

【研究紹介講演 1】

先天性心疾患の麻酔

大江 克憲 教授 医学部麻酔科学講座

昭和大学病院では 2018 年に小児循環器・成人先天性心疾患センターが開設され、新生児から成人までの先天性心疾患（CHD）患者の診療体制が整った。CHD の心臓手術の麻酔管理は心臓麻酔の知識に加えて CHD の病態生理，小児の場合はその生理学的特徴の理解が必要となり難易度は高い。左心低形成症候群（HLHS）は CHD のなかでも最重症の疾患で，CHD の 2.5～3.0%に発生する。左室の低形成に加えて，上行大動脈から大動脈弓に高度の低形成を伴う症候群で，僧帽弁と大動脈弁の高度の狭窄または閉鎖を伴う。HLHS は右室型の単心室で，右室が体循環と肺循環の両方を担う並列循環を呈する。肺血流と体血流は肺血管抵抗と体血管抵抗のバランスで規定され，肺体血流比が 1 あるいは 1 弱となる状態（balanced flow）が最適であり，麻酔管理においては肺血管抵抗をコントロールし肺血流を調節することが重要である。手術は右室を体循環用の心室として用いる段階的な単心室型治療となる。第一期姑息術として Norwood 手術，第二期姑息術として両方向性 Glenn 手術を行ない，第三期の Fontan 型手術が最終手術となりチアノーゼのない直列循環が確立される。本講演では HLHS を中心に，我々が日頃の臨床で行っている CHD の心臓手術麻酔管理をご紹介します。

【研究紹介講演 2】

生体可視化イメージングが導く低侵襲肝胆膵手術

青木 武士 教授 医学部外科学講座（消化器一般外科学部門）

肝胆膵手術は、複雑な局所解剖と多彩な脈管変異を伴う高難度手術とされているが、近年の手術手技の向上により低侵襲な腹腔鏡手術の適応が拡大しつつある。しかしながら、腹腔鏡手術は視野制限や触覚の欠落などの課題があり、限定された手術環境下において開腹手術と同等の安全性・根治性を獲得するためには、新たな技術開発が求められている。3D 画像解析ソフトウェアを用いた術前シミュレーションは腫瘍や周囲脈管の 3D 画像化を可能とし、精緻な手術計画の立案や、実際の手術を想定した術前リハーサルを行うことが可能となった。一方で、詳細に検討された手術計画や解剖情報を正確に反映する術中ナビゲーションの確立が求められている。インドシアニングリーン (ICG) は 760nm の近赤外線光により励起され、蛍光発光を呈する特性を有している。この特性を利用し、2008 年に世界ではじめて ICG 蛍光法を用いた肝区域同定法の有用性を報告した。現在、肝胆膵外科領域において、ICG 蛍光法は肝腫瘍同定や肝切離面の根治性評価、肝区域同定、胆道造影に応用され、欠かすことのできない手法として認知されている。腹腔鏡手術においても本手法を導入し、腹腔鏡環境に適した新たな手法を考案することで有用なナビゲーションとなり得ることを報告した。本講演では、安全性、根治性を担保した低侵襲肝胆膵手術を行うための取り組みについて報告する。

【研究紹介講演 3】

悪性リンパ腫の病理診断

矢持 淑子 教授 医学部臨床病理診断学講座

リンパ腫とはリンパ球から発生した腫瘍である。最新の WHO 分類 (2017) では、形態や免疫型、遺伝子異常や予後を含む臨床病態等からその病型は 120 を超え、非常に複雑多岐にわたっている。リンパ腫の原因としてはいまだ明らかではないが、関与が考えられているものとして遺伝子異常や免疫異常、ウイルス・細菌感染等があげられている。また慢性炎症を素地とするリンパ腫、もしくは炎症と鑑別を要するリンパ腫がいられているが、その病理学的診断や鑑別はしばしば困難である。この病理学的診断を支持する方法として、通常の病理診断で用いられるパラフィン包埋切片を用いた場合、免疫染色や FISH 法が簡便かつ有用である。本講演において、そのいくつかの研究を紹介する。①皮膚において慢性炎症性疾患である類乾癬の一部は菌状息肉症を代表とする悪性リンパ腫に移行するが、その判別困難例も少なくない。免疫染色を用いた解析により比較検討を行った。②菌状息肉症では病理学的に表皮内に腫瘍細胞が集簇するポートルエ微小膿瘍の出現がいられているが、各種の炎症性皮膚疾患でも偽ポートルエ膿瘍と呼ばれる病態が起こる。その偽ポートルエ膿瘍について解析した。③甲状腺において、橋本甲状腺炎と悪性リンパ腫の一種である MALT リンパ腫の鑑別はしばしば困難であるが、FISH 法において FOXP1 遺伝子異常を検出することにより、鑑別診断に有用であった。

【研究紹介講演 4】

腎炎・ネフローゼ症候群の基礎と臨床

伊與田 雅之 教授 医学部微生物学免疫学講座

我々は腎炎・ネフローゼの免疫病理学的研究，腎炎進展促進・抑制因子の探索，慢性腎臓病（CKD）新規治療標的の探索を行ってきた。腎臓内科研究室では，特発性膜性腎症（IMN）に着目し，糸球体沈着 IgG サブクラスの解析や IgG4 産生機構の解明を行ってきた歴史がある。IMN の責任抗原 PLA2R が同定され，我々は日本人で抗 PLA2R 抗体陽性率・糸球体内抗原発現率が低いことを報告した。続いて IMN 第二の責任抗原 THSD7A や二次性膜性腎症の責任抗原 EXT1/EXT2 に関して解析している。基礎研究では腎炎進展促進因子 PDGF，IL-17 などに取り組み，PDGF 受容体阻害でマウス膜性増殖性糸球体腎炎やラット半月体形成性糸球体腎炎の発症進展を劇的に抑え込むことに成功した。また，トロンボモジュリン，骨髄間葉系幹細胞やその培養上清などを使用し，抗炎症効果を介した腎炎進展抑制の研究も行った。さらに，ウロモジュリンが腎炎の重度組織障害を反映するバイオマーカーである事を報告したが，同時に腎炎治療薬としての可能性を見出し研究中である。CKD 新規治療薬の開発は急務であるが，我々は c-Abl 阻害，EGFR 阻害，PDE5 阻害で，ラット腎不全進行を抑制，c-Abl 阻害では生存率も有意に改善させることに成功した。新たに微生物学免疫学研究室では 2 型自然リンパ球と腎疾患の関連性に着目し，基礎と臨床の両面から解析中である。