

日本医科大学医学雑誌

第17巻 2021年6月 第3号

目次

INDEX

- 橘桜だより
コロナ禍と教育改革 安武 正弘 94
- グラビア
3次元マッピングシステムを用いた右室流出路期外収縮のカテーテルアブレーション治療 岩崎 雄樹 96
- 綜 説
我が国の膀胱診療の現状とこれから 横山 正 98
- 話 題
日本医科大学脳波カンファレンスの誕生 廣中 浩平 他 108
- 関連施設だより
全人的医療を目標にする精神神経科専門施設 落 裕美 110
- JNMSのページ
Journal of Nippon Medical School Vol. 87, No. 3 Summary 112
- 集会記事
第31回学校法人日本医科大学外国人留学者研究会抄録 115
- 会 報 118

第 89 回日本医科大学医学会総会 一般演題募集について

時下、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、第 89 回日本医科大学医学会総会を下記の要領により開催いたしますので、一般演題をご提出くださいますようお願い申し上げます。

医学会役員会にて、今回の総会においても昨年同様に、幅広い分野からの発表を期待し、大学院医学研究科の各分野から、1 演題以上の発表を募ることとしましたので、ご協力をお願いいたします。

なお、新型コロナウイルス感染拡大防止対策により、昨年同様に Web 上での開催（医学会ホームページにて、会員限定・期間限定公開）といたします。演題データ提出方法等の詳細は、応募者に改めて通知いたします。

記

《第 89 回 日本医科大学医学会総会》

日 時 令和 3 年 9 月 4 日（土）午前 9 時 00 分から

会 場 日本医科大学 教育棟 2 階「講堂」 *一般演題の会場での発表はございません。

講演会 1. 新任大学院教授特別講演 2. 新任教授特別講演 3. 新任臨床教授特別講演
4. 新任寄附講座教授特別講演 5. 一般演題発表（Web 上での発表のみ）
6. 特別講演（東京理科大学栄誉教授） 7. 優秀論文賞受賞記念講演 8. 奨学賞受賞記念講演
9. 丸山記念研究助成金受賞記念講演 10. 同窓会医学研究助成金受賞記念講演
11. 海外留学生講演

総 会 昼休憩終了後、13:00 から、会務ならびに会計報告、各賞授賞式。

一般演題の申し込みについて

- (1) 発表内容は、他の学会等で発表したものも可としますが、その旨を明記してください。
- (2) 一般演題は、医学会ホームページに PDF での掲載とし、筆頭発表者 1 名につき 1 演題とします。
なお、筆頭発表者に後日、データの提出方法等の詳細を通知いたします。
- (3) 演題申込みは、ホームページ <https://www.nms.ac.jp/ma/> より「演題・抄録申込用紙」をダウンロードし、目的・対象および方法・結果・考察の順に本文 600 字以内を入力後、7 月 12 日（月）までに manms@nms.ac.jp 宛メールに添付してお申し込みください。
- (4) 演題の採否は、医学会役員会に一任されます。採択された演題の抄録原稿は、日本医科大学医学会雑誌（第 17 巻 4 号・2021 年 10 月発行予定の和文誌）に掲載いたします。
- (5) 演題発表は、筆頭発表者および共同発表者（全員）が医学会に入会していることが条件となります。入会されていない場合には、演題申し込みと同時に、令和 3 年度会費を添えて、入会の手続きをしてください。
※年会費は、A 会員 5,000 円・B 会員 3,000 円・学生会員（日本医科大学生免除、他学学生 1,500 円）。
- (6) 一般演題の中から優秀なものに対して「優秀演題賞」を 3 題選出し、賞状ならびに副賞をもって総会にて表彰いたします。「優秀演題賞」に選出された演題は、Journal of Nippon Medical School に掲載いたしますので、受賞者は、英文での抄録とポイントとなる図表を後日、提出してください。
※「優秀演題賞」に応募される方は、「演題・抄録申込用紙」の所定欄にチェックして提出してください。

令和 3 年 6 月

日本医科大学医学会
会 長 弦 間 昭 彦



コロナ禍と教育改革

安武正弘

日本医科大学医学部長，大学院医学研究科総合医療・健康科学分野教授


2020年10月1日付けで医学部長に就任いたしました。これまで本学の医学教育のために尽力された歴代の先生方のことを思いますと、身の引き締まる思いで一杯です。

ここ数年、日本医科大学の教育改革には目を見張るものがあります。アウトカム基盤型の教育カリキュラムが導入され、2016年には日本医学教育評価機構（JACME）の外部評価を受審し、国際評価基準に適合している大学として認定されました。われわれが教わった頃の「積み上げ型」の教育とは全く異なり、卒業時までには到達すべき資質・能力（アウトカム）を8つの大きな領域（コンピテンス）に分けて定めています。「克己殉公」の精神を持った医師・医学者を社会に送り出すことを約束した形になっているので、われわれ教員の責任は重大です。教育環境の整備も進んでおり、LMS（学習管理システム）やICTの整備、Big Pad・VRなどの視聴覚機器や様々なシミュレータの導入など枚挙に暇がありません。

そんな中、昨年より猛威を振るっている新型コロナウイルス感染症は、医学教育にも多大な影響を及ぼしました。対面授業、基礎医学実習、臨床実修（クリニカルクラークシップ）の多くは、e-learningやICTを用いた遠隔授業等に置き換えざるをえませんでした。特に医療現場に参加しながら学ぶクリニカルクラークシップについては、現場に行けないという理不尽な条件が課せられ、多大なるストレスと不便さを感じながらの対応に追われました。学生たちは自由な登校・登院が制限され、部外活動も禁止されて、じっと耐えるしかありませんでした。100年に1度クラスの災害ではありますが、学生とともにこの苦境を何とか乗り越えていく決意です。

このコロナパンデミックの影響は悪いことばかりではありません。われわれは、オンデマンド型の講義・講演の有用性に気づかされました。好きな時に何度でも聴講できますし、学会などで同時に行われていたため聴けなかった講演も全て聴講できるようになりました。また、OSCE（Objective Structured Clinical Examination；客観的臨床能力試験）の医療面接をPCモニター越しに行った経験は、ICTによる遠隔医療の普及を予感させるものでした。“オンデマンド+リモート”により、われわれ教員も学生も時間的空間的制約からかなり解放されることが実感できました。今後さらにe-learningやオンデマンド型学習を有効利用し、基礎医学実習、問題解決型学習、研究配属、





クリニカルクラークシップ等の能動的学修に、より多くの時間を割り当てるようにしてまいります。卒後の臨床研修との一貫性が重視されるクリニカルクラークシップについても、経験すべき手技・症例の教育コンテンツの整備や評価方法の共通化が必要であることを再認識させられました。コロナ禍は本学の教育改革に弾みをつけてくれたとも言えそうです。

歴代の学長・医学部長をお手本にし、本学のより良い医学教育達成のために一所懸命務める覚悟です。皆様のご指導・ご鞭撻を何卒よろしくお願い申し上げます。

(受付：2021年3月8日)

—グラフィア—

3次元マッピングシステムを用いた右室流出路期外収縮のカテーテルアブレーション治療

岩崎 雄樹

日本医科大学循環器内科

Catheter Ablation of Premature Ventricular Contractions Originated from Right Ventricular Outflow Tract by Using 3-dimensional Mapping System

Yu-ki Iwasaki

Department of Cardiovascular Medicine, Nippon Medical School

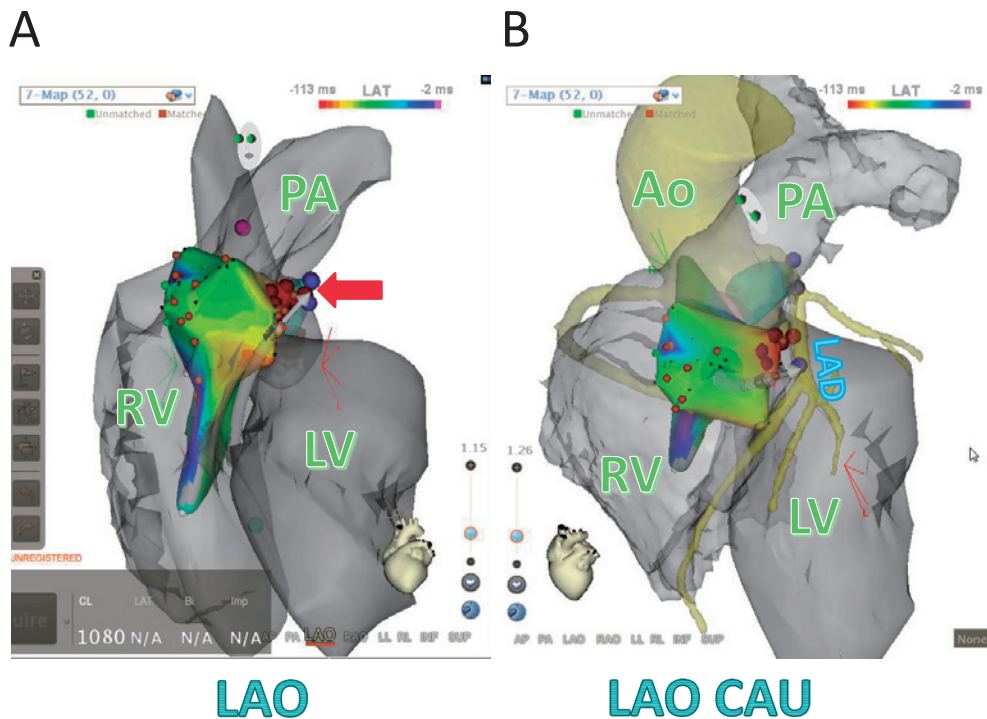


図1

心室期外収縮 (PVC) は日常診療でもよく見られ、右室流出路が好発部位であり、動悸や胸部違和感などの症状を訴えることがある。明らかな基礎心疾患はなくても、多発性の場合や持続する場合には、心不全や失神発作を来すこともあり注意を要する不整脈の一つである¹。本症例は動悸を主訴とする49歳女性である。心電図より右心室流出路起源が疑われ、ホルター心電図で一日総心拍数の13.5%でPVCが認められ、有症候性かつ薬剤抵抗性であるためカテーテルアブレーションを施行した。PVCの発生源を同定するために三次元マッピングシステム (CARTO system[®]) を用い、基準点となる電位からの心室期外収縮の早期性を測定するが、心臓内の各部位が『赤→橙→黄→緑→青→藍→紫』の順番に表示され赤色が最早期興奮部位となる (図

1A)。本症例は右心室自由壁と心室中隔の移行部を中心に広がる巣状興奮パターンを呈しており非リエントリー性の機序が疑われた。また、心腔内超音波カテーテルで右心室内腔、肺動脈、左心室内腔、左冠動脈、大動脈冠尖をトレースして解剖学的位置関係を明らかにした。右室流出路は左冠動脈左前下行枝と近接していることがありカテーテルの心筋への強い接着や高出力での焼灼により冠動脈損傷を来す危険性があるが²、PVC発生部位と冠動脈走行そしてアブレーションカテーテルの位置関係を把握することにより合併症が予防可能となる (図1B)。心筋焼灼に際しては、カテーテルコンタクトフォース値およびリアルタイムの心腔内超音波画像を参照することによりカテーテルがしっかりとPVC発生起源に接していることが確認できる (図2)。

連絡先：岩崎雄樹 〒113-8602 東京都文京区千駄木 1-1-5 日本医科大学循環器内科

E-mail: iwasaki@nms.ac.jp

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

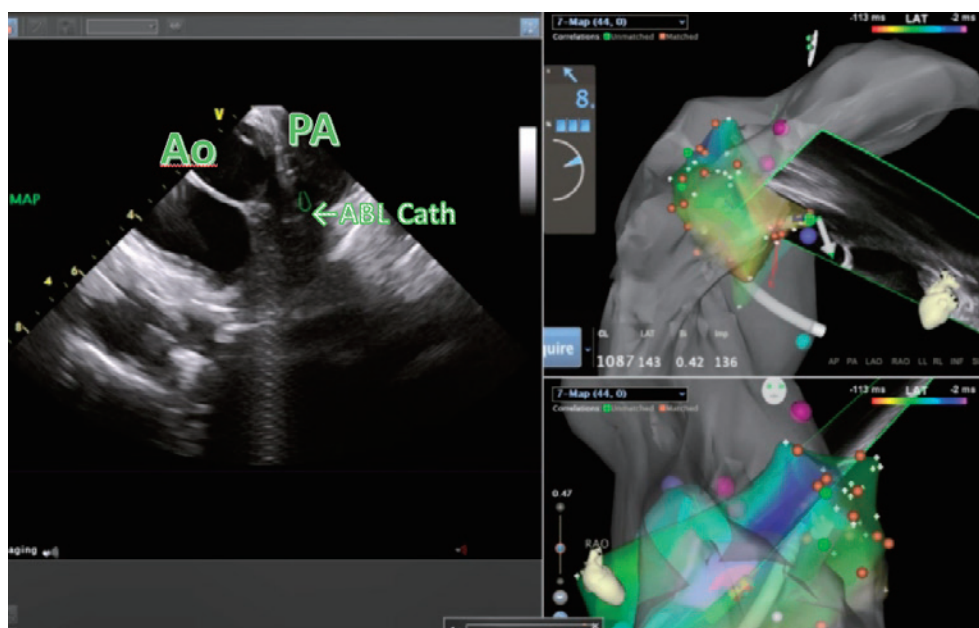


図 2

30W の高周波通電により PVC は速やかに消失し合併症なく手技を終了した。以降外来でも PVC は完全に消失した。従来では、X 線透視画像と心内電位を参考にして、高周波通電部位を探索していたが、三次元マッピングシステムと心腔内超音波を併用する事により、X 線透視をほとんど使用することなく安全かつ有効な治療が可能となっている。

