邦における初めてのTAAの報告例である¹⁶。TAAに関しては、当初SCAPの亜型であるという報告もされた¹⁸。また、Kasakovらは、TAとSCAPの間には、確実な鑑別の基準がないため、経験を積んだ皮膚病理医であってもその鑑別が困難であることを報告した¹⁹。このことは、われわれも報告したようにSCAPとTPAは同様の構成成分で構成され、その違いは病変の全体構築だけであり、しかも、しばしば合併するからであると考えた。

また一方、従来、アポクリン腺嚢腫 (apocrine gland cyst：AGC) は単純な貯留嚢腫 (アポクリン汗嚢腫：apocrine hidrocystoma) のことを意味していた^{20,21}が、Sugiyamaら²²が指摘したように、AGCはしばしば腺腫様構築を伴うことが知られており、アポクリン嚢胞腺腫 (apocrine cystadenoma) という名称も同義語として用いられてきた。われわれは、そのような病変をAGCとTAの合併と考えた。これらSCAP、TA (TAA)、AGCは、その構成成分が、全て断頭 (離出) 分泌像をともなうアポクリン腺上皮とその周囲の筋上皮細胞であり、病変の全体構築の違いで、各々の診断名が決まると考えた。さらには、これら3つの腫瘍はしばしば合併することを報告し、これら3病変を統合した病名としてアポクリン分化を伴う管状乳頭状嚢胞状腺腫：tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation (TPCAA) を提案した²³。

この範疇に入ると考えられる308例を検討したわれわれの結果²³では、単独例が202例 (66%) で、それぞれAGC 144例 (47%)、TA 39例 (13%)、SCAP 19例 (6%) であった。合併例は106例 (34%) で、AGC+TA 56例 (18%)、AGC+SCAP 2例 (1%)、TA+SCAP 34例 (11%)、AGC+TA+SCAP 14例 (5%) であった。AGCは顔面、特に眼囲に多く、TAは顔面・頭部に多かったが、四肢にも比較的多くみられた。SCAPは、顔面や頭部の他、躯幹にも比較的多

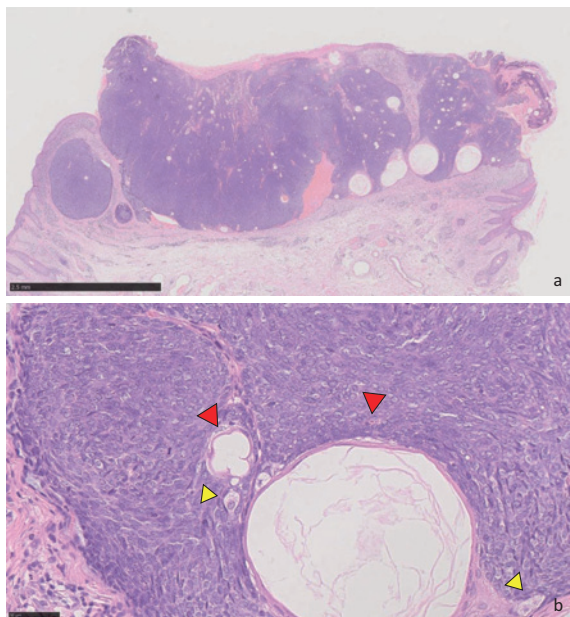


Fig. 3 Sebaceous borderline neoplasm. The architecture is relatively well circumscribed (a). Neoplastic cells show large, crowded, heterochromic or vesicular nuclei with prominent nucleoli, and there is moderate pleomorphism with frequent mitoses (b). Small numbers of neoplastic cells with sebocytic (▶) and sebaceous ductal differentiation are observed (▶).

くみられた。ときにNSとの合併も見られ(26例8%), SCAPのみ5例, TAのみ1例, AGCのみ2例, TA+SCAP 11例, AGC+TA+SCAP 7例であった。結局SCAPの要素をもつ例が23例(88%)でみられた。TPCAA全体の切除時平均年齢は54.3歳だったのに対し、NS合併例では51.3歳と若干低かった。TPCAA全体では女性の方が多かった(M:F=118:190)が、NS合併例ではやや女性が多い(M:F=12:14)という程度であった。

上述のようにTAは明らかな断頭分泌像をとまなう例(TAA)と伴わない例(PEA)を含む疾患概念である。われわれの検討でも、TAの所見をとまなう143例のうち62%の例でのみ断頭分泌像が見られた。純粋にTAのみの病変では33%、他の病型との合併例では73%の例で確認された。明らかに断頭分泌像を伴うSCAPやAGCとの合併例であっても、断頭分泌像をとまなわないTAが一定数みられたということは、TAの一部では、断頭分泌像をとらえにくいことがあり、断頭分泌がないことイコールアポクリン分化がないということにはならない可能性がある。そのことのもう1つの傍証として、断頭分泌像をとま

なったTAであっても病変のすべてではなく、一部でのみみられることがほとんどであった。

腫瘍間質の形質細胞浸潤は、SCAPの特徴的所見とされているが、SCAPと他の腫瘍の合併病変においても、SCAPの構築の周囲にのみ形質細胞浸潤が確認できることがほとんどであり、形質細胞浸潤は、SCAP特有の所見であることが示唆された。

この腫瘍の悪性型に関しては、実際に確認はしていないが、SCAPでは、乳頭状汗管嚢胞腺癌:Syringocystadenocarcinoma papilliferum(SCAcP)が、それにあたり、TAに関しては、いわゆるapocrine ductal carcinoma(ADC)²⁴がこれに当たるものと考えている。TPCAAの概念を当てはめれば、SCAcPおよびADCが合併したり、そのような病変の一部に嚢腫様変化を伴ったりすることは当然ありうることだと考えている。いずれそのような症例の報告が予想される。

SCAPやTAは比較的稀な腫瘍であるが、AGCをあわせて、3つの腫瘍が種々の程度に合併することがあることを認識しておく必要がある。

III. 脂腺腫瘍の分類: 脂腺性境界新生物: sebaceous borderline neoplasm の概念を含めて

2002年Misagoらとわれわれは、多数例の脂腺分化腫瘍の検討の中で、細胞異型は強いが病変の全体構築が境界明瞭で浸潤性増殖を示さない一群の腫瘍を低悪性度脂腺癌として報告した²⁵(Fig. 3)。さらにその後Muir-Torre症候群でも、しばしばそのような腫瘍がみられることも報告した²⁶。このような概念は、元々、Ackermanらが、「脂腺腺腫と診断されてきた例は、腫瘍細胞の核異型性と核分裂像の多さから、全て脂腺癌とすべきであり、脂腺腫瘍では、病変のシルエットは良悪性の診断には使えない」と主張したことからはじまる^{27,28}。その後、脂腺腺腫様病変のみならず、脂腺腫様の病変においても、非浸潤性の構築を持ちながら細胞学的には悪性の像を示す例が多く報告され、その診断について議論が続いている^{25,29,30}。われわれは、このような例を「低悪性度脂腺癌」²⁵と呼び、局所破壊性や再発がみられることが多いが、遠隔転移はほとんどない腫瘍と考えた。また、Kazakovらはこのような例であっても、完全切除により、再発や転移は起こさないと報告している³¹。そしてKaminskaらは、このような腫瘍をborderline sebaceous neoplasm(BSN)と呼ぶことを提唱している³²。一方、Resnikはこの様な概念を認めず、良性の脂腺腫か脂腺癌のいずれかと診

Table Classification of sebaceous neoplasms

	従来 (former classification)	現在 (our proposal)
良性: benign	脂腺腺腫: sebaceous adenoma 脂腺腫: sebaceoma	脂腺腫: sebaceoma (脂腺腫: sebaceoma)
中間群: intermediate	脂腺上皮腫: sebaceous epithelioma (一部)	脂腺性境界悪性新生物: sebaceous borderline neoplasm
悪性: malignant	脂腺癌: sebaceous carcinoma 眼瞼: ocular 眼瞼外: extra-ocular	脂腺癌: sebaceous carcinoma

断すべきであると考えている³³。

われわれが低悪性度脂腺癌としたような病変は、それ自体が独立した腫瘍なのか、あるいは、良性の脂腺腫瘍から悪性の病変の移行期にある病変なのかは不明である。近年、大腸癌や悪性黒色腫などの多くの悪性腫瘍で、良性病変からの段階的な遺伝子異常の積み重ねによる悪性化のプロセスがあきらかにされてきている。「低悪性度脂腺癌」は脂腺腫瘍における移行期病変の可能性があるが、そうであるかどうかの結論は、さらに症例を重ね、脂腺腫、低悪性度脂腺癌、脂腺癌のそれぞれの遺伝子異常を明らかにしていくことによって自ずと明らかになっていくものと思われる。

これらの腫瘍は、完全に切除されれば、予後に問題は無いと考えられている³¹が、Misagoらは、低悪性度脂腺癌に関しては、慎重な経過観察を推奨している²⁵。それは、そのような症例が不完全な切除により再発しやすく、最終的に浸潤癌となって遠隔転移を起こす可能性を指摘しているためである。ただし、中間悪性群の脂腺腫瘍に関しては、明らかな浸潤癌への進展が無い限り遠隔転移などは起こす可能性がないため、誤解を避ける意味でも、「脂腺癌」の名称は避けられた方が良くもしい。一方、明らかな良性病変とも言いがたいため、「脂腺腫」の名称も避けたい。「低悪性度脂腺癌」²⁵にしる、Kasakovらのsebaceoma with atypiaあるいはsebaceous carcinoma remains unresolved³¹にしても、「脂腺腫」あるいは「脂腺癌」の範疇であるという意味合いのある病名であるため、個人的には、Kaminskaらのborderline sebaceous neoplasm³²が病名として適当と考える。しかしながら、この病名は、borderlineがsebaceousにかかるのか、neoplasmにかかるのかがわかりにくいとの指摘もあり、脂腺性境界悪性新生物: sebaceous borderline neoplasmとするのがもっとも妥当だと考えている³⁴。

以上のことをもとに、脂腺腫瘍の分類を再度考えてみた。

従来は、Tableに示すように、良性腫瘍としての

脂腺腺腫、脂腺腫、そして悪性腫瘍としての脂腺癌があり、その他に脂腺上皮腫という診断名も用いられてきた。この脂腺上皮腫という病名は、実はその定義が曖昧であり注意が必要である。つまり、脂腺上皮腫は、成熟脂腺細胞が少なく、未成熟な細胞の集塊の中に混在するように存在する良性脂腺腫瘍、つまり、脂腺腫と同義の病変としての使い方と、臨床的/病理組織学的に完全に良性病変とは言い切れない中間群の病変を指す場合³⁵⁻³⁷、さらには、脂腺分化をとまなう基底細胞上皮腫: Basal cell epitheliomaに対して使用される場合がある。いずれにしても上皮腫: epitheliomaという用語は、「良性腫瘍」「中間群腫瘍(低悪性度腫瘍)」「悪性腫瘍」のいずれの意味でも使用されることがある用語であり、混乱を招くため使用しない方が良くと考え、われわれの分類では排除している。

また、脂腺癌に関しては、従来眼瞼発生例と眼瞼外発生例を分けて考えていた。これは、発生部位として眼瞼が圧倒的に多いという認識がされていたことと、眼瞼発生例は、眼瞼外発生例に比較して予後が悪いと考えられていたためである。しかしながら、近年、眼瞼発生例と眼瞼外発生例に上述のような差はなく、生物学的にはほぼ同等であると考えられ、敢えて両者は区別されない^{38,39}。

また、良性腫瘍であるが、従来脂腺腺腫とされていた良性腫瘍が存在するかどうかについての議論がある。個人的には、被覆表皮に連続し、脂腺小葉に類似した構築を示す良性腫瘍である脂腺腺腫は存在すると考えている^{26,40}。ただし、この様な構築をもつ病変の多くは、脂腺癌あるいは脂腺性境界新生物であることも事実であるとも考えている。また、脂腺腺腫の構築をもつ病変が、しばしば脂腺腫と合併することも知られている。そのため、脂腺腫と良性型の脂腺腺腫は、未分化な腫瘍細胞と成熟脂腺分化細胞が種々の程度あるいは構築を伴って増加する良性腫瘍であるという点で共通であり、同一スペクトラム上の腫瘍であると考えるのが妥当と考えている⁴⁰。そのため、明らかに脂

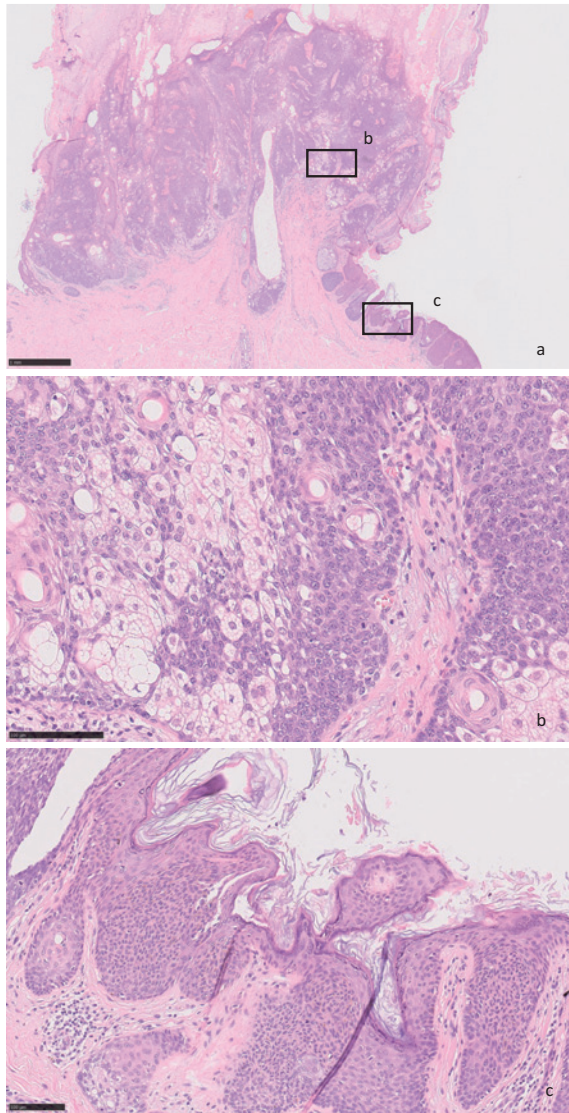


Fig. 4 Sebaceous carcinoma with Bowen disease. In the center of the lesion, sebaceous carcinoma is observed (a, b). In the periphery, the features of Bowen disease are also seen (c).

腺小葉に類似した構築を示す良性腫瘍のみを脂腺腺腫とし、それ以外の良性腫瘍は脂腺腫：Sebaceomaと診断するのが妥当と思われる⁴¹。

IV. 上皮内有棘細胞癌：squamous cell carcinoma *in situ* をともなう脂腺癌：sebaceous carcinoma

皮膚原発性の上皮性悪性腫瘍は、表皮あるいは付属器上皮内の上皮内病変から発生して、浸潤性病変を形成するが、脂腺癌における上皮内病変の検討はあまりされていない⁴¹。脂腺癌の上皮内病変は、脂腺あるいは脂腺導管にあることはほぼなく、通常表皮内にみら

れるとされている⁴²。眼瞼脂腺癌では、しばしば表皮あるいは結膜上皮内に上皮内脂腺癌の病変が水平方向に進展し、いわゆる Pagetoid spread を起こすことがある。同様の現象は、眼瞼外脂腺癌でも報告されているが、通常の病変でそれを確認することはまれである。この場合の上皮内病変は、成熟脂腺細胞分化をともなった悪性腫瘍の像を呈する⁴³⁻⁴⁶。

2000年われわれは、日光角化症に伴った脂腺癌の症例を報告した⁴⁷。そのうち1例は、当初生検で日光角化症と診断し、凍結治療した後に同部位に腫瘤を形成した例で、腫瘤の切除検体が浸潤性脂腺癌であった症例である。もう1例は、病理組織学的に日光角化症の病変に連続して脂腺癌が形成された症例である。この論文でわれわれは、このような病変の解釈として、1) 日光角化症と脂腺癌の偶発的合併、2) 日光角化症の腫瘍細胞が成熟脂腺細胞分化した、3) 上皮内脂腺癌が日光角化症類似の病変を形成した、という可能性を考えた。当然、当初は3)の可能性をもっとも考えていた。その後同様の報告がされたが、その考察でもほぼ同様の解釈が想定されていた^{44,45}。しかし2015年 Misagoらは、2)の可能性を決定的に支持する症例を報告した⁴⁸。つまり、日光角化症類似病変から脂腺癌が生じていた症例で、日光角化症類似病変では、有棘細胞癌では発現するが脂腺癌では発現しないCK1が発現しており、脂腺癌で発現すべき adipophilin が発現していないというデータを示したのである。一方でこの症例でも、脂腺癌部ではCK1は発現していなかった。この結果から、上皮内有棘細胞癌である日光角化症から、脂腺癌が生じることが証明されたと考えている。

さらに、Bowen病から生じたとされる脂腺癌も報告されている⁴⁹⁻⁵³ (Fig. 4)。このような病変は、外陰部、臀部、下腹部に生じているが、ヒト乳頭腫ウイルスの関与は否定されている^{49,52}。このような病変に関しても、日光角化症と同じ様な議論がされてきたが、われわれが、日光角化症における Misagoらと同様の検討を行い、Bowen病から脂腺癌が発生しうることを証明した⁵³。

ただ、これらの例の解釈に関しては、一旦有棘細胞に分化した腫瘍細胞が、再度成熟脂腺細胞分化しうるのかというところに疑問が残る。このような現象を説明する仮説としては、上皮内有棘細胞癌に含まれているより未分化な腫瘍細胞が、成熟脂腺細胞分化を起こすということが想定される。

上述のように、脂腺癌では、主に表皮内に上皮内病変が形成されることがわかってきた。そのような病変

には2種類あり, 1つは, 腫瘍細胞の成熟脂腺細胞分化をとまうような病変であり, もう1つは, 日光角化症や Bowen 病といった上皮内有棘細胞癌である. 眼瞼外脂腺癌は顔面に多いことが知られており, その説明としては, 顔面には脂腺が多いからということであった. しかしながら, 脂腺上皮に上皮内病変が形成されることはほぼ皆無であるため, その説明が正しいかどうかは疑問である. 比較的未分化な悪性腫瘍細胞, あるいは, 一旦有棘細胞に分化した細胞が, 他の部位よりは脂腺の豊富な顔面で成熟脂腺細胞分化しやすいということはあるかもしれない. いずれにしても, 従来脂腺癌の発症に紫外線は無関係とされてきたが, その発症にある程度紫外線が関与していることは考慮に入れる必要がある.

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし.

文 献

1. Ansai S, Tsuda M, Nagato H, et al: Trichoblastic infundibular cyst. *Am J Dermatopathol* 2006; 28: 507-509.
2. Hori Y, Kubota Y: Pigmentatio reticularis faciei et colli with multiple epithelial cysts. *Arch Dermatol* 1985; 121: 109-111.
3. Requena L, Sanchez Yus E, Simon P, et al: Induction of cutaneous hyperplasias by altered stroma. *Am J Dermatopathol* 1996; 18: 248-268.
4. Juárez A, Rütten A, Kutzner H, Requena L: Cystic Trichoblastoma (so-called trichoblastic infundibular cyst): a report of three new cases. *J Cutan Pathol* 2012; 39: 631-636.
5. Kobayashi K, Yokoyama T, Masuda Y, Hashimoto I, Ansai S: Trichoblastic infundibular cyst should be renamed infundibular cyst with unique papillary projections. *J Cutan Pathol* 2020; 47: 481-484.
6. Ansai S, Takayama R, Kimura T, Kawana S: Ber-EP 4 is a useful marker for follicular germinative cell differentiation of cutaneous epithelial neoplasms. *J Dermatol* 2012; 39: 688-692.
7. Goto K, Anan T, Fukumoto T, Kimura T, Misago N: Carcinoid-Like/Labyrinthine pattern in sebaceous neoplasms represents a sebaceous mantle phenotype: Immunohistochemical analysis of aberrant vimentin expression and cytokeratin 20-positive Merkel cell distribution. *Am J Dermatopathol* 2017; 39: 803-810.
8. Pinkus H: Life history of nevus syringadenomatosus papilliferus. *Arch Dermatol* 1954; 69: 305-322.
9. 安齋真一, 福本隆也, 木村鉄宣: 脂腺母斑の臨床病理学的検討: 第2報 二次性腫瘍について. *日皮会誌* 2007; 117: 2479-2487.
10. 安齋真一, 福本隆也, 阿南 隆, 木村鉄宣, 川名誠司: 乳頭状汗管嚢胞腺腫: Syringocystadenoma papilliferum の臨床病理学的検討. *臨皮* 2014; 68: 12-17.
11. Sangüeza OP, Requena L, Cassarino DS, et al: Syringocystadenoma papilliferum. In *World Health Organization classification of tumours, Pathology and genetics of skin tumours* (Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds). 2018; pp 192, IARC Press, Lyon.
12. Landry M, Winkelmann RK: An unusual tubular apocrine adenoma. *Arch Dermatol* 1972; 105: 869-879.
13. Rulon DB, Helwig EB: Papillary eccrine adenoma. *Arch Dermatol* 1977; 113: 596-598.
14. Sangüeza OP, Requena L, Cassarino DS, et al: Tubular adenoma. In *World Health Organization classification of tumours, Pathology and genetics of skin tumours* (Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds). 2018; pp 191, IARC Press, Lyon.
15. Toribio J, Zulaica A, Peteiro C: Tubular apocrine adenoma. *J Cutan Pathol* 1987; 14: 114-117.
16. Ansai S, Watanabe S, Aso K: A case of tubular apocrine adenoma with syringocystadenoma papilliferum. *J Cutan Pathol* 1989; 16: 230-236.
17. Ito K, Ansai S, Saeki H: A case of syringocystadenoma papilliferum with tubular papillary adenoma of the chest. *J Nippon Med Sch* 2017; 84: 79-82.
18. Fischer TL: Tubular apocrine adenoma. *Arch Dermatol* 1973; 107: 137.
19. Kazakov DV, Bisceglia M, Calonje E, et al: Tubular adenoma and syringocystadenoma papilliferum: a reappraisal of their relationship. An interobserver study of a series, by a panel of dermatopathologists. *Am J Dermatopathol* 2007; 29: 256-263.
20. Requena L, Kiryu H, Ackerman AB: Apocrine gland cyst (hidrocystoma) and papillary variants of it. In *Neoplasms with apocrine differentiation* (Requena L, Kiryu H, Ackerman AB, eds). 1998; pp 43-71, Lippincott-Raven, Philadelphia.
21. Sangüeza OP, Requena L, Cassarino DS, et al: Hidrocystoma. In *World Health Organization classification of tumours, Pathology and genetics of skin tumours* (Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds). 2018; pp 183, IARC Press, Lyon.
22. Sugiyama A, Sugiura M, Piris A, Tomita Y, Mihm MC: Apocrine cystadenoma and apocrine hidrocystoma: examination of 21 cases with emphasis on nomenclature according to proliferative features. *J Cutan Pathol* 2007; 34: 912-917.
23. Ansai S, Anan T, Fukumoto T, Saeki H: Tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation: A unifying concept for syringocystadenoma papilliferum, apocrine gland cyst, and tubular papillary adenoma. *Am J Dermatopathol* 2017; 39: 829-837.
24. Katagiri Y, Ansai S: Two cases of cutaneous apocrine ductal carcinoma of the axilla; Case report and review of the literature. *Dermatology* 1999; 199: 332-337.
25. Misago N, Mihara I, Ansai S, Narisawa Y: Sebaceoma and its related neoplasms with sebaceous differentiation: A clinicopathological study of 30 cases. *Am J Dermatopathol* 2002; 24: 294-304.
26. 安齋真一, 三砂範幸, 三原一郎ほか: Muir-Torre 症候群の一症例に生じた皮膚腫瘍の病理組織学検討—脂腺腫瘍の新分類に基づく病理組織学的検討. *日皮会誌* 2002; 112: 1601-1609.
27. Steffen C, Ackerman AB: Neoplasms with Sebaceous Differentiation. 1994; Lea & Febiger,

- Philadelphia, PA.
28. Nussen S, Ackerman AB: Sebaceous "adenoma" is sebaceous carcinoma. *Dermatopathol Pract Conceptual* 1998; 4: 5-14.
 29. Misago N, Narisawa Y: Sebaceous neoplasms in Muir-Torre syndrome. *Am J Dermatopathol* 2000; 22: 155-161.
 30. Kiehl P, Richter K, Erdelkamp J, et al.: DNA image cytometry in sebaceous tumors of the Muir-Torre syndrome. *Br J Dermatol* 1998; 138: 706-708.
 31. Kazakov DV, Kutzner H, Spagnolo DV, et al.: Discordant architectural and cytologic features in cutaneous sebaceous neoplasms — a classification dilemma: report of 5 cases. *Am J Dermatopathol* 2009; 31: 31-36.
 32. Kaminska ECN, Iyengar V, Tsoukas M, Shea CR: Borderline sebaceous neoplasm in a renal transplant patient without Muir-Torre syndrome. *J Cutan Pathol* 2013; 40: 336-340.
 33. Resnik KS: Classifying neoplasms with sebaceous differentiation: reviewer's comments. *Am J Dermatopathol* 2009; 31: 94-96.
 34. 安齋眞一: Sebaceous borderline neoplasm 脂腺性境界悪性新生物. 皮膚付属器腫瘍アトラス (安齋眞一, 後藤啓介編). 2018; pp 195-196, 医学書院 東京.
 35. Ohda C, Matsunaka M: A case of sebaceoma with malignant transformation. [in Japanese]. *Skin Research* 1993; 35: 99-104.
 36. Tsukada M, Ohara K: Sebaceous epithelioma [in Japanese]. *Jpn J Clin Dermatol* 1999; 41: 1325-1327.
 37. Burgdorf WHC, Koester G: Multiple cutaneous tumors: what do they mean? *J Cutan Pathol* 1992; 19: 449-457.
 38. Dasgpta T, Wilson LD, Yu JB: A retrospective review of 1349 cases of sebaceous carcinoma. *Cancer* 2009; 115: 158-165.
 39. 安齋眞一, 木村鉄宣: 脂腺癌 (Sebaceous carcinoma) の臨床的検討. *日皮会誌* 2008; 118: 1247-1252.
 40. 安齋眞一: Sebaceous adenoma 脂腺腺腫. 皮膚付属器腫瘍アトラス (安齋眞一, 後藤啓介編). 2018; pp 193-194, 医学書院 東京.
 41. Ansai S: Topics in histopathology of sweat gland and sebaceous neoplasms. *J Dermatol* 2017; 44: 315-326.
 42. Kazakov DV, Kutzner H, Spagnoli DV, Rutten A, Mukensnabl P, Michal M: What is extraocular cutaneous sebaceous carcinoma in situ? *Am J Dermatopathol* 2010; 32: 857-858.
 43. Kazakov DV, Michal M, Kacerovska D, McKee PH: Extraocular Sebaceous Carcinoma. In *Cutaneous Adnexal Tumors* (Kazakov DV, Michal M, Kacerovska D, McKee PH, eds). 2012; pp 362-367, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
 44. Ishida M, Okabe H: Intraepidermal sebaceous carcinoma occurring concurrently with actinic keratosis. *J Cutan Pathol* 2012; 39: 731-732.
 45. Aung PP, Batrani M, Mirzabeigi M, Goldberg LJ: Extraocular sebaceous carcinoma in situ: report of three cases and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2014; 41: 592-596.
 46. Currie GP, Plaza JA, Harris GJ: Intraepithelial sebaceous carcinoma: a case report of an unusual occurrence. *Am J Dermatopathol* 2014; 36: 673-676.
 47. Ansai S, Mihara I: Sebaceous carcinoma arising on actinic keratosis. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 385-388.
 48. Misago N, Kuwashiro M, Tsuruta N, Narisawa Y: Sebaceous carcinoma in association with actinic keratosis: A report of two cases with an immunohistochemical study. *J Cutan Pathol* 2015; 42: 616-620.
 49. Jacobs DM, Sandles LG, Leboit PE: Sebaceous carcinoma arising from Bowen's disease of the vulva. *Arch Dermatol* 1986; 122: 1191-1193.
 50. Escallonilla P, Grilli R, Canamero M, et al.: Sebaceous carcinoma of the vulva. *Am J Dermatopathol* 1999; 21: 468-472.
 51. Ishida M, Iwai M, Yoshida K, Kagotani A, Okabe H: Sebaceous carcinoma associated with Bowen's disease: a case report with emphasis on the pathogenesis of sebaceous carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6: 3029-3032.
 52. Omori Y, Tanito K, Ito K, et al.: Bowen's carcinoma of the penis with sebaceous differentiation associated with human papillomavirus type 16. *Int J Dermatol* 2014; 53: e531-e532.
 53. Namiki T, Miura K, Yokozeki H, Ansai S: Bowen's disease with sebaceous differentiation: a case report and immunohistochemical analysis of adipophilin and cytokeratin 1. *Am J Dermatopathol* 2018; 40: 841-845.

(受付: 2020年5月26日)

(受理: 2020年6月23日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。

—症例報告—

結腸間膜リンパ管腫に対し腹腔鏡下結腸右半切除を行った1例

和田 尚人¹ 谷合 信彦¹ 豊田 哲鎬¹
三島 圭介¹ 和田 由大¹ 吉田 寛²¹日本医科大学武蔵小杉病院消化器外科²日本医科大学消化器外科学

A Patient with Lymphangioma of the Ascending Colon Resected by Laparoscopic Right Hemicolectomy

Naoto Wada¹, Nobuhiko Tani¹, Tetsutaka Toyoda¹,
Keisuke Mishima¹, Yudai Wada¹ and Hiroshi Yoshida²¹Department of Digestive Surgery, Nippon Medical School Musashikosugi Hospital²Department of Digestive Surgery, Nippon Medical School

Abstract

A 44-year-old man was referred to our hospital for further examination of a right abdominal tumor found on computed tomography (CT) after he complained of light abdominal pain. Contrast enhanced abdominal CT and magnetic resonance imaging revealed a multi-locular cystic mass in the mesenteric region of the ascending colon. This was diagnosed as a mesenteric cyst, and laparoscopic surgery was scheduled. Laparoscopic examination confirmed a transparent yellow multi-cystic tumor leading to the ascending colon. Laparoscopic right hemicolectomy was performed without rupturing the cyst, and a histopathological diagnosis of mesenteric lymphangioma of the ascending colon was made. After an uneventful postoperative course, the patient was discharged on the 7th postoperative day; there has been no recurrence since. It is important to remove mesenteric cysts without rupturing them or leaving any residual tissue. To the best of our knowledge, however, no resections of mesenteric lymphangiomas of the ascending colon in adults have been reported in the Japanese literature. Herein, we discuss previous studies and report the outcome in our patient.

(日本医科大学医学会雑誌 2020; 16: 201-205)

Key words: mesenteric lymphangioma, mesenteric cyst, laparoscopic surgery

緒言

大腸の腸間膜嚢腫は比較的まれな疾患である^{1,2}。治療は嚢腫の外科的完全切除が原則とされる³⁻⁵。今回、上行結腸間膜内に発生した腸間膜リンパ管腫に対し腹

腔鏡下結腸右半切除にて完全切除をした1例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

症例

患者：44歳，男性

Correspondence to Naoto Wada, Department of digestive surgery, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital, 1-396 Kosugi-cho, Nakahara-ku, Kawasaki, Kanagawa 211-8533, Japan

E-mail: n-wada@nms.ac.jp

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



Fig. 1

Abdominal computed tomography showing a 90 mm multilocular cystic lesion in the mesenteric region of the ascending colon. Ileocolic artery (arrow) was surrounded by the lesion.

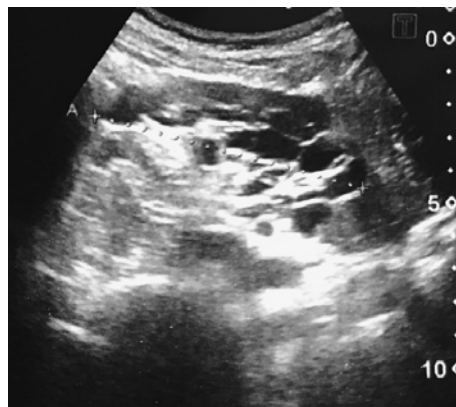


Fig. 3

Abdominal echo showing an 80 mm multilocular cystic lesion was near the ascending colon.

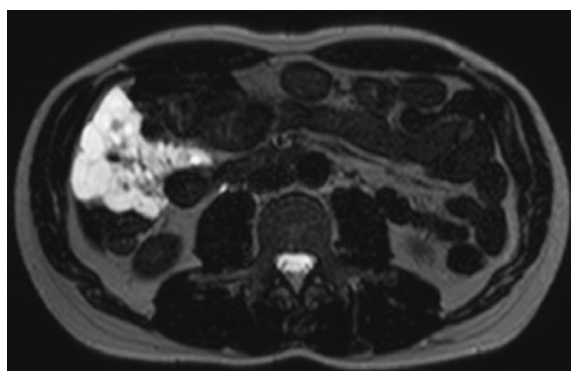


Fig. 2

Magnetic resonance imaging showing a high intensity mass with a septal structure on the T2-weighted image.

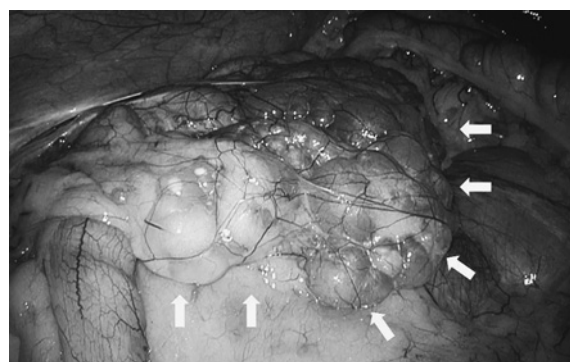


Fig. 4

Operative findings showing a transparent yellow multi-cystic tumor (arrow) leading to the ascending colon.

主訴：右側腹部痛

既往歴：大腸ポリープ（42歳時にポリープ切除）

現病歴：以前より右側腹部に軽度の腹痛を認めていたが、放置していた。人間ドック検診にて腹部CT検査を行ったところ腹腔内腫瘤を指摘され当科紹介受診となった。

入院時現症：腹部所見：平坦・軟、右側腹部に軽度の圧痛を認めた。

血液検査所見：血液一般、生化学検査にて異常は認めず、腫瘍マーカーはCEA 1.2 ng/mL, CA19-9 10 U/mLと正常値であった。

腹部造影CT検査所見：上行結腸周囲に径90×50 mm大の内部均一な嚢胞性病変を認める。低吸収域を示す多房性の腫瘤であり、隔壁は淡く造影される。内部に回結腸動静脈が交通する（Fig. 1）。

腹部MRI検査所見：上行結腸周囲を取り囲むようにT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈する

多房性嚢胞性病変を認める。内部に充実成分はなく、拡散制限を認めない（Fig. 2）。

PET-CT検査所見：異常集積なし。

腹部超音波検査：上行結腸近傍に80 mm大の多房性嚢胞性病変を認める（Fig. 3）。

下部消化管内視鏡検査所見：大腸粘膜面に異常なし。壁外性の圧排像なし。

以上より、腸間膜嚢腫と診断し、腹腔鏡下結腸右半切除術を予定した。

手術所見：腹腔内を観察すると、上行結腸前面に腸間膜から連続した黄色透明の多嚢胞性腫瘤を認めた（Fig. 4）。回結腸動静脈のpedicle周囲まで嚢胞が占拠していた。上行結腸の完全授動を行なった。授動の際にも、後腹膜に接するように存在した嚢胞性腫瘤との剥離は愛護的に行うように注意を要した。肛門側の横行結腸切離を体内で行い、検体を摘出した後、機能的端々吻合を行い手術を終了した。

摘出標本：上行結腸漿膜面を覆うようにして黄色透明の多数の囊胞状病変を認めた。内部には漿液性の液体が貯留していた (Fig. 5)。

病理組織学的所見：腸間膜脂肪組織内には、一層の内皮細胞で被覆された多数の管腔構造と断続的な平滑筋層の発達を認めた。免疫染色ではリンパ管内皮マーカーである D2-40 の発現が弱陽性であり、腸間膜リンパ管腫と診断された (Fig. 6)。

術後経過：術後経過良好で、第7病日に退院した。術後1年が経過し、再発を認めていない。

考 察

腸間膜囊腫は1507年にBenevieniが剖検例で初回報告した比較的まれな疾患であり⁶、発生頻度は10万

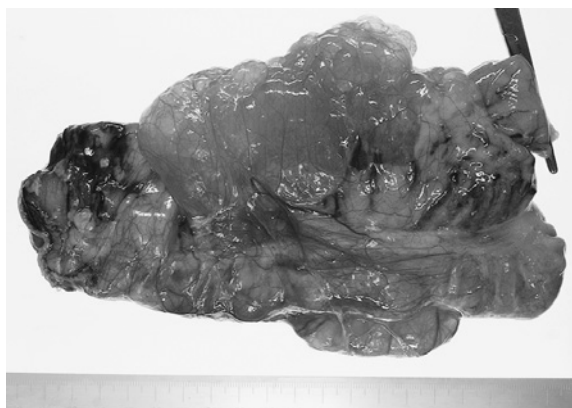


Fig. 5

Resected specimen showing a transparent yellow multi-cystic tumor covering the serosal surface of the ascending colon.

人から25万人に1例と報告される¹²。そのうち成人例は約25%と、小児に多い疾患である⁷。腸間膜囊腫の分類は病理学的見地からde Perrotらの分類⁸が汎用され、リンパ・中皮・腸管または泌尿器を由来とする囊腫、奇形腫、仮性囊腫と6グループに分類されている。その疾患群の中では約90%がリンパ管腫であることが報告されている⁹。

腹腔内のリンパ管腫はリンパ管腫全体の5~9%と報告され¹⁰、腹腔内の中では腸間膜由来が約70%と最も多い¹¹。発生機序としては胎生期のリンパ管組織の連絡欠如、迷入リンパ管の増殖やリンパ囊の発生異常が先天的な要因として挙げられている¹²。一方、後天的因子としては腹部外傷や妊娠、放射線治療などが起因となり、リンパ管の出血や炎症によるリンパ流の鬱滞・閉塞が腫瘍の形成につながると考えられている¹³。

囊腫の部位・大きさにより様々な症状を呈する。囊腫が小さい場合は無症状で経過するが、増大によって腹痛・嘔吐・下痢などの非特異的症状から、破裂や捻転など急性腹症をきたすこともあり、臨床経過は多岐にわたる⁷。本症例も症状は極めて軽度であった。

画像検査は超音波検査、CT検査及びMRI検査が存在診断として有用である。所見としてはいずれも単房性もしくは多房性の囊胞性病変として描出されるが、囊胞内容の性状についてはMRI検査が有用である。腸間膜囊腫の悪性例の本邦報告はわずか2例である³⁵。そのうちMRI検査が行われた1例では囊胞内の充実成分を認め、同部にT2強調画像で低信号、拡散強調画像で高信号、apparent diffusion coefficient低下を認めた³。また、PET-CT検査について言及さ

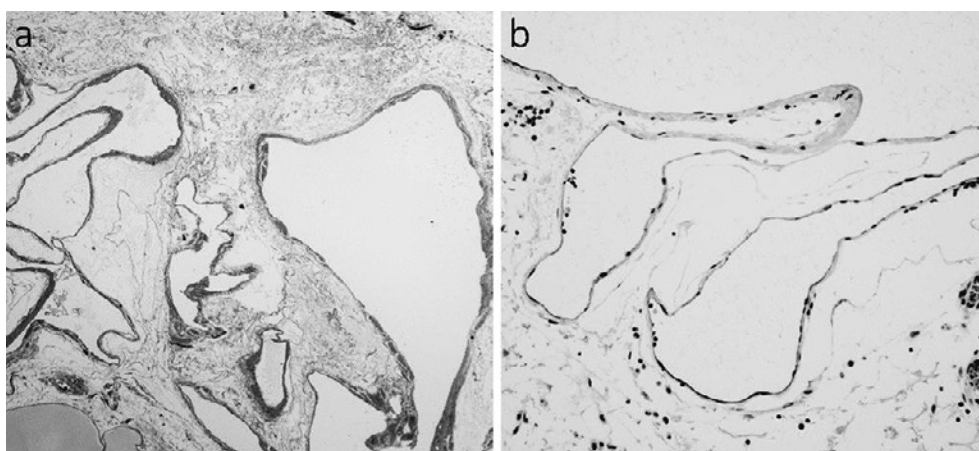


Fig. 6

Pathological findings:

a: The cyst wall was lined with a single layer of endothelial cells (HE ×125).

b: A single brown layer of lymphatic endothelium (D2-40 immunostaining ×100).

Table Case reports of laparoscopic surgery for mesenteric cyst in Japan

症例	著者	報告年	年齢	性別	主訴	診断	部位	術式	嚢胞径	ポート数	嚢胞切除方法	被膜損傷	再発
1	佐野 ¹⁴	2001	67	M	なし	乳糜嚢胞	空腸間膜	嚢胞切除	40 mm	4	腹腔内操作	なし	なし
2	水野 ¹⁵	2003	41	F	腹部腫瘍	仮性嚢胞	空腸間膜	嚢胞切除	40 mm	記載なし	腹腔内操作	なし	なし
3	鈴木 ¹⁶	2005	54	F	なし	リンパ管腫	下行結腸間膜	嚢胞切除	40 mm	4	腹腔内操作	損傷あり	なし
4	湯浅 ¹⁷	2006	64	F	貧血	粘液嚢胞	上行結腸間膜	嚢胞切除	40 mm	5	腹腔内操作	損傷あり	なし
5	山川 ¹⁸	2007	63	M	血尿	仮性嚢胞	空腸間膜	嚢胞切除	55 mm	5	腹腔内操作	なし	なし
6	渋谷 ¹⁹	2008	65	F	腹部腫瘍	リンパ管腫	小腸間膜	小腸部分切除	70 mm	3	腹腔外操作+腸管合併切除	内容穿刺	なし
7	尾崎 ²⁰	2011	37	M	下腹部痛	リンパ管腫	回腸腸膜	小腸部分切除	20 mm	3	腹腔外操作+腸管合併切除	なし	なし
8	草間 ²¹	2011	20	M	右上腹部痛	リンパ管腫	空腸間膜	小腸部分切除	100 mm	5	腹腔外操作+腸管合併切除	なし	なし
9	西村 ²²	2014	65	M	なし	仮性嚢胞	空腸間膜	嚢胞切除	40 mm	3	腹腔内操作	なし	なし
10	高村 ²³	2017	15	F	心窩部痛	リンパ管腫	回腸間膜	小腸部分切除	記載なし	記載なし	腹腔外操作+腸管合併切除	なし	なし
11	福田 ²⁴	2017	29	F	なし	リンパ管腫	空腸間膜	小腸部分切除	90 mm	単孔式	腹腔外操作+腸管合併切除	内容穿刺	なし
12	佐々木 ²⁵	2018	43	F	腹痛	リンパ管腫	小腸間膜	小腸部分切除	70 mm	単孔式	腹腔外操作+腸管合併切除	なし	なし
13	杉田 ²⁶	2018	32	M	胃痛	仮性嚢胞	空腸間膜	嚢胞切除	45 mm	5	腹腔内操作	なし	なし
14	自験例	2020	40	M	右側腹部痛	リンパ管腫	上行結腸間膜	結腸右半切除	120 mm	5	腹腔内外操作+腸管合併切除	なし	なし

れた報告はなく、本症例では異常集積は認めなかった。

腸間膜リンパ管腫の治療は、嚢腫遺残による再発や悪性例の報告があり、外科的完全切除が原則である³⁻⁵。医学中央雑誌で検索語〔腸間膜嚢胞 or 腸間膜嚢腫 or 腸間膜リンパ管腫 or 腸間膜乳び嚢腫、会議録は除く〕、検索対象期間 2001~2018 年で検索を行い、そのうち成人例で腹腔鏡にて治療を完遂した報告を、本症例を含め 14 例集計した (Table)¹⁴⁻²⁶。結腸間膜嚢腫に対し鏡視下手術を行なったのは本症例を含め 3 例であった。そのうち 2 例では有茎性の嚢腫に対し、嚢腫切除が選択されたが、被膜損傷により内容が腹腔内に漏出したと報告している^{16,17}。嚢腫内容の腹腔内散布が原因とされた再発報告例はないが、腸間膜嚢腫の悪性症例の報告があり、被膜損傷は注意するべきである^{3,5}。

Losanoff らはリンパ管腫が発生する腸間膜の部位と形態によって術式について言及しており、腸間膜から突出した有茎性嚢腫に対しては嚢腫切除で十分であるが、腸間膜に広く固着した無形性嚢腫の場合には切除による腸管への血液供給を損なう危険があり腸管切除が必要であると報告している²⁷。実際に、嚢腫切除を行なったが、血流障害を生じたため腸管切除を行なったという報告もあり、注意が必要である¹⁹。本症

例は上行結腸間膜に広く存在した無茎性の嚢腫であり、術前の腹部造影 CT 検査では回結腸動静脈が嚢胞内を走行することから、結腸右半切除の方針とした。

尚、解剖学的には上行結腸には腸間膜はない。しかし、本病態は英文では mesenteric lymphoangioma と記載されており、本邦でも腸間膜リンパ管腫と記載されているため、本論文でも同様に記載した。

結語

今回、筆者らは比較的稀な上行結腸腸間膜リンパ管腫に対し、腹腔鏡下結腸右半切除を施行した症例を経験したので、文献的考察を加え報告した。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

文献

1. Kurtz RJ, Heimann TM, Beck AR, et al.: Mesenteric and retroperitoneal cysts. *Ann J Surg* 1986; 203: 109-112.
2. Vaughn AM, Less WM, Henry JW: Mesenteric cysts, a review of the literature and report of a calcified cyst of the mesentery. *Surgery* 1948; 23: 306-317.
3. 宇田征史, 吉岡貴裕, 伏見卓郎ほか: 小腸腸間膜嚢胞腺癌の 1 例. *日臨外会誌* 2013; 74: 968-972.
4. 横井健二, 川上和之, 川浦幸光: 再発腸間膜リンパ管

- 腫の1例. 日臨外会誌 1995; 56: 2726-2730.
5. 原川伊寿, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘ほか: 腸間膜嚢胞腺癌の1例. 日消外会誌 1987; 20: 2397-2400.
 6. Noundou PM, Michel G, Santiago M: Mesenteric Cystic Lymphangioma Associated With Necrosis of the Bauhin's Valvula in Children. *J Chir (Paris)* 1993; 130: 87-89.
 7. 森脇義弘, 新明紘一郎, 細井英雄ほか: 成人腸間膜嚢腫の1治験例. 日消外会誌 1992; 25: 2431-2435.
 8. de Perrot M, Bründler MA, Tötsch M, et al.: Mesenteric cysts. Toward less confusion? *Dig Surg* 2000; 17: 323-328.
 9. 本島柳司, 山本義一, 高石 聡ほか: 術前卵巣腫瘍と診断した腸間膜嚢腫の1例. 日臨外会誌 2004; 65: 1952-1956.
 10. 広瀬弘明, 岡部郁夫, 森田 建: 小児リンパ管腫 88例の検討. 日臨外会誌 1987; 48: 1833-1839.
 11. Galifer RB, Pous JG, Juskiewenski S, et al.: Intra-abdominal cystic lymphangiomas in childhood. *Prog Pediatr Surg* 1978; 11: 173-238.
 12. Godart S: Embryological significance of lymphangioma. *Arch Dis Child* 1966; 41: 204-206.
 13. Greene EL, Kirshenn MM, Greene JM: Lymphangioma of the transverse colon. *Am J Surg* 1964; 103: 225-229.
 14. 佐野 純, 山田 誠, 梅本敬夫: 腹腔鏡下に摘出した成人腸間膜乳び嚢胞の1例. 日視鏡外会誌 2001; 6: 569-574.
 15. 水野隆史, 長谷川洋, 小曾清二ほか: 腸間膜仮性嚢胞の1例. 日臨外会誌 2003; 64: 2782-2786.
 16. 鈴木英之, 古川清憲, 高崎秀明ほか: 腹腔鏡下に切除した腸間膜嚢胞性リンパ管腫の1例. 日視鏡外会誌 2005; 10: 225-228.
 17. 湯浅康宏, 沖津 宏, 本多純子ほか: 腸間膜嚢腫を合併した結腸脂肪腫の腹腔鏡下切除の1例. 日視鏡外会誌 2005; 10: 441-444.
 18. 山川俊紀, 鈴鹿伊智雄, 大橋龍一郎ほか: 腹腔鏡下に切除しえた空腸腸間膜仮性嚢胞の1例. 日視鏡外会誌 2007; 12: 555-560.
 19. 渋谷雅常, 竹内一浩, 鄭 聖華ほか: 腹腔鏡下手術を施行した腸間膜嚢胞性リンパ管腫の1例. 日視鏡外会誌 2008; 13: 317-321.
 20. 尾崎邦博, 平城 守, 小野博典ほか: 腹腔鏡補助下に切除した成人小腸腸間膜リンパ管腫の1例. 日臨外会誌 2011; 72: 1569-1572.
 21. 草間 啓, 袖山治嗣, 長谷川智行ほか: 腹腔鏡下手術を施行した腸間膜リンパ管腫合併中腸軸捻転を伴う成人腸回転異常症の1例. 日消外会誌 2011; 44: 738-744.
 22. 西村充孝, 岡野圭一, 山本尚樹ほか: 腹腔鏡下に切除した Treitz 靱帯近傍の腸間膜嚢胞の1例. 日視鏡外会誌 2014; 19: 471-475.
 23. 高村卓志, 草塩公彦, 松本正成ほか: 急性腹症を呈した小腸間膜リンパ管腫に対し腹腔鏡下小腸部分切除術を行った1例. 日腹部救急医会誌 2017; 37: 735-738.
 24. 福田純己, 山本和幸, 北城秀司ほか: 単孔式腹腔鏡下に切除した腸間膜嚢腫の1例. 北外誌 2017; 62: 151-156.
 25. 佐々木義之, 明石 諭, 杉森志穂: 単孔式腹腔鏡補助下に切除した小腸間膜リンパ管腫の1例. 日外科系連会誌 2018; 43: 279-284.
 26. 杉田純一, 川崎修平, 土屋朗之: 腹腔鏡下に切除した腸間膜仮性嚢胞の1例. 日臨外会誌 2018; 79: 1231-1237.
 27. Losanoff JE, Richman BW, El-Sherif A: Mesenteric Cystic Lymphangioma. *J Am Coll Surg* 2003; 196: 598-603.

(受付: 2020年6月1日)

(受理: 2020年7月10日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。

— 話 題 —

認知症の分子イメージング

日本医科大学精神医学
館野 周, 大久保善朗

分子イメージング研究とは

脳内に病変あるいは治療薬の作用点がある精神疾患では、生体の脳内変化の評価が必要である。それを可能にした技術の一つが生体内の物質の動態を評価する分子イメージングであり、その中でポジトロン断層撮像 (PET) を用いるものを PET 研究と呼ぶ。PET は、陽電子を放出する核種で標識された検査薬を被験者に投与し、放射能の臓器内分布を検出器で断層画像に撮影するものである。腫瘍などに対する [¹⁸F]FDG が保険適応だが、健診でも使用されている。それ以外でも検査薬を変えることで、神経伝達物質や様々な物質の脳内動態を評価できる。PET 研究を行うには PET 装置だけでなく、サイクロトロンで検査薬を合成することが必要である。一部デリバリー対応の検査薬もあるがその種類は少なく、PET 研究を行っている施設は国内でも限られている。

日本医科大学における PET 研究

日本医科大学は健診医療センターに PET 装置、MRI 装置のほか、サイクロトロンも有しており、普段は [¹⁸F]FDG を合成し、診療・健診を行っている。

精神神経科は、大久保教授の指導の下、放射線医学総合研究所や放射線科、健診医療センターと協力して 2006 年より PET 研究を開始した。これまでにドパミン D₂ 受容体、ドパミン D₃ 受容体、ドパミントランスポーター、セロトニン_{1B} 受容体、セロトニントランスポーター、アミロイド β 蛋白 (Aβ)、タウ蛋白など様々な物質用の検査薬を導入して、①精神疾患の病態解明研究、②精神科治療の効果研究、③向知性薬によるドーピング作用研究、④治験、などを行ってきた。

国内有数の PET 研究設備、体制に加えて、最先端の脳科学研究を行っている研究機関との連携、他施設と比べても高い合成成功率を誇るスタッフ、などが日本医科大学の PET 研究の特徴であり、精神医学、脳科学領域における数多くの研究成果につながっている。

アミロイドイメージングとタウイメージング

アルツハイマー病 (AD) の発症と進行には Aβ とタウ蛋白が関与しているとされる。AD の確定診断は病理解剖

により脳内に老人斑 (Aβ の蓄積) および神経原線維 (タウ蛋白質のリン酸化) が一定量以上あることを確認することである。しかし現実には臨床症状から疾患を疑い、MRI や Single Photon Emission CT (SPECT) などの画像検査を補助診断として診断を進めて行く。これら画像検査は診断に対する感度と特異度ともに良好であり、臨床的には画像バイオマーカーとしての意義を十分に確立している。しかし、将来の AD の根治療法を考えると、疾患特異的な病態を捉え、その変化を評価できるバイオマーカーが必要となる。

脳脊髄液中の Aβ やタウ蛋白濃度はその一つであるが、脳内変化を直接捉えてはいる点がない点が MRI や SPECT 同様に問題となる。2000 年代に入って登場したアミロイドイメージング、それに続くタウイメージングは AD 診断に対する感度・特異度ともに良好であり、生体内での Aβ、タウ蛋白の集積を評価する検査薬となっている。わが国でも薬価収載はされていないが、アミロイドイメージング用検査薬 [¹⁸F]florbetapir が 2014 年、 [¹⁸F]flutemetamol が 2015 年に使用承認された。そして検査薬デリバリーシステムの整備とともにアミロイドイメージングを実施する医療機関や健診施設は増えている。

われわれは 2010 年より当時 Avid 社代表であった Skovronsky 先生のご厚意により [¹⁸F]AV-45 と呼ばれていた [¹⁸F]florbetapir を用いた臨床研究を開始した。そして日本で初めて AD に対する [¹⁸F]florbetapir の有用性に関する研究成果を発表した¹⁾。さらには [¹⁸F]florbetapir の多施設共同研究にも参加し、国内での製造承認にも貢献した。また放射線医学総合研究所による世界初の脳内タウ蛋白画像化に用いられた検査薬 [¹¹C]PBB3 を 2014 年より導入し、AD だけでなく老年期うつ病など精神疾患への Aβ とタウ蛋白の関与に関して研究している。本年度より同研究所の支援を得て、より高性能で使いやすい検査薬 [¹⁸F]PM-PBB3 を用いた研究を開始する予定である。

今後の展望

数多くの物質を対象とした PET 研究を実施できる施設は日本の中でも数施設しかなく、この結果数多くの PET を利用した治験がわれわれへ依頼されている。また老年期発症のうつ病の一部に AD 病理が関与している可能性²⁾や老年期の精神病症状とタウ蛋白の関係性など、精神疾患と変性疾患の病態の関連性が近年関心を集めており、分子イメージング研究はこの分野への貢献が期待されている。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

文 献

1. Tateno A, Sakayori T, Kawashima Y, et al: Comparison of imaging biomarker for Alzheimer's

disease: Amyloid imaging with [18F]florbetapir positron emission tomography and magnetic resonance imaging voxel-based analysis for entorhinal cortex atrophy. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015; 30: 505–513.

