

日本医科大学医学雑誌

第20巻 2024年2月 第1号

目次

INDEX

- 橘桜だより
中央倫理委員会における新しい倫理審査体制について 白田 実男 2
- 論 説
臨床現場における薬剤師の役割(13)：付属病院の患者データに基づいた経口抗凝固薬の抗凝固作用の推定 宇波奈央子 他 4
- 症例報告
腹腔鏡下に摘出し診断し得た後腹膜由来の濾胞性リンパ腫の1例 光井 大 他 10
単発型表在性皮膚脂肪腫性母斑の3例 刀祢 勇樹 他 15
- JNMSのページ
Journal of Nippon Medical School Vol. 89, No. 3 Summary 19
Journal of Nippon Medical School Vol. 89, No. 4 Summary 22
- 集会記事
第33回学校法人日本医科大学外国人留学者研究会抄録 27
- 会 報 32

令和6年度日本医科大学医学会奨学賞候補者公募

令和6年2月15日

会 員 各 位

日本医科大学医学会
会 長 弦 間 昭 彦

下記のとおり、日本医科大学医学会奨学賞候補者を公募します。

1. 応募規定

- (1) 医学の進歩に寄与する独創的研究を最近数年間に発表し、将来の発展を期待しうる研究を対象とします。したがって、選考の対象となる研究は、応募者自身が計画し、遂行した研究に限ります。
- (2) 応募者（グループで応募する場合には研究代表者）は、応募締切日現在、本会会員歴3年以上、満45歳以下とし、個人またはグループとします。

2. 申込方法

応募者は、大学院教授、または本学の基礎科学・基礎医学・臨床医学及び付置施設の専任の教授（臨床教授・診療教授を含む）からの推薦書を添え、所定の申請書類（電子データ*1を含む）に必要事項を記入のうえ、お申し込みください。

3. 締切期日 令和6年5月15日（水）

4. 申込先 〒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*2

5. その他

- (1) 選考については、選考委員会を設けて選考をいたします。
（授賞内定期日は令和6年7月下旬の予定です。）
- (2) 受賞者には、賞状・副賞及び記念品の贈呈がありますので、授与式に出席のうえ授賞研究内容を講演いただきます。
（授与式は、9月7日（土）に開催予定の「第92回日本医科大学医学会総会・学術集会」にて行う予定です。）
- (3) 受賞者には、本会機関誌「Journal of Nippon Medical School」(JNMS)に奨学賞の研究テーマに関わる「Review」の執筆依頼をします。ご寄稿くださいますようお願いいたします。

*1 書類は、本会ホームページから出力してください。
(<https://www.nms.ac.jp/ma/>)

*2 原本は、日本医科大学医学会事務局（大学院棟地下1階）までご提出ください。

上記お問い合わせ先 医学会事務局 小久保
電話 03-3822-2131（内線5111）
FAX 03-5814-6765
E-mail manms@nms.ac.jp



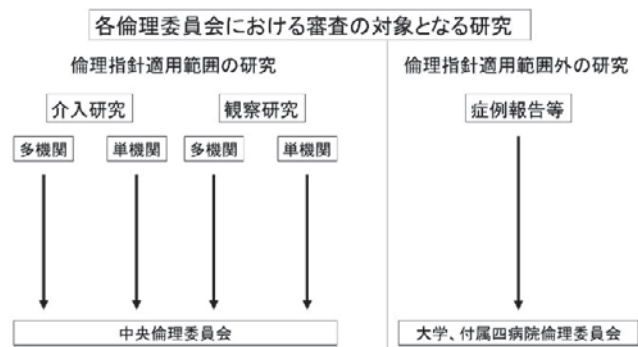
中央倫理委員会における 新しい倫理審査体制について

臼田実男

日本医科大学大学院医学研究科呼吸器外科学分野 大学院教授

令和3年3月23日に「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示）」が告示されました。この指針の前文には、「近年、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針とヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の両方に該当する研究が多く行われ、また、両指針に定められている手続に共通点が多いことから、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針にヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針を統合した、新たな倫理指針を定めた」とあります。研究について、多様な形態があることに配慮して、基本的な原則が示されました。

この倫理指針適用範囲の研究について、介入研究（多施設共同研究、単施設研究を問わず）と多施設共同の観察研究は、中央倫理委員会が担当してきました。単施設の観察研究については、日本医科大学および付属四病院それぞれの倫理委員会で審査されてきました。こうした審査体制につきまして、申請者がどこに倫理申請をするべきか、大変わかりにくい状況でした。また、もう1つの大きな問題は、「倫理委員会での承認」後に各実施機関で「実施許可申請」を行う必要がありますが、このプロセスを経ないまま研究を開始してしまう懸念がありました。各機関での実施許可なく研究を開始する、いわゆるフライングしてしまうと、「指針」違反ということで不適合報告を厚生労働省に提出することになります。こうした複雑なシステムと不適合事案の発生リスクを回避するために、新たな申請システムを導入することになりました。まず、改正の1点目は、「倫理指針適用範囲の研究」につきまして、**介入研究**、**観察研究**のすべての申請は、中央倫理委員会へ提出していただきます。審査の窓口が、中央倫理委員会に統一され、そこで介入研究、観察研究に振り分け、審

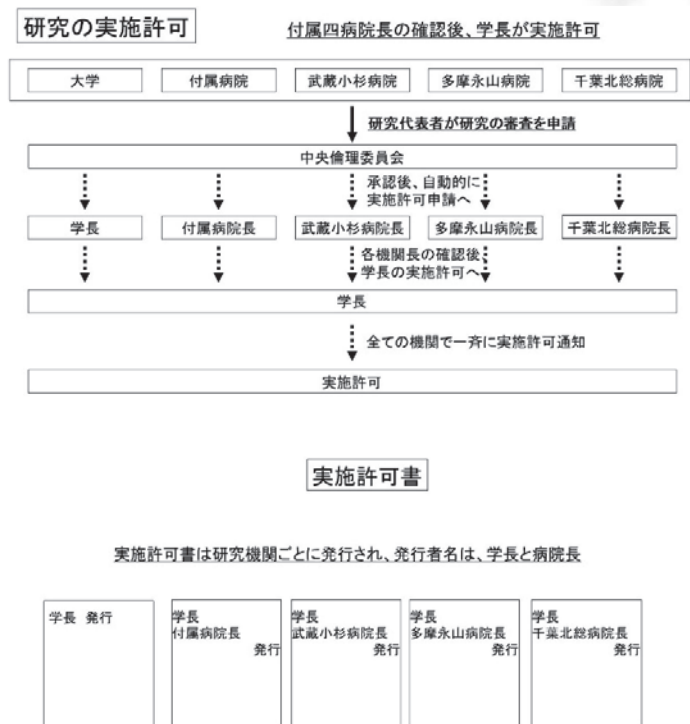


査を開始します。

改正の2点目は、「実施許可」については、倫理委員会で承認後、システム上で自動的に進み、「学長による実施許可」を得ることになります。そして、「実施許可書」は、研究機関ごとに「学長」と「病院長」の併記により発行されることとなります。このシステムにより、研究者自身が実施許可申請の手続きを行う必要がなくなり、研究者の負担軽減と重大な不適合の発生リスクを下げる事が可能になります。また、承認後から実施許可までの日数についても短縮できると考えております。昨年12月に、この新しい倫理審査体制についてのご意見を大学・附属四病院で広く求めたところ、多くのご意見を頂きました。頂きましたご意見につきまして真摯に対応し、研究者の皆様のご負担を少しでも軽減し、研究活動を円滑にできるようにサポートしていきたいと思っております。

一方、倫理委員会でご審査いただいている委員の方々には、大変お忙しい中でご対応いただいております。委員会出席以外に、研究提案書のスクリーニング、迅速審査など、様々なご負担を強いているのが現状です。働き方改革を進めていく中で、こうした業務を効率よく円滑に進めていくためには、学内の多くの方々のアイデアとご助言が必要です。

倫理指針の目的は、「人間の尊厳及び人権が守られ、研究の適正な推進が図られるようにする」とあります。倫理審査において、こうした基本方針に基づいて、ぶれることなく取り組んでおります。今後とも皆様のご協力を心からお願い申し上げます。



(受付：2024年1月23日)

臨床現場における薬剤師の役割 (13)

付属病院の患者データに基づいた経口抗凝固薬の抗凝固作用の推定

宇波奈央子 伊勢 雄也

日本医科大学付属病院薬剤部

The Role of the Pharmacist in Clinical Settings (13):
Estimation of Anticoagulant Activity of an Oral Anticoagulant Based on Patient Data
from Nippon Medical School Hospital

Naoko Unami and Yuya Ise

Department of Pharmaceutical Service, Nippon Medical School Hospital

Abstract

The incidence of cerebral infarction in patients with non-valvular atrial fibrillation is 5% per year on average, and since there are currently estimated to be more than 800,000 patients with atrial fibrillation in Japan, the use of oral anticoagulants is an important clinical issue. For many years, the only oral anticoagulant used in Japan was warfarin, but the use of direct oral anticoagulants (DOACs) has increased rapidly since they became available due to their superior efficacy in preventing thrombosis. The number of patients using these drugs has also increased, but this has been accompanied by an increase in bleeding-related adverse events and cerebral infarction. On the other hand, two types of neutralizers are now available to prevent hemorrhages in patients receiving DOACs in the preoperative period or in emergencies. In this article, we discuss the predicted anticoagulant effect of one DOAC, apixaban, and the characteristics of DOAC neutralizers.

(日本医科大学医学会雑誌 2024; 20: 4-9)

Key words: direct oral anticoagulant, warfarin, anticoagulant activity, atrial fibrillation, neutralizer

はじめに

小谷らは心房細動の新規発症率は2.5/1,000人年であると報告している¹。非弁膜症性心房細動 (nonvalvular atrial fibrillation: NVAf) では脳梗塞の発症率は年平均5%である²⁻⁴。本邦では現在約80万人以上の心房細動患者がいると推定されていること

から経口抗凝固薬の使用は臨床上極めて重要である⁵。長年にわたり使用されてきた経口抗凝固薬はワルファリンのみであったが、最近10年以内にエドキサバン、アピキサバン、リバーロキサバン、ダビガトランの4種類の直接経口抗凝固薬 (direct oral anticoagulant: DOAC) の使用が可能となり、利便性が高いために急速に普及して使用患者数が増加している⁶。それに伴って出血性の有害事象や脳梗塞が報

Correspondence to Naoko Unami, Department of Pharmaceutical Service, Nippon Medical School Hospital, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: osakana@nms.ac.jp

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

告されるようになってきた⁷⁻⁹。一方、術前や緊急時に DOAC の投与を受けている患者の出血を予防する必要があるが生じてきた。そこで開発されたのがイダルシズマブ、アンデキサネット アルファの 2 種類の中和剤であり、現在使用が可能となっている。本稿では DOAC のうちのアピキサバンの抗凝固作用の予測について、DOAC の中和剤の特徴について解説する。

DOAC の抗凝固作用の予測

DOAC の使用急増の理由は従来のワルファリンと相違して食事の影響を受けないため抗凝固作用の頻繁なモニタリングや用量調節が不要であることと抗凝固作用がワルファリンと同等かそれ以上であるとする当初の報告による¹⁰。DOAC では抗凝固作用のルーチンモニタリングや用量調節は必要ないとされているが、多くの症例に使用されるにつれて DOAC の抗凝固作用を測定または予測する必要があると考えられるようになってきた。特に術前や緊急時に DOAC の投与を受けている患者の出血を予防するためには DOAC の抗凝固作用を容易に測定する方法が必要であると考えられる。現況では個々の患者の抗凝固作用について血漿レベルの測定が一番有用であり、抗第 Xa 因子 (FXa) 発色試験法は FXa 阻害剤の血漿レベルを直接定量的に測定するための最も適切な試験法と考えられている¹¹。

DOAC の抗凝固作用を測定するためにはその作用機序を考慮する必要がある。活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) は直接トロンビン (IIa) 阻害剤であるダビガトランの測定に適した検査と考えられている¹²。リバーロキサバン、エドキサバン、アピキサバンは直接 FXa 阻害剤なので、プロトロンビン時間 (PT) を使用して血漿中の濃度をモニターできる可能性が示唆されている^{13,14}。PT からアピキサバンの抗凝固作用を予測する特異的試薬として組織トロンボプラスチン試薬のうちヒト脳由来のシンプラスチンエクセル S[®]、ウサギ脳由来のコアグピア PT-N[®]が報告されている¹⁵。日本医科大学付属病院では、コアグピア PT-N[®]とコアグピア PT-N と同じウサギ脳由来の組織トロンボプラスチン試薬であるトロンボチェック PT プラス[®]が使用されていたため、筆者は当院でも簡便にアピキサバンの抗凝固作用を予測する方法がなかいか検討した^{16,17}。

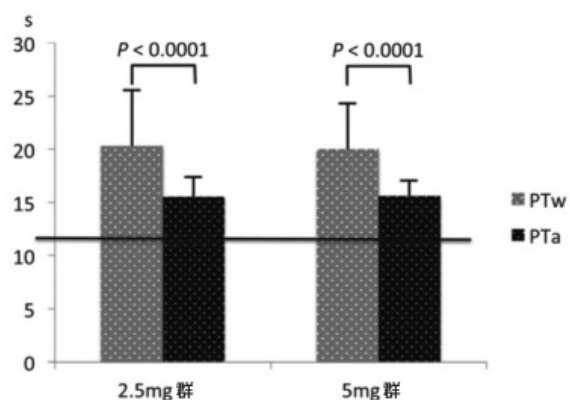


図1 ワルファリン服用中のプロトロンビン時間 (PTw) とアピキサバン服用中のプロトロンビン時間 (PTa) の比較
スチューデントの対になった t 検定が用いられた 12 秒の横線は正常 PT 範囲の上限を示している

簡便にアピキサバンの抗凝固作用を予測する 推定式の研究

抗 FXa 活性はアピキサバンの血漿中濃度の好ましい指標であるため、抗 FXa アッセイは信頼性が高いと報告されている¹¹。しかし、このアッセイは広く使用されているわけではない。井上らはアピキサバン 2.5 mg 投与患者において、5 mg 投与患者と比較して血栓塞栓症および大出血の発生率が高いことを報告した¹⁸。そこで、筆者らはアピキサバンの抗凝固作用を簡便に測定する方法を開発し、PT および他の臨床パラメータから推定できるかどうかを検討した。

方法：日本医科大学付属病院において 2013 年 2 月 1 日から 2017 年 7 月 31 日の期間に NVAF でワルファリンからアピキサバンに変更された 194 例の患者の診療記録について後方視的に調査を行った。105 例に標準用量 (5 mg 群)、89 例に減量用量 (2.5 mg 群) が投与された。重回帰分析により、年齢、体重 (BW)、血清クレアチニン、CHA2DS2-VASc スコアなどの因子に基づいて、アピキサバン内服中のプロトロンビン時間 (PTa) の予測式を求めた。

結果と考察：①PTa は両群とも正常範囲の 10~12 秒と比較して有意に延長した ($P \leq 0.05$)。②PTw (ワルファリン内服中の PT) は両群とも PTa より有意に長かった ($P < 0.0001$) (図 1)。これよりアピキサバンの PT への延長作用はワルファリンより小さいことが示唆された。③PTa と PTw は両群で有意に相関した (相関係数 $R=0.239$ [$P=0.014$] 5 mg 群; $R=0.248$ [$P=0.019$] 2.5 mg 群)。アピキサバンとワルファリン