【図 1A】 3次元マッピングシステムによる心室期外収縮の最早期興奮部位の同定。赤色（赤矢印）の部分の不整脈起源と推定される。

【図 1B】 冠動脈 CT とのマージによる最早期興奮部位と冠動脈走行の関係

【図 2】 心腔内超音波によるリアルタイムのアブレーションカテーテル位置の表示。心腔内超音波画像の中にアブレーションカテーテルの先端（ABL Cath）が緑で表示されている。アブレーションカテーテルの接着圧は 8 g と適切な値を示している。

LAO; Left anterior oblique projection, CAU; Caudal, PA; pulmonary artery, Ao; Aorta, ABL Cath; ablation catheter, LV; left ventricle, RV; right ventricle, LAD; left anterior descending coronary artery

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

文 献

1. Lerman BB: Mechanism, diagnosis, and treatment of outflow tract tachycardia. *Nat Rev Cardiol* 2015; 12: 597-608.
2. Hayashi H, Iwasaki YK, Hachisuka M, Mimuro R, Maru Y, Fujimoto Y, et al.: Acute Coronary Artery Occlusion Induced by Radiofrequency Catheter Ablation of Premature Ventricular Contractions in the Right Ventricular Outflow Tract. *JACC Clinical electrophysiology* 2019; 5: 401-403.

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。

我が国の膵癌診療の現状とこれから

横山 正

日本医科大学多摩永山病院消化器外科

Current Status of Treatment for Pancreatic Cancer in Japan and Prospects for the Future

Tadashi Yokoyama

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

Abstract

Pancreatic cancer still has a poor prognosis, although prognosis is improved by early diagnosis. The current diagnostic strategy for pancreatic cancer is to select high-risk groups and perform various clinical examinations in stages, including ultrasound (US), enhanced computed tomography (CE-CT), endoscopic ultrasound (EUS), magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP), endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), and positron emission tomography (PET). When pancreatic cancer is suspected on diagnostic imaging, pathological investigation is important to make a definitive diagnosis.

Surgery is still the only curative treatment, but with the advent of several effective chemotherapeutic regimens, the treatment strategy has changed from extensive to less-invasive surgical procedures. Technically, it is important to use the so-called artery-first approach, which treats the tumor influx artery in advance, and to achieve sufficient (R0) dissection without residual carcinoma. The prognostic effect of perioperative adjuvant therapy has been verified, and it can be clinically implemented for borderline resectable as well as resectable and unresectable cases.

In the future, clinical research will clarify the establishment of chemotherapy and radiotherapy as well as immunotherapy and molecular-targeted therapy using genomic medicine, and we hope that customized treatment strategies for pancreatic cancer will be realized.

(日本医科大学医学会雑誌 2021; 17: 98-107)

Key words: pancreatic cancer, artery-first approach, perioperative adjuvant therapy

はじめに

厚生労働省の2019年の人口動態統計によれば、我が国の悪性新生物は、死亡数が376,425人、死亡率は

304.2人(人口10万人あたり)の結果である¹。膵癌の罹患数は、年々増加し、40,981人(2017年度)と全悪性腫瘍のうち第7位であるが、一方で死亡数は36,356人(2019年度)と第4位に相当しており²、依然として予後不良な疾患として突出している。本稿で

は、我が国の膵癌診療の現状とこれから、について述べてみたい。

膵癌のリスクファクター

1. 家族歴

膵癌家族歴、家族性膵癌

膵癌の家族性罹患率は3~8.7%程度とされる³⁴。近親者に多いほど膵癌の発生リスクは増加し、第一度近親者の患者数が3人以上だと32倍と高率である⁵。第一度近親者(親・兄弟姉妹・子)に2人以上の膵癌罹患患者がいる家系は『家族性膵癌家系』と定義される。家族性膵癌家系では50歳未満の罹患患者がいるとリスクは9.31倍と増加し、第二度近親者以内にも膵癌が多い⁶。関連遺伝子変異として*BRCA1/2*, *PALB2*, *CDKN2A*, *LKB1/STK11*, *PRSS1*, *ATM*などが示唆されている⁷⁻¹³。2021年1月から膵癌患者のBRCA変異有無の検索、PARP阻害剤の使用が保険診療で承認された¹⁴。

2. 遺伝性膵癌症候群

遺伝性膵炎、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)・Peutz-Jeghers症候群・家族性異型多発母斑黒色腫症候群(FAMMM)・家族性大腸腺腫ポリポーシス(FPC)・遺伝性非ポリポーシス大腸癌(HNPCC, Lynch症候群)などが関連し、常染色体優性遺伝疾患である⁷⁻¹³。遺伝性膵炎は『同一家系2世代以上に複数の膵炎、若年発症で胆石やアルコールの関与がないもの』と定義されている。膵癌リスクは53~87倍であり発症年齢も若く、そこに喫煙歴が加わると発症平均年齢は40歳代とリスクが増加する¹⁵。

3. 生活習慣病

A. 糖尿病

2型糖尿病患者の膵癌リスクは1.94倍と高率であり、糖尿病発症から1年未満:5.38倍、一方それ以降は:約1.5倍であり、新規発症や急激な増悪後に膵癌が発見されることが多い^{16,17}。

B. 肥満

Body mass index (BMI) が5 kg/m²増加でリスクが1.10倍と増加、とされている¹⁸。また、20歳代BMI 30 kg/m²以上の男性は正常集団に比べ3.5倍という報告もある¹⁹。

4. 慢性膵炎・膵管内乳頭粘液性腫瘍・膵嚢胞

慢性膵炎の膵癌リスクは13.3倍と高率とされる²⁰。膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary

mucinous neoplasm; IPMN) は膵癌母地となる疾患であり。主膵管型が分枝型より悪性化リスクが高く、組織学的には胆膵型が最も管状腺癌発生が多く5年生存率も不良である。IPMN由来浸潤癌は半数が主膵管型、IPMN併存している通常型膵癌は90.4%が分枝型、IPMN由来浸潤癌は約1/3が粘液癌、IPMN併存の通常型膵癌は全例が管状腺癌であった²¹。また、CTやMRで膵嚢胞と診断された場合の膵癌リスクは約3倍である²²。

5. 喫煙、飲酒、その他

日本人の喫煙による膵癌リスクは1.68倍であり、1日の本数・期間に相関して増加、禁煙期間が長いほど減少していた²³。また、大量飲酒者(エタノール換算37.5 g/日以上)では1.22倍増加とされている²⁴。その他、有害化学物質、血液型、*H. pylori*感染、胃潰瘍、HBV感染、歯周病など、の報告²⁵⁻³⁰もある。

膵癌の診断

現状は、進行癌として診断されることのほうが多い。国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」内の『全国がん罹患モニタリング集計(2015年度)』によれば、膵臓に限局した症例はわずか7.9%に過ぎず、一方で、隣接臓器に浸潤しているものは31.8%、遠隔転移を有するものが43.6%である²。最新の膵癌全体5年相対生存率の報告も11.9%であり²、と依然として予後不良である。但し、腫瘍径が1 cm以下の膵癌では80%以上の5年生存率を得ているため、これを長期予後期待の膵癌と位置づけている³¹。(図1)は2019年版膵癌診療ガイドラインの診断アルゴリズムの引用・改変である³²。

1. 症状

78%が膵頭部、22%が膵体尾部に発生する³³。初発症状として、腹痛、黄疸、腰背部痛、体重減少などがある³⁴。

2. 血中膵酵素・腫瘍マーカー

血清アミラーゼ、エラスターゼ1の異常率は20~50%で、これは癌による膵管狭窄による膵炎のためと考えられる³⁵。各腫瘍マーカーの検出感度は、CA19-9が70~80%、SPan-1が70~80%、DUPAN-2が50~60%、CEAが30~60%、CA50が60%、CA242が60%の報告がある^{34,35}が、2 cm以下の膵癌のCA19-9、SPan-1、DUPAN-2の陽性率はそれぞれ53.2%、50.7%、

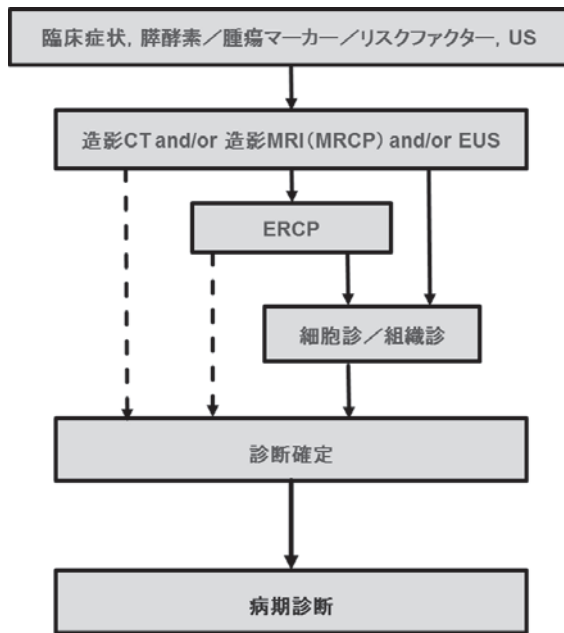


図1 膵癌診断のアルゴリズム

日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会編：膵癌診療ガイドライン 2019年版。
http://www.suizou.org/pdf/guide2019_P92.pdf より引用，改変

37.2%と早期診断における有用性は低い³⁶。CA19-9 \geq 200かつSPan-1 \geq 37は膵癌術後早期再発やリンパ節転移予測因子との報告もある³⁷。

3. 腹部超音波検査 (US)

USは簡便で非侵襲検査として有用であるが、膵癌診断の感度は48~89%、特異度40~91%と、対象報告格差や術者間診断格差がある³⁸。

4. 二次的画像診断

高リスク群に対し、MDCT, MRCP, EUS, ERCP, PETが用いられる。CTは存在診断のみならず質的診断において不可欠な画像検査である。MRCPおよびEUSの診断能は、膵癌の診断戦略としてCTと同様に第一に行う検査として位置づけられる。

ERCPは、膵管異常例に対し膵液細胞診とともに行うことが提案される。PETは、膵癌診断例の病期診断目的、治療効果判定、再発・転移診断目的で使用されることが多い。また、これらで判定できない際の審査腹腔鏡の実施も重要な探索手段の一つである^{32,39}。

5. 病理診断

確定診断目的、切除適応、化学療法を含めた治療方針の決定、これらに病理学的診断を得ることは極めて

重要である。細胞診や組織診による診断法にはEUS下穿刺吸引生検 (EUS-FNA)、ERCP下膵液細胞診、経皮的生検があるが、EUS-FNAは診断精度が高く偶発症発生率が低い。一方、膵管異常所見にはERCP下膵液細胞診が有用であり、0期膵癌診断には重要な役割を担う⁴⁰。近隣の連携医療機関や迅速で適正に診断を実践する病理診断部との綿密なホットラインが重要であり、われわれも2019年に3例の0期膵癌の診断・治療を遂行し得た。

6. 病期診断・切除可能性評価

進展度診断および切除可能性の評価は治療戦略上極めて重要である。今のところ外科治療のみが唯一の根治・治癒への手段であるが、診断時に既に切除不能であることが多いため、手術療法、化学療法、放射線療法、免疫療法などを組み合わせた集学的治療が必要である。病期診断は、我が国では『膵癌取扱い規約』(第7版)⁴¹、国際的には、TNM分類⁴²が用いられる。一方、切除可能性は、National Comprehensive Cancer Network (NCCN)を参考に、我が国も切除判定基準：“resectable (切除可能：R)”，“borderline resectable (切除可能境界：BR)”，“unresectable (切除不能：UR)”に分類された^{41,43}。BRは、外科的切除施行でも高率に癌が遺残し(組織学的癌遺残：R1、肉眼的癌遺残：R2)生存期間延長効果を得ることができない可能性があるもの、と定義されている^{41,43}。R0が得られない手術は切除効果が期待できないため、手術適応に対する切除可能性およびそれを考慮した治療戦略は重要である。