2. Tateno A, Sakayori T, Higuchi M, et al.: Amyloid imaging with [(18)F]florbetapir in geriatric depression: Early-onset versus late-onset. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015; 30: 720–728.

(受付：2020年8月3日)

(受理：2020年8月24日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。

—関連施設だより—

サイバーナイフ治療とリハビリテーションの融合による 先進的医療を目指して

高橋 弘

医療法人景雲会春日居サイバーナイフ・リハビリ病院

Approach to the Advanced Medical Care by Harmony between CyberKnife and Rehabilitation

Hiroshi Takahashi

Kasugai CyberKnife and Rehabilitation Hospital

医療法人景雲会春日居サイバーナイフ・リハビリ病院は山梨県にある当院を本部として山梨県内に2医療施設、7介護施設、東京都内に1医療施設、4介護施設、合計925病床にて救急医療からサイバーナイフによる放射線癌治療、リハビリテーション、長期型の医療療養、介護全般を提供し、グループ内で完結できる体制で運営を行っています。

当院は、リハビリテーション専門病院の春日居温泉病院として1978年に病床数188床で開設し、1996年には春日居リハビリテーション病院の名称で病床数200床に増床しました。さらに、2012年には病院内にサイバーナイフセンター ルート20を併設して最先端定位放射線治療も開始して、病院名も春日居サイバーナイフ・リハビリ病院と改称して現在に至っています。診療内容としては内科・外科・整形外科・リハビリテーション科・脳神経外科に放射線科を診療科目に加えて、回復期リハビリテーション病棟100床、医療療養病棟100床の合計病床数200床にて診療を行っています。



連絡先：高橋 弘 〒406-0014 山梨県笛吹市春日居町国府 436

URL：http://www.kasugai-reha.com/

E-mail：hitaka84@nms.ac.jp

Journal Website (https://www.nms.ac.jp/sh/jmanms/)



創立以来、科学と人間学の調和のとれた新しい時代のリハビリテーション医学に取り組み、医学知識や技術の向上に努めており、365日体制でリハビリテーションを施行することにより、高齢化社会の到来と共に脳血管障害や各種後遺症に悩む人々のリハビリテーションを医師、看護師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、医療ソーシャルワーカーなど各職種のスタッフにより、密接なチーム医療を行っているのが特徴です。医療設備については、リハビリテーションに対して山梨県内で最初にロボットスーツ HAL を導入し、2011年から順次 CT, MRI の新機種への入れ替えを終えるとともに新棟増築を行い、サイバーナイフを設置することにより全身の癌などの悪性疾患の治療を行い、「癌患者リハビリテーション」を山梨県内でもいち早く実践しています。

私は、1975年に日本医科大学を卒業してすぐに脳神経外科の医局に入局しました。そして、1985年から1987年の米国ペンシルベニア大学フィラデルフィア小児病院脳神経外科への留学を経て、2002年に教授職を拝命して付属の武蔵小杉病院の脳神経外科部長を務めてきましたが、2010年に定年を待たずに当院に総院長として赴任しました。赴任して2年間は回復期病棟を中心としてリハビリテーション患者さんのケアに専念していましたが、2012年に当院理事長の大英断にて最新の定位放射線治療装置サイバーナイフが導入されたことにより、大学在任中からずっとライフワークとしてきた悪性脳腫瘍治療に関する知識を生かして現在まで主として脳と頭頸部の悪性のみならず良性腫瘍さらには三叉神経痛などの機能的疾患などに対してサイバーナイフを用いた最先端治療にサイバーナイフセンター長として従事してきています。また、サイバーナイフには他の定位放射線治療装置にはないすぐれた動体追尾機能が備えられているために、呼吸とともに動く体幹部癌を治療することも可能で、センター開設以来山梨大学放射線科と連携して肺、肝、前立腺、膵臓、脊椎転移癌など多くの癌を対象としてサイバーナイフ治療を行っています。山梨県内は勿論のこと関東近県より多くの治療希望の方を受け入れており、最近の治療件数は年間約300例に達しています。

外傷、脳卒中さらに癌でも急性期治療を終えると、次のステップは社会復帰です。しかし、場合によっては機能低下や麻痺が生じることがあります。このような時当院ではリハビリ専門病棟にて多くの専門スタッフにより機能の回復を精一杯図りますが、癌疾患においては急性期治療の一つである定位放射線治療が院内で可能なばかりではなく、必要であれば化学療法を継続しながらリハビリテーションができる本邦でも稀な医療機関です。このように、当院はサイバーナイフ治療という最新の急性期治療とロボットスーツなどを用いた進歩的なリハビリテーションという慢性期治療をうまく融合させた先進的医療を目指し、患者さんの社会復帰やより豊かな人生を送っていただけるように職員一人一人が最善の努力をいたしております。

なお、救急医学科や脳神経外科をはじめとする日本医科大学各科からは常に甚大なご支援を頂いており、心から感謝申し上げるとともに、引き続きの密接な連携をよろしくお願ひしたいと思っております。

(受付：2020年7月16日)

—JNMS のページ—

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

Journal of Nippon Medical School

Vol. 86, No. 6 (2019 年 12 月発行) 掲載

Thoracoabdominal Compression Model of Traumatic Asphyxia to Identify Mechanisms of Respiratory Failure in Fatal Crowd Accidents

(J Nippon Med Sch 2019; 86: 310-321)

外傷性窒息の胸腹部圧迫モデルを使用した致命的な群集事故における呼吸不全のメカニズム

本村友一¹ 松本 尚¹ 横田裕行² 鈴木基継³

西本哲也³ 宇治橋貞幸⁴

¹日本医科大学千葉北総病院救命救急センター

²日本医科大学救急医学教室

³日本大学工学部バイオメカニクスユニット

⁴日本文理大学

背景：群集事故における主な死因は「外傷性窒息」とされた。しかしながら、「外傷性窒息」の圧迫条件（圧迫部位、負荷の大きさ、負荷時間）とその病態の関係は明らかにされていない。

方法：胸腹部の圧迫条件とヒト生体への影響を明らかにするため、14 人の健常成人女性被験者（仰臥位）を対象に、錘による 8 つのパターン（A（胸部負荷：0 kg、腹部負荷：10 kg）、B（0, 20）、C（10, 0）、D（10, 10）、E（10, 20）、F（20, 0）、G（20, 10）、H（20, 20））の重力負荷を最大 20 分間行い、血圧、心拍数、呼吸数、SpO₂、1 回換気量、肺活量、呼吸相、および修正 Borg 呼吸困難スコアを経時的に測定した。また、呼吸筋の総体の疲労を表す、呼吸不耐性指数（BITI；breathing intolerance index）が算出された。

結果：肺活量はパターン C、D、E、F、G、および H で経時的に減少した。BITI はパターン G、H で臨界範囲（BITI 0.15 以上）に達し、負荷開始から 1 時間以内に呼吸不全に陥ることが予想された。また肺活量 ≤ 1.85 L および修正 Borg 呼吸困難スコア 8.3 以上は、臨界範囲到達と同等と考えられた。さらに腹部よりも胸部負荷の変化の方が BITI の変化および呼吸不全の病態により強く関与することが明らかとなった。

結論：成人女性において胸腹部総負荷が体重の約 60% であっても呼吸筋疲労により 1 時間以内に呼吸不全が発生しうることが明らかとなった。また、肺活量 ≤ 1.85 L、および修正 Borg 呼吸困難スコア 8.3 以上は呼吸不全の予測指標と考えられた。

Validity of the Cutoff Value for Integrated Relaxation Pressure Used in the Starlet High-Resolution Manometry System

(J Nippon Med Sch 2019; 86: 322-326)

Starlet (high-resolution manometry system) による integrated relaxation pressure カットオフ値の妥当性

川見典之 星野慎太郎 星川吉正 竹之内菜菜

花田優理子 田邊智英 後藤 修 貝瀬 満

岩切勝彦

日本医科大学消化器内科学

目的：日本で最も使用されている high-resolution manometry system である Starlet の integrated relaxation pressure (IRP) カットオフ値は、健常者を用いた検討により 26 mmHg 程度と予想されているが、IRP 値が 26 mmHg 以下の食道アカラシア患者を経験する。本研究の目的は、食道アカラシア患者に対する starlet における IRP カットオフ値の妥当性を検討することである。

方法：食道アカラシアと診断した患者 37 例において Starlet による IRP 値が 26 mmHg 以上であった患者の割合を算出する。さらに IRP 値が 26 mmHg 以上の IRP-high group、26 mmHg 未満の IRP-low group に分類し、LES 静止圧、シカゴ分類の食道アカラシアサブタイプ、食道造影分類について両 group を比較検討する。

結果：IRP 26 mmHg 以上は 37 例中 20 例 (54%) であり、Starlet において IRP 26 mmHg をカットオフ値とした場合の食道アカラシア診断の感度は 54% であった。lower esophageal sphincter (LES) 静止圧は IRP-high group の 53.4 mmHg に対し IRP-low group は 28.0 mmHg と有意に低値であった ($P < 0.0001$)。シカゴ分類の食道アカラシアサブタイプは、IRP-high group は Type II が最も多いのに対し (Type I/II/III：3/12/5)、IRP-low group は Type I が最も多かった (Type I/II/III：12/2/3) ($P = 0.0016$)。食道造影分類では、IRP-high group が Straight type 15 例、Sigmoid type 5 例に対し IRP-low group は Straight type 10 例、Sigmoid type 7 例と差がみられなかった。

結論：Starlet では IRP カットオフ値の設定が難しく、Starlet による食道アカラシア診断では、IRP 値以外の結果を総合して判断する必要がある。また IRP 値とシカゴ分類の食道アカラシアサブタイプに関連がみられた。

Effect of Orthopedics Promotional Activities on Multidisciplinary Management of Patients with Bone Metastases

(J Nippon Med Sch 2019; 86: 327-335)

整形外科による骨転移診療の集学化促進活動の有効性

北川泰之 伊藤寿彦 水野祥寛 須藤悦宏

金 竜 角田 隆 高井信朗

日本医科大学整形外科

背景：高齢化に伴って骨転移の患者数は増加している。われわれは 2014 年から院内の骨転移診療の集学化の促進を目的に、骨転移に関する院内講演や骨転移カンサーボードの定期的開催を行ってきた。今回、これらの活動が骨転移診療の集学化を促進したか、また、骨転移患者の予後に影響を与えたかについて検討した。

方法：集学化促進活動を行った 2014 年 1 月から 2017 年 12 月までに初診した骨転移患者の整形外科へのコンサルテーションの患者数など種々の臨床事項について、それ以前の 2011 年 1 月から 2013 年 12 月までの患者と比較検討した。

結果：集学化促進活動を行った期間の初診患者数、整形外科コンサルテーション数、整形外科骨転移手術件数、発育の緩徐な原発がん数、疼痛の程度が軽い患者数が有意に増加していた。麻痺のない骨転移患者も増加傾向を示した。整形外科初診後の生存期間も有意に長かった。

結論：骨転移診療における集学化の需要は大きく、整形外科医は積極的に骨転移診療に参加するべきである。

第 88 回日本医科大学医学会総会抄録

特別講演

低酸素応答の疾患生物学

合田 亘人

早稲田大学理工学術院

好氣的生物にとって酸素は生存に必要不可欠な分子である。大気中には約 21% の酸素が存在するが、発達した呼吸循環系を持つヒトにおいても体内の深部臓器の酸素濃度は大気中の 1/4~1/3 程度と低い。この酸素濃度においても体内の細胞は正常の機能を維持していることから、この低い酸素濃度でも大部分の細胞にとっては「通常酸素」環境である。一方、がんや虚血性疾患などの様々な病態では、細胞はさらに低い酸素濃度、所謂、「低酸素（ハイポキシア）」環境に曝されることになる。つまり、生物学的な「低酸素」とは絶対的な酸素濃度により規定されるものではなく、個々の細胞において酸素に対する需要がその供給を上回った酸素環境と定義することが適当と言える。

低酸素は生物の生存を脅かすストレス環境であることから、生物は進化の過程で周囲の酸素濃度の変化を感知し応答するシステムを構築してきた。このストレス応答の中心分子が低酸素誘導性転写因子 Hypoxia inducible factor (HIF) であり、HIFs の酸素応答性を上位で制御する細胞内酸素センサー分子がプロリン水酸化酵素 (prolyl hydroxylase domain-containing protein, PHD) である。HIFs の転写活性は、PHD による酸素濃度依存的なプロリン残基の水酸化修飾と、この修飾を標的としたユビキチン・プロテアソーム系を介したタンパク質の分解により調節される。酸素が十分に存在する環境下では、HIFs の酸素感受性サブユニットの HIF α s タンパク質発現が低く抑えられ HIFs は転

写活性化を失う。一方、基質としての酸素利用が制限されると PHD 活性は低下し、安定化した HIF α s が核内で HIF1 β とヘテロ 2 量体を形成し標的遺伝子の発現を誘導する。HIFs の活性化は、造血、血管新生、代謝、細胞増殖や細胞死など低酸素に適応するためのさまざまなストレス応答を誘導するが、この応答の強度（標的遺伝子の発現のレベルやタイミング）や種類（活性化される標的遺伝子群）は、細胞や臓器、また病態により多様であることが分かってきた。

本講演では、まず昨年度のノーベル生理学医学賞の受賞テーマである PHDs-HIFs 経路を介した低酸素感受・応答システムの分子機構について概説する。その後、ヒト疾患の共通基盤としての低酸素の役割についての理解を深化させるために、これまでにわれわれが HIF α s 遺伝子欠損マウスを用いて肝疾患の病態形成や進展における HIFs の作用解析を中心に取り組んできた成果を紹介する。具体的には、2 つの異なる成因により発症する脂肪肝において、肝臓内領域特異的な脂質代謝制御に対する HIF1 を介した病態特異的な低酸素ストレス応答を紹介する。また、肝臓が担う血糖値調節機構における HIF1 標的遺伝子の複雑な作用点についても説明したい。本講演が低酸素を内含する様々な疾患における低酸素ストレス応答の多様性と複雑性を考慮した新しい側面からの病態理解の一助になることを期待する。

新任大学院教授特別講演 (1)

非アルコール性脂肪肝炎における単球・マクロファージの
ニッシェ特異的なリプログラミング

酒井真志人

日本医科大学分子遺伝医学

生体の全ての臓器には、マクロファージが分布し、免疫応答及び組織恒常性の維持に関与する。転写因子 PU.1, C/EBP, AP-1, RUNX はマクロファージの系統決定的転写因子として知られているが、組織マクロファージは、さらに環境に応答して組織特異的な転写因子を発現する。これらの環境シグナル応答性の転写因子が PU.1 と共に組織マクロファージ特異的なエンハンサーを形成することで、マクロファージは組織特異的な遺伝子発現と機能を獲得する。このように、組織マクロファージの形質は、組織環境におけるシグナルによって確立・維持されているが、その分子メカニズムは十分に理解されていない。

クッパー細胞は肝臓の類洞内皮細胞上に存在する常在性の組織マクロファージであり、自然免疫および鉄代謝に重要な役割を果たしている。しかし、クッパー細胞の維持に必要な肝臓ニッシェの働きについては、明らかとなっていなかった。定常時、クッパー細胞は胎生期由来マクロファージによって、維持されている。しかし、クッパー細胞が肝類洞から除去されると、循環血液中の単球がリクルートされ、自己複製能を持ち、クッパー細胞と同様の遺伝子発現を持つ単球由来の肝臓マクロファージに分化する。われわれは、この現象を利用して、クッパー細胞に必要なニッシェシグナルの同定をおこなった。肝臓を構成する細胞を分取し、トランスクリプトーム、エンハンサー等を解析した結果、肝臓内皮細胞による、Notch-RBPJ シグナルおよび TGF- β /BMP-SMAD シグナルの活性化と、肝細胞由来の内因性 LXR アゴニストがクッパー細胞に特異的な遺伝子の発現に必要なことが明らかとなった。肝類洞における単球から肝臓マクロファージへの分化は、2段階で進行する。まず、単球の Notch シグナルが LSEC 上に発現する DLL4 によって活性化し、単球

中に存在するエンハンサーを活性化させることで、クッパー細胞の系統決定的転写因子である LXR α の発現を誘導する。次に、LXR α は肝細胞から分泌される内因性の LXR リガンドであるデスマステロールによって活性化し、クッパー細胞特異的なエンハンサーの形成と活性化を促進する (Immunity. 2019)。

脂肪肝から脂肪性肝炎、肝硬変へと進行する非アルコール性脂肪性肝疾患 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) の罹患者は日本国内で 1,000 万人以上と推定され、大きな問題となっている。また、炎症と繊維化を主徴とする非アルコール性脂肪性肝 (non-alcoholic steatohepatitis, NASH) には、現在有力な治療法がない。単球由来の肝臓マクロファージは NASH における炎症・繊維化に関与していると考えられており、現在、単球の肝臓へのリクルートメントを抑制する CCR2/CCR5 阻害剤が臨床試験中である。しかし、NASH の肝臓には、さまざまな疾患特異的なマクロファージが存在しており、その理解が重要と考えられた。そこで次に、NASH モデルにおけるマクロファージの多様性を、single cell RNA-seq、エンハンサー解析、イメージング等を用いて検討した。その結果、NASH においては、クッパー細胞のエンハンサーの活性の変化と、新規に肝臓に誘導された単球の肝臓の微小環境依存的なクロマチンリモデリングにより、異なる遺伝子発現を示す 4 つのマクロファージ集団が形成されることが明らかとなった (Immunity. 2020)。

本研究により、われわれは、マクロファージ前駆細胞が組織特異的な表現型を獲得するメカニズムを解明するための基盤を確立し、NASH における疾患特異的なマクロファージが単球・マクロファージのニッシェ特異的なリプログラミングによって出現することを明らかにした。

新任大学院教授特別講演 (2)

乳癌手術検体における非典型的有糸細胞分裂とその臨床的意義について

大橋 隆治

日本医科大学統御機構診断病理学

有糸細胞分裂 (mitosis) は、染色体が紡錘体により分配される分裂様式の一つであり、増殖期の細胞に観察される。なかでも、非典型的有糸細胞分裂 (atypical mitosis, AM) は、chromosomal instability, telomere dysfunction, aneuploidy などの遺伝子異常が原因となり、悪性腫瘍細胞に高頻度に出現する。乳癌は通常、核異型の程度や mitosis の頻度により grading されるが、AM の臨床的意義は未だ確立されていない。本研究では、乳癌における AM の出現と臨床病理像との関係を評価することにより、予後予測因子としての AM の有用性について検討した。

日本医科大学付属病院において、浸潤性乳管癌 (invasive carcinoma of no special type) に対し、乳房切除術を施行された患者のうち、術前化学療法施行例、特殊組織型を除外した外科手術標本 (n=109) を用いて、後ろ向き検討を行った。① Mitotic index (MAI) : number of mitosis/10 HPF, ② Total mitosis (TM) (normal + atypical)/1,000 tumor cells, ③ Atypical mitosis (AM)/1,000 tumor cells, ④ Ki67 (proliferation marker) (%), ⑤ Phosphohistone H3 (PHH3) (specific marker of mitosis) (%) の5因子について定量、評価し、臨床病理学的因子 (年齢, 組織グレード, luminal subtypes, リンパ節転移の有無, 生存率) との関係に

つき統計学的解析を加えた。

AM は、形態学的に、multipolar, lagged, ring, asymmetrical mitosis, anaphase-bridge の5種に分類できた。AM は、乳癌細胞にのみ観察され、非癌細胞には認められなかった。また、非浸潤部に比し、浸潤部で高頻度に出現していた。評価した5つのマーカーの値は、すべて互いに有意な相関関係を呈した。Long rank test で、AM, TM, PHH3 は、いずれも overall survival (OS) の短縮と有意に相関した。AM のうち、multipolar mitosis, lag type mitosis が、OS と有意な相関関係を呈した。Cox regression model の単変量解析にて、TM, AM, PHH3 はいずれも OS の短縮と相関したが、多変量解析では、AM のみが OS と独立した関係を呈した。

乳癌外科手術標本における AM はルーチンの HE 染色標本にて評価可能であり、Ki67 などの conventional なマーカーに比して簡便、かつより信頼度の高い予後予測マーカーとなり得る。今後、さらに多くの症例を用いた validation study が必要と考える。また、培養細胞を用いて AM 出現のメカニズムの解明にも取り組む予定である。将来的には、乳癌にとどまらず、対象を他の悪性腫瘍にも広げて研究を進めていきたいと思っている。

新任大学院教授特別講演 (3)

早期診断バイオマーカー探索から社会実装・国際協働と展開

本田 一文

日本医科大学学生体機能制御学分野

がんの早期発見や治療モニタリングのために、バイオマーカーの重要性が増している。特に難治がんである膵がんに対する血液バイオマーカーの臨床開発は急務である。われわれは、膵がん患者のプロテオーム解析から膵がん患者や高リスク群 (HRIs) の血液中に循環する apolipoprotein A2 2 量体の C 末端アミノ酸の切断異常を見出した (ApoA2-isoforms, apoA2-i)¹⁻³。ApoA2-i の血液濃度を計測する ELISA 検査系を確立した。ApoA2-i ELISA は、治癒切除可能な stage-I/II の通常型膵管がんだけでなく、IPMN や膵嚢胞、慢性膵炎を感度高く検出できることを国内の多施設共同研究や NCI EDNRN (National Cancer Institute, Early Detection Research Network) のブライド検証²や WHO IARC (World Health Organization, International Agency for Research on Cancer) がオーガナイズした EPIC study (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) によるコホート内症例検証研究で明らかにし⁴、企業とともに同検査キットの体外診断薬 (in vitro diagnostics, IVD) 化に挑戦している⁵。

一方でバイオマーカー候補が実際の臨床現場で IVD として利用されるためには、様々なハードルが存在する。バイオマーカー候補の感度・特異度等を薬機法に従い客観的に検証し、PMDA から IVD 認証を受けるための臨床性能試験が必須になる。米国では、バイオマーカーの有効性を評価し、IVD の米国食品医薬品局 (FDA) 承認を支援する組織として NCI EDNRN が存在するが、日本では性能評価を実施する過程がボトルネックになっている。国際的に伍してバイオマーカーの臨床開発を迅速に進めるために、「AMED 次世代がん医療創生研究事業 (P-CREATE)」の支援を受け日本医科大学、国立がん研究センター、大阪大学、

東邦大学らとともに全国 8 個の医療機関が連携して、頭頸がん、肺がん、胃がん、膵がん、大腸がん患者などから採取された血清・血漿リファレンスサンプルセットの集積とバイオマーカー候補に対する検証研究⁶を行っている。

本研究班では、PMDA 承認を目指してレギュラトリーサイエンス、オミクス解析、生物統計の専門家や、臨床医がタッグを組み、「早期診断バイオマーカー迅速検証プラットフォーム」を提供する。早期膵がん・リスク層別化血液マーカー開発では、鹿児島、兵庫県、北海道で実験的膵がん検診が開始され、地域がん登録と連携したリアルワールドデータ取得も開始した。本講演では、同研究について紹介する。

文 献

1. Honda K, Hayashida Y, Umaki T, et al: Possible detection of pancreatic cancer by plasma protein profiling. *Cancer Res* 2005; 65: 10613-10622.
2. Honda K, Kobayashi M, Okusaka T, et al: Plasma biomarker for detection of early stage pancreatic cancer and risk factors for pancreatic malignancy using antibodies for apolipoprotein-AII isoforms. *Sci Rep* 2015; 5: 15921.
3. Kato S, Honda K: Use of Biomarkers and imaging for early detection of pancreatic cancer. *Cancers* 2020; 12: E1965.
4. Honda K, Katzke VA, Husing A, et al: CA19-9 and Apolipoprotein-A2 isoforms as detection markers for pancreatic cancer—a prospective evaluation. *Int J Cancer* 2019; 144: 1877-1887.
5. Honda K, Srivastava S: Potential usefulness of apolipoprotein A2 isoforms for screening and risk stratification of pancreatic cancer. *Biomarkers in Medicine* 2016; 10: 1197-1207.
6. Sakamoto S, Komatsu T, Watanabe R, et al: Multiplexed single-molecule enzyme activity analysis for counting disease-related proteins in biological samples. *Science Adv* 2020; 6: eaay0888.

新任大学院教授特別講演 (4)

心臓手術後心房細動の機序と予防

石井 庸介

日本医科大学心臓血管外科大学院

心臓手術後心房細動 (PoAF) は心臓手術直後から出現すると言われていました。手術後周術期の不安定な状況で出現するために、血行動態が破綻してショックになったり、心房内の血栓症を来すことから脳梗塞を起こすこともあります。心臓手術の術式によってその持続時間は異なります。冠動脈バイパス術後では術後2~3日にPoAF出現のピークがあり、7日間程度で自然に消失します。弁膜症手術後では術後10~20日ほどで自然に消失すると言われていました。さらに、心房細動に対する手術であるメイズ手術後であってもPoAFは出現します。遠隔期に心房細動が洞調律に復帰した症例であってもPoAFが出現することがあるのです。PoAFの出現頻度は20~40%程度と言われていました。PoAFの発生によって術後ICU滞在期間、入院期間が長期化することになります。このことから医療経済的に財政を逼迫させることも問題となっているため、PoAFの予防は重要な課題です。

今までの臨床研究において、心房細動手術であるMaze手術後においてもPoAFは一過性に出現したことから、PoAFの機序は一般的な心房細動の機序と異なることが分かってきました。一般的に心房細動は肺静脈からの異常な興奮、左心房や右心房を巡回するマクロリエントリーと呼ばれる大きな興奮が原因であると考えられています。しかし、Maze手術後に心房細動が治癒している患者においても40%ほどPoAFが出現することが報告されています。したがって、PoAFの原因は肺静脈からの異常興奮や心房のマクロリエントリーではない、他の原因と考えられます。

現在までの動物実験や臨床研究によって心房切開線による心房への炎症がPoAFの原因であると分かってきました。心房に対する手術操作などから心房の炎症が惹起され、PoAFを出現させます。さらに炎症が改善するとPoAFは出現しなくなります。

以前の動物を用いた基礎研究や臨床研究で心房における興奮伝導のバラツキがPoAFの原因の一つであると共に、PoAFの直前の心拍数にバラツキが出現し、

心房性期外収縮が多くなることから空間的なバラツキだけでなく、時間的なバラツキも関与していることが示唆され、これらがPoAFの原因になっていることが証明してきました。今までの基礎研究において、右心房に対する心房切開モデルを作成しました。心房切開線がないと右心房の興奮はバラツキなく同心円状に興奮が伝播するのに対し、心房切開を置くと、心房切開線の両側で興奮はバラツキ、早く進む部分、遅く進む部分が混在していました。そしてこの遅延伝導がPoAFの原因となっていることが確認されました。さらにステロイドで炎症を抑制すると心房興奮のバラツキが消失し、再び同心円状に伝播しました。炎症の程度と興奮のバラツキは有意に正比例していました。このことから空間的な心房興奮のバラツキがPoAFの原因の一つであることを突き止めたのです。

さらに臨床研究においてPoAF直前には心房興奮にバラツキが出現することを発見しました。臨床症例において心臓手術後に心房電位を測定し、詳細に検討したところ、興奮にバラツキのない洞調律の状態から、興奮にバラツキが起こり、その後PoAFが出現し、PoAF中の心房興奮のバラツキが収まってくるとPoAFは自然に消失し、洞調律へと戻りました。これによって、空間的だけでなく時間的な興奮のバラツキがPoAFの出現に関与していることが証明されました。今後は、PoAFの予防に関して科研費を取得しており、研究をすすめる予定です。

講演では以上をお話しさせていただきましたが、最後に今後の教室運営の目標としてAcademic Surgeonの育成についてお話ししました。外科医にとってAcademismとは単に業績の蓄積だけではありません。客観的な思考、全体を俯瞰した視点は学術的なことだけでなく、手術という究極の選択を迫られる状況であってもその冷静かつ正確な選択、手技のために重要です。したがって、普段から物事を理論的に、科学的な眼で見る力を養うことを目標に多くのAcademic Surgeonを育成していきたいと思っています。

新任大学院教授特別講演 (5)

変形性膝関節症の治療

眞島 任史

日本医科大学整形外科学

総務省・厚労省の統計では、高齢化により65歳以上の国民の女性で30%、男性で20%が関節疾患を有していると報告されている。本邦では変形性膝関節症（膝OA）の患者は100万人を超えている。世界的にもOAの有病率は3.4~4.2%で患者数は3億310万人に上り、OAは健康な生活を脅かしている。膝OAはメタボシンドロームや認知症のリスクを上げることが知られている。

膝OAは外傷や加齢による骨軟骨の退行性変化と増殖性病変を伴う疾患で、加齢を加味した関節の変性が種々の力学的因子に大きく影響される。膝関節には平地を歩く時に体重の3倍、階段を昇る時に体重の4~5倍、階段を降りる時に体重の5~6倍の力がかかるといわれている。ここで問題となるのは、関節軟骨は再生しないため、一度損傷すると元に戻らないという点である。すなわち、関節軟骨は体内では細胞分裂をしないため修復能がないので、軟骨下骨に達しない表面の亀裂は治癒しない。さらに骨まで達する軟骨損傷は線維組織で修復されるのみで、正常な関節の潤滑は望めない。

膝OA治療の目標は症状の軽減と膝関節機能の維持・向上である。これにより患者のQOL向上を目指すことが最終的な目標である。膝OAに対する治療の原則は保存療法であり、積極的なアプローチを行わなくてはならない。膝OAの至適な管理には患者指導、運動療法、装具療法などの非薬物療法と、NSAIDsや関節注射などの薬物療法の併用が必要である。患者指導ではBMIが25~29.9の患者では人工膝関節置換術のリスクは3.2倍になるので、体重のコントロールが重要である。一般的には5%の減量を指示する。日本整形外科学会の推奨度Aである運動療法、特に大腿四頭筋訓練により膝機能が改善する。最近の報告では関

節内ステロイド注射より理学療法が有効とのエビデンスがある。また関節内ヒアルロン酸（HA）注射は経口のNSAIDsと同等の効果を有し、安全性はNSAIDsより高いとのエビデンスもある。NSAIDsは疼痛緩和と機能の改善に有効であるが、消化管合併症の可能性が高い患者ではCOX2選択的阻害薬を用いるかPPIを併用するべきである。近年疼痛に神経成長因子（NGF）が深くかかわっていることが明らかになり、NGF阻害薬は臨床応用の可能性がある。当科の大学院生が行った研究では、細胞外miR-21がToll-like receptor（TLR）7を介して疼痛を引き起こし、miR-21阻害薬の関節腔内投与により疼痛が改善されることを動物実験で明らかにしたので、臨床応用が待たれる。膝OAに対する細胞治療・遺伝子治療はPhase IIの治験が行われている最中である。関節内HA注射の効果は器械的な潤滑効果と内因性HAの誘導による関節homeostasisの再構築にある。近年Platelet-Rich Plasma（PRP）療法が注目されている。PRP療法はスポーツ医学の領域で最初に応用され、野球肘やテニス肘に対する効果は10年以上前から報告されている。MLBヤンキースの田中将大投手もこの治療を受けている。近年スポーツ医学だけでなく変形性膝関節症への応用が報告されている。自身の血液から採取し作成したPRPには血小板由来成長因子、形質転換成長因子、血管内皮成長因子、線維芽細胞増殖因子が含まれており、これを自身の関節に注射することで膝関節内組織の修復・再生を促すことで除痛、症状やQOLの改善に有効である。当院ではPRP療法をさらにすすめた自己たんぱく質溶液（APS）を関節内に投与する治療を行っている。これら保存治療で改善しない場合には手術治療の適応になり、骨切り手術や人工関節置換術が行われる。

新任大学院教授特別講演 (6)

外傷診療の標準化がもたらしたものは何か：新たなる挑戦へ

横堀 将司

日本医科大学救急医学

わが国の外傷診療の黎明期は、いわゆる『交通戦争』の時代であった。1977年には救急患者に対する重症度に応じた適切な搬送体制の整備が始められ、交通行政における啓発活動も相まって外傷患者の死亡数は減少した。

しかし、平成の時代に入り外傷診療での新たな問題が認識された。いわゆる『防ぎ得た外傷死』(Preventable Trauma Death: 以下PTD)の存在である。このPTDは、適切な診療を行えば救命し得た(予測救命率>50%)にも関わらず、それらを怠ったために救命できなかった外傷死亡を指す。例えば気管挿管による確実な気道確保、心タンポナーデや緊張性気胸の解除など、適切な処置を行えば救命しえた症例などが該当する。わが国では2003年PTDは38.6%にも上ると報告され、救急医療に携わる者皆が大きな衝撃を受けた。これを受け、わが国においても外傷治療の標準化と質の向上が強調され、2004年に日本救急医学会主導での初期診療の標準化コース(Japan Advanced Trauma Evaluation and Care: JATEC)の開発がなされた。この取組が功を奏し、近年の検討ではPTDも減少している。

このように外傷治療の標準化による効果が着実にみられていることは強調すべき点である。一方、外傷診療の標準化は患者生命転帰を着実に改善させた一方、新しい問題も浮上してきた。救命し得たにも関わらず、機能転帰が不良な外傷患者の増加である。すなわち、今まで初期診療で救命しえなかった重症患者も、適切な初期治療や蘇生により救命される現状にあり、植物

症や寝たきりなどの重度の後遺症に悩む患者や患者家族も顕著に増加している。これには、社会情勢の変化も関与しているのかもしれない。患者の高齢化である。

すなわち世界一の長寿国であるわが国は未曾有の高齢化社会を迎えており、これが外傷診療でも新たな問題を提起している。高齢者は内科的疾患の合併率が高く、抗血小板薬や抗凝固薬を使用している割合も多い。年齢による身体機能の低下により、軽微な外傷においても防御動作を取りにくく、軽微な外力でも重度の損傷を得ることがある。転帰不良である急性硬膜下血腫や頸髄損傷なども増加傾向にあり、仮に一命を取り留めたとしても重度な後遺障害を残す。

このような状況にあって、外傷診療の質を追求するのは勿論のこと、患者転帰や生活の質自体の改善をも指向した外傷診療が求められる時代になってきているのである。このパラダイムシフトに対応するため、救急医や外傷医はさらなる努力を要する。

たとえば、頭部外傷の分野では、適切な初期診療に加え、急性期からのリハビリテーション、神経再生医療を見据えた治療が進んでいるのである。

外傷治療をただ闇雲に行う時代ではない。我等は、緊迫する初期診療のなかでも冷静な判断力を維持しつつ、患者のこれからの人生の質までも常に意識した診療方針決定ができる診療のコンダクターにならなくてはならない。新しい挑戦の始まりである。

終わりなき、そして絶え間なき努力が患者転帰改善に貢献できるよう、われわれは研鑽を怠ってはならない。

新任教授特別講演 (1)

生活習慣, レジリエンス, 抑うつに関連について

吉川 栄省

日本医科大学医療心理学

人生の中にはさまざまな困難な出来事がある。人の命にかかわるような出来事, 逆境, 悲劇, 家族の問題, 経済的問題や, 職場での問題, さらに健康の問題などさまざまなライフイベントが存在する。そのようなさまざまなライフイベントはいわゆるうつ病などの精神疾患に関連する。うつ病は, 自殺や, 対人関係の障害, QOLをはじめ日常生活にさまざまな悪影響を及ぼすことが知られている。一方で, 抑うつ症状を中核とする精神疾患は一般的な抑うつ症状からうつ病まで連続的なものであるとする考え方もある。(したがって, ここでは抑うつはいわゆる抑うつ症状から精神疾患にいたる全般を含むものとする。)

一方で困難な状況においても, うまく適応できたり, うつ病などに陥らないばかりか, 出来事を糧として, それ以前の状況よりも精神的な成長が促されることすらある。このようなプロセスの中で困難に対処していくために必要な心理的な能力は, レジリエンスと呼ばれ近年注目されるようになってきた。レジリエンスは抑うつに対して保護的に働くとされており, レジリエンスを向上させることにより, 抑うつの予防に繋がると考えられている。高いレジリエンスを示す人はさまざまな状況において適応的な態度を示すことが出来る。困難の中においても, 肯定的な見方, 経験を経ることが出来, 柔軟かつ速やかに状況に応じた情動反応が行われることが示されている。脳画像研究においてもレジリエンスは左前頭眼窩野, 扁桃体, 島など情動機能を担う脳部位に関連しているとされる。レジリエンスは高い情動調整機能と関連すると考えられる。

レジリエンスを向上するためには生活習慣の改善が役立つかもしれない。例えば, 食習慣においては, 魚に含まれている long chain n-3 polyunsaturated fatty acids は神経細胞を調整, 維持していく上でさまざまな役割をこなすことが知られている。また, 運動習慣は, 筋肉より放出されるマイオカインを介すなどして, 脳に保護的に働いたり, 下垂体視床下部門脈系を調整してストレスに対する反応を軽減したりするとされる。

実際, 運動習慣, 食習慣はうつ病に対して効果があることがメタ解析においても示されている。

私たちは生活習慣がレジリエンスを高め抑うつの軽減に役立つ可能性に対して, 企業の従業員を対象とし中規模疫学研究を行ってきたのでその知見について紹介する。

魚の消費量と抑うつに対するレジリエンスの関連について関東に所属する3つの企業従業員527名に対して質問紙を用いて横断観察研究を行った。レジリエンスはRS-14, 抑うつはCESD, 魚の消費量に関してはFFQを用いて調査を行った。結果, 魚の消費量は, 高いレジリエンスと関連を通して低い抑うつに関連している可能性が示唆された (bias corrected and accelerated confidence interval BCACI = -0.83 to -0.13; 95%CI)。

運動と抑うつに対するレジリエンスの関連について, 関東に所属する6つの企業従業員715名に対して質問紙を用いて横断観察研究を行った。レジリエンスはRS-14, 抑うつはCESD, 運動習慣に関してはHPLP, ソーシャルサポートはSSQを用いて調査を行った。結果, 抑うつ症状は運動習慣の有無で統計学的有意差は認められなかったが, 運動習慣は, 高いレジリエンスとの関連を通して低い抑うつに関連している可能性が示唆された (BCACI = -1.89 to -0.094; 95%CI)。

これらの研究は横断観察研究であり因果関係は特定できない。実際, レジリエンスは健康に対するリテラシーやそれらを習慣化していく能力にも関連するとも考えられる。レジリエンスと生活習慣は双方向性の関連にあり, 抑うつを含め, 悪循環および好循環を作り出している可能性もあるだろう。更に, 運動習慣, 食習慣はさまざまな身体疾患の発症, 経過に関連し, その身体疾患においても抑うつの頻度は高いことなどを考え合わせると生活習慣を改善しレジリエンスを増強することはこのような悪循環を断ち切る一つの介入の手がかりとなるかもしれない。

新任教授特別講演 (2)

循環器疾患の非侵襲的画像診断：CT による 2D, 3D, 4D 診断を中心に

林 宏光

日本医科大学放射線医学

循環器疾患の画像診断は、CT・MRI に代表される形態診断と、核医学検査に代表される機能診断に大別される。この中で私は CT による 2D, 3D, 4D 診断法の開発と臨床応用について、一貫して取り組んできた。

研究の実績として、高安病の早期診断に有用な血管壁の CT 所見の解明をおこなった。本研究の結果、臨床診断が困難な prepulseless phase においても高安病に特徴的な動脈壁の変化が CT で捉えられることを確認した。これに対して欧州放射線学会から Cum Laude 賞（銀賞）を授与され、大動脈炎症候群（高安病）の診断基準は大きく見直され、大動脈造影によるとされてきた最終診断は改定された。

大動脈解離、中でも血栓閉塞型大動脈解離の病態解明につき検討した。特に血栓化偽腔内の潰瘍状突出像である ulcerlike projection (ULP) の診断と予後ならびに血栓化解離腔の状態の評価について、CT による従来にない評価法を開発した。この結果、ULP は広く臨床に認識されるようになり、特徴的な部位に発生した ULP は生命予後を脅かす存在であることから早期に外科/血管内治療が行われるようになった。また一見すると器質化したように思われる解離腔に late enhancement が認められる場合は、依然として流動的な状況下にあることを見出した。これらの実績から、日本循環器病学会作成大動脈解離診療ガイドラインの日本医学放射線学会代表班員を務めている。さらに AMED 研究テーマとして「急性大動脈解離発症前造影 CT 画像の解析」が採択され、将来、大動脈解離を発症する患者における大動脈の画像的特徴を明らかにしつつあり、今後はリスクに応じた治療法を開発を行いたい。

併せて、循環器疾患に対するヘリカル CT ならびに画像解析ソフトウェアの開発に関する研究も行ってき

た。ヘリカル CT の開発以降、国内外に先駆けて 3 次元 CT 血管造影法、virtual CT endoscopy、CT 顕微鏡などの再構成ソフトウェアを開発した。これらの成果に対しては多くの団体等から研究費・補助金交付を受けたのみならず、International Union of Angiology Prize（国際脈管学会賞）、日本医学放射線学会金賞および銀賞、日本医用工学会奨励賞、ならびに 2 度の医用デジタル動画像研究会金賞が授与されたのに加え、複数の国内外の特許として出願することができた。

これらの技術を基盤とし、ヘリカル CT に続く新たな CT 装置の開発を行い、現在多くの施設で使用しているマルチスライス CT の基礎・臨床開発を行った。

この結果、心電図同期下での心臓 CT が可能となり、冠動脈 plaque の診断（2D 診断）、CT 血管造影による冠動脈狭窄の評価（3D 診断）、心筋血流動態評価による虚血診断や冠動脈内の血流動態評価（4D 診断）などが可能になり、包括的非侵襲的診断法として広く認知されるようになった。また大動脈瘤等に対するステントグラフト内挿術においては、動脈壁性状の評価（2D 診断）、CT 血管造影による大動脈病変の立体的評価（3D 診断）、ステントグラフト内挿術後の endoleak の動態の評価（4D 診断）が可能となり、治療前後に必須な診断法となるに至った。

これらの進歩の一方で、CT 検査に伴う X 線被曝や、ヨード造影剤の使用に伴うアナフィラキシーの発現や腎機能障害にも十分注意する必要がある。

この先、CT による循環器疾患の非侵襲的画像診断はさらに発展するものと思われるが、CT を含めたそれぞれの画像診断法の持つ臨床的利点と問題を十分に把握した上で、何が患者にとり最も有用な診断法の組み合わせであるかを熟慮して検査を組み立てることが、より望まれるものと考え。

新任教授特別講演 (3)

私の肝臓学の歩み

谷合 信彦

日本医科大学外科学 (消化器外科学)

私は今まで消化器外科、特に肝臓外科学を中心に臨床研究を行ってまいりました。

まず、最初の研究は、肝硬変、食道静脈瘤、肝癌に対する門脈血行動態の研究を行い、その研究をIVR治療に生かしました。脾臓は教室の研究テーマでありましたので、TAE前後の脾臓が肝臓の網内系機能が代償することをRIにて解明し、学位論文といたしました。さらに部分脾動脈塞栓術を中心とするIVR治療が食道胃静脈瘤治療に有効であることを多数報告してまいりました。

その後、肝移植実施の傍ら、肝移植の臨床研究をおこないました。肝移植とIVRを組み合わせた治療や多くの希少な臨床経験を報告してきました。

同時期に肝離断法や高齢者の肝切除、巨大肝切除などの予後改善を図るための研究をいたしました。Child-Pugh class A症例の高齢者HCCに対する肝切除術は若年者の予後と差はみられなかったが、mortality, morbidityは高く、適切な症例・術式選択と的確な手術、術後管理を行うことで必要であること。10 cmを超える肝細胞癌に対して肝切除は効果的な方法であるが、脈管侵襲があり、多発性のものである肝硬変合併巨大肝細胞癌は手術適応でないことを報告してきました。

近年は3D-CTによる肝シミュレーション画像による解析より、肝静脈に着眼した肝S8の新亜区域の同定を提唱いたしました。肝右葉前上区域(S8)はその容積も大きいため、安全に系統的肝切除を行うために背側または腹側を亜区域と考え、その単独切除または腹側とS4、背側とS7などの合併切除する場合も多くあります。anterior fissure vein (AFV)はCouinaudの亜区域分類の右肝静脈(RHV)、中肝静脈(MHV)と同じようにlandmarkとなるか否かを検討しまし

た。3D-CTを施行した151例を対象とし、AFVはP8を同定後、腹側枝、背側枝の分岐を確認し、その間を走る静脈を検索いたしました。AFVがRHV、MHV、どちらに流入するか?さらに流入部をRHVまたはMHVをIVC分岐部より3等分にし、distal, medial, proximalと名付け、さらにproximalを2等分し、proximal側よりP1, P2とし、AFVの分岐部を同定し、さらにAFVの分岐形態を検討いたしました。AFVは119例(78.8%)に存在し、32例(21.2%)はありませんでした。119例中104例がMHVに、15例がRHVに流入しておりました。分岐部であるproximal 1, proximal 2, medial, distalはMHVに流入するタイプが、それぞれ59例, 24例, 21例, 0例。RHVに流入するタイプはそれぞれ6例, 6例, 3例, 0例でありました。AFVが存在しない32例においてはP8が左門脈から分岐するもの、P8が腹側枝、背側枝以外にP8 Medialが分岐するもの、Superficial veinの存在するものなどが認められました。その場合はMHVやRHVに流入する静脈が回り込み、ドレナージしておりました。AFVは全症例で同定されず、亜区域切除の境界としてのlandmarkとはなりませんでした。しかし、80%近い症例はAFVをRHVやMHVと同じように境界として使用できるため、系統的肝切除(亜区域切除)を目指すためにはS8をS8背側とS8腹側の亜区域として、AFVをlandmarkとして利用すべきであると報告いたしました。

私の歩んできた肝臓学はその病態を解明することよりは、門脈圧亢進症からはじまった血行動態を検討し、臨床治療に生かすことです。肝臓外科学と放射線科診断学やIVRを融合させることで新たな診断治療の臨床研究を行ってまいりました。今後、後輩たちにそのマインドを継承していきたいと思っております。

新任臨床教授特別講演 (1)

包括的腎代替療法の確立

柏木 哲也

日本医科大学付属病院腎臓内科

平成3年日本医大を卒業後、飯野靖彦名誉教授の指導の下、蛋白尿から慢性腎不全そして移植まで多岐にわたる疾患を対象にして参りました (IMPORTANCE OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND PEPSINOGEN TITER IN HEMODIALYSIS AND RENAL TRANSPLANTATION PATIENTS IN JAPAN・Soluble fas in ESRD patients.・A case of proteinase 3-anti-neutrophil cytoplasmic antibody-negative Wegener's granulomatosis.・A case of monoclonal immunoglobulin G1-lambda deposition associated with membranous feature in a patient with hepatitis C viral infection.・A Case of Sjögren's Syndrome Complicated with Interstitial Nephritis and Delayed Onset Autoimmune Hepatitis.・A Case of Anti-Glomerular Basement Membrane Anti-body-Positive Systemic Lupus Erythematosus with Pulmonary Hemorrhage Successfully Treated at an Early Stage of the Disease.・Correlation between Pathological Findings and the Usefulness of Clinical Guidelines for the Treatment of ANCA-Positive RPGN・A case of membranous nephropathy diagnosed with lupus nephritis 11 years after onset.・Membranous nephropathy complicated by

renal cell carcinoma.) 日本の維持透析患者の平均余命をみると、一般人口の約半分ほどとなり、予後が良いとは言い切れない状況です。このため透析患者の予後・QOLの改善に対する取り組みも行って来ました。(Microbicidal efficacy of povidone-iodine in a noncontact manner applied to a continuous ambulatory peritoneal dialysis connection system.・A comparative study of sterility levels in continuous ambulatory peritoneal dialysis system.・Parathyroid interventions for secondary hyperparathyroidism in hemodialyzed patients.・Therapeutic effects of the long-term use of PAN membranes dialyzer in maintenance dialysis patients efficacy in elderly dialysis patients with PAD.・N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide as a Predictor of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Hemodialysis Patients without Fluid.・Effects of reduced dialysis fluid flow in hemodialysis・The performance evaluation of endotoxin retentive filters in haemodialysis.・Use of ultrasonic cleansing in managing the couplers of dialyzer systems.) これらのデータを元に、近年取り組んでいる包括的腎代替療法についてお話しさせていただきます。

新任臨床教授特別講演 (2)

形態学診断とゲノム医療時代の腫瘍病理診断

永田 耕治

多摩永山病院病理診断科・病理部

現在、腫瘍の病理診断は本邦では臓器毎の「癌取扱い規約」と「治療ガイドライン」に基づいて行われており、国際的にはWHOの「WHO Classification of Tumours」とUICCの「TNM Classification of MALIGNANT TUMOURS」を基に行われています。両者はその成り立ちを異にしており、前者は国内の診断基準の統一と腫瘍の悪性度指標の探索的研究を目的としており、後者は国際的な診断基準の統一と治療方針決定のためのデータとなる進行度分類を統一することを目的としています。

今日、腫瘍病理組織診断に求められる内容は多岐にわたり、ますます重要性を増し、(1) 腫瘍診断に客観性(定量性、再現性)の導入、(2) 形態分類から原因遺伝子に基づく分類への転換、(3) 分子標的治療薬など、抗腫瘍薬の治療効果予測(コンパニオン診断)、(4) 治療効果判定、(5) 抗腫瘍薬の副作用評価、等が挙げられます。私がこれまで行ってきた研究はまさにこれらを実現するためのもので、本日はその研究成果を基に概説します。

まず形態診断についてですが、私が在籍した鹿児島大学は主に糖鎖であるムチンの発現と形態像について研究しており、その後在籍した埼玉医科大学でも同様の研究を継続して参りました。最初に行いましたのは、通常型膵癌の前駆病変であるPancreatic intraepithelial neoplasiaの形態変化(悪性化)とムチンの発現形質に関する研究です。正常膵管でMUC2やMUC5ACは発現せず、MUC4、MUC5ACはlow grade PanINから発現すること、MUC6は異型度が増すにつれ発現しなくなること、逆にMUC1は異型度が増すにつれ発現すること、さらにCD10は異型度が増すにつれ発現しなくなることなどを報告し、その後の膵癌形質の研究の礎となりました。また、特殊型腫瘍診断の一助となる食道basaloid squamous cell carcinomaの粘液形質の解析や胃底腺型胃腫瘍の粘液形質の解析を行いこれら特殊型腫瘍の診断の補助となる形質について報告し組織診断の再現性に寄与しました。

次に、組織分類が形態分類から原因遺伝子に移行している事は、脳腫瘍や軟部腫瘍で既に当たり前のこと

となりつつあります。私は胃癌のHER2発現について検討しましたが、進行胃癌132例で組織型とHER2発現の関連を免疫組織化学、FISH法で検討し、HER2発現はびまん型で低く、分化型で高いこと、特に乳頭型では陽性例が50%を超えていることを示し、組織型と遺伝子異常の関連性を明らかにしました。しかし、消化管腫瘍では未だに脳腫瘍のIDH変異のような変異は見つかっておらず、今後の課題です。またLynch症候群と大腸癌について616例を免疫組織化学とPCR法で検討し、3例(2.2%)がLynch症候群であることを確認し、本邦の大腸癌症例におけるLynch症候群の頻度を報告しました。

分子標的治療薬のコンパニオン診断については、EML4-ALK fusion geneと肺癌について259例のEGFR、KRAS陰性症例で免疫組織化学とFISH法でALKキメラ遺伝子の検索を行いました。23例(8.9%)が陽性を示し、免疫組織化学とFISH法で高い一致率を示しましたが、低分化型の陽性率が高いものでは、組織型との関連性は低く、全例スクリーニングを行うことの必要性を確認しました。

