

前頭骨・前頭蓋底骨折. 下郷和雄(愛知学院大) 監訳.  
AO 法骨折治療頭蓋顎顔面骨の内固定: 外傷と顎矯正  
手術. 東京: 医学書院, 2017. p.137-48, 245-52.

- 3) 宮脇剛司編. 頭蓋顎顔面外科の感染症対策 (PEPARS  
No. 133). 東京: 全日本病院出版会, 2018.

## 心 臓 外 科 学 講 座

教 授: 橋本 和弘	後天性心疾患の外科・虚血 心疾患, 弁膜症の研究
教 授: 森田紀代造	先天性心疾患の外科・心筋 保護・骨格筋の心筋への応 用
教 授: 坂東 興	後天性心疾患の外科・心不 全の外科・弁膜症の外科
准教授: 坂本 吉正	後天性心疾患の外科・弁膜 症の研究
准教授: 長堀 隆一	後天性心疾患の外科・心疾 患の基礎的研究
(国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) に出向中)	
准教授: 野村 耕司	先天性心疾患の外科
(埼玉県立小児医療センターに出向中)	
准教授: 儀武 路雄	虚血性心疾患の外科
講 師: 宇野 吉雅	先天性心疾患の外科
講 師: 長沼 宏邦	大動脈外科・虚血性心疾患 の外科
講 師: 松村 洋高	大動脈外科
講 師: 黄 義浩	先天性心疾患の外科
(埼玉県立小児医療センターに出向中)	
講 師: 織井 恒安	後天性心疾患の外科
(埼玉県立循環器呼吸器病センターへ出向中)	
講 師: 花井 信	後天性心疾患の外科
(埼玉県立循環器呼吸器病センターへ出向中)	

## 教育・研究概要

### I. 小児心臓外科手術に関する研究

#### 1. 完全房室中隔欠損症術後の左側房室弁におけ る coaptation geometry 解析

2001~2015 年に心内修復術を行った complete AVSD14 例を対象に心エコー画像を retrospective に解析し AVSD 術後の左側房室弁接合形態に関する以下のパラメーターを正常群と比較検討した。Geometric parameter: 左側房室弁(いわゆる僧帽弁)弁輪径, 前尖および後尖の開放角と閉鎖角, tenting height (h), 前尖後尖長比, Displacement length ( $\Delta D$ : 房室弁中隔側付着部の偏位度)を計測した。この結果, AVSD では coaptation 様式が正常心と異なり前後の弁尖の中央で接合するものの接合長はほぼ良好に維持され高度の僧帽弁閉鎖不全 (MR) を認めなかった。また AVSD 術後の MR の程度と  $\Delta D$  は有意の正の相関を認め高度の房室弁中隔側付着部の偏位は MR を増強を来すことが示唆された。

## 2. 臨床的心筋保護法における心筋障害の定量的評価

開心術中心筋障害の定量的評価を目的に、Informed consent が得られた小児開心術症例（乳児期心室中隔欠損症閉鎖術症例）を対象に、心停止前・心筋保護液注入時、および大動脈遮断解除後における心筋逸脱バイオマーカー（Troponine T, FABP および活性酸素マーカーI-isoprostane）の動静脈較差を後方視的に検討し、小児開心術における血液心筋保護（Blood Cardioplegia: BCP）の有効性及至適投与間隔を明らかにした。

## 3. 本邦における Del Nido 心筋保護の臨床導入を目指した前臨床実験的研究

本邦への導入を前提とした前臨床研究として、in vivo のブタ人工心肺モデルを用いて Del Nido 液による心保護効果を左室機能（コンダクタンスカテテル）の観点から検討した。この結果 90 分虚血群では収縮能、拡張能とも臨床的に許容し得る回復率を示した（Ees 74%, PRSW 105%, LV compliance 89%）。