膵癌の外科治療について

1. 膵臓外科の歴史と変遷

膵頭部病変における標準手術は膵頭十二指腸切除であるが、初めてこの術式を報告したのは1912年のKausch⁴⁴であり、十二指腸乳頭部癌の二次的切除であった。初の系統的報告をしたのは1935年のWhipple⁴⁵とされている。我が国では、1946年に久留⁴⁶による第一例目の報告がされている。1960年代では手術死亡率が30~50%⁴⁷と、非常に手術成績不良の領域とされたが、1973年にFortner⁴⁸が提唱したregional pancreatectomy(後腹膜・大動脈周囲リンパ節・神経叢の広範囲郭清を伴う拡大手術)は当時の膵臓外科に大きな影響を及ぼし、以後拡大手術が取り組まれていった⁴⁹。しかし、2000年代に入り、拡大郭清が治療成績向上に反映しないことが明らかとなり、拡大郭清

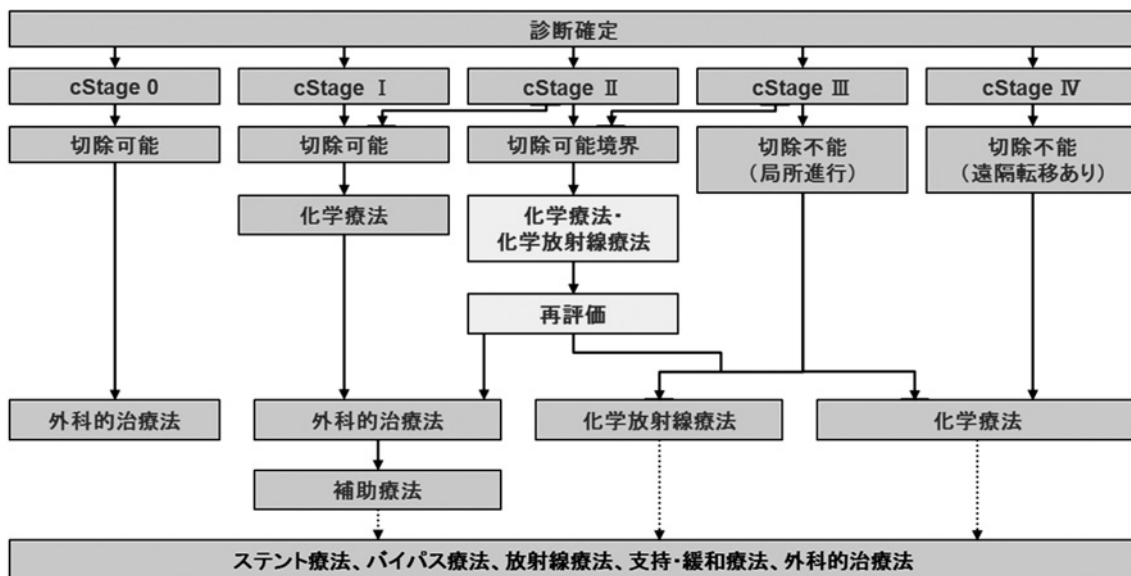


図2 膵癌治療のアルゴリズム

日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会編：

膵癌診療ガイドライン 2019年版.

http://www.suizou.org/pdf/guide2019_P93.pdf より引用, 改変

と標準郭清を比較したRCTが計画された⁵⁰。我が国でも『厚生省二村班研究』によるRCTが生まれ、予防的拡大郭清による予後延長効果は無く、むしろ合併症率は増加する、という結果を得た⁵¹。現在は、R0切除が重要な因子ではあるが、不必要な郭清を避けての集学的治療が重要、という認識で統一されている。

2. 膵癌切除定義について

標準的な膵癌手術〔膵頭十二指腸切除、膵体尾部切除、膵全摘〕は、腹部外科の中でも高侵襲・高リスクである。膵周囲には主要脈管（肝動脈、腹腔動脈、上腸間膜動脈、門脈系静脈）が近接しているため、局所進展に伴い容易に血管浸潤をきたす。BR膵癌は、門脈系静脈に半周以上接触して合併切除の可能性が高いものをBR-PV、主要動脈に半周以内で接触してR1切除となる恐れが強いものをBR-A、と細分類している⁴³。遠隔転移を有する場合は外科的切除の効果は極めて限定的であり、『遠隔転移を有する切除不能 (UR-M)』と定義される⁴³。R膵癌には手術先行の戦略が検討され³²、BR膵癌には化学療法や化学放射線療法後の再評価により切除が企図される³²。UR膵癌には原則非手術療法が行われる³²（図2）。しかし、後述するように、近年の有効な併用化学療法レジメンの登場に伴い周術期治療戦略も変わりつつある。われわれは、ガイドライン戦略を基本としながらも施設独自の治療アルゴリズムを作成し診療に当たっている（図

3）。

3. 膵癌手術手技における要点

進行膵癌は、温存すべき主要動脈に腫瘍が近接・接触、また、支配動脈が短いため、他臓器切除に比べて余裕のある動脈処理が困難である。膵頭・体部は、腹腔動脈・上腸間膜動脈の腹側にありR0切除達成には支配動脈の処理と温存すべき主要動脈からの剝離を適切に行うことが重要である。さらに、膵臓は流入血行が多岐であるため、動脈先行処理をすることで摘出臓器うっ血を回避し、出血量低減によりその安全性が向上する。膵頭部癌では、特に下膵十二指腸動脈―第一空腸動脈共通幹根部への早期アプローチが根治切除術のカギとなる。動脈先行処理の後に腹腔動脈と上腸間膜動脈根部位置までを剝離することで安全性と根治性が担保できる。我が国では、Nakao⁵²がこのアプローチの重要性を初めて報告し、以来、『mesenteric approach』としてわれわれのバイブルとなっている。

体尾部癌も同様であり、特にBR-Aでは肝動脈～脾動脈に浸潤接触するものやUR-Aの場合に腹腔動脈周囲を過不足なく郭清することでR0が見込まれるが、Kondo⁵³は、腹腔動脈合併切除による一括郭清を意図した膵体尾部切除術 (DP-CAR) を報告した。以来、現在ではDP-CARは膵癌外科治療の選択肢であるが、術後合併症が少なくないため適応には十分に慎重な姿勢と検討が必要である。最近では左胃動脈を温

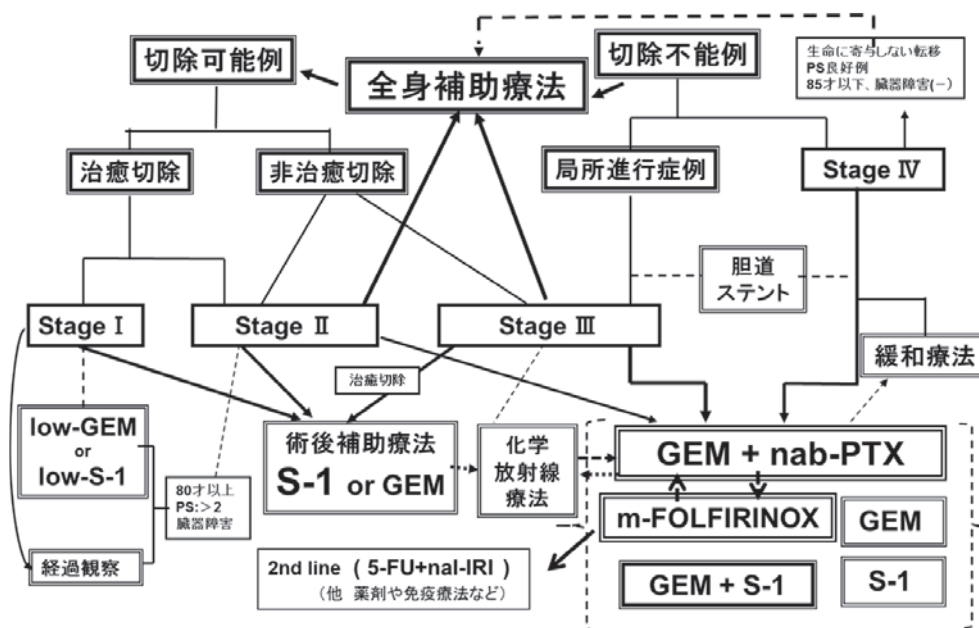


図3 自施設での膵癌治療戦略

存した modified-DP-CAR も報告されており⁵⁴、今後のさらなる検討が望まれる。

4. 補助療法

R0/R1 の 5 年生存率は、切除単独で 10% 程度に対し、ゲムシタピン (GEM) による術後補助化学療法の実施によりそれが約 20% に向上、と報告された⁵⁵。我が国では、GEM とテガフル・ギメラシル (S-1) が比較され、S-1 での 5 年生存率が 44.1% と、その優越性が示された⁵⁶。現在の膵癌診療ガイドラインでは、補助化学療法としての S-1 および GEM、がエビデンスレベル A として推奨されている³²。一方で、根治切除された症例の半数以上が治癒に至っていないことも事実であり^{55,56}、これは、診断時の不顕性転移病巣の存在、術後補助療法では多くが制御困難であることを示唆している。また、術中に発見される微小転移病変などにより非切除となるものが存在することや、術後合併症や全身状態の回復遅延により補助療法が開始できないことも稀ではない。これらの予後は著しく不良であり今後のさらなる有益な推奨レジメの検討が課題である。

術前補助化学療法 (NAC) は、手術前に奏効性の高い治療を行いながら切除を企図した予後改善目的で行われる戦略である。R 膵癌では切除範囲外の不顕性転移の制御 (化学療法) による早期再発の低減、BR 膵癌では切除辺縁部の腫瘍制御 (化学放射線療法) による R0 切除率の向上、が期待される。我が国における GEM+S-1 併用療法 (GS) では、NAC が有意に全

生存期間を延長したことで (HR=0.72, p=0.015)⁵⁷、2019 年の診療ガイドラインは NAC 推奨が追記された³²。われわれも積極的に NAC を実施しているが (図 4)、術成績、術後成績が向上しており、あらためて報告する予定である。一方で、UR では化学療法継続で病勢制御例に対しての conversion surgery も注目されている。われわれも、全身療法後の conversion surgery の適応につき日々検討を重ねており、2019 年に本誌英文誌に症例報告をした⁵⁸。我が国の検討で、UR で 6 カ月以上の病勢制御が得られて切除が行われた 58 例の 5 年生存率が 34% という結果が報告された⁵⁹。さらに症例を集積してその意義を検証していく必要がある。

膵癌の化学療法の現状と展望

1. 膵癌化学療法の歴史

1997 年 Burris ら⁶⁰ は、GEM 群が症状緩和効果および全生存期間 (overall survival; OS) が良好であると報告した (GEM: 5.7 カ月, 5-FU: 4.4 カ月)。これにより GEM は膵癌標準治療となった。その後、GEM 併用療法が数多く行われたが、分子標的薬のエルロチニブ塩酸塩との併用療法は、OS で GEM 群: 5.9 カ月、併用群: 6.4 カ月と統計学的に有意差を認めたため適応拡大承認となった⁶¹。我が国では、S-1 が奏効率 37.5%、生存期間中央値 (MST) 9.2 カ月の結果からこれが承認され、さらに UR に対する GS 療法、GEM, S-1 の第 III 相試験が行われ⁶²、GEM 単剤に対

