

大阪医科大学  
第 88 回 医 学 会 総 会  
平成 24 年 春 季 学 術 講 演 会

プログラム 講演内容抄録

日 時 平成 24 年 6 月 13 日 (水)  
< 16 : 00 ~ 18 : 00 >  
場 所 大阪医科大学 臨床第一講堂

—— 当 番 ——

眼 科 学 教 室  
耳 鼻 咽 喉 科 学 教 室

大阪医科大学医学会

高槻市大学町 2 番 7 号・大阪医科大学 (株)大阪医大サービス内  
電 話 0 7 2 ( 6 8 4 ) 6 4 5 6 番

# プログラム

1. 開 会 の 辞
1. 「研究奨励賞受賞者」表彰式
1. 特 別 講 演
1. 医 学 会 総 会

## 特 別 講 演

最先端の咀嚼機能回復術 〈16:10～16:50〉  
—歯槽骨再生医療と歯科インプラント—

大阪医科大学口腔外科学教室

教 授 植 野 高 章

最新の消化器外科手術 〈16:50～17:30〉  
—肝臓に対する肝切除術の進歩—

大阪医科大学一般・消化器外科学教室

教 授 内 山 和 久

## 最先端の咀嚼機能回復術 —歯槽骨再生医療と歯科インプラント—

大阪医科大学口腔外科学教室

教授 植野高章

いつまでも食事を美味しく食べるためには、歯と歯を支える支持組織である歯槽骨が健康に保たれる事が重要とされる。不幸にして進行性歯周炎、う蝕、交通事故などの外傷、あごに発生した腫瘍手術、先天奇形などにより、歯や歯槽骨が欠損した患者さんの歯槽骨や歯の修復へは義歯やブリッジなどの歯科治療が行われてきた。しかし、口の中に義歯をいれることによる違和感や健康な歯を多く削るため土台となる歯の寿命が短くなるなどの欠点がある。こうした欠点を補う最先端の歯科医療としてスウェーデン・イエテボリ大学 Branemark 教授の考案した骨結合型 Osseointegrated Implant 人工歯根を使った歯科インプラント治療が注目されている。

歯科インプラント治療を成功させるためには土台となるのに十分な歯槽骨の大きさが重要である。歯槽骨が不足する場合は骨を増量するために下顎骨や腸骨からの自家骨移植を行う事が Golden Standard とされ、多くの成功例が報告されるようになった。しかしながら、こうした自家骨移植術では骨採取に伴う骨採取部位の術後感染、採取可能な骨量の制限、熟練した技術が必要などの問題が生じる。自家骨の代用としてハイドロキシアパタイトなどに代表される人工骨が開発されている。骨の欠損部や不足部に人工骨を填塞することで骨の欠損回復や骨増量が可能になるが、Osseointegrated Implant が骨とインプラント体の結合によることからインプラントのための骨造成術の材質としては人工骨単独の場合は、長期的に使用する歯科インプラントを支える骨を再生する材料としては疑問である。

われわれは、骨再生に関するこうした問題を解決するために生体に存在する骨形成能を持つ未分化間葉系細胞を用いる低侵襲骨再生術の開発を行っている。まず動物を用いた骨形成過程の組織学的実験から骨膜、骨髄に骨形成能を持つ細胞が存在する事を観察し、これらの組織・細胞を筋肉内に移植する事で骨や軟骨の形成能を証明し学会誌に報告した (The Anatomical Record 264, 2001)。さらにこれらの組織は移植部で増殖・分化し形成された軟骨、骨組織が成長することが示唆される。そしてこれらの骨形成能を持つ組織・細胞を歯槽骨欠損部に人工骨とハイブリッド移植することで、患者により低侵襲な歯槽骨再生医療の開発につながるのではないかと考え臨床応用化に着手した。骨形成細胞を顎骨、下顎骨から採取した骨髄を人工骨と混和し歯槽骨の骨欠損部に

移植した結果、人工骨単独の使用に比較して臨床的・X線学的に良好な骨の形成が確認された。

また、さらなる低侵襲な歯槽骨再生医療を目指し、骨成長因子（Bone Morphogenetic Proteins = BMPs）や血小板由来成長因子（Platelet Derived Growth Factors = PDGFs）を用いた欠損骨周囲からの骨芽細胞の増殖・分化を誘導して骨欠損部での骨再生を行う先端医療の開発を米国の研究機関と共同で行っている。具体的には、外傷などで骨折した骨の修復過程での細胞増殖・分化に最も重要な調節タンパクとして知られる BMP-2 を吸収性コラーゲンシートに浸み込ませ、歯槽骨欠損部に充填する手法である。BMP-2 とコラーゲンの複合体を骨欠損部に充填後 6 か月で新生骨が形成されることが X 線学的、組織学的に鮮明に観察された。そして形成骨の骨質を三次元微細構造学的観察手法を用いて行った結果、正常骨の骨梁構造に類似した新生骨の骨梁が観察された。組織学的にも活発な新生血管が新生骨内に観察された。この発表では、これまでにこうした手法で咬合機能を良好に回復した症例について、形成された歯槽骨新生骨の X 線所見や採取した新生骨の組織学的検証を加え報告する。

今後の展開として外傷などで癒痕化した骨欠損部や、放射線照射などにより骨の再生能が低下した症例、重度歯周炎症例などに成長因子と骨髄に存在する骨形成能をもつ未分化間葉系細胞や血管内皮細胞を複合した移植法などのより効率的な骨再生医療について研究展開を行っていきたいと考えている。