抗腫瘍薬の副作用評価について、私は肺癌症例に対しNivolumab使用中に生じた副作用としての胃炎を初めて報告し、その診断に免疫組織化学によるリンパ球浸潤の確認が必要なことを明らかにしました。今後ますます多くの抗腫瘍薬が用いられることが考えられ、それらの副作用を早期に正しく病理診断することが重要と考えます。

最後に、病理診断学は形態診断の正確性、客観性をより高める必要があり、今後はオンコパネルなど、遺伝子解析のデータや臨床情報と客観的な形態診断を統合し、病理診断の再現性を高める必要があります。腫瘍の原因遺伝子がパネル診断によって明らかとなりつつある今、形態変化と遺伝子変化との関連性を今後さらに追求していきたいと考えております。病理診断科は、臨床の一部門として治療の一翼を担うべく精進して参ります。今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いたします。

令和2年度 奨学賞受賞記念講演 (1)

創傷治癒・瘢痕生物学における
多細胞間相互作用の理解と新規治療法の開発

青木 雅代

日本医科大学形成外科学

背景

創傷治癒は、炎症・増殖・リモデリングの各ステップがオーバーラップしながら進行する非常に複雑なプロセスである。そのプロセスは、創傷関連因子を分泌する炎症細胞の動員から開始され、線維芽細胞の活性化と組織構築へと進み、上皮化とともにリモデリングへと移行する。これらの創傷治癒過程の異常で生じる、慢性難治性潰瘍およびケロイド・肥厚性瘢痕などの異常瘢痕は、患者のQOLを長期に渡り低下させ医療経済を圧迫させる。そこで、難治性の創傷・瘢痕のコントロールを目指し、多細胞間相互作用による複雑な病態の理解と有効な治療の開発に取り組んできた。

これまでの結果

脂質メディエーターであるスフィンゴシン-1-リン酸 (S1P) は、血管新生や細胞増殖を促進し、炎症細胞を局所へ動員する。その合成酵素であるスフィンゴシンキナーゼ1 (SphK1) の発現を調節することによって、皮膚創傷治癒におけるS1Pの役割を検証した。SphK1-/-マウスは創傷閉鎖の遅延を示した。ナノ粒子を用いた局所的SphK1過剰発現は、創傷閉鎖を加速した。これは、血管新生の増加、炎症細胞の動員、それによる種々の創傷関連因子の増加によると考えられた。SphK1の過剰発現は瘢痕化が軽減し、TGF- β 1とS1Pレセプター-2 (S1PR2) シグナル伝達間の相互作用が関与することが明らかになった。SphK1は免疫を強化し、瘢痕化を抑えて早期の創傷治癒に貢献する。

一方、フィンゴリモド (FTY720) はS1Pのアナログであり、S1Pレセプターに機能的に拮抗し、S1Pの合成酵素を阻害する。FTY720局所注射がメカニカルストレス誘発肥厚性瘢痕の進行に及ぼす影響を検討した。FTY720は瘢痕で、M1/M2比の減少を伴う総マクロファージの減少を誘導し、微小血管とともに瘢痕の血管内皮細胞の割合を減少させた。コントロールと比較して、FTY720は肉眼的瘢痕サイズ、組織学的

痕断面サイズを減少させた。

また、ケロイド・肥厚性瘢痕は、慢性炎症が引き起こす結果としての線維性病変である。その機序の一つは、マトリックス分解酵素 (MMP) とその抑制因子 (TIMP) の不均衡である。これまで、ウイルスベクターやアパタイトナノ粒子を用いてTIMP-1標的のsiRNA (siTIMP-1) の効果を検討してきた。ケロイド由来線維芽細胞へのsiTIMP-1の導入は、培養上清中のコラーゲンタイプIを有意に分解させた。in vivo局所送達では、siControlと比較し、siTIMP-1は肉眼的瘢痕サイズ、組織学的瘢痕断面サイズを減少させた。ex vivoケロイド組織培養で、siTIMP-1によるケロイドコラーゲンの減少を確認した。

今後の展望

本研究の成果により、難治性の創傷・瘢痕における新規治療標的が明らかとなり、新しい治療戦略を提唱することができた。SphK1とS1Pは、手術や外傷後に創傷治癒を早めながら瘢痕化をコントロールするとともに、慢性創傷管理を助ける新しい治療薬となる可能性がある。多細胞が関与する創傷治癒プロセスは複雑であり、異常な瘢痕の発生につながるメカニズムはいまだ不明である。異常瘢痕における効果的な治療は、複数の標的 (特に炎症、血管増殖、および線維症) に関与する分子およびプロセスに同時に焦点を当てた治療である可能性が高い。ユニークな作用機序を持つ新規免疫抑制剤FTY720は、コルチコステロイド治療に反応の乏しい重度異常瘢痕の新しい選択肢になる可能性がある。また、siRNA医薬の臨床応用への期待は高まっている。今後、オフターゲット効果や副作用を調べるとともに、より最適ドラッグ送達システムを検討し、臨床応用をめざしていく。

将来的に、有効な治療を開発し医療経済の改善に貢献するとともに、創傷や瘢痕に悩まされない社会の実現を目指していく。

令和2年度 奨学賞受賞記念講演 (2)

前立腺癌の薬物療法に対する次世代 AI システムの構築

赤塚 純

日本医科大学付属病院泌尿器科

私は平成20年に日本医科大学泌尿器科学教室に入局いたしました。特に前立腺癌を始め泌尿器悪性腫瘍に対して幅広く日常診療や臨床研究を経験し、日本医科大学における20年間の前立腺癌症例の全包埋・全剖病理画像を含む医療ビッグデータを構築し、探索的な統計手法を用いて予後予測因子となる癌局在所見及び病理学的因子を解明し研究成果を報告してまいりました。

平成29年からは、日本医科大学泌尿器科が有する詳細な医療データを解析したいと考え、理化学研究所革新知能統合研究センター病理情報学チームの客員研究員を兼任し、人工知能と泌尿器悪性腫瘍の融合研究を開始しました。AIの判断根拠を人間が直接的に理解できないという「ブラックボックス問題」に注目し、“前立腺MRIを用いた深層学習における判断根拠の探求”について研究を行いました (J Akatsuka, et al: *biomolecules*, 2019)。画像分類する際に、AIが重要領域を可視化するモデルを前立腺MRIと三次元再構築した病理標本に適用することで、癌分類する際のAIと人間のアプローチの違いに迫りました。これらの研究結果は、AIが高い分類精度を示した時においても、AIが重要視した領域と医師が注目したがん領域との合致率は、必ずしも高くないことを示しました。さらに、AIが重要視した領域を詳細に検討したところ、AIは人間と異なった視点で一部のMRIを分類しており、

病理学的所見を反映した微小画像の複合的な認識が、AIの分類精度向上に役立っている可能性が示唆されました。本研究は、重要領域を可視化する深層学習アルゴリズムを医療画像に応用することで、AIと人間の分類根拠の違いを明らかにし、MRIに対するAIの説明可能性について初めての定量的・医学的評価に成功しました。これらの成果は、AIの解析結果を医師が理解・修正していく上で役立つと共に、安心して使用できる医療AIの実現につながると考えています。

前立腺癌は、先進国において最も罹患率の高い癌であり、癌死の原因として2番目に多い疾病です。前立腺癌はアンドロゲン依存性増殖を示すことが知られており、ホルモン療法は前立腺癌に対して広く用いられています。しかしホルモン療法感受性には個体差があり、進行性前立腺癌の予後を規定する因子として重要視されています。そのためホルモン療法感受性を予測する因子の開発が注目されています。現在、高解像度の医療画像ではAI技術の医療応用が進んでいますが、超音波画像を用いた病名を超えた治療や手術に重要な情報を学習するシステムはできていません。新たな研究課題として、前立腺癌の薬物療法に対する次世代AIシステムの構築の開発を目指したいと考えています。本研究成果は、信頼できる医療AIの実現にむけてAI技術の研究や医療応用に広く貢献すると考えています。

令和元年度優秀論文賞受賞記念講演 (1)

ケロイド・肥厚性瘢痕は完全に治癒する！
—ケロイド・肥厚性瘢痕の病態解明と治療戦略の進歩—小川 令¹, 赤石 諭史¹, 栗林 茂彦², 宮下 次廣³¹ 日本医科大学形成再建再生医学² 東京女子医科大学放射線腫瘍学³ 藤間病院 放射線科

【緒言】

ケロイド・肥厚性瘢痕の病態理解はここ10年で進歩し、種々の治療法を組み合わせることで完治させられるようになった。ケロイド・肥厚性瘢痕の予防・治療には悪化因子の理解が必須である。さらに重症度をグレード分類するJapan Scar Workshop Scar Scale (JSS) 2015を使い、誰もがケロイド・肥厚性瘢痕を診断することができるようになった。

【概念】

ケロイド・肥厚性瘢痕は共に赤く隆起する異常瘢痕である。組織学的に細胞異型は認めず、真皮網状層において結節性病変をつくるのが肥厚性瘢痕、さらに均一に染色される太い膠原線維 (Keloidal collagen) が病変内に出現するのがケロイドと診断される。腫瘍性疾患ではなく炎症性疾患であると考えられ、真皮網状層の創傷やざ瘡などの炎症を契機に、創傷治癒機転の異常によって発症する。

臨床的には病変を悪化させる種々のリスク因子が存在し、これらが複雑に絡み合い肥厚性瘢痕・ケロイドの重症度が決まる。臨床的には、炎症が比較的弱く、やがて成熟瘢痕となるのが肥厚性瘢痕、炎症が強く、増大傾向を示し自然軽快が見込めないものがケロイドである。関節部位や頸部など可動部位に生じると、瘢痕拘縮を呈する。

局所因子で最も重要なものが張力である。瘢痕に張力がかかることにより、炎症が増強・遷延し、増大・悪化傾向を示す。日常生活で皮膚に張力がかかりにくい頭頂部や前脛骨部では、増大傾向を示すケロイドは生じにくい。

全身因子で重要なものが高血圧や性ホルモン、炎症性サイトカインなどである。肥厚性瘢痕・ケロイドの患者が高血圧を罹患したり、妊娠すると (特に妊娠後期) 悪化する。

遺伝因子では一塩基多型 (SNPs) と重症度が関連す

るという報告がある。その他、一般的に黒人や東南アジア諸国ではケロイドが重症化することから、未知の遺伝的因子が想定されている。これら全身因子や遺伝因子がいわゆる「ケロイド体質」として一般的には理解されている。

また環境因子では、張力の過剰な負荷がかかる肉体労働者やスポーツ選手などの職業、汗を多量にかき毛包炎やざ瘡を生じやすい職場環境、また皮膚の炎症が強くなると思われる高温環境やアルコールや刺激物の過剰摂取などがある。

【治療】

治療では、副腎皮質ホルモンテープ剤、手術、放射線治療が核となる。

<副腎皮質ホルモンテープ剤>

ケロイド・肥厚性瘢痕の初期治療には副腎皮質ホルモンテープ剤を用いる。成人に対しては強い効果のあるデプロドンプロピオン酸エステル製剤 (エクラー® プラスター) を第一選択で用いる。テープはできるだけ病変部に合わせて切り、毎日貼り替えることが大切である。

<手術>

炎症が軽度の肥厚性瘢痕や瘢痕拘縮の手術では、張力を軽減するためのZ形成術や局所皮弁術などが用いられる。ケロイドに手術のみを行うと、ほぼ100%再発するため、放射線治療を術後療法として併用する。肥厚性瘢痕・ケロイドを切除して縫合する場合、真皮網状層に張力がかからないように縫合する工夫が必要である。そのため体幹などでは深筋膜や浅筋膜層をしっかりと縫合し、真皮縫合を始める時点で創縁がぴったりとくっついている状態をつくるのが大切である。さらに適宜Z形成術や局所皮弁術を用いると良い。その他、耳垂では楔状切除、耳介軟骨部ではくり抜き法が用いられる。

<放射線治療>

術後放射線治療や放射線単独治療として、電子線治療や小線源治療の有用性が報告されている。術後放射線治療では手術後翌日から部位別に線量を変えて照射する方法が一般的である。前胸部や肩甲部などの再発率の高い部位では20 Gy/4分割/4日間、耳垂では10 Gy/2分割/2日間、その他の部位では15 Gy/3分

割/3日間程度のプロトコルが用いられることが多い。

【結語】

ケロイド・肥厚性瘢痕治療では、患者の病変部位がなぜ改善しにくいかを考えることが大切である。上記の悪化因子に該当するものがないか問診し、それを改善した上で治療を開始することが完治への近道となる。

令和元年度優秀論文賞受賞記念講演 (2)

血管透過性制御機構とその破綻がもたらす疾患の
病態解明および治療法の開発盧 承湜^{1,2}, 福原 茂朋¹¹ 日本医科大学先端医学研究所病態解析学部門, ²KINE Sciences Co.,Ltd.

血管内腔面でシートを形成する血管内皮細胞は、細胞間接着の形成により血管透過性を厳密に制御することで、生体恒常性を維持している。そのため、血管透過性制御機構の破綻は、さまざまな疾患の発症・進展と密接に関連する。例えば、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) は、炎症性メディエーターの産生を伴う血管透過性亢進を主体とした非心原性肺水腫であり、重症肺炎、敗血症や外傷などのさまざまな疾患が原因となり発症する。また、現在、世界的に猛威を振るう COVID-19 で重症化する患者の多くも ARDS を発症し、死に至る。一方、癌組織では、血管内皮増殖因子が脆弱で透過性の高い腫瘍血管を形成し、癌の悪性化に寄与している。従って、これら疾患の効果的な治療法開発には、血管透過性の制御機構とその破綻がもたらす疾患の病態解明が極めて重要である。

われわれはこれまで、血管透過性制御に関わるシグナル伝達系について研究を行い、Ras ファミリーに属する低分子量 G 蛋白質のひとつ“Rap1”が血管透過性制御の鍵分子であることを発見した。血管透過性は、内皮特異的な細胞間接着分子 VE-cadherin によって制御される。われわれは、Rap1 は Rho ファミリー低分子量 G 蛋白質の RhoA と Cdc42 のバランス調節により、VE-cadherin 接着を増強し、血管透過性を抑制することを明らかにした。具体的には、Rap1 は、ストレスファーバーの形成により血管透過性を亢進する Rho を抑制する一方、Cdc42 を活性化することで細胞間接着部位に沿ったアクチン繊維を形成し、VE-cadherin 接着を増強する。これら知見をもとに、われわれは Rap1 を基軸とした血管透過性制御モデルを提唱するに至った。現在、このモデルは多くの研究者に受け入れられ、最初に血管透過性制御における Rap1 の役割

を報告した論文の引用回数は 300 回を超え (Mol Cell Biol 2005)、また、本学医学会優秀論文賞の対象論文である 2017 年に J Nippon Med Sch で発表した総説も既に 20 回近く引用されている。

われわれは最近、生体における血管透過性制御にも Rap1 が極めて重要な役割を担っていることを発見した (未発表)。正常組織の血管透過性制御における Rap1 の機能を明らかにするため、タモキシフェン誘導型 Cre-loxP システムを利用して、成獣マウスの血管内皮細胞における *Rap1A* および *Rap1B* 遺伝子をコンディショナルにノックアウトしたところ、タモキシフェン投与後数週間で、ノックアウトマウスは ARDS 様の肺水腫を来し、死亡することが分かった。また、その原因として、われわれが提唱してきた Rap1 を基軸とした血管透過性制御機構の破綻が示唆された。本知見は、Rap1 が正常組織の血管透過性を低い状態に維持する重要な因子であることを示している。

Rap1 の活性化が血管透過性を抑えることから、Rap1 活性化能を有する低分子化合物を同定できれば、血管透過性の亢進がかかわる疾患の治療薬開発につながる。例えば、Rap1 活性化剤は、これまで効果的な治療法が無かった ARDS の革新的治療薬となり得る可能性があり、COVID-19 の治療にも応用できるかもしれない。また、腫瘍血管の透過性を抑えることで、抗がん剤や免疫チェックポイント阻害療法の治療効果を増強することができ、癌の新規治療薬となる可能性がある。その為、現在われわれは、本学発の血管透過性をターゲットにした医薬品を開発すべく、AMED 創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム BINDS の支援のもと、Rap1 活性化能を有する低分子化合物のスクリーニングに取り掛かっている。

令和元年度丸山記念研究助成金受賞記念講演 (1)

免疫細胞と骨格筋幹細胞のクロストークによる再生制御機構

小池 博之

日本医科大学生化学・分子生物学 (代謝・栄養学)

加齢に伴う筋量の低下をサルコペニアと呼び、高齢化を迎えたわが国においてその病態の解明と治療・予防策の開発は喫緊の課題である。サルコペニアは、損傷後の筋再生不全を主体とした病態であり、再生過程の細胞社会が織りなす分子機構の全容解明が予防・治療法の開発に重要な知見となる。しかしながら、筋再生の進展とともに変動する多様な細胞間相互作用を解き明かすことは困難であった。本研究では、シングルセルトランスクリプトーム解析や3Dイメージング解析、共培養実験を用いて、損傷時の骨格筋に含まれる細胞集団がどのように関わり合いながら炎症と再生を制御しているか解明することを試みた。

まず、カルジオトキシン誘導性筋損傷モデルを用いて、筋衛星細胞とマクロファージの形質や数の経時的な変動を、それぞれの細胞系譜に特異的なマーカー発現をフローサイトメトリー法で解析した結果、炎症のピークがカルジオトキシン投与後3日目に確認された。次に、マウスの筋組織再生過程における細胞動態および細胞間相互作用を明らかにするため、マクロファージ特異的な蛍光レポーターマウスへカルジオトキシンを用いて筋損傷を誘導した。骨格筋組織へCUBIC法による組織透明化処理を行い、共焦点顕微鏡で三次元的な細胞局在を評価したところ、再生過程の筋線維に集積した骨格筋幹細胞およびマクロファージが観察された。

また、再生過程の骨格筋中で変動する細胞間相互作用を捉えることを目的に、損傷後の骨格筋組織を対象にシングルセルRNAシーケンスを実施した。各種細胞に特徴的な発現遺伝子情報をもとにクラスタリングを実施したところ、骨格筋幹細胞およびその派生細胞集団、免疫系細胞集団など複数の細胞集団が存在していることが確認された。骨格筋幹細胞およびその派生細胞集団、免疫系細胞集団をさらにサブタイプクラスターへと細分化し、Pseudotime解析を用いて時系列的な変化を追跡したところ、活発に増殖をする骨格筋幹・前駆細胞とマクロファージでかわされるシグナルの一部を同定することに成功した。

さらに、骨格筋幹細胞とマクロファージの関連性を明らかにするため、フローサイトメトリーにより各細胞集団を分取し、共培養による評価を行ったところ、損傷後3日目のマクロファージから産生されるサイトカインが筋衛星細胞の増殖を更新することが確認された。

本研究より、筋衛星細胞とマクロファージを軸とした、筋再生に必須の細胞間相互作用ネットワークを見出しつつある。今後、得られた成果を基盤に、「筋再生不全はこれらの細胞間相互作用ネットワークの改編や異常によって生じる」との仮説を検証し、その分子機構の解明に向けた研究を進めていく。

令和元年度丸山記念研究助成金受賞記念講演 (2)

癌細胞の不均一性がもたらす IL-8 依存的な癌幹細胞の制御機構の解析

清水 幹容

日本医科大学遺伝子制御学 (遺伝子制御学部門)

がん幹細胞 (Cancer Stem Cells, CSCs) は、腫瘍形成モデルの一つとして提唱されている細胞集団である。1997年に急性骨髄性白血病で初めてその存在が同定され、その後、多くの固形がんにも存在することが報告されてきた。CSCsは腫瘍形成能、自己複製能、薬剤耐性能をもつとされ、近年、がんの転移や再発といった悪性化に対して、CSCsの重要性が指摘されている。よって、がん微小環境内におけるCSCsの発生を阻止することが出来れば非常に有用ながん治療法となることが期待される。

がん微小環境内ではがん細胞だけでなく、免疫細胞やがん関連線維芽細胞など、多くの細胞が含まれている。これらの細胞はサイトカインやケモカイン等の様々な液性因子を分泌し、がんの悪性化に重要な機能を持つことから、CSCsの発生・維持に関与すると考えられている。しかし、がん微小環境内における液性因子を介したCSCsの制御機構は不明な点が多く、早急な解明が求められている。本研究ではこの問題に対し、CSCsの特性を持つ細胞集団を選択的に増殖しうるスフェロイド培養に着目した。一般的に用いられる接着性プレート上での2次元的培養法は、生体内における環境とは大きく異なり癌細胞がもつ本来の性質の多くが失われていると推測される。一方、3次元的培養法であるスフェロイド培養は、2次元的培養法に比べて癌細胞の生物学的性質や不均一性をより反映している。

まず、CSCsの制御に関与する液性因子を特定するため、スフェロイド形成中の培養液に含まれる液性因子を網羅的に解析すると、ケモカインであるIL-8が非常に多く分泌されていることがわかった。IL-8の発現は厳密に制御されており、正常な組織では検出できないほど非常に低い。一方でIL-8は、ほぼ全ての固形がんで高発現しており、その発現量はがんの転移や再発、生存率と相関関係があることから、CSCsの発生・維持に関与することが強く示唆される。実際に、IL-8で処理した大腸がんおよび肺がん細胞ではスフェロイド

形成が促進し、一方でIL-8をノックダウンすることでスフェロイド形成が抑制された。以上のことから、IL-8はがん微小環境内においてCSCsの制御に重要な機能をもつと考えられる。

そこで、大腸がんおよび肺がん細胞をIL-8処理した際の遺伝子発現を解析したところ、グルコースの取り込みを制御するGLUT3の発現と、グルコース消費を解糖系からGlcNAc合成経路に変換するGFATの発現が非常に強く誘導されることが明らかとなった。また、IL-8で処理することでGLUT3とGFATの発現誘導に伴い、グルコースの取り込み量の増加と、タンパク質のO-GlcNAc修飾が増大することが示された。また、IL-8によるO-GlcNAc修飾の増大は、GLUT3またはGFATのノックダウンにより減少した。よって、IL-8はGLUT3とGFATの発現を介してタンパク質のO-GlcNAc修飾を制御することが示唆される。次に我々は、IL-8-GLUT3/GFAT-O-GlcNAc経路がCSCsの発生・維持に重要な解析を行ったところ、IL-8処理により増大したスフェロイドは、GLUT3またはGFATをノックダウンすることで減少が確認された。また、IL-8をノックダウンすることで観察されたスフェロイドおよび腫瘍サイズの減少は、GLUT3を発現させることで回復した。

以上の結果から、がん微小環境内において、IL-8はグルコース輸送体であるGLUT3と、グルコース消費を解糖系からGlcNAc合成経路に変換するGFATの発現を誘導することが示された。これによりグルコース取り込み量の増加とGlcNAc合成経路の活性化が促進され、最終的にタンパク質のO-GlcNAc修飾が増大することでCSCsの機能が維持されることが明らかとなった。一方で、これまでの研究から、全てのCSCsがIL-8依存的に制御されるわけではないこともわかってきた。現在、この「癌細胞の不均一性」がもたらす制御機構の違いに着目し、シングルセル解析を行うことで、IL-8依存的に制御されるCSCsの特定を行うと共に解析を進めている。

令和元年度同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (1)

画像診断で迫る急性心筋梗塞の病態と重症度
—最新血管内イメージング OCT と, MRI を用いた検討—

小林 宣明

日本医科大学内科学 (循環器内科学)

急性心筋梗塞は、先進国において死因の上位を占め、その診断、病態解明、重症度判定、治療は現代医学にとって最も重要な課題の一つである。急性心筋梗塞の病態は、冠動脈プラーク不安定化ののちに生じるプラーク破綻と、それに引き続き起こる冠動脈内血栓閉塞であるとされてきた。しかし近年、冠動脈内血管イメージング法の進歩とともに、急性心筋梗塞発症に多くのメカニズムがあることが明らかになってきた。われわれは、最新の血管内イメージング法、光干渉断層装置 Optical coherence tomography (OCT) を用いて、急性心筋梗塞の病態解明を行い、重症度や予後との関連を検討してきた。加えて、MRI を用いた急性心筋梗塞の予後予測にも取り組んできた。現在まで行ってきた OCT, MRI を用いた急性心筋梗塞の病態や重症度判定に関するわれわれの研究を総括し報告する。

OCT は近赤外線を照射し、光の干渉性を利用して対象物の構造を高分解能で撮影する技術である。超音波や X 線と比べ組織深達度は浅い一方で、解像度は超音波の 10 倍に達し、組織表面の微細な構造を把握する際、非常に有用である。この OCT の特徴を生かし、急性心筋梗塞責任冠動脈病変の組織形態を評価することで、急性心筋梗塞発症病態と臨床経過の関係を検討してきた。

過去に急性心筋梗塞死亡例の解剖病理学的検討において、急性心筋梗塞発症には責任冠動脈病変におけるプラーク破綻、プラークびらん、石灰化結節の 3 つの病態が関与していることが報告されている。われわれは、急性心筋梗塞例に対して生体血管内イメージング OCT を用いて検討を行い、病理学的検討と同様にプラーク破綻、プラークびらん、石灰化結節が存在すること、加えて、それ以外の頻度の少ないさまざまな病態が存在することを報告してきた。その中には、冠動脈攣縮や、冠動脈解離、大動脈解離の冠動脈内進展、過去に留置したステントの変形など、多様な病態が含まれる。

これらのうち、3 つの主要因は、過去の病理学的検討の通り、プラーク破綻、プラークびらん、石灰化結節であった。プラーク破綻、プラークびらん、石灰化

結節における臨床背景や予後の比較を行ったいくつかの研究を発表した。プラーク破綻、プラークびらん例は若年患者が、一方、石灰化結節例は高齢患者が多かった。ST 上昇型心筋梗塞例はプラーク破綻が多く、発症から来院までの時間が短かった。複合心血管イベントに関して、プラークびらん例は最も予後良好、一方石灰化結節例は最も予後不良だった。特に石灰化結節例では治療に用いたステントの再狭窄率が、最も高かった。

急性心筋梗塞の臨床背景や病状別に、責任冠動脈病変のプラーク形態を比較した検討においても、興味深い特徴があることがわかってきた。われわれの検討では、急性心筋梗塞発症前に前駆症状を伴わず、突然発症した急性心筋梗塞例では、責任冠動脈病変にプラーク破綻が観察される例が多く、心電図で ST 上昇を呈し、予後不良であった。冬季発症の急性心筋梗塞ではプラーク破綻が多く予後不良であった。

血液生化学マーカーと、急性心筋梗塞責任冠動脈病変のプラーク形態を比較した検討も数多く行ってきた。急性心筋梗塞急性期の尿酸高値は、責任冠動脈病変におけるプラーク破綻と関連し、予後悪化の予測因子であった。不安定プラークマーカーの可能性が注目されている Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) や、Soluble lectin-like oxidized LDL receptor-1 (sLOX-1) の急性心筋梗塞発症早期に上昇し、責任冠動脈病変におけるプラーク破綻と関連すること、またその上昇は予後不良の予測因子となりうることを示した。

一方、心臓 MRI を用いた急性心筋梗塞の重症度判定に関する検討も行ってきた。急性心筋梗塞の心筋傷害範囲の大きさを心臓 MRI で計測する研究を行い、傷害範囲の大きさにかかわらず、左心室心尖部におよぶ心筋梗塞が急性心筋梗塞の予後不要因子であることを報告した。

OCT, MRI を用いて急性心筋梗塞の病態と重症度に関する研究を行ってきた。今後 OCT 所見と MRI 所見を対比させることで、不安定プラークの描出や急性心筋梗塞発症予測など、検討を続けていく。

令和元年度同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (2)

血管外からのマクロファージ浸潤により血管再生を促進させる
生体吸収性動脈グラフトの開発

宮地 秀樹

日本医科大学付属病院循環器内科

動脈硬化を主体とした冠動脈疾患、末梢動脈疾患は増加の一途をたどっており、人工血管や自己血管グラフトを用いた血管バイパス術は最も有効な治療法の一つである。しかし既存の人工血管グラフトは、血栓閉塞や感染のリスクに加え、長期的な耐久性の面で問題を抱えている。また冠動脈バイパス術のような小口径グラフト血管においては、人工血管グラフトは血栓閉塞率の高さから臨床応用されておらず、唯一使用できる自己血管グラフトも採取できる数には限界がある。これらの背景から、より低侵襲で多選択的な治療法のため、自己血管グラフトに匹敵する長期開存率を有する人工血管の開発が待たれている。その候補の一つとして、生体吸収材料を用いた血管グラフトがあげられる。生体吸収性材料を用いた血管グラフトは、既存の血管グラフトと異なり、生体吸収材性ポリマーの分解過程で自己血管組織へ置換していく。静脈系に関しては、著者の留学先の Shinoka らが、生体吸収材料であるポリ乳酸/ポリカプロラクトン共重合体 (PLCL) で作製したグラフトに骨髓由来単核球を播種し、ヒト下大静脈に移植した臨床試験を行い、長期にわたり良好な成績を示している。動物実験からは、血管リモデリングの過程においてマクロファージが極めて重要な役割をしていること、長期的な観察では、炎症に伴う一過性の狭窄が血管リモデリングの過程で自然に改善することを報告した。

一方で動脈系における生体吸収性動脈グラフトについては現在まで臨床応用化されていない。これは動脈特有の高圧系に対し、生体吸収に伴うグラフトの耐久性の低下と血管リモデリングによる再生血管の力学的強化のバランスの最適化が実現できていないためであ

る。われわれは、PLCL で作られたスポンジ層の管腔構造に、ポリ乳酸 (PLA) で作られた機密性の高い外層を巻きつけた二層構造の動脈グラフトを作製し (特許を取得; 特開 2018-102652)、マウス腹部動脈へ移植した。その結果、良好な開存率を得た。この二層性構造の理論的背景は、比較的ポアサイズの大きいスポンジ層に細胞浸潤を促し血管リモデリングを促進させ、気密性の高い外層により力学的な強度を保持することで耐圧性を保つというものである。良好な成績を得た一方で、組織学的検査からは、この気密性の高い外層は、外側からの細胞浸潤を阻害し、それに続く血管再生を遅延させている可能性が考えられた。そこでわれわれは、最適な細胞浸潤をもたらす耐圧性外層を確立し、理想的な再生血管を構築することを目的に研究を続けている。吸収期間の異なる素材を用い吸収期間を調整したり、ポアサイズを変えることで細胞浸潤の速度を調整し、血管リモデリングに適した構造の解明に取り組んでいる。

またわれわれは、血管リモデリングの過程を解明するために、PDGF receptor inhibitor であるイマチニブを用い、上記の生体吸収性動脈グラフトをマウスの腹部動脈に移植した。PDGF は平滑筋細胞の遊走や増殖を促進することで、血管リモデリングを進展させると考えられている。本実験において、イマチニブは、生体吸収性動脈グラフト内への平滑筋細胞の遊走や増殖、細胞外マトリックスの沈着が阻害されることを示した。この結果は、血管再生とグラフトの生体吸収の理想的なバランスを獲得しうる生体吸収性動脈グラフト作成のデザインの一助になると考えられた。今後も臨床応用に向け、研究を継続していく。

令和元年度同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (3)

月型眼窩骨削除を併用した前および中頭蓋底への経眼窩法手術の開発

亦野 文宏

日本医科大学脳神経外科学

近年、中頭蓋底に発生した神経鞘腫や髄膜腫の手術アプローチ方法として、経眼窩法 (trans-orbital approach) が報告されている。従来の開頭術と異なり、経眼窩法は皮膚切開が小さく、術後の美容観点から優れていること、脳の牽引が少ないことなどが利点である。現在までに報告されている経眼窩法は主に眼窩骨を削除せずに行われてきたが、眼窩から前および中頭蓋底への手術視軸を考慮すると、眼窩上壁および側壁があることで手術アプローチの際に眼窩内容物、眼球への圧迫は強くなることが考えられ、この問題を解決することは、より安全に経眼窩法を行う為に重要であると考えられる。

今回、われわれは経眼窩法の変法として眼窩上壁および側壁を月型に骨削除することで、より眼窩内容物への侵襲を軽減させる手術アプローチ方法を考案した。本研究は Lariboisière 病院 (Paris, France) の頭蓋底外科研究室で cadaver head 7 体 8 側を用い検討を行った。

皮膚切開は眉毛部内に 4 cm ほどの小さな切開を置く。眼窩上壁、および側壁を露出、上側頭線から側頭筋を外側方向に剥離し前頭頬骨縫合まで露出する。眼窩周囲構造を眼窩骨から十分剥離し月型骨削除を手術用骨切り burr で行う。骨切りは正中側 supra-orbital foramen の外側、外側は前頭頬骨縫合より 5mm 外側、上方は眼窩外側縁から 1 cm 上方までとする。月型骨削除を行った後、顕微鏡、および内視鏡を導入、蝶形骨大翼を 2 mm diamond burr で骨削除を行う。蝶形骨大翼が削除されると中頭蓋底硬膜と眼窩周囲膜の連続する部位が観察され、この部位の剥離を行うと、中頭蓋底骨構造と中頭蓋底硬膜が確認され術野が広が

る。海綿静脈洞の外側壁が観察され、これを鈍的に inner layer, outer layer を剥離する。まず三叉神経第一枝 (眼神経) が確認され、さらに中頭蓋底硬膜を中頭蓋底から剥離する。三叉神経第二枝 (上顎神経) および foramen rotundum, 第三枝 (下顎神経) および foramen ovale, gasserian ganglion が確認され、Meckel cave に至る。前頭蓋底側は眼窩上壁の骨削除を行う。視神経上壁および前床突起を確認しこれらを drill および micro 鉗子で除去すると視神経管が解放される。これらの部位に発生した髄膜種、神経鞘腫、特に眼窩内に進展した腫瘍に対して大きな開頭術を行うことなく、また硬膜切開を行うことなく、摘出が可能となる。更に、手技前後の thin slice CT 撮影を行い、axial, coronal, sagittal view で entry point (眼窩上外側部) を同定、および optic strut, maxillary strut, foramen oval を destination point と定義した。entry point から各 destination point までの距離、および手技前後での角度変化を計測し各々の手術深度、および眼窩内容物、眼球への圧迫の検討を行った。Entry point から optic strut の骨削除前の距離は 52.6 ± 1.6 (mm)、後削除後の距離は 49.5 ± 3.6 (mm)、骨削除に伴う視軸角度変化は 10.6 ± 0.8 (°)、Entry point から maxillary strut では 53.4 ± 1.9 (mm)、 50.9 ± 2.9 (mm)、 8.9 ± 1.2 (°)、Entry point から foramen oval では 62.9 ± 3.8 (mm)、 60.1 ± 4.7 (mm)、 7.7 ± 0.4 (°) であった。本手術法を用いることで、より病変までの到達距離が短縮され、眼窩内容物への圧迫が軽減されることが考えられた。今後更なる検討を行い、より安全で低侵襲な経眼窩法の臨床応用を目指したい。

令和元年度同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (4)

前立腺エコーに対する探索的 AI 技術を用いた診断補助システムの開発

赤塚 純

日本医科大学付属病院泌尿器科

2019年6月に大阪で開催された20カ国・地域首脳会議の中では、AIの判断根拠を人間が理解すること(説明可能性)への重要性が宣言されました。AI技術の大きな問題点として、AIが導く結果を人間が理解できないというブラックボックス問題があります。現在でも、高い分離精度を示す医療AI研究の多くは、分類の中身が見えないブラックボックスのままです。今後AI医療を実現するためには、説明可能な深層学習AIモデルを介した研究が求められています。

私は、2017年より医療AI研究を行ない、重要領域を可視化する深層学習アルゴリズムを医療画像に応用することで、AIと人間の分類根拠の違いを明らかにし、MRIに対するAIの説明可能性について初めての定量的・医学的評価に成功しました(筆頭著者: Akatsuka, *biomolecules*, 2019)。研究成果は掲載誌において、Editor's Choice Articleとして高く評価を頂きました。またAMED『機序の異なる人工知能の多重解析による癌コンパニオン診断システムの開発』の研究分担者として新規AIシステムの開発に携わり、アノテーションのない病理画像から未知なる癌の特徴を獲得し報告しました(第3著者: Akatsuka, *Nature communications*, 2019)。今後、これらの研究経験を生かして、前立腺エコーに対する探索的AI技術を用いた診断補助システムの開発を目指したいと考えています。

現在では、内視鏡や病理画像に代表される高解像度

の医療画像ではAI技術の医療応用が進んでいますが、経直腸的前立腺超音波の様な低解像度でアーチファクトの強い画像に関しては、deep learningの応用は十分に進んでいません。また多くの医療AI研究は、病名診断の補助にとどまり、ホルモン療法や手術に影響を与える重要な情報を学習するシステムはできていません。日本医科大学付属病院で保持している経直腸的前立腺超音波画像に対して、AIの物体検出モデルや畳み込みニューラルネットワーク、さらには可視化モデルを統合し、画像分類した際に重要視した領域の腫瘍学的な情報やホルモン療法感受性の予測を行ない、精度の高い解析を実現したいと考えています。すでに予備解析として経直腸的前立腺超音波画像の癌領域に対する新たなAIアルゴリズムを実装しております。前立腺エコーは、前立腺癌診断において最も基本的な検査手技です。今後、実臨床に直結する情報を取得可能なAI技術を構築し、前立腺エコーに対する探索的AI技術を用いた診断補助システムの開発を確立したいと考えております。これらは信頼できる医療AIの実現につながり、AIの臨床応用に広く貢献すると考えています。

この度は、栄誉ある日本医科大学同窓会医学研究助成金を賜り大変光栄に存じます。同窓会長の渋谷哲男先生をはじめ選考委員の皆様にご心より感謝申し上げます。また、ご推薦頂きました近藤幸尋教授にも深謝申し上げます。

—総会抄録—

海外留学者講演

シンガポールの救急医療システムからわれわれが学べべきこと

日本医科大学救急医学 田上 隆

研究施設: Health Services and Systems Research (HSSR), Duke-NUS Medical School, Singapore
指 導 者: Professor Marcus Ong

救急医療の現場では、患者を救うために1分1秒を争う状況であることは言うまでもない。一刻を争う医療に対し、AIを含むIT技術の導入は非常に役立つ分野であると考えられる。シンガポールでは、2014年よりあらゆる分野でIT技術を社会へ取り入れる国主導のプロジェクト「SMART NATION」が推進されており、既に救急分野でも消防と医療の連携システムが稼働し進化し続けている。患者情報集約伝達システム(Operational Medical Networks Informatics Integrator: OMNII)と交通優先システムを結集することにより、救急要請の電話内容、電話発信源や車内でのバイタルサインなどの情報が瞬時に病院にも送達され、病院到達時には診療受付までもが終わっている。移送ではGPSの位置情報を活用し、無駄なく搬送できるよう交通調整がなされる。このような効率的な救急医療の提供には、市民に対するインセンティブが効果的に含まれており、日々新しい機能が更新・改善され、育て上げていく仕組みになっている。

上記システムを可能にしているのは、あらゆるデータの「標準化」であると考えられる。シンガポールでは、全ての公的病院で医療情報の標準化がなされ、電子カルテも共有されている。また、患者情報は、救急システムと医療機関で同じプラットフォームで共有することができている。さらに、新しい技術や情報を追加で組み込むことができ、アプリケーション更新にも対応できる。救急初期対応アプリ『My Responder APP』では、一般市民が救急要請をした際に、スマートフォンのGPS機能で位置情報が指令センターに通知される。場所の説明が不要なほか、周囲400m圏内のアプリユーザーへ緊急要請情報が通知され、傷病者が心肺停止の場合はAED設置位置情報から一番近いAEDを探しあて、それを持参して現場救助へ向かうことができる。さらに、名前や身元がわからない傷病者に対して、指紋登録された個人登録カードを用いた本人確認システムも、現状のプラットフォームに組み入れる形で導入されている。

これらが短時間で完成した背景には、「人材こそ資源」と考える国の姿勢や、国民全体に参加させるインセンティブの仕組みが取られていることが挙げられるようだ。国民に対しKPI(Key Performance Indicator)評価が導入され、報酬にも直結している。この明確なインセンティブが次々救急救命活動への意欲的な参画を促し、システムの持続的な向上をさらに加速させていると考えられる。

Cleveland Clinic CNS Vasculopathy Bioregistry
—Clinical Characteristics and Neuroimage Findings of the Central Nervous System Vasculitis—

付属病院脳神経内科 下山 隆

研究施設: 1) Cerebrovascular Center, Neurological Institute, Cleveland Clinic, USA
2) Department of Rheumatic & Immunologic Disease, Orthopaedic and Rheumatology Institute, USA

指 導 者: Dr. Ken Uchino¹⁾
Dr. Rula.A Hajj-Ali²⁾

背景と目的: Cleveland Clinic CNS Vasculopathy Bioregistryは原発性中枢神経系血管炎(Central Nervous System Vasculitis: CNS-V)および可逆性脳血管攣縮(Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: RCVS)を始めとしたUncommon Strokeの臨床的特徴、画像評価、診断に有用な髄液バイオマーカーの確立を目的とした前向き登録研究である。CNS-Vは免疫学的機序を介して中枢神経領域の血管に限局した炎症を来す稀な疾患である。脳生検により中～小血管径を中心に炎症細胞浸潤を認めるものをBiopsy proven CNS-Vと定義する。組織学的に血管炎を証明できない場合は、髄液異常・脳血管撮影および頭部MRI所見・臨床徴候から総合的に診断する(Image-based CNS-V)。高分解能血管壁MRI(HR-VWI)がImage-based CNS-Vの診断に有用であると報告されているが、現状では脳生検がCNS-V診断のgolden standardに位置づけられている。一方で、CNS-Vは炎症のtargetとなる血管径(Large vessel variant: LVVとSmall vessel variant: SVV)ごとに臨床徴候・画像所見が異なるとも報告されている。本研究ではCleveland Clinic CNS Vasculopathy Bioregistryに登録されたCNS-V症例の画像的特徴や診断アプローチを罹患血管径ごとに比較検討した。

方法: 2012年3月から2019年12月までにCleveland Clinic CNS Vasculopathy Bioregistryに登録されたCNS vasculopathy 201症例からCNS-Vと診断した37症例を抽出した。その内、頭部MRAもしくは脳血管撮影(DSA)を施行した34症例を検討した。MRAもしくはDSAでICA, M1-2, A1-2, P1-2, VA, BAに血管炎を示唆する多発狭窄所見を認めたものをLVVと定義した。SVVはM3, A3, P3以遠に血管炎を示唆する多発狭窄所見を認めるもの、もしくはMRAおよびDSAで異常所見を認めないものと定義した。LVVおよびSVVごとに頭部MRI所見および臨床徴候を比較し、HR-VWIおよび脳生検の診断精度に違いがあるか検討した。

結果: CNS-V 34症例のうち、11例(32.4%)がLVV、23例(67.6%)がSVVであった。LVVはSVVより脳梗塞巣の頻度が高く(LVV: 100.0% vs. SVV: 60.9%, $P=.02$),

HR-VWIで血管壁に中心性造影効果を多く認めた(LVV: 90.0% (9/10) vs. SVV: 7.1% (1/14), $P < .001$). 一方で、髄膜・脳実質の造影効果(SVV: 87.0% vs. LVV 45.5%, $P = .003$)および腫瘍性病変(SVV: 34.8% vs. LVV 0.0%, $P = .003$)はSVVで多かった. SVVの多くが脳生検で診断されており(SVV: 78.3% vs. LVV: 36.4%, $P = .03$). 脳生検の診断精度はSVVで有意に高かった(SVV: 100% (18/18) vs. LVV: 57.1% (4/7), $P = .02$).

結語: CNS-Vにおける頭部MRI所見および診断アプローチは罹患血管径ごとに異なる. HR-VWIはLVVの診断に有用である. 一方で、髄膜・脳実質の造影効果および腫瘍性病変はSVVに多い. CNS-Vを疑うSVV症例では、生検可能な病変があるならば脳生検を考慮すべきである.

音声特異的・脳認知ネットワークに基づいた機能的MRIによる精神症状評価法の開発

日本医科大学精神医学 肥田道彦

研究施設: 1) La Timone Institute, Aix-Marseille University, France

2) Monash University, Australia

3) Gothenburg University, Sweden

指導者: Prof. Pascal Belin¹⁾

Prof. Alex Fornito²⁾

Prof. Michael Schöll³⁾

2019年7月から2020年1月にかけて、科研費・国際共同研究強化の採択を受け、「認知症の情動認知評価法の開発とデフォルトモード脳機能・分子イメージング研究の融合」をテーマとした認知症の病態評価のための脳機能画像評価法を確立するための国際共同研究を推進する目的で①フランス・エクス＝マルセイユ大学、②オーストラリア・モナシユ大学、③スウェーデン・ゴッテンブルグ(ヨーテボリ)大学などの国際的に著名な施設へ留学させていただきました.

2019年7月から9月までの3カ月間は、フランス・エクス＝マルセイユ大学、ラ・ティモンヌ神経科学研究所を訪問致しました. パスカール・ベリン教授の御指導のもと、情動認知の脳機能画像研究に関して、多変量パターン解析を用いた情動認知時の脳賦活部位の推定法について学ぶことができました. さらに、聴覚情動認知時の認知機能検査法の開発についても議論をすすめることができ非常に実りのある訪問となりました. 今回の留学で学んだ解析手法を、日本医大ですすめている抗不安薬や抗うつ薬の精神薬理的・機能的MRIの解析にも応用することができ、大変有意義な機会となりました. 2020年10月には、オーストラリア・モナシユ大学を訪問し、アレックス・フォルニート教授の御指導のもと、認知症早期発見のバイオマーカーとして注目されている安静時機能的MRIを用いたデフォルトモード・ネットワークの機能的結合解析を中心に学んで参りました. 同大学との共同研究体制を構築し、最新の大型計算機を用いた画像解析手法を深く学ぶことができ、大変有意義な訪問となりました. 2019年11月から2020年1月

までの3カ月間は、スウェーデン・ゴッテンブルグ大学にて、ミカエル・シュール准教授の御指導のもと、認知症発症早期の段階においてアミロイドの脳内蓄積やタウタンパクのリン酸化の脳内分布と脳内認知機能の変化がどのように関連しているかを解析するため、認知症のタウ・イメージングの解析とドパミン・トランスポータのPET解析及び安静時機能的MRIによる認知機能解析との関連解析に関して手法論を中心に議論することができ、大変充実した訪問となりました.

海馬や後部帯状回周辺など比較的早期から集積が確認できる領域のタウの脳内集積が、デフォルトモード・ネットワークの機能的結合の変化とどのように関連しているのかを検証することで、脳内分子メカニズムの変化が言語や記憶・情動処理を含む脳内の認知ネットワークへ与える影響について検証できれば、タウタンパクの蓄積の脳局在が、脳機能障害とどのように関与するかを具体的に検証することができるものと考えています. また、個々のネットワークとリン酸化タウの脳内蓄積との関係を各々の認知症症例で個別に検証することで、記憶力障害などの中核症状との関連だけでなく、周辺症状出現時の神経基盤についても検証できる可能性があるものと考えています. 分子メカニズムと認知機能メカニズムの病態を統合し認知症病態を包括的に理解するためには、今なお多くの課題がありますが、今回の訪問により学ばせていただいた多くの知見を生かし、機能的MRIや脳形態との関連も検証することで、認知症を含む高齢発症の精神疾患症例やせん妄など、治療に難渋する精神状態の個別の病態理解や治療法の提案に役立てることができればと考えております.

このような貴重な機会を与えてくださった精神医学教室の大久保主任教授をはじめ医局員の先生方・スタッフの方々、留学を支えてくださった国際交流センター・研究推進課・付属病院庶務課の皆様、日本医科大学健診医療センターの皆様、研究に関わる多くの日本医科大学の皆様方に心より深く感謝いたします.

川崎病血管炎の多角的研究

千葉北総病院小児科 阿部正徳

研究施設: Divisions of Infectious Diseases and Immunology, Cedars-Sinai Medical Center

指導者: Ardit Moshe

2016年7月から2019年7月までの3年間、アメリカ、ロスアンゼルス市のCedars-Sinai Medical CenterのArditi Labで川崎病モデルマウスを用いた川崎病研究を行った. 川崎病の研究をこのモデルマウスを使って多角的に研究しているLabであり、様々な研究に携わりました. その中で川崎病モデルマウスを用いた川崎病血管炎による心筋への慢性的な影響を調べるプロジェクトについて報告いたします.

<方法>Lactobacillus Caseiの細胞壁を処理した抽出物質をマウスの腹腔に注射しマウスに川崎病類似血管炎を惹起させる. その5週間後にイソプロテレノール(ISO)を

10日間連続で腹腔注射し薬理的に心筋負荷をかける。MRIによる心機能検査や血清BNP, 屠殺した後に病理学的検討などを行った。同様の実験をIL-1Rノックアウトマウスを使用して行い, IL-1パスウェイの関与を検討した。

＜結果＞心筋重量測定結果から川崎病類似血管炎かつISO負荷したマウス心筋に心筋肥大が認められた。心機能計測としては駆出率の低下が認められた。血清学的検査でも薬物負荷したマウスで血清BNP値が上昇した。病理学的検索としてMasson-Trichrome染色を行い, 川崎病類似血管炎かつISO負荷マウスの心筋で線維化領域が著明に増加していた。線維化の機序を検索するために内皮細胞のマーカであるCD31発現量を比較してみたところ, 川崎病類似血管炎かつISO負荷のマウス心筋では優位にCD31

発現量が低下しており, 微小循環障害が心筋線維化に重要な役割を果たしていると考えられた。また, 同様の実験をIL-1RKOマウスでも行い, IL-1RKOマウスの心筋ではこの線維化が抑制されることまた, 心筋内毛細血管の減少も認められないことからこの川崎病モデルマウスの心筋線維化の機序にIL-1パスウェイが重要な役割を示していることが示された。

小児という病理学的な検討が倫理的に難しい特性がある以上, 川崎病の基礎研究ではこのようなモデルマウスでの研究がより有用である。今回の留学をサポートして頂いた日本医大に感謝するとともに, 今留学での経験を元に川崎病研究に貢献していきたいと考えている。

一般演題

P-1) 抗 ER β 特異的抗体を用いたラット組織に対する免疫組織化学染色法の最適化

解剖学・神経生物学 服部裕次郎・石井寛高・肥後心平
大塚 真衣・松本恵介・小澤一史
川崎医科大学 医学部第3学年 吳 立洋
日本医科大学 医学部第4学年 小澤 実那

目的: エストロゲン受容体 β (estrogen receptor β , ER β) に対する特異的抗体の不在により, ER β 研究の推進には重大な支障が生じていた. 2017年によろやく特異的抗ヒト ER β モノクローナル抗体 (PPZ0506) が報告されたばかりである. そして, われわれの先行研究から PPZ0506 抗体が齧歯類 ER β に対しても交差性・特異性を示すことが判明し, 真の齧歯類 ER β タンパク質の発現・局在解明へと道が開かれた. 本研究では, PPZ0506 抗体を用いた免疫組織化学染色法の最適化を行い, ラット組織で ER β タンパク質の発現・局在解析を試みた.

方法: 8週齢 Wistar ラット卵巣パラフィン・凍結切片を用い, 抗原賦活化, 抗体希釈濃度の検討を行い, PPZ0506 抗体を用いた免疫組織化学染色法の最適化条件を決定した. そして, 最適化された免疫組織化学染色法により, 生殖・非生殖組織切片を用い ER β タンパク質の発現・局在解析を行った.

結果: PPZ0506 抗体を用いた免疫組織化学染色法には, 強い抗原賦活化と十分な抗体希釈が必要であり, 最適化条件下での免疫組織化学染色法により, ER β タンパク質は卵巣, 前立腺, 脳に限局的に発現することを同定した.

考察: 特異的 PPZ0506 抗体を用いた最適化された免疫組織化学染色法により, ラット ER β タンパク質は従来の想定よりも限局して発現することが判明した.

P-2) 好中球遊走制御機構における補体受容体 C5aR2 の機能解析

細胞生物学 (細胞生物学部門) 宮部斉重・岩井佳子

目的: III型アレルギーは免疫複合体 (IC) が組織へ沈着し炎症を誘導する病態で, 様々な自己免疫疾患で見られる. III型アレルギーで好中球は早期に IC 沈着部位へ遊走し, 炎症を惹起する. 近年, われわれは IC 誘導関節炎を用いて Classical complement receptor 1 (C5aR1) が直接, 好中球の遊走を制御している事を見出した. 一方で, 組織中へ放出された補体成分 C5a がどのように組織から血管内腔へ運搬され, 循環している好中球を組織内へ遊走させるのか, その機序は不明であった.

方法: C5aR2 遺伝子欠損マウスを用いて骨髄キメラマウスを作成し, 造血細胞または非造血細胞の Atypical complement receptor 2 (C5aR2) の機能を解析した. ま

た, 関節内インビボイメージングにより好中球の遊走における C5aR2 の機能を解析した.

結果: 骨髄キメラマウスに関節炎を誘導すると非造血細胞由来の C5aR2 が関節炎の発症に必要であった. また, 血管内皮細胞の C5aR2 が組織中の C5a を血管内腔へ輸送し, 好中球の血管内接着を促進している事が明らかになった.

考察: 以上から, III型アレルギーにおける “Atypical” と “Classical” complement receptors による好中球遊走の協調制御機構を明らかにした. また, それらは免疫疾患における新規治療標的として期待される.