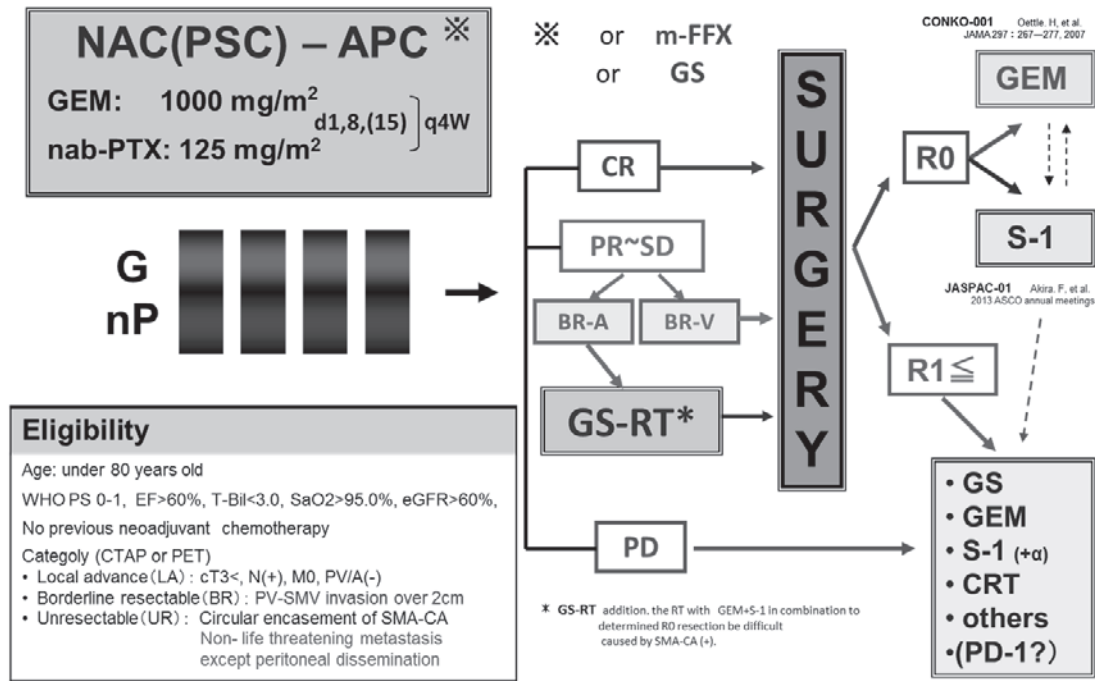


図4 自施設での局所進行膵癌に対する全身補助化学療法の方針

する S-1 単剤の非劣性が示された。一方で、GS 療法は、古瀬ら⁶³による他の国内臨床試験結果を合わせた統合解析で、それぞれの無増悪生存期間：5.8 カ月、3.8 カ月 (HR=0.66), MST:それぞれ 10.5 カ月, 8.8 カ月 (HR=0.88) であり、膵癌診療ガイドラインにおいてはオプションレジメンの位置付けではあるが、われわれも実臨床において GS の有益性を大いに実感するところがあり、高齢者や PS 不良例などには積極的に用いている (図 4)。

2. 標準 1 次治療の獲得

IV 期膵癌を対象にオキサリプラチン、イリノテカン塩酸塩、フルオロウラシル、ホリナートカルシウム併用療法 (FOLFIRINOX 療法: 以下、FFX) 群の GEM 単剤群との検討結果が報告された。FFX の OS は 11.1 カ月、GEM は 6.8 カ月であり (HR=0.57 (95%CI: 0.45~0.73, p<0.001), FFX において有意な OS 延長を認めた⁶⁴。また、GEM とナブパクリタキセルを併用した (以下、GnP) 群と GEM 単剤群を比較した試験も、GnP 群が GEM より OS が有意に良好であった⁶⁵。我が国では GnP はさらに良好な結果が得られ⁶⁶、それぞれが国内承認取得となつてからは奏効率のみならず生存期間も約 2 倍に延長していることから、現在は両者が進行膵癌の一次治療として推奨されている³²。しかし、両者ともに、特に FFX は高頻度に重篤な有害事象が報告され、その適応に関しては、全身

状態、年齢、骨髄機能 (好中球数、血小板数)、黄疸や下痢の有無など十分に考慮した適切な患者選択が必須とされる。現在は、有効性を担保しつつ毒性を軽減したレジメンとして、イリノテカンを 150 mg/m²へ減量し 5-FU 急速投与を削除した modified レジメ (m-FFX) が提案され、有効性が同等であると証明された⁶⁷ ことで、これが一般的となっている。一方、GnP は、特に国内試験での高い奏効率、中心静脈ポートを必要としない、などの理由から FFX より多く用いられている。有害事象も重篤なものは少ないが、ナブパクリタキセルに起因する末梢神経障害は蓄積性で QOL を低下させる要因となることから、種々の支持療法 (牛車腎気丸、デュロキセチン、プレガバリン、など)、投与量や投与間隔を工夫する必要が生じる。両レジメをどう使い分けるか、が現在の課題であるが、われわれは、年齢、PS、臓器予備能、進展経路、転移形態、有害事象のプロフィール、などの臨床的特徴を考慮してレジメを決定している。科学的根拠は未だ明らかになっておらず十分な検討が必要である (図 4)。

3. 化学療法における 2 次治療

1 次治療が GEM ベースであれば 5-FU をベースとした治療を考慮する。国内では S-1 が広く使用されてきたが、1 次療法への支持療法の充実や PS-良好例も見受けられるようになったことから m-FFX の計画・

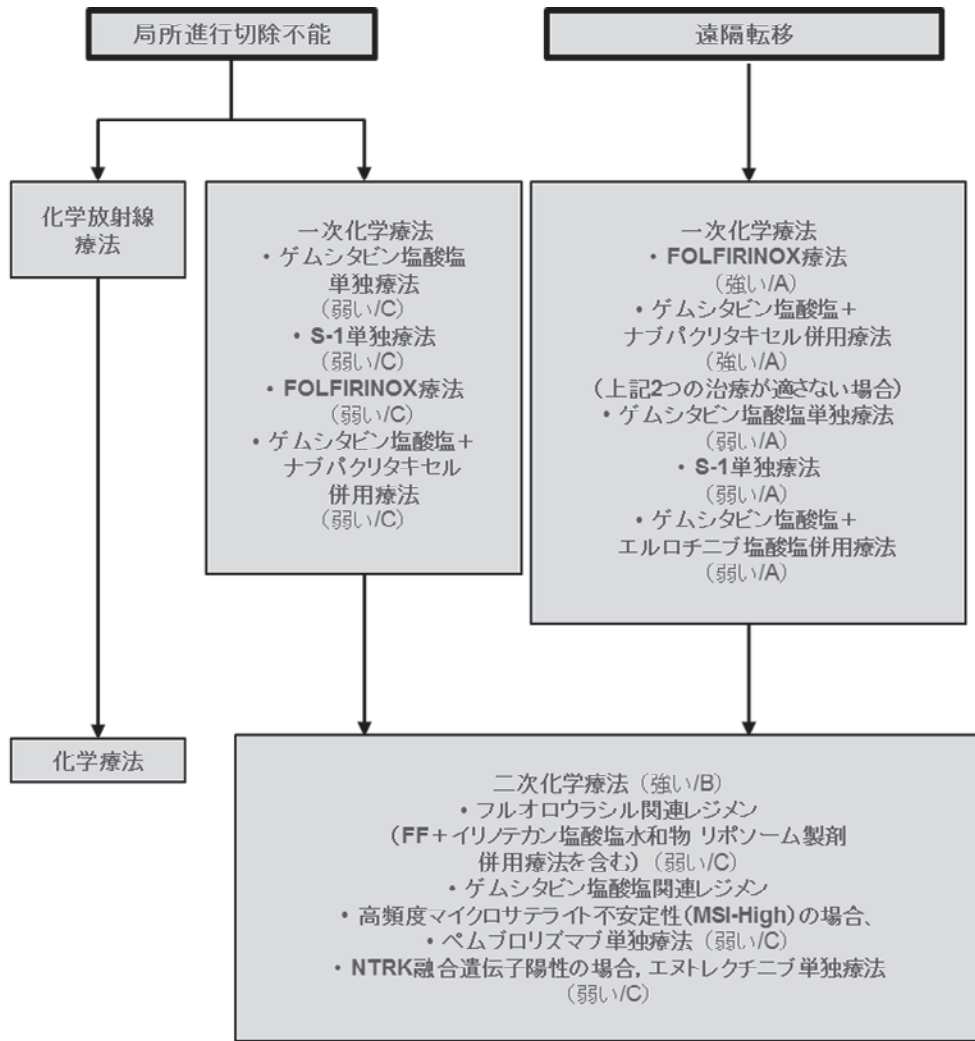


図5 切除不能膵癌化学療法のアルゴリズム
 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会編：
 膵癌診療ガイドライン 2019年版。
http://www.suizou.org/pdf/guide2019_P94.pdf より引用，改変

実施も可能な状況と考える。一方、1次治療が5-FUベースの治療の場合はGEMベースが一般的である。国際試験によるリポソーム添加イリノテカン+5-FU併用療法⁶⁸は、薬物動態的に従来のイリノテカンよりも抗腫瘍効果が高く有害事象を抑えられるという利点から、2020年3月に進行膵癌2次治療として国内承認された(図5)。われわれも2021年1月の時点で10例ほどの使用経験があり、認容性と奏効性の評価中である。

強度変調放射線治療(IMRT)⁷⁰や粒子線(陽子線、重粒子線)治療⁷¹などの新しい照射技術を用いた放射線治療が臨床応用されている。これら高精度放射線治療は周囲臓器への線量低減および原発巣への線量増加を目的としており、治療成績が大いに注目される。われわれも、当院放射線治療科の全面協力によるIMRTを用いた化学放射線療法を積極的に行っており、これが切除達成率および治療成績向上に寄与するものと期待している。

膵癌における放射線療法の役割

主な役割としては、①UR-LAへの化学放射線療法、②UR病変および転移性病変への緩和的治療、③R・BR膵癌に対するNAC-RT、などがある⁶⁹。近年は、

期待されるゲノム医療

発癌にKRAS, CDKN2A, TP53, SMAD4が主に関与することが知られており、150例の全エクソン解析を行ったTCGAで、KRAS, CDKN2A, TP53, SMAD

4の異常は、それぞれ93%、30%、72%、32%に認められた⁷²。残念ながら有用な治療がまだ確立していないが、マイクロサテライト不安定性を高頻度に有する『MSI-High癌』ではPD-1抗体であるペンプロリズマブ、NTRK遺伝子変異に対してのエヌトレクチニブ、らの有用性が認められ、診療ガイドライン二次治療に位置付けられている(図5)。但し、膵癌患者の1%未満の低率ゆえに使用機会頻度は低い。一方で、前述した家族性膵癌の重要遺伝子であるBRCA変異に対するコンパニオン診断、陽性例に対するPARP阻害剤であるオラパリブの使用¹⁴、が国内保険承認されたことは朗報である。

おわりに

膵癌診療の現状を中心に述べてみた。恩師である当教室前主任教授である内田英二先生の門下生として膵癌に携わるようになった1991年当時と現在の状況では隔世の感があり、特に2010年以降の診断・治療の進歩は目覚ましく非常に感慨深い。それでも、社会的には未だ予後不良疾患の筆頭としての認識である。当教室は、膵発癌研究^{73,74}や低侵襲外科治療への挑戦⁷⁵などを世の中に発信してきたという自負があり、また、現在の付属四病院全体での年間膵癌患者数は全国有数ではないか、と考えられる。全病院での協力体制強化による精度の高い医療の実践と、膵癌の予後向上の未来に向けて、本稿が膵癌診療啓蒙の一助となれば幸いである。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

文 献

- 厚生労働省 HP : 令和元年 (2019) 人口動態統計 (確定数) の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei19/index.html>
- 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(2020). https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html
- 清水京子, 白鳥敬子: 家族歴, 既往歴を中心とした膵癌の危険因子の検討. 消化器内科 2012; 55: 70-73.
- Matsubayashi H, Maeda A, Kanemoto H, et al.: Risk factors of familial pancreatic cancer in Japan: current smoking and recent onset of diabetes. *Pancreas* 2011; 40: 974-978.
- Klein AP, Brune KA, Peters GM, et al.: Prospective risk of pancreatic cancer in familial pancreatic cancer kindreds. *Cancer Res* 2004; 64: 2634-2638.
- Brune KA, Lau B, Paimisano E, et al.: Importance of age of onset in pancreatic cancer kindreds. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 119-126.
- Couch FJ, Johnson MR, Rabe KG, et al.: The prevalence of BRCA2 mutations in familial pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 342-346.
- Jones S, Hruban RH, Kamiyama M, et al.: Exomic Sequencing identifies PALB2 as a pancreatic cancer susceptibility gene. *Science* 2009; 324: 217.
- Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC, et al.: Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology* 2000; 119: 1447-1453.
- Goldstein AM, Fraser MC, Struwing JP, et al.: Increased risk of pancreatic cancer in melanoma-prone kindreds with p16INK4 mutations. *N Engl J Med* 1995; 333: 970-974.
- Giardiello FM, Offerhaus GJ, Lee DH, et al.: Increased risk of thyroid and pancreatic carcinoma in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1993; 34: 1394-1396.
- Kastrinos F, Mukherjee B, Tayob N, et al.: Risk of pancreatic cancer in families with Lynch syndrome. *JAMA* 2009; 302: 1790-1795.
- Shi C, Hruban RH, Klein AP: Familial pancreatic cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 365-374.
- Golan T, Kindler HL, Park JO, et al.: Geographic and Ethnic Heterogeneity of Germline BRCA1 or BRCA2 Mutation Prevalence Among Patients With Metastatic Pancreatic Cancer Screened for Entry Into the POLO Trial. *J Clin Oncol* 2020; 38: 1442-1454.
- Lowenfels AB, Maisonneuve P, DiMagno EP, et al.: Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Hereditary Pancreatitis Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 442-446.
- 横山 正, 江上 格, 宮本昌之ほか: 【特集】膵癌のリスクファクター —糖尿病: 過去10年間の自験症例における検討から. 膵臓 2004; 19: 110-117.
- Ben Q, Xu M, Ning X, et al.: Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer* 2011; 47: 1928-1937.
- Aune D, Greenwood DC, Chan DS, et al.: Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 2012; 23: 843-852.
- Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, et al.; JACC Study Group: Obesity, physical activity and the risk of pancreatic cancer in a large Japanese cohort. *Int J Cancer* 2007; 120: 2665-2671.
- Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM, et al.: Pancreatic cancer in chronic pancreatitis: aetiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 349-358.
- Yamaguchi K, Kanemitsu S, Hatori T, et al.: Pancreatic ductal adenocarcinoma derived from IPMN and pancreatic ductal adenocarcinoma concomitant with IPMN. *Pancreas* 2011; 40: 571-580.
- Chernyak V, Flusberg M, Haramati LB, et al.: Incidental pancreatic cystic lesions: is there a relationship with the development of pancreatic adenocarcinoma and all-cause mortality? *Radiology* 2015; 274: 161-169.
- Matsuo K, Ito H, Wakai K, et al.; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan: Cigarette smoking and pancreas cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence in the

- Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2011; 41: 1292-1302.
24. Tramacere I, Scottie L, Jenab M, et al: Alcohol drinking and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of the dose-risk relation. *Int J Cancer* 2010; 126: 1474-1486.
 25. Ojajaevi A, Partanen T, Ahlbom A, et al: Estimating the relative risk of pancreatic cancer associated with exposure agents in job title data in a hierarchical Bayesian meta-analysis. *Scand J Work Environ Health* 2007; 33: 325-335.
 26. Egawa N, Lin T, Tabata T, et al: ABO blood type, long-standing diabetes, and the risk of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 2537-2542.
 27. Trikudanathan G, Philip A, Dasanu CA, et al: Association between *Helicobacter pylori* infection and pancreatic cancer. A cumulative meta-analysis. *JOP* 2011; 12: 26-31.
 28. Bao Y, Spiegelman D, Li R, et al: History of peptic ulcer disease and pancreatic cancer risk in men. *Gastroenterology* 2010; 138: 541-549.
 29. Iloeje UH, Yang HI, Jen CL, et al: Risk of pancreatic cancer in chronic hepatitis B virus infection: data from the REVEAL-HBV cohort study. *Liver Int* 2010; 30: 423-429.
 30. Maisonneuve P, Amar S, Lowenfels AB: Peridontal disease, edentulism, and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Ann Oncol* 2017; 28: 985-995.
 31. Egawa S, Toma H, Ohigashi H, et al: Japan pancreatic cancer registry; 30th year anniversary: Japan Pancreas Society. *Pancreas* 2012; 41: 985-992.
 32. 日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン改訂委員会編: 膵癌診療ガイドライン 2019年版. 2019; 金原出版 東京.
 33. Sener SF, Fremgen A, Menck HR, et al: Pancreatic cancer: a report of treatment and survival trends for 100,313 patients diagnosed from 1985-1995, using the National Cancer Database. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 1-7.
 34. Sharma C, Eltawil KM, Renfrew PD, et al: Advances in diagnosis, treatment and palliation of pancreatic carcinoma: 1990-2010. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 867-897.
 35. 日本膵臓学会膵癌登録委員会: 膵癌登録報告 2007. *膵臓* 2007; 22: e1-427.
 36. 江川新一, 武田和憲, 赤田昌典ほか: 小膵癌の全国集計の解析. *膵臓* 2004; 19: 558-566.
 37. Shimizu T, Asakuma M, Tomioka A, et al: Span-1 and CA19-9 as predictors of early recurrence and lymph node metastasis for patients with invasive pancreatic cancer after pancreatectomy. *Am Surg* 2018; 84: 109-113.
 38. Kitano M, Kudo M, Maekawa K, et al: Dynamic imaging of pancreatic diseases by contrast enhanced coded phase inversion harmonic ultrasonography. *Gut* 2004; 53: 854-859.
 39. Allen VB, Gurusamy KS, Takwoingi Y, et al: Diagnostic accuracy of laparoscopy following computed tomography (CT) scanning for assessing the resectability with curative intent in pancreatic and periampullary cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7: CD009323.
 40. 花田敬士, 南 智之, 岡崎彰仁ほか: 経乳頭の胆管・膵管生検と細胞診. *消化器内視鏡* 2017; 29: 847-852.
 41. 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約第7版. 2016; 金原出版 東京.
 42. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, eds. *TNM Classification of Malignant Tumors* (8th ed). 2016; Wiley-Blackwell, New York.
 43. National Comprehensive Cancer Network® (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Pancreatic Adenocarcinoma Version 1. 2019. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf
 44. Kausch W: Das Carcinoma der Papilla duodeni und seine radikale. Entfernung *Beitr Klin Chir* 1912; 78: 439-486.
 45. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR: Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935; 102: 763-779.
 46. 久留 勝: 二三複雑なる腹部内臓手術例. *日外会誌* 1946; 47: 8.
 47. 本庄一夫, 中瀬 明, 内田耕太郎: 日本における膵癌治療の現状 (57施設アンケート集計). *日癌治会誌* 1975; 10: 82-87.
 48. Fortner JG: Regional resection of cancer of the pancreas: a new surgical approach. *Surgery* 1973; 73: 307-320.
 49. Nagakawa T, Kurachi M, Konishi K, et al: Translateral retroperitoneal approach in Radical Surgery for Pancreatic Carcinoma. *Jpn J Surg* 1982; 12: 229-233.
 50. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al: Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002; 236: 355-366; discussion 366.
 51. Nimura Y: Treatment of pancreatic cancer—surgical point of view. *Gan To Kagaku Ryoho* 2007; 34: 993-996 (Article in Japanese).
 52. Nakao A, Takagi H: Isolated pancreatectomy for pancreatic head carcinoma using catheter bypass of the portal vein. *Hepatogastroenterology* 1993; 40: 426-429.
 53. Kondo S, Katoh H, Hirano S, et al: Results of radical distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery for locally advanced cancer of the pancreatic body. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388: 101-106.
 54. 岡田健一, 山上裕樹: Modified DP-CAR. *胆と膵* 2018; 39: 1275-1279.
 55. Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, et al: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA* 2013; 310: 1473-1481.
 56. Uesaka K, Boku N, Fukutomi A, et al: Adjuvant chemotherapy of S-1 versus gemcitabine for resected pancreatic cancer: a phase 3, open-label, randomised, non-inferiority trial (JASPAC 01). *Lancet* 2016; 388: 248-257.
 57. Unno M, Motoi F, Matsuyama Y, et al: Randomized phase II/III trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 versus upfront surgery for resectable pancreatic cancer (Prep-02/JSAP-05). *J Clin Oncol* 2019; 37 (suppl 4): abstr 189.
 58. Yokoyama T, Makino H, Hirakata A, et al: Conversion Surgery for Metastatic Pancreatic

- Mucinous Carcinoma Responsive to Systemic Chemotherapy with Modified FOLFIRINOX: A Case Report. *J Nippon Medical School* 2019; 86: 284-290.
59. Sato S, Yamaue H, Kato K, et al.: Role of adjuvant surgery for patients with initially unresectable pancreatic cancer with a long-term favorable response to non-surgical anti-cancer treatments: results of a project study for pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20: 590-600.
 60. Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, et al.: Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2403-2413.
 61. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al.: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group: Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trial Group. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1960-1966.
 62. Ueno H, Ioka T, Ikeda M, et al.: Randomized phase III study of gemcitabine plus S-1, S-1 alone, or gemcitabine alone in patients with locally advanced and metastatic pancreatic cancer in Japan and Taiwan: GEST study. *J Clin Oncol* 2013; 31: 1640-1648.
 63. 古瀬純司, 奥坂拓志, 猪狩功遺ほか: 3つの無作為化試験 (GEST, JACCRO PC-01, GEMSAP) の個別症例 Data を用いた統合解析研究. 第51回日本癌治療学会抄録号 2013, 京都 (会議録).
 64. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al.: FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2011; 364: 1817-1825.
 65. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al.: Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med* 2013; 369: 1691-1703.
 66. Ueno H, Ikeda M, Ueno M, et al.: Phase I/II study of nab-paclitaxel plus gemcitabine for chemotherapy-naïve Japanese patients with metastatic pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2016; 77: 595-603.
 67. Ozaka M, Ishii H, Sato T, et al.: A phase II study of modified FOLFIRINOX for chemotherapy-naïve patients with metastatic pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2018; 81: 1017-1023.
 68. Wang-Gillam A, Hubner RA, Siveke JT, et al.: NAPOLI-1 phase 3 study of liposomal irinotecan in metastatic pancreatic cancer: Final overall survival analysis and characteristics of long-term survivors. *Eur J Cancer* 2019; 108: 78-87.
 69. Ikeda M, Ioka T, Ito Y, et al.: A multicenter phase II trial of S-1 with concurrent radiation therapy for locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85: 163-169.
 70. Krishnan S, Chadha AS, Suh Y, et al.: Focal radiation therapy dose escalation improves overall survival in locally advanced pancreatic cancer patients receiving induction chemotherapy and consolidative chemoradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 94: 755-765.
 71. Shinoto M, Terashima K, Suefuji H, et al.: A single institutional experience of combined carbon-ion radiotherapy and chemotherapy for unresectable locally advanced pancreatic cancer. *Radiother Oncol* 2018; 129: 333-339.
 72. The Cancer Genome Atlas Research Network: Integrated Genomic Characterization of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Cancer Cell* 2017; 32: 185-203.
 73. 横山 正, 恩田昌彦, 内田英二: ハムスター膵癌株化細胞 (PGHAM-1) を用いた短期同種膵内移植モデルの作製とその経時的検討. *膵臓* 1996; 11: 411-420.
 74. 内田英二, 松下 晃, 柳 健ほか: 【特集】膵炎研究モデルの作製, 選択, 適用 ハムスター膵癌細胞を用いた膵癌の転移特性の解明および治療実験の意義. *膵臓* 2008; 23: 60-65.
 75. 中村慶春, 松下 晃, 内田英二ほか: 【膵癌診療の最前線】膵癌の外科治療 腹腔鏡下膵切除術. *消化器外科* 2015; 38: 1437-1443.

(受付: 2021年2月7日)

(受理: 2021年5月10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、日本医科大学医学雑誌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 —

日本医科大学脳波カンファレンスの誕生

¹日本医科大学武蔵小杉病院脳神経外科²聖マリアンナ医科大学病院脳神経外科³日本医科大学武蔵小杉病院精神科⁴日本医科大学付属病院精神神経科⁵日本医科大学武蔵小杉病院小児科

廣中 浩平¹, 太組 一郎^{1,2}, 岸 泰宏³
 朝山健太郎⁴, 川上 康彦⁵

てんかんはてんかん発作を引き起こす慢性疾患である。2005年、国際抗てんかん連盟は「てんかん発作とは、脳における過剰または同期性の異常なニューロン活動による一過性の徴候または症状である。てんかんとは、てんかん発作を引き起こす持続性素因と、それによる神経生物学的、認知的、心理学的、社会的な帰結を特徴とする脳の障害である」と定義した¹。てんかんの活動性有病率（5年以内にてんかん発作がある、あるいは抗てんかん薬を服用中である率）は一般人口1,000人あたり6.38人と報告されている²。日本の人口を1億2,500万人とすると治療を要するてんかん患者は約80万人と推測され、すなわちてんかんはcommon diseaseであるといえる。

てんかんは漢字で「癲癇」と書く。「癲」は気がふれる、「癇」はすぐにかつとなるという意味があり、かつて、てんかんと精神病は混同されていた。いまだ社会にはてんかんに対する偏見が根強く残存しており、患者やその親族にはてんかんという診断に対し拒絶する者や、てんかんと診断されたことにより就職や結婚、妊娠を躊躇する者も少なくない。従って、われわれ医療者はてんかんを正しく診断し、患者に正確な情報を与え、出来る限り社会活動に支障のない最善の治療をしなければならない。

近年はてんかん専門外来を掲げる病院も増えているが、一般的にはてんかんを診療する科は小児科、脳神経内科、脳神経外科、精神科、救命救急科と多岐にわたる。しかし、これらの科の専門医を標榜する医師であっててもてんかん診療を忌避する者が非常に多い。彼らがてんかん診療を苦手とするのはひとえに診断の難しさにあると考える。

てんかん診断に必要なのは発作時の症状と脳波である。発作時の症状については、患者が目の前で発作を起こしてくれない限り、問診で患者あるいは目撃者から聞き出すしかない。患者に発作時の記憶がなければ目撃者から聞くしかないが、「けいれん」と一口に言っても四肢を伸展し硬直させた（強直性）のか、激しくガクガクした（間代性）のか、あるいはピクピク震えた（ミオクローヌス）のを指すのかは人それぞれである。また、発作がどこからどのように始まり、どのように終息したかを言葉で聞き出すのは非常に難しい。最近ではスマートフォンの普及によりいつ