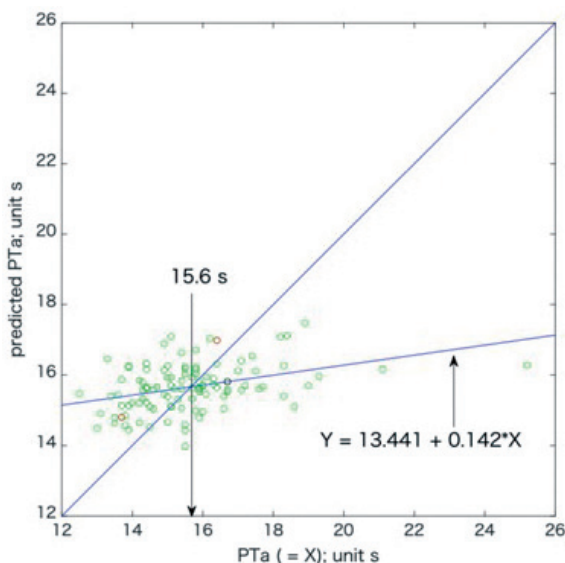


図2 アピキサバン5 mgを1日2回服用患者におけるプロトロンビン時間の実測値(x軸)と重回帰分析による予測PTa(y軸)の散布図
対角線上の2つの赤丸はそれぞれ脳梗塞患者(右丸)と左付属器血栓患者(左丸)を示す
対角線の下黒丸は、鼻出血を繰り返す患者を表す
予測線と対角線は15.6秒で交差している

の作用機序は異なるが、PTaとPTwの弱いながらも有意な相関は、PTaがアピキサバンの抗凝固作用を反映していることを示していると考えられた。これらより、アピキサバン2.5 mgおよび5 mg投与時の抗凝固作用の指標としてPTaが使用できることが確認された。④5 mg群におけるPTaは以下のように予測された： $16.952 - 0.036 \times BW + 0.299 \times \text{CHA2DS2-VASc}$ スコア ($P < 0.0004$; $R = 0.378$) (図2)。5 mg群では体重とCHA2DS2-VAScスコアを用いてPTaを予測することができ ($P < 0.0004$, $R = 0.378$)、PTはアピキサバンの抗凝固作用の指標として利用可能であると考えられる。これにより、重回帰分析に基づく患者固有の変数によってPTaが予測可能であることが確認された。PTa予測式における体重の係数が負であることは、体重が増加すると予測されるPTaが減少することを示している。これは、体重の多い患者ほど血漿中のアピキサバン濃度が低いためと考えられる。このことは、体重の少ない患者ほど大出血を起こしやすいことを示した井上らの知見と一致する¹⁸。しかし、2.5 mg群ではPTaを予測することはできなかった。⑤5 mg群におけるPTaの予測値と実測値の平均は15.6秒であり、2.5 mg群におけるPTaの実測値の平均15.5秒とほぼ同じであった。PTaの予測値および

実測値の平均値は5 mg群で同じ値(15.6秒)であり、実測値の平均値はアピキサバンの抗凝固作用の基準値として適切であることが示唆された。また、この値は2.5 mg群におけるPTa測定値の平均値(15.5秒)とほぼ等しかった。この2つの値は類似しているため、簡便のために15.6秒を標準値と定義した。PTaがこの値より大きくなると出血する可能性があり、逆にこの値より小さくなると抗凝固作用が十分でない可能性がある。これにより、アピキサバンの抗凝固作用を反映する標準的なPT値が特定できることが確認された。⑥本研究では、5 mg群と2.5 mg群のPTaに有意差はなく、両群間に抗凝固作用の有意差はないことが示唆された。これは、大出血や血栓塞栓症などの有害事象に関して、アピキサバンの投与量に差がないという過去の知見と一致している¹⁷。アピキサバン減量基準(年齢80歳以上、血清クレアチニン1.5 mg/dL以上、体重60 kg以下のうち2項目以上該当)により、減量しても標準用量と同等の血中濃度になったと推定される。

結論：アピキサバンにおいてPTが抗凝固作用の指標となることが示唆された。アピキサバン標準用量投与時におけるPTは、体重とCHA2DS2-VAScスコアを用いた計算式で予測することができた。予測式は、アピキサバンを内服している患者の出血および血栓症リスクの推定に役立つ可能性があると考えられる。

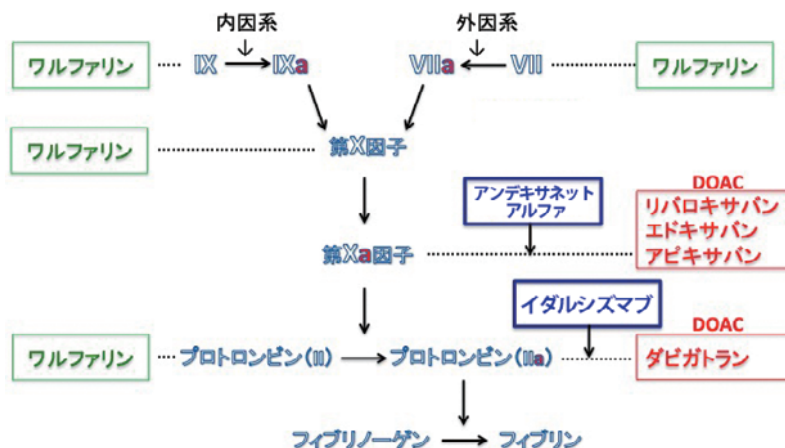
中和剤の薬理学的な違い・適応

現在国内で発売されている2種類の中和剤をまとめる(表1)。イダルシズマブはトロンピン阻害剤のダビガトランの抗凝固作用を中和し、アンデキサネットアルファは第Xa因子阻害剤のアピキサバン、リバーロキサバン、エドキサバンの抗凝固作用を中和する。この適応薬剤の違いはそれぞれの作用機序に由来するものである(表2)。イダルシズマブはモノクローナル抗体のFabであり、ダビガトランと結合しトロンピンの結合を阻害する。イダルシズマブはトロンピンと複数の構造的類似性があるが抗凝固作用は示さない。また、ダビガトランに特異性が高いことが特徴である¹⁹。アンデキサネットアルファはデコイタンパク質であり、アピキサバン、リバーロキサバン、エドキサバンなど第Xa因子阻害剤と結合し、第Xa因子阻害剤が第Xa因子へ結合するのを妨げる。アンデキサネットアルファは第Xa因子に構造が似ているが、第Xa因子の活性部分であるセリンをアラニンに置換されているため、プロトロンピンを活性化させる作用

表1 DOAC の中和剤の比較

製品名	プリズバインド静注液 2.5 g	オンデキサ静注用 200 mg
一般名	イダルシズマブ	アンデキサネット アルファ
発売開始年月	2016年 11月	2022年 5月
薬効分類名	ダビガトラン特異的中和剤	直接作用型第 Xa 因子阻害剤中和剤
禁忌	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
効能効果	以下の状況におけるダビガトランの抗凝固作用の中和 ・生命を脅かす出血または止血困難な出血の発現時 ・重大な出血が予想される緊急を要する手術または処置の施行時	直接作用型第 Xa 因子阻害剤 (アピキサバン, リバロキサバンまたはエドキサバントシル酸塩水和物) 投与中の患者における, 生命を脅かす出血または止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和
用法用量	通常, 成人にはイダルシズマブ (遺伝子組み換え) として1回 5 g (1 バイアル 2.5 g/50 mL を2 バイアル) を点滴静注または急速静注する。ただし, 点滴静注の場合は1 バイアルにつき5~10 分かけて投与すること。	通常, 成人には, 直接作用型第 Xa 因子阻害剤の種類, 最終投与時の1回投与量, 最終投与からの経過時間に応じて A 法または B 法の用法および用量で静注内投与する。
作用機序	ダビガトランおよびそのグルクロン酸抱合代謝物と高い親和性で特異的に結合するヒト化モノクローナル抗体フラグメント (Fab) であり, ダビガトランおよびそのグルクロン酸抱合代謝物の抗凝固作用を中和する。	ヒト第 Xa 因子の遺伝子組換え改変デコイタンパク質であり, 活性部分のセリンをアラニンに置換しているため血液凝固因子としての酵素活性がない。
対象薬剤	プラザキサ	アピキサバン リバロキサバン エドキサバン
抗凝固薬の再開	止血後は, 速やかに適切な抗凝固療法の再開を考慮すること。なお, プラザキサの投与は本剤の投与から 24 時間後に再開可能であり, 他の抗凝固剤の投与は本剤の投与後いつでも再開可能である。	止血後は, 血栓塞栓症のリスクを低減するため, 患者の状態を十分に観察し, 抗凝固療法の再開の有益性と再出血のリスクを評価した上で, できる限り速やかに適切な抗凝固療法の再開を考慮すること。

表2 ワルファリン・DOAC と中和剤の作用機序



はなく, 生体由来の第 Xa 因子が持つ凝固促進作用は示さない²⁰。ただし, アンデキサネット アルファは TFPI (組織因子経路インヒビター) と複合体を形成することで, 間接的に凝固反応を促す可能性が示唆されている。これは内因性の FXa-TFPI 複合体が有する凝固反応に対するネガティブフィードバックを抑制する可能性があるからである²¹。また, 本国では適応拡大を目的とした臨床試験は行われていないが, 米国

ではエノキサパリン治療中の患者へも適応を拡大する Phase2 試験が行われている²²。使用場面についてはアンデキサネット アルファは出血 (生命を脅かす出血または止血困難は出血の発現時) のみ, イダルシズマブは出血時だけではなく緊急手術または処置時にも使用が可能である^{19,20}。

中和剤の投与方法

イダルシズマブは1用法のみ、静注液であり希釈の必要がない。点滴静注の種類は3種類であり自然滴下、輸液ポンプ、シリンジポンプを用いることができる。緊急で生命を脅かす可能性のある臨床状態であることから可能な限り早く投与することができるように患者の状態に応じた適切な投与方法を選択することが望ましい。一方、アンデキサネット アルファは直接作用型第Xa因子阻害剤の種類、最終投与時の1回投与量、最終投与からの経過時間に応じてA法とB法があり、ボラス投与と持続投与を行う。B法の投与量はA法の2倍であるが、必要バイアル数はA法5本、B法9本であり調剤・監査時、投与時には注意が必要である。調製時には1バイアルあたり20 mLの注射用水が必要である。調製時はコアリング発生防止のため20 G以上の注射針を使用する。また、タンパク製剤であり泡立ちやすいため慎重に調製を行う必要がある。投与時にはA法は輸液ポンプまたはシリンジポンプ、B法は輸液ポンプを用いる。

抗凝固薬の再開

イダルシズマブ投与後のダビガトランの再開はイダルシズマブの投与の24時間後に再開可能であり、他の抗凝固剤の投与はイダルシズマブ投与後いつでも再開可能である。アンデキサネット アルファ投与後消失半減期は約5時間であり、比較的速やかに体内から消失するため、患者が医学的に良好な状態に回復すれば直ちに抗凝固療法を再開することが可能である^{23,24}。

おわりに

NVAFに合併する血栓症の予防のためにワルファリンが長年月使用されてきたが、その欠点を補いさらに血栓症の予防効果が勝っているとしてDOACが登場した。大規模調査では患者一人ひとりの抗凝固作用について適正であるか評価できていない可能性がある。それを判定する簡易かつ低コストの試薬の開発・普及が患者にとって安全で安心な質の高い医療の確保として恩恵があると思われる。また、適切な使用が個々の患者でなされているかが今後の課題だと考えられる。使用が適切であるかを簡便に判定するシステムが構築されることが望まれる。また、中和剤が使用でき

るようになったのでそれぞれの薬剤の特徴を把握し、迅速かつより良い医療を提供していきたいと考える。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし

文 献

1. Kodani E, Kaneko T, Fujii H, et al.: Prevalence and incidence of atrial fibrillation in the general population based on national health insurance special health checkups—TAMA MED Project-AF. *Circ J* 2019; 83: 524–531.
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983–988.
3. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE: The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba follow-up study. *Am J Med* 1995; 98: 476–484.
4. Levy S, Maarek M, Coumel P, et al.: Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. *The College of French Cardiologists. Circulation* 1999; 99: 3028–3035.
5. Inoue H, Fujiki A, Origasa H, et al.: Prevalence of atrial fibrillation in the general population of Japan: An analysis based on periodic health examination. *Int J Cardiol* 2009; 137: 102–107.
6. 櫻井まみ, 伊勢雄也, 片山志郎: 直接経口抗凝固薬 (DOAC) の特徴と使い分け. *日医大医会誌* 2018; 14: 113–120.
7. Kohsaka S, Murata T, Izumi N, Katada J, Wang F, Terayama Y: Bleeding risk of apixaban, dabigatran, and low-dose rivaroxaban compared with warfarin in Japanese patients with non-valvular atrial fibrillation: a propensity matched analysis of administrative claims data. *Curr Med Res Opin* 2017; 33: 1955–1963.
8. Halvorsen S, Ghanima W, Frilde Tvete I, et al.: A nationwide registry study to compare bleeding rates in patients with atrial fibrillation being prescribed oral anticoagulants. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2017; 3: 28–36.
9. Inoue H, Umeyama M, Yamada T, Hashimoto H, Komoto A, Yasaka M: Safety and effectiveness of apixaban in Japanese patients with nonvalvular atrial fibrillation in clinical practice: A regulatory postmarketing surveillance, the STANDARD study. *J Arrhythm* 2019; 35: 506–514.
10. Saji N, Kimura K, Aoki J, Uemura J, Sakamoto Y: Intracranial hemorrhage caused by non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs)—multicenter retrospective cohort study in Japan. *Circ J* 2015; 79: 1018–1023.
11. Barrett YC, Wang Z, Frost C, Shenker A: Clinical laboratory measurement of direct factor Xa inhibitors: anti-Xa assay is preferable to prothrombin time assay. *Thromb Haemost* 2010; 104: 1263–1271.
12. Douxfils J, Mullier F, Robert S, et al.: Impact of dabigatran on a large panel of routine or specific coagulation assays. *Thromb Haemost* 2012; 107: 985–997.
13. Hillarp A, Baghaei F, Blixter F, et al.: Effects of the oral, direct factor Xa inhibitor rivaroxaban on

- commonly used coagulation assays. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 133-139.
14. Samuelson BT, Cuker A, Siegal DM, Crowther M, Garcia DA: Laboratory Assessment of the Anticoagulant Activity of Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review. *Chest* 2017; 151: 127-138.
 15. Kanemoto M, Kuhara H, Ueda T, et al.: Association of apixaban therapy and prothrombin time in patients with atrial fibrillation—single center cohort study. *Circ J* 2014; 78: 2651-2656.
 16. Unami N, Katayama S: Predicting the Anticoagulant Activity of Apixaban from Prothrombin Time of Warfarin when Replacing Warfarin with Apixaban. *J Cardiol Clin Res* 2016; 4: 1065-1069.
 17. Unami N, Ise Y, Suzuki H: Anticoagulant activity of apixaban can be estimated by multiple regression analysis. *J Arrhythmia* 2020; 36: 1032-1038.
 18. Inoue H, Umeyama M, Yamada T, Hashimoto H, Komoto A, Yasaka M: Safety and effectiveness of reduced-dose apixaban in Japanese patients with nonvalvular atrial fibrillation in clinical practice: A sub-analysis of the STANDARD study. *J Cardiol* 2020; 75: 208-215.
 19. イダルシズマブ添付文章. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3399412A1027_1_05/
 20. アンデキサネット アルファ インタビューフォーム. https://www2.astrazeneca.co.jp/product/di.asp?pr_kikaku_id=OND200&di_type=02
 21. アンデキサネット アルファ 審議結果報告書. https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220401001/87005600_30400AMX00178000_A100_1.pdf
 22. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03551730>
 23. アンデキサネット アルファ 適正使用ガイド. <https://med2.astrazeneca.co.jp/safety/download/OND01.pdf>
 24. 渡邊友起子：直接作用型第 Xa 因子阻害剤投与中の緊急的な出血に対する新しい中和剤について. *THPA* 2023; 20: 19-21.