P-3) マウス胎盤特異的長鎖ノンコーディング RNA 1600012P17Rik の組織化学解析

分子解剖学 王 珺曉・瀧澤俊広

目的: われわれは, 長鎖ノンコーディング RNA (lncRNA) である 1600012P17Rik (P17Rik) が, マウス妊娠後期胎盤に特異的に発現していることを見出した. 今回, in situ ハイブリダイゼーション (ISH) により, P17Rik の発現解析を行ったので報告する.

方法: B6D2F1 マウスの胎盤 (E10.5 と E16.5) を用いてパラホルムアルデヒド固定後, パラフィン切片を作製し, branched DNA によるシグナル増幅法による ViewRNA Tissue Assay Kit を用いて ISH 解析を行った. P17Rik プローブをバイブリさせ, Fast Red にて可視化した.

結果: E10.5 胎盤の接合部 (junctional zone) に P17Rik の弱い発現を認め, E16.5 胎盤接合部に強い発現を検出した. P17Rik は, 海綿状栄養膜細胞およびグリコーゲン栄養膜細胞に陽性であった.

考察・結論: P17Rik lncRNA は, マウス妊娠後期胎盤の特定のサブタイプの栄養膜細胞に発現していることが明らかとなった.

[第125回日本解剖学会総会・全国学術集会 (2020年3月25日~27日; 紙上開催) に報告した.]

P-4) 2種類の Cl トランスポーターがマウス網膜 ON 型及び OFF 型双極細胞における細胞内 Cl 濃度の調節に関与する

生理学 (システム生理学) 尹 成珠・石井俊行・金田 誠

目的: 網膜の双極細胞には ON 型と OFF 型 (ON-と OFF-BC) があり, これらの受容野周辺部の応答形成メカニズムとして, 細胞内 Cl⁻ 濃度 ([Cl⁻]_i) の違いが GABA 応答の極性を反転させることで生じるという報告があるが, 未だ不明な点が多い. そこで本研究では, ON 及び OFF-BC について, [Cl⁻]_i の決定に関わる Cl トランスポーターである NKCC1 と KCC2 の分布や機能を比較検討することとした.

対象及び方法：マウス網膜のON及びOFF-BCを対象とし、Cl⁻トランスポーターの分布や機能を、免疫組織化学及び電気生理学的手法等を用いて検討した。

結果：KCC2は、ON及びOFF-BCの両方でmRNAおよびタンパク質レベルでの発現が認められたが、NKCC1は、いずれもON-BCの方がOFF-BCよりも多くの細胞で発現していた。また、NKCC1拮抗薬はON-BCの[Cl⁻]_iを大きく変化させ、KCC2拮抗薬はOFF-BCの[Cl⁻]_iを大きく変化させた。

考察：上記の結果は、[Cl⁻]_iはON-BCは主にNKCC1で、OFF-BCは主にKCC2により調節されていること、ON-BCの[Cl⁻]_iはOFF-BCの[Cl⁻]_iより高いことを示すものであった。このような[Cl⁻]_iの違いは、網膜におけるON及びOFF-BCそれぞれの周辺部応答の形成に重要な役割を果たしていると考えられる。

P-5) NK92MI細胞は不活性前駆体型グランザイム3(K)を分泌する

衛生学・公衆衛生学 稲垣弘文・川田智之

目的：Granzyme 3 (またはGranzyme K; Gr3) は、CTL及びNK細胞に存在するプロテアーゼで、標的細胞を破壊する際に放出されると考えられている。われわれは、本酵素と疾病との関係について研究を進めるため、本酵素に対する特異的なモノクローナル抗体を用いて、活性型Gr3 (matGr3) と前駆体型のGr3 (proGr3) を区別して検出するSandwich ELISA法を確立した。今回、ヒトNK細胞株由来のNK92MI細胞を用いて、Gr3の産生状況を解析した。

対象および方法：NK92MI細胞は20% FCSを含むRPMI1640培地を用いて培養した。0.5×10⁵、1×10⁵及び2×10⁵ cells/mLの各濃度で培養開始後、24、48、72時間後に培養上清と細胞を回収した。回収した細胞は、Lysis Bufferを用いて溶解し、遠心後の上清(抽出液)を分析した。Gr3の測定は、われわれが確立したSandwich ELISA法で行った。

結果：NK92MI細胞の濃度及び培養時間に応じて、培養上清中にproGr3が増加した。しかし、matGr3は、培養上清には検出されなかった。一方、細胞内には、多くのmatGr3が検出された。

考察：今回の結果は、NK92MI細胞が、細胞外にproGr3を分泌しながら増殖したことを示している。一方、細胞内には、プロセッシングされて活性化された状態のGr3が細胞障害性顆粒に貯蔵されていると考えられた。酵素活性の無いproGr3がNK細胞から分泌され、生体内でどのような働きをしているのか、今後の検討が必要であると考えられた。

(本研究は、平田幸代博士らとの共同研究であり、その一部は日本生化学会大会、日本薬学会年会で発表した。)

P-6) The Analysis of Genomic Profiles of Lung Cancer with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)

Nippon Medical School Department of Pulmonary Medicine and Oncology, Graduate School of Medicine

Aya Fukuizumi, Rintaro Noro, Akihiko Miyanaga, Mamiko Hirao, Kuniko Matsuda, Miwako Omori, Tepei Sugano, Yuji Minegishi, Kaoru Kubota, Masahiro Seike, Akihiko Gemma

Nippon Medical School Department of Analytic Human Pathology

Shinobu Kunugi

Tokyo University of Science, Management Engineering

Kazutaka Nishiwaki, Masahiro Morimoto,

Haruka Motohashi, Hayato Owada

Nippon Medical School Department of Thoracic Surgery

Jitsuo Usuda

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is associated with an increased risk of lung cancer. However, little is known about the pathogenesis or molecular profiles of IPF-associated lung cancer (IPF-LC). And the limitation of treatment including chemotherapy and operation, due to pulmonary dysfunction or severe adverse events leads to the poor prognosis. This analysis was performed to investigate the genomic profiles of IPF-LC and to explore the possibility of defining the carcinogenesis and potential therapeutic targets in IPF-LC.

We assessed genomic profiles of 19 IPF-LC and 10 non IPF-LC matched cancerous/non-cancerous lung tissues surgically resected at Nippon Medical School Hospital between 2013 and 2017 by whole exome sequencing. Bioinformatics analysis on candidate gene alterations discriminating the IPF group and the non-IPF group has been identified using machine learning methods referencing the data from the Catalogue of Somatic Mutations in Cancer. We first started from 8,868 initial gene mutations and by deleting the bottom 1~10% repeating the random forest method, we reached 85 gene mutations. Of the 85 gene mutations, 25 mutations were specifically detected in the IPF group. And finally, we reached 2 strong candidate gene mutation CADM1 (tumor suppressor gene) and SPC25 (oncogene) taking in prognostic value from the published databases and gene expression analysis using real-time quantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction into consideration.

CADM1 mutation (c1027-1029 (Th343) ins) was identified in 5 out of 19 IPF-LC cases. From our MSP analysis, 10 out of 11 testability IPF-LC cases had CADM1 promoter methylation which is a major driver of silencing CADM1. SPC25 mutation (c551_4-551_2 del CTA), was identified in 6 out of 19 IPF-LC cases. Both

gene mutations were detected in the non-cancerous lesion also. The low CADM1 expression and high SPC25 expression were mechanically associated with invasion, anti-apoptosis and Epithelial-Mesenchymal Transition via TGF- β signal. CADM1 and SPC25 may be a target candidate for IPF-LC.

P-7) COVID-19を想定としたナファモスタット注射薬における院内配合変化試験による情報提供

多摩永山病院薬剤部 吉田茉莉子・近藤匡慶・菅谷量俊
高瀬 久光

目的: ナファモスタットはCOVID-19の治療薬として臨床研究が進められているが、集中治療で使用される鎮痛薬、鎮静薬及び筋弛緩薬との配合変化に関する情報は十分ではない。多摩永山病院薬剤部では、医療用麻薬を含めた配合変化試験実施体制を確立している。そこで、今回、ナファモスタットとの院内配合変化試験(配合試験)を実施した。

方法: 対象(濃度)はナファモスタット(100 mg/5%ブドウ糖 10 mL)、フェンタニル(0.05 mg/mL)、モルヒネ(50 mg/生理食塩液 25 mL)、デクスメトミジン(200 μ g/生理食塩液 50 mL)、ミダゾラム(5 mg/mL)、ロクロニウム(10 mg/mL)とした。配合試験はナファモスタットと配合対象薬を1~3剤を等体積比で配合し、全15試験実施した。2剤配合試験は、ナファモスタットと配合対象薬5種をそれぞれ配合した。3剤配合試験は、ナファモスタットと鎮痛薬2種のいずれかとの配合に鎮静薬2種及びロクロニウムのいずれかをそれぞれ配合した。4剤配合試験は、ナファモスタットと鎮痛薬2種のいずれかとの配合に鎮静薬2種のいずれかをそれぞれ配合した。配合変化の有無は、配合直後、配合後1時間及び3時間時点での外観変化(濁度値、チンダル現象、目視判定)及びpHにて評価した。濁度値0.5 NTU以上の増加、チンダル現象の出現及び目視による外観変化を認めた場合を配合不可とした。

結果・考察: 全試験において配合変化を認めなかった。外観変化のみの試験ではあるが、ナファモスタットは今回検討した鎮痛薬・鎮静・筋弛緩薬と同一ルート配合が可能であると示唆された。

P-8) 当院における医薬品使用の実態調査

付属病院薬剤部 岡島美侑・渡邊友起子・林 太祐
伊勢雄也

目的: 近年、多くの分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬が診療ガイドライン等でも推進されており、当院でも多くの診療科で使用されている。しかし、これらの薬剤は高額なものが多く、医療経済の面からも現状を把握し、必要な患者に対して適正使用を継続していく必要がある。今回、当院における高額医薬品の使用状況について調査する。

対象・方法: 当院で2019年4月1日から2020年3月31日までの間に使用された高額医薬品の購入量、購入金額について調査し、前年度との比較を行った。

結果: 2019年度の高額医薬品の購入量は150品目、購入金額は約51億円であり、前年度と比較し1.32倍であった。そのうち、免疫チェックポイント阻害薬の購入金額は約9.5億円、上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬の購入金額は約3.9億円であり、それぞれ前年度の1.33倍、1.72倍に増加した。また、使用量が大幅に増加したデュピクセント[®]皮下注の購入金額は約1.6億円であり、前年度の約5.9倍であった。

考察: 2019年度の高額医薬品の購入量、購入金額いずれにおいても増加が認められた。要因として既存の分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬の適応の追加などによる使用量の増加や、新規の医薬品の導入などが考えられる。今後も調査を継続し、高額医薬品の適正使用を推進できるような、情報提供を行ってきたい。

P-9) セルトラリンおよびトラマドールのドーパミントランスポーター阻害作用の研究

精神医学 荒川亮介・館野 周・大久保善朗
薬理学 鈴木秀典

目的: 薬物ドーピングに用いられる向精神薬は、DATに作用する薬剤が多いとされる。抗うつ薬であるセルトラリンは、セロトニントランスポーター阻害作用に加え、ドーパミントランスポーター(DAT)阻害作用を有することが報告されている。鎮痛薬であるトラマドールは、DATへの阻害作用はないとされるがドーパミン神経系の関与が示唆されている。本研究では、セルトラリンおよびトラマドールがDAT機能に与える影響について検討した。

対象および方法: 本研究は日本医科大学薬物治験審査委員会の承認を得て行われた。本人の自由意志に基づき文書による参加同意が得られた健康人男性2名に対し、未服薬およびプラセボ、セルトラリン50 mg、トラマドール100 mg服薬の計4回の¹⁸F] FE-PE2Iを用いたPET検査を行った。未服薬および服薬後の結合能の変化から、DAT占有率を算出した。

結果: 線条体の平均DAT占有率はセルトラリン群18%に対して、トラマドール群8%、プラセボ群11%であった。

考察: セルトラリンは禁止および監視プログラム薬物ではないが、他のドーピング薬剤と比較すると弱いものの、DATを介した中枢神経作用を有すると考えられた。トラマドールは監視プログラム薬物であるが、DATの阻害はプラセボと同程度であり、DATの関与は小さいと考えられた。脳機能画像はドーピング検査技術の開発に有用である可能性が示唆された。

P-10) カリウム値が低下した患者に対し、グリチロン®配合錠と強力ネオミノファーゲンシー®の中止が有効であった1症例

付属病院薬剤部 中井麻琴・林 太祐・伊勢雄也

目的:慢性肝疾患における肝機能異常の改善にグリチロン®配合錠や強力ネオミノファーゲンシー®が使用されることがある。グリチロン®配合錠と強力ネオミノファーゲンシー®は低カリウム血症の患者に対し禁忌である。今回、入院時の持参薬としてグリチロン配合錠を使用し、手術後に強力ネオミノファーゲンシーが開始された患者が、手術後にカリウム値が低下した症例について報告を行う。

方法:肝細胞がんの手術（肝拡大S5亜区域切除術＋胆嚢亜全的術）目的で入院した80代男性は持参薬としてグリチロン®配合錠を内服していた。手術後、グリチロン®配合錠の継続、強力ネオミノファーゲンシー®開始による血清カリウム低下を疑われた1症例について介入・検討を行った。

結果:術後血清カリウム上昇に気づき、グリチロン®配合錠の内服、強力ネオミノファーゲンシー®の投与中止を主治医へ提案し、中止となった。中止前のカリウム値が3.0 mmol/Lであったが、3日後には3.9 mmol/L、1週間後には4.4 mmol/Lまで上昇した。

考察:グリチロン®配合錠と強力ネオミノファーゲンシー®の中止により、肝細胞がんの手術後の患者のカリウム値のコントロールができた症例を経験した。血清カリウム低下の患者に対し、禁忌である薬剤の中止により、副作用の発生を抑制できた可能性がある。

P-11) 薬剤師による入院前患者常用薬スクリーニング業務における有用性の検討

付属病院薬剤部 梅田将光・稲毛俊介・林 太祐
伊勢雄也

目的:2018年度より薬剤師による入院前の患者常用薬スクリーニング業務を開始した。実施してから2年間経過し、データの蓄積もされてきたことからその有用性について検討をした。

方法:2018年4月の業務開始から2020年3月までの間に患者支援センターで薬剤師が常用薬確認を行った患者を対象とした。調査項目は件数、常用薬の有無、中止・継続指示の有無、薬剤アレルギーの有無、造影剤アレルギーの有無、中止を要するサプリメント服用の有無、常用薬の休薬を問い合わせた件数、問い合わせのうち中止指示となった件数、中止指示が漏れていた薬の種類と件数について調査した。

結果:業務開始から対応件数は平均で978人/月となった。予定入院患者数における、薬剤師の対応割合は2年間の平均で81%/月となっているが、2018年度は72%/月、2019年度は89%/月であった。予定入院患者の手術施行数は平均で721件であった。常用薬の中止指示が出ておらず、

薬剤師が確認して中止となった割合は0.26%であった。2018年度が2.7%、2019年度が2.5%であった。

考察:薬剤師の対応患者数に大きな変化はないが、対応割合が10%以上上昇しており、2019年度は90%近い予定入院患者に対応できていることから、より安全な入院が実現できていると考えられる。予定入院患者の手術数からも、手術予定患者への対応も同様に高い割合で対応できていると考えられる。また、薬剤師が問い合わせた結果、常用薬が中止になった割合が、2018年度から2019年度にかけて2.7%→2.5%とわずかながら低下している。これは、薬剤師が常用薬確認を啓発した結果、医師があらかじめ休薬指示を出した数が増えつつある結果であると考えられる。薬剤師の常用薬確認業務が外来主治医にも浸透しつつある結果であり、患者のより安全な手術に貢献していると考えられる。

P-12) 呼吸ケアクリニックにおける薬剤師の役割と介入の現状報告

呼吸ケアクリニック 吉川聡美・日野光紀
付属病院化学療法科 輪湖哲也
付属病院薬剤部 伊勢雄也

目的:近年、就労しながらの通院治療を希望する患者が増えたことを背景に、2020年5月より呼吸ケアクリニックにおいて、外来化学療法室の運用が開始となった。これを機に、がん治療における専門的知識を有する薬剤師1名が常駐することとなり、レジメンの管理から抗がん剤調製、患者指導などを行っている。また、施設内に院内薬局を開設し、医薬品の管理と共に、院内調剤も開始している。まだ開始して数カ月足らずではあるが、今後の発展に向けて現状調査を行ったので報告する。

対象および方法:運用開始から現在までの外来化学療法の件数や薬剤指導（がん患者指導管理料ハ）の件数、また院内調剤の状況（件数、院内処方率など）について調査した。

結果:外来化学療法件数は6月1件、7月3件、8月2件であり、2020/8/25時点までのがん患者指導管理料ハの算定件数は2件であった。院内調剤に関しては、6月は計100枚で院内処方率（全体処方における院内処方の割合）は34.4%であったが、7月48.1%、8月53.4%と上昇傾向である。

また平均調剤所要時間（処方せん発行から薬剤師による処方せん鑑査・調剤・薬剤鑑査）は7.6分であり、処方せん発行から15分以内には患者へ服薬指導を開始することが可能となっている。

考察:外来化学療法の件数はまだ少なく評価できないが、十分なレジメンシステムが整備されていないクリニックでは、がん専門・認定薬剤師がレジメン管理から調製、指導を行うことは有用と考える。また、院内調剤により待ち時間も短縮し、患者がスムーズに薬を受け取ることができるとも大きい。今後は、より患者のニーズに合った安全かつ質の高い治療を提供できるよう、更なる体制整備が課題である。

P-13) 胃癌とGISTの衝突腫瘍の1例

付属病院消化器外科 松野邦彦・香中伸太郎・柿沼大輔
高 和英・金沢 義一・藤田逸郎
萩原信敏・野村 務・吉田 寛
武蔵小杉病院消化器外科 新井洋紀・松谷 毅
千葉北総病院外科・消化器外科 桜澤信行
多摩永山病院消化器外科・乳腺外科・一般外科 牧野浩司
病理学 (統御機構・腫瘍学) 彭 為霞・和田 龍一・内藤善哉

症例は68歳男性、脳梗塞にて入院中に貧血を認め消化管精査にて腫瘍を指摘された。術前 Computer tomography (CT) では胃体下部大弯の内腔へ突出するような粘膜下を主体とした33 mm 大の腫瘍を認め、内部は不均一に造影される所見であった。明らかなリンパ節腫脹は認めなかった。Esophagogastroduodenoscopy (EGD) では胃体下部大弯に頂部にdelleを伴う3 cm 大のsubmucosal tumor (SMT) 様の隆起性病変を認めた。また同部位から粘液の流出を認めていた。超音波内視鏡では第3層を主座とし第4層まで腫瘍を認め、内部構造はhigh echo と low echo が混在する所見であった。腫瘍開口部より生検したところ adenocarcinoma (tub1) が検出された。以上より術前診断は粘膜下腫瘍+胃がんの診断となり幽門側胃切除術+D2 郭清を施行した。病理所見にてGastrointestinal stromal tumor (GIST) GIST と胃癌の衝突腫瘍と診断された。

考察: 胃癌とGISTの衝突腫瘍はpubmedで検索したところ8例の報告のみであった。胃癌、背景胃粘膜および胃GISTのKIT, PDGFRA 変異解析を行い遺伝子学的な関連を調べた報告も認めたが明らかな関連を見られなかったと報告されている。現在のところ胃癌とGISTに共通する遺伝学的変異は特定されておらず今後の症例の集積および解析が期待される。

P-14) 全周性の早期直腸癌に対して内視鏡的粘膜下層剝離術 (ESD) を施行し治癒切除が得られた1例

付属病院消化器・肝臓内科 後藤 修・岩切勝彦

目的: 直腸から肛門管にかけて全周性に拡がる早期大腸癌に対して内視鏡的粘膜下層剝離術 (ESD) を施行し、治癒切除が得られた一例を報告する。

対象および方法: 30年前に直腸腫瘍に対する経肛門的局所切除術を受けた84歳女性。貧血精査にて下部消化管内視鏡検査施行。直腸から肛門管にかけて長軸方向に5 cm、短軸方向は全周に及ぶ側方発育型腫瘍を認め、生検にて高分化型腺癌と診断された。肛門温存を強く希望され当科紹介受診、十分なICのもとESDを施行した。静脈麻酔下に左側臥位とし内視鏡を挿入、まず反転にて口側にヒアルロン酸ナトリウム溶液を粘膜下に局注し、高周波ナイフで粘膜切開を開始。適宜体位を換えながら可及的に粘膜下層剝離を行ったのち、順方向にて歯状線のさらに手前の扁平上皮

下にリドカイン1%を局注し切開。肛門管の粘膜下層を剝離して口側からの粘膜下層剝離部と交通させて病変を一括切除、経肛門的に回収した。狭窄予防目的にトリウムシノロン50 mg 溶液を切除面の粘膜下層に分注して終了した。

結果: 施行時間222分にて偶発症なく手技を終了した。術翌日より経口摂取開始、術後3日目に退院となった。狭窄予防目的に同日よりベタメタゾン坐剤1 mg 挿肛を指示した。病理結果は粘膜内癌であり、治癒切除が得られた。

考察: 直腸全周性腫瘍をESDにて切除した一例を経験した。浅層に位置する直腸腫瘍に対して、ESDは人工肛門を回避しうる有効な低侵襲治療であると考えられる。

P-15) BRCA 遺伝子変異陽性乳癌における抗HER2療法の効果

付属病院 乳腺科、 関谷健太・佐藤あい・范姜明志
中井麻木・栗田智子・武井寛幸
付属病院 遺伝診療科 佐原知子・山田兵史

ヒト上皮成長因子受容体2型 (HER2) 過剰発現乳癌に対し、抗HER2ヒト化モノクローナル抗体のトラスツズマブおよびペルツズマブは化学療法との併用で高い有効性を示す。一方、生殖細胞におけるBRCA1/2 遺伝子変異は遺伝性乳癌卵巣癌症候群の原因であり、発症する乳癌の生物学的特徴の決定に関与する。HER2過剰発現 (全乳癌の20%以下) および生殖細胞BRCA1/2 遺伝子病的変異 (全乳癌の5%以下) の両者を共に有する乳癌症例の頻度は少ないため、その生物学的特徴、治療、予後については不明な点が多い。今回、1症例の治療経験を報告する。50歳代女性、治療前診断は右浸潤性乳管癌、Stage IIB, グレード3、ホルモン受容体弱陽性、HER2過剰発現 (HercepTest3+), Ki67: 50%であった。術前化学療法として、エピルビシン、シクロフォスファミド、その後、ドセタキセル、トラスツズマブ、ペルツズマブを投与したが、いずれも治療効果が乏しかった。乳房全切除術、腋窩リンパ節郭清を施行し、切除検体の病理診断でもHER2過剰発現を認めたが、病理性治療効果は乏しいという結果であった。生殖細胞遺伝子検査においてBRCA2 遺伝子病的変異、BRCA1 遺伝子VUSであった。HER2過剰発現乳癌に上記薬剤の効果が乏しかった理由として、BRCA 遺伝子変異の関与も示唆されたため、文献的考察を加え報告する。

P-16) 免疫チェックポイント阻害薬による甲状腺機能障害の発症に関する検討

付属病院糖尿病・山田裕士・安藤久恵・福田いずみ
内分泌代謝内科 杉原 仁
付属病院内分泌外科 杉谷 巖

背景: 免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) による免疫関連副作用 (irAE) は時に重篤な転帰を来すが発症機序や詳細な経過はまだ不明な点も多い。

目的: 当院でのICIによる甲状腺機能障害の臨床像につ

いて検討した。

方法：2014~2019年の期間にICI投与後に甲状腺機能障害をきたした21例について発症前の状況、甲状腺機能障害の経過、合併症などを検討した。

結果：男性/女性は13/8名で平均年齢は 65.8 ± 2.1 歳、原疾患は肺癌17、腎癌2、悪性黒色腫1、中咽頭癌1名で使用薬剤はpembrolizumab 8、nivolumab 7、atezolizumab 4、durvalumab 2名であった。17/21例(80.0%)で破壊性甲状腺炎を呈した。治療前後で甲状腺自己抗体を測定した8例中3例で薬剤投与後に甲状腺自己抗体の陽転化を認めた。一方、治療前後とも陰性の症例が3例、治療前後とも陽性が2例であった。薬剤投与開始から発症までの期間は 85.5 ± 21.7 日、投与回数は 5.8 ± 1.4 回で薬剤間に有意差はなかった。17例でレボチロキシンの補充を要した。合併症としてACTH単独欠損症4例、劇症1型糖尿病1例、小脳炎1例が認められた。HLAを調べた5例中4例(80%)でDR15が認められた。

考察：ICIによる甲状腺機能障害の発症機序に、甲状腺自己抗体やHLAの関与が示唆された。

P-17) 卵巣明細胞癌におけるDNA損傷応答の臨床病理学的重要性—p21の発現と治療標的としての可能性—

病理学(統御機構・腫瘍学) 皆川友希・石野孔祐・工藤光洋
内藤善哉・大橋隆治
女性生殖発達病態学 竹下俊行

目的：細胞にDNA損傷が生じるとDNA損傷応答(DDR)関連蛋白が働き、DNA修復・アポトーシス・細胞周期停止などが起きる。DDRは癌化学療法への感受性に関与しており、p21もDDR関連分子の一つとして注目されている。本研究で我々は、卵巣明細胞癌(CCC)におけるDDR関連蛋白の発現に着目し、治療標的としての可能性を模索した。

方法：当院CCC患者の手術標本を用いて、DDR関連蛋白(Chk1, Chk2, TP53, p21)の発現を免疫組織化学(IHC)的手法で評価した。CCC培養細胞(JHOC-5, JHOC-9)を使用し、Cisplatin(CDDP)およびp21阻害薬であるUC2288が、細胞増殖および細胞死に及ぼす影響を検討した。各分子の発現とリン酸化は、western blot法、およびセルブロッック法で評価した。

結果：CCC症例はp21高発現群(54.5%)と低発現群(45.5%)の2群に分類された。培養細胞でもp21の発現は、JHOC-5で約20%、JHOC-9では約99%と、細胞により差異が見られた。どちらの細胞もCDDP投与により細胞増殖が軽度抑制された。UC2288投与では両者に強い細胞増殖抑制効果が見られ、特にJHOC-9ではアポトーシスによる細胞死が観察された。

考察：p21高発現タイプCCC培養細胞(JHOC-9)では、p21阻害薬で強い細胞増殖抑制効果に加えて細胞死が誘導されたことから、p21阻害薬はp21高発現CCC患者の治療に有効となる可能性がある。今後は将来の臨床応用を見据えたさらなる研究が望まれる。

P-18) 未分化肉腫と考えられた極めて予後不良な甲状腺悪性腫瘍の1例

付属病院内分泌外科 數阪 広子・松井満美・銭 真臣
齋藤麻梨恵・杉谷 巖
付属病院病理診断科/病理学(統御機構・腫瘍学) 堂本裕加子・大橋隆治
付属病院病理部/病理学(解析人体病理学) 寺崎 泰弘

緒言：分化度の低い甲状腺悪性腫瘍の多くは低分化癌や未分化癌と確定診断されるが、まれに由来となる組織の鑑別すら困難な肉腫の症例が存在する。初診時より原発不明癌として精査され、未分化肉腫と考えられた症例を経験した。

症例：72歳女性。5年前から甲状腺腫を指摘されていた。喘鳴精査のため施行された胸部XPで両肺野の多発結節影を指摘され、甲状腺悪性腫瘍、肺転移疑いとして紹介された。肺結節に対してCTガイド下針生検を施行したところ、非上皮性悪性腫瘍が疑われたが詳細な評価は困難だった。甲状腺穿刺吸引細胞診では核形不整が強い多形性を示す異型細胞が散見されたが、原発組織の推定は困難だった。甲状腺組織生検の結果は悪性度が高く上皮系、リンパ球系いずれの分化傾向も示さず分類不能だった。生検術後第6病日に全身状態悪化のため緊急入院し、緩和治療のため第14病日に他院へ転院、第16病日に原病死した。

考察：本腫瘍は、TTF-1、サイログロブリンなど甲状腺マーカーやCK7、CK20などの上皮マーカーが陰性のため、甲状腺上皮性腫瘍は否定的だった。S100、p53が陽性のため悪性末梢神経鞘腫などの肉腫が鑑別に挙がったが、他の染色でも有意な特徴はなく未分化な円形細胞肉腫と診断せざるを得なかった。

結論：鑑別診断が極めて困難な未分化肉腫の症例を経験した。病勢が強く急激な経過をたどり、終末期はbest supportive careに努めた。

P-19) EGFR変異陽性非小細胞肺癌のEGFR-TKI抵抗性に伴うSMAD6過剰発現の分子機構の解析と治療への応用

医学部第5学年 宮崎 海
遺伝子制御学(遺伝子制御学部門) 中嶋 亘・田中信之
付属病院呼吸器内科 中道真仁・清家正博

目的・背景：EGFRチロシンキナーゼ阻害薬(EGFR-TKI)に対する抵抗性獲得機序の解明と克服はEGFR変異を持つ非小細胞性肺癌(NSCLC)の治療において喫緊の課題である。近年、網羅的ゲノム解析により治療抵抗性の獲得に伴って発現が変動する遺伝子への解析が進んでいる。SMAD6は、TGF- β シグナリング経路を介した上皮様転換(EMT)に寄与しており、いくつかのがん細胞でその発現が亢進していることが報告されている。したがって、その分子制御機構を解析することはがんの治療に重要であると考えられる。

方法: EGFR-TKI 抵抗性 NSCLC 細胞株の mRNA を用いたマイクロアレイによる遺伝子発現解析を行った。発現亢進が見られた SMAD6 に対し shRNA を用いたノックダウン細胞株を作製し細胞生存率、アポトーシス誘導や細胞周期抑制の分子機構を解析した。

結果: 遺伝子発現解析及びパスウェイ解析の結果、抵抗性株で発現が亢進している多くの遺伝子群に TGF- β シグナリング経路が共通して重要であることが確認できた。TGF- β シグナリング経路の遺伝子群の中でも SMAD6 が過剰発現しており、SMAD6 ノックダウン細胞株では癌細胞の増殖が抑制され、EGFR-TKI 感受性の回復傾向が見られた。

考察: SMAD6 は SMAD2/3 を制御することで、TGF- β シグナリング経路を介したアポトーシス誘導や細胞周期抑制を解除し、治療抵抗性の獲得のみならず肺癌の増殖、進行に貢献していると考えられる。今後、マウスによる in vivo 実験系を用いて EGFR-TKI 感受性の回復を確認し、転移・浸潤能を獲得した癌組織に対しても治療戦略足り得るかを併せて検討したい。

P-20) 目的に合わせたモーズペーストの使用経験

武蔵小杉病院形成外科 庄司真美・桑原大彰・赤石諭史
付属病院 形成外科・小川 令
再建外科・美容外科

目的: モーズペーストは塩化亜鉛によるタンパク質変性、収斂作用を利用し、悪性腫瘍の縮小や出血コントロールのために使用される製剤である。調剤内容は一定ではなく医療機関ごとに定められているため一様の効果判定は難しい。今回われわれは、亜鉛華でんぷんとグリセリンを添加した古典的な配合の「モーズペースト」、親水クリーム基材の「モーズクリーム」の 2 製剤を使い分け効果的な腫瘍縮小と出血コントロールが可能であった症例を経験したので報告する。

症例: 70 歳代女性。乳癌切除術に局所再発し補助療法を行うもコントロール不良。腫瘍からの大量出血で当院緊急入院となった。入院後、出血コントロール目的でモーズペーストを開始したが、腫瘍凸部の固定が良好であったのに対し凹部に製剤を留めることが困難であった。そこで塗布自由度の高いモーズクリームを使用したところ、腫瘍固定と止血が完了した。

考察: モーズクリームは基材が水中油型のため、出血や滲出液に製剤が溶解し組織との固着力に優れると考えられた。一方で腫瘍組織の固定力はモーズペーストより劣るが、これは水溶性の塩化亜鉛が基材に吸収されるためと推察される。モーズクリームはクリーム形状で扱いが容易であるが、用いる蒸留水が溶解度上限に近い調剤には時間を要する。腫瘍の性質や治療目的に合わせ、異なる基材のモーズ製剤を用いることが治療の円滑化に繋がると考えられた。

P-21) 乳輪乳頭の偏位に対する修正術の検討

付属病院形成外科・青木宏信・梅澤裕己・外菌 優
再建外科・美容外科 小川 令

目的: 乳癌術後の乳輪乳頭の位置は乳房のイメージを決める大きな要素であり、その偏位は患者の満足度に大きく関わる。NSM・部分切除術において癌や切開線の位置・再建方法によってその偏位や修正のパターンはその都度検討しなければならない。術後乳輪乳頭偏位をきたした症例を検討し、文献的考察と啓発を含め報告する。

対象・方法: 乳輪乳頭偏位をきたした①部分切除後、② NSM+TE 拡張後、③ NSM+TE 感染除去後の症例に対し、乳輪乳頭の位置修正を行なった。

①は vertical mammoplasty を応用した方法、②は SBI 再建時に皮膚切除と皮下剥離によるもの、③は DIEP flap と同時に乳輪乳輪移植を行なった。

結果: それぞれ乳輪乳頭の偏位は改善された。

考察: 部分切除後の乳輪位置の修正は癌の局在とそれに合わせた初回手術の皮膚切開法の選択が大事な要素である。特に若い女性の乳房に対しては oncoplastic な術式が必要であり、切除ラインに対する乳腺外科への啓発とともに、局在に合わせた修正方法の工夫が必要であると考えられた。

TE 拡張後の乳輪乳頭の上方偏位は初回手術の切開線によって修正の方法は異なる。

TE 感染後の乳房再建は皮膚の伸展性が下がり、TE や SBI による再建は困難のため自家組織による再建が選択されることが多い。その際に萎縮・拘縮した皮膚のため乳輪乳頭の位置を乳房皮膚の局所皮弁で綺麗に修正することは難しいことがあり、1 期的な全層植皮+composite graft による乳輪乳頭の位置修正がよいことがあると考えられた。

P-22) 血液内科病棟における VCM と PIPC/TAZ 併用療法の急性腎障害発症に関する検討

付属病院血液内科 尾内大志・脇田知志

背景: VCM と PIPC/TAZ の併用療法是腎障害のリスクを上昇させることが近年報告されてきている。血液疾患では原病、化学療法に伴う骨髄抑制のため高度の好中球減少を伴うことが多く、抗 MRSA、抗緑膿菌作用を有する抗菌薬を使用する機会も多い。今回、われわれは過去 4 年間で VCM と PIPC/TAZ の併用療法を施行された患者について、VCM とその他抗緑膿菌作用を有する抗菌薬併用患者と比較して急性腎障害 (AKI) の発症に関して後方視的に検討を行った。

方法: 2016 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日までの 4 年間で、日本医科大学付属病院血液内科に入院した患者のうち VCM と PIPC/TAZ (以下 VPT) あるいは VCM と CFPM or MEPM or DRPM (以下 VCMD) を 48 時間以上併用した患者 250 人を対象とし後方視的に検討を行った。ベースラインの Cre 値が 1.2 mg/dL 以上、または腎代替療法を受けている患者は除外された。VPT, VCMD の 2 群に分けて

解析を行った。AKIの定義はRIFLE criteriaの“risk”(Cre 1.5倍以上あるいはGFR 25%以上の減少)を採用した。

Primary endpointはAKIの発症率とした。患者背景として年齢、性別、原疾患、化学療法の種類、抗真菌薬の併用、移植の有無などについて検討した。

結果:対象患者はVPT群77人、VCMD群173人であった。AKIの累積発症率はVPT群がVCMD群より有意に高かった(24/77 [31.1%] 対 27/173 [15.6%], $p=0.0029$)。またVPT群で65歳未満と65歳以上でのAKIの発症率に有意差はなかった。

結語:VCMとPIP/TAZの併用はAKIのリスクの増加に関連し、その発症率は年齢によらないことが示唆された。

P-23) 胸膜に発生し悪性中皮腫との鑑別を要した肺類上皮血管内皮腫 (PEH) の1例

多摩永山病院 柳田 裕美・永田耕治・新井 悟
病理診断部 東 敬子・磯部宏昭・川野記代子
岩瀬 裕美・小俣 稜・日吾美栄子

LSIメディエンス 前田昭太郎・細根 勝
統御機構診断病理学 大橋隆治

はじめに:肺類上皮血管内皮腫 (PEH) は血管内皮細胞由来の稀な腫瘍である。多臓器進展は少ないため、胸水中に腫瘍細胞が出現することは非常に稀である。今回われわれは、悪性中皮腫が疑われたPEHの一例を経験したので報告する。

症例:70歳女性、他院にて、左胸水貯留を認め細胞診はclass III。その後当院を紹介受診され、胸腔鏡下で胸腔内を観察したところ、胸膜に白斑が広がっており、悪性胸膜中皮腫が疑われ、胸水細胞診及び胸膜生検を行った。

胸水細胞診所見:組織球、中皮細胞と共に異型細胞が少数見られた。胞体は泡沫状で粘液様物質や空胞を有し、collagenous ballも散見された。肺癌、悪性中皮腫などが鑑別にあげられた。

胸膜生検所見:HE染色にて、粘性間質を背景に、好酸性胞体を有する異型多稜形細胞が増生していた。Mixed mesothelioma、肺癌などが考えられた。免疫組織染色にて、中皮関連、腺癌関連マーカー共に陰性であったが、血管内皮マーカーに陽性を示し、最終的に肺類上皮血管内皮腫と診断した。

考察:PEHは、血管内皮細胞由来の低悪性度を示す腫瘍だが、本例の様に大量の胸水貯留、胸膜肥厚、胸膜の結節性病変、細胞所見での中皮細胞に類似した異型細胞の出現などは、胸膜悪性中皮腫が強く疑われるものである。PEHの確定診断には、免疫染色で中皮腫及び癌腫マーカーが陰性であることに着目することが重要であり、その上で血管内皮マーカーが陽性であることにより、確定診断に至るものと考えられた。

P-24) アクチニン4の発現は肺腺がんにおける術後補助化学療法の有効性を予測するバイオマーカー候補である

生体機能制御学 (生体機能制御学部門) 三浦奈美・本田一文

目的:非小細胞肺癌 (NSCLC) における術後化学療法としていくつかの第III相臨床試験が行われてきたが、術後補助化学療法を層別化するのに有効なバイオマーカーの同定はなされていない。われわれは、アクチニン4 (ACTN4) のタンパク質増加と遺伝子増幅はI期肺腺がんの予後予測バイオマーカーとして有用であることを明らかにした。今回、ACTN4の発現が肺腺がんにおける術後補助化学療法のバイオマーカーとなりうるか調べた。

方法:NSCLC術後化学療法の臨床試験であるJBR10の公開されているデータを再解析した。ACTN4の高発現群と低発現群の間ではOSに差が見られなかったが、それぞれの群内で比較すると、ACTN4の高発現群のみで術後化学療法を行うとOSの延長が見られた。

ACTN4ノックダウン細胞株 (ACTN4-KD) とネガティブコントロール細胞株 (CONT) を、マウスの尾静脈から移植し経時変化を測定した。CONT株では3週目から明瞭な肺への転移シグナルが観察できたが、ACTN4-KD株では少なくとも7週まで肺への転移を認めなかった。

考察:ACTN4高発現症例の場合には潜在的な転移巣の存在が疑われ、このような症例に対して術後補助化学療法を行うことは理に適っていると考えられる。したがって、ACTN4の発現は術後補助化学療法の個別化医療マーカーとして応用できる可能性がある。

P-25) 前立腺癌マーカーと神経内分泌癌マーカーを共発現した前立腺癌の1例

付属病院泌尿器科 長谷川裕也・木村 剛・遠藤勇気
柳 雅人・赤塚 純・武田隼人
林 達郎・近藤幸尋

症例は75歳。腰部脊柱管狭窄症の椎弓切除術から3年後の某年1月、左殿部痛、下肢筋力低下を主訴に当院整形外科を受診。腰椎MRIにて4カ月前には認めなかった多発骨転移、骨盤内リンパ節腫脹を認め前立腺癌が疑われ当科紹介。PSA 260 ng/mL、MRIにて前立腺癌cT4 (直腸浸潤) N1が疑われた。前立腺生検ではGleason score 9 (5+4) の腺癌とその一部に、PSA、androgen receptor (AR) とCD56を共発現する神経内分泌分化を認めた。血清proGRPは149 pg/mLと高値であった。転移検索で全身多発骨転移、リンパ節転移を認め、前立腺癌cT4N1M1bと診断した。同年3月よりホルモン療法を先行し、5月よりCBDCA+VP-16 (EP) 療法を追加した。5コース施行後の10月にはproGRP 149.4 pg/mLと横ばいであったがPSA 0.484 ng/mLとnadir確認、またCTにてPRであった。その後患者希望にてEP療法を中断しデガレリクスのみ継続とし、その後PSAは1~2台で推移した。翌年4月のCT

にて2カ月で急速に増大する閉鎖リンパ節（短径8→22 mm）を認め、PSAは横ばいであったがNSE、proGRPが上昇傾向となりPD。6月よりEP療法を再開したが2コース施行後、両側水腎症を伴う膀胱浸潤が出現しPD。患者希望もあり治療中止、BSCの方針となった。その後全身状態が急速に増悪し、診断確定後20カ月、EP療法開始18カ月後の11月に永眠となった。PSA、ARとCD56を共発現した前立腺癌の1例を経験した。これら蛋白の発現形式が異なる前立腺原発神経内分泌癌の自験例2例を加え文献的考察と共に報告する。（2020年2月 日本泌尿器科学会東京地方会にて発表したものです。）

P-26) 気管支動脈塞栓術が有効であった気管支動脈蔓状血管腫の2例

付属病院高度救命救急センター/救急医学 橋場奈月・中江竜太・井上正章
前島璃子・瀧口 徹・恩田秀賢
付属病院放射線科 金 史英・増野智彦・横堀将司
安井大祐

背景：気管支動脈蔓状血管腫は、拡張した気管支動脈が蔓状に走行し、奇形血管の破綻により出血性ショックや呼吸不全に至る稀な疾患である。今回、気管支動脈塞栓術（bronchial artery embolization：BAE）で治療を行い救命した2症例を経験したので報告する。

症例1：89歳、女性。突然の胸背部痛を主訴に前医に救急搬送され、造影CTにて縦隔血腫と気管支動脈瘤を認め、当院に転送となった。気管支動脈造影にて蔓状血管腫と20 mmの気管支動脈瘤を認め、BAEを施行した。第2病日に抜管し、経過良好にて第6病日に酸素投与不要となり、第7病日に前医へ転院となった。

症例2：50歳、男性。血痰と呼吸困難を主訴に前医を受診し、入院となった。第3病日に大量の咯血により呼吸状態が悪化し、当院に転送となった。気管支動脈造影にて蔓状血管腫と気管支動脈-肺動脈シャントを認め、BAEを施行した。第10病日に抜管し、経過良好にて第22病日に酸素投与不要となった。咯血の再燃なく、第28病日に退院となった。

結論：気管支動脈蔓状血管腫の治療としては、肺切除・気管支動脈結紮などの外科的治療、またはBAEが選択されるが、緊急止血の第一選択としてBAEは低侵襲であり有用と考えられた。

P-27) peroxisome proliferator activated receptor beta/delta (PPARβ/δ) 点眼剤の抗炎症効果および血管新生促進作用

付属病院眼科 飛田悠太郎・有馬武志・高橋 浩
解析人体病理学 清水 章

目的：peroxisome proliferator activated receptor beta/delta (PPARβ/δ) 点眼液の効果をラット角膜アルカリ熱傷モデルを用いて炎症・血管新生への影響を明らかにした。

方法：PPARβ/δ アゴニストであるGW501516点眼剤と基剤点眼剤を作成し、アルカリ熱傷作成後のラット角膜にそれぞれを各エンドポイント（障害作成後6時間、1日、4日、7日）まで1日2回点眼した。両群の炎症と血管新生に関して、病理学的評価とreal-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) による評価を行った。

結果：GW501516は好中球および汎マクロファージの浸潤を抑制し、interleukin-6 (IL-6)、interleukin-1β (IL-1β)、tumor necrosis factor alpha (TNF-α)、nuclear factor-kappa B (NF-κB) のmRNA発現を抑制した。一方、GW501516はM2マクロファージの発現、血管新生に伴う血管内皮細胞を増加させ、vascular endothelial growth factor A (VEGF-A) のmRNA発現を促進した。

結論：PPARβ/δ アゴニストは角膜創傷治療過程において炎症を抑制する一方、血管新生を促進した。

P-28) 特発性血小板減少性紫斑病に対する脾臓摘出後患者において開心術後重症感染症を来した1例

武蔵小杉病院 心臓血管外科 村田智洋・坂本俊一郎・廣本敦之
鈴木憲治
付属病院心臓血管外科 石井庸介

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 合併症例の開心術ではその出血傾向への介入の報告が散見されるが、同症例のリスクはそれだけではない。ITP症例に対する脾臓摘出術は血小板の回復が期待されるが、莢膜保有菌（肺炎球菌等）に対し防御能が低下する。脾摘後患者の5%に、致死率50～80%と報告される脾摘後重症感染症 (OPSI) が認められ、その致死率の高さから予防としてのワクチン接種が推奨される。発熱後24時間以内の死亡が多く、早急な治療を要する。また莢膜保有菌以外の起病因菌についても重症化が報告されている。

症例は76歳、男性。72歳時にH. Pylori陰性、ステロイド抵抗性のITPと診断され脾臓摘出術を施行、同時期に肺炎球菌ワクチンを接種している。大動脈弁閉鎖不全症、冠動脈病変に対し大動脈弁置換術および冠動脈バイパス術を施行した。入院時の血小板低下に対し術前よりγグロブリン大量静注療法を施行し血小板数の増多を認めた。術中には血小板輸血に加えてトラネキサム酸の持続静注を施行し良好な止血を得た。経過は良好であったが術後6日目に発熱があり、OPSIの可能性も含め抗菌薬加療を開始した。血液培養からはMSSAが検出され、典型例ではないがその後も慎重に抗菌薬治療を行い軽快し術後30日目に退院した。

ITPに伴う出血傾向に介入し良好な結果を得たが術後感染症を来し、OPSIの可能性も念頭に抗菌薬加療を行い奏功したためこれを報告する。

P-29) 非外傷性ヒラメ筋肉内血腫による下腿コンパートメント症候群の1例

付属病院高度救命救急センター/救急医学 西岡晃薫・平林篤志・五十嵐豊

付属病院高度救命救急センター 瀧口 徹・原 義明・横堀将司
近藤 暁

成田国際空港クリニック 石井浩統

目的: 非外傷性の急性コンパートメント症候群は比較的特に稀である。今回明らかな基礎疾患や外傷歴を認めないヒラメ筋肉内血腫による下腿コンパートメント症候群の1例を経験したため報告する。

症例: 29歳の男性。夜間就寝中に突然の右下腿痛、腫脹を自覚し、歩行困難となった。前医で右下腿ヒラメ筋肉内血腫と造影剤の血管外漏出像を認め、下腿コンパートメント症候群を疑われたため当院へ転院搬送となった。右下腿血管撮影を施行したところ、腓骨動脈分枝に仮性動脈瘤を疑う所見を認めた。選択造影を行ったが明らかな血管外漏出像は認めなかったため、塞栓術は行わず終了とした。筋区画内圧測定で40 mmHg以上であったため、緊急で筋膜切開術を施行した。術中所見は、ヒラメ筋肉内に血腫を認めるも筋膜損傷等は認めなかった。持続陰圧閉鎖療法を施行し、特に筋壊死や神経学的異常所見は認めず、第13病日に閉鎖できた。筋内血腫についての原因検索を行ったが、明らかな異常所見は認めなかった。

考察: 急性コンパートメント症候群の原因として非外傷性は約3%と比較的まれであり、診断までに時間を要し筋壊死等の不可逆的な状況となりうる。そのため、外傷歴が明らかでなくても病歴や身体所見から早期に診断を行い、タイミングを逃さず筋膜切開術を行うことが重要である。

P-30) 無症候性に経過した双胎貧血多血症の1例

武蔵小杉病院 菅原 望央・新村裕樹・奥田直史
女性診療科・産科 針金 永佳・角田陽平・稲垣知子

加藤 雅彦・深見彦彦・米山剛一
松島 隆

千葉北総病院 森 優加里
女性診療科・産科 付属病院
女性診療科・産科 川端伊久乃

目的: 双胎貧血多血症(TAPS: twin anemia polycythemia sequence)とは、双胎両児に貧血・多血を生じるものの、羊水量の不均衡が生じないのが特徴で、出生前の診断には中大脳動脈収縮期最高血流速度(MCA-PS)を用いる。今回われわれは出生前の診断に至らず、出生直後に貧血・多血所見を認め、TAPSの診断に至った一例を経験したので報告する。

対象: 38歳女性。G3P0(人工妊娠中絶2回)。自然妊娠で妊娠成立した。既往歴なし、喫煙歴あり。前医にて一絨毛膜二羊膜双胎と診断した。

結果: 妊婦健診中、両児の発育不全や体重差は軽度であ

り、羊水量の不均衡は認めず、胎児心拍陣痛図異常はなかった。妊娠37週6日に選択的帝王切開術を施行した。I児は1,894 g(SFD)の女児、外観は蒼白色でApgar score 8/9(1分/5分値)、臍帯動脈血pH 7.286、Hb 10.9 g/dL、網赤血球数10.6%であった。II児は2,112 g(AFD)の女児、外観は暗赤色であった。Apgar score 8/9(1分/5分値)、臍帯動脈血pH 7.286、Hb 23.9 g/dL、網赤血球数3.1%であった。胎盤は両児間で色調差を認め、ミルクテストは陰性であった。両児のHbの差が13.0 g/dL、網赤血球比3.4、胎盤の吻合血管径が全て1 mm未満であることからTAPSと診断し、I児が供血児、II児が受血児と判断した。NICUにてI児は貧血の改善を行い、II児は補液のみで加療を行った。

考察: TAPSは血流異常を認め出生前診断されることが多いが、無症候性に経過した場合でもselective IUGRを認められた際にはTAPS発症の可能性を念頭に診察する必要がある。出生後に新生児治療を要することがあるため慎重に管理すべきである。

P-31) 顔面骨折術後血腫により吸収性骨接合材の異物肉芽腫化を認めた1例

武蔵小杉病院形成外科 土屋未央・有馬樹里・桑原大彰
赤石諭史

付属病院形成外科・美容外科・再建外科 小川 令

目的: 顔面骨骨折の治療において吸収性骨接合材は標準的な人工再建材料であるが、遅発性の感染などで抜去を検討する症例がある。吸収性骨接合材留置後の周術期合併症の原因と適切な術後フォローアップ期間の検討を、代表症例と文献的考察を加えて報告する。

症例: 21歳男性。左眼窩底骨折受傷し、吸収性プレート(スーパーフィクソープ®MX, 以下uHA/PLLA)を用いた眼窩底部の整復再建を行った。術後7日目に血腫および圧迫症状の増悪を認め血腫除去術を行った。術後3年経過したのち、誘引なく同部に腫脹・圧痛が出現したため、遅発性の感染を疑いプレートを抜去した。抜去した組織には脆弱化したプレートが原形をとどめ、周囲には肥厚した被膜を伴っていた。病理学的診断は異物肉芽腫であった。

考察: uHA/PLLAは留置3年でPLLAが加水分解、5年でuHAが骨置換されるが骨膜や周囲有血流組織との持続的な接触を前提としている。本症例では術後血腫を形成したため、生じた線維性被膜がプレートの分解と骨置換を阻害した可能性があると考えられた。Landesらは2/29例に、林らは1/17例に同様の合併症が生じることを報告しているがいずれも血腫との関連性に言及はない。uHA/PLLAは抜去が不要な材質として利便性はあるが、留置後の吸収骨化障害と関連合併症の可能性を念頭に置き、年単位でのフォローアップが推奨される。

P-32) 下肢虚血を伴う A 型急性大動脈解離に対する当院の治療戦略

付 属 病 院 泉 二 佑 輔 ・ 栗 田 二 郎 ・ 小 野 田 翔
心 臓 血 管 外 科 井 塚 正 一 郎 ・ 太 田 恵 介 ・ 網 谷 亮 輔
上 田 仁 美 ・ 高 橋 賢 一 郎 ・ 森 嶋 素 子
丸 山 雄 二 ・ 佐 々 木 孝 ・ 宮 城 泰 雄
石 井 庸 介

目的：大動脈分枝動脈の狭窄や閉塞による臓器虚血 (Malperfusion) を伴う急性大動脈解離 (AAD) の治療において、central repair (CR) と下肢虚血 (LI) 解除の何れを優先するかは未だ議論の余地があり、当院の LI 合併症例の成績を検証した。

対象：2011~2020 年に手術した A 型 AAD 連続 95 例の内、malperfusion 合併 18 例の中で LI は 11 例であった。当院は原則的に CR を先行するが、重篤な LI を認めた場合は LI 解除を優先した。CR 先行例 (C 群) 7 例、LI 解除優先例 (P 群) 4 例を比較した。

結果：年齢 (C : 66 ± 11 歳/P : 62 ± 6 歳)、両側 LI (C : 0/P : 2)、Rutherford 分類 (C : I 5, IIa 2/P : IIb 2/III 2)、LI 時間 (C : 5.3 ± 1.6 hr/P : 5.0 ± 0.9 hr)、MNMS (C : 2/P : 0)、在院死亡 (C : 2 (心不全, MNMS)/P : 1 (末梢再破裂)) 全て有意差無し。死亡症例は全例腸骨動脈以下が造影不良であった。術前 Lactate, CK, Mb 及び術後 Lactate, peak CK, peak Mb に有意差はなかったが、peak CK, Mb ともに C 群が高い傾向にあった。