も手軽にビデオ撮影ができるため、筆者は患者と家族には「もし発作が起こったら慌てずにスマホで撮影して下さい」とお願いしている。

脳波を読むのはさらに難しい。典型的な全般性棘徐波複合などはある程度の経験を積めば間違えることはないが、アーチファクトや頭蓋頂鋭一過波（vertex sharp transients）を棘波と見誤り、てんかんと誤診され紹介されてくる患者は後を絶たない。また、脳波には正常型と呼ばれる一見すると異常波と見紛う様々な波形が存在する。さらに、焦点てんかん患者における初回の発作間欠期脳波検査でてんかん性放電が検出される確率は30～50%程度と言われており³、脳波に異常を認めなくてもてんかんと否定することはできない。筆者は脳波を読む際、見落とさないことはもちろんであるが、読み過ぎないことを常に意識している。

では、どうしたらてんかんを正確に診断できるだろうか？

現時点でのgold standardは発作時の脳波記録であり、それを可能にしたのが長時間ビデオ脳波モニタリング（vEEG: video electroencephalography monitoring）である。これは昼夜持続で脳波とビデオを同時撮影するもので、発作の症状と脳波を同時に記録しててんかん分類の確定やてんかん以外の疾患（失神、心因性非てんかん発作など）を鑑別する目的で行われる。日本医科大学では太組らが2008年に千葉北総病院でvEEGを開始し⁴、現在は武蔵小杉病院で継続されている。

日本でてんかん学会の専門医制度に関する規則には専門医の申請資格に「てんかん学会認定研修施設に所属し3年以上の研修歴があること」という記載がある。2020年現在、日本医科大学は武蔵小杉病院を認定研修施設とし、付属病院、多摩永山病院、千葉北総病院を准研修施設とすることで、4病院全てを研修期間に含めることができるようにしている。認定研修施設の要件の1つが「てんかんカンファレンスが行われている」である。日本医科大学をてんかん学会認定研修施設にし、てんかん診療に興味を持つ仲間を増やす目的で、太組らは2010年に「武蔵小杉脳波カンファレンス」を立ち上げた。本カンファレンスは月1回、症例を武蔵小杉病院に持ち寄って検討する形式で行われ、筆者はこのカンファレンスのおかげで2018年にてんかん専門医を取得できた。2020年に入りCOVID-19感染の拡大により中断を余儀無くされていたが、この度webカンファレンスとして再開するにあたり名称を「日本医科大学脳波カンファレンス」と改め、これを機会に学内に広く参加者を募るべく本誌に投稿した次第である。

「日本医科大学脳波カンファレンス」の目的は本学のてんかん診療の底上げである。学術的に希少な症例の検討なども大事ではあるが、それよりもむしろ、この患者は「てんかん」なのか？ その診断根拠は？ 脳波所見は？ 治療方針は？ などの日常診療で頻繁に生じながらも多忙を理由に忘却している小さな疑問を解決する場にしたと考え

ている。先にてんかんの診断は発作症状と脳波であると述べたが、てんかんと診断する根拠は問診8割、脳波2割である。問診の仕方を勉強するだけでてんかん診療は大きく変わる。診療で迷った時には気軽に本カンファレンスで相談してもらいたい。

2020年度日本てんかん学会専門医一覧表（日本てんかん学会ホームページ）によると日本医科大学4病院にはてんかん専門医が6名所属しているが、最も若輩である筆者も既に50歳目前である。日本医科大学のてんかん診療を継続するためには若手の専門医が不可欠である。少しでも興味をお持ちの方は是非とも事務局（朝山事務局長：asayama@nms.ac.jp）まで連絡して欲しい。

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

文 献

1. 日本てんかん学会ガイドライン作成委員会：てんかんの実用的臨床定義. てんかん研究 2015; 32: 579-588.
2. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al.: Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. Neurology 2017; 88: 296-303.
3. 日本てんかん学会編. てんかん専門医ガイドブック. 2020; 診断と治療社 東京.
4. 太組一朗, 小泉慎也, 小林士郎, 藤野 修: てんかん診療における長時間デジタル脳波ビデオモニタリングシステムの導入. 日医大医会誌 2008; 4: 50-51.

(受付：2021年2月2日)

(受理：2021年3月8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、頒布を行うことが出来る。

—関連施設だより—

全人的医療を目標にする精神神経科専門施設

落 裕美

医療法人社団良江会久留米ヶ丘病院

The Pursuit of Total Health Care for Patients with Mental Disorders

Hiromi Ochi

Kurumegaoka Mental Health Hospital

当院は東京都の北西部東久留米市で唯一の精神神経科専門施設です。

本館（管理部門、閉鎖病棟・昭和58年3月竣工）・第二（開放病棟・平成22年2月竣工）の2病棟で183床の入院患者さんと月間約1,000人の外来患者さんに対して、措置入院指示が可能な精神保健指定医資格を持つ医師6名（常勤5非常勤1）、看護師64名、を含む130人の職員で診療を行っております。

昭和33年3月の開設以来60年余りが過ぎ、当院の脇を流れる野火止用水路は清流を保っていますが都心に近い立地条件から市内は宅地化が進み、病院周辺は住宅と林に囲まれた環境となりました。

私は平成2年12月28日初代院長逝去に伴いこれを継いで現職となりました。

以来、今日まで地域に根ざす精神神経科病院の運営と診療に携わる中で、東久留米市近郊の市町村にある精神科施設との交流のみならず、多摩北部医療圏から隣接する埼玉県西部方面の基幹的な急性期医療施設と密に連携して精神神経科領域の患者さん受け入れを推進すると共に、急性期医療が必要となる当院入院患者さんの診療を円滑にお願いできる関係を築き上げて参りました。

関係医療機関は市中病院のみならず、大学付属病院など医育医療機関との関係も構築して参りました。貴大学はもとより、東邦大学附属大森医療センター、防衛医科大学校付属病院、埼玉医科大学付属病院・同国際医療センターとも患者さんのやり取りを継続しております。余談ながら埼玉医科大学の創設者は当院初代院長の実兄に当たり私達一族の出身地も大学所在地の毛呂山町です。

精神神経医療の根底にある現実には、この領域の患者さんは市中一般の医療施設で敬遠されがちであり、しばしば満足な診療を受けられないことです。患者さんとの意思疎通が困難であることも一因ではありますが、多くの場合



連絡先：落 裕美 〒203-0051 東京都東久留米市小山 5-7-3 医療法人社団良江会久留米ヶ丘病院 理事長・院長
URL : <https://kurumegaoka.com>
E-mail : jimucho@kurumegaoka.com
Journal Website (<https://www.nms.ac.jp/sh/jmanms/>)

精神神経科領域の患者に対する先入観或いは固定観念がそうさせます。しかし、患者さんにも人間としての人格と尊厳があり必要十分な医療を受ける権利があり、このことは精神神経科医療者の大きなジレンマとなっております。私はこのような葛藤を少しでも和らげる努力を地域の医療連携を実践する中で続けて参りました。

しかし、器質的身体疾患に対して自らの施設での診療能力も重要です。ある程度の診断・治療能力を備えておくことは、患者さん自身にとっても有用であるだけでなく他施設に依頼するに当たってある程度正確な情報を提供する事で相互に信頼感が生まれるからです。

入院患者さんの器質的身体疾患は、脳梗塞、心筋梗塞、不整脈、肺炎、腹部消化器疾患等々に加えて、転倒による骨折や外科処置が必要となる外傷も少なくありません。認知症の方々は高齢者が大部分を占めますから、入院前から様々な合併症を抱えて医療機関を受診しています。

精神神経疾患の特性から自覚的な訴えの少ない患者さんの異常をいち早く把握することが重要となります。そのような観点から、16-multidetector CT scanner を含むレントゲン診断装置、心臓・腹部・血管に対する超音波診断検査機器を導入し、循環器専門医、外科専門医の協力を得て早期に異常を発見して更なる診療方針を立てるような体制を取っております。

昨年からは、出身大学で消化器内科専門医資格を取得後に精神科専門医となった私の長男が常勤医として参画してくれるようになり、入院患者さんの器質的身体疾患の診断管理は一層充実しております。

また、貴大学関連施設に加えて頂く中で、数年前より初期臨床研修医の精神神経科研修施設として研修医の受け入れを行っております。令和2年度は6人の研修医が各々1カ月間当院で研修されました。今後も積極的にこのようなプログラムに協力させて頂き充実した研修を受けて頂きたいと考えております。

私は昭和55年に大学を卒業後、直ちに当時廣瀬貞雄教授が主宰されていた日本医科大学精神神経科学教室に入りました。以後、現職に就くまでの10余年に亘り教室にお世話になり、現在は貴大学連携准教授を務めさせて頂いております。伝統ある日本医大精神神経科学教室は大久保善朗教授が長らく主宰されましたが、本年4月からは館野周先生が教授に就任なさります。館野先生は私が在職中からの同門で、当院で診療をお願いしたご縁もあり大変うれしく思っております。

これからも貴大学関連施設として貴大学の発展に微力ながら寄与致したいと思っております。宜しくお願い申し上げます。

(受付：2021年3月11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. 87, No. 3 (2020 年 6 月発行) 掲載

Exosome-Derived microRNA-22 Ameliorates Pulmonary Fibrosis by Regulating Fibroblast-to-Myofibroblast Differentiation in Vitro and in Vivo

(J Nippon Med Sch 2020; 87: 118-128)

エクソソーム由来 microRNA-22 は肺線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化抑制により肺線維化を抑制する

久世眞之 神尾孝一郎 吾妻安良太 松田久仁子
猪俣 稔 白杵二郎 盛永明美 田中 徹
柏田 建 渥美健一郎 林 宏樹 齋藤好信
清家正博 弦間昭彦

日本医科大学呼吸器内科学分野

背景: 肺線維化病態形成において、肺線維芽細胞の異常な増殖と活性化は重要なメカニズムのひとつと考えられている。この過程には多数の microRNA (miRNA) が関係しているが、エクソソーム由来 miRNA と線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化との関連性について十分には解明されていない。

目的: 肺線維化病態形成に関連するエクソソーム由来 miRNA を特定し、特発性肺線維症の治療戦略を構築することを目的とした。

方法: プレオマイシン (BLM) 誘発肺線維症モデルマウスの血清よりエクソソームを単離し miRNA を抽出、miRNA アレイによる網羅的発現解析で得られた候補 miRNA を validation したのち、その miRNA を用いてヒト肺線維芽細胞 (HFL-1) における線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化への影響を検討した。さらに同 miRNA の線維化抑制効果を BLM 誘発肺線維症モデルマウスにおいて検討した。

結果: BLM 誘発肺線維症モデルマウスにおいて、BLM 投与後 7, 14, 21, 28 日目それぞれの血清から miRNA を抽出した。miRNA アレイ解析により、BLM 投与後 7 日目に miR-22 発現の上昇を認めた。in vitro で miR22 をトランスフェクトすることにより TGF- β 1 刺激による ERK

1/2 経路の活性化阻害、結合組織成長因子 (Connective tissue growth factor) の発現抑制および α -SMA の発現抑制を確認した。BLM 誘発肺線維症モデルマウスに miR-22 を BLM 投与後 10 日目に投与した所、 α -SMA 発現の減少を伴う肺線維化病変の改善を確認できた。

考察: 特発性肺線維症は予後不良疾患であり、努力肺活量低下抑制効果を示す既存の抗線維化薬のみでは十分ではない。本研究においてエクソソーム由来の miR22 が肺線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化抑制を介して肺線維化病態形成を抑制することを見出した。特発性肺線維症治療において、miR22 が新規治療標的となりえることが示唆された。

結語: miR-22 は線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化を抑制する可能性があり、肺線維症新規治療標的として期待される。

Intravenous Immunoglobulin Attenuates Cecum Ligation and Puncture-Induced Acute Lung Injury by Inhibiting Apoptosis of Alveolar Epithelial Cells

(J Nippon Med Sch 2020; 87: 129-137)

免疫グロブリン経静脈投与は、盲腸結紮穿刺法によって生じた急性肺障害を肺胞上皮細胞のアポトーシスを抑制することにより軽減させる

萩原 純¹ 山田真吏奈² 許田典男³ 横田裕行¹

¹日本医科大学救急学教室

²日本体育大学保健医療学部

³日本医科大学武蔵小杉病院病理部

はじめに: 敗血症による急性肺障害 (ALI) は、肺胞上皮細胞のアポトーシスが関与している。一方、免疫グロブリン G (IgG) は、サイトカインが関与する炎症反応に対し抗炎症性作用も持つ。

本研究では、盲腸結紮穿刺法 (CLP) 敗血症モデルを用い、IgG 経静脈投与 (IVIG) を行い、死亡率、炎症性サイトカイン、肺胞上皮細胞のアポトーシスの様子を観察し、IVIG のメカニズム解明の一助とすることを目的とした。

方法と評価: マウス (体重 20~25 g 程度) を用い、1) Sham 群、2) Vehicle 群 (生食+CLP)、3) IVIG100 群 (100 mg/kg IVIG+CLP)、4) IVIG400 群 (400 mg/kg IVIG+CLP) の 4 群を比較した。評価は①72 時間死亡率、②

血漿サイトカイン(IL-6 および TNF- α), ③肺組織の浮腫, ④肺組織の病理学的検索(うっ血, 浮腫, 炎症細胞診純, 出血), および⑤TUNEL 染色による肺胞上皮細胞のアポトーシス, とした.