(受付：2023 年 9 月 6 日)

(受理：2023 年 10 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。

—症例報告—

腹腔鏡下に摘出し診断し得た後腹膜由来の濾胞性リンパ腫の1例

光井 大¹ 山下 直行¹ 山岸 杏彌¹
中村 慶春^{2,3,4} 櫻澤 信行³ 吉田 寛³

¹坪井病院外科

²神栖済生会病院外科

³日本医科大学付属病院消化器外科

⁴日本医科大学千葉北総病院消化器外科

Retroperitoneal Follicular Lymphoma Diagnosed by Laparoscopic Resection: A Case Report

Dai Mitsui¹, Naoyuki Yamashita¹, Aya Yamagishi¹,
Yoshiharu Nakamura^{2,3,4}, Nobuyuki Sakurazawa³ and Hiroshi Yoshida³

¹Department of Surgery, Tsuboi Cancer Center Hospital

²Department of Surgery, Kamisu Saiseikai Hospital

³Department of Gastrointestinal and Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Nippon Medical School Hospital

⁴Department of Surgery, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

Abstract

We report a case of follicular lymphoma located in the retroperitoneal area behind the distal pancreas, which was successfully resected by a laparoscopic approach along the ligament of Treitz. A 70-year-old man attending our hospital for chronic obstructive pulmonary disease was incidentally found to have a 23-mm retroperitoneal tumor. The tumor was located behind the distal pancreas near the superior mesenteric artery and left renal vein. Laparoscopic retroperitoneal tumor resection was performed because the tumor was suspected to be malignant owing to the tumor growth over time detected by computed tomography and positron emission tomography 18F-FDG uptake. The postoperative course was uneventful, and the pathological findings indicated that the tumor was follicular lymphoma.

(日本医科大学医学会雑誌 2024; 20: 10-14)

Key words: follicular lymphoma, retroperitoneal tumor, laparoscopic surgery

緒言

後腹膜腫瘍は後腹膜領域より発生する腫瘍の総称であり、多彩で悪性度も様々である。各種画像診断にて

悪性が疑われる場合には、超音波内視鏡やCTガイド下による組織生検が施行されることが多い¹。しかし、腫瘍の発生部位に応じて、組織診断目的に摘出術を行う必要がある²。

今回、臍体尾部背側で上腸間膜動脈と左腎動静脈に

Correspondence to Dai Mitsui, MD, Department of Surgery, Tsuboi Cancer Center Hospital, 1-10-13 Asaka-machi, Nagakubo, Koriyama, Fukushima 963-0015, Japan

E-mail: dai-mitsui@nms.ac.jp

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

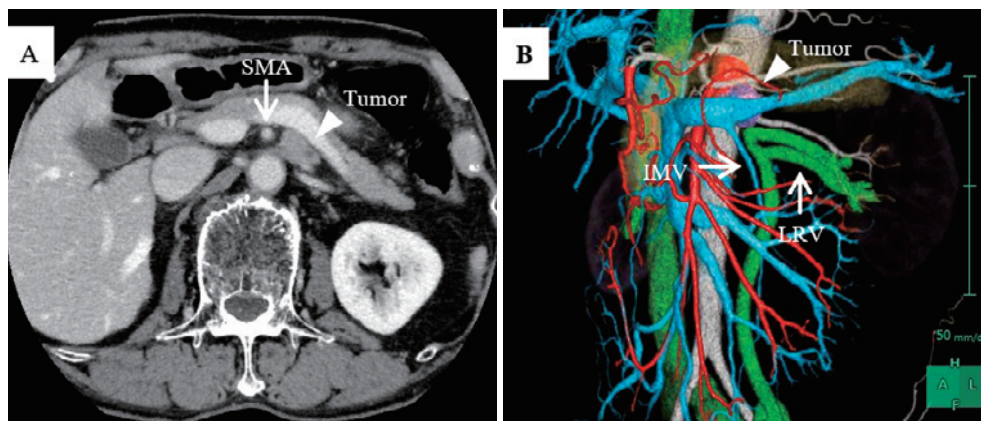


Fig. 1

Abdominal enhanced computed tomography (CT) (A) and 3D-CT angiography (B) showing the tumor located on the dorsal side of the inferior mesenteric vein (IMV) and the left side of the superior mesenteric artery (SMA) and the front side of the left renal vein (LRV). 3D, three-dimensional.

隣接し、悪性腫瘍が疑われた後腹膜病変に対して、腹腔鏡下に安全に摘出術を行い病理学的検査で濾胞性リンパ腫と診断し、術後早期に補助放射線療法を施行し得た1例を経験したので報告する。

症 例

患者：70歳 男性

既往歴：慢性閉塞性肺疾患

家族歴：特記事項なし

現病歴：慢性閉塞性肺疾患にて当院呼吸器内科に通院中、経過観察のCT検査にて偶発的に臍体尾部背側領域に23 mm大の後腹膜病変を指摘され、2カ月で3 mm程度の増大の可能性も否定できず、精査目的に当科へ紹介となった。

入院時現症：腹部は平坦、軟であり、明らかな腫瘍は触知しなかった。

検査所見：血液一般、生化学に異常を認めず。内分泌検査ではカテコラミン分画は異常を認めなかった。

腹部造影CT検査所見：臍体尾部の脾静脈 (PV) の背側、また上腸間膜動脈 (SMA) の左側の後腹膜に26 mm大の辺縁明瞭な造影効果を伴う腫瘍病変を認めた (Fig. 1A)。動静脈層を構築した3D-CT angiographyでは、腫瘍はPVと下腸間膜静脈 (IMV) 合流部の背側、上腸間膜動脈 (SMA) 左側と左腎静脈 (LRV) に挟まれた後腹膜領域に位置していた (Fig. 1B)。

PET-CT：後腹膜病変にFDGの異常集積 (SUV max 8.4) を認めた (Fig. 2)。

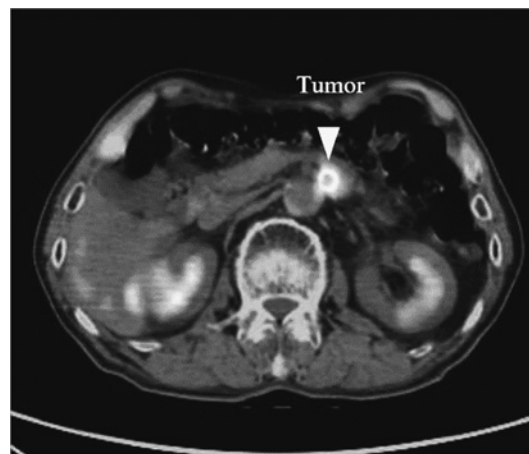


Fig. 2

18-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) uptake by the tumor on positron emission tomography-computed tomography (PET-CT).

123I-MIBGシンチグラフィー：異常所見を認めなかった。

以上より、経時的な増大傾向とPET-CTでFDGの集積を認めたことから、悪性リンパ腫や脂肪肉腫、パラガングリオーマなどの悪性腫瘍が疑われた。異常高血圧の既往現症はなく123I-MIBGシンチグラフィーで集積を認めなかったことからパラガングリオーマは否定的であった。病変は臍体尾部背側に位置し、LRV、SMA、IMVへ近接していることからCTガイド下生検等の組織診断は出血や臓器損傷の危険性が高く困難であると判断し、腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術を施行した。

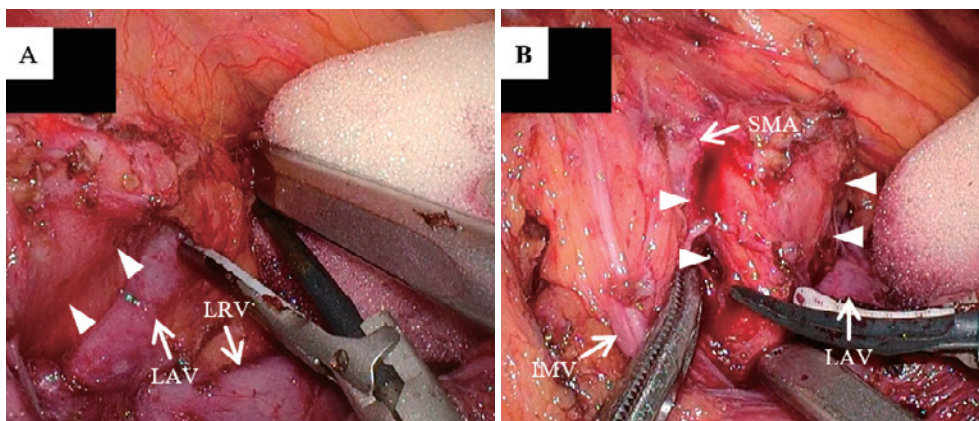


Fig. 3

The images showed the tumor (arrowhead) located on the ventral side of the left renal vein (LRV) and left adrenal vein (LAV) (A), the dorsal side of the inferior mesenteric vein (IMV) and the left side of the superior mesenteric artery (SMA) (B) in accordance with preoperative three-dimensional computed tomography (3D-CT) angiography.

手術所見：腹腔鏡下に十二指腸空腸曲近傍の腹膜を切開し、臍体尾部の背側の後腹膜腔をトライツ靭帯に沿って遊離し、同部に存在するLRVと左副腎静脈(LAV)、SMAを露出した。腫瘍はGerota筋膜の後方で、それらの血管に囲まれる形でやや腹側に位置し弾性軟であった。超音波凝固切開装置を用いて、臍損傷に注意を払いながら腫瘍を摘出した(Fig. 3)。手術時間は2時間13分、出血は少量であった。

病理組織学的所見：検体は17×17×6mm大で黄褐色調、弾性軟であった(Fig. 4A)。既存のリンパ節の境界は不明瞭で、節外の脂肪織中に浸潤しているものと考えられた。また、濾胞構造を伴うリンパ球の増生する病変を認め、内部には核型の不整を伴う類円形の核を有する中型のリンパ球様異型細胞を多数認めた。免疫染色では、Bcl2は胚中心にびまん性に陽性であり、リンパ球様異型細胞はCD10+、CD20+、CD3-、CD5-でfollicular lymphoma, grade1~2と診断された(Fig. 4B~F)。

術後経過：術後合併症なく15日目に退院した。その後、他院血液内科に紹介し、放射線治療が施され、現在術後1年目であるが再発兆候なく経過を観察している。

考 察

後腹膜腫瘍は後腹膜腔に発生した腫瘍の総称であり、全腫瘍の0.2%とまれな腫瘍である。後腹膜腫瘍のうち良性腫瘍は神経鞘腫、血管腫、脂肪種、奇形腫があり、悪性腫瘍の割合は30~50%で²³、間質系腫瘍

や神経原性腫瘍、悪性腫瘍の転移が多いとされる。濾胞性リンパ腫を含む悪性リンパ腫も3.5~21.5%を占めており、鑑別を要する疾患である⁴⁵。

濾胞性リンパ腫は全身の様々なリンパ節に発生し、臨床病期により限局期と進行期に分け治療方針が決定される。一般的に緩徐な経過で無自覚のうちに進行していることが多く、診断時に70~80%は進行期に至っており限局期での診断はまれである。Manusらの報告によると、限局期の濾胞性リンパ腫は放射線療法で著効が期待でき、全生存率中央値は13年で一部は長期完解が得られることから治療も期待できる⁴。本症例では、手術後の病理組織診断確定後早期に放射線治療へ移行することができた。腹腔鏡を用いた低侵襲手術にて摘出し組織診断に至った報告は少なく、医中誌で「後腹膜」「濾胞性リンパ腫」「腹腔鏡」で検索すると、後縦隔濾胞性リンパ腫の卵巣再発に対し腹腔鏡下切除を行った1例のみであった⁵。限局期に原発巣を腹腔鏡下に切除し、術後早期に放射線治療を施行し得た症例の報告はなく、本症例はその治療戦略において新規性があると考えられたため報告した。

後腹膜腫瘍が疑われる病変ではCTやMRIなどのmodalityを用いた画像診断が行われるが、多くの場合画像所見だけでは確定診断に至れず、しばしば針生検が行われる。腫瘍の悪性度によって経過観察、化学療法、放射線療法、手術療法などの方針が異なるため組織診断が必要となる。一方で、針生検は組織診断に必要な組織量が採取できず複数回の採取を要する場合があることや、0.5~2%の頻度で播種を生じる危険性も報告されている⁶⁷。また、本症例のように多くの血

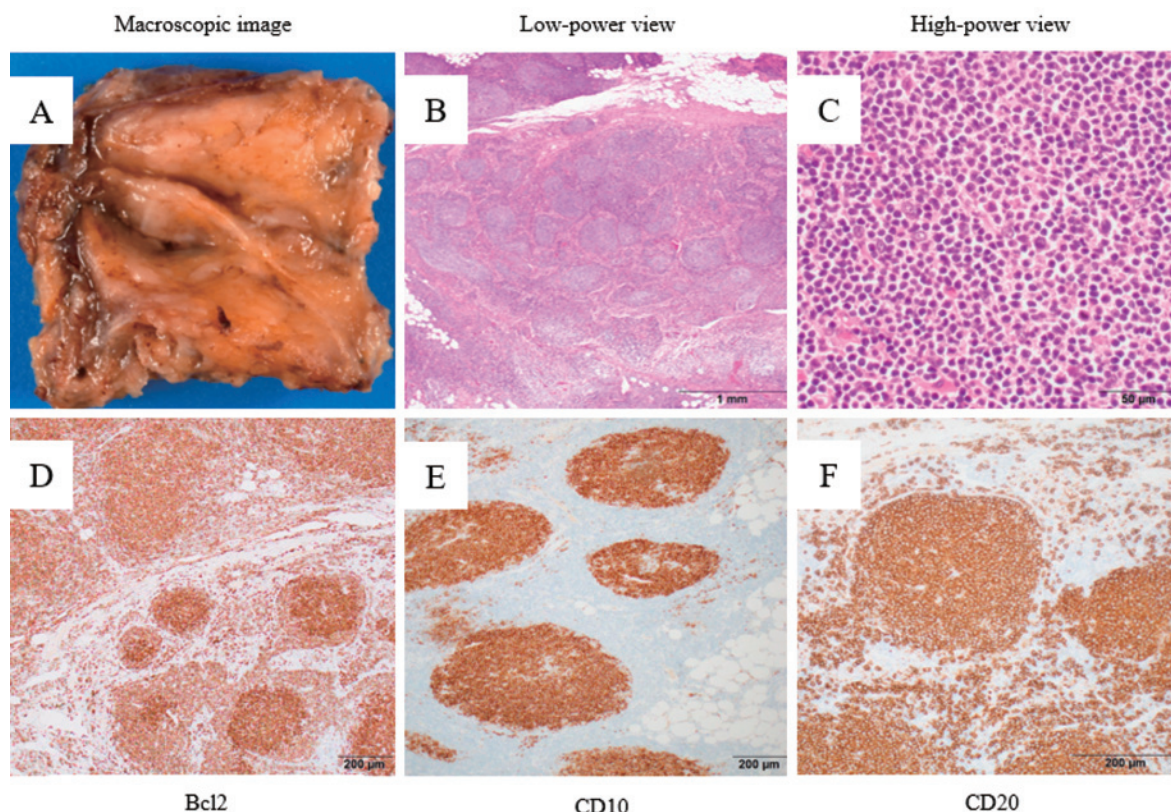


Fig. 4

Macroscopic image of the resected specimen (A). Low-power view and high-power view of HE Stain (B, C). Immunostaining results were as follows: Bcl2-positive, cluster of differentiation CD10 and CD20-positive (D-F).