## 4. 放射光を用いた位相差 X 線 CT による whole heart 標本におけるヒト心臓刺激伝導系の 3 次元的可視化

先天性心疾患剖検心臓標本 30 例（正常心、房室中隔欠損、無脾症候群、単心室など）を対象に大型放射光施設 SPring8 における位相差 CT を用いた心臓刺激伝導系の非破壊的 3 次元的可視化を行った。位相差 CT 画像において全例で房室接合部から心室中隔頂上部に至る領域に Aschoff らの刺激伝導系の病理組織学的定義と合致する、連続する low density area が描出され、連続切片による組織学的検討から房室結節、貫通束、分枝束、左右脚と確認された。また心全体に投影される刺激伝導系の 3D 再構築像においては自由な角度から精細な局所解剖を把握可能であり心内立体構築との関係性及各疾患の術式における刺激伝導路の局在の意義を明確に認識する有用な情報を得た。

## II. 成人心臓外科手術に関する研究

### 1. 高齢社会における本邦人工弁選択ガイドラインについて

良好な遠隔成績、再手術リスクの低下、TAVI の普及などを背景に生体弁の適応年齢は若年化する傾向にあり既に欧米では年齢が人工弁選択の主要基準ではなくなった。生体弁適応を 65 歳以上で推奨する本邦ガイドラインに準じた大動脈弁置換術の妥当性について検討した。再手術、主要弁関連合併症の

圧政率は生体弁で多かったが再手術の成績は良好、塞栓症、出血性合併症の発生率には有意差は認められず、生体弁適応の若年化傾向も認められなかった。これは機械弁の出血性合併症より生体弁の再手術回避を優先し選択する傾向のためと考えられた。現在積極的に年齢基準について変更する根拠はなかった。

### 2. 僧帽弁位感染性心内膜炎修復に用いた自己、牛心膜の遠隔変化と弁機能に与える影響について

急性期感染性心内膜炎による僧帽弁に対する治療は広範囲弁破壊の形成には心膜パッチ、人工腱索の使用が形成術達成に不可欠である。欠損部補填には自己心膜、牛心膜が利用され、自験例での早期成績には差がないと思われるが、中期遠隔成績は不明であり 2 種の心膜の遠隔期変化、弁機能に及ぼす影響を検討した。活動期感染性心内膜炎に対し心膜パッチを使用し弁形成術を施行、達成率、寛解率は共に良好な結果が得られ中期遠隔成績を見る限り 2 種の心膜に優劣はつけられなかったものの、自己心膜群すべてで僧帽弁狭窄が進行し牛心膜群ではその進行例が少なかったのは興味深い結果であった。

### 3. Manouguian 法を用いた二弁置換術の長期遠隔成績：標準二弁置換術との比較

Manouguian 法は狭小弁輪を伴う二弁置換や感染性心内膜炎で AM continuity が障害された場合に用いる弁輪拡大を伴う二弁置換術として知られている。その中期成績については良好な報告がされているが長期遠隔成績の報告はない。当院での Manouguian 法による二弁置換術の遠隔成績を調査し標準二弁置換術と比較することで、手術術式の有用性を検証した。手術時間では、有意に Manouguian 群で延長していたが Kaplan-Meier 法での生存率は 2 群間に差がなかった。Manouguian 法による二弁置換術は標準二弁置換術と比較して遠隔成績は遜色がなく、適応を吟味した上で使い分けことが重要である。

### 4. ルーチン方式で予防できなかった全弓部置換術時の脳合併症の原因について

当院では弓部大動脈瘤に対して積極的にステント治療を行っているが、塞栓症リスクの高い Bad aorta 症例は心臓外科が弓部置換術を担当している。弓部置換の際、上行大動脈性状が CT・エコーで問題なしと判断した場合は上行送血、不良な場合は鎖骨下動脈送血を選択している。脳梗塞発症全例に Shaggy・壁血栓・石灰化の 3 つの要素を全て認められた。同様に三要素を全て有しながら脳梗塞を生じていない群では石灰化は弓部のみで上行に石灰化は

無かった。Shaggy・壁在血栓・上行石灰化の3つの要素を全て有する重度 bad aorta に対する全弓部置換は脳梗塞リスクが高く特に加えて上行大動脈に石灰化の見られる症例が高リスクであり、上行送血、上行遮断は回避すべきである。