結果: ①死亡率: Vehicle 群では 72 時間で全てのマウスが死亡した. 一方, IVIG100 群, IVIG400 群の生存率は, 30% および 50% であった.

②IL-6 および TNF- α の血漿中濃度: IVIG 両群とも, Vehicle 群と比して有意差をもってサイトカイン濃度は低下した.

③肺組織の浮腫および④: Vehicle 群に比して, IVIG の両群とも改善した.

④肺組織の病理学的検索および⑤肺胞上皮細胞のアポトーシス: Vehicle 群と比して IVIG400 群は, アポトーシスを呈する肺胞上皮細胞は減少していた.

考察: 死亡率および血漿サイトカイン濃度は, いずれの濃度でも改善に寄与していることが示された. ALI の改善およびアポトーシス抑制作用は, 用量依存的に改善していることが示唆された.

IVIG は, 臨床量 (100 mg/kg) でも炎症性サイトカインを抑制し, また肺胞上皮細胞のアポトーシスを抑制していると考えられたが, その機序については今後の研究が待たれる.

結語: IVIG は, 敗血症を誘発したマウスの生存率, 炎症性サイトカイン, 肺胞上皮細胞の ALI とアポトーシスを改善することが示された.

Early Experience with Two Techniques of Intrasclear Intraocular Lens Fixation
(J Nippon Med Sch 2020; 87: 138-141)

眼内レンズ強膜内固定術導入時の T-fixation technique とフランジ法の比較検討

國重智之 高橋 浩
日本医科大学眼科学教室

目的: 2つの異なる眼内レンズ強膜内固定術である T-fixation technique (T 法) とフランジ法 (F 法) を行い, 手術時間, 合併症, 術後成績に関して, 我々の初期の経験を比較検討した.

方法: 日本医科大学付属病院において, 同一術者が 2017 年 10 月~2018 年 12 月に強膜内固定術を施行した連続 10 例 10 眼. T 法 4 眼, F 法 6 眼であった. 眼内レンズ挿入から固定までの強膜内固定術に要した手術時間, 角膜内皮

細胞密度減少率, 術中・術後合併症を 2 群で比較した.

結果: 患者の年齢は 73.7 \pm 13.0 歳であった. 眼内レンズ挿入から固定までの強膜内固定術に要した手術時間は, T 法 (27.5 \pm 9.7 分) が F 法 (13.0 \pm 3.8 分) よりも有意に長かった (p=0.03, Mann-Whitney U-test). 術中合併症としては, F 法の 2 眼において, 30 ゲージ針挿入時の虹彩損傷を認めた. 術後合併症としては, F 法の 1 眼において, 眼内レンズによる虹彩の捕捉を認めた. 網膜剥離や眼内レンズ偏位など他の術後合併症は認めなかった. 角膜内皮細胞密度減少率は両群間で有意な差はなかった.

結論: 強膜内固定術導入の初期の成績について, 両術式ともに大きな合併症はなく, 安全な術式と考えられた. 眼内レンズ挿入から固定までに要した手術時間は, F 法の方が短時間であるが, 合併症を起こさないために, ラーニングカーブが必要である可能性が示唆された.

Outcomes of Patients with Early Hyperbilirubinemia after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation
(J Nippon Med Sch 2020; 87: 142-152)

同種造血幹細胞移植後早期に高ビリルビン血症を呈する患者の予後

大森郁子 山口博樹 平川経晃 稲井一貴
尾内大志 丸毛淳史 山中 聡 阪口正洋
藤原祐介 脇田知志 岡本宗雄 玉井勇人
中山一隆 由井俊輔 猪口孝一
日本医科大学血液内科学

背景: 同種造血幹細胞移植後の肝障害は, その原因を早期に鑑別することが困難であるため, 治療介入が遅れてしまうことが多い. それゆえ, 予後不良な転帰を辿る肝障害をできるだけ早期に予測することが重要である. この研究の目的は, 移植後肝障害における予後不良因子を同定することである.

方法: 本研究では, 同種造血幹細胞移植後 30 日以内の CTCAE v4.0 における grade2 以上の肝酵素やビリルビン値の上昇を肝障害と定義し, 日本医科大学付属病院で同種造血幹細胞移植を施行した 82 人の患者について後方視的に解析した.

結果: 肝障害を呈したのは, 82 人中 40 人 (48.7%) であった. 肝障害の中でも T-Bil の上昇が最も頻度が高く, 全生存期間 (OS), 無増悪生存期間 (PFS), 非再発死亡 (NRM) に大きな影響を及ぼしていた (OS, 58.9% vs

15.4%, $p < 0.001$; PFS, 46.4% vs 15.4%, $p < 0.001$; NRM, 10.7% vs 53.8%, $p < 0.001$). さらに, T-Bil 値の上昇の程度や T-Bil 値の改善の有無は, 予後と相関が認められた.

結論: 同種造血幹細胞移植後の肝障害における T-Bil の上昇は, 重要な予後不良因子であることが示唆された.

—集会記事—

第31回学校法人日本医科大学
外国人留学者研究会抄録

日 時：2021年2月20日(土) 午後1時00分～午後3時30分

会 場：日本医科大学教育棟2階 講堂(千駄木校舎)+Webex

A New Model for Specific Visualization of Skin Graft Neovascularization Using Flt1-tdsRed BAC Transgenic MiceMohamed Abdelhakim^{1,5}, Shigetomo Fukuhara³,
Masatsugu Ema⁴, Hidenori Suzuki², Atsushi Sakai²,
Hiroya Takada¹, Teruyuki Dohi¹, Rei Ogawa¹¹日本医科大学形成再建再生医学²日本医科大学薬理学³日本医科大学先端医学研究所病態解析学⁴滋賀医科大学幹細胞・ヒト疾患モデル研究分野⁵Kasr Alainy Hospital Cairo University・エジプト

Background: Neovascularization plays a critical role in skin graft survival. Up to date, the lack of specificity to solely track the newly sprouting blood vessels has remained a limiting factor in skin graft transplantation models. Therefore, we developed a new model by using the Flt1-tdsRed BAC transgenic mice. Flt1 is expressed by sprouting endothelial cells mediating neovascularization. We determined whether this model reliably visualizes neovascularization by quantifying tdsRed fluorescence in the graft over 14 days.

Methods: Skin graft cross-transplantation was performed between 6–8-week-old male Flt1 mice and KSN/Slc nude mice (n = 5). The percentage of graft area occupied by tdsRed fluorescence of the graft was determined using confocal-laser scanning microscopy.

Results: Flt1+endothelial cells migrating from the transgenic wound bed into the nude graft were first visible in the graft center on day 3 (0.5 ± 0.1 , $P < 0.05$). Peak neovascularization was observed on day 9 in the lateral and central parts increasing by 2–4-fold (4.6 ± 0.8 and 4.2 ± 0.9 , $P < 0.001$). Notably, some limited neovascularization was displayed within the Flt grafts on nude mice, particularly in the center.

Conclusions: The ability of this model to visualize graft neovascularization over time suggests its potential utility for developing techniques that promote graft neovascularization.

Wwox Deficiency Causes Golgin 160 Alteration and Increased Apoptosis of Pachytene Spermatocytes in a Rat with Lethal Dwarfism with EpilepsyMd. Abdullah-Al Mahmud^{1,2}, Ayaka Domon¹, YukiTochigi¹, Kentaro Katayama¹, Hiroetsu Suzuki¹¹日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科獣医生理学研究室²Bangabandhu Sheikh Mujibur Rahman Agricultural

University・バングラデシュ

WW domain-containing oxidoreductase (Wwox) deficient rats (lde/lde) shows hypogonadism, low gonadotropins and testosterone levels. The cleavage of Golgin subfamily A member 3 (Golgin 160) is related with early phase of apoptosis. Previously, we found increased apoptotic pachytene spermatocytes with abnormal localization of Golgin 160 during 1st round spermatogenesis in lde/lde. In the present study, we aimed to explore the specific causes of these defects using in vivo GnRH antagonist (Cetrorelix) and in vitro rat embryonic fibroblast cell culture experiments. The administration of Cetrorelix in normal rats resulted altered Golgin 160 localization and increased pachytene spermatocytes apoptosis. Wwox expression was reduced and disappeared in Golgin 160 altered cells. Western blot showed aberrant signals of Golgin 160 in testes of both lde/lde and Cetrorelix-treated rats. Furthermore, in rat embryonic fibroblast cell cultures, the expression and localization of Golgin 160 was normal in both wild type and lde/lde. After 24 hours serum starvation, Golgin 160 alterations were significantly increased in Ki67 negative fibroblast cells of lde/lde. These results indicated that the localization of Golgin 160 was very stress sensitive under Wwox deficient condition. Wwox deficiency caused Golgin 160 alterations and increased pachytene spermatocytes apoptosis under depletion of gonadotropins and testosterone in lde/lde testes.

BP180 Is a Prognostic Factor in Head and Neck Squamous Cell CarcinomaXue Meng^{1,2}, Nami Miura¹, Yusuke Matsuzaki¹,
Kazufumi Honda¹¹日本医科大学先端医学研究所生体機能制御学²中国医科大学附属盛京医院・中国**Background**

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is the most lethal malignant tumor in the head and neck. Prognosis plays a vital role in patient management and decision making. The identification of prognostic factor

BP180 is required in HNSCC.

Methods

Protein expression of BP180 was verified by immunohistochemistry (IHC) with tissue microarrays that included 202 cases. The prognostic significance was analyzed with Kaplan-Meier method and Cox regression analysis.

Results

IHC analysis revealed that protein expression of BP180 showed a statistically significance difference in the presence and absence of neural invasion in HNSCC patients and according to T status in laryngeal and pharyngeal cancer patient subgroups ($P < 0.05$). In overall survival analysis and multivariate analysis, we found that positive BP180 IHC and advanced clinical stage are significantly independent positive predictors for death in HNSCC patients ($P < 0.05$). In addition, in the oral squamous cell carcinoma subgroup, independent positive predictors were positive BP180 IHC, advanced N status, and neural invasion; in laryngeal and pharyngeal cancer patients, predictors were positive BP180 IHC and advanced clinical stage ($P < 0.05$).

Conclusion

BP180 is a prognostic factor in HNSCC.

Caspase-11 Involves in SREBP-1 Maturation via Activation of SIP in Macrophage

Yinglan Cheng^{1,2}, Sumio Hayakawa¹, Yumiko Oishi¹

¹日本医科大学代謝・栄養学

²西安交通大学・中国

Macrophages play diverse role in chronic diseases as modulators of both lipid metabolism and immune responses. Functional link between cellular lipid metabolism and inflammatory response has been demonstrated in recent years, such as sterol regulatory element binding proteins (SREBPs), which were first identified as key regulators of cellular lipid levels, also found that can promote acute inflammatory responses, however the detailed molecular mechanisms remain unclear. Here we showed that extrinsic bacterial lipopolysaccharide (LPS)-induced caspase is involved in lipid metabolism in murine bone marrow derived macrophages (BMDMs). Caspase-11, an inflammatory caspase, contributed to the maturation of SREBP-1, as early as 6 hours after LPS stimulation. The immunofluorescence and immunoprecipitation experiments showed the target of caspase-11 in macrophage was site-1 protease (SIP), involved in the SREBP-1 pathway. Moreover, we confirmed that SIP directly interacts with caspase-11 and could be subsequently cleaved by caspase-11 into a short active form, suggesting that caspase-11 promote lipid synthesis

via activation of SREBP-1 pathway during inflammatory response. These findings indicated a crosstalk between inflammatory caspases-11 and SIP, leading to the maturation of SREBP-1 to enhance lipid metabolism.