管や他臓器に隣接している場合は、出血や臓器損傷の危険性から針生検が困難であり、病理学的組織診断を目的として手術による切除が行われる。

後腹膜腫瘍は発生部位も様々であり、組織診断を目的とした手術術式が定型化されていないのが現状である。内視鏡外科手術は、エネルギーデバイスの改良と手術器械・器材の開発により発展し⁸⁹、比較的難易度の高い後腹膜病変に対する手術においてもその低侵襲性を基盤とした有用性が報告されるようになった^{10,11}。その低侵襲性は、本例のごとく追加治療への速やかな移行を可能にすることにも繋がっていくと考えられた。

後腹膜腫瘍のように病変の外科的解剖が複雑である場合や血管走行・分岐のバリエーションが多い場合、病変を安全かつ確実に到達し切除するためには、術前に血管走行や周囲臓器との位置関係を十分に把握することは重要である。本症例は、後腹膜腫瘍が腓体尾部の背側でLRV、LAV、SMA、IMVなどの脈管の狭間に位置していたが、3D-CT Angiographyによる術前の画像診断によって、3次元での複雑な血管走行や臓器位置を手術時の視野とほぼ同等に理解でき、解剖

学的予測が可能であった。近年、腓癌に対する腹腔鏡下手術において、トライツ靭帯に沿った後腹膜腔へのアプローチが、腹腔側からでは位置の把握が難しい腓体尾部背側に存在するLRVやLAV、SMAの露出や、左副腎とGerota筋膜の合併切除において有用であることが報告され¹²、本腫瘍の切除においても同アプローチは大変有用であった。

結語

腓体尾部背側で上腸間膜動脈と左腎動静脈、副腎静脈に近接して存在する後腹膜腫瘍に対して、腹腔鏡下に安全に腫瘍摘出術を行い、術後早期から補助放射線療法を施行し得た濾胞性リンパ腫の1例を経験したので報告した。

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

文献

1. 島田恭輔, 久保田論史, 高山昇平, 佐藤良紀, 小林翔太, 駒津光久：CTガイド下針生検で診断・治療方針

- が確定した椎体の圧排を伴った後腹膜神経鞘腫の1例. 信州医誌 2022; 70: 183-188.
2. Armstrong JR, Cohn I Jr: Primary malignant retroperitoneal tumors. *Am J Surg* 1965; 110: 937-943.
 3. 横山幸浩, 小寺泰弘: 後腹膜腫瘍の診断, 治療の現況. 日臨外医会誌 2020; 81: 623-635.
 4. MP Mac Manus, RT Hoppe: Is radiotherapy curative for stage I and II low-grade follicular lymphoma? Results of a long-term follow-up study of patients treated at Stanford University. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1282-1290.
 5. 矢田大輔, 小田彩子, 小田智昭ほか: 腹腔鏡下に摘出した卵巣腫瘍を用いて診断した再発濾胞性リンパ腫の1例. 静岡産婦会誌 2022; 11: 41-50.
 6. 小西裕之, 桑原 修, 前田 元, 太田三徳, 谷 靖彦, 花田正人: 針生検痕に播種をきたした後腹膜脂肪肉腫の胸壁転移例. 肺癌 1994; 34: 1087-1091.
 7. Marcu RD, Diaconu CC, Constantin T, et al: Minimally invasive biopsy in retroperitoneal tumors. *Exp Ther Med* 2019; 18: 5016-5020.
 8. 櫻澤信行, 横室茂樹, 松本智司ほか: 「先端吸引鉗子」の腹腔鏡胃癌手術における有用性. 日臨外医会誌 2019; 80: 591.
 9. 中村慶春, 内田英二: 腹腔鏡下膵切除術の標準化に向けた取り組み. 日医大医会誌 2015; 11: 93-101.
 10. 八木澤隆史, 近藤恒徳, 大前憲史ほか: 腹腔鏡下手術にて摘除し得た後腹膜神経節細胞腫の1例. *Jpn J Endourol* 2013; 26: 138-141.
 11. 上村小雪, 齋竹健彰, 矢野竜一郎: 腹腔鏡下に治療し得た巨大後腹膜腫瘍の1例. 日産婦内視鏡会誌 2022; 38: 81-85.
 12. 大目佑介, 長久吉雄, 岡部道雄, 山口和盛, 朴 泰範: Treitz 靱帯アプローチを用いた膵癌に対する laparoscopic radical antegrade modular pancreatectomy. 手術 2017; 71: 1215-1220.

(受付: 2022年12月21日)

(受理: 2023年12月6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—

単発型表在性皮膚脂肪腫性母斑の3例

刀祢 勇樹 帆足 俊彦 市山 進
山田 麻以 宮崎 駿 佐伯 秀久

日本医科大学付属病院皮膚科

Three Cases of Solitary Nevus Lipomatosus Cutaneous Superficialis

Yuki Tone, Toshihiko Hoashi, Susumu Ichiyama,
Mai Yamada, Shun Miyazaki and Hidehisa Saeki
Department of Dermatology, Nippon Medical School Hospital

Abstract

Case 1 was a 58-year-old man presenting with a dome-shaped elastic-soft nodule measuring 24 × 18 mm on the left buttock, which had developed five years previously. Case 2 was a 63-year-old woman with an elastic-soft subcutaneous nodule (18 × 22 mm) on the posterior side of the right thigh, which she had first noticed five years before. Case 3 was a 79-year-old man with an elastic-soft subcutaneous nodule (17 × 10 mm) on the lateral side of his left thigh, which he had become aware of four years previously. In all three cases, adipose tissue proliferation was observed between the dermal collagen fibers. Nevus lipomatosus cutaneous superficialis (NLCS) was diagnosed, with lipoma or soft fibroma considered in the differential diagnosis. All three nodules were excised. In case 3, the signal was not suppressed on magnetic resonance imaging (MRI) with fat-suppressed T1-weighted images. Since the excisional design for cases of NLCS is different from that of lipoma, MRI was considered useful in the preoperative diagnosis.

(日本医科大学医学会雑誌 2024; 20: 15–18)

Key words: nevus lipomatosus cutaneous superficialis, magnetic resonance imaging, lipoma, soft fibroma

緒言

表在性皮膚脂肪腫性母斑 (nevus lipomatosus cutaneous superficialis, 以下 NLCS) は 1921 年に初めて Hoffmann と Zurhella により報告された比較的まれな良性疾患の一つで、真皮内に脂肪組織が異所性に増殖する疾患である。多発型と単発型に分類され

る。両者とも腰臀部に好発する。

治療は外科的切除が第一選択となる。良性疾患であるが、自然治癒することはない。今回、脂肪腫や軟性線維腫との臨床診断に難渋した表在性皮膚脂肪腫性母斑の3例を経験したので、鑑別法について考察を含め報告する。



図1 臨床像

左臀部に24×18 mm大の弾性軟のドーム状結節がある。



図2 臨床像

左大腿外側に17×10 mm大の弾性軟の皮膚結節がある。

症 例

症例1 58歳, 男性

初診 2015年4月

主訴 臀部の皮膚結節

既往歴 胃十二指腸潰瘍

現病歴 初診5年前より臀部に結節を自覚, 精査目的に当科を受診した。

現症 左臀部に24×18 mm大の弾性軟のドーム状結節を認めた。圧痛はなかった(図1)。

治療経過 本人の希望でNLCS, 脂肪腫, 軟性線維腫を鑑別に全摘出した。再発はなく経過している。

病理組織学的所見 隆起した病変で表皮稜の延長がある。真皮乳頭層には浮腫と, 真皮中層以下で膠原線維束に割り込むように脂肪組織が増殖していた。強拡大では小血管を取り囲むように脂肪組織の増加を認めた。

症例2 63歳, 女性

初診 2018年3月

主訴 右大腿後面の皮膚結節

既往歴 乳癌術後

現病歴 初診5年前より右大腿後面に結節を自覚した。増大傾向にあり, 右下肢の違和感を自覚したため, 切除目的に当科を受診した。

現症 右大腿後面に22×18 mm大の弾性軟の皮下結節を認めた。

治療経過 結節による圧迫が右下肢の疼痛の原因になっている可能性も考え, NLCS, 脂肪腫, 軟性線維

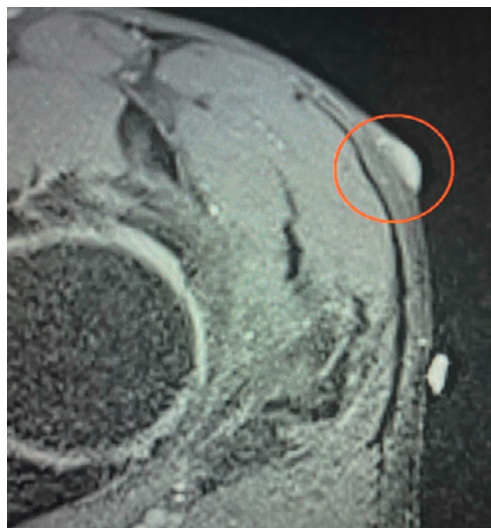


図3 MRI画像

左腸骨稜近傍の皮下に12 mm大の境界明瞭な, 脂肪抑制強調画像で高信号の結節を認めた。

腫を鑑別に全摘出した。再発は認めていない。

病理組織学的所見 隆起した病変で, 隆起部内に皮膚付属器がある。真皮中層に膠原線維束に割り込むように脂肪組織が増殖していた。強拡大では小血管を取り囲むように脂肪組織の増加を示した。

症例3 79歳, 男性

初診 2021年3月

主訴 左大腿の皮下結節

既往歴 高尿酸血症

現病歴 初診4年前に左大腿外側に結節を自覚し, 徐々に拡大傾向であった。切除希望があり, 当科を受診した。

現症 左大腿外側に17×10 mm大の弾性軟の皮膚結節を認めた。圧痛はなかった(図2)。

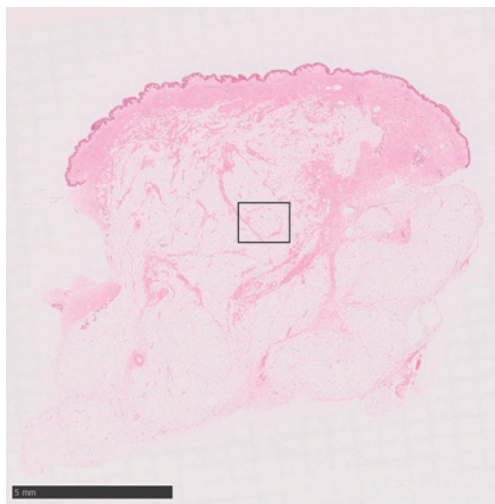


図4 病理組織像 (HE 染色)

被膜形成はなく、真皮の膠原線維束に割り込むように脂肪組織が増殖している。

術前磁気共鳴画像 (MRI) 検査所見 左腸骨稜近傍の皮下に 12 mm 大の境界明瞭な結節がある。T1 強調画像、T2 強調画像、脂肪抑制 T1 強調画像で高信号を認めた (図 3)。

治療経過 NLCS, 脂肪腫, 軟性線維腫を鑑別に全摘出した。再発は認めていない。

病理組織学的所見 弱拡大では被膜形成はなく、真皮の膠原線維束に割り込むように脂肪組織が増殖している (図 4)。強拡大では小血管を取り囲むように脂肪組織が増殖している (図 5)。

考 察

NLCS は多発型と単発型に分類され、多発型は神経分節に沿って帯状に配列し²、多くは 20 歳までに発症する³。単発型はドーム状、有茎性の結節で、多くは 20 歳以下、40 歳以上の二峰性で発症しやすい³。

多発型は臨床所見と病理学的所見から診断は比較的たやすいが、単発型は脂肪腫や軟性線維腫との鑑別が困難な場合がある。

本症例はいずれも単発型であったが、NLCS は真皮血管周囲の未分化間葉系細胞から発生した脂肪芽細胞が起源であるという説が提唱されており⁴、血管周囲に脂肪組織の増殖があること、膠原線維束に割り込むように脂肪組織が増殖していること、被膜形成がないことから NLCS と診断した。また、症例 3 では臨床的に脂肪腫が疑われたが、MRI 検査の脂肪抑制 T1 強調画像で高信号であったことから否定した。

MRI は磁場内におかれた単位面積あたりに含まれ

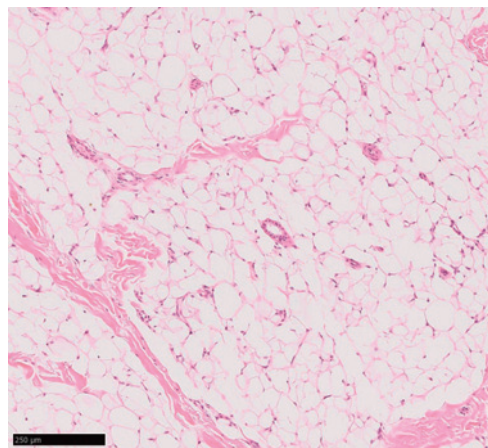


図5 病理組織像 (HE 染色)

図 4 の黒枠を拡大した。小血管を取り囲むように脂肪組織が増殖している。

るプロトンの密度とその状態の差を画像化したものである⁵。Chemical Shift Suppression 法 (CHESS) や Inversion Recovery 法 (IR), Short Tau IR 法 (STIR), Echo Time 法 (TE), DIXON 法などがある。

本症例は CHESS 法を用い水に含まれるプロトンの共鳴周波数と脂肪に含まれるプロトンの共鳴周波数の差を利用した。脂肪のプロトンに合致した共鳴周波数を与えて、脂肪の信号を抑制することで、脂肪からの信号は低信号として画像化される。

過去の報告をみると、NLCS に対して行った MRI の脂肪抑制 T1 強調画像で低信号を示すものも存在した。

NLCS の病理組織では単位面積あたりに脂肪組織と膠原線維束が混在しているが、脂肪腫では脂肪組織で構成される。そのため MRI において、脂肪腫では脂肪抑制により脂肪組織からの信号が抑制されると低信号を示すが、NLCS では脂肪組織からの信号が抑制されても膠原線維束からの信号が検出されるため完全な低信号にはならない。また、この信号の強弱についても NLCS の病理所見に特徴的な脂肪組織に割り込むように存在する膠原線維束の割合により説明できると考えた。

臨床的に脂肪腫や NLCS が疑われ、脂肪抑制 T1 強調画像で信号が抑制されない場合は NLCS の可能性が高いと推察される。

臨床診断の補助として、NLCS, 脂肪腫, 軟性線維腫の所見についてまとめた (表 1)。好発年齢や好発部位に違いはあるが、性状や形状による診断は経験に依存する場合も多い。NLCS の診断はまずこの疾患を