#### 5. jBlade-0 study：心臓血管外科領域における専攻医の Surgical Performance に関する多施設共同前向き Registry 研究

我が国の心臓血管外科専攻医の手術手技を客観的に評価するための評価方法を確立することを目的とした多施設共同前向き試験を当科が研究代表施設として開始した。新専門医制度に向けた客観的手術評価方法の確立を目指し、全国6施設において実施された155例の手術 Video について、開胸、体外循環開始、内胸動脈採取、大伏在静脈採取、閉胸という基本的な術式について各専門家による155症例に対する Video 評価が行われた。その結果、対象となった4,866レビューが解析され、各評価項目で、平均90%以上の高い一致度が得られ、本研究における評価の妥当性が検証された。

#### 6. BMIが高齢者心臓外科手術患者の予後に及ぼす影響に関する Registry 研究：冠動脈バイパス編

本試験は、本邦において2008年1月1日～2012年12月31日までに、冠動脈バイパス術（緊急手術を含む、off pump, on pumpを問わない）を施行され、JACVSD データベースに登録された、60歳以上の患者、全35,674症例を対象とし、我が国における冠動脈バイパス術において術前のBMIを指標とした栄養状態が、術直後のMortalityとMorbidityに及ぼす影響を検証する為に実施された後ろ向きレジストリ試験である。WHO基準に従い、BMIを各群（1群：＜18.5, 2群：18.50～24.99, 3群：25.0～29.99, 4群：≥30）に分け、BMIを含めたロジスティック回帰モデルを作成し、次に各評価項目についての4つの群間比較を行なった。主要評価項目である早期死亡や、副次評価項目である術後合併症（脳梗塞／一過性脳虚血発作の有無、新規透析導入の有無、縦隔炎の有無、人工呼吸管理24時間以上の有無）に及ぼす影響を検証した。

### 「点検・評価」

#### 1. 教育

臨床実習は手術室での見学に加えて坂東 興教授を責任者としてクルズス（時にWet Lab開催）を担当するようになったことで、学生には充実感が深まったと考える。さらに積極的に行ってきた心臓血

管外科領域に興味を抱く6年生への海外実習斡旋の定着に伴い、5年生の当科への選択実習生数の増加を見ている。評価はこれまで通り、担当する患者に対するレポート作成、見学態度、症例検討会・クルズスでの知識からなされた。定期的に行っている医局内Wet Labに加えて、初期研修医、選択実習生とともに一日間実験施設を利用したWet Lab教育はさらに充実し、循環器内科、救急部との共同開催に至った。米国での心臓血管外科選択実習を同時期に行っていた6年生7名と我々と同行した研修医4名とともに米国胸部外科学会に参加し、更にはJohns Hopkins 大学心臓血管外科を見学する機会を持てたことは心臓血管外科に興味を抱く、学生・研修医には大いに刺激になったと感じている。

#### 2. 研究

学位取得を目的に継続的に行われている大型動物を用いた心筋保護の研究は阿部先生から中尾先生へと担当者が代わりながら、継続的に行われている。臨床研究は後ろ向き研究が中心であったが、全国規模のデータベースを利用しての解析も研究計画書が認められ開始、その結果を投稿するに至った。加えて外科専攻医の技術評価に向けての前向き多施設共同研究を当教室が責任施設として開始し、その結果も纏まりつつある。本年度は本学からの研究助成により、西岡成知先生がAmerican Heart Associationで発表した。

#### 3. 臨床

外科専門医・心臓血管外科専門医研修は予定通りのカリキュラムの達成がなされた。新たに循環器内科、血管外科、放射線科、麻酔科との連携でハートチームを立ち上げ、経カテーテル的大動脈弁置換術を開始していたが順調に症例を重ねることが出来、プロクターなしで行える体制となり、総症例数は30例に至った。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) Nomura K, Yamagishi M, Yamamoto Y, Ko Y. Half-turned truncal switch operation for single coronary in a patient with transposition of the great artery and pulmonary stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg 2017; 154(1) : 268-70.
- 2) Uno Y, Masuoka A, Hotoda K, Katogi T, Suzuki T. Hybrid palliation for interrupted aortic arch with small aortic valve. World J Pediatric Cong Heart Surg 2017; 8(3) : 332-6.
- 3) Ko Y, Nomura K, Nakao M. New coronary transfer

technique for transposition of the great arteries with a single coronary artery. J Thorac Cardiovasc Surg 2017; 153(5): 1150-2.

