

第27回Wound Healing Societyにご招待いただいて

伊勢原協同病院 外科 門多 由恵

2015年4月29日～5月3日に快晴のTexas, San Antonioで開催された第27回Wound Healing Society (WHS)に招待され、「組織修復と幹細胞」をテーマとする日本創傷治癒学会との合同セッションで「脱細胞化肝骨格と幹細胞を用いた人工肝臓グラフトの作成」について¹⁾発表しました。これは慶應義塾大学医学部外科学(一般・消化器) 北川雄光教授、八木洋先生のご指導のもとで研究した成果であり、第42回日本創傷治癒学会において順天堂大学医学部形成外科学 田中里佳准教授と共に研究奨励賞を受賞した経緯から²⁾、岡田保典教授、赤坂喜清教授にいただいた機会です。

発表内容は、最適化した脱/再細胞化の手法を用いて作製したラット脱細胞化肝骨格内に同種動物から分離した肝細胞と肝細胞機能を支持し、肝再生に重要とされる間葉系幹細胞(mesenchymal stem cell: MSC)を経門脈的に一定期間共循環培養して再生着させ、MSCが再生肝臓グラフト構築に及ぼす効果を生体内留置の実用性を含めて検討した結果です。まず、MSC共培養群では幼若細胞を示すCD90/Thy1の発現を認めました。次に、MSCは血管周囲に生着し、血管内皮細胞増殖因子(vascular endothelial growth factor: VEGF)および血管内皮細胞を示すCD31の発現は肝細胞単独培養群より有意に増強しました。また、細胞の接着や幼若細胞の生着にも関与するIntegrin β 1とそのリガンドであるlamininの発現も有意な増強を呈しました。MSCが肝細胞・基質間相互作用の中でこれらの発現に寄与し、肝再生に重要な細胞の制御や血管新生に重要な要素であることが示唆されました。これら血管新生・接着因子の発現は再細胞化した肝骨格を実際にラットに移植した後に門脈血流の循環を経て更に増強しており、生体内での肝再生促進の可能性が示されました。脱細胞化技術と幹細胞療法を融合した本手法は大動物を経た臨床応用へ向けて更なる検討が進められております。ドナー不足の現状から救命に至らない移植待機中の患者さんや日夜奔走している全国の移植医療スタッフのためにも、脱細胞化肝骨格を用いた再生肝臓グラフトが近い将来臨床の現場に反映されることを切に願います。

この度は大学院生時代に日夜励んだ研究成果を大勢の学会参加者の方々に披露し、評価をいただく機会を得ましたことを大変光栄に思っております。また、native Englishで素晴らしい研究を発表された田中里佳准教授、渡航から発表まで全行程でお世話になりました赤坂喜清教授、セッションの聴講に来ていただいた慶應義塾大学医学部形成外科学



NEWS
LETTER

日本創傷治癒学会

2015.7
No.88

●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

医学部形成外科学教室内

tel.03-3351-4774

fax.03-3352-1054

e-mail: info@jswh.com

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

貴志和生教授には、慣れない舞台に際して大きな安心と楽しい思い出をいただき感謝の念に堪えません。現地では、第27回WHSのLisa J. Gould会長、Co-Chairの諸先生、渡航前から温かい歓迎と発表までの手解きをいただいた司会のLaura K. S. Parnell先生やSusan W. Volk先生らと共にSan Antonioの有名なアラモの砦やリバーサイドを楽しむことができました。可愛い贈り物も頂戴し、大変貴重な経験となりました。快く送り出してくださいました北川雄光教授、論文の直接指導をいただきました八木洋先生、現職場であります伊勢原協同病院外科の先生方、連絡を繋いでいただいた日本創傷治癒学会事務局の稲見様をはじめ、ご助力いただいた方々に心より御礼を申し上げます。

[参 考 文 献]

1. Kadota Y, Yagi H, et al: Mesenchymal stem cells support hepatocyte function in engineered liver grafts. *Organogenesis* 2014; 10(2): 268-277
2. 門多由恵: 第42回日本創傷治癒学会「研究奨励賞」をいただき。JSWH NEWS LETTER 2013; No.74: 1-3



写真：アラモの砦での夕食会。左から門多、赤坂喜清教授、田中里佳准教授、ピッツバーグ大学医学部病理学 玉真健一先生。

サンアントニオ開催、2015年 Wound Healing Society での思い出

順天堂大学医学部形成外科学講座 田中 里佳

2015年4月29日から5月3日までの間、アメリカ・テキサス州サンアントニオ市にてアメリカ創傷治癒学会学術集会(WHS)が開催されました。この度、初めての試みとして、日本創傷治癒学会とアメリカ創傷治癒学会との合同セッションが開催されることとなり、「Stem cells in tissue repair and regeneration」をトピックとしたセッションで日本創傷治癒学会を代表して伊勢原協同病院外科の門多由恵先生とともに発表させていただきました。座長はUniversity of Pennsylvania School of Veterinary MedicineのSusan W. Volk先生とWound Healing Society foundation presidentのLaura Parnell先生が務めてくださいました。