表1 NLCS, 脂肪腫, 軟性線維腫の鑑別表
各項目についてNLCS, 脂肪腫, 軟性線維腫の所見を表にまとめた

	単発性 NLCS	多発性 NLCS	脂肪腫	軟性線維腫
好発年齢	20 歳以下, 40 歳以上	20 歳以下	40 歳から 60 歳	30 歳以下
好発部位	腰背部		背部, 肩, 頸部	頸部, 腋窩
形状	有茎性, ドーム状		ドーム状	有茎性
性状	弾性, 軟			軟
病理所見	真皮の膠原線維束に割り込むように脂肪織が増殖		限局した脂肪組織の結節状増殖	線維性結合組織の増殖
MRI 所見	脂肪抑制 T1 強調画像で信号が抑制されない場合がある		脂肪抑制 T1 強調画像で信号が抑制	文献なし

鑑別にあげることから始まる。

NLCS は良性疾患であるが, 自然治癒することはない。皮下膿瘍を伴う症例も報告されている⁶。脂肪腫は真皮まで進展せず, 切除の際, 皮膚切除を伴わないデザインとなるが, NLCS では真皮の膠原線維束に割り込むように脂肪組織が増殖しているため切除デザインが異なる。NLCS は辺縁が明らかでないことも多く, 切除後に再発, 増大した症例も報告されている⁶。徐々に増大することも多く, 再発に関しては病変の残存が主な原因と考えられ⁶, 切除しきれなければ, 再発するリスクが高い。MRI 検査は病変の深さや水平方向の広がりを事前に評価することで再発や手術の合併症のリスクを減らすことのできる非侵襲的な検査であり, さらに本症例のように脂肪腫との鑑別もでき得る有用な検査といえる。

結 語

今回われわれは臨床診断に難渋した NLCS を経験した。NLCS は脂肪腫とは切除デザインが異なるため, 術前の鑑別方法の一つとして非侵襲的である MRI 検査が有用と考えた。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

文 献

1. 大川 毅, 三砂範幸, 井上卓也, 成澤 寛: 大腿部に生じた nevus lipomatosus cutaneus superficialis の 1 例. 臨皮 2006; 60: 1241-1243.
2. 吉賀哲郎, 平島昌生, 西田俊博: 右下腿に生じた Solitary Nevus Lipomatosus Cutaneus Superficialis の 1 例. 皮膚臨床 2018; 60: 282-283.
3. 井上義彦, 木村容子, 濱田尚宏, 前山泰彦, 橋本 隆: 臀部に発生した巨大単発型 Nevus Lipomatosus Cutaneus Superficialis の 1 例. 皮膚臨床 2007; 49: 737-740.
4. 岡 謙太, 大森一星, 橋本優希ほか: 表在性皮膚脂肪腫性母斑の 2 例. 皮膚臨床 2021; 63: 369-372.
5. 本間一弘: MRI 基礎 (1): 概論—撮像技術基本—近年の動向 Fundamentals of MRI (1) —Principle and current technologies—. MED IMAG TECH 2009; 27: 73-78.
6. 渡辺雪彦, 高瀬奈緒, 和田秀文: 多発型表在性皮膚脂肪腫性母斑の 1 例. 皮膚臨床 2019; 61: 1291-1294.

(受付: 2023 年 10 月 2 日)

(受理: 2023 年 10 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。

—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. 89, No. 3 (2022 年 6 月発行) 掲載

Intraoperative Low-Field Magnetic Resonance Imaging-Guided Tumor Resection in Glioma Surgery: Pros and Cons

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 269-276)

神経腫瘍手術における術中低磁場 MRI の有益性と課題

藤井 雄¹ 萩原利浩¹ 渡邊 元¹ 花岡吉亀¹
後藤哲哉² 本郷一博^{1,3} 堀内哲吉¹

¹信州大学医学部脳神経外科

²聖マリアンナ医科大学脳神経外科

³伊那中央病院脳神経外科

背景: 術中 MRI は、術中に残存腫瘍の同定に有用であり、摘出率を向上させることができる一方で、手術時間の延長に伴う合併症率の上昇が懸念されている。今回われわれは、低磁場術中 MRI 導入前後の手術成績を比較し、神経腫瘍手術における術中 MRI の有用性と課題を検討した。

方法: 2017 年 9 月～2020 年 10 月まで、信州大学医学部附属病院で施行した神経腫瘍手術症例のうち、術前に病変の全摘出を企図した連続 22 例を対象とした。0.4 T の低磁場オープン型術中 MRI 導入前後の 2 群に分け、両群間の背景、全摘出達成率、神経学的後遺症、再手術の有無、手術時間を比較検討した。

結果: 2 群間で背景因子に有意差は認めなかった。全摘出は術中 MRI 使用群で 11 例中 8 例 (73%) であったのに対し、コントロール群では 11 例中 2 例 (18%) であり、達成率は術中 MRI 使用群で高かった ($p = 0.033$)。術後神経学的後遺症は一過性の障害が計 7 例で見られ、術中 MRI 群で 3 人、コントロール群で 4 人と両群間で有意差は認めなかった。摘出可能な残存腫瘍による意図していなかった再手術は術中 MRI 群では認めず、コントロール群で 1 例認めた。手術時間は術中 MRI 群で平均 465.8 分、コントロール群で 483.6 分と両群間で有意差を認めなかった。

結語: 低磁場術中 MRI により従来の手法よりも全摘出

率が向上し、予期しない再手術を減らすことができた。また、術中 MRI 使用群において、術中 MRI を撮影したにもかかわらず、手術時間の延長は見られなかった。これは術中 MRI 使用により、術中の意思決定時間を短縮し、手技の迷いを軽減した結果と考えられた。

Learning Curve for Endoscopic Thyroidectomy Using Video-Assisted Neck Surgery : Retrospective Analysis of a Surgeon's Experience with 100 Patients

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 277-286)

VANS 法手術による内視鏡下甲状腺手術のラーニングカーブ：一外科医による執刀 100 症例の後方視的検討

長岡竜太 杉谷 巖 敷阪広子 松井満美
銭 真臣 齋藤麻梨恵 軸蘭智雄 岡村律子

五十嵐健人 清水一雄

日本医科大学内分泌外科

背景: 内視鏡下甲状腺手術は整容性に優れた手術であるが、外科医が習熟するにはある程度の経験が必要である。われわれは、鎖骨下アプローチの Video-assisted Neck Surgery (VANS 法手術) を用いて、一人の外科医が手術を行った執刀開始後 100 症例のラーニングカーブを検討した。

方法: 2016 年から 2020 年の間に、同一外科医から VANS 法手術を受けた良性または悪性の甲状腺疾患を有する患者 100 例 (女性 99 例, 男性 1 例, 平均年齢 36.2 歳) を后方視的に検討した。

結果: 術前診断は甲状腺乳頭癌 (PTC) 36 例, その他 (非 PTC) 64 例であった。全例に甲状腺葉切除術が施行され、PTC 症例には片側中心領域リンパ節郭清が追加された。平均手術時間は非 PTC 症例で 125 分, PTC 症例で 129 分 ($p = 0.43$)、出血量はそれぞれ 33.8 mL と 7.6 mL ($p = 0.01$) であった。反回神経麻痺 (RNP) は 12 例 (12%)、出血は 2 例 (2%) に認められた。前半の 30 例と後半の 70 例の比較では、手術時間や出血量に有意差は認められなかったが、腫瘍の大きさは後半の 70 例の非 PTC 症例で有意に大きかった (32.4 mm vs 39.5 mm, $p=0.039$)。RNP は後半の 70 例の症例で有意に低かった (26.7% vs 5.7%, $p = 0.003$)。多変量解析の結果、腫瘍の大きさは出血量増加の有意な危険因子であり、経験症例数の増加は RNP の減少と有意に相関していた。

結論：VANS 法手術では、30 症例の執刀経験で一定の手術熟練度に達した。

Long-Term Benefits of Treatment with Tolvaptan in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 287-294)

常染色体優性多発性嚢胞腎患者におけるトルバプタン投与の長期的有用性について

下田奈央子 池田まり子 楊 朋洋 川崎小百合
平間章郎 柏木哲也 酒井行直
日本医科大学付属病院腎臓内科

背景：トルバプタンは常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者の治療において最初に有効性が確認された薬剤である。しかしながら、トルバプタンの効果を長期間観察した報告はまだ少ない。

方法：単一施設の後ろ向きコホート研究である本研究において、2008 年から 2014 年まで当院で実施されたトルバプタンの国内第 3 相試験に参加した ADPKD 患者 9 人を研究対象とした。試験終了後にトルバプタンを中止した 6 人を中止群、試験終了後もトルバプタンを継続した 3 人を継続群とした。トルバプタン試験終了前 3 年間で、試験終了後 3 年間で観察期間とし、各群における血清クレアチニン、推測糸球体濾過量 (eGFR)、総腎容積、血清 Na 濃度、尿比重を比較した。

結果：eGFR は継続群において試験終了後有意に改善した ($p=0.0446$) が、中止群では試験終了前後の eGFR 回帰直線に有意な変化を認めなかった。中止群における試験終了前および終了後の 3 年にわたる総腎容積増加率は各々 0.01%/年および 0.067%/年だった ($p=0.0247$)。一方、血清 Na 濃度および尿比重は両群において有意な変化を認めなかった。

結論：本研究において、長期的なトルバプタン投与は腎機能を改善し、総腎容積の増大を阻害する可能性が示唆された。

Worse ECOG-PS Is Associated with Increased 30-Day Mortality among Adults Older than 90 Years Undergoing Non-Cardiac Surgery: A Single-Center Retrospective Study

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 295-300)

90 歳以上の高齢患者の非心臓手術術後において、ECOG-PS 高値が術後 30 日死亡率と強く関係した：単施設後方視研究

岩崎雅江 石川真士 並里 大 坂本篤裕
日本医科大学麻酔科学教室

背景：手術を受ける高齢患者は増加している。本研究では非心臓手術後の 90 歳以上の患者について術後 30 日生存率の予測因子を比較した。

方法：本研究は単施設後方視観察研究であり、2010 年から 2020 年の期間に日本医科大学付属病院で非心臓手術を受けた 90 歳以上の患者記録を解析した。収集情報は、年齢、性別、アメリカ麻酔科学会による術前身体状態 (ASA-PS)、術前チャールソンスコア、術前転倒転落リスク、米国東海岸癌臨床試験グループ作成パフォーマンスステータス (ECOG-PS)、修正フレイルインデックス (mFI-5)、術中輸血の有無、術後合併症および術後 30 日生存とした。

結果：予定手術 327 例、緊急手術 149 例を解析した。非生存症例 (20 例, 4.2%) は生存症例と比較して、緊急手術での術前身体状態がより悪く (非生存 vs. 生存, ASA-PS : 2.8 [2~3] vs. 2.3 [1~4], $p=0.045$; ECOG-PS : 3.0 [2~4] vs. 1.0 [0~4], $p<0.001$; mFI5 : 3.0 [1~4] vs. 1.0 [0~3], $p<0.001$)、緊急手術例が多く (75.0% vs. 36.2%, $p=0.004$)、術中輸血が多かった (55.0% vs. 13.4%, $p<0.001$)。フレイル評価法を比較すると、ECOG-PS が術後 30 日死亡率と最も強い相関を示した (ROC 曲線下面積, ECOG-PS : 0.98, $p<0.001$; mFI-5 : 0.86, $p<0.001$; 術前チャールソンスコア : 0.53, $p=0.71$; 術前転倒転落リスク : 0.55, $p=0.44$)。多変量ロジスティック回帰分析から、ECOG-PS>3 が術後 30 日死亡率と強く関係することが示された ($p<0.001$, オッズ比 1.71, 95% 信頼区間 : 1.35~2.16)。

結論：90 歳以上の高齢患者の非心臓手術術後において、ECOG-PS>3 が術後 30 日死亡率と強く関係した。

Trends in Isolated Pelvic Fracture and 30-Day Survival during a Recent 15-Year Period: A Nationwide Study of the Japan Trauma Data Bank

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 309–315)

過去 15 年間の日本外傷データベースに登録された単独重症骨盤骨折における 30 日生存率の推移について

大嶽康介^{1,2} 田上 隆^{1,2} 田中知恵^{2,3} 前島璃子^{1,2}
金谷貴大^{1,2} 城戸教裕^{1,2} 渡邊顕弘^{1,2} 望月 徹^{1,2}
松田 潔^{1,2} 横堀将司²

¹日本医科大学武蔵小杉病院救命救急科

²日本医科大学救急医学教室

³日本医科大学多摩永山病院救命救急科

背景：単独重症骨盤骨折についての疫学は明らかではない。日本外傷データベースに登録された 15 年間の詳細を分析し、明らかにした。

方法：日本外傷データベースに登録された単独重症骨盤骨折を対象とした。

研究は 2004 年から 2018 年のデータが対象で、後ろ向きコホート研究で行った。2004 年から 2008 年を第 1 期、2009 年から 2013 年を第 2 期、2014 年から 2018 年を第 3 期とした。

データ分析は χ^2 乗検定、Kruskal-Wallis 法、Mantel-Haenszel 法を用いた。主要な結果は多変量ロジスティック回帰分析、一般化推定方程式を用いて分析し、結果を得た。

結果：患者対象者は 5,348 人。大動脈バルーン閉塞法および創外固定の実施においては各時期で相違は無かった。血管造影検査施行については各時期で有意差を認めた ($p = 0.003$)。30 日生存率については各時期で有意差が示された (第 1 期：77%，第 2 期：86%，第 3 期：91%， $p < 0.001$)。

また 30 日死亡率は第 3 期の方が第 1・2 期より低く、病院ごとの偏りおよびほかの因子で調整しても傾向は同様であった ($p < 0.01$)。

結論：重症単独骨盤骨折において、日本外傷データベース 15 年間のデータ分析を行った結果、30 日生存率は改善の推移を示している。

Role of a Fetal Ultrasound Clinic in Promoting Multidisciplinary and Inter-Facility Perinatal Care

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 337–341)

胎児超音波検査と診療連携

島 義雄¹ 深見武彦² 高橋 翼³ 佐々木孝⁴
右田 真⁵

¹日本医科大学武蔵小杉病院新生児科

²日本医科大学武蔵小杉病院女性診療科産科

³日本医科大学武蔵小杉病院小児外科

⁴日本医科大学付属病院心臓血管外科

⁵日本医科大学武蔵小杉病院小児科

背景：ハイリスク妊娠の増加により、以前にも増して胎児の正確な評価が必要となっているが、妊婦経腹超音波検査は今日でもなお、その最も重要な手段となっている。

方法：胎児評価に特化した超音波検査専門外来が、複数の診療科や施設による連携が必要となるハイリスク母体・胎児に対する包括的医療体制の構築に与えた影響を、開設以来 7 年間 (2014~2020 年) の実績から検証した。

結果：合計 345 例のハイリスク妊婦に対して、超音波検査による胎児の精密評価が実施された。全体の 46% (158 例) はその他の施設から、出生後の新生児管理も含めた精査を目的とした紹介事例であった。評価の結果、当院で出生した後に NICU に収容されたのは 89 例で、うち小児外科疾患を有した 10 例に入院中の手術治療が行われた。複雑心奇形と診断された胎児の母親 39 例は、さらに高次の専門治療施設へ紹介転医とした。期間中に 14 例の胎児が子宮内胎児死亡 (あるいは人工妊娠中絶) に至った。