# 最新の消化器外科手術

## —肝癌に対する肝切除術の進歩—

大阪医科大学一般・消化器外科学教室

教授 内山和久

肝細胞癌（HCC）治療にはエタノール注入療法（PEIT）やラジオ波凝固療法（MCT）などの経皮的治療法や肝動脈塞栓術（TAE）や肝動注化学療法などの経カテーテル治療、さらには外科的治療法がある。肝切除は癌部分を取り去るという根治的な手技である。昨今は肝癌に対する肝切除術も、肝臓に流入する門脈や肝動脈を一時的に遮断して肝実質を切離する Pringle 法などに加えて、下大静脈前面と肝背側との間に盲目的に牽引テープを通して肝実質を腹側に拳上しつつ肝実質を切離する Liver Hanging Maneuver など切除手技の進歩は目覚しく、さらに、超音波メスや低温凝固メスなどの新しい手術器具の開発により、格段に安全な手術が可能になった。今や90%の症例に輸血不要で、術後も経過が良好であれば、10日前後で退院可能である。

HCC の進展は主に脈管浸潤により、系統的切除は主腫瘍の周囲に拡がる門脈・静脈腫瘍栓を含む腫瘍の領域の完全除去が可能なため、部分切除に比較して好ましい切除法とされてきた。つまり、HCC の系統的切除の理論的長所はより大きな外科的なマージンを通して肝内転移を一掃できることにあり、系統的な切除術の生存率延長の利点を記述している報告もある。しかしながらそれを否定する報告もあり、系統的切除と部分切除の大規模な RCT がまだ施行されていない現在、HCC のための系統的な切除の効果については未だ結論が出ていない。

肝切除後の再発形式は、残肝臓組織中で微小な門脈や肝静脈内の腫瘍栓に起因した再発か、多中心性発癌によることが多い。系統的切除の利点は部分的に隣接した肝の微小血管内腫瘍栓を一掃できる可能性である。従来から施行される系統的切除法は、門脈と肝動脈を肝門部で分離してから結紮し、虚血境界線に沿って肝実質を切離する。この方法は葉切除または葉切除より拡大した肝切除術にのみ適用できる。第2の方法は、腫瘍を栄養する領域のグリソン鞘を結紮するために、肝実質切離を先行させ、グリソン鞘を結紮後、虚血境界線に沿って実質を切離する方法である。第3は最初に超音波ガイド下に、インジゴカルミンなどの染料を注射し、肝表面を染色マッピングする方法で、肝の染色境界から実質を分割し、最終的にその領域の支配グリソン鞘を露出させて結紮切離する。しかし第2、第3の方法の欠点は、グリソン鞘根部の露出が困難な点である。この方法でアプローチしたグリソン鞘を結紮すると、他にも虚血部分が出現することをよく経験する。そこで、我々は、第4の方法として他の方法の不利な点を考慮して肝門部

から目的のグリソン鞘に向けて直接アプローチしている。この方法で肝内グリソンを結紮すると、系統的肝切除は容易に施行できる。我々はこの方法を好んで系統的切除を行っているが、肝門部グリソン処理が可能なのは、葉切除、区域切除のほかS5、S6、(S7)、S8切除と考えられ、全ての亜区域切除が可能という訳ではなく、染色法を併用する場合もある。

近年、画像解析機器は年々性能が向上しており、肝切除術の手助けとして、術前のMD-CTから立体画像化するための最新の画像解析アナライザー (Synapse Vincent™) を用いた3D画像解析システムの導入により、腫瘍の存在部位、脈管のバリエーションや腫瘍との位置関係、切除肝および残肝容量の正確な術前評価や肝切除ナビゲーションが可能となった。さらに、術中の肝切除範囲の可視化は高難度手術を達成するために必要な情報であり、近赤外光を利用した可視化法としてIndocyanine green (ICG) を用いた蛍光法が普及しつつある。ICGを投与して術中に760-780nmの近赤外光を照射すると、ICG分子のエネルギー状態が高くなり、照射した近赤外光よりも波長の長い800-850nmの波長の近赤外域蛍光を放出する。この蛍光特性を利用したシステムがLED励起ICG蛍光video navigation system (Photo Dynamic Eye2: PDE-2, Hamamatsu Photonics K.K. Hamamatsu, Japan) や近赤外線蛍光カラーカメラシステム; Hyper Eye Medical System (HEMS: Mizuo Medical Co., Ltd, Tokyo, Japan) であり、転移性肝癌の転移巣検索や、肝区域描出などの系統的肝切除に応用している。またICGの胆汁排泄性を利用すれば胆道造影も可能となる。さらに新しい超音波造影剤 Sonazoid® (GE Healthcare, Oslo, Norway) を術中に併用するとlate phaseで確実に転移巣が判明し、安全で確実な系統的肝切除の実践にも有用である。

また、腹腔鏡手術の進歩は目覚ましいものがあるが、肝切除も例外ではない。昨年、特定の施設で腹腔鏡下肝切除が保険収載されたこともあり、急速に全国展開している。当科でも今や肝切除の約半数は腹腔鏡切除である。中でも最も低侵襲とされる臍部切開のみの単孔式は胆嚢摘出を中心に普及しつつあるが、我々はこれを肝部分切除のみならず肝外側切除術に応用している。単孔式肝外側区域切除は海外を含めてもルーチン施行の施設は当科のみで、今後さらに発展が期待される分野と考えている。