- 4) Kawada N, Naganuma H, Muramatsu K, Ishibashi-Ueda H, Bando K, Hashimoto K. Redefinition for tricuspid valve structures for successful ring annuloplasty. J Thorac Cardiovasc Surg 2018; 155(4): 1511-9. Epub 2017 Dec 19.
- 5) 篠原 玄, 森田紀代造, 橋本和弘, 築部卓郎 (神戸赤十字病院), 金子幸裕<sup>1)</sup>, 森下寛之<sup>1)</sup> (<sup>1</sup> 国立成育医療センター), 大嶋義博<sup>2)</sup>, 松久弘典<sup>2)</sup>, 岩城隆馬<sup>2)</sup> (<sup>2</sup> 兵庫県立こども病院), 高橋 昌 (新潟大). 放射光を用いた位相差 X 線 CT による whole heart 標本におけるヒト心臓刺激伝導系の 3 次元的可視化. 日心臓血管外会誌 2017; 46(6): i-v.
- 6) Abe T, Morita K, Shinohara G, Hashimoto K, Nishikawa M. Synergistic effects of remote preconditioning with terminal blood cardioplegia in an in vivo piglet model. Eur J Cardiothoracic Surg 2017; 52(3): 479-84.
- 7) 中尾充貴, 黄 義浩, 木ノ内勝士, 阿部貴行, 野村耕司. Long-segment Coarctation に対して大動脈再建術を施行した 1 例. 日心臓血管外会誌 2017; 46(2): 66-9.
- 8) Okuda K, Nagahori R, Yamada S, Sugimoto S, Sato C<sup>1)</sup>, Sato M<sup>1)</sup> (<sup>1</sup> Natl Inst Advanced Industrial Sci Technol), Iwase T, Hashimoto K, Mizunoe Y. The composition and structure of biofilms developed by propionibacterium acnes isolated from cardiac pacemaker devices. Front Microbiol 2018; 9: 182.

## II. 総 説

- 1) 橋本和弘. 【心臓外科・血管外科の現状と展望】心臓血管外科専門医とは. 日医師会誌 2017; 146(7): 1362.
- 2) 橋本和弘. 循環器学 2017 年の進歩: 心臓血管外科学研究の進歩. 循環器医 2017; 25(2): 246-53.
- 3) 森田紀代造. 【動脈・静脈の疾患(上) - 最新の診断・治療動向 -】動脈・静脈疾患(四肢体幹) 大動脈縮窄 治療. 日臨 2017; 75(増刊 4 動脈・静脈の疾患(上)): 423-7.

## III. 学会発表

- 1) 野村耕司, 黄 義浩, 木南寛造, 中尾充貴. 単冠動脈を伴う TGA に対する動脈スイッチ手術の工夫. 第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会. 浜松, 7 月.
- 2) 宇野吉雅, 森田紀代造, 篠原 玄, 中尾充貴, 橋本和弘. 肺動脈閉鎖に伴う pulmonary blood source の術前評価 (MAPCA, DA の鑑別は可能か?). 第 53

回日本小児循環器学会総会・学術集会. 浜松, 7 月.