結論：ハイリスク妊婦を対象とした胎児超音波専門外来の開設によって、円滑な診療連携に基づいた集学的周産期管理体制が確立した。一方で、重篤な胎児異常が診断された妊婦や、その家族に対する支援の提供が新たな課題となっている。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 89, No. 4 (2022年8月発行) 掲載

Effects of Renal Function on Urinary Excretion and Serum Concentration of Uric Acid in Patients Treated with Febuxostat for Chronic Kidney Disease

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 360-367)

フェブキソスタット投与中の慢性腎臓病症例において腎機能が尿中尿酸排泄と血清尿酸値に与える影響

山田剛久¹ 柏木哲也² 酒井行直²¹日本医科大学千葉北総病院腎臓内科²日本医科大学付属病院腎臓内科

背景: フェブキソスタット (尿酸生成阻害薬) は高尿酸血症併発の慢性腎臓病 (CKD) 症例に推奨されている。尿酸の糸球体濾過ならびに尿細管における再吸収に関して、フェブキソスタットが与える影響については明らかにされていない。

方法: 外来CKD患者148名 (フェブキソスタット内服: 122名, 非内服: 26名) を対象とした後ろ向き観察研究を行った。血清尿酸値 (sUA), 推定糸球体濾過量 (eGFR), 尿中尿酸排泄率 (FEUA), ならびに24時間推定尿中尿酸排泄量 (eEUA) 間の相関関係を内服群と非内服群で比較した。

結果: 両群においてeGFR~FEUA間の負相関を認められた。フェブキソスタット内服群で認められたeGFR~sUA間の負相関と、FEUA~eEUA間の正相関は、非内服群においては認められなかった。

結論: フェブキソスタット内服の有無に関わらずeGFRはFEUAに影響を与え、フェブキソスタットはeGFR~sUA間と、FEUA~eEUA間の相関性に影響を与えることから、尿中尿酸排泄促進剤との併用によってさらにsUAが降下することが期待される。

A New Anorectal Melanoma Cell Line Derived from a Primary Human Rectal Tumor

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 368-376)

新規直腸肛門由来悪性黒色腫細胞株の樹立

進士誠¹ 志智優樹² 山田岳史¹ 高橋吾郎¹
太田 竜¹ 園田寛道¹ 松田明久¹ 代永和秀¹
岩井拓磨¹ 武田幸樹¹ 上田康二¹ 栗山 翔¹
宮坂俊光¹ 上田善文³ 佐々木紀彦⁴ 高橋公正⁵
大橋隆治⁶ 石渡俊行² 新井富生⁷ 吉田 寛¹

¹日本医科大学消化器外科²東京都健康長寿医療センター研究所老年病理学³東京大学大学院理学系研究科化学専攻⁴東京都健康長寿医療センター研究所老年病態⁵日本獣医生命科学大学獣医病理学⁶日本医科大学統御機構診断病理学⁷東京都健康長寿医療センター病理診断科

背景: 直腸肛門悪性黒色腫は予後不良な希少がんで、有効な治療法は確立していない。

目的と方法: われわれは日本人男性の直腸腫瘍切除標本から新規直腸肛門由来悪性黒色腫細胞株MELSを樹立した。今回、MELS細胞の組織学的、電子顕微鏡的、免疫組織化学的特徴を明らかにするとともに、抗がん剤に対する感受性を評価することを目的とした。

結果: MELS細胞の形態は円形または楕円形で、細胞膜の一部または全部に鋭いとげ状の突起を有していた。また、2D培養では不規則に付着したコロニーを形成し、多数の浮遊細胞を伴っていた。透過型電子顕微鏡で観察すると、MELS細胞の一部は細胞質にメラノソームを有していた。免疫組織化学染色では、MELS細胞、手術摘出標本のいずれにおいても悪性黒色腫に典型的な染色パターンを示しており、S-100、HMB-45、Melan-A、NSEが陽性であった。ATPアッセイではMELS細胞の増殖能はCaco-2 (結腸腺癌細胞株) やA375 (皮膚悪性黒色腫細胞株) 細胞よりも低かった。抗がん剤耐性アッセイでは、大腸がん治療に有効とされるオキサリプラチンとイリノテカンにおいて、MELS細胞はCaco-2細胞やA375細胞よりも高い感受性を示した。

結語: これまで、直腸肛門悪性黒色腫の細胞株に関する報告はなかった。MELS細胞は、直腸肛門黒色腫の生物学的特徴や治療法を検討するための有用な細胞実験用ツールとなる可能性がある。

Associations of AminoIndex Cancer Screening (Breast) Grade with Clinical and Laboratory Variables

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 377-383)

アミノインデックスがんスクリーニング（乳房）検査と臨床データとの関連について

軸菌智雄^{1,2,3} 石橋 宰^{1,2} 呉 壮香⁴ 大前由美³
大前利道^{3,5}

¹日本医科大学付属病院内分泌外科

²大阪公立大学大学院生命環境科学研究科

³新浦安虎の門クリニック

⁴日本医科大学病理診断科

⁵酒々井虎の門クリニック

背景：がん患者の血液中の代謝の変化は、アミノ酸の変化と密接に関係しており、必須代謝産物および代謝の調節因子として重要な生理学的役割を果たしている。アミノインデックスがんスクリーニング（AICS）は、血漿遊離アミノ酸プロファイルの多変量解析を使用し、乳がんを含む7種類のがんをスクリーニングすることができる。とされる。

方法：AICS（乳房）検査の臨床的有用性を評価するため、AICS（乳房）検査を受けた390人の受診者について、臨床データとの関連性を週及的に分析した。対象者の平均年齢は50.7歳（26～87歳）で、全員が女性だった。

結果：AICS（乳房）検査の内訳は、現在がんである可能性が低いランク順に、ランクAが250名（64.1%）、ランクBが90名（23.1%）、ランクCが50名（12.8%）だった。AICS（乳房）は、AICS（胃）（ $r = 0.487$, $p < 0.0001$ ）およびAICS（肺）（ $r = 0.523$, $p < 0.0001$ ）と有意な相関関係を認めた。年齢、BMI、糸球体濾過量、脂質異常症、血圧とAICS（乳房）の結果との間に有意差は認めなかった。但し、72人の受診者からのデータのみと限定されるものの、好中球対リンパ球比（NLR）とAICS（乳房）の結果との間に有意差を認めた（カットオフ値1.7； $p = 0.030$ ）。

結論：私たちの知る限り、AICS（乳房）検査と臨床データとの関連を報告した最初の報告である。

Spinal Metastases without Pedicle Signs on Radiograph and their Associated Clinical and Radiological Features

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 384-391)

椎弓根サイン陰性骨転移患者の臨床的および画像的特徴

北川泰之 小野孝一郎 角田 隆 眞島任史
日本医科大学整形外科

背景および目的：椎弓根サインは脊椎転移の有用な指標であるとされ認識度も高いが、診察に際しては椎弓根サイン以外の所見も当然検討されなければならない。椎弓根サインを認めない症例の単純X線所見の特徴を検討した。

方法：2011年1月1日から2017年12月31日までに当科を受診した症候性脊椎転移を有する患者のうち、当科初診の前後2週間以内に単純X線検査を行い当該部に放射線治療歴のない186人のうち、椎弓根サインを認めず、2方向の単純X線データがあり初診の前後2週間以内にMRIとCTを検査した64例について、MRI、CTの所見も参考に単純X線所見を検討した。

結果：単純X線では骨転移を疑う所見は64例中31例に認められた。具体的な所見は椎弓根以外の皮質骨消失、海綿骨濃度の低下、不整造骨像、片側圧潰であり、それぞれ、20例、8例、5例、10例に認められた。単純X線で骨転移を疑う所見を認めなかった症例はCT所見の検討において骨梁間型、軽度溶骨型、軽度造骨型をより多く認めた。

結論：椎弓根サイン以外の骨転移の単純X線所見も診断に有用である。単純X線による骨転移の診断のポイントは椎弓根サインおよび脊椎の全構成要素の骨皮質の変化に注意を払うことである。

Factors Regarding Suicide Decline in Japan: A Longitudinal Study on Psychiatric Diagnosis of Serious Suicide Attempters

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 392-398)

日本の自殺減少の要因：重症自殺未遂者における精神科診断の長期的調査

大高靖史¹ 荒川亮介¹ 成重竜一郎^{1,2} 大久保善朗¹
館野 周¹

¹日本医科大学精神・行動医学

²若宮病院

背景：日本では自殺者数が2012年から2019年まで連続して減少した。自殺減少の要因については十分に検討されおらず、われわれは精神医学的な観点から調査を行った。本研究では、自殺減少前後の時期の重症自殺未遂者の精神科診断に焦点を当て縦断的に調べた。

方法：2006年から2017年に日本医科大学付属病院高度救命救急センター（CCM）に入院した重症自殺未遂者を対象とし、2012年の自殺減少の前後二期に分けた。 χ^2 検定と残差分析を用いて、CCMに入院した全患者に占める自殺未遂者の割合の変化と精神科診断（ICD-10）の割合の変化について検証した。

結果：CCM入院者に占める自殺未遂者の割合は全体で減少（ $\chi^2(1) = 18.29, p < .01$ ）した。精神科診断の割合は有意に変化（ $\chi^2(8) = 62.21, p < .01$ ）し、統合失調症（残差：-2.28）、うつ病（残差：-5.39）、持続性気分障害（残差：-3.58）、ストレス関連障害（残差：-2.73）で減少した。うつ病の減少は男女で共通し、かつ寄与率が大きかった。

結論：CCMに入院する重症自殺未遂者は日本の自殺者数減少と同様に減少していた。うつ病、統合失調症、適応障害の減少が全体で認められた。これら結果は、自殺の減少期にこれら疾患による重篤な自殺企図が減少していたことを反映している可能性がある。

Use of a Contest Format for Objective Assessment of Microsurgical Technique: An Observational Study

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 405-411)

コンテスト形式を用いた顕微鏡手術技術の客観的評価：観察研究

村井保夫¹ 石坂栄太郎¹ 築山 敦¹
久保田麻沙美¹ 山口昌紘² 赤野文宏¹
玉置智規³ 水成隆之² 森田明夫¹

¹日本医科大学付属病院脳神経外科

²日本医科大学千葉北総病院脳神経外科

³日本医科大学多摩永山病院脳神経外科

背景：微細手術技術の長期的進歩、改善を評価するためのシミュレーションモデルを用いた研究はほとんどない。われわれは、同一の顕微鏡手術技術習熟度を何年も経時的

にかつ連続的に評価するという客観的方法を用いることが、手術手技の向上を評価できるかどうかを検討した。実技の実施は衆人環視の状況でコンテスト形式で行った。

方法：2014年以降、医師経験年数1~10年の脳神経外科医が年2回のコンテスト形式の実技評価に参加した。課題は、1mmの人工血管の動脈切開後、5分間にできるだけ多くの切開線の縫合を行うことである。評価には、Objective Structured Assessment of Technical Skills試験の修正版を作成し、使用した。評価者毎に、経時的なスコアの変化と差異を検討した。

結果：全体でのべ103人の脳神経外科医が少なくとも1回、この研究に参加し、2回以上参加した脳神経外科医は、各コンテストでの最高得点者と最低得点者を記録したことがある2群に分類した。両者に属したものはなかった。最高得点経験者と最低得点経験者の線形回帰式は、それぞれ $y = 7.62x + 81.56$ ($R^2 = 0.628$)と $y = 1.94x + 67.93$ ($R^2 = 0.0433$)であった。これらの結果から最高得点経験者は初回参加時から高得点で、さらに経時的に得点が上昇する傾向にあったが、最低得点経験者は経験を重ねても得点が上昇しない傾向にあった。4人の評価者の得点に有意差はなかった。

結論：この結果は、手術の技術的向上は、マイクロサージャリーテクニックの長期にわたる継続的な評価によって評価できること、また、この評価システムが手術の安全性の向上に役立つ可能性があることを示唆している。

Role of Collagen Gel Droplet-Embedded Culture-Drug Sensitivity Testing (CD-DST) for Assessing the Sensitivity of Gastric Cancer to Chemotherapy Drugs Combined with Other Cancer Therapeutic Drugs

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 412-421)

胃癌に対する抗がん剤感受性試験のCollagen Gel Droplet-Embedded Culture-Drug Sensitivity Testing (CD-DST) の役割

牧野浩司¹ 野村 聡¹ 向後英樹¹ 和田尚人¹
林 昌子² 吉田 寛³

¹日本医科大学多摩永山病院消化器外科

²日本医科大学多摩永山病院女性診療科

³日本医科大学消化器外科

目的：Collagen Gel Droplet-Embedded Culture-Drug Sensitivity Testing (CD-DST) をどのように用いるべき

かを検証するため、シスプラチン (CDDP)、ドセタキセル (DOC)、パクリタキセル (PTX)、CPT11 に対する感受性と臨床転帰との相関を検討した。

方法：2012～2017年までに当科で胃癌にて手術した患者の切除標本を用いて、CD-DSTにて抗癌剤感受性試験を行った。シスプラチン、ドセタキセル、パクリタキセル、CPT11について感受性を後方視的に検討した。S-1については胃癌に対する最も一般的に使用される抗癌剤であり、本研究ではCD-DSTを施行しなかった。統計学的解析は χ^2 検定を用い、3年生存率は、Kaplan-Meier法を用いて行った。

結果：切除標本の67%が胃癌細胞の培養に成功し、各薬剤の感受性は、シスプラチン41.1%、ドセタキセル82.6%、パクリタキセル82.8%、CPT11 49.2%であった。シスプラチンの感受性とシスプラチンを使用した患者の予後とは関連はなかった。すべての薬剤の感受性と臨床病理学的因子との関連も認めなかった。低分化腺癌とシスプラチンの感受性と関連がある可能性が示された (P=0.051)。

結論：シスプラチンの感受性と予後とは関連はなかった。CD-DSTではドセタキセル、パクリタキセルへの高感受性が示された。

Effectiveness of Corticosteroid Therapy for Non-Severe COVID-19 in Patients Not Requiring Supplemental Oxygen Who Have Risk Factors for Severe Disease

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 422-427)

重症化リスク因子を有する酸素投与を要さない非重症 COVID-19 患者に対するステロイド治療の有効性

田中 徹 齋藤好信 柏田 建 中道真仁
松本 優 宮永晃彦 田中庸介 藤田和恵
清家正博 弦間昭彦

日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学

背景：副腎皮質ステロイドはサイトカイン産生を抑制する作用を有し、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対する治療薬の一つとして確立している。しかしながら、酸素投与を要さない非重症 COVID-19 に対するステロイド治療の有効性は不明である。本研究では、非重症 COVID-19 患者に対するステロイド治療の有効性を検討した。

方法：このレトロスペクティブ観察研究では、2020年7月1日から2021年1月31日の間に当院でステロイド治療

を受けた非重症 COVID-19 患者 10 例のデータを分析した。

結果：全 10 例の年齢中央値は 60 歳で、9 例が男性であった。10 例中 9 例で複数の重症化リスク因子 (高血圧、糖尿病、肥満など) を有していた。血中酸素飽和度は 95% 以上に維持された状態ではあったが、すべての症例で発熱が持続し、胸部画像所見が悪化傾向であったため、ステロイド治療が開始された。症状発現からステロイド治療開始までの期間の中央値は 8 日であった。ステロイド治療として全例デキサメタゾン 6 mg/日が投与され、投与期間の中央値は 7.5 日であった。ステロイド治療開始後、全例で速やかに病態は改善し、重症化した症例はいなかった。

結論：最新の WHO guidance では、非重症 COVID-19 患者に対してはステロイド治療を行わないことが推奨されている。しかしながら本報告では、酸素投与を要さない非重症フェーズにおいても、COVID-19 の重症化リスク因子を有し臨床像が悪化している例に対して、ステロイドの早期使用が病状の早期改善と重症化予防に関与する可能性が示された。

Efficacy and Safety of Transurethral Enucleation with Bipolar Energy for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: Does Prostate Volume Matter?