考察：これまで CR 先行の 60% 以上が下肢血行再建不要と言われるが、当院では積極的に下肢灌流を行うことで MNMS を回避し比較的良好な治療結果を得ている。

(2020 年秋 胸部外科学会提出済み)

P-33) A 型急性大動脈解離術後に生じた溶血性貧血に対する 4D Flow MRI 解析

千 葉 北 総 病 院 山 田 直 輝 ・ 藤 井 正 大 ・ 井 関 陽 平
心 臓 血 管 外 科 山 下 裕 正 ・ 川 瀬 康 裕 ・ 別 所 竜 蔵
付 属 病 院 心 臓 血 管 外 科 高 橋 賢 一 郎 ・ 栗 田 二 郎 ・ 石 井 庸 介

一般に大動脈手術後の人工血管の屈曲や吻合部狭窄による機械的溶血は稀だが留意すべき合併症である。機械的溶血に伴う貧血が生じた際に、溶血起点の特定が困難なことがある。われわれは今回、機械的溶血の起点を特定するのに際して 4D Flow MRI が有用であったため、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例は 55 歳女性。急激な胸痛によって当院に救急搬送された。A 型急性大動脈解離の診断で緊急に上行大動脈置換術を施行した。術後に LDH・ビリルビン値の上昇および貧血を認め、溶血性貧血と考えられた。造影 CT で人工血管の屈曲と、中枢側吻合部での内側フェルト内反に伴う狭窄を疑う所見があり、どちらかによる機械的溶血が疑われたが、溶血起点を特定することができなかった。経胸壁心エコーでは人工血管内に加速血流を認めたが、これも溶血起

点の断定には至らなかった。4D Flow MRI を施行したところ、中枢側吻合部における jet 血流と Turbulent Kinetic Energy の著しい上昇を認め、同部位が原因の機械的溶血と断定することができた。再手術を行なったところ、診断通り中枢側吻合部で内側フェルトが内反して重度の狭窄を来しており、これを修復した。再手術後に溶血性貧血は速やかに改善し、再手術後の 4D Flow MRI では jet 血流・乱流は消失し一様な層流を示した。経過良好で再手術後 18 日目に退院となった。

P-34) 当院の高度救命救急センターと連携した腹部大動脈瘤破裂の治療成績

付 属 病 院 心 臓 血 管 外 科 栗 田 二 郎 ・ 小 野 田 翔 ・ 泉 二 佑 輔
太 田 恵 介 ・ 網 谷 亮 輔 ・ 上 田 仁 美
高 橋 賢 一 郎 ・ 森 嶋 素 子 ・ 丸 山 雄 二
佐 々 木 孝 ・ 宮 城 泰 雄 ・ 石 井 庸 介

背景：腹部大動脈瘤破裂 (RAAA) に対する治療において、迅速な診断と速やかな治療が救命率の向上に寄与する。搬送後直ちにショックバイタルに対応しつつ、手術準備や家族への説明、ステントグラフトのサイジング、あるいは大動脈遮断バルーンの操作などを単一科で行うことは困難である。当院は 2017 年に新病院が建設され、高度救命救急センターに緊急手術室を完備し、救命救急医、放射線科医、循環器内科医と連携しながらチーム治療を行なっている。

目的：当院の RAAA の治療成績について検討する。

対象：2010 年~2019 年に RAAA で搬送された 31 例を新病院開院前の 2016 年までの O 群 (20 例) と、それ以降の N 群 (11 例) に分けて比較した。

結果：術式は開腹による腹部人工血管置換術が 21 例、腹部ステントグラフト内挿術が 10 例であった。術前ショック症例は両群ともに 7 例 (O 群 : 35% N 群 : 63%) であった。開腹症例において O 群は、病院到着から大動脈中枢側遮断までの時間が平均 3 時間 13 分であったのに対し、N 群は平均 1 時間 13 分であった。30 日死亡は O 群が 5 例 (25%)、N 群は 1 例 (9%) のみであった。

考察：大学病院では定時手術が立て込み、入室に時間がかかる場合がある。新病院の救命救急センターに新設した緊急手術室における多科連携の実践により RAAA に対して遮断までの時間短縮と救命率の向上に成功した。

P-35) 急性 A 型大動脈解離術後の遠隔期残存偽腔拡大と 4D Flow MRI 血流解析の相関に関する検討

付 属 病 院 心 臓 血 管 外 科 高 橋 賢 一 郎 ・ 宮 城 泰 雄 ・ 石 井 庸 介
付 属 病 院 放 射 線 科 関 根 鉄 朗

目的：急性 A 型大動脈解離の人工血管置換術後に末梢の偽腔が開存した状態で残存し、遠隔期に径の拡大を生じることがある。本研究は、急性 A 型大動脈解離の術後患者に対して 4D Flow MRI を施行し、残存している偽腔の血流動態が遠隔期の大動脈径拡大に関与しているかについて検

討する。

対象および方法：急性 A 型大動脈解離術後の患者のうち、偽腔が開存している患者を本研究の対象とした。11 人の患者が本研究の対象となった。

対象患者に 4D Flow MRI を撮像し、偽腔血流情報（血流量・真腔に対する血流比・逆流率・平均流速）を取得した。また、偽腔内の helical flow・vortex flow・jet flow の程度を視覚的にそれぞれ 3 段階に grading した。対象患者の大動脈径の年間拡大率を算出し、上記の偽腔血流情報と偽腔内異常血流との相関を統計学的に分析した。

結果：大動脈径の経時的拡大は 11 人中 5 人（45.4%）で認め、平均年間拡大率は 2.8 mm/年であった。径拡大を認めた患者は、真腔に対する偽腔血流比が有意に高かった。真腔に対する偽腔血流比と大動脈年間拡大率には相関する傾向が見られた。また、径拡大を認めた患者は helical flow と vortex flow の grade が有意に高かった。

考察：偽腔の血流動態と乱流が遠隔期大動脈径拡大に関与している可能性を示唆した。

P-36) 後大脳動脈解離によるくも膜下出血の 1 例

付属病院高度救命救急センター/救急医学
**亀野 力哉・五十嵐豊・中江竜太
 生天目かおる・橋場奈月・恩田秀賢
 布施 明・横堀将司**

背景：頭蓋内で動脈解離の病変部位として椎骨脳底動脈はよく見られるが、後大脳動脈は稀である。今回、後大脳動脈解離によるくも膜下出血の症例を経験したため報告する。

症例：76 歳、男性。未治療の高血圧あり。突然の激しい頭痛が出現したが経過観察した。第 4 病日に頭痛の再増悪があり前医を受診し、頭部 CT で左頭頂葉の脳溝およびシルビウス裂にわずかな高吸収像が見られたためくも膜下出血と診断され、当院に転院となった。意識清明で明らかな神経学的異常所見を認めなかった。CT angiography では左後大脳動脈 P2-3 に動脈瘤を疑う所見を認めた。第 6 病日、同部位に対してコイル塞栓術を行う方針とし、術中所見で左後大脳動脈解離によるくも膜下出血と診断したため、母血管閉塞術を施行した。術後 MRI 検査にて左後頭葉および左視床に拡散強調画像で高信号域を認め、視野検査で右同名半盲を認めたが、他に後遺障害はなく経過した。

まとめ：後大脳動脈解離はくも膜下出血の成因として稀であり、年齢は若年者から中高年、性別では女性にやや多く、治療法としては母血管閉塞術が選択されることが多い。母血管閉塞は視野障害などの合併症を来す可能性があり、治療方針の決定に難渋することがある。本症例は再出血が疑われ、さらなる再出血は転帰不良となる可能性が高く母血管閉塞術を選択した。正確な診断、術前評価と治療法の選択が重要である。

P-37) 上行弓部下行大動脈置換後の難治性乳び胸に対し Therapeutic Lymphangiography が著効した 1 例

武蔵小杉病院心臓血管外科 廣本敦之・坂本俊一郎
 付属病院心臓血管外科 栗田二郎・石井 庸介

症例は 44 歳男性、上行大動脈から terminal aorta に及ぶ慢性期の解離性大動脈瘤、弓部の最大短径 68 mm の紡錘状拡張に対して手術となった。置換範囲が広範囲に及ぶため、Clamshell incision にてアプローチした。術後第 2 病日に経口摂取を開始したところ左胸腔ドレーンから白濁した排液を認めたことから乳び胸と判断し再度絶食とした。排液量は経時的に減少傾向であったために経口摂取を再開したが乳び様のドレーン排液が再出現したために再び絶食とした。しかしその後も明らかな改善がなく術後第 14 病日に therapeutic lymphangiography を施行した。エコーガイド下で左鼠径部皮下のリンパ節を穿刺し、少量の造影剤を注入してリンパ管の造影を確認したのちにリピオドールを計 18 mL、30 分かけて緩徐に注入した。注入開始 1 時間 45 分後に単純 CT を行い Th7 レベル（末梢吻合部レベル）での左胸腔内へのリピオドールの漏出像を認め、同部位が破綻部と判断された。同時に CT ガイド下で被包化した胸水貯留部位にドレーンを留置した。その後は食事を再開するもドレーン排液の性状に問題なく、ドレーンを抜去した後も胸水貯留を認めず、退院となった。Therapeutic lymphangiography は胸腔内のみならず腹腔内、鼠径部などの術後難治性リンパ漏に対する有効性が報告されているが、本症例では人工血管置換術後の難治性の乳び胸に対し Therapeutic lymphangiography を行うことでこれを根治せしめ、リンパ管結紮目的の再開胸を回避し得た。文献的考察を踏まえて報告する。

P-38) 当院における腹部大動脈瘤に対する治療成績 EVAR vs Open Surgery

付属病院心臓血管外科 井塚正一郎・栗田二郎・泉二佑輔
 太田 恵介・網谷亮輔・上田仁美
 高橋賢一朗・森嶋素子・丸山雄二
 佐々木 孝・宮城泰雄・石井庸介

目的：近年、腹部大動脈瘤に対する血管内治療（EVAR）が普及しているが、開腹術とどちらを選択するかは症例のリスクを評価し最良の治療を選択している。今回当院における腹部大動脈瘤に対する術式の比較検討を行った。

対象と方法：2012 年 1 月から 2017 年 12 月に施行した待機の腹部大動脈瘤手術 162 例（EVAR：62 例、Open Surgery（OSR）：100 例）について比較した。術前患者背景、術中所見、術後合併症、30 日及び遠隔期死亡、人工呼吸器日数、ICU 滞在期間、入院期間に加え、再手術率、費用も比較検討した。

結果：平均年齢は EVAR 77 ± 7 歳 vs OSR 71 ± 9 歳と EVAR 群で明らかに高齢であった。30 日死亡：2 例 vs 0

例, 手術時間: 194分 vs 314分, 出血量: 178 vs 625 cc, 術後合併症 (心筋梗塞/腸管虚血/新規透析導入): 0/0/0 vs 0/3/5%, 人工呼吸器日数: 0 vs 0日, ICU 滞在期間: 1 vs 1日, 入院期間: 7 vs 12日, 再手術率: 10 vs 3例, 費用: 手術/総費用で 209万/324万 vs 123/217万円であった。

考察: EVAR 群, OSR 群で各項目ごとに優位性があつたが術後合併症, 人工呼吸器日数, ICU 滞在期間については両群に有意差はなく, 故に高リスク群や余命を考慮した超高齢者に対する当院の EVAR の術式選択は妥当であると考える。

P-39) *Campylobacter fetus* による感染性胸腹部大動脈瘤の1例

付属病院心臓血管外科 小野田翔・栗田 二郎・井塚正一郎
太田恵介・泉二 佑輔・網谷 亮輔
上田仁美・高橋賢一朗・森嶋 素子
丸山雄二・佐々木 孝・宮城 泰雄
石井庸介

目的: 感染性大動脈瘤 (IAA) の治療において, 適切な抗菌薬の選択は重要である。今回, IAA の起因菌としても稀な *Campylobacter fetus* が同定され, 適切な抗菌薬変更により良好な術後経過が得られた一例を経験したため報告する。

対象および方法: 症例は72歳男性。主訴は腹痛と背部痛。IAA の診断で直ちに培養検査を提出し, CTRX+VCM で抗生剤加療を開始した。4日後に同定された *C. fetus* に感受性の高い MEPM に変更し, 炎症の改善が得られ, 三週間の抗菌薬治療を行った後に胸腹部大動脈人工血管置換術+大網充填術を施行した。手術時の大動脈壁からは菌の検出はなかった。人工血管への感染リスクを考慮し, 術後四週間は MEPM を継続した。その後, AMPC 内服へと変更後に炎症反応の上昇がないことを確認し退院となった。

結果: 迅速な起因菌の同定と, 術前及び術後の適切な抗菌薬使用により IAA の治癒に至った。

考察: IAA の起因菌として, Staphylococcus 属や Salmonella 属が多いが *C. fetus* は稀である。*C. fetus* はウシなどの生肉摂取による腸管感染から門脈を介して菌血症を引き起こし, 持続感染による中枢神経感染症や心血管感染症などを引き起こす。本疾患には感受性のある抗菌薬治療や大網充填術などの感染に対する集約的治療が必要である。

P-40) 大動脈弁置換術後, 患者-人工弁ミスマッチに対して大動脈弁形成が奏功した1例

千葉北総病院 山下裕正・藤井正大・川瀬康裕
心臓血管外科 井関陽平・山田直輝・別所竜蔵
付属病院心臓血管外科 石井庸介

目的: 大動脈弁置換術後の患者-人工弁ミスマッチに対する外科的治療の新しい選択肢を報告する。

対象および方法: 対象は他院にて機械弁による大動脈弁

置換術を施行された女性。(身長 151 cm, 体重 45.7 kg, 体表面積 1.385 m²)

2000年に大動脈弁狭窄症に伴う心不全を発症し機械弁 (φ16 mm ATS-AP) による大動脈弁置換術を施行されている。術後より大動脈弁位圧格差は 121 mmHg と高値であったが, ベータブロッカーを使用し 74 mmHg まで低下し退院。経過観察となっていた。2010年から息切れ症状が出現し, 胸水貯留を繰り返すようになり紹介値となる。エコー上, 大動脈弁位圧格差は 117 mmHg と高値を示しており外科的治療の適応となった。

結果: 初回手術が大動脈二尖弁に対する手術であり, 上行大動脈が 50 mm まで拡大していたこともあり, 手術は上行大動脈人工血管置換術と同時に牛心膜を使用した大動脈弁形成術を施行した。術後大動脈弁位圧格差は 39 mmHg まで改善し退院。術後6カ月で施行したエコー検査では 23 mmHg までさらに低下を認めた。

考察: φ16 mm ATS-API 弁の弁面積は 1.55 cm² であり, 本症例では AVA/BSA は 0.89 と適正な人工弁が選択されたと考えられるが, 術後より PPM を認めていたと考えられる。パルス形成も原因の一つと考えられるが, 早期より圧格差の上昇を認めていたことから, 人工弁のステントによる有効弁口面積の縮小と大動脈弁輪の拡張, 収縮運動制限も原因と考えられた。人工弁を使用せず, 心膜による大動脈弁形成を施行することにより良好な結果を得ることができた。

P-41) 植込み型心臓デバイス感染における起因菌の検討

付属病院 宮城泰雄・小野田 翔・井塚正一郎
心臓血管外科 太田恵介・泉二 佑輔・網谷 亮輔
上田仁美・高橋賢一朗・森嶋 素子
栗田二郎・丸山 雄二・佐々木 孝
石井庸介

背景・目的: 近年, 植込み型心臓デバイス (CIED) の多機能化, 高性能化に伴い, 不整脈患者のみならず, 心不全患者に対しても適応が拡大してきた。しかし, 植込み数の増加と共に CIED の重篤な合併症である CIED 感染も増加している。今回, われわれは, CIED 感染タイプ別に起因菌の検討を行った。

対象・方法: 対象は, 当科において, CIED 感染により, デバイス抜去等の治療をした 97 例 (2009~2019年)。血液培養陽性等の全身所見の患者群 (systemic : S) とデバイスポケットだけの局所所見の患者群 (local : L) において, 起因菌を検討した。

結果: 97 例中 S : 26 例, L : 71 例であった。全体では, staphylococcal 属が主たる起因菌であった (67.5%)。S 群では, *Staphylococcus aureus* が L 群に比較して, 有意に多く認めた (S/L : 55.0%/20%, P<0.01)。L 群では, coagulase-negative Staphylococci (CoNS) が最も多く認めたが, S 群との有意差は認めなかった (S/L : 30%/47.4%, P=0.23)。

考察: 植込み型心臓デバイス感染では, 全身もしくは局所感染タイプにより, 主たる起因菌が異なる事が示唆され

た。今回の結果により、起因菌同定前に標的菌に有効な抗生剤治療が可能となり、初期治療戦略の決定に有用と考えられる。

P-42) 心筋SPECTを用いたCABG術後早期および中期の心筋虚血と脂肪酸代謝の変化の検討

付属病院心臓血管外科 森嶋 素子・宮城 泰雄・小野田翔
井塚正一郎・泉二 佑輔・網谷亮輔
上田 仁美・高橋賢一朗・栗田二郎
丸山 雄二・佐々木 孝・石井庸介

目的：冠動脈バイパス術（CABG）術後の心筋血流と脂肪酸代謝を経時的に評価した報告は少ない。術後早期、中期における心筋虚血と脂肪酸代謝の推移を薬剤負荷心筋血流イメージングと脂肪酸代謝イメージングを用いて評価した。

対象：2014年12月から2017年6月に当院でCABGを施行した症例のうち、術後早期と中期にATP負荷心筋血流イメージング（TcTF）および脂肪酸代謝イメージング（¹²³I-BMIPP）を施行した38症例。

方法：AHAの心筋17 segment modelの各segmentにおいて0~4点の5 point scaleでscoreを計算。Summed Stress Score (SSS), Summed Rest Score (SRS), Summed Difference Score (SDS), BMIPP欠損スコアであるBMIPP scoreを算出。血流一代謝ミスマッチを反映するMismatch scoreはBMIPP score-SRSで算出した。

結果：SRS（梗塞心筋量）は有意な変化を認めず（早期/中期：7.8±8.0/7.1±7.0, p=0.017）。BMIPP score（脂肪酸代謝障害）：12.2±9.0/9.5±7.9, p<0.001, SDS（虚血心筋量）：2.0±2.8/0.7±1.0, p<0.05, およびMismatch score（血流一代謝ミスマッチ）：4.4±3.7/2.5±2.6, p<0.001は早期から中期にかけて有意に改善した。左室駆出率は術前52.9±17.5%, 術後早期57.1±15.2, 中期59.5±13.9。術前から術後早期にかけておよび術前から術後中期にかけて有意な改善（p<0.05）を認めた。

考察：これまで血行再建後早期では脂肪酸代謝障害が残存することが報告されていたが、本研究では、術後早期から中期にかけて脂肪酸代謝障害が改善することが示された。また術後中期において虚血がないのにも関わらず血流一代謝ミスマッチが残存する症例が存在し、遠隔期でのミスマッチの動向、ミスマッチの改善、残存に寄与する因子は何か、血行再建後のミスマッチ残存の臨床的意義が何か、今後の検討課題である。

P-43) 植え込み型心電図記録計により、塞栓源を同定し得た心原性脳塞栓症の1例

付属病院脳神経内科 寺門万里子・片野 雄大・北里美南子
木村龍太郎・沼尾紳一郎・竹子 優歩
藤澤 洋輔・西山 康裕・木村 和美

背景・目的：脳梗塞のうち、原因の不明なものは全体の

20%程度を占めるとされ、その大部分は塞栓症である。近年、原因不明の塞栓症は塞栓源不明脳梗塞 embolic stroke of undetermined source (ESUS) と提唱されている。塞栓源により、治療は大きく異なるが、入院中の検査のみでは原因の同定に至らないことも多い。今回、ESUSの診断で退院となったが、植え込み型心電図記録計により、塞栓源を同定し得た症例を経験したため、報告する。

症例：77歳女性。突然の構音障害と左半身麻痺を認め、当院救急搬送となった。頭部MRIにて急性期脳梗塞像と右中大脳動脈の閉塞を認めたため、アルテプラザー投与および経皮的脳血栓回収術を行った。Holter心電図など各種検査では原因疾患の同定には至らず、ESUSの診断となり、抗血小板薬を投与した。経過は良好で自宅退院となったが、発作性心房細動の可能性を考慮し、植え込み型心電図記録計を挿入の上、第21病日退院となった。退院4日目に心房細動が確認され、発作性心房細動による心原性脳塞栓症の診断となり、治療薬を抗凝固薬に変更した。

考察・結語：ESUSの原因として潜在性心房細動が重要であるが、検出するのは容易ではない。本症例では植え込み型心電図記録計により、発作性心房細動の検出に至った。植え込み型心電図記録計による心房細動の同定は適切な二次予防選択に重要と考えられた。

P-44) 心房興奮間隔のばらつきと心臓手術後心房細動の関係

千葉北総病院心臓血管外科 川瀬康裕・藤井正大・山田直輝
井関陽平・山下裕正・別所竜蔵
付属病院心臓血管外科 石井庸介

目的：心房興奮の時間的ばらつきと術後心房細動発生との関係を検討した。

対象および方法：心臓手術患者19例を対象とし、緊急手術や再手術、複合手術症例、抗不整脈薬投与症例を除外した。全例手術終了時に右心房と右心室の表面に一時的ペーシング電極を留置し、同部位からの電位を術後5日間ホルター心電計で連続記録した。術後心房細動発症群と非発症群での周術期データの比較、術後心房細動発症群における心房興奮の時間的ばらつきの推移について解析を行った。心房興奮の時間的ばらつきの指標として、洞調律時、術後心房細動発症直前、術後心房細動中、術後心房細動停止直前の4点で連続15拍の心房興奮間隔を測定し、それぞれの時点での心房興奮間隔のヒストグラムから得られるP95-P5を中央値（P50）で除した値をInhomogeneity indexとして算出し比較検討した。

結果：術後心房細動発症群（n=4）と非発症群（n=15）の比較においては、術後の最大CRP値が有意に高かった。Inhomogeneity indexは、洞調律時が0.102、術後心房細動発症直前が0.943、術後心房細動中が0.966、術後心房細動停止直前が0.471であり、術後心房細動発症直前には有意に大きくなっていった（p=0.009）。

考察：心房興奮が空間的だけでなく時間的にも不均一化することで術後心房細動が発症すると考えられた。そのた

め術後心房細動の予防には、抗不整脈薬による心房興奮の空間的均一化、心房ペーシングによる時間的均一化、アップストリーム治療としての抗炎症療法が重要であると考えられた。

P-45) 突然死の家族歴がないカテコラミン誘発性多形性心室頻拍の1例

付属病院高度救命救急センター/救急医学 寺谷内泰・重田 健太・三宅のどか
富永直樹・溝淵 大騎・平林 篤志
恩田秀賢・小笠原智子・増野 智彦
横堀将司
付属病院心臓血管外科 佐々木孝・石井 庸介
付属病院循環器内科 林 洋史・清水 涉
付属病院小児科 築野香苗・伊藤 保彦
付属病院外科系 間瀬大司・市場 晋吾
集中治療科

目的: カテコラミン誘発性多形性心室頻拍 (catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, CPVT) は運動時やカテコラミン使用により2方向性の心室頻拍が惹起され心室細動へ移行する致死的不整脈の一つである。

症例: 6歳男児。運動中にぐったりとして動かなくなり救急要請。搬入時、GCS E1V1M4、血圧165/41 mmHg、HR 61/分、BT 36.3℃、左上肢に痙攣を認めた。抗痙攣薬投与後にCT、MRIを施行したが、異常所見は認められなかった。検査後に心室細動となり、心肺蘇生を開始。すぐに自己心拍再開は得られたが循環動態不安定の為、心臓血管外科にてCentral V-A ECMOを導入。その後循環動態安定し、V-V ECMOへ変更後、第4病日に離脱。発症時の状況、急変時の2方向性の心室頻拍からCPVTを疑い遺伝子検査を施行した所、ryanodine receptor 2 (RYR2) の遺伝子異常を認め診断に至った。

考察: CPVTは極めて稀な疾患だが、病歴や特徴的な心電図波形から疑った場合には、家族歴がない場合にも積極的に遺伝子検査を行うべきである。また、本症例では急性期のV-A ECMOは循環動態安定化までのbridgingとして有効であった。

P-46) 造影剤非使用3DCTを用いた大伏在静脈のCABG術前評価—3Dマッピングによる解剖学的特性の検討—

付属病院心臓血管外科 丸山 雄二・宮城泰雄・小野田 翔
井塚正一郎・太田恵介・泉二 佑輔
網谷 亮輔・上田仁美・高橋賢一郎
森嶋 素子・栗田二郎・佐々木 孝
石井 庸介

目的: CABG術前に造影剤非使用3DCTによる大伏在静脈 (SV) の3Dマッピングを作成し、解剖学的特性を検討する。

対象および方法: 2011年4月から2016年3月まで日本

医科大学武蔵小杉病院で初回待機的単独CABGを施行した102例・204肢。(A)各肢の大腿・下腿中間部位でSV外径を計測、(B)分枝異常を(1)2股に分かれて再度合流するpartial duplication (PDSV)、(2)本幹より太い副伏在静脈 (AcSV)、(3)複雑な分枝形態により本幹が同定できない (CompSV) に分類、(C)下肢静脈瘤の有無を検討した。

結果: (A)各部位でのSV平均外径と分布 (<3 mm/3~5 mm/>5 mm) は、右大腿/右下腿/左大腿/左下腿: 4.6±1.1 (7/67/28)/4.1±1.0 (12/71/19)/4.6±1.2 (2/75/25)/4.2±0.9 (5/83/14) で、3~5 mmのSVは全体で73% (296/408)であった。(B)分枝異常は47例 (46%) に認め、(1) PDSVは37例48肢、(2) AcSVは12例13肢、3例にSV本幹の高度狭小化を認めた、(3) CompSVは5例に認めた。(C)下肢静脈瘤は15例 (15%) 19肢に認めた。

考察: 造影剤非使用3DCTによりSVの解剖学的特性が明らかとなり、適切な部位から適切なサイズのSVを採用することが可能となる。

P-47) CABG術前腎機能障害は術後心筋血流量、虚血に影響するか?—薬剤負荷心筋シンチによる経時的な検討—

付属病院心臓血管外科 網谷 亮輔・宮城 泰雄・小野田翔
井塚正一郎・太田 恵介・泉二佑輔
上田 仁美・高橋賢一郎・森嶋素子
栗田 二郎・佐々木 孝・丸山雄二
石井 庸介

目的: CABG術前の腎機能障害は、術後生存率を低下させるとの報告がある。しかし、術後の心筋血流量や虚血にどのように影響を及ぼすかは検討されていない。本研究では、術後薬剤負荷心筋シンチを用いて術前の腎機能障害が術後心筋血流量や虚血にどのように関与しているか明らかにする。

方法: 2014年6月から2018年1月まで当院で施行したCABG症例のうち、術後薬剤負荷心筋シンチを近接・遠隔期の2回実施した47例を対象とした。術前腎機能正常症例 (C群) が24例 (eGFR72.6±7.6)、術前腎機能障害症例 (RD群) が23例 (eGFR45.2±12.6); p<0.0001。薬剤負荷心筋シンチを用い、左室心筋虚血スコア summed difference score (SDS) = summed stress score (SSS) - summed rest score (SRS); (最大虚血時 SDS=68) を比較した。

結果: SDSの平均はそれぞれ、近接期はC群 2.2±3.4、RD群 3.3±3.0 (p=0.6) で、遠隔期はC群 1.2±2.0、RD群 1.3±2.3 (p=0.4) であった。近接期と遠隔期のSDS差、つまり回復経過の程度は、C群 1.0±3.8、RD群 2.0±3.6 (p=0.8) であった。C群とRD群において、どれも有意差はなかった。

考察: 術前腎機能障害患者に対するCABGでは、術後の心筋血流量・虚血の点で、腎機能正常患者と同等の良好な血行再建が得られたと考えられる。

P-48) 小児ショック患者に対する ECMO 導入

付 属 病 院
心臓血管外科 佐々木孝・太田 恵介・鈴木 憲治
小野田翔・井塚正一郎・泉二 佑輔
網谷亮輔・上田 仁美・高橋賢一朗
森嶋素子・栗田 二郎・丸山 雄二
宮城泰雄・石井 庸介
武蔵小杉病院
心臓血管外科 鈴木憲治

背景・目的：通常の薬物療法や人工呼吸管理では生命維持が困難な最重症の小児ショック患者に ECMO 導入を行った。アプローチや ECMO 導入の戦略について検討する。

方法：2015 から 2019 年に日本医科大学付属病院でショックを呈した小児患者に ECMO 補助を行った 6 例を対象とする。患者背景、病態、臨床経過を後方視的に分析した。

結果：年齢 4 歳 (4 カ月～8 歳)、身長 100 cm (58～120 cm)、体重 15.3 kg (4.5～23 kg)。血液分布異常性ショックが 3 例、心原性ショックが 2 例、肺高血圧性ショックが 1 例で、2 例は ECPR であった。カニューレーションは胸骨正中切開で上行大動脈、右房を利用した central 型が 3 例、頸部、鼠径部の動静脈を使用した peripheral 型が 3 例。ECMO 導入に要した時間は 51 (27～120) 分で、最大流量は 2.0 (1.2～3.9) L/min/m² であった。6 例中 4 例が ECMO 離脱に成功し、3 例が生存退院した。ECMO が離脱できなかった 2 例に共通していることは ECPR、peripheral 型、不十分な ECMO 流量であった。一方 central 型の ECMO は導入時間が短く、peripheral 型に比べ流量が多い傾向があった。

結語：小児ショック患者に対する ECMO は、進行する負のスパイラルをシャットダウンする有用な手段であった。迅速に高流量が得られる central 型の ECMO は特に体格の小さな小児患者に有用である。また ECPR 例は救命できておらず、迅速に最大限の流量補助ができるような ECMO 導入が期待される。それには救急診療体制において ECMO という治療手段の啓蒙や、緊急で ECMO チームが機能するためのシステム構築が必要である。

P-49) Morel-Lavallee lesion によりショックに陥った 1 例

付 属 病 院 高 度 救 命 救 急 セ ン タ ー / 救 急 医 学 古梅 祐・原 義明・平林篤志
橋場奈月・矢作 竜太・溝渕大騎
中江竜太・小笠原智子・増野智彦
横堀将司

目的：Morel-Lavallee lesion (以下 MLL) は外傷時、骨盤周囲の強い剪断力で生じる閉鎖性のデグロビング損傷である。通常、皮膚と皮下脂肪組織が筋膜から分離した際に発生する比較的稀な病態である。今回われわれは交通外傷に合併した広範囲 MLL がショックの主な原因であった

1 例を経験したので報告する。

症例：40 歳、男性 (BMI: 35.8)、50 cc バイク運転中、バスと衝突し受傷。前医に搬送されたがショック状態であり当施設に搬送となった。来院時意識清明、血圧 101/54 mmHg、脈拍 126/分、SpO₂: 100% (酸素 10 L/分) 発汗著明であった。L1、3 椎体骨折、仙骨骨折の診断とともに右臀部に広範囲 MLL、血管外露出を認め動脈塞栓術にて止血し得た。循環動態を安定させるまでに RBC 24 U、FFP 20 U、PLT 20 U の輸血を要した。後日脊椎手術の際に、MLL 部位からの大量血性浸出液が漏出したが、洗浄を行い陰圧ドレーンを長期留置することで、感染や軟部組織の壊死なく軽快した。

考察：MLL は初診時見逃されやすいこと、軟部組織の壊死や感染による敗血症などが問題となる。本症例のように広範囲の MLL が出血腔となりショックを来すことはあまり知られていない。本症例は動脈塞栓術と大量輸血を行うことで比較的早期にショックを離脱し得たが、診断の遅延は致命的となりうることは注意を要する。

結論：MLL によりショックに陥った 1 例を経験した。

P-50) 心不全を呈した後壁左心室瘤の 1 手術例

千葉北総病院心臓血管外科 井関陽平・藤井正大・山田直輝
山下裕正・川瀬康裕・別所竜蔵
付属病院心臓血管外科 石井庸介

症例は 71 歳男性。呼吸困難を主訴に当院循環器内科を受診。急性心不全の診断で入院加療後、心エコーにて重度僧帽弁閉鎖不全症、後壁左心室瘤、心カテーテル検査で右冠動脈 3 99%・左前下行枝 #7 90% の狭窄を認めた。心筋梗塞後の左室リモデリングによる病態と判断し、左室形成術・僧帽弁置換術 (Epic 弁 27 mm)・冠動脈バイパス術 (LITA-LAD) を施行した。術中所見として左心室瘤は #4AV～#4PD 間に存在し、瘤内の心内膜の連続性は保たれていたことから真性瘤と考えられた。左心室瘤は前壁や心尖部に発症する真性瘤が多いと言われているが、後壁に発症する心室瘤は心内膜の破綻した仮性瘤が多く破裂しやすいとの報告がある。真性が仮性かの鑑別は病理所見により確定診断となるが、心腔と瘤の交通孔の大きさでも鑑別できる。本例は術前検査から真性瘤と診断されたため、心不全コントロールを十分に行い待機的手術を行うことが可能であった。

P-51) 東京都区部における高齢者の浴槽内急死と入浴日の平均気温との関連

法医学 市川実咲・金涌佳雅・崔 范来

目的：わが国では、寒冷季節に高齢者の浴槽内急死が頻発している。本研究の目的は、東京都区部の高齢者における浴槽内急死と入浴日の気温との関係を明らかにすることである。

対象および方法：本研究の対象は、東京都 23 区内の自宅

浴槽内で卒倒または死亡し、東京都監察医務院で死体検案又は行政解剖となった65歳以上の異状死例とした。入浴日が2015年1月1日から12月31日である事例を抽出した。更に、犯罪や外傷・中毒による死、自殺、遷延的な傷病経過のある事例、施設等世帯での事例、死者宅以外での浴槽内急死を除外した結果、999件の浴槽内急死例を解析対象とした。日毎の浴槽内急死の発生数を性・年齢別に集計し、気象庁HPから2015年における日毎の平均気温を取得した。Poisson回帰により、年齢、性別、入浴日の気温を調整した相対危険度(RR)および95%信頼区間(CI)を求めた。

結果：浴槽内急死のRRは、女性高齢者に比べ男性高齢者は1.381(95%CI:1.218~1.564)であった。65~74歳階級に比べ75~84歳階級は4.182(95%CI:3.523~4.986)、85歳以上で9.382(95%CI:7.836~11.273)であった。また平均気温の1℃低下によるRRは1.092(95%CI:1.082~1.102)であった。

考察：本研究より、寒冷日、男性および加齢は、浴槽内急死のリスクを上昇させることが示唆された。高齢化が進む東京都区部において、「防ぐことのできる突然死」として高齢者の浴槽内急死については、更なる検証が必要と考えられる。

(この研究は、Legal Medicine. Volume 36, 2019, Pages 21~27にて報告済みです)

P-52) 保存的加療で良好な経過をえた有鉤義歯誤飲による食道穿孔の1例

付属病院救命救急科 下茂由希子・石井浩統・五十嵐豊
亀野 力也・過外真隆・栗原 貫
三宅のどか・瀧口 徹・増野智彦
横堀 将司

緒言：有鉤義歯の誤飲では、その形状の特徴から消化管へ嵌入し易く、出血や穿孔などを引き起こす。また、膿瘍形成などで重症化し手術加療を余儀なくされる可能性もある。今回われわれは、保存的加療が可能であった症例を経験したため報告する。

症例：67歳、男性。食事中に有鉤義歯を誤飲したが医療機関を受診せず、4日後に前医を受診したのち当院に紹介となった。胸部X線上、頸部に義歯を認め、気管挿管後に上部消化管内視鏡を施行した。義歯は梨状陥凹直下の頸部食道に確認できたが視野を確保できず、透視を併用しながら鉗子で摘出した。摘出後の造影CTにて、頸部食道周囲にガス像を認めた。頸部食道穿孔と診断したが、明らかな膿瘍形成は認めなかったため、保存的加療の方針とした。第2病日に抜管、第7病日に造影CTを再検、頸部食道周囲に液体貯留を認めたが、血液検査では炎症所見は正常化していた。第12病日に食道造影を施行、造影剤漏出を認めなかった。嚥下機能は正常で、第13病日より食事開始し、経過良好にて第18病日に退院となった。

考察：食道穿孔は重篤な経過をたどることも多く、また義歯の誤飲は高齢者に多いことから、早期の手術加療が保

存的加療か判断は困難である。しかし、本症例のように、手術加療への移行も想定した上での厳重な経過観察を行い、保存的加療を選択することも可能であると考えられた。以上に文献的考察を加えて報告する。

P-53) damage control surgeryが必要な肝損傷に合併した総胆管損傷の1例

付属病院高度救命救急センター/救急医学 過外真隆・重田 健太・三宅のどか
富永直樹・平林 篤志・恩田 秀賢
金 史英・小笠原智子・増野 智彦
横堀将司
付属病院消化器外科 金谷洋平・神田 知洋・清水 哲也
吉岡正人・吉田 寛

はじめに：外傷性胆道損傷の発生頻度は低いが、隣接臓器との合併損傷で発症することが多い。

症例：43歳男性、居眠り運転による事故で前医搬送。肝損傷(IIIb)、左大腿骨頸部骨折と診断された。肝損傷は経過観察となり、同日左大腿骨骨折に対して手術施行、DVT予防としてエドキサバンの内服が開始された。第3病日より腹膜刺激症状が出現し、精査加療目的に当院転院。腹腔穿刺で血性腹水を認め、腹腔内出血と診断。出血源は肝損傷と考えられ、血管造影を施行したが出血源特定できず、開腹止血術施行。肝周囲パッキング術によるdamage control surgeryを施行。止血は良好であったが、術後胆汁漏が持続し、下部胆管損傷が判明した。ERCPを試みるも困難であり、第42病日に消化器外科にて胆管空腸吻合術を施行。リハビリテーションの後、第79病日に自宅退院となった。

考察：外傷性胆管損傷は受傷後早期の診断が難しく、胆汁性腹膜炎で診断に至ることが多い。本症例でも胆管損傷を念頭に術中検索を行なったが、診断には至らず、術後経過中に診断に至った。外傷症例への開腹止血術において、胆管損傷の検索について定まった術式はなく、隣接臓器の損傷を認める際には術中胆道造影や術中ERCPを用いて最大限検索をすべきであると考えられる。

結語：damage control surgeryが必要な肝損傷に合併した総胆管損傷の1例を経験した。

P-54) 生理的胆嚢腫大による閉塞が原因と考えられた上行結腸穿孔の1例

付属病院高度救命救急センター/救急医学 井上 正章・石井浩統・古梅 祐
平野 瞳子・矢作竜太・溝渕大騎
五十嵐 豊・金 史英・中江竜太
小笠原智子・辻井厚子・新井正徳
増野 智彦・横堀将司

背景：胆嚢腫瘍や胆嚢炎による結腸穿孔の報告は散見されるが、生理的胆嚢腫大が原因となった上行結腸穿孔は稀である。今回われわれは生理的胆嚢腫大が原因で横行結腸を圧排・閉塞したことで、上行結腸穿孔を起こしたと考え

られた1例を経験したので報告する。

症例：75歳男性。上腹部痛、腹部の張りを自覚した4日後に嘔気が出現し、経過を見ていたが改善なく、疼痛が悪化したため救急要請した。意識は清明でバイタルは安定していたが、腹部は膨満しており、打診で鼓音を認め、全体に圧痛があったが反跳痛はなかった。CT撮像し、Free Airを認めたため消化管穿孔を疑い、試験開腹術を施行した。開腹したところ、上行結腸が著しく拡張しており、その一部に1mmの穿孔を認めた。拡張している上行結腸よりも肛門側を観察するも明らかな腫瘍はなかったが、大網が胆嚢に癒着、その間隙に横行結腸が走行しており、著しく拡張した胆嚢により圧迫され閉塞している状態であった。右半結腸切除術および胆嚢摘出術を施行、病理組織検査では憩室や悪性腫瘍を認めなかった。その後明らかな手術合併症なく、良好な経過を辿った。

考察・結語：上行結腸穿孔の原因としては、憩室、宿便、悪性腫瘍、感染、虚血、異物、外傷、炎症性腸疾患、薬剤性、特発性、周囲臓器など様々であるが生理的胆嚢腫大が原因となった例は少ない。今回の経験に文献的考察を加えて報告する。

P-55) 重度高カルシウム血症に対して持続的腎代替療法が有効であった1例

付属病院高度救命救急センター/救急医学 生天目かおる・恩田秀賢・重田健太
寺谷内 泰・平林篤志・中江竜太
増野 智彦・横堀将司

はじめに：重度高カルシウム血症に対して持続的腎代替療法（CRRT）を使用した一例を経験したため報告する。

症例：81歳、女性。食思不振・脱力で前医受診、血液検査でCa 20 mEq/Lと異常高値であったため同日当院搬送となった。来院時GCS E4V4M6、心拍数103/分であり、意識障害と頻脈を認めた。第1病日に大量輸液・エルカトニンを投与したが改善に乏しく、腎性尿崩症のために頻脈が悪化し、低K血症も進行した。第2病日にゾレドロン酸水和物注射液、CRRTを導入したところ、第3病日に血中Ca 14.5 mEq/L、第9病日に9.0 mEq/Lまで改善したため紹介元病院へ転院となった。

考察：本症例は循環動態が不安定であり、効果発現まで時間を要するゾレドロン酸水和物投与と同時にCRRTを施行し、早期改善が得られた。高Ca血症に対する明確なCRRT導入基準はないが、過去の報告では急性腎障害・乏尿や、心不全で積極的輸液が困難な場合に使用されることが多いと報告されている。本症例のように多尿による脱水・電解質管理・不整脈などの体液バランス制御困難例もCRRTを早期導入する目安の一つと考えられる。

P-56) 多発性嚢胞腎患者に対する腹膜透析の導入と治療経過の報告

付属病院腎臓内科 上條 夏実・荒谷紗絵・寺田光佑
三井亜希子・柏木哲也・酒井行直
千葉北総病院腎臓内科 住 祐一郎・山田剛久

症例：2015年から2020年3月までに多発性嚢胞腎（ADPKD）による末期腎不全の患者に対して当院にて腹膜透析（PD）導入となった患者7名（男性3名、女性4名）。患者年齢は中央値57歳、全ての症例で高血圧の合併を認めた。PD導入時、腎容積の中央値は1,379 cc、肝嚢胞の合併は6例で認められた。PDメニューは、1名がCAPD、6名が夜間APDを選択した。1名の患者がPD導入4年目に体液コントロール不良となり、血液透析へ移行となったが、残りの6名は2020年6月までの時点でPD継続中である。

考察：ADPKD患者は、巨大嚢胞腎にて腹腔容積が十分に取れないことでPD施行が不十分になる可能性や、ヘルニア、腹膜透析液のリーク、PD関連腹膜炎などの懸念から、PDを躊躇することもある。実際、わが国のPD患者でADPKDが占める割合は3.2%と少ない。これまでに、腎容積を基準にPD導入を行う報告などがあるものの、ADPKD患者へのPD導入基準は明確に定まっていない。またPD関連の技術的合併症はADPKD患者と非ADPKD患者との間に差はなかったとする報告もあり、PDの長期治療経過も今後十分評価する必要がある。今回、当院でADPKDによる末期腎不全に対してPDを導入し、その後の経過を検証したところ、いずれの患者においてもPD関連の合併症は認めず、また腹部膨満感の自覚症状の悪化などもなく、比較的良好な経過をたどっている。当院での治療経験を踏まえ、ADPKD患者へのPD導入について検討したので報告する。

P-57) ガリウムシンチグラフィが診断に有用であった急性巣状細菌性腎炎の1例

付属病院臨床研修医 榎原瑛莉
付属病院総合診療科 松田直人・若栗大朗・兵働英也
小原俊彦・安武正弘

症例：76歳、女性

主訴：意識障害

既往歴：気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患、高脂血症

現病歴：入院7日前に37.7℃の発熱あり、6日前に排尿困難が出現したため近医受診。入院当日、息子が患者宅を訪問した際、意識を失って倒れているところを発見、救急搬送された。

入院時現症：JCS I-2, HR 120/min, BP 90/64 mmHg, BT 35.8℃, RR 18/min, SpO₂ 95%, (room air). 口腔内乾燥著明。胸部異常なし。腹部膨満あり、圧痛なし。CVA叩打痛なし。下肢浮腫なし。

検査結果：WBC 14,600/μL, Neutro 75%, HGB 19.1 g/dL, BUN 75.6 mg/dL, Cre 1.12 mg/dL, UA 16.4 mg/dL,

Na 164 mmol/L, Cl 121 mmol/L, CRP 16.76 mg/dL, 尿定性: 蛋白 2+, 潜血 2+, 白血球 3+, 亜硝酸塩-, 心電図: 洞性頻脈. 胸部 XP: CTR 44.8%, 胸水なし. 胸部 CT: 肺炎像なし. 腹部単純 CT: 腎周囲脂肪織に濃染あり.

経過: 腎盂腎炎を疑い, CTRX 2 g q24h を開始. CRP 高値が続いたため, ガリウムシンチグラフィを施行, 左腎に高度集積を認めた. 腎エコーでも左腎の中極辺縁に境界不明瞭な低エコー域を認めた. 尿培養から E. coli が検出され, 急性巣状細菌性腎炎と診断した. 入院 13 日目に抗菌薬を CEZ 2 g q8h へ変更. 経過良好のため入院 20 日目に終了した.

考察: 急性巣状細菌性腎炎は急性腎盂腎炎と腎膿瘍の中間に位置し, 細菌感染による内部の液状化を伴わない腎実質の腫瘍状病変として報告された. 診断には造影 CT が最も有用とされるが, 本症例では気管支喘息合併のため造影剤使用が困難であり, ガリウムシンチグラフィが診断に有用であった.

P-58) 腎発生過程での尿管芽分岐後の劣悪環境がネフロン形成におよぼす影響

解析人体病理学 田川雅子・遠藤 陽子・遠田悦子
寺崎美佳・功刀しのぶ・寺崎泰弘
清水 章

目的・対象: 胎生期周産期の劣悪環境によりネフロン数は減少し, その後の腎機能障害に関連している. ネフロン数の減少は胎生期周産期の劣悪環境による尿管芽分岐の減少が関連していることが知られている. 今回は, 尿管芽分岐が完了した後の劣悪環境がネフロン形成に及ぼす影響について明らかにする.

方法: 尿管芽分岐が終了している出生 1 日目のマウスに, 劣悪環境として放射線 10 Gry を照射し (生後 1 日日照射群), 放射線無照射群やネフロン発生が終了している出生 14 日目に放射線照射 (発生終了期照射群) とネフロン形成について比較検討した.

結果: 生後 1 日日照射群で, 無照射群および発生終了期照射群と比較して腎皮質の糸球体密度に低下や形態的に未熟な糸球体が認められた. 3 カ月目には残存糸球体は皮質全層で肥大し代償機構が認められた. 血圧の上昇が認められ, 蛋白尿の増加や, 尿の濃縮障害を認めた. 尿濃縮機構に関連するヘンレ・ループを AQP-1 (ヘンレの下行脚) で, 集合管を AQP-2 で免疫染色を行い確認したところ, ヘンレのループの伸長不全や集合管の萎縮像が認められた.

考察: 胎生期周産期の尿管芽分岐後の劣悪環境により, ネフロンの形成不全による糸球体数の減少ばかりではなく, 残存ネフロンの発達不全も加わり, 生後も長期間にわたり残存ネフロン全体に負荷がかかり続け, 腎機能障害が誘導・進展することが示唆された.

P-59) 診断に苦慮した TAFRO 症候群の 1 例

救急医学 平野瞳子・中江竜太・増野智彦
横堀将司

いわき市医療センター 小山 敦・村尾亮子
救命救急センター

緒言: TAFRO 症候群は 2010 年に本邦ではじめて報告された全身性の炎症性疾患である. Thrombocytopenia (血小板減少症), Anasarca (全身浮腫, 胸腹水貯留), Fever (発熱, 全身炎症), Reticulin fibrosis (骨髄線維化), Organomegaly (臓器腫大: 肝脾腫, リンパ節腫大) を 5 徴とし, 血液疾患や感染症, 膠原病などと症状が類似しており, 稀な疾患のため診断が困難である. 今回, 診断に苦慮した 1 例を経験したので報告する.

症例: 65 歳, 男性. 咽頭痛, 下痢, 下腿浮腫が出現し, さらに腎不全と血小板減少を認め当院へ紹介となった. 当院での採血結果で血小板 $5 \times 10^4 \mu\text{L}$ と低下し, 発熱は認めないものの CRP 34.07 mg/dL と炎症反応高値で, BUN 100 mg/dL, Cre 2.86 mg/dL と腎不全を認めた. CT では胸水貯留と鼠径リンパ節の腫大を認めたが, 明らかな感染源はなく, 感染源不明の敗血症として抗菌薬と持続緩徐式血液ろ過で治療を開始した. 治療開始後も血小板低値が持続し, 血液疾患を疑い骨髄穿刺を施行したところ骨髄の線維化を認め, 採血結果と臨床所見から TAFRO 症候群と診断し, 加療目的に第 16 病日に転院となった.

考察: TAFRO 症候群は近年新たに提唱された病態である. 急速に病状が進行し致命的となるため, 全身性の炎症や血小板減少, 腎不全をきたす疾患の鑑別として TAFRO 症候群も考慮すべきである.

P-60) 絨毛膜羊膜炎を有さないヒト早産発症における自然免疫の役割

微生物学・免疫学 根岸靖幸・森田林平
産婦人科学 加藤雅彦・竹下俊行

目的: 病原体感染に起因する絨毛膜羊膜炎 (chorioamnionitis: CAM) は早産の原因として知られているが, 近年 CAM を有さず原因不明に分類せざるを得ない多くの早産が報告されている. 本研究では CAM を認めない早産胎盤より得られた脱落膜中の免疫細胞の解析により, これらの早産発症メカニズムを解析した.

方法: 24 週 0 日~33 週 6 日の組織学的 CAM 陰性の早産症例において, 基底脱落膜, 壁側脱落膜を採取, これらを陣痛もしくは破水を伴う群 (分娩兆候陽性群) と伴わない症例 (分娩兆候陰性群) に分類し, 脱落膜に含まれる免疫細胞をフローサイトメトリーを用いて解析した.

