

創傷治癒研究と私

東北大学大学院・医学系研究科外科病態学講座・形成外科学分野 教授 館 正弘

私のキャリアを振り返ってみると、創傷治癒の大きな変革と重なっている部分が多い。

地方の大学を卒業して、都内で外科医として歩み始めた時にETナースと仕事をする環境に入り、初めてスペシャルナースの存在を知った。その後ETナースによってもたらされたディオアクティブに触れたのは卒後5年目くらいの時期だったと思う。初めてディオアクティブを交換した時の創傷のきれいさ、疼痛の少なさに驚き、時代が変わると直感した。卒業時には形成外科医になろうとは夢にも思わなかった私を魅了したのは、このような驚きの積み重ねだったのかもしれない。ETナース(現在ではWOCナース)とはその後、さまざまな形でコラボレーションすることになる。

卒業時には、外科医を3年くらいやってから、大学に戻って基礎研究をやりたいと考えていたが、実際にはチーフレジデントまで6年在籍することになった。一般外科の時代は、主に大腸手術におけるマニトールを使った新しいbowel preparationについての便培養と創傷感染症について研究してきた。

卒後6年たち、東京大学の形成外科教室に加えていただき、形成外科のトレーニングを1から始めた。覚えなければならぬ手技は山ほどあったが、早く研究もしてみたいと考えていた。1年ほどたってから波利井清紀教授に、研究を始めたいとお願いして、お許しをいただいた。テーマは一般外科医として難敵であったケロイドとした。ちょうど初代培養によるケロイド由来線維芽細胞の論文が発表された直後であったので、まずその追試から入ることとした。その基礎となる培養細胞技術を東京大学医科学研究所の黒木登志男教授の教室で数カ月ご指導いただいた。初代培養の技術を獲得したのち、黒木先生のご紹介で東京大学医学部生化学教室の岩森正男助教授(現近畿大学教授)に実験のご指導を仰ぐことになった。東大の生化学教室では脂質・糖質の研究がメインであったので、ケロイド由来培養線維芽細胞の脂質・糖質の分析をおこなった。手術検体から初代培養を行い、線維芽細胞を貯めては検討していた。私自身、真正ケロイドを手術することにためらいがあったため、材料としては肥厚性瘢痕が多く、ケロイドの成因まで迫ることはできず、行き詰った感があった。

平成10年に帝京大学に移ってからは、褥瘡の手術や管理を行うことが多くなり、慢性創傷に興味が移るようになった。また創傷被覆材の研究で、感染創モデルを作る必要が出てきたのもこのころからである。細菌学教室と細菌検査室のスタッフの協力が得られたので、細菌のことはバックアップ



NEWS
LETTER

日本創傷治癒学会

2013.12
No.78

●日本創傷治癒学会事務局

〒160-8582

東京都新宿区信濃町35

慶應義塾大学医学部外科学教室内

tel.03-3351-4774

fax.03-3355-4707

e-mail: info@jswh.com

URL : <http://www.jswh.com>

していただいたが、動物に感染創を維持するのが困難で、悪戦苦闘したが、なんとか数本の論文としてまとめることができた。

平成16年に東北大学に移るころには、創傷面のバイオフィルムが取り上げられるようになっていた。バイオフィルムが本当に創傷に存在して、悪影響を与えているのかに興味がわき、緑膿菌を用いて研究を進めた。共同研究者の医学部保健学科の川上和義教授が感染症と炎症反応を専門にしているので、現在はバイオフィルム研究と急性

創傷の炎症反応がメインの研究テーマとなっている。教室の形成外科医に加えて、保健学科卒業の方が修士や博士課程に進学している方々と一緒に研究している体制にある。

振り返ってみると、その時々臨床に関連のあるテーマを見つけて、サポートしていただいた先生方との共通点を見つけて研究してきた。形成外科医にとって、創傷治癒は身近にある研究テーマであるが、様々な生命現象と関連し、幅広い発展性を持つ研究テーマであると改めて感じている。

腹痛、腹部膨満感に

腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるもの

ダイ ケン チュウ トウ
ツムラ大建中湯
エキス顆粒(医療用) (薬価基準収載)



- 腸管通過障害に伴う腹痛、腹部膨満感に効果があります。^{1)~4)}
- 次の3つの機序による腸管運動亢進作用を示します。
 - 1) セロトニン3型、4型受容体を介するアセチルコリン遊離促進(イヌ、ラット、*in vitro*)^{5)~7)}
 - 2) 消化管運動亢進ホルモンであるモチリンの分泌促進(ヒト)⁸⁾
 - 3) 知覚神経におけるTRPV1チャネルを介した作用(*in vitro*)⁹⁾
- CGRP、アドレノメデュリンを介して腸管(小腸、大腸)血流量を増加させます。(ラット)¹⁰⁾¹¹⁾
- アドレノメデュリンなどを介した抗炎症作用を示します。(マウス)¹²⁾
- 副作用発現頻度調査(2010年4月~2012年3月)において、3,284例中、64例(1.9%)72件に臨床検査値の異常を含む副作用が報告されました。(ラット)¹³⁾
- 重大な副作用は、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)です。

効能又は効果

腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるもの

用法及び用量

通常、成人1日15.0gを2~3回に分割し、食前又は食間に経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

使用上の注意(全文記載)

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 肝機能障害のある患者[肝機能障害が悪化するおそれがある。] 2.重要な基本的注意 (1)本剤の使用にあたっては、患者の証(体質・症状)を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。(2)他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。 3.副作用 副作用発生状況の概要 副作用発現頻度調査(2010年4月~2012年3月)において、3,284例中、64例(1.9%)72件に臨床検査値の異常を含む副作用が報告された。(1)重大な副作用 1)間質性肺炎(頻度不明): 咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。2)肝機能障害、黄疸(頻度不明): AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}			発疹、蕁麻疹等
肝臓		肝機能異常(AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、 γ -GTP等の上昇を含む)	
消化器	腹痛	悪心、下痢	腹部膨満、胃部不快感、嘔吐

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

4.高齢者への投与 一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。 5.妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 6.小児等への投与 小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない]

*その他の詳細につきましては製品添付文書をご覧ください。

【文献】 1) Yoshikawa, K. et al. Surg Today. 2012, 42(7), p.646. 2) 壁島康郎ほか. 日消外会誌. 2005, 38(6), p.592. 3) 三木智雄ほか. Prog Med. 2000, 20(5), p.1110. 4) Horiuchi, A. et al. Gastroenterol. Res. 2010, 3(4), p.151. 5) Shibata, C. et al. Surgery. 1999, 126(5), p.918. 6) Satoh, K. et al. Dig. Dis. Sci. 2001, 46(2), p.250. 7) Tokita, Y. et al. J. Pharmacol. Sci. 2007, 104(4), p.303. 8) Nagano, T. et al. Peptide Science 1998, 1999, p.329. 9) 株式会社ツムラ社内資料 10) Kono, T. et al. J. Surg. Res. 2008, 150(1), p.78. 11) Kono, T. et al. J. Gastroenterol. 2011, 46(10), p.1187. 12) Kono, T. et al. Journal of Crohn's and Colitis. 2010, 4(2), p.161. 13) 香取征典ほか. Prog Med. 2012, 32(9), p.1973.



株式会社ツムラ

<http://www.tsumura.co.jp/>

●資料請求・お問い合わせは弊社MR、またはお客様相談窓口まで。Tel.0120-329-970

(2013年1月制作)

■使用上の注意等の改訂には十分ご留意下さい。 VO-1001 ㊞