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 436-442)

経尿道的前立腺核出術 (TUEB) による前立腺肥大症の治療の有効性と安全性について：前立腺容量別の検討

遠藤勇気¹ 清水宏之² 赤塚 純¹ 水口滋仁¹
長谷川裕也¹ 戸山友香¹ 鈴木康友¹ 濱崎 務¹
沖 守³ 長谷川潤² 近藤幸尋¹

¹日本医科大学泌尿器科

²はせがわ病院

³成守会クリニック

背景：われわれは、前立腺肥大症 (BPH) 治療のためのバイポーラーを用いた経尿道的核出術 (TUEB) の有効性と安全性において、前立腺容量 (PV) との関連を評価した。

方法：2008 年から 2015 年の間に TUEB を受けた症状のある BPH 患者 180 人のデータを振り返り評価した。有効性は、手術前後の国際前立腺症状スコア (IPSS)、生活の質スコア (QOLS)、尿流測定における最大流量 (Qmax)、血清前立腺特異抗原値 (PSA) の変化によって評価し、

これらは手術3カ月後に記録した。安全性は、手術中の有害事象 (AEs) の発生率によって評価した。AEsは手術後2年まで記録した。患者はPVに基づいて、標準グループ (SG; PV<80 mL) と大グループ (LG; PV≥80 mL) の2つのグループに分けた。

結果: 合計132人(73%)の患者がSG群に、48人(27%)がLG群に分類された。術前のパラメータ (年齢, IPSS, QOLS)において両群間で差は観察されなかった。しかし、PVと血清PSA値においては、LG群において優位に高値を示した。手術後のパラメータ分析では、術後のIPSS, QOLS, Qmax, PSA, 血清ナトリウム, およびヘモグロビン値の変化は両グループ間で有意差は認めなかった。しかし、手術時間および切除重量において、LG群は優位に高値を示した。手術後の早期合併症 (低ナトリウム血症および輸血を含む) および晩期合併症の発生率は、グループ間で差は認めなかった。

結論: TUEBはPVに関係なくBPHの治療に対して安全かつ有効であると考えられた。

—集会記事—

第33回学校法人日本医科大学
外国人留学者研究会抄録

日 時：2023年2月25日(土) 午後0時45分～午後5時30分

会 場：日本獣医生命科学大学(武蔵境) B棟5階511講義室

The Prediction of Pathological Complete Response after Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer Using Versatile Liquid BiopsyKyaw Thu Lynn^{1,2}, Akihisa Matsuda¹,
Takeshi Yamada¹, Satoshi Matsumoto¹,
Hideyuki Suzuki¹, Hiroshi Yoshida¹¹日本医科大学消化器外科²国防省総合病院・ミャンマー

Background: Total neoadjuvant therapy (TNT) has conferred a dramatic paradigm shift in the treatment for locally advanced rectal cancer (LARC), which can prolong the survival associated with high pathological complete response (pCR) rate and introduce non-operative management (NOM). However, useful biomarkers predicting the treatment efficacy of TNT and the prognosis has not been developed. Our previous study demonstrated that volume of blood long- and short-fragments DNA (>300 bp and <180 bp) in LINE-1 gene are derived from tumor cell necrosis, and normal cell apoptosis, and the ratio (LSR) could be a good biomarker for cancer prediction and monitoring.

Methods: A total of 17 LARC patients receiving consolidation TNT consisting of short-course radiation (5 Gy×5 days) and 4 courses of CapOX, followed by total mesorectal excision were included. Blood concentrations of long-, short-fragment DNA and LSR in neoadjuvant phase were serially measured by real-time PCR.

Results: Median age of patients were 64 years old and 65% were female. Clinical stage (IIa/IIc/IIIb/IIIc) were 2/1/8/6, respectively. Down staging was shown in 88% of patients. Tumor regression grade (0/1a/1b/2/3 (pCR)) were 1/2/3/3/4/7 (41%), respectively. Only 44% of patients had elevated CEA levels before TNT, which indicates less usefulness as the biomarker. The dynamics of the LSR in the entire cohort showed the gradual decrease until pre-operative phase (decrease to 77.8%). The LSR change from pre- to early preoperative treatment phase (1 or 2 course after CapOX) was significantly greater in the pCR (+) (n = 7) than the pCR (-) (n = 10) groups (66.8% vs. 101%, p = 0.03). The AUC of ROC analysis was 0.72 (cut off: 66.8%).

Discussion and Conclusions: NGS based liquid biopsy

is the gold standard for the cancer prediction and monitoring, but limitations such as unsatisfied sensitivity and high cost are still involved. However, LSR measurement has great benefits on those points. Early phase LSR measurement could be a good predictive marker for the response of TNT and might be clinically useful for optimizing the preoperative therapy and selecting patients for NOM.

Twenty-five patients receiving neoadjuvant chemotherapy (NAC) were subjected as control.

This prospective single-center study was conducted in Nippon Medical School Hospital of Japan.

The pCR rate was higher than that of NAC (4%). The decrease of LSR change from pre- to post-preoperative treatment was not statistically different (77.8% vs. 57.1%).

Time-frequency Analysis of Serum with Proton Nuclear Magnetic Resonance for Diagnosis of KeloidGuangpeng Xia¹, Teruyuki Dohi¹, Keiko Hirakawa^{2,3},
Nikki Izumi¹, Yoshimasa Kanawaku^{2,3}, Rei Ogawa¹¹日本医科大学形成再建再生医学²日本医科大学磁気共鳴分析室³日本医科大学法医学

Background: Keloids are defined as fibroproliferative disorder caused by abnormal healing of skin subjected to inflammation beyond the reticular dermis, resulting in an unappealing cosmetic appearance and associated with unpleasant symptoms. The diagnosis of keloid is often based on the clinical features alone and no laboratory testing method exists. Besides, distinguishing hypertrophic scar from keloid is sometimes difficult because they share several histochemical abnormalities and clinical features.

Recently, a novel tool of analyzing serum using the short-time Fourier transform (STFT) of free induction decays (FIDs) obtained by nuclear magnetic resonance (NMR) has been introduced. We for the first time evaluated the utility of this technology as a diagnostic tool for keloid.

Method: Samples were obtained from 34 keloid patients and 20 non-keloid patients. Serum samples from both groups underwent 1H-NMR and STFT of FIDs. STFT data were analyzed by partial least squares

discriminant analysis (PLS-DA) to clarify whether differences were apparent between the groups.

Result: PLS-DA score plots indicated that STFT of FIDs enabled effective classification of groups with and without keloid.

Additionally, in a subgroup of keloid severity, severe cases (17 cases with high scores of JSW Scar Scale (JSS)) could be discriminated from less severe cases (17 cases with low scores of JSW Scar Scale (JSS)).

Conclusion: STFT of FIDs obtained from NMR have a potential to be a diagnostic and prognostic tool of keloid.

The In-Depth Analysis of Skin Tension in the Upper Extremity

Alexandros Papadopoulos^{1,2}, Teruyuki Dohi¹,
Hoyu Cho¹, Rei Ogawa¹

¹日本医科大学形成再建再生医学

²Vrije Universiteit Amsterdam・オランダ

Prevention is an important component of the management of abnormal scars. Amongst others, skin tension is a crucial factor for their development. Careful determination of the optimal, site-specific incision pattern is vital in order to minimize tension during scar formation. However, the current skin line models used for this purpose have often only been determined through basic, static measurements. We believe an in-depth analysis of skin tension for every area of the body is necessary. Given its dynamic aspect, alterations of skin tension in response to movement should also be investigated. The present study is part of a larger project and focuses specifically on the distal upper extremity. Skin stretching, stiffness and thickness are assessed in 15 (*) healthy participants, in different areas of the forearm and fingers. Measurements are performed in various, pre-determined positions. We expect to observe the greatest changes in skin areas overlying articulations and their adjacent areas. Changes in the middle part of the forearm may be minimal and less reactive to movement. Based on the observed changes and direction of maximal skin stretch in each area, a site-specific surgical approach can potentially be recommended in order to effectively divide tension and minimize risk of abnormal scar formation.

*Note: this number may be subject to change

Analysis of Three-dimensional Vascular Structure of Skin and Abnormal Scars by Tissue Clearing

Long Nguyen Dinh^{1,2}, Teruyuki Dohi¹,
Haruko Takano², Shigetomo Fukuhara², Rei Ogawa¹

¹日本医科大学形成再建再生医学

²日本医科大学先端医学研究所病態解析学部門

³Cho Ray hospital・ベトナム

Scars form as part of the wound healing process following some injury to the skin. Abnormal scars are defined by the accumulation of excess extracellular matrix components and cause symptoms such as itching and discomfort, as well as cosmetic problems, leading to a decreased quality of life. However, the mechanisms underlying abnormal scar formation including angiogenesis are still incompletely understood. To better understand the role of angiogenesis in abnormal scar formation, we will establish the transparency technique for human skin tissue. Furthermore, we will visualize and observe the blood vessels of normal skin, thereby comparing with those structures in normal/abnormal scars and elucidate the mechanism of abnormal scar formation.

Medical Field Survey at Chiang Mai University by the Southeast Asian Medical Study Club

Maki Kuribara¹, Haruka Abe²,
Yuwhang Kim², Oga Sasaki², Ken Miura²

¹日本医科大学第2学年

²日本医科大学第1学年

I stayed in Chiang Mai, Northern Thailand, for a 1-week medical field survey at Chiang Mai University from August 14, 2022, to August 21, 2022. Along with four other first-year students, I participated in four programs at the Chiang Mai University School of Medicine that involved reading mammograms, attending a lecture on infectious diseases, visiting the Thai Traditional and Complimentary Medicine Center (TTCM), and touring an endoscopy room. During the mammogram reading sessions, I compared patient data from mammograms at the Chiang Mai University Hospital with those from the Nippon Medical School Hospital and examined how the screening system could reduce the number of advanced cases. The TTCM provided community-based complementary medical care, integrating Chinese and Thai traditional medicine with Western medicine.

These programs provided insight on the differences between the medical and healthcare systems in Japan and Thailand. My experience at Chiang Mai was very meaningful and served as a strong motivation for me as a future medical student. I wish to continue my studies to become a doctor, with the aim of joining hands with other people from across the world to serve humanity.

Research Experience at National Institute of Health (NIH)

Yui Kojima¹

¹日本医科大学第3学年

I spent six weeks as a summer student at the National

Institute of Health (NIH) in Maryland, from July 21 to September 3, 2022. I joined the Sick Cell Branch's laboratory of Sick Cell Genetics and Pathophysiology. NIH is the U.S. government's national medical research agency, which is a part of the U.S. Department of Health and Human Service. It is the world's largest biomedical research agency and has the nation's largest hospital that is solely dedicated to clinical research, NIH Clinical Center. My laboratory was housed in a building connected to the NIH Clinical Center.

I took part in the research on the pathophysiology of sickle cell disease and examined the phosphorylation of the Band 3 protein in erythrocytes. NIH was a diverse research institute where researchers from various specializations and backgrounds could be found. Furthermore, my laboratory was also international. There were a number of researchers from the U.S., as well as China and India, and Dr. Thien, the head of our lab, was from Malaysia.

My collaborative effort with different American researchers has taught me a lot. I feel privileged to have the opportunity to share my expertise and inspire others to pursue careers in international medicine.

***Tmem189* Deletion in Macrophages Increased a Hepatocyte Lipid Droplet Accumulation-like Phenotype**

**Yinglan Cheng¹, Hiroyuki Koike¹,
Mashito Sakai², Yumiko Oishi¹**

¹日本医科大学代謝・栄養学

²日本医科大学分子遺伝医学

Liver-resident macrophages (Kupffer cells) and recruited macrophages play a central role in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) progression, which leads to severe steatosis, inflammation, and liver injury. However, the pathophysiological mechanisms of macrophages in NASH remain unclear and pharmacological treatment against the disease is unavailable. Focused on lipids as one of the molecular bases for the regulation of macrophage polarization and programmed necrosis, we found that plasmalogen-type lipids are markedly increased in macrophages during the inflammatory phase based on large-scale lipidomics analysis. Therefore, we established macrophage-specific conditional knockout (cKO) mice of *TMEM189*, also known as *PEDS1*, a protein that catalyzes the final step of plasmalogen biosynthesis. Phenotypical analysis showed that cKO mice had a similar body weight to control mice, yet an increase in liver size was observed. Interestingly, a hepatocyte lipid droplet accumulation-like phenotype, a pre-stage of NASH, was observed in the liver of cKO mice. Therefore, future studies will examine the

influence of *TMEM189* and plasmalogen biosynthesis on the regulation of inflammation and the development of NASH by macrophages in the liver.

TNNC1 Can Promote VP-16 Chemoresistance in Small Cell Lung Cancer

**Yunchu Yang¹, Kuniko Mastuda¹,
Akihiko Miyanaga¹, Masahiro Seike¹**

¹日本医科大学呼吸器内科学

Background: Small cell lung cancer (SCLC) accounts for 15% - 25% of all lung cancers. Although most patients initially responded to etoposide (VP-16), drug resistance soon emerged, which seriously affects the prognosis of patients. Therefore, there is great clinical significance to study the mechanism of VP-16 drug resistance in SCLC.

Methods: First, we used RNA sequencing data to screen the factors that may induce the VP-16 drug resistance in SCLC. And then we used qRT-PCR to verify and found *TNNC1*. Next, we downregulated *TNNC1* in SCLC cells by transient transfection and verified the relationship between *TNNC1* and VP-16 drug resistance in SCLC by using MTS, Western Blot, and Flow cytometry.

Results: We found that *TNNC1* level is up-regulated in VP-16 resistant SCLC cells (SBC3VR and SBC5VR) compared with the sensitive parental cells (SBC3 and SBC5). Knockdown of *TNNC1* in VP-16 resistant SCLC cells increased chemosensitivity by increasing cell apoptosis and cell cycle arrest.

Conclusions: *TNNC1* may be a predictor and a potential therapeutic target for VP-16 chemoresistance in SCLC.

Clinical Impact of *IDH1/2* Mutations in AML Patients Treated with Venetoclax Based Regimens

**Jiadan Sheng¹, Yasunobu Nagata¹, Atsushi Marumo¹,
Masahiro Sakaguchi¹, Kunihito Arai¹,
Tomoaki Kitano¹, Miho Miyata¹,
Satoshi Wakita¹, Hiroki Yamaguchi¹**

¹日本医科大学血液内科学

Acute myeloid leukemia (AML) is a biologically and clinically heterogeneous malignancy. Recently novel treatments including Venetoclax (VEN) have been applied. We aim at evaluating efficacies and how *IDH1/2*, which were frequently mutated and connected with specific disease characteristics, affect clinical impact in AMLs to VEN-based regimens.