WHS会長のLisa J. Gould先生から発表前10分間で日本の創傷治癒の現状や動向を紹介して欲しいというリクエストを頂いたので、まず最初に、「Wound Care in Japan」というタイトルで、1)日本の

再生医療について、2)下肢救済足病治療について、3)陰圧閉鎖療法(NPWT)について発表しました。山中伸弥先生がiPS細胞研究でノーベル生理学・医学賞を受賞されたことで日本の再生医療研究がさらに活性化され、安倍首相の成長戦略の一つの矢として再生医療の研究を推進する運びとなったことについて、そして、2014年11月25日に再生医療等の安全性の確保等に関する法律(再生医療新法)が施行され、日本において安全な再生医療を実用化に向けて迅速に進められる環境が整備されたことについて紹介しました。また、近年における日本の下肢救済足病治療に対する取り組みについて、NPWTが入院と外来にて保険収載可能となり幅広い分野の創傷に対して利用できるようになったことで日本の創傷治療の現場が大きく変化したことを紹介しました。

次に、「New generation of autologous peripheral

blood stem cell therapy for effective vascular and tissue regeneration」について約20分間、私の長年行っている研究内容について紹介しました。その内容はというと、疾患により機能が低下した血管の体性幹細胞である血管内皮前駆細胞(Endothelial Progenitor Cells; EPCs)の質と量を増幅させる無血清生体外培養増幅法(Quality and Quantity Culture; QQc)を開発し、少量の血液のみで実施できる低侵襲・高効果な次世代の血管再生治療の発明に成功したことです。これらの開発の経緯について、そして今までに得た基礎研究成果を基に今年から実施している、「難治性四肢潰瘍患者を対象とした自己末梢血単核球生体外培養増幅細胞移植による血管・組織再生治療に関する第I相試験臨床研究」に至るまでの研究成果について発表しました。

本セッションが開催された大きな会場はほぼ満員の状態で埋め尽くされていて、多くの学会参加者に聴講いただくことができました。発表終了後は質問のためにマイクの前に行列ができるほど多くの方から質問を頂戴することができ、本セッションは多く

の参加者に興味をもっていただけたことを実感しました。WHS-JSWH 合同セッションの成功は学会終了後に参加者による評価表という形で知ることができました。日本ではあまり目にしないシステムではありますが、セッション全体と個人の発表について細かいグレーディングスケールをもとに点数化されます。とても喜ばしいことに本セッションは本学会で開催されたセッションの中で最も高い評価をいただけました。

発表終了後には第27回WHSのLisa J. Gould 会長、Co-Chairの諸先生、座長の先生方にWHS-JSWH 合同ランチョンを開催していただき、サンアントニオのリバーサイドにあるメキシカンレストランで、美味しい食事をいただきながらアメリカのWHSメンバーと交流を深めることができました。そして、学会発表以外にも興味深かったことがありました。それは企業展示です。日本では目にすることができない創傷治癒被覆材、そしてその関連材料や器具を手にする事ができ、わくわくしながら企業展示をすべて回ったことがもう一つの楽しい思い出となりました。



この度は大変貴重な経験をさせていただきました。このような機会を与えてくださった日本創傷治癒学会とWHS関係者の皆様に心から感謝申し上げます。そして、今後も日本の創傷治癒研究の発展に少しでも貢献していきたいと考えます。

SWRRに会員の論文が掲載されました

会員の論文がWound Repair and RegenerationのVolume23 Issue No.2に掲載されました。論文名、会員の著者は下記の通りです。

投稿規程に関しましては、Wiley Online Libraryの本ジャーナルホームページの右側にあるナビゲーションバーより、〈JOURNAL MENU〉⇒〈FOR CONTRIBUTORS〉⇒〈Author Guidelines〉をクリックいただくか、以下のURL先を直接検索窓にコピー&ペーストして入手ください。

[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1524-475X/homepage/ForAuthors.html](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1524-475X/homepage/ForAuthors.html)

なお、投稿方法については、円滑な審査を行うために、2004年度よりオンライン投稿を推奨しております。

有馬 樹里 先生(日本医科大学付属病院 形成外科・美容外科)

赤石 諭史 先生(日本医科大学付属病院 形成外科・美容外科)

小川 令 先生(日本医科大学付属病院 形成外科・美容外科)

「Hypertension: a systematic key to understanding local keloid severity」

P.213～221

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(イス、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チャンネルを介した作用(*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。

TRPV1 : transient receptor potential V1 CGRP : calcitonin gene-related peptide

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