結果: 分娩兆候陽性群では分娩兆候陰性群に比して自然免疫に属する invariant natural killer T (iNKT) 細胞の有意な集積増加と, マクロファージ, 樹状細胞上の TLR 4, RAGE, CD1d の発現亢進が認められた. さらに TLR 4, RAGE の共通のリガンドである high-mobility group box 1

(HMGB1)を検索したところ、分娩兆候陽性群での免疫細胞、非免疫細胞中のHMGB1は、分娩兆候陰性群に比して有意に高かった。

考察：これらの結果は、CAMを伴わない原因不明早産には、異常活性化したiNKT細胞や抗原提示細胞などの自然免疫、さらにHMGB1などの内因性抗原が強く関与している可能性を示唆する。

P-61) 新生児に対する低体温療法の経験

武蔵小杉病院周産期・小児医療センター新生児科 濱本 光・島 義雄・猪狩直之
矢代健太郎・峯 牧子

武蔵小杉病院周産期・小児医療センター小児科 右田 真

目的：低体温療法は、新生児の低酸素虚血性脳症に唯一エビデンスがありプロトコル（適応除外、開始と継続）を有する治療法である。今回われわれは、本学では初の実施となる二症例（いずれも院外出生児）を経験したので、臨床経過を含めて報告する。

症例1：在胎39週3日、3,190g、Apgar score 1/2点（1/5分値）で破水後子宮内感染から分娩停止に至り緊急帝王切で出生、陽圧蘇生後に搬送入院となり、生後3時間で低体温療法を開始した。胎便吸引症候群を基礎疾患とし、遷延性肺高血圧へ移行したため予定前で中断（60時間）、集中治療離脱まで1週間を要した。状態の安定を得て退院したが、大脳傍矢状部損傷の画像所見があるため発達経過監視中である。

症例2：在胎38週3日、2,866g、Apgar score 2/9点（1/5分値）、陣発後に胎児機能不全に陥り経膈分娩後10分以上の陽圧蘇生を経て搬送入院、生後4時間で低体温療法を導入した。有意な合併症なく予定通り72時間で終了、復温後の回復も順調で画像診断にも異常なく退院となった。

考察：いずれも院外出生症例であったが、本治療法の導入を決定後に、スタッフ間で複数回の事前予行を経ていることから、円滑な実施が可能であった。本来、新生児集中治療の大原則は低体温の回避にあるので、基礎疾患や治療経過によっては呼吸循環に対して重大な負の干渉をもたらす危険がある。実臨床では、プロトコルの遂行に拘泥しない、柔軟で臨機な判断の必要性が再認識された。

P-62) 小児脊髄空洞症に対する終糸切除による係留解除術の有用性についての検討

付属病院脳神経外科 石坂栄太郎・村井保夫・森田明夫

目的：脊髄空洞症の中でもTerminal syringomyeliaは係留脊髄を示唆するサインの一つと考えられているが、特に潜在性二分脊椎においてはその手術適応や時期に未だ一定の見解が得られていない。Terminal syringomyeliaを有する小児例に対して、予防的な終糸切除による係留解除の有用性について検討・考察した。

対象・方法：2007～2018年までに、国立成育医療研究セ

ンターにて終糸切除による係留解除術を行った脊髄空洞症の患児のうち、術後1年以上のフォローを所得たものを対象とし、症状、空洞症の推移を後方視的に検討した。開放性二分脊椎や脊髄脂肪腫、皮膚洞など、終糸以外で係留の原因が明らかな疾患は除外した。

結果：対象となった57例のうち、空洞症のみが17例、終糸病変を伴ったものが40例（終糸脂肪腫25、低位脊髄円錐29）であった。手術時の平均年齢は1歳6カ月（0.3～8歳）、平均追跡期間は3.3年であった。有症候性は19例、全て排尿機能障害であり、術後は9例（47%）で改善を認めた。空洞症は、術後1年では33%、3年以上フォローアップできたものは改善60%、不変37%、増悪3%であった。空洞症の改善は、基礎疾患のある53%、基礎疾患のない47%に認められた。

考察：終糸切除による係留解除を行うと、脊髄空洞症は大変は経時的に改善するか不変であった。過去に報告された小児のTerminal syringomyeliaの自然歴と比較すると、予防的手術による空洞症の改善率は高く、早期発見と症状出現前の手術が有用である可能性が示唆された。

P-63) 胎生期低栄養は世代を超えて仔の成長に影響を及ぼす

生理学（生体統御学） 根本崇宏・柿沼由彦

目的：DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 学説によると、本邦で増加している低出生体重児は成長後に種々の非感染性慢性疾患の発症リスク因子となる。ヒトでのDOHaD学説の実験科学的証明は、困難であるため、われわれはラットを用いた胎生期低栄養モデルを用いた解析を行った。

方法および対象：炭水化物含量を減じて摂取カロリーを標準食の60%に減じた飼料を妊娠全期にわたり摂取させた母(F₀)からの出生(LBW, low birth weight) (F₁)仔およびその子孫ラットを交配させて得たF₂～F₄世代の仔ラットを用い、血中ホルモンの測定と肝臓での遺伝子発現解析を行った。

結果：F₁世代のLBW仔は、出生日の体重が対照に比べ有意に軽く、その一部には離乳日までに成長が追いつかない短体長低体重仔(LBW-NCG, LBW-non catch up growth)が生じた。LBW-NCG仔は肝での成長ホルモン(GH)受容体発現量と血中IGF-1濃度の低下、肝臓でのGH受容体の発現を抑制するmiR-322の発現が増加していた。LBW-NCGラットを両親あるいは父・母のいずれか一方に持つF₂仔は、妊娠中の母ラットに標準食を自由摂餌で与えてもその仔の出生体重は軽く、成長が追いつかない短体長低体重F₂仔が生じた。これらの影響は少なくともF₄世代まで観察された。

考察：以上より、妊娠中の母の食事制限による胎生期低栄養は、成長後の仔のみならず次世代以降にもその影響を及ぼすことが示された。この機序として肝臓でのGH受容体の発現を抑制するmiR-322の発現の亢進が成長を障害する原因の1つである可能性が示された。

P-64) 小児心臓手術後管理における、呼吸器合併症軽減を目指した呼吸理学療法の効果について

武蔵小杉病院 鈴木憲治・坂本俊一郎
心臓血管外科
付属病院心臓血管外科 佐々木孝・太田 恵介・石井庸介
付属病院小児科 深澤隆治

背景: 日本医科大学付属病院(当院)では2018年より、集中治療室(ICU)において以下の要領で理学療法士による積極的な呼吸理学療法を行っている。ICU入室後循環動態の安定が確認され次第、頭部挙上による体位ドレナージを中心に左右側臥位とする。必要に応じて腹臥位も導入し、それぞれ2時間を目安に体位変換を行う。抜管後も引き続き継続する。

目的: 当院で施行している術後早期の呼吸理学療法の効果について、後方視的に検討する。

方法: 2016年9月から2020年1月までに当院で施行された2歳以下の心臓血管手術症例のうち、重症気道狭窄やECMO使用症例を除いた連続39例を対象とした。2018年3月以前の施行症例をA群(19例(うち21 trisomy 5例) RACHS-1 category 1=5例 2=5例 3=7例 4=2例、平均体重6.8 kg)、2018年4月以降をB群(20例(うち21 trisomy 8例、Heterotaxy 1例) RACHS-1 category 1=1例 2=8例 3=10例 4=1例、平均体重5.5 kg)として、比較検討を行った。

結果: 平均ICU滞在期間A群7.1日:B群3.9日、挿管期間5.5日:1.2日であった。1肺区域以上の完全閉塞を伴う無気肺は、4例(21.1%):0例($p=0.047$)、再挿管は1例(5.3%):0例であった。

結論: 術後早期からの呼吸理学療法を導入後、無気肺の発生は有意に減少した。積極的な呼吸理学療法により呼吸器合併症が減少し、早期の全身状態回復が得られる可能性が示唆された。

P-65) ホルモン療法が奏功した子宮内膜間質肉腫の1例

付属病院女性 吉川 千晶・山本晃人・大内 望
診療科・産科
川瀬里衣子・黒瀬圭輔・明樂重夫
竹下 俊行

子宮内膜間質肉腫は子宮肉腫の約10%、子宮悪性腫瘍全体では約1%にしかみられない稀な疾患である。低異型度子宮内膜間質肉腫(LG-ESS)の進行例に対しては術後補助療法としてホルモン療法が推奨されているが、稀な疾患であるためにエビデンスレベルの高い治療法とは言えない。今回われわれはLG-ESSの進行症例を経験したため、その診断および治療経過を報告する。症例は40歳、未経産。子宮内膜症、子宮筋腫が既往にあり、定期婦人科検診を受けていた。持続する水様性帯下を主訴に前医を受診した。既知の子宮筋腫とは別に4 cm大の子宮体部腫瘍を認め、精査加療目的に当院を紹介受診した。細胞診と組織診では悪性を疑う所見を認めなかったが、画像検査から子宮肉腫を疑い、手術療法を施行した。術中所見は骨盤内から上腹部

まで最大で4 cm径の播種病変を無数に認めた。播種病変を術中迅速病理診断で平滑筋肉腫と診断し、単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術、大網切除術を施行した。術後病理診断では悪性を示唆する著しい細胞の多形性等は認めなかったものの、平滑筋分化かつ内膜間質類似成分陽性であることからLG-ESSと最終診断した。腹腔内の多数残存病変に対する術後補助療法としてMPA療法を追加し、治療終了後の画像検査で明らかな残存腫瘍を認めず完全奏功と判定した。本症例は、腹膜播種を来した切除不能進行期LG-ESSにMPA投与で良好な予後が得られた。LG-ESSに対するホルモン療法は有効な治療選択肢の1つであると考ええる。

P-66) ダウン症候群児に対する心室中隔欠損症修復への段階的治療戦略

付属病院 太田 恵介・佐々木 孝・小野田翔
心臓血管外科 井塚正一郎・泉二 佑輔・網谷亮輔
上田 仁美・高橋賢一朗・森嶋素子
栗田 二郎・丸山 雄二・宮城泰雄
石井 庸介

目的: 心室中隔欠損症(VSD)は心室間の左右短絡により高肺血流となる。その状態の継続により肺高血圧が進行するため、短絡量が多く、自然閉鎖傾向のない、または心不全症状を呈する場合は早期での手術介入が必要となる。本邦でのVSDに対する外科治療成績は良好であるが、一期的根治術の成績は手術時体重が4.5 kg以下で手術死亡や合併症のリスクが高くなると報告されている。一方で初回手術として肺動脈絞扼術(PAB)は12.8%施行されており、患者背景は低体重(中央値2.88 kg)やdown症候群(DS)(31.9%)であった。当院ではDSに合併するVSDは原則として初回PABの後3~6カ月で根治を行う二次的手術を採用してきた。本研究の目的はDSに合併するVSDに対する段階的治療戦略の妥当性を検討することである。

対象: 2014年から2018年にVSDを伴うDS児に対して2期的手術を施行した6症例。

方法: 臨床経過やデータを後方視的に分析した。

結果: PAB時の日齢は77(48~165)、体重は3.6(3.2~6.1) kg。PABを19(18~22) mmまで絞扼した。根治は日齢233(179~379)、体重6.8(5.1~8.1) kgで施行。心臓カテーテル検査はPAB前から根治前で平均肺動脈圧、肺体血流比の低下、平均大動脈圧の上昇を認めたが、肺血管抵抗は変わらなかった。根治術後の経過は良好であった。

考察: PABにより平均肺動脈圧の低下を認め、体重を増加させた安定した状態で根治術を施行することができた。VSD有するDS児に対する段階的アプローチは妥当な治療戦略と考える。

P-67) 小児心房中隔欠損閉鎖術の外科的アプローチ—側開胸と正中切開の比較—

付属病院心臓血管外科 上田仁美・宮城泰雄・佐々木孝
石井庸介
武蔵小杉病院心臓血管外科 鈴木憲治

目的: 小児心房中隔欠損の外科的アプローチとして側開胸と正中切開を比較する。

対象と方法: 2000年から2017年に行った小児単独心房中隔欠損閉鎖術29例を、アプローチにより右側開胸群(RT, 13例)、正中切開群(MS, 16例)に分類し、術前評価、手術所見、術後経過につき比較検討を行った。

結果: 術前心臓カテーテル検査では、欠損孔径(RT: 14 ± 6 , MS: 17 ± 5 mm, $p=0.28$), 体肺血流比(RT: 2.5 ± 0.6 , MS: 2.6 ± 1 , $p=0.69$), 肺血管抵抗値(RT: 1.2 ± 0.4 , MS: 1.7 ± 1.5 , $p=0.24$), 肺動脈圧(RT: 29 ± 6 , MS: 34 ± 17 mmHg, $p=0.31$)に差はなかった。人工心肺時間(RT: 71 ± 36 , MS: 56 ± 16 分, $p=0.16$), 大動脈遮断時間(RT: 29 ± 16 , MS: 29 ± 9 分, $p=0.94$)に差はないが、手術時間はRTで有意に長かった(RT: 259 ± 75 , MS: 184 ± 30 分, $p=0.001$)。輸血使用(RT: 2, MS: 3例, $p=1$), 挿管時間(RT: 3 ± 2 , MS: 5 ± 6 時間, $p=0.17$), ICU滞在期間(RT: 1, MS: 1.1 ± 0.3 日, $p=0.38$), ドレーン挿入期間(RT: 1.8 ± 0.5 , MS: 1.6 ± 0.8 日, $p=0.48$)に差はなかった。入院期間はRTで有意に短かった(RT: 6 ± 2 , MS: 12 ± 8 日, $p=0.016$)。合併症はMSで気胸2例($p=0.49$), 心嚢液貯留1例($p=1$), 創部感染2例($p=0.49$)を認めた。

考察: 手術時間は側開胸群で長いが大動脈遮断時間に差はなく、側開胸からの視野展開や人工心肺装着に時間を要したものと考えた。術後経過、合併症の頻度に差はないが入院日数は側開胸群で短く、側開胸アプローチが正中切開より術後の回復が早いことが示唆された。

P-68) 自然血気胸合併妊娠の1例

付属病院 小川隆一・倉品隆平・笠野小百合
女性診療科・産科 横手遼子・米澤美令・市川 智子
桑原慶充・竹下俊行

目的: 自然血気胸は特発性のプラ破綻に伴い胸腔内の新生血管が破綻して生じる病態である。自然気胸の2.0~7.3%に発生すると報告されている。今回妊娠38週に自然血気胸を発生した一例を経験したので報告する。

症例は30歳1妊0産。自然妊娠に至り、母児ともに著変なく経過していた。妊娠38週6日に胸痛と呼吸困難感を主訴に受診した。血圧118/64 mmHg, 脈拍78/分, 体温37.6°C, SpO2 98% (room air)。胸部CTでは右肺の萎縮と胸水を認め、胸腔穿刺にて血性胸水を確認した。2,000 mLのドレナージにて症状の改善を認めず、不規則な子宮収縮と、胎児頻脈と基線細変動減少を認めたことから、帝王切開を施行した。児は2,956 g 女児, Apgar score 8点(1

分)/9点(5分)であった。胸腔ドレーンより血性排液が持続し、術後1日目に胸腔鏡手術を施行した。肺尖部のプラグが破裂し、持続出血を認め、これを止血した。次に右肺上葉部分切除術、血腫除去術を施行し、胸腔ドレーン留置した。術後2日目に胸腔ドレーン抜去し、産褥8日目に退院となった。

考察: 妊娠中の血気胸の原因として、遺伝性毛細血管拡張症や肺動脈脈破裂、異所性子宮内膜症が報告されているが、術中所見及び摘出した肺と胸膜の病理組織検査はいずれにも合致しなかった。自然血気胸は周産期に胸痛、呼吸困難を認めた場合に、想起すべき疾患であることを再認識した。

P-69) 肺静脈狭窄を伴う総肺静脈還流異常症を合併した新生児の麻酔を経験した1例

疼痛制御麻酔科学 水野友喜・森田智教・坂本篤裕

症例は22歳女性で妊娠20週の際、近医の胎児心臓超音波スクリーニング検査で胎児の先天性心疾患が指摘され当院に紹介受診した。当院の妊娠33週での胎児心臓超音波検査で右側相同症、下心臓型(III型)の総肺静脈還流異常症(TAPVR)、房室中隔欠損症、肺動脈狭窄症の診断となった。肺静脈狭窄(PVO)を疑う所見があり、出生後に増悪することが予想された。出生後、迅速に新生児の手術を施行できるように産科、小児科、心臓血管外科、麻酔科で綿密な打ち合わせを行い準備した上で帝王切開を計画した。帝王切開による出生後、肺血流増加とPVOにより肺うっ血をきたし呼吸状態が悪化したため気管内挿管を行い、同日中に緊急で心房-共通肺静脈腔吻合術を施行し救命できた。

胎児心臓超音波検査により重症心奇形が出生前診断されることはリスクを正確に評価し迅速な治療を行う上で非常に重要である。右側相同症は非対称性臓器の対称性発育や心血管の奇形を特徴とする心房内臓錯位症候群であり70~90%でTAPVRを合併する。またTAPVRにPVOを合併する場合は出生後肺うっ血とチアノーゼが急速に進行するため緊急手術が必要となる。本症例のように出生前診断で重症心奇形の合併を指摘されたことによって、産科、小児科、心臓血管外科、麻酔科など多くの診療科が連携し綿密な治療計画を立て、重症心奇形を合併する出生直後の新生児の麻酔を経験し、救命できたので報告する。

P-70) 膠原病に伴う間質性肺疾患における肺エコーの有用性

付属病院リウマチ・ 渡邊晋二・山崎宜興・五野貴久
膠原病内科 桑名正隆

目的: 近年、救急・集中治療領域やびまん性肺疾患で肺エコーが普及しつつあるが、膠原病(CTD)に伴う間質性肺疾患(ILD)における知見は少ない。今回、われわれはCTD-ILDの評価における肺エコーの有用性を検討した。

対象および方法: 当科に入院し、胸部 HRCT と肺エコーを同時期に施行した CTD 患者 37 例を対象に横断研究を行った。既報に基づき、肺エコーで 14 部位の B-line の合計本数 (B-line スコア: BS) を算出した。HRCT を用いた Warrick スコアにより ILD の広がりや重症度を半定量的に評価し、肺エコーで得られた BS との相関を検討した。

結果: 対象 37 例の内訳は関節リウマチ 10 例、全身性強皮症 6 例、特発性炎症性筋疾患 13 例、全身性エリテマトーデス 1 例、混合性結合組織病 3 例、特発性血管炎 3 例、成人スチル病 1 例であった。HRCT による評価では 24 例に ILD を認めた (UIP パターン 1 例)。ILD 群では非 ILD 群に比べて BS が有意に高値であった (中央値 40 vs. 4, $P < 0.01$)。また、BS と Warrick スコアには強い相関がみられた ($r = 0.75$, $P < 0.01$)。

考察: 肺エコーは CTD-ILD の進展度・重症度評価に有用な可能性がある。今後、非侵襲的かつ簡便な肺エコーは CTD-ILD のスクリーニングやフォローアップでの活用が期待される。

P-71) ベクトラ・ハンディを用いた脂肪移植後の乳房体積変化の解析

付属病院形成外科・三山 彩・小川 令
 再建外科・美容外科
 顔と心と体の美容医学講座 朝日林太郎

背景: 乳房再建における自家遊離脂肪移植術 (以下、脂肪移植術) は、傷跡が小さく低侵襲で、自家組織特有の柔らかい乳房の質感が得られると共に、幹細胞効果により放射線障害組織の質的改善としても有用である。一方、移植した脂肪組織の一部は吸収される為、体積の確保の面では不確実性を伴う。今回われわれは、VECTRA H1 ベクトラ・ハンディ (以下ベクトラ) にて、脂肪移植術後の乳房体積の経時的変化を解析したので報告する。

方法: 乳癌による乳房全摘手術後シリコンインプラント入れ替え時に脂肪移植術を行った患者 8 名 9 乳房 (45.4 ± 9.4 歳) 放射線非照射例を対象とした。手術は全て同一術者が行った。脂肪吸引は大腿及び腹部から行い、遠心処理条件は 400 g 3 分にて統一した。術後 1 週、1 カ月、2 カ月、6 カ月時点でベクトラを使用して乳房体積を測定し、経時変化の解析を行った。

結果: 移植脂肪量の平均は 132.4 mL であった。乳房体積は術後 1 週目を基準として、1 カ月目 95.0%、2 カ月目 79.7%、6 カ月目 77.8% であった。

考察: 乳房脂肪移植後 1 カ月程度までは体積容量に大きな変化がみられず、これは手術侵襲に伴う腫脹による影響が考えられる。体積容量変化は、術後 1 カ月から 2 カ月程度までに最も顕著にみられたのが、術後 2 カ月後以降は体積容量に大きな変化はみられず、脂肪移植による脂肪吸収は当初の 2 カ月間に最も顕著にみられることが示唆された。

P-72) 顔面癍痕形成に対するリハビリメイク前後の VECTRA®H1 を用いた解析

付属病院形成外科・中澤 里沙・小川 令
 再建外科・美容外科
 顔と心と体の美容医学講座 朝日林太郎

背景: リハビリメイクは、先天性疾患 (血管腫・血管奇形、母斑など) もしくは後天的疾患 (手術後癍痕、外傷など) により外貌に生じた問題に対して、メイクアップを通して社会復帰を支援するものである。今回われわれは、外傷後の癍痕拘縮をきたした症例に対し、リハビリメイクによる整容面の改善を図り、3D 画像撮影解析装置 VECTRA®H1 (Canfield Scientific 社製) を用いて、治療効果の解析を行ったため報告する。

症例: 54 歳女性。転倒による前額部・眉間部挫創により生じた癍痕に対し、テープ及びメイクにより癍痕部の凹凸の平坦化を行った。VECTRA®H1 を用いて、リハビリメイク前後の撮影を行い、3D 画像解析で解析を行った。また、リハビリメイク前後で患者満足度を Visual Analog Scale (以下 VAS) を用いて評価した。

結果: リハビリメイク前後で癍痕部の凹凸の改善および中顔面のリフトアップ効果が得られた。3D 画像解析では同部位の変化を 3D 画像で比較することが可能であり、視覚的に評価不能な微小な皮膚張力と体積変化も測定可能であった。患者満足度はメイク前 VAS 40、メイク後 VAS 95 と著明に改善した。

考察: リハビリメイクによる治療効果の評価は、従来は VAS や WHO QOL26 など主観的なものがほとんどであったが、VECTRA®H1 を用いることにより、簡便に治療前後の体積や皮膚張力の変化を定量的に評価することができた。従来困難であった微小な術前後の変化の評価が可能であり、更なる応用が期待される。

P-73) 3D カメラを用いた皮膚移植術前シミュレーションと External Prefabricated Fixation

武蔵小杉病院形成外科 柘植琢哉・桑原大彰・赤石諭史
 付属病院形成外科・小川 令
 再建外科・美容外科

目的: 関節部やその周辺に皮膚移植術を施行する際、生着率の向上や植皮片の一次収縮の予防目的でワイヤーフレーム外固定 (External Wire Flame Fixation) を作成することがある。しかし術中に形状を合致させたフレームを作成する事は時に煩雑であり、手術時間延長の原因になることがある。われわれは 3D カメラおよび 3D プリンタを用いて必要なワイヤーフレームを術前に出力し、それを植皮固定用のフレームとして用いる External Prefabricated Fixation (EPF) を考案し良好な結果を得たのでその詳細につき報告する。

方法: 植皮予定部と健側同部を 3D カメラ (VECTRA H1) で撮影し PC 上で 3D モデルを作成、予想される皮膚欠損に合わせたフレームを 3D 構築した。3D プリンタで出力した外固定用フレームを実際の植皮片固定に用いた。

結果：熱傷後癬痕拘縮，腫瘍摘出後の植皮患者に対しEPFを試行した。術中フレームの修正は必要とせず植皮固定は良好に行われた。すべての症例で植皮の生着を認めた。術後1年，再拘縮など合併症を認めない。

考察：3Dカメラによる手術シミュレーションとEPFは，植皮片の一次収縮の予防や生着率を高めるだけでなく手術時間の短縮に寄与すると考えられる。また健側を3Dカメラで撮影しワイヤーフレームを術前に作成することで，実際に必要なフレームの大きさを予め測ることができる有用な方法と思われる。今後症例を重ね中長期的フォローを行なっていく。

P-74) ANCA 関連血管炎性中耳炎に対する当院での診療体制

頭頸部・感覚器科学 鈴木宏隆・松延 毅・大久保公裕

ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) とは，ANCA 関連血管炎によって生じる中耳炎を包括的に捉えた疾患概念であり，抗生剤治療や鼓膜切開，換気チューブ留置などの保存的治療に奏功せず，顔面神経麻痺や肥厚性硬膜炎など多岐にわたる合併症を引き起こし，全身管理を要する疾患である。

しかし，多彩な全身症状を呈するほかの血管炎を合併することがあり，診断に難渋し，結果的に早期の治療介入が困難な場合がある。また，治療は免疫抑制剤やステロイド加療が長期にわたることが予想されるため，治療に伴う合併症に長期間留意する必要があるのも特徴である。

当院では，耳鼻咽喉科・頭頸部外科およびリウマチ・膠原病内科，腎臓内科の3診療科でOMAAV診療の合同チームを作り，診療科の垣根を越え，情報を共有することで，診断の確定への時間的問題をクリアし，その後の持続可能で包括的なOMAAV診療体制を確立した。

当院での経験症例を解析すると，多くの症例が内科疾患が発端となり，内科的な精査を進めていく中で，ANCA陽性が判明し，耳鼻咽喉科に精査依頼があるという流れを追っている。反対に難治性中耳炎として耳鼻咽喉科からOMAAVを疑い，内科での精査を依頼した症例は数少ない。当院で経験した症例を提示し，若干の文献的考察を踏まえ，今後のOMAAV診療の展望を示したい。

P-75) 顔面から頸部広範囲に生じた色素沈着の1例

付属病院皮膚科 井瀧善聖・山口華央・佐伯秀久
船坂陽子

顔面から頸部広範囲に生じた色素沈着の1例に対し，臨床症状と病理組織学的所見より診断を鑑別することを目的とした。対象は44歳女性。2年前より，顔面から頸部に境界不明瞭なびまん性の褐色，濃褐色の混在した色素沈着を生じていた。病理組織像では苔癬型組織反応と組織学的色素失調を認めた。

以上より，色素沈着型接触皮膚炎，ashy dermatosis，色

素性扁平苔癬，色素沈着型固定薬疹を鑑別として考えたが，明らかな薬歴はなく，色素沈着型固定薬疹は除外した。色素沈着型接触皮膚炎，ashy dermatosis，色素性扁平苔癬は，臨床症状，病理組織像ともに共通点が多くなり，明らかな接触源などがない場合には，しばしば鑑別が困難となる。そこで近年，これらの3疾患をまとめてacquired dermal macular hyperpigmentation of varied etiologiesと総称する考えが提唱されており，自験例もこの傘下に入る疾患と考えた。ダーモスコピー像や皮疹の面積より，疾患の重症度の評価を行うことが可能であり，予後や治療効果の判定にも有効である。低フルエンスQ-スイッチNd:YAGレーザーによる治療を開始したところ，色素斑の改善が見られたので報告する。

P-76) 口腔科における2019年度診療内容報告

付属病院口腔科 原田枝里・久野彰子

目的：口腔科は2015年4月に設立されてから，周術期の患者のみならず，入院患者の様々な歯科処置を行ってきた。設立から5年経過した現在の口腔科の診療実績を報告する。

対象および方法：2019年4月～2020年3月の1年間に口腔科に医科より依頼された患者2,142名（男性1,193名，女性949名，平均年齢66.3±14.7歳）を依頼内容別，および処置内容別に集計した。

結果：依頼内容は，術前口腔内精査1,119名（52.2%），化学療法または放射線療法時の口腔内精査413名（19.2%），その他608名（28.3%）であった。その他の依頼は，感染源精査，動揺菌の抜菌，歯痛・歯肉痛，補綴物の脱離，造血幹細胞移植時の歯科処置など多岐にわたる。

処置内容は，専門的口腔清掃720名（33.6%），抜菌152名（7.0%），う蝕処置137名（6.3%），義歯関連135名（6.3%），その他542名（25.3%）であった。

考察：口腔科に依頼される患者は，口腔に対して関心が低いことが多く，口腔内環境が悪いため，専門的口腔清掃や抜菌などの処置が多くなったと考えられる。抜菌は術中の脱落防止や化学療法・放射線療法および造血幹細胞移植時の感染源除去のために行われることが多かった。全身疾患の治療中には，口腔内への副作用の出現や口腔内細菌からの感染などもあるため，口腔衛生管理の重要性を患者に理解してもらうことが大切である。今後もさらに医科歯科連携を充実させ，医科での治療の支援につなげたい。

P-77) 口腔科における5年間の薬剤関連顎骨壊死症例の検討

付属病院口腔科 久野彰子・原田枝里

目的：骨吸収抑制薬は，その有害事象の一つとして顎骨壊死を引き起こす。今回，口腔科が新設されてから5年間の薬剤関連顎骨壊死（MRONJ）の症例を検討したので報告する。

対象および方法：2015年4月から2020年3月までに，

医科より紹介のあった主に骨吸収抑制薬使用前、または使用中の患者404名中、MRONJと診断された48名(男性19名、女性29名、平均年齢70.0歳)の疾患と原因薬剤の種類、発症部位、ステージ分類、発症要因について調査した。

結果: MRONJの原因薬剤を投与した疾患は、乳癌が18名(37.5%)、前立腺癌が10名(20.8%)、多発性骨髄腫が6名(12.5%)、肺癌が4名(8.3%)、その他が10名(20.8%)であった。原因薬剤は抗ランクル抗体のみが26名、ビスフォスフォネート製剤のみが6名で、その他はそれらの薬の組み合わせや血管新生阻害薬などであった。発症部位は下顎のみが最も多く、ステージ分類ではステージ2が最も多かった。発症要因では抜歯が多かったが、歯周炎などの感染や、骨隆起部からの自然発症も認められた。

考察: 口腔科ではがん患者を中心に周術期等口腔機能管理を行っているため、MRONJと診断したほとんどの患者は骨転移治療に関連した患者であった。薬剤開始前に感染源を除去しMRONJを予防すると共に、薬剤開始後も定期的な口腔内確認が必要である。

P-78) Bipolar bone lossを伴う外傷性肩関節前方不安定症に対する関節窩骨補填のみの成績

付属病院整形外科 白尾宏朗・中島 駿・飯澤典茂
眞島任史

柏 た な か 病 院
整形外科・関節センター 米田 稔

目的: 関節窩骨欠損とHill-Sachs lesionを伴ったBipolar bone lossにおいて関節窩側にのみ処置を行い、遺残したHill-Sachs lesionの大きさが術後成績に与える影響を検討した報告はない。本研究の目的は、Bipolar bone lossを伴う外傷性肩関節前方不安定症に対して、鏡視下Bankart修復術に関節窩骨移植を併用した症例において、未処置のHill-Sachs lesionの大きさが術後成績にどのような影響を与えるかを調査することである。

対象と方法: Bipolar bone lossを認める外傷性肩関節前方不安定症のうち、鏡視下Bankart修復術に関節窩への人工骨移植を併用し、2年以上の経過観察と骨癒合が確認でき、術前後の画像を評価した28例を対象とした。臨床成績はRowe scoreと再脱臼率を調査した。Hill-Sachs lesionと関節窩骨欠損の大きさは3DCT画像を用いて計測した。これら画像所見からglenoid track, Hill-Sachs intervalを算出し、Hill-Sachs lesionがglenoid track内にとどまるものをon-track, glenoid trackを超えるものをoff-trackと判定した。

結果: 術後平均Rowe scoreは94.5点、再脱臼は28例中1例と3.8%であった。Hill-Sachs lesionの平均幅11.3mmであり、関節窩骨欠損率の平均は24.3%であった。術前on-track9例、off-track19例であったが、術後はすべての症例がon-trackとなった。

考察および結論: Bipolar bone lossを伴う外傷性肩関節前方不安定症に対して、鏡視下Bankart修復術に関節窩骨移植を加えたことにより、術後glenoid trackが大きくなり、全症例で術後on-trackになっていた。Bipolar bone loss

に対して鏡視下Bankart修復術に関節窩骨移植を併用すると、未処置のHill-Sachs lesionの大きさに関わらず、良好な臨床成績が得られていた。

P-79) 指基部掌側をドナーとした逆行性指動脈皮弁の治療成績

付属病院形成外科・石黒 昂・小野真平・小川 令
再建外科・美容外科

目的: 逆行性指動脈皮弁は皮弁の鬱血が生じやすく、皮弁採取部に植皮を要するため拘縮をきたしやすいという欠点がある。指基部掌側から単純縫縮可能な大きさで皮弁を採取することで植皮を要さない変法を開発した為、その治療成績を報告する。

対象と方法: 指基部掌側に紡錘形の島状皮弁を作図し皮弁採取部は単純縫縮する。2019年10月~2020年7月に上記変法で再建した5例5指(男5、女0、平均50歳)を対象にした。調査項目は部位、原疾患、欠損の大きさ、皮弁の位置・大きさ、皮弁の生着率、合併症、PIP関節の伸展制限、整容満足度(Excellent, Good, Fair, Poor)とした。

結果: 原疾患は外傷4指、熱傷1指であった。欠損の大きさは平均24×19mm、皮弁の位置は指基部掌側が3例、それよりも近位の手掌部が2例、皮弁の大きさは平均32×15mmだった。欠損が皮弁よりも大きい症例は人工真皮を併用し二次治療した。皮弁は術後に鬱血を認めず100%生着した。PIP関節は伸展制限(平均で-20℃)を認めた。整容満足度は全例でexcellentであった。

考察: 指基部掌側から皮弁を採取することで皮弁の血行は安定し皮弁の移動も容易であった。また指腹の欠損を指腹又は手掌の皮膚で再建するために整容満足度は高かった。一方で指腹部に手術痕が集中するために指の軽度屈曲拘縮が生じやすいことが欠点である。

P-80) 腋臭症の病態解析と低侵襲的治療の開発を目指して

武蔵小杉病院 久保村憲・桑原大彰・赤石諭史
形成外科 有馬樹里

付属病院形成外科・小川 令
再建外科・美容外科

目的: 一般に行われている腋臭症診療の問題点に、(1)臭気の種類・強さに客観的指標がない(2)皮膚常在菌ごとの治療方針が確立されていない(3)アポクリン腺分布領域の評価法が最適化されていないことなどがある。したがってわれわれは、確実な腋臭症治療の確立を目指し、以下を計画した。

方法: 当院で外科治療を施行した腋臭症患者に対し、①臭気測定機(ニオイセンサXP-329 IIIR®:新コスモス電機株式会社)を用いた臭気数値化、②ガスクロマトグラフィーでの臭気物質同定、③細菌培養検査による細菌叢特定、④

病理検体でのアポクリン汗腺量と臭気測定値の相関解析、
⑤電子顕微鏡を用いた汗腺内細菌と臭気物質観察を行った。

結果：術前後での臭気測定値は患者の主観的臭気評価と合致していた。ガスクロマトグラフィーの結果から臭気を①雑巾臭②硫黄様臭③クミン臭④尿様臭と分類した。組織培養で表皮ブドウ球菌、E-coliが検出された。電子顕微鏡ではアポクリン腺のみならずエクリン汗腺細胞内への細菌浸潤を認めた。

考察：今回の結果から、一般的な官能検査に代わり、臭気測定器を用いた評価が標準検査になり得ると考えられた。また、作成された臭気分類から起因菌を推察することで分類別の腋臭症治療を確立できる可能性が示唆される。汗腺内の細菌浸潤とそれに伴う化学物質産生を認めたことから、細菌叢に合わせた適切な抗菌薬含有外用剤が、臭気予防と腋臭症治療に繋がると考えられた。

P-81) 手部の熱傷瘢痕拘縮再建における前腕の穿通枝プロペラ皮弁の有用性

付属病院形成外科・兼行慎太郎・小野真平・小川 令
再建外科・美容外科
千葉北総病院形成外科 出口 祐樹

目的：手部は露出部であるため熱傷瘢痕拘縮をきたしやすいため、拘縮解除後が大欠損の場合、遠隔部からの植皮や遠隔・遊離皮弁を選択する。一方で欠損が小～中程度の場合、局所皮弁や区域皮弁が有用である。近年、主幹動脈を犠牲にしない低侵襲な皮弁移植法である穿通枝プロペラ皮弁がこの小～中程度欠損の再建に有用であると報告されている。橈骨・尺骨動脈穿通枝プロペラ皮弁（以下、RAP、UAP）による手部の熱傷瘢痕拘縮の治療成績を報告する。

対象・方法：当院でRAPまたはUAPで再建した手部の熱傷瘢痕拘縮5例、7皮弁（RAP：4、UAP：3）を対象にした。調査項目は再建部位、皮弁の大きさ、回転角度、ドナーの処理、皮弁生着率、合併症、整容満足度とした。

結果：RAPは第1指間を含めた手背橈側のMP関節まで、UAPは手背尺側のMP関節まで被覆可能であった。皮弁の大きさは平均12.6×4.5 cmであり、回転角度は90～180であった。ドナーは3例で一期的縫縮、1例でシューレース法、3例で植皮をおこなった。皮弁は全例で100%生着し、合併症は認めなかった。整容満足度はドナーを一期的縫縮した症例で高かった。

考察：上肢は中枢から末梢に向かって先細り構造のため、皮膚が余っている中枢から足りない末梢（欠損部）に皮膚を移動するのが論理的である。橈骨・尺骨動脈穿通枝を茎にして前腕に作図した皮島を180度回転して手部欠損を被覆する本法は、熱傷瘢痕拘縮の再建においても有用であることが示唆された。

P-82) 手指の比較的大きな欠損に対して拡大型 free thenar flap で再建した1例

付属病院形成外科・山岡秀司・小野真平・小川 令
再建外科・美容外科
八潮中央総合病院 秋山 豪
形成外科・皮膚科

目的：手指の皮膚欠損は、手・手指の皮膚を用いた再建が望ましいが、採取可能な皮弁の大きさに限界がある。今回、われわれは比較的大きな手指皮膚欠損に対して拡大型 free thenar flap を用い、良好な治療結果を得たため報告する。

対象および方法：27歳男性で、事故により左示中指圧挫創と左環指中節骨開放骨折を受傷した。他院で初期治療後、左示中環指のPIP関節の屈曲拘縮をきたし当院紹介となった。手術は全身麻酔下で施行した。左示中環指の瘢痕拘縮を解除し、PIP関節拘縮に対して関節受動術を施行した。生じた皮膚欠損は合計80×15 mmとなった。皮弁の遠位に橈骨動脈浅掌枝（以下、SPBRA）の穿通枝を付加し拡大皮弁（97×20 mm）として作図した。皮弁の動脈をSPBRA、静脈を橈骨動脈の伴走静脈として挙上後、レシピエントの環指指動脈、背側指静脈にそれぞれを血管吻合した。上記皮弁で皮膚欠損を閉鎖し、後日皮弁を切り離す予定とした。皮弁採取部は単純縫縮した。

結果：皮弁は血流障害なく完全生着した。

考察：Free thenar flapは1993年にKameiらにより報告され、SPBRAを皮弁茎とし母指球皮線にそって縦型に皮島を作図する。手指の皮膚欠損再建に有用であるが、皮弁サイズに制限（50×15 mm）がある。今回提示した拡大皮弁は、皮弁遠位に穿通枝を付加（Double-Pedicle）することで、大きな手指欠損にも適応を広げた。ドナーの犠牲は常に考慮しないとはいけませんが、手指の比較的大きな欠損に対して有用な治療選択肢の1つと考える。

P-83) 右示指全周性腱鞘巨細胞腫を一期的に摘出した1例

千葉北総病院形成外科 出口祐樹・石井暢明・秋元正宇
付属病院形成外科・小川 令
再建外科・美容外科

背景・目的：腱鞘巨細胞腫は四肢、特に手指に好発する腫瘍である。手指全周性に進展したものは、摘出が技術的に困難となる場合がある。今回われわれは右示指DIP関節部に全周性に発生した腱鞘巨細胞腫を一期的に全摘出した症例を経験したので報告する。

症例：69歳女性。数年前から徐々に右示指DIP関節部の皮下腫瘍が増大した。当院診察時、右示指DIP関節部に2 cm大、弾性軟の全周性皮下腫瘍を認めた。超音波検査では境界明瞭、内部低エコーであった。MRI検査の結果と併せ、明らかな腱・骨浸潤を認めない全周性の腱鞘巨細胞腫と診断し一期的摘出術を計画した。

右示指DIP関節背側やや遠位の横切開と両側側正中線

やや背側の縦切開を組み合わせたH型の切開を用いた。背側皮静脈を温存し、腫瘍表面を露出した。腫瘍は背側皮静脈により両側に分断されていた。腫瘍表面両側の指神経血管束を同定・剝離し、腫瘍外側に温存した。腫瘍掌側の剝離を行なったところ、腫瘍は容易に掌側正中で分割されたため、腫瘍両断端を指神経血管束背側にくぐらせて摘出した。術後6カ月時点で再発や運動障害を認めていない。

考察：手指背側のH型切開は両側の指動脈・指神経を温存しつつ、比較的良好な術野の確保や展開に有効であった。低侵襲であり、腫瘍摘出困難な状況においてはそのまま掌側まで全周切開に変更することも可能な点で一考しても良い術式である。

P-84) 上肢の広範囲皮膚軟部組織欠損の再建における腹部有茎皮弁の適応の検討

付属病院形成外科・上井廉絵・小野真平・小川 令
再建外科・美容外科
千葉北総病院形成外科 出口祐樹

目的：上肢の広範囲におよぶ皮膚軟部組織欠損の再建では、以前は遠隔皮弁（腹部有茎皮弁）が散見されたが、マイクロサージャリーの進歩により、近年では遊離皮弁が第一選択となることが多い。今回われわれは、腹部有茎皮弁が遊離皮弁よりも高い治療アウトカムを得られると考えた上肢の広範囲皮膚軟部組織欠損の1例を経験したため、腹部有茎皮弁の適応に関する考察とともに報告する。

対象及び方法：50歳女性、交通外傷により左上腕骨骨折、大菱形骨骨折、手関節から前腕の広範囲皮膚剝脱創を受傷した。左上腕骨骨折に対して髓内釘固定を施行後に左手関節から前腕の皮膚欠損再建に腹部有茎皮弁を選択した。その理由は、上腕骨骨折術後の固定で肘関節の可動制限があったこと、遊離皮弁のレシピエント血管（橈骨動脈と伴走静脈）付近で骨折があり、同血管の損傷が否定できなかったためである。腹部有茎皮弁は術後の合併症なく、術後3週間で切り離し術をおこなった。

考察：遠隔皮弁は、複数回の手術を要すること、皮弁切り離しまでのリハビリがしづらいことが問題点である。そのため遊離皮弁の適応が広がったが、未だに腹部有茎皮弁の適応はある。本症例のような、骨折手術後で肢位に制限がある場合やレシピエント血管損傷の可能性がある場合以外にも、全身状態不良例で手術時間や侵襲を小さくしたい場合、電撃傷やヒートプレス損傷などが腹部有茎皮弁のよい適応と考えられた。

P-85) フッ化水素酸による両上肢化学損傷の1例

付属病院形成外科・西條優作・江浦重義・亀谷美菜
再建外科・美容外科 張 萌雄・小川 令

目的：フッ化水素酸（Hydrofluoric acid：HFA）は弱酸性物質であるが強力な組織腐食性を持つ。低濃度・小範囲の曝露でも局所的な組織損傷のみならず不整脈等の多様な

全身症状を生じうるため適切な初期対応が求められる。われわれはHFAによる両上肢化学熱傷の1例を経験した。良好な治療経過を経たが受傷当日は使用薬剤の詳細不明で治療方針の決定に難渋した。情報収集の重要性を痛感したため文献的考察を加えて報告する。

症例：症例は36歳、男性。外壁清掃中に両側上肢TBSA6%、EB～SDB相当の化学熱傷を受傷した。初療時に薬剤が特定できず流水洗浄とsteroid外用処置を行ったが、第2病日にHFA含有であることが判明した。グルコン酸カルシウム（Calcium Gluconate：CG）の局所注射と外用剤塗布を行い、すみやかに局所の疼痛消失を得られた。保存的治療により第28病日に上皮化を認めた。

考察：HFA損傷に対する治療法は一般的な化学損傷への対応に加え、特異的対処法としてCGの局所注射や外用、動注がある。化学損傷は受傷起点の詳細な聴取が肝心であり、薬剤の特定が迅速かつ適切な初期治療に繋がる。HFAは強い洗浄効果をもたらすことから外壁清掃などに頻用される。「清掃業・塗装業」といった職種からHFA含有薬剤を想起することが求められる。薬剤の詳細が判明するまでは慎重な観察を行い、情報収集は患者本人のみならず職場などを含めて入念に行うことが好ましい。

P-86) ゴルフが誘因と考えられたcarpal bossの1例

付属病院形成外科・泉 日輝・小野真平・小川 令
再建外科・美容外科

目的：Carpal bossは第2・3中手骨基部や有頭骨・小菱形骨遠位部に生じる骨隆起性病変である。ゴルフが誘因と考えられたcarpal bossの1例を経験したため報告する。

方法：症例は60歳男性、5年前から自覚している右手背の皮下腫瘤とゴルフのスイング時に誘発される同部位の疼痛を主訴に当院を受診した。右手背に直径1cm、皮膚との可動性良好、深部との可動性のない硬い腫瘤を認めた。圧痛はなかったが、手関節背屈時（自動）やゴルフのスイング時に疼痛が生じた。CTで第2・3中手骨基部背側に骨性隆起を認めた。Carpal bossの診断で摘出術を施行した。骨性隆起の直上より縦切開でアプローチし、伸筋腱を避け、深部の骨性隆起を正常なCM関節が確認できるまで切除した。病理所見では一部に軟骨様変化のある骨組織を認め、異形は認めなかった。

考察：Carpal bossは1931年にFiolleが報告した。原因はCM関節の変形性関節症とする考えとECRL・ECRB腱の付着部症（enthesopathy）とする考えがある。頻度は1～4%との報告がある一方で、死体解剖研究では18～19%と報告されている。運動時の疼痛を伴い保存療法では改善が乏しい場合、骨性隆起の摘出術を行う。Carpal bossは手背部腫瘤を主訴に形成外科を受診する可能性がある疾患であり、知っておくべき疾患と考え報告する。

P-87) 多発皮膚粘液癌と遺伝性腫瘍の可能性を考えた 1 例

付属病院形成外科・**亀谷美菜・近藤 暁・小川 令**
 再建外科・美容外科
 武蔵小杉病院形成外科 **桑原大彰・赤石諭史**

目的: 皮膚粘液癌は、発症が非常に稀な皮膚悪性腫瘍である。高い局所再発率を持つものの転移をすることは少なく、渉猟した限り多発報告は 1 例もない。今回われわれは顔面に同時多発的に発生した皮膚粘液癌の症例を経験したため、症例を供覧する。

対象および方法症例: 71 歳女性、既往症に卵巣癌がある。当院初診の 4 年前に右頬部、左上眼瞼、左頬部に常色の隆起性小病変が同時発生的に出現した。顔面の隆起性病変の生検を行い、皮膚粘液癌の診断となった。全身の転移検索目的に PET-CT を行ったところ右乳房にも集積を認め、生検の結果浸潤性乳管癌の診断となり、粘液癌の病理像は認めなかった。また、上部下部内視鏡検査にて消化管に明らかな腫瘍は認めず原発性の皮膚粘液癌と判断し、摘出術を施行し rotation flap による再建を行ない、術後は再発を認めず経過良好である。

考察: 皮膚粘液癌は、同時多発した例は未だ報告がない。本症例では、卵巣癌、乳癌など他の臓器の腫瘍が認められ、遺伝子疾患の可能性が強く疑われた。婦人科癌や消化器癌を合併する症候群として Lynch 症候群や遺伝性乳癌卵巣癌症候群などが挙げられるが、そのいずれも典型的ではなく、おそらく粘液癌に関連した別の遺伝子疾患である可能性も否定でない。平均寿命の延長に伴い、今後多重複癌症例は増加すると考えられ、重複癌に関する遺伝子検査のさらなる開発と早期診断治療が望まれる。

P-88) 陰嚢内平滑筋肉腫の 1 例

多摩永山病院形成外科 **山本寛也**
 湘南鎌倉総合病院形成外科・美容外科 **高見佳宏・上田百蔵**
 付属病院形成外科・**小川 令**
 再建外科・美容外科

背景: 陰嚢内腫瘍では精巣腫瘍が大多数を占め、傍精巣腫瘍は稀である。傍精巣腫瘍は形成外科での加療もしばしばある疾患である。今回、陰嚢内平滑筋肉腫の 1 例を経験したため報告する。

症例: 症例は 50 歳男性。1 年ほど前から増大傾向の陰嚢腫瘍を自覚し当院紹介となった。右陰嚢内に 31×13×18 mm 大の弾性硬で可動性良好な表面平滑の腫瘍を触知した。造影 MRI では精巣外に神経原性腫瘍や平滑筋腫を疑う腫瘍性病変を認めた。診断的摘出を施行し、平滑筋肉腫の診断となった。後日、高位右精巣摘除術、右陰嚢広範囲切除術および術後放射線治療を施行した。現在、術後 1 年 7 カ月が経過し、再発や転移は認めず、外来通院にて経過観察中である。

考察: 傍精巣腫瘍は 30% が悪性であると報告されており、多くは肉腫である。傍精巣腫瘍は、術前の画像検査で

は良性と悪性の鑑別もつかない場合が多く、悪性の可能性も念頭に加療を進めていく必要があると考える。

P-89) 当院皮膚悪性腫瘍外来における脂腺母斑上に発生した悪性腫瘍の 6 例

千葉北総病院形成外科 **児玉詠美・石井 暢明・秋元正宇**
 千葉北総病院皮膚科 **芹澤直隆・神田奈緒子**
 武蔵小杉病院皮膚科 **安齋真一**
 付属病院形成外科・**小川 令**
 再建外科・美容外科

目的: 脂腺母斑は経過とともに二次性腫瘍を発生し、悪性腫瘍を合併することが報告されている。今回われわれは脂腺母斑上に発生した悪性腫瘍を 6 例経験したため文献的考察を交えて報告する。

症例: 2015 年 7 月から 2020 年 1 月までに当院皮膚悪性腫瘍外来を受診した脂腺母斑上に皮膚悪性腫瘍を発生した 6 例で、平均年齢は 60 歳、男性 4 例、女性 2 例、腫瘍径は 17~78 mm であった。二次性腫瘍はそれぞれ頭部毛芽腫 3 例、頭部扁平上皮癌 1 例、頭部乳頭状汗管嚢胞腺腫 1 例、耳前部脂腺母斑に基底細胞癌、毛芽腫、脂腺腫を併発していた 1 例であった。

経過: 腫瘍辺縁から 2~5 mm の距離で切除し、3 例に追加切除を行なった。3 例に単純縫縮、2 例に全層植皮を施行し、43×20 mm の頭部毛芽腫を合併した症例にはエキスパンダーを用いた。全ての症例で最終病理診断上残存病変はなく、その後の経過観察においても再発は認めていない。

考察: 脂腺母斑は悪性腫瘍の発生予防目的で思春期前に切除する 경우가多く、結果的に悪性腫瘍の報告は少ない。脂腺母斑からの二次性腫瘍は顔面が多いとの報告もあり、われわれの症例においても全例顔面、頭部に生じていた。また、基底細胞癌、毛芽腫、脂腺腫という 3 つを併発した症例や扁平上皮癌を発生した症例など稀なものも含まれたため報告した。

P-90) 腎盂カテーテルの長期留置中に生じた有棘細胞癌の 1 例

付属病院形成外科・**若井英恵・小川 令**
 再建外科・美容外科
 千葉北総病院形成外科 **石井暢明・秋元正宇**

目的: 排尿経路確保の方法の一つである腎瘻は定期的なカテーテル交換が必要である。渉猟する限り、長期の腎瘻カテーテル留置による皮膚悪性腫瘍の発生報告は少ない。今回、39 年を経過した腎盂カテーテル刺入部より発生した有棘細胞癌症例を経験したので報告する。

症例: 69 歳男性。先天性の左腎低形成と右腎盂尿管狭窄による水腎症のため、30 歳時に左腎摘出術と右腎瘻増設を受けた。その後 4 週間おきに泌尿器科でカテーテル交換を行っていた。40 歳頃からカテーテル刺入部より尿の漏れを認めた。当科受診の約 3 カ月前に尿漏れが止まり、同時

期からカテーテル刺入部周囲に疼痛を伴う赤色の隆起性病変が出現した。初診時、右側腹部腎瘻カテーテル刺入部周囲に潰瘍を伴う4.5×3.5 cmの隆起性病変を認めた。生検の結果、有棘細胞癌の診断となり皮膚から後腹膜、右腎を含めた腫瘍切除及び欠損部の再建を行なった。術後半年の時点で局所再発は認めていない。

考察：本症例は病理組織上、腎臓に浸潤は認めず皮膚原発が考えられる。本症例は尿漏れによる慢性的な皮膚びらん状態であったことや、尿管皮膚瘻孔部が長期のカテーテルの刺激を受けていたことが腫瘍の発生の一因となつたと考えられる。長年の尿漏れが受診3カ月前に止まったことは、腫瘍により腎瘻が狭窄したことを示唆している。長期カテーテル留置の際には、隆起性病変のみならず瘻孔狭窄などの変化にも注意が必要である。

P-91) 悪性化を認めた Buschke-Loewenstein tumor の 1 例

武蔵小杉病院形成外科 村上太志・西本あかな・桑原大彰
赤石諭史

付属病院形成外科・
再建外科・美容外科 小川 令

目的：巨大尖圭コンジローマ (giant condyloma acuminatum: 以下GCA) は、通常の尖圭コンジローマ (condyloma acuminatum: 以下CA) と比較して再発率が高く、悪性化を認めることがある。今回われわれは肛門周囲に発生したGCAが免疫抑制剤の使用を契機に悪性化したと考えられる1例を経験したので報告する。

症例：40代男性。重度のアトピー性皮膚炎のため免疫抑制剤による治療中であった。自覚後に数年経過している右臀部の直径15 cm大のカリフラワー状腫瘍性病変を主訴に当科を受診した。臨床所見よりGCAと診断し、全身麻酔下での腫瘍摘出を施行した。病理所見では、核異型性のある角化細胞の増加と、真皮網状層までの腫瘍細胞浸潤を認め、いわゆる疣状癌の診断であった。現在術後6カ月であり、再発所見はない。

考察：GCAは1896年にBuschkeが報告して以来CAと区別され、特にBuschke-Loewenstein腫瘍と呼称されてきた。一般的なCAのうち1.8%が巨大化し、そのうち3.3%から30%に悪性化を認めたとの報告がある。巨大化の誘発原因としては、慢性的な刺激、糖尿病、AIDSなどの疾患や薬剤による免疫抑制状態などが挙げられている。本症例では、既往にアトピー性皮膚炎があり搔破による慢性的な刺激と免疫抑制剤の使用があるためGCA誘発の因子と考えられた。

P-92) 腹直筋子宮内膜症に対して外科的切除を行なった 1 例

付属病院形成外科・
再建外科・美容外科 高田明日香・土肥輝之・鶴ヶ谷祐太
山岡 秀司・小川 令

付 属 病 院
女性診療科・産科 小野 修一・明樂重夫・竹下 俊行

目的：稀少部位子宮内膜症は持続する疼痛や増大する腫瘍が問題となる。今回腹直筋内に発生した子宮内膜症を侵襲少なく摘出し得た、比較的稀な症例を経験したため、若干の文献的考察を含めて報告する。

症例：44歳女性。8年前より臍右下部に痛性皮下腫瘍を自覚していた。2回の妊娠・出産(帝王切開)を経て、腫瘍は増大、疼痛は増悪したため、当院女性診療科・産科受診となった。腹部MRIで右腹直筋内に高信号域を認め、月経周期で症状が悪化するため、腹直筋子宮内膜症と臨床診断された。ホルモン療法で疼痛は改善していたが、1年前より症状の増悪を認め、全身麻酔下に摘出術を施行した。腫瘍は5×2.5 cm大で内部に暗紫色調の漿液を含み破れ易いことから、直接接触らぬよう腫瘍から水平方向に2 cmの幅をとり腹直筋の一部と一塊にして摘出した。また、腹直筋前鞘は癒着部を一部合併切除したが単純縫縮した。腹直筋後鞘からは鈍的に剝離可能であった。病理学的組織検査では悪性所見は認めなかった。術後5カ月程度経過しているが、再発兆候は認めていない。