We've collected 67 AML patients treated VEN. *IDH1* and *IDH2* were mutated for 4.4% (3/67) and 13.4% (9/67) respectively which were all mutually exclusive. Compared with *IDH1/2* wide-type patients, AMLs with *IDH1/2* mutation (*mIDH1/2*) had a higher incidence of

intermediate-risk cytogenetics and a lower incidence of adverse-risk cytogenetics (67% vs. 29%, $p = 0.0207$; 8% vs. 44%, $p = 0.0241$). Also, *mIDH1/2* AMLs had higher proportions of bone marrow blasts $\geq 50\%$ (75% vs. 40%, $p = 0.0292$), and frequently occurred *NPM1* (42% vs. 11%, $p = 0.021$) or *DMNT3A* mutations (50% vs. 7%, $p < 0.001$). After being treated with VEN, the median progression-free survival (mPFS) in *IDH1/2* mutant and wide-type cohorts were 11.2 and 7.2 months while the complete remission rates were 42% (5/12) and 45% (25/56) respectively. Notably, *IDH1/2* and *FLT3* co-mutated AMLs showed significantly shorter mPFS than other sub-cohorts (24 days, $P < 0.0001$).

Overall, *IDH1/2* mutations seem to be favorable prognostic factors to AMLs with VEN even though its protective function might be reversed by *FLT3* mutation.

Clinical Training at a Wildlife Hospital in Australia

Hiroki Murata¹

¹日本獣医生命科学大学第4学年

Currumbin Wildlife Hospital (CWH) on Queensland's Gold Coast is one of the busiest wildlife hospitals in the world; more than 140,000 animals have been admitted to the hospital in the past 20 years, and more than 250 native species have been treated at the facility. The last August, I participated in a four-day clinical training program there.

Facilities and instruments for treating and rehabilitating are well-specialized for each species. Dr Michael Pyne, a senior veterinarian, showed us stocked feathers for an impinging procedure, replacing a broken bird feather with another one, referred to as a donor feather which enables them earlier discharge.

During the autopsy of a koala that had lost its reproductive capacity due to chlamydia infection, the students learned about the anatomical characteristics and hygiene management of the animals on display.

CWH focuses on the early recovery and reintroduction of wildlife back into the wild. It is commendable from the perspective of wildlife rescue. Whereas from a public health perspective, there is a risk that pathogens such as antibiotic-resistant bacteria will be spread through rescued wildlife. It is challenging to solve this problem because prolonged hospitalizations to prevent the spread of pathogens put a burden on wildlife.

The Linkage among Hindlimb Joints - the Change of Stifle Angle and Ankle Angle with the Passive Movement of Hip Joint

Linjing Kong¹, Yasuji Harada¹,

Sawako Murakami¹, Yasushi Hara¹

¹日本獣医生命科学大学獣医学部獣医外科学教室

To assist the rehabilitation for those animals with hindlimb disability, it is necessary to realize the relationship among the angles of hindlimb joints, as well as the linked changes of their range of motion (ROM).

This pre-experiment took a healthy Beagle as model, to investigate the relationship among hindlimb joints under passive movement and help further experiment design. Two parts were included: the nature angles of stifle and ankle under the passive movement of hip joint; the ROM of stifle and ankle under the passive movement of hip joint. All the angle data were acquired from X ray images of the Beagle under anesthesia and with muscle relaxant.

A significant correlation was found between stifle angle and hip angle, as well as between ankle angle and hip angle, which may be explained by the effect of biarticular muscles. It indicated the possibility to predict the stifle and ankle angle by the hip angle.

An acute increase of stifle flexional angle was found with the increase of hip angle. It may be explained by the maximum length of rectus femoris, which limited further flexion of stifle when the hip angle was relatively large. The result will help set up the safe range of angle for all hindlimb joints under passive movement, making sure the rehabilitation method do no harm to the animals.

Post-traumatic Hypopigmented Scar; Mechanism of Development and Treatments

Pitawan Rachata^{1,2}, Rei Ogawa¹

¹日本医科大学形成再建再生医学

²Mae Fah Luang University · タイ

Background: Hypopigmented scar is a common sequela following traumatic wound healing. The limitation of definitive treatments may reflect limited knowledge in this area. This article gives an overview of skin pigmentation and melanogenesis, review of recent literatures investigated in repigmentation following skin injury and mechanism of hypopigmented scar development. We also reviewed all current treatments, treatments in future perspective are also discussed.

Methods: All studies were evaluated for research quality; recent studies will be prioritized. Systematic review, meta-analysis and comprehensive review were included if available.

Results: In Duroc pig model and human cell culture model: Comparative number of melanocytes in hypopigmented, hyperpigmented scar and normal skin but melanin pigment was decreased or absent in hypopigmented scar with no distribution of the pigment in upper layers of epidermis. In Duroc pig model also found hypopigmented scar had downregulated levels of

Pro-opiomelanocortin (POMC) gene expression when compare to normal skin.

Conclusions: The true mechanism of post-traumatic hypopigmented scar seem to be defects in melanogenesis and melanin pigment distribution. Treatments involve keratinocyte transplantation may not be the final answer. Further studies in new treatments that enhancing melanogenesis along with melanin pigment distribution should be established.

Keywords: Hypopigmentation, Hypopigmented scar, Leukoderma, Repigmentation, Melanogenesis

Showing the Effect of Tranexamic Acid on Capsule Contracture in the Rat Model

Şahin Atakan Bayir^{1,2}, Rei Ogawa¹

¹日本医科大学形成再建再生医学

²Ankara University・トルコ

Aim: Capsule contracture is characterized by an excessive amount of fibrosis around the implant due to the occurrence of an exaggerated inflammatory response towards implants. The aim of this study is to determine the net effect of tranexamic acid applied during the surgery against capsular formation.

Materials and Methods: A total of 30 rats are used in the study, which are divided into 3 groups containing 10 rats in each group as the control group, the group in which Tranexamic Acid is administered systemically (intraperitoneal administration), and the group in which tranexamic acid is applied around the implant with local infiltration. A smooth surface mini-implant was placed in each rat and they were followed for 3 months in terms of capsular contracture.

Results: The capsule tissue formed around the implant was examined with intracapsular pressure monitoring, radiological examination, histological and immunohistochemical methods, and the results were analyzed statistically. Less capsular contracture occurred in the tranexamic acid applied groups compared to the control group. Local application of tranexamic acid around the implant is more effective than intraperitoneal application.

Conclusions: Application of tranexamic acid is an

effective way of preventing capsular contracture.

Key Words: tranexamic acid, capsule contracture, hematoma, implant

Free Vastus Lateralis Functional Muscle Transfer (FVL-FMT): A Bi-Modal Approach in Facial Nerve Reanimation

Michaelsam E. Econ¹, Hiroki Umezawa¹,
Şahin Atakan Bayir^{1,2}, Hoyu Cho¹,
Genshiro Kubo¹, Rei Ogawa¹

¹日本医科大学形成再建再生医学

²Ankara University・トルコ

Background: Facial nerve palsy occurring as a result of oncologic surgery is common although the reconstructive options vary the postsurgical results are rarely what we hope them to be. This study was done with the goal of finding alternative reconstructive options that are easily applicable and with better postoperative results.

Materials and Methods: This study aims to describe free vastus lateralis functional muscle transfer (FVL-FMT) as an alternative, single-stage, bi-modal reconstruction option. Here, the descending (Type I) and oblique (Type II) branch of the vastus lateralis motor nerve supplies the free functional muscle transferred while the descending branch was utilized as a vascularized nerve graft to reconstruct the facial nerve defect. 7 patients with postsurgical facial nerve defects were included in this study. The House-Brackmann (HB) and Yanagihara (YG) Facial Nerve Grading Systems were used for postoperative functional assessment.

Results: All patients tolerated the procedure. Patient House-Brackmann scores ranged from III to V. 6 out of the 7 patients achieved symmetric resting tone while 4 patients achieved complete eye closure and the rest partial eye closure on Yanagihara Scale.

Conclusion: The FVL-FMT is a new surgical technique with promising results that is expected to lead further studies in the facial paralysis reconstruction area.

(外国人留学者研究会抄録監修：
学校法人日本医科大学国際交流センター)

— 会 報 —

定例（10月）医学会役員会議事録

日 時：令和5年10月27日（金）午後4時～午後4時25分
場 所：演習室3（大学院棟 地下2階）

出席者：弦間会長

岩切、近藤、木村、柿沼、清家、石井、吉田、
横堀 各理事
福原監事

西山、土肥、佐々木、松田 各会務幹事
肥後、松延、永山、廣瀬、橋口、内藤 各施設幹事

委任出席者：桑名、安武 各副会長

小川、杉谷 各理事
中村監事

厚川、根本、中江 各会務幹事
大島、吉川、藤崎、坂本、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、相山、中井

議事に先立ち、会長から議事録署名人として、西山庶務担当会務幹事および土肥学術担当会務幹事の指名があった。また、陪席者について諮られ、承認された。

I. 確認事項

- 定例（7月）医学会「理事会」の議事録確認
弦間会長から、標記理事会議事録（令和5年7月14日開催）について内容の説明があり、承認された。
- 定例（7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5年7月14日開催）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（木村庶務担当理事）

(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5年 9月30日現在	1,848名	134名	80名	18名	3社	2,083名
令和4年 9月30日現在	1,893名	135名	77名	16名	3社	2,124名

- 令和5年度における医学会年会費滞納者について
年会費未入金の会員に令和5年9月29日（金）締め切りで会費振込用紙を送付した。9月末現在の会費未納者は570名（前年度同時期468名）である。引き続き、未入金の会員には、請求を続けていく予定である。

(3) 第91回日本医科大学医学会総会・学術集会について

第91回日本医科大学医学会総会・学術集会は、令和5年9月2日（土）9時30分から17時まで教育棟2階講堂を会場に行った。

同医学会総会・学術集会における「総会」は、13時から会場にて行い、各担当理事からの業務報告の後、令和4年度収支決算承認の審議および令和6年度予算案等の審議を行い、提案通り承認された。

会場での「総会」の報告事項および審議事項については、医学会ホームページ（オンデマンド配信、会員限定・期間限定）にて本年12月29日

（金）まで、動画および資料を公開している。なお、質問・疑義は10月18日（水）まで受け付けたが、特に申し出がなく承認された。

また、例年同様に、「総会」での業務報告および審議事項の資料は、日本医科大学医学会雑誌（以下、日医大医会誌）第19巻第4号（令和5年12月号）に掲載予定である。

2. 学術関連報告（柿沼学術担当理事）

(1) 令和5年度医学会奨学賞について

本年度の奨学賞について奨学賞選考委員会の厳正かつ慎重な選考の後、医学会理事会の議を経て、下記の1名に授与した。

・受賞者：長尾元嗣〔内科学（内分泌糖尿病代謝内科学）〕

研究課題：新規糖尿病モデルOikawa-Nagaoマウスの開発と2型糖尿病の病態生理研究

(2) 第91回医学会総会・学術集会について

同医学会総会・学術集会における「学術集会」は、「特別講演」に早稲田大学データ科学センター所長の松嶋敏泰先生を招き、全講演を教育棟2階講堂にて行った。

今回も昨年度と同様に、会場での各講演等を同時収録し、その講演の動画および一般演題（デジタルポスターまたは動画）を医学会ホームページ（オンデマンド配信、会員限定・期間限定）にて令和5年12月29日（金）まで公開している。

また、本年5月から新型コロナウイルス感染症が5類感染症に移行したことに伴い、「一般演題」の中から21演題を選抜し、当日、会場（橘桜会館3階SGL室）にて、ビッグパッドを利用して、プレゼンテーション（質疑応答を含む）を実施した。

(3) 第91回医学会総会・学術集会「優秀演題賞」について

令和5年度の医学会総会・学術集会にて、一般演題の「デジタルポスター」または「動画」の中から「優秀演題賞」として、下記4演題（3位は2演題同位）の受賞者を決定した。

・受賞者：高木優維（医学部第5学年）

演題名：2-デオキシグルコースによるN型糖鎖合成の抑制は甲状腺未分化癌にアポトーシスを引き起こす

・受賞者：下川一燈（医学部第4学年）

演題名：顕微鏡動画の即時的物体検出（real-time object detection）を用いたAI子宮内膜細胞診サポートモデル開発

・受賞者：高野晴子（先端医学研究所 病態解析学部門）

演題名：血管内皮細胞による肺胞の形態形成メカニズム

・受賞者：Guangpeng Xia（形成外科学）

演題名：Systemic Diseases, Genetic Disorders, and Lifestyle: Their Impact on Keloids

(4) 令和4年度定年退職教授記念講演会の配信について

定年退職教授記念講演会（対象教授6名：崎村耕二先生、吾妻安良太先生、久保田馨先生、中井

- 章人先生、高橋浩先生、森田明夫先生)における「講演」の動画の編集が済み、医学会ホームページ(ID・PWあり)にて公開とした。
3. 会計関連報告(石井会計担当理事)
- (1) 令和5年度年会費について
令和5年9月30日現在の会費納入額は7,083,000円・1,404名(前年9月30日現在8,239,000円・1,556名)である。
木村庶務担当理事から報告があったとおり、引き続き未納者には請求することとしている。
4. 編集関連報告(吉田編集担当理事)
- (1) JNMSへのReview執筆依頼状況について
インパクトファクター向上に向け、被引用数を増やす方策の一環として引き続き、Journal of Nippon Medical School(以下、JNMS)へのReviewの執筆依頼をしている。2020年8月から本日10月27日までに56名に依頼し、うち27名が掲載済、4名がアクセプト済、1名が投稿受付済で査読中である。
- (2) 日医大医会誌における特集・シリーズ企画について
日医大医会誌第17巻第4号(令和3年10月号)から掲載を開始したゲストエディター立案による特集・シリーズ企画について、これまでの8回の掲載状況と今後の企画案について報告した。
- (3) 編集状況について(令和5年10月27日時点)
JNMSは第90巻第1号(2023年2月号)から第91巻6号(2024年12月発行予定)まで、日医大医会誌は第19巻第1号(令和5年2月号)から第20巻第2号(令和6年4月発行予定)までの発行および編集状況について報告した。
- (4) 広告掲載実績および掲載予定について(令和5年10月27日時点)
標記の広告掲載について、日医大医会誌第19巻第2号(令和5年4月号)から第20巻第2号(令和6年4月発行予定)までの状況を報告した。

III. 審議事項

1. 医学会会員における退会の取り扱いについて
木村庶務担当理事から、標記について令和5年10月13日(金)までの退会届提出者および逝去者等、合計39名について説明があった。審議の結果、退会が承認された。
2. 令和6年度・7年度医学会理事選挙について
岩切庶務担当理事から、標記の概要説明があり、来年3月に令和6年度・7年度の医学会理事を選出する選挙を実施するにあたり、スケジュール案が提示された。審議の結果、今後、スケジュール案にそって進めていくことが承認された。
3. 令和5年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会について
近藤庶務担当理事から、令和6年3月2日(土)に東京ガーデンパレスにて開催予定の標記講演会および祝賀会について諮られ、審議の結果、例年同様の講演と記念冊子の作成等が提案通り承認された。
また、祝賀会の実施について、新型コロナウイルスが本年5月に5類感染症に移行したことに伴い、コロナ禍前と同様に、講演会の後に飲食を伴う祝賀会を行うことが承認された。

4. 令和6年度医学会奨学賞候補者公募について
清家学術担当理事から、標記の奨学賞公募通知を日医大医会誌(令和6年2月発行予定)に掲載するにあたり、応募規定および申込方法等の確認がなされた。審議の結果、提案通り承認された。

IV. その他

1. 次回医学会役員会は、令和6年1月26日(金)に開催予定とした。

以上

議事録署名 西山 康裕 ㊞

議事録署名 土肥 輝之 ㊞

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)