Molecular Anatomy Analysis of Mouse Placenta-Specific Long Noncoding RNA 1600012P17Rik

Junxiao Wang^{1,2}, Syunya Noguchi¹, Takami Takizawa¹, Aya Misawa¹, Shan-shun Luo², Toshihiro Takizawa¹

¹日本医科大学分子解剖学

²ハルビン医科大学附属第一医院・中国

[Objective] Long noncoding RNAs (lncRNAs) are involved in a variety of physiological processes and pathogenesis. We have previously found that long noncoding RNA (lncRNA) 1600012P17Rik (designated as P17Rik) was expressed in the mouse placenta during late gestation. In this study, we investigated the cellular and subcellular localization of P17Rik in the mouse placenta by in situ hybridization (ISH).

[Methods] B6D2F1 mouse placentae (E10.5 and E16.5) were fixed with paraformaldehyde and embedded in paraffin. ISH was performed using a branched DNA signal amplification method; P17Rik signals were visualized with alkaline phosphatase with Fast Red.

[Results] P17Rik was positive in spongiotrophoblast and glycogen trophoblast cells, but not in trophoblast giant cells in the junctional zone of the mouse placenta. The intracellular localization of P17Rik was mainly in the cytoplasm of these trophoblast cells.

[Conclusion] Our findings suggest that P17Rik may function in the cytoplasm of these trophoblast cells during late gestation.

[This study was presented at the 28th Japan Placenta Association Meeting that was held online from October 30 to November 5, 2020.]

Mutual Roles of Macrophages and T Cells on Cardiac Allografts Rejection in a Murine Transplant Model

Weili Chen^{1,2}, Etsuko Toda¹, Saeko Hatanaka¹, Yuri Nawashiro¹, Hana Shimizu¹, Yoko Endo¹, Mika Terasaki¹, Shinobu Kunugi¹, Yasuhiro Terasaki¹, Akira Shimizu¹

¹日本医科大学解析人体病理学

²厦門大学中山医院・中国

Both allogenic immune responses and innate immunity are involved in the rejection of cardiac allografts. Cytoplasmic protein FROUNT binds to chemokine receptors CCR2 and CCR5 and promotes macrophage chemotaxis. In this study, we aimed to investigate the mutual roles of T lymphocytes and macrophages in the murine cardiac transplant models by using FROUNT inhibitor which inhibit macrophage function in

combination with depletion antibodies against CD4 and CD8 T cells.

BALB/c (H-2d) hearts were transplanted to C57BL/6 (B6, H-2b) mice. Mice were treated with anti-CD4 and/or anti-CD8 mAb with or without FROUNT inhibitor. FROUNT inhibitor was given daily from Day-7. Anti-CD4 or anti-CD8mAb was given on Day 4 and then weekly.

No prolongation of CAS was observed for anti-CD4mAb alone treatment, while anti-CD8 mAb alone slightly prolonged CAS (9 days). Combination with FROUNT inhibitor with anti-CD8 mAb further

prolonged CAS to 13 days, although FROUNT inhibitor alone did not significantly prolonged CAS.

These data suggest that allograft rejection occurs even in the absence of CD8 cytotoxic T cells and that FROUNT inhibitor can suppress this CD8-independent rejection response. Further studies are in progress to determine mechanisms of the prolongation by FROUNT inhibitor+anti-CD8mAb. We are currently investigating the roles of T regulatory cells, NK cells and macrophage conversion (M1/M2).

(外国人留学生研究会抄録監修：
学校法人日本医科大学国際交流センター)

— 会 報 —

定例（1月）日本医科大学医学会役員会議事録

日時 令和3年1月22日（金）
午後4時～午後4時45分
場所 講堂（教育棟 2階）
出席者 弦間会長
安武副会長
近藤、木村、小川、石井、清家、杉谷、杉原、
吉田、横堀 各理事
厚川、土肥、松田、中江、山口 各会務幹事
秋元、宮川、桑名、永山、廣瀬、安藤、
中嶋 各施設幹事
委任出席者 森田副会長
岩切理事
田中、岡 各監事
鈴木、佐々木 各会務幹事
中村、藤崎、足立、松谷、長田、岡島、
松本 各施設幹事
陪席者 丹羽税理士（丹羽会計事務所）
事務局 枝、小久保、下原、鎗屋

議事に先立ち、議事録署名人として、石井学術担当理事及び杉原会計担当理事の指名並びに陪席者について諮られ、承認された。

I. 確認事項

1. 定例（10月）医学会役員会の議事録確認
弦間会長から、標記役員会議事録（令和2年10月30日開催）について内容の説明があり、承認された。
2. 医学会役員会（持回り審議）記録確認
弦間会長から、標記持回り審議による役員会（令和2年12月25日審議）について内容の説明があり、承認された。

II. 報告事項

1. 庶務関連報告（近藤庶務担当理事）
(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3年1月20日現在	1,772名	153名	77名	3名	4社	2,009名
令和2年1月24日現在	1,751名	156名	69名	17名	3社	1,996名

- (2) 令和2年度における会費滞納者について
令和3年1月20日現在の会費滞納者は372名（前年度同時期308名）である。
令和2年度第3回の会費請求を3月上旬頃に実施し、3年分滞納者で入金が無い者については、次回の役員会に報告予定である。

- (3) 令和2年度定年退職教授記念講演会の会場変更について
先の持回り役員会（令和2年12月25日審議）で承認された通り、標記講演会の開催場所を新型コロナウイルス感染拡大防止対策のため、橘桜ホールから東京ガーデンパレスでの開催に変更することとした。

2. 学術関連報告（小川学術担当理事）

- (1) 令和2年度定年退職教授記念講演会冊子について
標記について、対象教授4名（鈴木大学院教授、猪口大学院教授、大久保大学院教授、竹下大

学院教授）の講演要旨を現在、作成中である。

3. 会計関連報告（杉原会計担当理事）
(1) 令和2年度会費について
令和3年1月20日現在の会費納入額は7,716,000円・1,558名（前年度令和元年12月31日現在の会費納入額は8,216,500円・1,597名）である。
4. 編集関連報告（吉田編集担当理事）
(1) JNMS/日医大医会誌編集委員会について
標記の編集委員会は、令和2年11月12日（木）にWeb会議にて開催した。
- (2) Honorary Advisory Boardについて
JNMS第88巻第1号（2021年2月号）から、前編集主幹の横田裕行名誉教授にHonorary Advisory Boardに着任いただくこととなった。
- (3) 令和2年度優秀論文賞授賞者について
令和2年12月4日（金）にWebにて行った優秀論文賞選考委員会による厳正かつ慎重な選考の後、医学会理事会（持回り審議）を経て、下記2名への授賞が決定した。

< Original >

論文名：Worse Preoperative Status Based on Inflammation and Host Immunity Is a Risk Factor for Surgical Site Infections in Colorectal Cancer Surgery (J Nippon Med Sch 2017; 84: 224-230)

著者名：Sagawa, Masano et al.

< Review >

論文名：Management of Anaplastic Thyroid Carcinoma: the Fruits from the ATC Research Consortium of Japan (J Nippon Med Sch 2018; 85: 18-27)

著者名：Sugitani, Iwao et al.

- (4) 「海外会員」の入会案内について
令和3年1月1日以降、学外者で海外在住の投稿者に対して、前回令和2年10月30日（金）開催の役員会にて承認された「海外会員入会申込書」を使用して、入会案内を開始した。
- (5) 広告掲載について
日医大医会誌の令和3年発行（第17巻）に掲載予定の広告は、下記の通りである。

広告掲載予定一覧（令和3年1月22日現在）

会社名	掲載誌	掲載号	サイズ	掲載回数
薬品会社A社	日医大医会誌	第17巻第2号	A4 1頁	1回
薬品会社B社	日医大医会誌	第17巻第2号～ 第18巻第1号	A4 1/2頁	4回
合計2社				

なお、年々、広告掲載辞退があり、現在は2社のみとなっていることから、JNMS/日医大医会誌編集委員会委員である付属病院伊勢薬剤部長に協力を依頼し、新規広告募集を行う予定としている。

- (6) 編集状況（令和3年1月20日現在）

JNMS第87巻第6号（令和2年12月発行）～第88巻6号（令和3年12月発行予定）、日医大医会誌第17巻第1号（令和3年2月発行予定）の編集状況について資料に基づき報告した。

日医大医会誌について、掲載予定の記事が少ないため、今後、企画を立てて執筆を依頼し、有用な情報等を掲載する工夫が必要であるとの報告があった。弦間会長からも「読みたくなる企画」を自由な発想で立案するよう要望があった。

III. 審議事項

1. 医学会会員における退会の取り扱いについて

木村庶務担当理事から、標記について、令和2年8月8日(土)から令和3年1月19日(火)までの退会届提出者及び逝去者、計25名について説明があり、審議の結果、退会が承認された。
2. 令和2年度 定年退職教授記念講演会について

小川学術担当理事から、3月6日(土)に開催予定の令和2年度定年退職教授記念講演会について、下記の報告及び提案事項が諮られ、検討の結果、承認された。

 - (1) 記念講演会の式次第等について

標記について、会場を東京ガーデンパレスに変更し、各講演の演題名及び座長名などを追加で記載した式次第の提案があった。

なお講演会の司会は、小川学術担当理事とした。祝賀行事の司会者については、後日、庶務担当理事の内から選出することとした。
 - (2) オンデマンド配信について

標記の件について、新型コロナウイルス感染拡大防止対策のため、会長から講演会終了後に「オンデマンド配信」実施の提案があった。
 - (3) 案内状について

案内状の内容について、祝宴は行わないこと及び今後の新型コロナウイルス感染拡大状況により開催方法が変更になる可能性があること、医学会のホームページにて最新情報の確認の依頼等を追記したとの報告があった。
3. 令和3年度医学会公開「シンポジウム」について

清家学術担当理事から、標記「シンポジウム」について、下記の報告及び提案事項が諮られ、検討の結果、承認された。

 - (1) 日程及び会場の変更について

標記について、令和3年6月19日(土)に開催予定としていたが、同日に早稲田大学との合同シンポジウムが開催予定となったため、6月26日(土)に変更した。

なお、開催場所についても教育棟2階講堂に変更した。
 - (2) 主題について

標記について、「新型コロナウイルス感染症の教訓と課題」を主題とすることとした。
 - (3) 演題項目について

各演題項目は、主題に基づき「各現場での対応(状況)」についての講演を中心に、5演題(学外から2演題、学内から3演題)提案された。

なお、弦間会長から、ワクチンの話題も取り入れるよう要望があり、適任な演者に講演に組み込むよう依頼をすることとした。
 - (4) 安武副会長から、オンデマンド配信の実施について要望があり、今回の主題の内容では実施は難し

いかかもしれないが、各演者にオンデマンド配信の承諾を得ることと、配信前のチェックを徹底することを条件に、実施できるか見極めていき、引き続き検討していくこととした。

4. 医学会細則の一部変更の確定について

木村庶務担当理事から、前回までの役員会において検討・承認された医学会細則の一部改正について取りまとめた新旧対照表が示され、令和3年1月22日付での施行が承認された。
5. 医学会入会の勧誘活動について

近藤庶務担当理事から、医学会の会員数が伸び悩んでいる状況が報告され、現在の主な入会案内の機会は、「機関誌への投稿時」、「総会一般演題への応募時」、「講師以上の未加入者への勧誘」であることが報告された。

今後の勧誘活動について、会員であることのメリットを向上させるため、下記の提案等があり、今後検討していくこととした。

なお、この他にも提案があれば、随時事務局まで連絡することとした。

 - (1) 小川学術担当理事から、医学会ホームページに、オンデマンドの画像やコンテンツ(情報検索ライブラリーなど)を掲載し、会員限定でアクセス権を付与するとの提案があった。
 - (2) 横堀編集担当理事から、日本医科大学nmsのメールを利用して、雑誌発行時に当該巻号に収載された論文と著者のリストを送付するとの提案があった。
 - (3) 上記の発言を受けて、近藤庶務担当理事から、庶務担当だけではなく学術担当、編集担当など全体で魅力あるものを作り上げることが必要との意見があった。

弦間会長から、企画内容により、学術担当や編集担当と分担しながら、庶務担当が取りまとめるよう要請があった。
6. 医学会予算及び収支決算書類の書式変更について

杉原会計担当理事から、標記の件について、以前から使用している書式(特に繰越金の記載部分)が理解しづらかったため、丹羽税理士(丹羽会計事務所)に相談し、新しい書式の提案があった。丹羽税理士からも書式についての補足説明があった。

検討の結果、提案通りの書式が承認され、令和2年度の決算及び令和4年度の予算から、書式を変更予定とした。

IV. その他

1. 令和3年度の行事及び役員会等の日程について

弦間会長から、令和3年度に予定している医学会主催の行事と定例の役員会等の日程について説明があり、協力依頼があった。
2. 次回医学会役員会は、令和3年4月16日(金)に開催予定とした。

以上

議事録署名 石井 庸介 ㊟

議事録署名 杉原 仁 ㊟

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、未公開のものであります。

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)