考察：腹壁子宮内膜症は稀な疾患だが、疼痛は患者のQOLに影響し、悪性化も報告されている。本症例のようにホルモン療法にも関わらず、疼痛や腫瘍の増大を認める症例があり、根治的治療は手術療法のみである。その際、解剖学的特徴を踏まえ、術中判断も含め、可能な限り侵襲少なく、丁寧な手術が肝要であると考えられた。

P-93) 外傷性動脈損傷に対して血行再建を施行し奏功した 4 症例

付属病院形成外科・
再建外科・美容外科 宮澤美昂・外菌 優・梅澤裕己
小川 令

多摩永山病院形成外科 藪野雄大

目的：外傷性動脈損傷はときに形成外科医が対処する必要に迫られる緊急性のある疾患である。当院救命センターに搬送された外傷性動脈損傷に対して血管吻合術を施行し、奏功した4症例を経験したので報告する。

対象および方法：症例1は18歳男性。バイク走行中に乗用車と衝突し左下腿を受傷。左脛骨近位端開放骨折と膝窩動脈損傷を認め、左脛骨骨折創外固定術とvein graftを用いた血行再建を施行した。症例2は49歳男性。飲酒後に転倒しガラスで左上腕を受傷。左上腕動脈損傷を認め、端々吻合を行い血行再建を得た。症例3は18歳男性。工場の回転ローラーを清掃中、左上肢から前胸部を巻き込まれ受傷。左腋窩動脈損傷を認め、vein graftを用いた血行再建を施行した。症例4は59歳男性。トラックの昇降台に右大腿を

挟まれ受傷。右大腿動脈損傷を認め、vein graftを用いた血行再建を施行した。

結果：4症例とも血流再開が得られたが、症例3では吻合部より末梢で左橈骨動脈断裂を認めた。vein graftを用いた血行再建を追加で施行したが、血流改善を認めず左前腕は切断に至った。

考察：動脈損傷血行再建後の転機に影響を及ぼす因子として、受傷状況・感染症・コンパートメント症候群などには十分留意する必要がある。また、外傷性疾患で多く見受けられる皮膚欠損創に対し、本症例ではNPWT(局所陰圧閉鎖療法)を積極的に用い創傷管理を行ったが、これは種々の合併症予防の観点からも有用と思われた。

P-94) 関節部位の広範囲熱傷に対する植皮の固定にガーゼと持続陰圧閉鎖療法を用いた良好な生着を得た1例

付属病院形成外科・黒川優太・多賀麻里絵・青木宏信
再建外科・美容外科 梅澤裕己・小川 令

目的：遊離植皮移植術(植皮術)に対する古典的tie over法では面積が広範な場合、植皮部が関節面にかかる場合などに固定が困難な場合がある。今回、腋窩を含む広範囲熱傷のtie overにガーゼ及び持続陰圧閉鎖療法を用い、良好な結果を得たので報告する。

症例：82歳女性。自宅で調理中、熱湯を被り受傷。同日近医救急搬送され、手術加療目的に受傷12日目に当院当科紹介受診された。初診時、右上腕から右背部にかけTBSA7%の第3度熱傷を認めた。

方法：入院第3病日にデブリードマン、シート及びメッシュによる前全層植皮術を施行した。植皮部の固定には非固着性ガーゼ、銀含有ハイドロファイバー及び厚くガーゼを敷き、フィルムドレッシングを行った後に-75 mmHgの持続陰圧管理とした。術後5日でドレッシングを解除し、植皮はほぼすべて生着し、残存潰瘍に対しては抗生剤含有軟膏を行い良好な上皮化を得た。

考察：植皮術は1869年、Reverdinにより報告されて以降、形成外科医にとって必要不可欠な手術手技であるが、古典的tie over法では植皮部位及び面積により困難を要することも多い。今回の、固定法では、①均等に陰圧がかかるため追従性がよく、固定中にも関節の可動が可能②浸出液のコントロールが容易である、③創部感染を起こした場合ガーゼが白いため、色で感染の徴候を察知できる、④感染が疑われた場合一部のみ開窓し消毒、洗浄が可能である、といった利点が挙げられた。

P-95) 鉄柵による下腿デグロービング損傷の1例

茨城県西部メディカルセンター形成外科 中島 大智
多摩永山病院形成外科 藪野 雄大
大坪会東和病院形成外科 中村加奈恵
付属病院形成外科・再建外科・美容外科 小川 令

背景：デグロービング損傷の受傷機転としてタイヤやローラー、ベルトなどの機械類に巻き込まれるものが一般的である。しかし、一点にかかった外力により受傷することは稀である。今回我々は転落した際に鉄柵が下腿に刺さり、デグロービング損傷を受傷した症例を経験したので報告する。

症例：83歳男性。植木の剪定中に脚立から転落した際に右下腿が鉄柵に刺さり、全周性に皮膚および皮下組織が剥脱された。また、筋体の損傷および骨折は認めなかった。同日中に剥脱された皮膚を用いて全層植皮術を行った。術後6カ月での経過は良好である。

考察：デグロービング損傷では皮膚にかかる外力により結合が粗な深筋膜上で剥脱が起こることが多い。本症例では鉄柵が皮膚に刺入した際に皮膚に対して垂直ではなく平行に近い状態で刺入したと考えられる。そして鉄柵は筋膜を損傷することなく皮下組織内を進み、皮膚欠損をほとんどすることなく深筋膜上で剥脱が起こったと考えられた。また、高齢であり皮膚と下床との連続性が一般成人よりも更に粗であったために皮膚が容易に剥脱し皮膚自体の損傷も免れたと考えられ、剥脱した皮膚を植皮片として利用することができた。本症例は一般的なデグロービング損傷と異なる稀な受傷機転であり、また剥脱離断された皮膚を植皮片として利用する事は初期治療として有用であると考えられたので文献的考察を加えて報告する。

P-96) 小児科との良好な連携により早期治療をもたらした不全型川崎病を呈した乳児熱傷の1例

付属病院形成外科・張 萌雄・江浦重義・西條優作
再建外科・美容外科 尾谷美菜・小川 令

目的：乳幼児等では皮膚組織が菲薄な為に熱傷の深達化リスクがある他に、自ら主訴を訴えることが困難な為に合併症を呈した際の診断に難渋する可能性がある。そのため常に鑑別や除外診断を考慮するべきである。われわれは熱傷後に発熱等を呈したが、入院時からの小児科併診により川崎病の早期診断に繋がり良好な治療経過を経た例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症例：1歳男児。お粥による顔面、胸部、両上肢のTBSA10%のSDBを受傷し入院となった。創部感染兆候を認めないものの第5病日より3日間の発熱に加え川崎病主要症状を呈した為に免疫グロブリン(IVIG)+プレドニン初期併用療法を開始し、すみやかに解熱を認めた。熱傷は経時的に上皮化を認め第32病日に退院した。

考察：川崎病は発熱や発疹などを呈する全身性血管炎症候群であり、熱傷による創部環境の変化がサイトカインの

上昇やスーパー抗原の活性化を促進し川崎病を惹起、重症化する可能性があると考えられた。急性期炎症反応の可及的な終息と、冠動脈瘤発生頻度の抑制が川崎病治療の大きな柱であり、早期診断により IVIG 療法開始時期を逸さないことが重要である。川崎病症状にある口唇や四肢躯幹の紅斑は同一部位に熱傷がある場合、所見が類似するために診断に難渋しうる。乳幼児等の熱傷で発熱や熱傷以外の皮膚所見を呈する場合は入念な全身的診察と小児科医の早期介入を考慮し、川崎病や Toxic Shock Syndrome などの鑑別を念頭に治療することが必要と考える。

P-97) 熱中症により意識消失し骨に達する contact burn を受傷した 1 例

千葉北総病院形成外科 奈良慎平・石井 暢明・豊原瑛理
秋元正宇
付属病院形成外科 秋山 豪・鶴ヶ谷祐太・若井英恵
再建外科・美容外科 小川 令

目的：熱中症により意識消失し、骨に達する両下肢の contact burn を受傷した 1 例を経験したため報告する。

症例：76 歳男性。9 月初旬に畑で両下肢が耕耘機に接触した状態で倒れているところを発見された。意識レベル JCS 300, 心拍数 136 回/分, 血圧 79/35 mmHg, 体温 41.0℃, 両下腿から足関節にかけて TBSA 8% の熱傷を認めた。右内果, 左外果の創面は白色を呈していた。

経過：当院救命センターに搬送され、熱中症と急性腎障害の診断で人工呼吸管理, 輸液管理, 体温管理が行われた。全身状態は改善し、創部は外用治療により壊死組織の分画化を得たため第 13・34 病日にデブリードマンを行った。同部位に局所陰圧閉鎖療法を 3 週間行ったが、右内果は腱の露出が残存した。第 76 病日に右内果に対し動脈皮弁術および分層植皮術, 第 90 病日に左外果に対し全層植皮術を行い、創閉鎖を得た。

考察：本邦ではアスファルトやマンホールとの接触により生じた contact burn の報告は散見されるが、高温の機械との contact burn は渉猟する限り報告がない。真夏の機械のボディ面は 80℃ 以上に達する。骨突出部では皮膚が薄く、熱傷が骨などの深部に及ぶ可能性を考慮する必要がある。本症例の治療においては腱, 骨を含む各組織の viability を考慮しながら、段階的なデブリードマンと肉芽形成の確認、再建が必要であった。

P-98) 通常の生着領域を超えた大腿皮弁による再建の工夫

付属病院形成外科 近藤 暁・梅澤裕己・多賀麻里絵
再建外科・美容外科 小川 令

目的：前腕部などの円筒状の組織再建を考慮する場合、巨大な皮弁が必要となることがある。また、遊離皮弁に伴う血管吻合方法はいくつかあるが、四肢における血流温存は重要である。今回、1 カ所の血管吻合かつ、レシピエン

トの血流も温存させたまま、2 領域にまたがる皮弁を生着させた 2 症例を経験したため報告する。

症例 1：69 歳男性。意識障害により当院救急搬送された。手掌・手背にそれぞれ 14×8 cm, 15×8 cm の黒色壊死した褥瘡を認めた。LCFA の横行枝を栄養血管とする TFL と、下行枝を栄養血管とする ALT の合流部を吻合血管として分割した combinatiron flap を挙上、遊離し flowthrough 吻合を施行し皮弁を生着させた。

症例 2：59 歳女性。LCFA 下行枝と descending genicular artery (DGA) を血管茎として saphenous-antrolateral thigh (SALT) flap を挙上、遊離し flowthrough 吻合を 1 カ所で 2 個連結させ皮弁を生着させた。

結果：2 例ともに皮弁は生着し露出した腱を被覆した。

考察：大腿部では深大腿動脈系あるいは浅大腿動脈系から皮膚に向かって穿通枝が複数本存在し、近年それらの穿通枝を用いた様々な皮弁 (Free-style free flap) が用いられている。さらに、flowthrough 吻合を併用することでより安定した血流を確保することができ末梢組織の血流も担保される。今回、巨大な皮弁を血管吻合は 1 カ所で 2 カ所の部位に分割再建を行った。他方は、flowthrough 血管吻合を繋げて 2 領域にまたがった巨大皮弁を前腕で一周させる再建に使用し良好な結果を得た。これらは四肢末梢の再建において非常に有用であり、再建法の一つとして念頭に置いておくべきである。

P-99) 外陰部再建の意義と皮弁選択の最適化

武蔵小杉病院形成外科 桑原大彰・赤石諭史
武蔵小杉病院消化器外科 横山康行
付属病院形成外科・ 小川 令
再建外科・美容外科

目的：外陰部には消化器, 排泄器, 生殖器など生命維持に必要な多くの器官が存在する。骨盤から外陰部にかけての悪性腫瘍切除の際、術後機能を最大限配慮した手術計画が必要である。われわれは隣接臓器浸潤を認める肛門癌/直腸癌に対して double stomas を避けるため必要最小限の切除領域を設定した腹会陰式直腸切断術 (Miles 手術) と、残存臓器や器官に対する機能再建, 整容再建を行なっている。解剖学的特徴を交え外陰部の最適な再建方法につき報告する。

対象および方法：直腸癌患者 2 名に対し Miles 手術と陰後壁合併切除を行い、1 期的に陰および皮膚軟部欠損を再建した。1 例は陰欠損の幅は比較的狭小であったが頭側は外子宮口まで達しており整容性も考慮し両側からの内陰部動脈を主血管茎とする皮弁をデザインした。1 例は陰欠損が子宮口までは達していなかったが陰 3/4 周性に欠損を認める幅の広い再建を要しており、また骨盤底部の欠損も大きかったため片側薄筋皮弁による再建を行った。

結果：皮弁は完全に生着した。粘膜の露出や排尿障害など術後合併症を認めなかった。

考察：女性外陰部への浸潤癌に対しては皮弁再建を要することが多い。尿線の乱れ, 粘膜露出, 陰機能消失を予防

するためであるが、欠損部に必要な組織量や外陰部の複雑な3次元構造の再建を症例ごとに選択する技量が求められる。しかし膣前壁と尿路の温存が可能になることでdouble stomasを回避し患者QOLの維持に寄与すると考えられた。

P-100) ターニケット駆血下に皮弁挙上からドナー閉創までおこない良好な治療アウトカムを得た四肢の有茎皮弁の2例

付属病院形成外科・**秋山 豪**・小野真平・山岡秀司
 再建外科・美容外科
 安藤有佳利・小川 令

目的:四肢の皮膚軟部組織欠損にたいして、ターニケット駆血(以下、駆血)をせずに有茎皮弁術をすると、組織浮腫により皮弁採取部の単純縫縮が困難となり植皮を要することがある。四肢の有茎皮弁術において、駆血の制限時間内に皮弁挙上から皮弁採取部の閉創までをおこなうことで、不必要な植皮を避けることができた2症例を経験したため報告する。

症例:症例1は78歳女性、踵部難治性潰瘍に対し後脛骨動脈穿通枝プロペラ皮弁を計画した。全身麻酔、ターニケット駆血下に皮弁を挙上し、皮弁採取部はステイプラーで仮縫縮後に縫合糸で単純縫縮した。47分で駆血を解除し、皮弁の血流再開を確認後、皮弁を縫着した。症例2は61歳男性で、左下腿難治性潰瘍に対して腓骨動脈穿通枝プロペラ皮弁を計画した。同様に駆血中に皮弁挙上から皮弁採取部の閉創まで完了し、90分で駆血を解除し皮弁を縫着した。

考察:駆血は無血野の確保や術中出血量の抑制のために用いられる。しかし、長時間の駆血では神経麻痺が生じるとされるため、1.5~2時間以内の使用に留める必要がある。四肢の有茎皮弁術における駆血の使用は、上記の利点に加え、組織浮腫が無い状態で手術をすることで皮弁採取部の閉創が容易になり不必要な植皮をさけることが可能である。また、術後の疼痛軽減や拘縮予防に寄与する可能性があり、今後の検討を要する。

P-101) 感染性大動脈瘤に対し大胸筋弁充填術を施行した1例

付属病院形成外科・**鶴ヶ谷祐太**・小川 令
 再建外科・美容外科
 千葉北総病院形成外科 **石井 暢明**・岩永洋平・秋元正宇

目的:感染性大動脈瘤は稀ではあるが死亡率の高い極めて重篤な疾患である。感染性大動脈瘤の治療は全身および局所の感染制御と、置換する人工血管の感染予防が重要である。今回大動脈弓部の感染性大動脈瘤に対して弓部置換術と大胸筋弁充填を行ない、良好な結果を得られた症例を経験したため報告する。

症例:71歳女性。初診時の1カ月前から39度台の発熱を繰り返していた。対症療法で経過を診ていたが経時的に臥位時の咳嗽と下腿浮腫が増悪したため当院受診となった。熱源精査目的に施行した造影CTの結果、感染性大動脈瘤の診断となった。抗菌薬治療を開始したが腫瘍の増大

を認め、心臓血管外科と合同で手術を施行した。弓部全置換施行後に、感染制御目的に大網充填を予定し開腹したが、十分な量の網を認めなかったため右大胸筋弁を用いることとなった。右第3肋骨内側を7cm切離・開窓し筋弁を人工血管部へ通し膿瘍腔に充填することで感染予防を行った。

結果:術後は合併症無しに経過し退院となった。

考察:本疾患における充填組織の第1選択は大網であるが、腹部手術の既往などで使用困難である場合がしばしばある。その場合は筋弁を用いて移植血管の周囲に充填する。筋弁の選択は感染巣の部位や大きさによって大胸筋弁、広背筋弁、腹直筋弁等が考慮される。大胸筋弁は手術体位の変更の必要がなく胸部正中切開より新たな皮膚切開を追加せずに挙上できる点で有用と考える。

P-102) 乳房自家組織再建における上臀動脈穿通枝皮弁の有用性の検討

付属病院形成外科・**福満紅実**・青木宏信・多賀麻里絵
 再建外科・美容外科
黒川優太・外山翔太・梅澤 裕己
 小川 令

目的:乳癌切除後の自家組織再建では、柔らかく、温かく、年月とともに下垂する自然な乳房を再建できる。挙児希望、乳房が大きく痩せ体型などで下腹壁動脈穿通枝皮弁が適応の場合、上臀動脈穿通枝(SGAP)皮弁を選択するが、SGAP皮弁による乳房再建術は2回の体位交換を必要とし、血管柄の取り扱いも煩雑なため、日本では件数が少ない。今回、SGAP皮弁による乳房再建術にて良好な結果を得たため、考察とともに症例報告する。

症例:42歳女性。右乳癌に対し1次1期で自家組織再建希望。乳房は大きく、腹部と背部の脂肪が少ないため、SGAP皮弁を選択した。

経過:右乳房の切除検体は297gであった。右臀部から266gの皮弁を挙上し、内胸動脈とSGAP、伴走静脈を端々吻合した。皮弁は良好に生着し10PODで退院した。2POMで漿液腫感染を認めたが、穿刺と抗生剤内服で軽快した。

考察:SGAP皮弁は、過去15年の医中誌の症例報告でも13件と少ない。そのほとんどが仙骨部褥瘡や毛巣洞手術の欠損部に対する有茎皮弁であり、乳房再建にSGAP遊離皮弁を用いる施設は限られる。SGAP皮弁の乳房再建術では、適応の判断、術前の造影CTとドップラーによる穿通枝候補の確認、術中の体位交換の人員確保、血管の丁寧な剥離や吻合の技術、ICGでの血流確認、術後の漿液腫予防など、各ポイントを確実に施行することが大切である。当院で過去1年のSGAP皮弁3例の経過は良好である。安全にSGAP皮弁を用いるため、さらなる症例の経験に精進したい。

P-103) Superficial cervical artery (SCA) flap による 肩再建

千葉北総病院形成外科 豊原瑛理・石井暢明・秋元正宇
付属病院形成外科・
再建外科・美容外科 柘植琢哉・小川 令

目的: 左肩峰部の隆起性皮膚線維肉腫 (dermatofibrosarcoma protuberans: 以下 DFSP) の切除後に, Superficial cervical artery (SCA) flap による再建を行ない, 機能的・整容的に良好な結果を得ることができたため報告する。

症例: 85歳男性. 60歳頃から左肩峰部に小腫瘍を自覚した. 徐々に増大し, 85歳時に腫瘍が自壊したため当科紹介受診となった. 左肩峰部に径6×6 cm, 高さ7 cm, 一部壊死と感染徴候を伴う隆起性腫瘍を認めた. 初回手術では腫瘍の肉眼的境界より1.5 cm margin, 深部は僧帽筋膜下で切除し, 人工真皮を貼付した. 病理診断はDFSPであった. 2回目の手術では前回切除断端から2.5 cm margin, 深部は肩峰の一部を切除し, SCA flap による再建を行なった.

結果: 皮弁は完全生着した. 術後15カ月時点で再発や転移はない. 左肩関節の可動域低下は認めなかった.

考察: 肩の再建では広背筋皮弁や僧帽筋皮弁を用いた報告が多い. SCA flap の利点は, 筋体を犠牲にせずに挙上できること, 皮弁が厚くなりすぎず整容的に優れていることなどが挙げられる. 肩の機能再建が必要な場合においては筋体を含めた皮弁が必要であるが, 肩の機能再建を要さない症例においてはSCA flap は低侵襲であり有用である.

P-104) 下肢の壊死性軟部組織感染 (NSTIs) に感染性心 内膜炎を併発し治療に難渋した1例

付属病院 形成外科・ 安藤有佳利・小野真平・秋山 豪
再建外科・美容外科 山岡 秀司・小川 令

目的: 下肢の壊死性軟部組織感染症患者 (necrotizing soft tissue infections: 以下 NSTIs) に感染性心内膜炎を併発し治療に難渋した稀な一例を経験したため報告する。

症例: 右糖尿病性足潰瘍と慢性骨髓炎で通院中の36歳男性で, 発熱, 右下腿の発赤と高度腫脹を主訴に外来受診した. 単純CTで同部皮下に著明なガス像を認め, NSTIs の診断で同日切開排膿をおこなった. 抗生剤投与, 洗浄処置を継続したが, 発熱が続き, 血液データも炎症の沈静化は得られなかった. 心エコー検査で, 大動脈弁と僧帽弁に疣贅を認め, 来院時の創部と血液培養からMRSAが検出されたことから, MRSAによる感染性心内膜炎の併発と診断した. 患肢の感染徴候の改善を認めなかったため, 入院23日目に大腿切断に至った. 大腿切断術では一期的に閉創したが, 術後に創感染を認め, 抜糸をして開放創管理に切り替えた. 以降, 創感染は沈静化し開放創は二次治癒した. 感染性心内膜炎は治療後8週で疣贅の消失を認めた.

考察: 本症例は, どの時点で感染性心内膜炎を発症したか不明であるが, 右足慢性骨髓炎またはNSTIsが原因とな

り血行性に感染性心内膜炎を併発したと考えられる. 同様の病態の症例報告は2例のみであった. 慢性の菌血症を生じている患者の下肢切断術では, 一期的閉創ではなく, 開放創管理やドレナージを十分に効かせた閉創が安全と考える.

P-105) 右下肢壊死性筋膜炎後の広範な皮膚軟部組織欠損 に対して遊離大網弁移植を行い足関節機能を温 存し再建し得た1例

千葉北総病院形成外科, 下元麻梨子
温知会会津中央病院形成外科 桑原 広輔
付属病院形成外科・再建外科・美容外科 小川 令

目的: 壊死性筋膜炎は致死率の高い疾患であり, 四肢に発症した場合は救命し得たとしても切断もしくは広範な組織欠損を生じ機能的に大きな損失を負う場合が多い. 今回, 右下肢の壊死性筋膜炎においてデブリードマン術後の広範な組織欠損に対し遊離大網弁移植を行い, 患肢を温存し且つ足関節機能においても良好な結果を得られた1例を経験したため報告する.

方法: 症例は61歳男性. 右下肢のA群溶連菌による壊死性筋膜炎に対するデブリードマン術後であり, 伸筋腱や前脛骨筋腱の露出を伴う足背から下腿外側にかけての40 cm×25 cm の皮膚軟部組織欠損に遊離大網弁移植を行った. 大網弁は外科医によって腹腔鏡下に採取され, 当科にて右胃大網動静脈と前脛骨動静脈を端々吻合して下肢に移植し, 大網弁上にはメッシュ状分層植皮術を行った.

結果: 大網弁と植皮は全生着し, 第38病日に歩行可能となった. 術後約6カ月を経過し, 足関節の背屈・底屈機能は良好である.

考察: 遊離大網弁は大きく, 配置の自由度も高いため, 広範で複雑な形状の欠損の再建に適している. また大網は抗炎症性サイトカインや抗菌ペプチドを産生するといった報告もあり, 腱などの深部組織の露出を伴う感染創への有用性は高いと考えられる. そのため, 壊死性筋膜炎における患肢温存やデブリードマン後の広範な組織欠損に対する有効な再建方法であると考えられた.

P-106) 術後肺癆の早期治癒を可能とする遊離組織移植と ドレナージチューブを用いた陰圧閉鎖療法の同 時併用療法

付属病院形成外科・ 外山翔太・多賀麻里絵・梅澤裕己
美容外科・再建外科 青木宏信・外菌 優・小川 令

目的: 開窓術後の死腔を伴う肺癆閉鎖は治療に難渋することが多い. 治療手段として遊離組織移植や陰圧閉鎖療法があるが, どちらも治癒に至る期間は短いとは言えない. 今回われわれは遊離組織移植とドレナージチューブを用いた陰圧閉鎖療法を同時に行い, 良好な治癒と早期の退院を成し得た2例を経験したので報告する.

症例: 症例1は68歳男性で, 右肺がんに対し右下葉・中

葉切除, リンパ節郭清を行った。術後膿胸を発症し開窓術を施行した。開窓術後26日に両側遊離前外側大腿 (ALT) 筋皮弁移植とドレナージチューブを用いた陰圧閉鎖療法による肺瘻閉鎖術を施行した。術後血腫貯留による静脈吻合部トラブルがあり再吻合手術を行った。肺瘻閉鎖術後14日まで陰圧閉鎖療法を行い、肺瘻閉鎖を得て術後28日に退院した。

症例2は73歳男性で、転移性肺がんに対し左下葉切除術を施行した。術後膿胸を発症し開窓術を施行した。開窓術後177日に右遊離 ALT 筋皮弁移植とドレナージチューブを用いた陰圧閉鎖療法による肺瘻閉鎖術を施行した。術後9日まで陰圧閉鎖療法を行い、肺瘻閉鎖を得て術後14日に退院した。

考察: 今回われわれは自験例において、遊離筋皮弁移植で可及的に胸腔の死腔を埋めた。さらにドレナージチューブを用いた陰圧閉鎖療法により深部の死腔の癒合促進と、皮弁創縁の離開予防を行った。それらにより効率的に確実な創治癒を促し、肺瘻が再発することなく早期退院を可能としたと考える。

P-107) 当院における臀部慢性膿皮症の治療アウトカムと最適な手術法選択に関する考察

付属病院形成外科・**向井桜子・小野真平・石黒 昂**
再建外科・美容外科 **上井廉絵・小川 令**

目的: 臀部慢性膿皮症は毛包の閉塞に細菌感染を繰り返す難治性疾患であり、広範囲症例では治療に難渋する。当院で手術歴のある臀部慢性膿皮症の治療アウトカムを調査するとともに、最適な手術法選択に関して考察したので報告する。

対象および方法: 2015年7月～2020年7月まで当院で手術歴のある臀部慢性膿皮症症例を後方視的調査した。調査項目は、年齢、性別、病変部位・大きさ、麻酔、手術法、手術回数、合併症、入院日数、再発の有無とした。

結果: 症例は13例 (男12, 女1) で、平均年齢46.3歳、5例は病変が片側臀部に局限していたが、残りの8例は広範囲におよんでいた。病変が小範囲 (<5 cm) に局限しているものは単純縫縮、中程度 (5～10 cm) は局所皮弁、広範囲 (>10 cm) は植皮が選択されていた。広範囲症例は4例で、うち3例は二期的に植皮、1例は一期的に戻し植皮をおこなった。戻し植皮症例では術後処置時の疼痛 (VAS) が、他3例と比較して有意に低かった。合併症は単純縫縮した1例で創離開を認めた。

考察: 臀部慢性膿皮症の外科的治療において、病変部の大きさによって、単純縫縮、局所皮弁、植皮を選択する治療戦略が望ましい。広範囲症例では、デブリードマン後に二期的に植皮をする場合と、一期的に戻し植皮をする場合に大別される。戻し植皮は手術回数が少ないだけでなく、入院期間が短く、術後処置の疼痛も少ないことが示唆された。

P-108) 高齢者の下肢に生じた深部解離性血腫の3例

多摩永山病院形成外科 **若崎昭太・藪野雄大**
付属病院形成外科・**小川 令**
再建外科・美容外科

はじめに: 「皮膚粗鬆症」は主に高齢者にみられる慢性的な皮膚の脆弱性や機能不全を呈する皮膚の状態である。深部解離性血腫 (Deep Dissecting Hematoma: 以下 DDH) は「皮膚粗鬆症」の病気分類において最重症型とされており、皮下組織間での出血が巨大な血腫を形成する。DDHは疾患概念が周知されておらず見逃されることや蜂窩織炎として誤診されたまま治療されることも稀ではない。われわれは高齢者の下肢に発生した DDH を3例経験した為、文献的考察を踏まえ報告する。

症例: 症例1. 87歳女性。糖尿病性腎症で透析中。両下腿打撲後に左下腿腓腹部に緊満した血腫を生じた。血腫除去、デブリードマンを行った。症例2. 88歳女性。抗凝固薬内服中。右下腿外側に打撲し受傷後8日目に近医受診するも蜂窩織炎として治療された。改善なく27日目に紹介受診され、CT検査で壊死組織下に血腫貯留を認めた。血腫除去術、デブリードマン、植皮術を行った。症例3. 79歳女性。長期ステロイド内服治療中。左大腿内側に腫瘍と広範な紫斑がありCT検査で血腫を認め、局所麻酔下に血腫除去を行った。

結果: いずれも血腫除去後の創傷治癒経過は良好であった。

考察: 皮膚粗鬆症の症状を認める患者やステロイド内服や抗凝固薬・抗血小板薬内服している患者に DDH は発症しやすく、軽微な外傷でも注意が必要である。DDH は早期に診断することが肝要である為、DDH という疾患概念の認識ならびに啓発が重要であると考えられる。

P-109) 仙骨部褥瘡に対する植皮は亀裂発生のリスクを高める～有限要素法による検討～

千葉北総病院形成外科 **石井暢明・秋元正宇**
付属病院形成外科・**小川 令**
美容外科・再建外科

背景: 皮下組織に至る褥瘡の治療では皮弁術を選択することが多い。しかし比較的小範囲の仙骨部褥瘡に対し植皮術を施行された症例において、植皮辺縁に亀裂を生じた症例を診察することがある。

目的: われわれは植皮術を施行された小範囲の仙骨部褥瘡では植皮辺縁に応力が集中することによって亀裂発生のリスクが高まっていると考えたため、有限要素法を用いて検討した。

方法: 解析ソフトウェアに ADINA v9.02 (Adina R&D, USA) を用いて有限要素法による解析を行った。「仙骨上の皮膚に段差が無いモデル」と「段差がある、『褥瘡に植皮された状態』を想定したモデル」を作成し、垂直方向に負荷をかけた後、水平方向にずれの負荷をかけた。

結果:特に「[褥瘡に植皮された状態]を想定したモデル」において植皮辺縁に応力が集中した。

考察:仙骨部褥瘡再建においては原則皮弁術を選択するが、広範囲の褥瘡の場合や術後管理などなんらかの理由で各種植皮を選択する事もある。今回の有限要素法による解析結果は、小範囲の仙骨部褥瘡に対しての植皮は仙骨に癒着した状態となり、この状態でずれが生じると周囲の軟部組織との境界に応力が集中する事になることを示した。植皮辺縁での応力の集中の結果、亀裂が生じるリスクが高くなるとわれわれは考えた。植皮辺縁が仙骨上に含まれるような小範囲の褥瘡こそ、安易な植皮は適応に慎重になるべきである。

P-110) 硬膜外カテーテル刺入後に生じた背部結節性筋膜炎の1例

千葉北総病院形成外科 大地洋輔・石井暢明・秋元正宇
付属病院形成外科・小川 令
再建外科・美容外科

緒言:結節性筋膜炎(Nodular Fasciitis:以下NF)は皮下組織において線維芽細胞および筋線維芽細胞が増生することで生じる良性腫瘍である。カテーテル刺入部から生じた医原性のNFは海外での報告はあるが、国内においては渉猟しうる限り報告がないため報告する。

症例:52歳男性。腹腔鏡下胆嚢摘出術施行時にTh10/11に硬膜外麻酔を受けた。マッサージ店で同部位近傍の皮下腫瘍を指摘されたため当科受診。触診上95×95mm大の弾性硬な疼痛を伴う皮下腫瘍を認めた。MRI上Th8/9レベルに辺縁不整な皮下腫瘍を認めた。組織生検の病理結果はFibrosisであった。後日全身麻酔下にH型切開による全摘出術を施行した。術中所見では腫瘍の境界は明瞭であり周囲と強固に癒着していた。術後9日目に陰圧ドレーンを抜去し、術後10日目に退院となった。後日漿液腫を生じたため外来で数回穿刺を行なったところ術後1カ月目に穿刺不要となった。最終病理結果はNFの診断であった。

考察:NFは皮下に急速に増大する腫瘍として認められ、しばしば軟部腫瘍由来の悪性腫瘍との鑑別に苦慮する疾患である。本症例は硬膜外カテーテル刺入部近傍より生じ、非常に稀な発生機転と考えられる。侵襲的処置をした部位に生じた皮下腫瘍に対しては本疾患も鑑別に挙げる必要がある。

P-111) 放射線治療における確定的障害の病態解析と治療法の開発

自治医科大学形成外科 朝日林太郎
付属病院形成外科・再建外科・美容外科 小川 令

がん切除後の放射線照射組織は、確定的放射線障害を持ち、外科的治療を困難にするため、病態の解明と治療法の確立が期待される。

今回われわれは、様々な線量の放射線照射による組織内幹細胞への影響を精査した。培養ヒト脂肪由来幹細胞

(ASCs)に対して0.5 Gy~20 Gyの放射線を照射して、その影響を解析した。ASCsは、2 Gy程度までは線量依存的に放射線照射の影響を受けるものの、それ以上において線量増加による影響はみられなかった。

動物実験においては、マウス背部皮膚に対して、【①2 Gy×20日間照射、②10 Gy(隔週)×4回照射、③10 Gy(隔4週)×4回照射、④無処置】の計4群各5匹に関して、皮膚の経時的な変化を調査した。この結果、2 Gy×20日間照射群において、放射線照射後6カ月時点で、皮膚粘弾性、Hb酸素飽和度、皮膚酸素分圧いずれにおいても無処置群と比して優位に低下(p<0.05)がみられた。また、照射後6カ月時点における組織学的解析においても、2 Gy×20日間照射群において皮膚の肥厚及び皮下組織の萎縮が確認できた。組織採取部位の創治癒過程を記録したところ、無処置群において創治癒に平均15日要したのに対して、2 Gy×20日間照射群においては平均30日間を要した。

以上より、2 Gy程度の低線量放射線は、組織幹細胞に影響を及ぼすには十分であり、これが放射線による確定的影響の本質であると考えられた。また、放射線障害は、今後再生医療の重要な対象疾患になることが示唆された。

P-112) 四肢体幹部における壊死性軟部組織感染症の治癒と来院時リンパ球好中球比の関係性の検討

付属病院形成外科・落 智博・外 菌 優・青木宏信
再建外科・美容外科 梅澤裕己・小川 令

目的:壊死性軟部組織感染症では感染コントロール目的のデブリードマンにより広範囲の皮膚欠損が生じ、形成外科医は閉鎖方法の選択を迫られる。

創傷治癒と感染の関係性においては現在まで様々な文献的考察がされており、簡便な評価項目としてリンパ球好中球比率(以下NLR)が着目されている。

今回経験した症例において壊死性筋膜炎創傷治癒とNLRとの関係性を検討し文献的考察を含め報告する。

方法:2018年1月から2019年10月の間に当院へ搬送された壊死性軟部組織感染症11症例合計手術件数20件を対象に入院時NLR、年齢、性別、基礎疾患、術後合併症、入院期間等について検討した。

結果:11症例中完全閉鎖に至った10症例中2症例が一次閉鎖、8症例が皮弁術や植皮術であった。2症例での4件の手術で閉鎖後の創部離開を認めたが、来院時NLRが20を下回る症例においては創部離開等の術後合併症を認めなかった。

考察:フルニエ壊疽患者を対象とした研究では、一次閉鎖もしくは皮弁・植皮などの二次閉鎖の選択基準としてNLRが有意な項目として報告されている。

壊死性軟部組織感染症患者での閉鎖を目指すにあたり、来院時NLR高値は閉鎖方法を選択するうえでの評価項目となる可能性がある。

P-113) ポケットを有する褥瘡に対しポケット切開後に花弁状固定を行った症例に対する比較検討

多摩永山病院形成外科 藪野 雄大・山本寛也・森本摩耶
大坪会東和病院 形成外科 中村加奈恵
付属病院形成外科・再建外科・美容外科 小川 令

はじめに：治癒の遷延を認めるポケットを有する褥瘡においては外科的治療の第一選択はポケット切開である。われわれはただ切開を行うだけではなく、切開後に皮弁を花弁状に展開し周囲皮膚へ縫着し固定する花弁状固定を用いており非常に良好な結果を得ているので代表的症例を提示し考察を交えて報告する。

症例：症例は難治となりポケット切開を行った5症例である。部位は仙骨部が4例、腸骨後面が1例であった。いずれもポケット切開と同時期にずれの除去を徹底した。

結果：すべての症例において良好な創収縮が認められ良好な転機を得た。

考察：褥瘡においてポケットの形成は主にずれによる外力により生じる。ポケット切開は初期型ポケットのみならず遅延型ポケットにおいてもずれの除去を同時期より始めればまず行うべき治療と考えられる。ポケット切開後に皮弁を花弁状に固定することで創内の視認性が良くなり処置がしやすく切開面同士の再癒合や膿や滲出液の貯留も回避できメンテナンスデブリードマンも行いやすくなる。更に皮弁を縫着することで潰瘍底辺縁に加わる進展刺激による肉芽形成の可能性、また創の変形を防ぐことも期待できる。翻転した皮弁は肉芽増生に伴い皮弁が引き込まれ始めてきた頃に抜糸を行うが創収縮に伴い萎縮することなく切開前の皮弁長を保ったまま創閉鎖に至る。今回の検討により改めてポケット切開後の花弁状固定は褥瘡のポケット治療において有用な治療と考えられた。

P-114) 下顎ケロイドに対する手術、術後放射線治療および副腎皮質ステロイドテープ剤を用いた集学的治療

付属病院形成外科・再建外科・美容外科 井上真梨子・土肥輝之・土佐真美子
青木 雅代・小川 令
武蔵小杉病院形成外科 赤石 諭史

目的：下顎のケロイドはざ瘡から発症する。新しく発症したざ瘡が混在するケロイドは治療に難渋する。われわれはざ瘡治療に加え、ケロイドに対して手術および術後放射線治療、さらに副腎皮質ステロイドテープ剤（エクラー® プラスター）を使用した集学的治療を行い良好な結果を得てきた。治療結果を解析するとともに文献的考察を行ったため報告する。

方法：2013年から2018年までに当科で手術治療が選択され、術後放射線治療（15 Gy/2分割/2日間）を行い、2年以上経過観察された症例を抽出した。術後瘡痕の外観、ケロイドの再発率、色素沈着や毛細血管拡張、脱毛などの

副作用の発生率を検討した。症例は42症例で、男性35名、女性7名であった。42症例中35名が両側の下顎ケロイドであった。

結果：術後、部分的に硬結を認めた症例は42症例中2名あったが（再発率4.8%）、副腎皮質ステロイドの注射（ケナコルト-A®）およびエクラー® プラスターにて成熟瘡痕となった。下顎の瘡痕は全例で目立たず、著明な脱毛を認めた症例はなかった。毛細血管拡張は認められず、術後の色素沈着は5名（11.9%）で認められたが、全例半年以内に改善した。

考察：下顎のざ瘡ケロイドは一般的に治療困難と考えられている。多くの報告は軽度のざ瘡瘡痕（肥厚性瘡痕）に対する治療であり、ざ瘡治療とともにケナコルト-A® の注射が一般的である。活動性ざ瘡の治療をまず行い、炎症が落ち着いた後に手術を行うことが良いと考えた。

P-115) くりぬき法、術後放射線治療およびステロイドテープにより治療した足趾ケロイドの1例

付属病院形成外科・再建外科・美容外科 加来知恵美・松永宣子・小川 令

目的：比較的稀な陥入爪による重篤なケロイドに対し、くり抜き法および術後放射線治療とデブロンプロピオン酸エステルテープ（エクラー® プラスター®）を用いて加療し、良好に治療し得たため報告する。

対象および方法：21歳女性、2012年頃より左I、II、III趾の陥入爪にて、他院にてフェノール法を含めた陥入爪手術を数回施行された。その後徐々に創部がケロイドとなり、左I、II、III趾のケロイドを主訴に当院紹介受診となった。初診時、IとIII趾は外側片側に高度に隆起したケロイドを認めた。II趾は爪甲の変形を伴ってDIPより遠位がすべてケロイドとなっていた。

ケロイドの完全切除は不可能であると判断しくり抜き法による線維塊の核出および術後放射線治療を行った。手術ではケロイド上に皮弁を作成し線維塊のみを切除し、緊張がかからないように6-0ポリプロピレン糸にて縫合した。術後は翌日から16 Gy/4分割/4日間で照射を行った。

結果：術後は免荷とエクラー® プラスター® 貼付による再発予防に努めた。術後1年半で完全に成熟瘡痕となったため治療を終了した。

考察：放射線治療による趾先部の血流障害、爪母の障害による爪変形なども危惧されたが、形態も維持され良好な結果を得ることができた。足趾のケロイド・肥厚性瘡痕に対する手術としては、植皮が一般的であるが、くり抜き法はドナーを必要とせずカラーマッチも良好であった。

P-116) ケロイド組織の生理学的血行動態・組織学的血管構造解析

形成外科学 江浦 重義・飯村 剛史・土肥 輝之
市野瀬志津子・加来知恵美・梅澤 裕己
小野 真平・赤石 諭史・土佐眞美子
小川 令

静岡がんセンター 中尾 淳一

目的:ケロイドは皮膚の創傷治癒過程の異常による、真皮網状層で持続する慢性炎症を特徴とする。炎症はケロイド辺縁で強く、周囲の健全皮膚に波及していくため、辺縁部では炎症により血流が増加し、膠原線維が産生されるが、その産生物が蓄積していくと、逆にうっ血ないし虚血になる。

方法・結果:1. 赤外線分光法(near-infrared spectroscopy: 以下 NIRS) を用いた rSO₂・T-HbI 解析

男性 8 症例、女性 2 症例の解析を行った。ケロイドは全例で周囲健全皮膚と比較し相対的に rSO₂ が低下しており、T-HbI は増加していた。

2. MDCT を用いたケロイド周囲の血管分布解析

男性 7 症例、女性 3 症例の解析を行った。全例でケロイド内へ穿通する動脈は細い血管を認めるのみで、周囲皮膚でのみ、径の太い動脈を認めた。

3. 光学顕微鏡と電子顕微鏡を用い、ケロイド辺縁部と中心部の血管を観察

ケロイドを手術加療した 12 症例の廃棄されたケロイド辺縁部と中心部を光学顕微鏡と電子顕微鏡を用い、組織内の血管を観察した。光学顕微鏡ではケロイド周囲の発赤部位に多数の新生血管が認められた。一方、ケロイドの内部分では、血管数は減少していた。

考察:ケロイドはひとたび膠原線維が蓄積すると、うっ血の状態となり、周囲の静脈が拡張していくことが判明した。さらに、うっ血の状態のままケロイドは増大していくことが示唆された。

P-117) 耳介後部に伸展した巨大なピアスケロイドの 1 例

武蔵小杉病院形成外科 初岡佑一・赤石諭史・桑原大彰
付属病院形成外科・小川 令
再建外科・美容外科

はじめに:耳垂はケロイドの好発部位として知られている。今回われわれはピアス孔からケロイドを発症し、耳介後部の側頭骨部分まで拡大した症例を経験した。耳垂ケロイドは巨大になる前に手術治療を受けることが多く、耳介後部まで及ぶことは少ない。そのため、耳垂ケロイドの伸展機序を含め、若干の文献の考察を加えて報告する。

症例:68 歳女性。48 歳頃にピアス孔を作成し、半年経ったところで耳垂に腫瘤を自覚し、近医でケロイドと診断された。トラニラスト内服とステロイド注射を約 2 年間行ったが、状態の改善がなく、手術を行うこともなく通院中断となり放置していた。

結果:耳垂から耳介後部に及ぶ巨大なケロイドを認め、大きさはそれぞれ、右 9.5 cm×9 cm、左 8.5×7 cm であった。手術は腫瘍隆起部の皮膚をわずかに残し、ケロイドをくり抜くような形で摘出した。術後、電子線療法は 5 Gy を 2 日間、総計 10 Gy 行った。術後 6 カ月経過したが、再発は認めていない。

考察:側頭部に及ぶ巨大な耳垂ケロイドの報告は過去に数例存在するが、いずれもアフリカ系や中東系人種である。また全症例で過去に手術歴を有していた。一方、本症例では血統で上記に該当するものはなく、手術歴もなかった。そのため、本邦における耳垂ケロイドの自然史を知る貴重な症例であった。このことから、本邦の耳垂ケロイドにおいても、耳介後部に及ぶ巨大なケロイドに成り得、早期の専門的治療を要することが示唆された。

P-118) ケロイド・肥厚性瘢痕治療の最新アルゴリズム

付属病院形成外科 小川 令・土肥輝之・土佐眞美子
再建外科・美容外科
武蔵小杉病院形成外科 赤石諭史

背景:ケロイド・肥厚性瘢痕治療は、最近 10 年間で多くの新しいランダム化比較試験をはじめとする質の高い論文が報告され、進歩が見られたため報告する。

方法:PubMed においてケロイド・肥厚性瘢痕に関する臨床試験論文を検索した。すべての研究は方法論の質について評価した。システマティックレビュー、メタアナリシスを中心に情報を収集した。

結果:ケロイド・肥厚性瘢痕の形成・悪化を促進する危険因子には、局所因子(創傷/瘢痕にかかる張力)、全身因子(高血圧など)、遺伝因子(一塩基多型など)、生活週間因子が含まれる。肥厚性瘢痕の治療は瘢痕拘縮の重症度によって異なり、重度の場合は、手術が第一選択となる。それ以外は、保存的治療を選択する。ケロイドの治療は、それらが小さいか単一か、大きい複数かによって異なる。小さい/単一のケロイドは、手術を含む集学的治療によって根治的治療が可能である。大きい/複数のケロイドの場合は、体積/数を減らす手術が選択肢となる。治療に関係なく、患者は長期にわたって経過観察されるべきであり、ジェルシート・テープ固定、局所/注射外用剤、経口剤、化粧療法などの治療法を患者ごとに行う。

結論:ケロイド・肥厚性瘢痕におけるランダム化比較試験は、過去 10 年間で著しく増加していた。これらの研究にはさまざまな限界があるが、ケロイド・肥厚性瘢痕の治療が大幅に改善されている。今後のさらに質の高い研究が望まれる。

P-119) 瘢痕拘縮の次元分類と治療アルゴリズム作成の試み

付属病院形成外科 小野真平・小川 令
再建外科・美容外科

目的:瘢痕拘縮の本質は皮膚の不足であり、拘縮を解除

すると不足分が欠損として生じる。癬痕拘縮の治療は、拘縮を解除し、それにより生じた欠損を皮弁や植皮で被覆することである。一方で、癬痕拘縮の位置、形状、大きさは患者ごとに異なるため、術式選択の判断に迷うことがある。各症例に適切な術式選択を可能にするための癬痕拘縮の次元分類を考案したため報告する。

対象及び方法：癬痕拘縮症例の手術写真をもとに癬痕拘縮を形態学的に分類した。さらに分類ごとに最適な治療法を自動的に選択できる治療アルゴリズムを作成した。

結果：癬痕拘縮を表層と深層、線状と面状に分け、Type 1 (表層に限局する線状の癬痕拘縮)、Type 2-s (表層に限局する面状の癬痕拘縮)、Type 2-d (深層まで達する線状の癬痕拘縮)、Type 3 (深層まで達する面状、つまり立体状の癬痕拘縮) に分類した。Type 1 と Type 2-d は線状癬痕のため癬痕を切除し直線状に縫縮後、z-plasty やその変法で拘縮を解除する。Type 2-s は小欠損では局所皮弁、中欠損では穿通枝皮弁、大欠損では遊離皮弁や遠隔皮弁を選択する。Type 2-s は欠損床の血行は良好なため、全層植皮もよい適応となる。Type 3 では皮膚から軟部組織にかけての深達性の拘縮を解除すると血行不良な重要構造物が露出する可能性が高いため、植皮ではなく皮弁を選択する。

P-120) 外科手術後に発生する肥厚性癬痕およびケロイドの予防・早期治療に向けた取り組み

付属病院形成外科・土佐眞美子・土肥輝之・小川 令
再建外科・美容外科

目的：外科手術後肥厚性癬痕およびケロイド例は、術後数カ月目から何らかの自覚症状が認められていたにもかかわらず、形成外科を受診する頃には、手術から数年が経過し、疼痛を伴い、治療に難渋することも少なくない。症状が出現した時期に早期治療を行えば、肥厚性癬痕およびケロイドの発生を予防することができるかもしれない。当科外来を受診した外科手術後肥厚性癬痕およびケロイド症例の発生経過等について検討したので報告する。

対象と方法：2018年1月から2020年1月までに当科を受診した外科手術後肥厚性癬痕およびケロイド症例を対象とした。肥厚性癬痕およびケロイドの発生時期とその前後の経過、自覚症状の有無、治療の有無などについて検討した。

結果：肥厚性癬痕発生時期については、術後1~3カ月が最多で約7割を占めていた。しかし、その時期に治療を受けた例は認めなかった。腹部外科・胸部外科手術後症例では、形成外科受診の理由の多くは、術後数カ月頃から出現した癬痕部疼痛の悪化であり、疼痛を我慢していた期間は平均で3.2年であった。また、近年、鏡視下手術の普及により、臍部ケロイド症例の増加傾向を認めた。

考察：外科手術後1~3カ月の間に、疼痛や搔痒感などの自覚症状を自覚した例が多いことが明らかになった。その時期に癬痕の評価が受けられる機会をつくり、必要に応じた早期治療を施行できれば、肥厚性癬痕およびケロイドの予防につながる可能性が示唆された。

P-121) 臍ケロイドに対する全切除・臍形成および術後放射線治療の治療効果の検討

付属病院形成外科・土肥輝之・青木雅代・土佐眞美子
再建外科・美容外科
小川 令
武蔵小杉病院形成外科 赤石論史

目的：近年低侵襲な腹腔鏡下手術が、消化器・泌尿器・婦人科疾患の外科的治療で主流となり、臍部創よりケロイドが発生し、排膿や疼痛に苦しむ患者も増えている。われわれの施設では臍ケロイド患者に対して全切除・臍形成術および術後放射線治療を行い、良好な結果を得てきたため報告する。

方法：症例は2013年から2017年に当院で手術および術後放射線治療を施行し、2年以上の経過観察を行った臍ケロイド34例(女性20例、男性14例)である。全例ケロイドを全摘出し、臍の陥凹が消失した症例は周囲健常皮膚に皮弁を形成し陥凹を再建した。術後放射線治療については18 Gy/3 Fr 照射を行った。全例抜糸後はシリコンテープで固定し、経過観察中、創部の硬結を認めた場合は副腎皮質ホルモンテープ剤に変更した。発赤を伴った隆起を認めた場合を再発と定義した。

結果：術後の再発は34例中3例(8.8%)であった。再発した1例はステロイドの局所注射とテープ剤で治癒し、2例は再手術を行い、術後放射線治療は施行せず、テープ剤にて治癒しえた。これら3症例は全例、臍の陥凹が部分欠損し、臍形成した症例であった。

考察：整容的には臍の陥凹部を残すことが重要であるが、切除に伴い陥凹が消失し、腹直筋筋鞘との縫合で緊張がかかることが問題点となり、症例によって皮弁作成が必要と考えられた。術後療法としては、放射線療法と副腎皮質ホルモンテープ剤が有用であることが確認された。

P-122) 血管壁細胞の初期発生を制御する分子機構の探索

分子細胞構造学(病態解析学部門) 安藤康史・福原茂朋

血管壁細胞(壁細胞)は血管の安定化と機能に不可欠である。しかし、前駆細胞から壁細胞系譜への運命決定制御機構は十分には理解されていない。そこで、壁細胞発生過程を蛍光蛋白質により簡便に生きたまま観察できる遺伝子改変ゼブラフィッシュを用いて、壁細胞への運命決定を制御する分子機構の解明を試みた。

壁細胞への運命決定が為される時空間情報を得るため、pdgfrbのレポーターゼブラフィッシュを用いて経時観察を行った。その結果、動脈周囲のpdgfrb弱陽性の間葉系細胞にてpdgfrbの発現が上昇するとともに、その他の壁細胞マーカーの発現も誘導され血管を被覆していくことから、pdgfrb強陽性細胞が壁細胞形質を獲得していることが示唆された。このpdgfrb強陽性の壁細胞の出現はγ-secretase阻害薬やnotch2/3の機能抑制により抑制されたことから、血管壁細胞への運命決定にはnotch2/3が必須であることが分かった。次に、notchの活性をnotchシグ

ナル伝達および notch2 受容体切断を読み取るレポーターゼブラフィッシュを使用して経時観察した。その結果、notch 活性が認められた pdgfrb 陽性細胞は、pdgfrb の発現を上昇させるとともに血管内皮細胞と密にコンタクトをとる様子が観察される一方で、notch 活性化を伴わない pdgfrb 陽性細胞はこのような挙動を示さず、pdgfrb の発現を減少させる様子が観察された。

これらの結果から、(動脈) 内皮細胞周囲の間葉系細胞において notch2/3 シグナルが活性化され、血管壁細胞への運命決定が誘導されることが示唆された。

P-123) 全身の浅筋膜および深筋膜の網羅的解析

付属病院形成外科・再建外科・美容外科 Diya' Hammoudeh・土肥輝之・張 萌雄
小川 令

目的: すべての外科的手術の創部も含め、皮膚の真皮深層まで及ぶ炎症をきっかけに肥厚性瘢痕・ケロイドなどの異常瘢痕は発生し、特に皮膚への強い張力がかかる部位に好発している。われわれは、筋膜縫合を用いて皮膚への張力を低減させることで、異常瘢痕の予防・治療を行ってきた。しかし、これらの縫合は専門家の経験に基づいて行われており、いまだ全身の皮下の線維性膜様組織である浅筋膜や深筋膜の厚さや数などははっきりしていない。この詳細について解明し、全身の部位別の縫合法のプロトコルを確立することは、全ての外科的手術においても有用である。

方法: 10 人のボランティアの協力のもと、超音波装置を用いて、全身の 7 部位 (胸部, 腹部, 上背部, 腰部, 臀部, 上肢, 下肢) 計 73 カ所で、浅筋膜・深筋膜の数や厚さ及び皮膚の厚さを測定した。

結果: 体幹部では、四肢に比較して、浅筋膜・深筋膜が非常に発達している傾向があり、中でも、胸部および上背部では特に発達しており、胸部正中では浅筋膜は平均 2.46 mm の厚さであり、平均 4.4 層も存在することがわかった。また、腰部, 上背部の順で皮膚が厚い結果となった。

考察: 胸部や上背部などの日常生活動作での高張力部位は皮下の線維性膜様構造が発達している傾向があり、手術でも筋膜構造を比較的容易に見てできると考えられた。一方で腹部の異常瘢痕を抑えるためには、慎重に線維性膜様組織を確認し、丁寧に減張縫合を行っていく必要があることがわかった。

P-124) Flt1-tdsRed BAC トランスジェニックマウスを用いた血管新生可視化植皮モデルの構築

形成再建再生医学 Mohamed Ahmed Abdelhakim
土肥輝之・高田弘弥・小川 令
分子細胞構造学 福原茂朋

Background: Neovascularization in grafted tissue provides oxygen and nutrients and therefore plays a critical role in skin-transplant survival. To develop

techniques that promote neovascularization, a model that efficiently visualizes it is needed.

Methods: We developed a new skin-graft transplantation model by performing crossover transplantation between Flt1-tdsRed BAC transgenic mice and nude mice. The percentage of graft area occupied by tdsRed fluorescence in the central and lateral areas of the graft on days 3, 5, 9, and 14 was determined.

Results: The nude-graft-on-Flt-mice model showed that Flt1+ endothelial cells migrating from the transgenic wound bed into the nude graft were first visible in the reticular dermis of the graft on day 3. The neovascularization then expanded into the superficial dermis. Peak neovascularization was observed on day 9. The initial neovascularization was concentrated in the graft center. Notably, the reverse Flt-graft-on-nude mice model revealed some limited neoangiogenesis within the grafts on nude mice, particularly in the center. Neovascularization from the wound margins was not observed.

Conclusions: The study findings are highly consistent with the results of other skin-graft neovascularization studies and support the notion that Flt1 plays an important role in skin-graft neovascularization. The ability of the Flt1-tdsRed transgenic mouse model to efficiently identify the origin of the skin-graft vasculature and visualize graft neovascularization over time suggests it may be useful for developing techniques that promote graft neovascularization.

P-125) リンパ管内皮細胞に対する物理的刺激の影響とその作用機序について

形成再建再生医学 栄 由貴・下山明日香・高田弘弥
小川 令

背景: 単層構造である毛細リンパ管は血管と比較し、より大きな物理的刺激に常にさらされており、それに応じた細胞応答をしていることが予想される。そこでわれわれはどのような物理的刺激がリンパ管形成の促進・阻害をするのかを検討するために実験を行っている。現在までに得られている結果と今後の展望について発表する。

方法: ヒト毛細リンパ管内皮細胞 (HDLEC) を I 型コラーゲンゲル上に播種し、さらに外液に YIGSR-NH2 を添加した。

結果: I 型コラーゲンゲル上では圧刺激を加えると管腔様構造形成が促進される。さらに圧刺激がなくても外液に YIGSR-NH2 を加えると同様な網目形成を生じた。

考察: リンパ管内皮細胞は圧刺激を感知し、それに応じた形態形成を行うことが示唆された。さらにその網目形成に至る圧刺激の感知には非インテグリン性ラミニンペプチドの関与が示唆された。

P-126) 圧刺激による発毛促進

抗加齢予防医学講座 高田 弘弥・長田康孝
形成外科学 下山明日香・小川 令

目的・対象：周期的圧刺激による細胞の微小変形が創傷治癒を加速する。そこでは、伸展、圧など様々な外的な力が細胞機能を活性化するメカノバイオロジー機構が働いていると考えられている。そこで、加齢による抜け毛抑制やAGA（男性型脱毛症）の発毛治療を視野に周期的圧刺激の応用を試みた。

方法：剃毛したマウスの背部正中1カ所に1日20分あるいは60分3日間連続で周期的圧刺激を与え、背部正中1カ所に発毛外用薬であるミノキシジルを塗布した場合、刺激なしの場合と比較した。また、刺激開始1週間後に背部正中3カ所から組織を採取し、どのように遺伝子発現量の変化が伝播されるのか調べた。さらに、左側臥位させたマウスの右側背部1カ所に周期的圧刺激を負荷した時の発毛も評価した。

結果：周期的圧刺激を負荷したマウスは、刺激なしのコントロールに比べて、18日目に全身で発毛促進が観察され、それらはミノキシジル塗布の場合と同等であった。また、BMP2、WINT11、WISP1などの発毛関連遺伝子は、刺激部位に限らず有意に増加していた。

考察：周期的圧刺激は、ミノキシジルと同等以上の発毛促進効果が期待できることが認められた。さらに、遺伝子発現変化の増強は、周期的圧刺激がミノキシジルによる発毛作用機序に一致すること、すなわち、KATPチャネル(SUR2B/Kir6.1)の選択的開口に関与している可能性を示唆した。今後さらに、臨床研究を進め、新しい発毛促進デバイスの開発を目指す。

P-127) CD206 陽性マクロファージは創傷治癒を制御する

形成再建再生医学 本田 梓・小川 令
生化学・分子生物学 早川清雄・小池博之・大石由美子
(代謝・栄養学)

背景と目的：マクロファージは多彩な機能を持ち、創傷治癒をはじめとした生体の恒常性の維持に必須である。組織マクロファージの一部はM2様の炎症収束形質を示し、代表的な表面マーカーとしてCD206が知られている。創傷治癒の過程においてCD206陽性マクロファージが増加することが知られているが、CD206陽性マクロファージが創傷治癒を制御する分子機序は明らかではない。そこで、CD206陽性マクロファージを時期特異的に欠損できるCD206DTRマウスを用い検討した。

対象と方法：時期特異的にCD206陽性細胞を欠損させることができるマウス(CD206DTR-Tgマウス)と野生型のマウスを用いた。双方のマウスに背部皮膚全層欠損創を作成し、ジフテリア毒素を300 ng/body ずつ、1日おきに腹腔内投与した。7日目に創床を採取し、フローサイトメトリーを用いて線維芽細胞や免疫細胞を細胞表面マーカーにより分類し、また細胞の局在やコラーゲン線維の状態などを病理学的に評価した。

結果：ジフテリアトキシン投与群の創床ではCD206陽性細胞数が野生型マウスよりも1/2以上減少していることを確認した。また創閉鎖が遅延し、間葉系幹細胞マーカーであるsca-1陽性細胞数の減少も認められた。このことからCD206陽性細胞がSca-1陽性細胞との相互作用を介して創傷治癒に深く寄与している可能性が示唆された。

考察：CD206陽性マクロファージ欠損マウスモデルによる解析は、創傷治癒の病態解明につながると期待される。

—総会記事—

第 88 回日本医科大学医学会総会次第

令和 2 年 9 月 5 日 (土) 13 時 00 分~13 時 30 分

司会 近藤 庶務担当理事

1. 会長挨拶 弦間 昭彦 会長
2. 議長 弦間 昭彦 会長
3. 業務報告

岩切 庶務担当理事

小川 学術担当理事

杉原 会計担当理事

吉田 編集担当理事

4. 議 事

- (1) 令和元年度医学会収支決算承認の件

杉原 会計担当理事

- (2) 令和元年度医学会収支決算監査報告の件

田中 監事

- (3) 令和 3 年度医学会予算案承認の件

杉原 会計担当理事

司会 小川 学術担当理事

5. 各賞授賞式

- ・令和 2 年度医学会奨学賞授賞式 (2 名)
 - ・令和元年度優秀論文賞授賞式 (2 名)
 - ・令和 2 年度医学会総会優秀演題賞授賞式 (3 名)
 - ・令和 2 年度丸山記念研究助成金授賞式 (3 名)
- 以上

業務報告

(自 令和元年 10 月
至 令和 2 年 9 月)

I. 庶務関連報告 (岩切庶務担当理事)

1. 医学会会員について

	A 会員	B 会員	名誉会員	学生会員	賛助会員	合計
令和 2 年 3 月末日	1,765 名	159 名	68 名	16 名	3 社	2,011 名
平成 31 年 3 月末日	1,670 名	155 名	70 名	2 名	3 社	1,900 名

2. 令和元年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会について

令和 2 年 3 月 7 日 (土) に東京ガーデンパレスにて、本年 3 月末日で定年退職された教授 8 名の記念講演会を開催した。なお、今回は、新型コロナウイルス感染予防のため、予定していた記念祝賀会は取り止め、講演会の一環として祝賀行事 (記念品の贈呈等) のみとした。

3. 令和 2 年度・3 年度の医学会役員及び JNMS/日医大医会誌編集委員について

令和 2 年 3 月に医学会理事選挙を実施し、標記の役員が決定した。また同時に標記編集委員も決定した。

その後、医学部長の変更に伴い医学会副会長の交代があり、理事が 1 名欠員となったため、医学会会則第 14 条に則り、今回の理事選挙での次点者を理事に選出した。それに伴い理事の担当変更と会務幹事の変更を行った。

現在の医学会役員及び編集委員会委員は「別紙 1, 2」のとおりである。

II. 学術関連報告 (小川学術担当理事)

1. 第 87 回総会「優秀演題賞」について

昨年の標記総会当日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 (各 3 万円) を贈呈した。

- ・受賞者：近藤 匡慶 (多摩永山病院薬剤部)

演題名：注射薬添加物による化学的配合変化の解明—バソプレシンはカテコールアミン系薬剤の添加物で含有量が低下する—

- ・受賞者：中川 晏那 (日本医科大学医学部第 3 学年)

演題名：メカニカルストレスと炎症応答のクロストーク

- ・受賞者：加来知恵美 (形成外科学)

演題名：ケロイド真皮網状層エオジン好性エリアの電顕観察—筋線維芽細胞と keloidal collagen—

2. 令和元年度医学会優秀論文賞について

標記について優秀論文賞選考委員会の厳正かつ慎重な選考の後、本会理事会の議を経て、下記 2 名 (Review から 2 編) の受賞が決定した。

- ・受賞者：小川 令 (形成再建再生医学)

論文名：Keloids and Hypertrophic Scars Can Now Be Cured Completely : Recent Progress in Our Understanding of the Pathogenesis of Keloids and Hypertrophic Scars and the Most Promising Current Therapeutic Strategy (J Nippon Med Sch 2016; 83: 46-53)

- ・受賞者：盧 承湜 (元先端医学研究所 病態解析学部門)

論文名：Dynamic Regulation of Vascular Permeability by Vascular Endothelial

Cadherin-Mediated Endothelial Cell-Cell Junctions (J Nippon Med Sch 2017; 84: 148-159)

3. 令和2年度医学会奨学賞について

標記奨学賞選考委員会の厳正かつ慎重な選考の後、本会理事会の議を経て、下記2名の受賞が決定した。

・受賞者：青木 雅代（形成外科学）

研究課題：創傷治癒・瘢痕生物学における多細胞間相互作用の理解と新規治療法の開発

・受賞者：赤塚 純（付属病院泌尿器科）

研究課題：前立腺癌薬物療法に対する次世代AI画像診断システムの開発

4. 第30回公開「シンポジウム」について

標記シンポジウムは、令和2年6月6日（土）に、「消化管疾患の診断・治療の最前線」をテーマに開催予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大防止対策のため中止とした。

5. 第88回医学会総会及び講演会について

令和元年10月の役員会において、第88回総会及び講演会を本年9月5日（土）に開催することを決定した。

今回は、新型コロナウイルス感染拡大防止のため、会場にての講演及び同時収録した講演の動画をWeb上（医学会ホームページにて期間限定・会員限定）に公開し、一般演題は、会場でのポスター掲示をせず、デジタルポスターを同ホームページにて公開するとした。

今回の演題数は、特別講演1題、奨学賞受賞記念講演2題、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4題、海外留学者講演7題、新任臨床教授特別講演2題、新任教授特別講演3題、新任大学院教授特別講演6題、一般演題（デジタルポスター）発表127題の総計157題である。

III. 会計関連報告（杉原会計担当理事）

1. 令和2年度年会費について

標記について、預金口座自動振替を令和2年4月27日（月）に171名（昨年度149名）に実施、教職員

（603名）には、6月23日（火）に給与天引き、教職員以外の会員（912名）には、会費振込用紙を7月31日（金）に送付した。

IV. 編集関連報告（吉田編集担当理事）

1. 発行部数について

Journal of Nippon Medical School（以下：JNMS）第87巻第1号の発行部数は2,035部、日本医科大学医学会雑誌（以下：日医大医会誌）第16巻第1号の発行部数は2,145部であった。

主な配付先は、A会員1,730部、B会員152部（日医大医会誌のみ）、名誉会員70部、学生会員17部、賛助会員3部、相互交換（JNMS 144部・内外国30部、日医大医会誌114部）、寄贈（JNMS 37部・内外国12部、日医大医会誌25部）、その他である。

2. JNMSのインパクトファクターについて

令和2年6月に最新版（2019年）のインパクトファクターが発表され、JNMSのインパクトファクターは、0.826（昨年0.615）、5年間インパクトファクターは、0.805（昨年0.697）で過去最高値であった。

3. オープンアクセスポリシーについて

標記について、クリエイティブ・コモンズ・ライセンス（CC BY NC ND：クレジット表示・非営利・改変禁止）を採用し、JNMS第87巻第2号（令和2年4月発刊）、日医大医会誌第16巻第2号（令和2年4月発刊）に掲載される論文から採用していくこととした。

4. 表紙におけるエンブレムについて

大学のエンブレム変更に伴い、JNMS及び日医大医会誌の表紙デザインに使用している大学のエンブレムについても、JNMS第87巻第1号（令和2年2月発刊）及び日医大医会誌第16巻第1号（令和2年2月発刊）から新エンブレムに変更した。

5. JNMSのインパクトファクターの向上策について

従来JNMSに掲載された論文は、それぞれ扱うテーマが限定的であり、引用されにくい傾向があるため、今後、論文執筆依頼の際には、引用されやすいテーマをこちらから指定していくこととした。

以上

(別紙1)

医学会役員 (令和2年9月5日現在)

会長 弦間 昭彦

副会長 森田 明夫・安武 正弘

◆理事

庶務担当 岩切 勝彦・近藤 幸尋・木村 和美

学術担当 小川 令・石井 庸介・

清家 正博・杉谷 巖

会計担当 杉原 仁

編集担当 吉田 寛・横堀 将司

◆監事

田中 信之・岡 敦子

◆会務幹事

庶務担当 厚川 正則・鈴木 康友

学術担当 土肥 輝之・佐々木 孝

編集担当 松田 明久・中江 竜太

会計担当 山口 博樹

◆施設幹事

基礎医学 秋元 敏雄・宮川世志幸

武蔵境校舎 中村 成夫・藤崎 弘士

付属病院 桑名 正隆・永山 寛

武蔵小杉病院 足立 好司・松谷 毅

多摩永山病院 廣瀬 敬・長田 真一

千葉北総病院 岡島 史宜・松本 智司

先端医学研究所 安藤 康史・中嶋 亘

(別紙2)

JNMS/日医大医会誌編集委員会委員

編集主幹 吉田 寛

編集副主幹 横堀 将司

編集担当会務幹事 松田 明久・中江 竜太

委員 明樂 重夫・足立 好司・飯澤 典茂・

五十嵐 勉・伊勢 雄也・伊藤 保彦・

岩切 勝彦・大石由美子・大塚 俊昭・

小川 令・モハマッド ガジザデ・

金田 誠・小谷英太郎・鈴木 康友・

高木 元・瀧澤 俊広・中澤 秀夫・

永原 則之・福原 茂朋・藤倉 輝道・

二神 生爾・松谷 毅・三宅 弘一・

ティモシー ミントン・安武 正弘・

山田真吏奈・ルビー パワンカール

財 産 目 録

令和 2 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	4,754,139		
郵便振替 本郷郵便局	10,577,088		
小口現金次年度繰越資金	130,000		
流動資産合計		15,461,227	
負債の部			
流動負債			
未払金		543,166	
正味財産			14,918,061

監 査 報 告

令和元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。

令和 2 年 7 月 8 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令和元年度収支決算

自 平成 31 年 4 月 1 日
至 令和 2 年 3 月 31 日

収入の部				支出の部			
				(単位：円)			
科 目	平成 31 年度 予算額 (a)	令和元年度 決算額 (b)	増 減 (b) - (a)	科 目	平成 31 年度 予算額 (a)	令和元年度 決算額 (b)	増 減 (a) - (b)
前年度繰越金	2,623,000	14,401,941	11,778,941	総会費	330,000	527,008	▲ 197,008
会費	8,100,000	8,684,500	584,500	会誌出版費	9,575,000	10,369,723	▲ 794,723
会誌掲載料	3,500,000	6,258,637	2,758,637	(印刷製本費)	6,800,000	7,277,167	▲ 477,167
(論文掲載料)	3,300,000	6,068,637	2,768,637	(原 稿 料)	275,000	69,938	205,062
(広告掲載料)	200,000	190,000	▲ 10,000	(郵 送 料)	1,200,000	1,137,055	62,945
雑収入	12,000	122,013	110,013	(査読謝礼費)	60,000	26,000	34,000
(雑収入)	12,000	121,942	109,942	(年間システム利用料)	320,000	66,000	254,000
(利息)		71	71	(剽窃チェック利用料)	20,000	11,629	8,371
助成金	5,000,000	5,000,000	0	(英文査読費)	900,000	1,781,934	▲ 881,934
当該年度 事業費計	16,612,000	20,065,150	3,453,150	電子ジャーナル費	1,450,000	2,086,534	▲ 636,534
合 計	19,235,000	34,467,091	15,232,091	奨学賞費	880,000	486,840	393,160
				交 通 費	10,000	2,445	7,555
				特別講演会費	201,000	93,382	107,618
				シンポジウム費	566,000	463,403	102,597
				一般事務費	1,748,000	1,765,908	▲ 17,908
				業務委託費	3,975,000	3,753,787	221,213
				予 備 費	500,000	0	500,000
				当該年度 事業費計	19,235,000	19,549,030	▲ 314,030
				次年度繰越金	0	14,918,061	14,918,061
				合 計	19,235,000	34,467,091	▲ 15,232,091

日本医科大学医学会令和 3 年度予算 (案)

自 令和 3 年 4 月 1 日
至 令和 4 年 3 月 31 日

収入の部		支出の部	
		(単位：円)	
科 目	令和 3 年度予算	科 目	令和 3 年度予算
会費収入	8,730,000	総会費	800,000
会誌掲載収入	6,200,000	会誌出版費	12,970,000
論文掲載料	(6,000,000)	印刷製本費	(9,200,000)
広告掲載料	(200,000)	原 稿 料	(275,000)
雑収入	80,000	郵 送 料	(1,225,000)
雑収入	(80,000)	査読謝礼費	(60,000)
受取利息	(0)	年間システム利用料	(335,000)
助成金収入	5,000,000	剽窃チェック利用料	(25,000)
		英文査読費	(1,850,000)
		電子ジャーナル費	2,080,000
		奨学賞費	900,000
		交 通 費	10,000
		特別講演会費	205,000
		シンポジウム費	578,000
		一般事務費	2,433,000
		業務委託費	4,770,000
		予 備 費	500,000
当期収入合計 (A)	20,010,000	当期支出合計 (D)	25,246,000
前期繰越収支差額 (B)	5,236,000	当期収支差額 (A) - (D)	▲ 5,236,000
収入合計 (A) + (B) = (C)	25,246,000	次期繰越収支差額 (C) - (D)	0

— 会 報 —

定例（4月）日本医科大学医学会役員会
（電子メール審議）議事録

実施日：令和2年4月22日（水）～4月27日（月）
メール審議者：36名

弦間会長
森田, 伊藤 各副会長
岩切, 近藤, 木村, 杉原, 小川, 石井,
清家, 安武, 吉田, 横堀 各理事
田中, 岡 各監事
厚川, 鈴木, 山口, 土肥, 松田, 中江,
小原 各会務幹事
秋元, 宮川, 中村, 藤崎, 桑名, 永山,
足立, 松谷, 廣瀬, 長田, 岡島, 松本,
安藤, 中嶋 各施設幹事

事務担当：医学会事務局

標記定例（4月）日本医科大学医学会役員会は、令和2年4月17日（金）に実施予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大防止対策のため中止とし、電子メールによる審議とした。メール審議において、36名中31名が回答し、5名が未回答であった。

議事録署名人は、弦間会長の指名により、森田副会長及び近藤庶務担当理事とした。

I. 確認事項

1. 定例（1月）医学会役員会の議事録確認
標記役員会議事録（令和2年1月24日開催）について、役員各自にて議事録を確認の結果、下記回答があり、承認された。
承認：31名 否承認：0名
意見：特になし

2. 医学会（臨時）理事会記録の確認
標記理事会記録（令和2年4月5日開催）について、役員各自にて記録を確認の結果、下記回答があり、承認された。
承認：31名 否承認：0名
意見：特になし

II. 報告事項

庶務・学術・編集・会計の関連報告について、役員各自にて報告事項を確認の結果、下記回答があり、報告通り承認された。

承認：31名 否承認：0名
意見：特になし

なお、報告内容は、次の通りである。

1. 庶務関連報告

(1) 会員数について

	A 会員	B 会員	名誉会員	学生会員	賛助会員	合計
令和2年 3月31日現在	1,765名	159名	68名	16名	3社	2,011名
平成31年 3月31日現在	1,660名	155名	69名	2名	3社	1,886名

(2) 今般、2年に1度実施する医学会理事選挙を令和2年3月9日（月）から3月23日（月）まで行い、3月25日（水）に開票した結果、令和2年度・3年度の理事10名が選任された。

(3) 令和2年3月31日現在の3年分会費滞納者は、47名（学内9名、学外38名）であった（昨年度滞納者48名）。

2. 学術関連報告

(1) 令和元年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会について
令和2年3月7日（土）に東京ガーデンパレスにて、本年3月末日で定年退職された教授8名の記念講演会を開催した。
なお、新型コロナウイルス感染拡大防止対策のため、予定していた記念祝賀会は取り止めとし、講演会の一環として祝賀行事（記念品の贈呈等）のみ執り行った。

3. 会計関連報告

(1) 令和2年度年会費について
日本医科大学職員については、令和2年6月23日（火）に給与より天引き予定である。
預金口座自動振替は、令和2年4月27日（月）に171名（昨年度149名）分を実施予定である。上記以外の会員へは、6月中に請求書を郵送する予定である。

4. 編集関連報告

(1) JNMS/日医大医会誌編集委員会について
去る令和2年3月19日（木）に定例のJNMS/日医大医会誌編集委員会を開催した。

(2) 医学会機関誌のオープンアクセスポリシーについて
前回1月の役員会にて承認された、標記のクリエイティブ・コモンズ・ライセンス（CC BY NC ND）について、J Nippon Med Sch 第87巻第2号（令和2年4月発行予定）、日医大医会誌第16巻第2号（令和2年4月発行予定）に掲載される論文から採用していくこととした。これに伴い、著作権移譲書においても、アクセプト後は、クリエイティブ・コモンズ・ライセンスを適用する旨、明記することとした。

(3) 医学会機関誌の表紙におけるエンブレムについて
前回1月の役員会で承認された、大学のエンブレム変更に伴う医学会機関誌（J Nippon Med Sch, 日医大医会誌）の表紙デザインの一部変更は、エンブレムの使用許可が下り、J Nippon Med Sch 第87巻第1号（令和2年2月発行）及び日医大医会誌第16巻第1号（令和2年2月発行）から変更した。

(4) 編集状況（J Nippon Med Sch, 日医大医会誌）
J Nippon Med Sch 第87巻第2号（令和2年4月発行予定）及び第87巻第3号（令和2年6月発行予定）、日医大医会誌第16巻第2号（令和2年4月発行予定）について、掲載予定一覧表にて編集状況報告とした。

III. 審議事項

1. 第30回医学会公開「シンポジウム」について
来る令和2年6月6日（土）に岩切理事の企画「消化管疾患の診断・治療の最前線」にて開催予定である標記シンポジウムについて、新型コロナウイルス感染

拡大防止対策のため、開催中止とすることを審議事項として、役員各自にて検討・審議の結果、下記回答があり、開催中止とすることが承認された。

承認：31名 否承認：0名

意見：森田副会長から、「仕方ないと思います」との意見があった。

2. 第88回日本医科大学医学会総会について

(1) 標記総会の開催方法について

標記の医学会総会について、本年度も9月5日(土)に例年同様の企画にて開催予定である。ただし、例年同様の企画(講演会、表彰式、医学会業務報告、ポスター発表等を橘桜ホール及びSGL室において開催)は、新型コロナウイルス感染拡大原因である3密(密閉・密集・密接)にあたるため、今後の新型コロナウイルスの収束状況によっては、Webでの開催に変更することについて審議事項とした。

なお、Webでの開催に変更する場合の具体的な方法は、今後の検討課題とすることとした。

役員各自にて検討・審議の結果、下記回答があり、提案通り承認された。

承認：30名 否承認：0名

意見あり：1名

安藤施設幹事(先端医学研究所)から、「データの秘匿性の観点や相互の情報交換に対する有用性が低い為、状況によっては本年度の開催の中止も視野に入れるべき」との意見があった。

(2) 第88回医学会総会における「特別講演」について

標記「特別講演」は、前回1月の役員会でも検討したものの演者が未定であったが、鈴木秀典常務理事に推薦を依頼し、早稲田大学の合田巨人教授(理工学術院 先進理工学部 生命医科学科/先進理工学研究科 生命医科学専攻)を推薦いただいた。

総会の「特別講演」の演者を合田教授とすることについて、役員各自にて検討・審議の結果、下記回答があり、承認された。

承認：31名 否承認：0名

意見：特になし

IV. その他

1. 下記の参考資料は、配布のみとし、各自確認することとした。

- ・令和2年度・3年度日本医科大学医学会役員名簿
- ・日本医科大学医学会 会則及び細則
- ・令和2年度医学会年間予定

2. 次回医学会役員会は、令和2年7月17日(金)午後4時から開催予定である。

以上

議事録署名 森田 明夫 ㊞

議事録署名 近藤 幸尋 ㊞

Key Words Index

Vol 16 2020

A		N	
aPKC	(3) 130	nutrition support team	(1) 25
arteriosclerosis obliterans	(4) 186	nutrition therapy	(1) 25
C		O	
cell polarity	(3) 130	organic lesions	(3) 155
compatibility chart	(3) 144	osteomyelitis	(4) 186
critical limb threatening ischemia	(4) 186	P	
G		Par	(3) 130
GPR54.....	(2) 110	pathogenesis	(1) 8
H		perimeter suture	(3) 164
hair follicle stem cells	(3) 130	pharmacist	(1) 25, (3) 144
hyperbaric oxygen therapy	(4) 186	pigmented epithelioid melanocytoma (PEM)	(1) 18
hypothalamus	(2) 110	preterm birth	(3) 138
I		progesterone.....	(3) 138
incompatibility	(3) 144	R	
infundibular cyst with unique papillary projections	(4) 193	rectus femoris muscle rupture	(3) 164
intracranial aneurysm.....	(3) 160	regenerative medicine	(4) 186
intussusception.....	(3) 155	reproduction	(2) 110
K		risk factors	(3) 138
keloids	(1) 8	ritodrine.....	(3) 138
kisspeptin	(2) 110	S	
L		sebaceous carcinoma <i>in situ</i>	(4) 193
laparoscopic surgery	(4) 201	sebaceous neoplasms	(4) 193
luteinizing hormone.....	(2) 110	subarachnoid hemorrhage	(3) 160
M		subcutaneous rupture.....	(3) 164
malignant lymphoma	(3) 155	T	
Mason-Allen suture.....	(3) 164	team approach	(1) 25
melanocytoma	(1) 18	tocolytics	(3) 138
mesenteric cyst	(4) 201	treatment	(1) 8
mesenteric lymphangioma.....	(4) 201	tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation	(4) 193
moyamoya disease	(3) 160	W	
		wound healing	(3) 130

著者名索引

第 16 卷 2020 年

A

阿部 正徳……………(4) 236
 合田 亘人……………(4) 212
 赤石 諭史……………(4) 226
 赤塚 純……………(4) 225, 234
 秋山 豪……………(4) 269
 網谷 亮輔……………(4) 252
 安藤 康史……………(4) 275
 安藤有佳利……………(4) 270
 安齋 眞一……………(4) 193
 青木 宏信……………(4) 244
 青木 雅代……………(4) 224
 荒川 亮介……………(4) 240
 朝日林太郎……………(4) 272

C

張 萌雄……………(4) 267

D

Diya' Hammoudeh ……(4) 276
 土肥 輝之……………(4) 275

E

江本 直也……………(2) 53
 江浦 重義……………(4) 274

F

福原 茂朋……………(4) 228
 Fukuizumi Aya ……(4) 239
 福満 紅実……………(4) 269
 福永 遼平……………(3) 155

G

後町 清子……………(2) 44
 後藤 修……………(4) 242

H

濱本 光……………(4) 257
 原田 枝里……………(4) 261
 長谷川裕也……………(4) 245
 橋場 奈月……………(4) 246
 初岡 佑一……………(4) 274
 服部裕次郎……………(4) 238
 林 太祐……………(1) 25

林 宏光……………(4) 220
 林 昌子……………(3) 138
 平野 瞳子……………(4) 256
 廣本 敦之……………(4) 249
 久野 彰子……………(4) 261
 本田 梓……………(4) 277
 本田 一文……………(4) 215

I

井瀨 善聖……………(4) 261
 市川 実咲……………(4) 253
 出口 祐樹……………(4) 263
 飯澤 典茂……………(3) 164
 稲垣 弘文……………(4) 239
 猪口 孝一……………(1) 33
 井上真梨子……………(4) 273
 井上 正章……………(4) 254
 伊勢 雄也……………(1) 25
 井関 陽平……………(4) 253
 石黒 昂……………(4) 262
 石井 暢明……………(4) 271
 石井 庸介……………(4) 216
 石木 義人……………(3) 155
 石坂栄太郎……………(4) 257
 板橋 寿和……………(3) 155
 伊東 慶悟……………(1) 18
 伊藤 保彦……………(3) 155
 岩井 佳子……………(1) 6
 岩田 衣世……………(2) 110
 井塚正一郎……………(4) 249
 泉 日輝……………(4) 264

K

加来知恵美……………(4) 273
 亀谷 美菜……………(4) 265
 亀野 力哉……………(4) 249
 亀谷 修平……………(2) 44
 上井 廉絵……………(4) 264
 上條 夏実……………(4) 255
 兼行慎太郎……………(4) 263
 柏木 哲也……………(4) 222
 片岡 達紀……………(3) 164
 川瀬 康裕……………(4) 251
 數阪 広子……………(4) 243
 古梅 祐……………(4) 253

小林 宣明……………(4) 231
 児玉 詠美……………(4) 265
 肥田 道彦……………(4) 236
 小池 博之……………(4) 229
 近藤 暁……………(4) 268
 近藤 匡慶……………(3) 144
 久保村 憲……………(4) 262
 久保田大紀……………(2) 44
 栗林 茂彦……………(4) 226
 栗田 二郎……………(4) 248
 黒川 優太……………(4) 267
 桑原 大彰……………(4) 268
 桑名 正隆……………(2) 117

M

前島顕太郎……………(2) 119
 眞島 任史……………(4) 217
 丸山 雄二……………(4) 252
 亦野 文宏……………(4) 233
 松野 邦彦……………(4) 242
 右田 真……………(3) 155
 皆川 友希……………(4) 243
 南 史朗……………(2) 70
 三島 圭介……………(4) 201
 三浦 奈美……………(4) 245
 宮部 斉重……………(1) 6, (4) 238
 宮地 秀樹……………(4) 232
 宮城 泰雄……………(4) 250
 三山 彩……………(4) 260
 宮下 次廣……………(4) 226
 宮崎 海……………(4) 243
 宮澤 美昂……………(4) 266
 水野 友喜……………(4) 259
 Mohamed Ahmed Abdelhakim
 ……(4) 276
 森嶋 素子……………(4) 251
 泉二 佑輔……………(4) 248
 向井 桜子……………(4) 271
 村上 太志……………(4) 266
 村田 智洋……………(4) 246

N

長野 楨彦……………(3) 144
 永田 耕治……………(4) 223
 内藤 善哉……………(2) 78

中井 麻琴……………(4)241
 中嶋 亘……………(4)184
 中道 真仁……………(4)184
 中島 大智……………(4)267
 中澤 里沙……………(4)260
 生天目かおる……………(4)255
 奈良 慎平……………(4)268
 根岸 靖幸……………(4)256
 根本 崇宏……………(4)257
 西岡 晃薫……………(4)247
 新田 隆……………(2)86
 野村 俊明……………(2)46

O

落 智博……………(4)272
 大地 洋輔……………(4)272
 小川 令……………(1)8,
 (4)182, 226, 274
 小川 隆一……………(4)259
 大橋 隆治……………(1)31, (4)214
 岡島 美侑……………(4)240
 大久保善朗……………(4)206
 尾内 大志……………(4)244
 小野 真平……………(4)274
 小野田 翔……………(4)250
 長田 真一……………(3)130
 大島 康史……………(3)164
 太田 恵介……………(4)258
 小澤 一史……………(2)110

R

盧 承湜……………(4)228

S

佐伯 秀久……………(1)4
 西條 優作……………(4)264
 栄 由貴……………(4)276
 酒井真志人……………(4)213

榊原 瑛莉……………(4)255
 佐々木 孝……………(4)253
 関谷 健太……………(4)242
 清水 幹容……………(4)230
 下茂由希子……………(4)254
 下元麻梨子……………(4)270
 下山 隆……………(4)235
 篠塚 洋祐……………(3)164
 白尾 宏朗……………(4)262
 庄司 真美……………(4)244
 菅原 望央……………(4)247
 菅谷 量俊……………(3)144
 杉谷 巖……………(3)168
 過外 真隆……………(4)254
 鈴木 英紀……………(4)184
 鈴木 宏隆……………(4)261
 鈴木 憲治……………(4)258

T

田上 隆……………(4)235
 田川 雅子……………(4)256
 田杭 直哉……………(3)144
 田島 廣之……………(2)61
 高田明日香……………(4)266
 高田 弘弥……………(4)277
 高木 元……………(4)186
 高橋 弘……………(4)208
 高橋賢一朗……………(4)248
 高井 信朗……………(2)95, (3)164
 高瀬 久光……………(3)144
 田中 信之……………(4)184
 谷合 信彦……………(4)201, 221
 館野 周……………(4)206
 寺門万里子……………(4)251
 寺谷内 泰……………(4)252
 飛田悠太朗……………(4)246
 土佐真美子……………(1)8, (4)275
 外山 翔太……………(4)270

豊田 哲鎬……………(4)201
 豊原 瑛理……………(4)270
 土屋 未央……………(4)247
 柘植 琢哉……………(4)260
 鶴ヶ谷祐太……………(4)269

U

上田 仁美……………(4)259
 植田 高弘……………(3)155
 梅田 将光……………(4)241

W

和田 尚人……………(4)201
 和田 由大……………(4)201
 若井 英恵……………(4)265
 若崎 昭太……………(4)271
 王 瑠曉……………(4)238
 渡邊 晋二……………(4)259
 渡邊友起子……………(1)25

Y

藪野 雄大……………(4)273
 山田 裕士……………(4)242
 山田 直輝……………(4)248
 山田 理……………(3)160
 山本 寛也……………(4)265
 山岡 秀司……………(4)263
 山下 裕正……………(4)250
 柳田 裕美……………(4)245
 柳原 剛……………(3)128
 尹 成珠……………(4)238
 横堀 将司……………(4)218
 横田 裕行……………(2)42, 102
 吉田 寛……………(3)127, (4)201
 吉田茉莉子……………(4)240
 吉川 千晶……………(4)258
 吉川 栄省……………(4)219
 吉川 聡美……………(4)241

日本医科大学医学会雑誌

第16巻（令和2年）総目次

（第1号—第4号）

橋桜だより

教務部長を拝命して	佐伯 秀久	4
Journal of Nippon Medical School の現状と未来	横田 裕行	42
JNMS/日医大医学会誌編集委員会編集主幹に就任して	吉田 寛	127
国際交流センターの現在と未来	小川 令	182

グラビア

関節内インビボイメージングを用いた関節炎病態の解明	宮部 斉重・岩井 佳子	6
補償光学眼底カメラによる網膜中心動脈閉塞症の観察	後町 清子・久保田大紀・亀谷 修平	44
腎浸潤をきたした白血病患児のMRI所見	柳原 剛	128
細胞保護的オートファジーによるチロシンキナーゼ阻害剤の抗がん作用の抑制	中嶋 亘	
	中道 真仁・鈴木 英紀・田中 信之	184

定年退職教授記念講演会要旨

日本医大での12年	野村 俊明	46
内分泌学から行動経済学までの40年	江本 直也	53
IVR（画像下治療）の進歩と発展	田島 廣之	61
脳と体をつなぐホルモンたち	南 史朗	70
私の歩みと病理学	内藤 善哉	78
不整脈外科の深淵を覗いて	新田 隆	86
膝関節外科とバイオメカニクス	高井 信朗	95
外傷学における頭部外傷の位置づけ	横田 裕行	102

綜 説

ケロイドの病態と治療	土佐真美子・小川 令	8
Pigmented epithelioid melanocytoma (PEM) とは？：WHO分類に記載された新概念	伊東 慶悟	18
生殖機能の制御に関わる視床下部の 新規生理活性 kisspeptin (キスペプチン) ニューロン	岩田 衣世・小澤 一史	110
細胞極性制御因子 aPKC の毛包幹細胞の維持、および創傷治癒における役割	長田 真一	130
早産の予防と管理	林 昌子	138
糖尿病性足病変 (Diabetic Foot) 診療 Up-to-date	高木 元	186
皮膚上皮性腫瘍/嚢腫におけるトピックス	安齋 眞一	193

論 説

臨床現場における薬剤師の役割 (6) 栄養サポートチームにおける薬剤師の役割	渡邊友起子	
	林 太祐・伊勢 雄也	25
臨床現場における薬剤師の役割 (7) 注射薬配合変化回避に向けた情報提供	近藤 匡慶・長野 慎彦	
	田杭 直哉・菅谷 量俊・高瀬 久光	144

症例報告

思春期腸重積症を発症し緊急手術後に判明した回盲部悪性リンパ腫の1例	福永 遼平・植田 高弘 板橋 寿和・石木 義人・右田 真・伊藤 保彦	155
片側型もやもや病に合併した破裂遠位前大脳動脈瘤の1例	山田 理	160
陳旧性大腿直筋皮下断裂に対し筋縫合術を施行した1例	篠塚 洋祐・飯澤 典茂 大島 康史・片岡 達紀・高井 信朗	164
結腸間膜リンパ管腫に対し腹腔鏡下結腸右半切除を行った1例	和田 尚人・谷合 信彦・豊田 哲鎬 三島 圭介・和田 由大・吉田 寛	201

話題

甲状腺腫瘍における境界悪性病変：その背景と問題点	大橋 隆治	31
急性骨髄性白血病のゲノム異常と新規治療薬	猪口 孝一	33
関節リウマチはもはや高齢者の疾患か？	桑名 正隆	117
甲状腺低リスク微小乳頭癌の非手術経過観察	杉谷 巖	168
認知症の分子イメージング	館野 周・大久保善朗	206

関連施設だより

地域医療を担う中核病院として	前島顕太郎	119
サイバーナイフ治療とリハビリテーションの融合による先進的医療を目指して	高橋 弘	208

JNMS のページ

Journal of Nippon Medical School Vol. 86, No. 2 (2019年4月発行)	35
Journal of Nippon Medical School Vol. 86, No. 3 (2019年6月発行)	121
Journal of Nippon Medical School Vol. 86, No. 4 (2019年8月発行)	170
Journal of Nippon Medical School Vol. 86, No. 5 (2019年10月発行)	171
Journal of Nippon Medical School Vol. 86, No. 6 (2019年12月発行)	210

集会記事

日本医科大学医学会特別講演会講演要旨	37
第30回学校法人日本医科大学外国人留学者研究会抄録	173

第88回日本医科大学医学会総会抄録

特別講演

低酸素応答の疾患生物学	合田 亘人	212
新任大学院教授特別講演		
1. 非アルコール性脂肪肝炎における単球・マクロファージのニッシェ特異的なリプログラミング	酒井真志人	213
2. 乳癌手術検体における非典型的有糸細胞分裂とその臨床的意義について	大橋 隆治	214
3. 早期診断バイオマーカー探索から社会実装・国際協働と展開	本田 一文	215
4. 心臓手術後心房細動の機序と予防	石井 庸介	216
5. 変形性膝関節症の治療	眞島 任史	217
6. 外傷診療の標準化がもたらしたものは何か：新たな挑戦へ	横堀 将司	218

新任教授特別講演

1. 生活習慣、レジリエンス、抑うつとの関連について	吉川 栄省	219
2. 循環器疾患の非侵襲的画像診断：CTによる2D, 3D, 4D診断を中心に	林 宏光	220
3. 私の肝臓学の歩み	谷合 信彦	221

新任教授特別講演

1. 包括的腎代替療法の確立	柏木 哲也	222
2. 形態学診断とゲノム医療時代の腫瘍病理診断	永田 耕治	223
令和2年度 奨学賞受賞記念講演		
1. 創傷治癒・癒痕生物学における多細胞間相互作用の理解と新規治療法の開発	青木 雅代	224
2. 前立腺癌の薬物療法に対する次世代 AI システムの構築	赤塚 純	225
令和元年度優秀論文賞受賞記念講演		
1. ケロイド・肥厚性癒痕は完全に治癒する！—ケロイド・肥厚性癒痕の病態解明と治療戦略の進歩—	小川 令・赤石 諭史・栗林 茂彦・宮下 次廣	226
2. 血管透過性制御機構とその破綻がもたらす疾患の病態解明および治療法の開発	盧 承湜・福原 茂朋	228
令和元年度丸山記念研究助成金受賞記念講演		
1. 免疫細胞と骨格筋幹細胞のクロストークによる再生制御機構	小池 博之	229
2. 癌細胞の不均一性がもたらす IL-8 依存的な癌幹細胞の制御機構の解析	清水 幹裕	230
令和元年度同窓会医学研究助成金受賞記念講演		
1. 画像診断で迫る急性心筋梗塞の病態と重症度—最新血管内イメージング OCT と、MRI を用いた検討—	小林 宣明	231
2. 血管外からのマクロファージ浸潤により血管再生を促進させる生体吸収性動脈グラフトの開発	宮地 秀樹	232
3. 月型眼窩骨削除を併用した前および中頭蓋底への経眼窩法手術の開発	亦野 文宏	233
4. 前立腺エコーに対する探索的 AI 技術を用いた診断補助システムの開発	赤塚 純	234
海外留学者講演		
シンガポールの救急医療システムからわれわれが学ぶべきこと	田上 隆	235
Cleveland Clinic CNS Vasculopathy Bioregistry—Clinical Characteristics and Neuroimage Findings of the Central Nervous System Vasculitis—	下山 隆	235
音声特異的・脳認知ネットワークに基づいた機能的 MRI による精神症状評価法の開発	肥田 道彦	236
川崎病血管炎の多角的研究	阿部 正徳	236
展示発表		238
総会記事		278

会 報

定例（7月）日本医科大学医学会役員会議事録	38
定例（10月）日本医科大学医学会役員会議事録	124
定例（1月）日本医科大学医学会役員会議事録	178
定例（4月）日本医科大学医学会役員会（電子メール審議）議事録	283
Key Words Index	285
著者名索引	286
日本医科大学医学会雑誌 第16巻総目次（第1号—第4号）	I—V

NIHON IKA DAIGAKU IGAKKAI ZASSHI

Vol 16 (No 1—4)

(2020)

CONTENTS

Photogravures

- In Vivo* Imaging Joints Uncovers the Pathogenesis of
Inflammatory Arthritis.....Yoshishige Miyabe, Yoshiko Iwai... 6
- High-resolution Imaging of Central Retinal Artery Occlusion using
Adaptive Optics Retinal Camera Kiyoko Gocho, Daiki Kubota, Shuhei Kameya... 44
- MRI Findings of Renal Infiltration Observed in a Child with Leukemia Takeshi Yanagihara...128
- Inhibitory Effect of Cytoprotective Autophagy Against the
Anticancer Activity of Tyrosine Kinase Inhibitors Wataru Nakajima, Shinji Nakamichi,
Hidenori Suzuki, Nobuyuki Tanaka...184

Reviews

- Pathogenesis and Treatment of Keloids Mamiko Tosa, Rei Ogawa... 8
- What Is Pigmented Epithelioid Melanocytoma (PEM)? It Is Published
by New WHO Classification of Skin Tumors, 2018..... Keigo Ito... 18
- The Role of Hypothalamic Kisspeptin Neurons in Regulating
Reproductive Function Kinuyo Iwata, Hitoshi Ozawa...110
- The Role of Cell Polarity Regulator aPKC in Hair Follicle Stem Cell Maintenance and
Wound Healing Shin-Ichi Osada...130
- Prevention and Management of Preterm Birth Masako Hayashi...138
- Up-to-date of Diagnosis and Management for Diabetic Foot Gen Takagi...186
- Topics about Cutaneous Epithelial Tumors and Cysts Shin-ichi Ansai...193

Articles

- The Role of the Pharmacist in Clinical Settings (6)
The Role of the Pharmacist in Nutrition Support Team Yukiko Watanabe, Daisuke Hayashi, Yuya Ise... 25
- The Role of the Pharmacist in Clinical Settings
Providing Information on Injectable Drug Incompatibilities Masayoshi Kondo, Makihiko Nagano,
Naoya Tagui, Kazutoshi Sugaya, Hisamitsu Takase...144

Case Reports

- A Case of Ileocecal Malignant Lymphoma with Pubertal Intussusception
Revealed after Emergency Surgery Ryohei Fukunaga, Takahiro Ueda,
Toshikazu Itabashi, Yoshito Ishiki, Makoto Migita, Yasuhiko Itoh...155
- A Case of Ruptured Distal Anterior Cerebral Artery Aneurysm Associated
with Unilateral Moyamoya Disease Osamu Yamada...160
- A Case Report of Suturing for Old Rectus Femoris Rupture Yosuke Shinozuka, Norishige Iizawa,
Yasushi Oshima, Tatsuki Kataoka, Shinro Takai...164
- A Patient with Lymphangioma of the Ascending Colon Resected
by Laparoscopic Right Hemicolectomy..... Naoto Wada, Nobuhiko Taniai,
Tetsutaka Toyoda, Keisuke Mishima, Yudai Wada, Hiroshi Yoshida...201

From Our Affiliated Hospitals

- As a Core Hospital Responsible for Community Medicine Kentaro Maejima...119

Approach to the Advanced Medical Care by Harmony between
CyberKnife and Rehabilitation Hiroshi Takahashi···208

日医大医会誌論文投稿チェック表

種 目： 投稿日： 年 月 日
 著者名： 所 属：
 表 題：

1. 日本医科大学医学会会員（共著者含む）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、個人情報保護法に準拠している。
 4. 投稿論文が人間または動物を被験者として研究を記述している場合は、倫理審査委員会の承認を得ている証明および研究対象者からインフォームドコンセントが得られている。
 5. 投稿論文は、下記の規定どおりである。

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	文字数に含む
話 題	2,200字以内		

6. 原稿（文献も含む）にページを記載している。
 7. 体裁が次の順に構成されている。
 ①表題 ②Title・著者名・所属（和文・英文） ③Abstract（英文） ④Key Words（英語） 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
 8. Abstractはネイティブチェックを受けている。
 9. Abstractはdouble spaceで400語以内である。
 10. 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。
 11. 文献の記載が正しくされている。（投稿規程記載見本参照）
 12. 文献の引用が本文中順番に引用されている。
 13. (1) 表・図は英文（推奨）で作成されている。
 (2) 表・図および写真は各1枚ずつにされている。
 (3) 表・図および写真の数は規定内である。
 (4) 表・図を電子媒体で作成する場合は、300dpi以上で作成されている。
 (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) 写真は鮮明である。
 14. 誓約書・著作権委譲書がある。
 15. 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

(更新日：令和2年4月15日)

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、下記の論文に使用されている表・図等は、未公開のものです。

採用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。また、下記のオープン・アクセス・ポリシーに同意いたします。

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。

【オープン・アクセス・ポリシー】

日本医科大学医学会雑誌は、第16巻第2号（令和2年4月）以降に掲載するすべての論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示4.0国際（CC BY NC ND）ライセンス（<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>）を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことが出来る。営利使用または改変を行う場合は、編集主幹による利用許諾を要する。また、第16巻第2号（令和2年4月）以前に掲載された論文についても同様に利用許諾を要する。

論文名

署名

氏名

日付

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（全共著者を含む）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. 日本医科大学医学会雑誌、第16巻第2号（令和2年4月）以降に掲載するすべての論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示4.0国際（CC BY NC ND）ライセンス（<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>）を採用した。すべての論文の著作権については、論文が採用された場合、日本医科大学医学会に委譲されるが、ライセンス採用後も日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。営利使用または改変を行う場合は、編集主幹による利用許諾を要する。また、第16巻第2号（令和2年4月）以前に掲載された論文についても同様に利用許諾を要する。
4. 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」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。
5. 投稿時点で施行されている個人情報保護法を遵守したものであること。
 なお、臨床研究を投稿する場合は、研究対象者を特定できる文面・写真を掲載しないことおよび人権を損なうことのないように配慮し、研究対象者からインフォームドコンセントが得られていること。
 また、動物実験の場合は、動物の維持・管理や実験操作に伴う疼痛の緩和に配慮したことを明記すること。
6. 法的あるいは倫理的に審査が必要とされている研究については、倫理審査委員会の承認を得ていることを証明する書類を提出または承認番号を明記する。
7. 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	文字数に含む
話題	2,200字以内	—	—

*ただし、図・表・写真に関しては、1点400字に相当。

8. 論文の投稿は、電子投稿システム「ScholarOne Manuscripts」で行う。
 投稿ウェブサイト：
<https://mc.manuscriptcentral.com/manms>
 *事前にアカウント登録が必要。
9. 所定の「論文投稿チェック表」・「誓約書・著作権委譲書」・「利益相反（COI）自己申告書」（全共著者を含む）を添付する。
 なお、論文内に利益相反の状態（利益相反が無い場合もその旨）を明記する。
10. ネイティブではない著者が執筆した英文抄録については、事前にネイティブの者の校正を受けること。
11. 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。
12. 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、e-mail address）。以上を全て和文と英文で提出する。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“NLM Catalog: Journals referenced in the NCBI Databases”による。
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>
 i. 雑誌の記載例
 松谷 毅、藤田逸郎、金沢義一ほか：残胃癌に対する腹腔鏡補助下残胃全摘術。
 日医大医会誌 2014；10：178-181。
 Yokota H: Cerebral endothelial damage after severe head injury. J Nippon Med Sch. 2007; 74: 332-337.
 ii. 単行書の記載例
 横田裕行：救急医療における終末期医療。第10巻救急医療（シリーズ生命倫理学）。有賀 誠，手嶋

豊編. 2012; pp 79-100, 丸善出版 東京.
Ogawa R: Diagnosis, Assessment, and Classification of Scar Contractures. In Color Atlas of Burn Reconstructive Surgery (Hyakusoku H, Orgill DP, Téot L, Pribaz JJ, Ogawa R, eds), 2010; pp 44-60, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin.

iii. オンラインジャーナルの記載例

Yoshida H, Tani N, Yoshioka M, et al.: The current status of laparoscopic hepatectomy. J Nippon Med Sch. 2019 Aug 15; 86: 201-206 https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2019_86-411

iv. Web サイトの記載例

National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer Ver. 2; 2018. https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/lung/english/non_small.pdf

v. データベースの記載例

U.S National Institutes of Health. SEER Summary Staging Manual-2000. <http://seer.cancer.gov/tools/ssm/> Accessed Jan 26 2015.

(3) 図・表, 写真:

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

表の上には必ず表題, 図には図題を付ける. 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図・表・写真の下に簡単に記載することが望ましい.

(4) 見出し符号:

見出し符号を付ける場合は 1, (1), 1), i, (i),

i) を基本順位とする. ただし, 緒言, 結論には見出し符号は付けない.

(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.

13. 論文の採否は, 編集委員会が決定する.

14. 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)

15. 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.

16. 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.

17. 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.

18. 投稿に関する問い合わせ・連絡先

〒113-8602 東京都文京区千駄木 1 丁目 1 番 5 号

日本医科大学医学会事務局内

日医大医会誌編集委員会

電話: 03-3822-2131 (内線 5111)

FAX: 03-5814-6765

E-mail: jmanms@nms.ac.jp

(令和 2 年 10 月 15 日)