- 3) 黄 義浩, 野村耕司, 木南寛造. 大動脈基部再建症例の再手術における体外循環システムの検討. 第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会. 浜松, 7 月.
- 4) 篠原 玄, 森田紀代造, 橋本和弘, 金子幸裕<sup>1)</sup>, 森下寛之<sup>1)</sup>, 吉竹修一<sup>1)</sup> (<sup>1</sup> 国立成育医療研究センター), 大嶋義博<sup>2)</sup>, 松久弘典<sup>2)</sup>, 岩城隆馬<sup>2)</sup> (<sup>2</sup> 兵庫県立こども病院), 高橋 昌 (新潟大). 放射光を用いた位相差 X 線 CT による複雑心奇形剖検心標本におけるヒト心臓刺激伝導系の 3 次元的可視. 第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会. 浜松, 7 月.
- 5) 木南寛造, 野村耕司, 黄 義浩. 当院での primary sutureless 法による TAPVC の外科治療経験. 第 53 回日本小児循環器学会総会. 浜松, 7 月.
- 6) 野村耕司, 黄 義浩, 木南寛造. 単一 valsalva 洞起始冠動脈を伴う完全大血管転位症に対する動脈スイッチ手術. 第 70 回日本胸部外科学会定期学術集会. 札幌, 9 月.
- 7) 宇野吉雅, 森田紀代造, 篠原 玄, 村山史朗, 橋本和弘. 術後遠隔期 failing Fontan 症例に対する Pacemaker/CRT 治療の効果と検討. 第 70 回日本胸部外科学会定期学術集会. 札幌, 9 月.
- 8) 花井 信, 墨 誠, 手塚雅弘. AAA に対し EXCLUDER を留置するも migration し ENDURANT Aortic Extension で rescue した一例. 第 26 回末梢血管画像・血管内治療研究会. 東京, 10 月.
- 9) 儀武路雄. (ワークショップ 15: SSI 防止のための治療戦略) 慈恵医大附属病院における心臓外科 SSI 対策とその変遷. 第 79 回日本臨床外科学会総会. 東京, 11 月.
- 10) Nishioka N, Miyata H, Bando K, Motomura N, Koyama N, Ichihara N, Kohsaka S, Takamoto S, Hashimoto K. The impact of body mass index on early mortality and morbidity after coronary artery bypass grafting in elderly patients: emaciation versus obesity - which is worse? -. American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2017. Anaheim, Nov.
- 11) 松村洋高, 橋本和弘, 坂本吉正, 儀武路雄, 阿部貴行, 中尾充貴, 雨谷 優. 脳合併症を伴った活動期感染性心内膜炎の検討 - 至適手術時期の検討 -. 第 48 回日本心臓血管外科学会学術総会. 津, 2 月.
- 12) 篠原 玄, 森田紀代造, 宇野吉雅, 中尾充貴, 橋本和弘, 野村耕司, 黄 義浩, 木南寛造, 田口真吾. 修正大血管転位症の三尖弁置換術における心不全予後指標としての RVEF, RVESV の有用性. 第 48 回日本心臓血管外科学会学術総会. 津, 2 月.
- 13) 坂本吉正, 儀武路雄, 松村洋高, 木ノ内勝士, 阿部貴行, 村山史朗, 坂東 興, 橋本和弘. (ビデオシンポジウム) 活動期感染性心内膜炎に対する僧帽弁形成



術の工夫. 第48回日本心臓血管外科学会総会. 津, 2月.

#### IV. 著 書

- 1) 野村耕司, VIII. 先天性心疾患 2. 房室中隔欠損 (心内膜床欠損). 永井良三 (自治医科大) 監修, 伊藤浩 (岡山大), 山下武志 (心臓血管研究所) 編. 循環器疾患最新の治療 2018-2019. 東京: 南江堂, 2018. p.196-9.
- 2) 中村 賢, 第2部 I. 大動脈瘤 3. 治療 D. 胸部大動脈瘤 1. 外科的治療. 東谷迪昭 (東京医科大), 尾原秀明 (慶應義塾大), 金岡祐司 (川崎医科大), 水野 篤 (聖路加国際病院) 編. 末梢血管疾患診療マニュアル. 東京: 南江堂, 2018. p.246-50.

#### V. その他

- 1) 橋本和弘. 胸部外科の散歩道 外科医テレビドラマ. 胸部外科 2017; 70(13): 1120.
- 2) Bando K. Does type of prosthesis affect long-term outcomes after aortic valve replacement for infective endocarditis? How should we properly answer this question? 2017; 153(4): 829-30.

### 産婦人科学講座

教授: 岡本 愛光	婦人科腫瘍学
教授: 磯西 成治	婦人科腫瘍学
教授: 新美 茂樹	婦人科腫瘍学
教授: 山田 恭輔	婦人科腫瘍学
准教授: 高野 浩邦	婦人科腫瘍学
准教授: 佐村 修	周産期, 遺伝学
講師: 田部 宏	婦人科腫瘍学
(杏雲堂病院に出走中)	
講師: 矢内原 臨	婦人科腫瘍学
講師: 柳田 聡	婦人科腫瘍学
講師: 斎藤 元章	婦人科腫瘍学
講師: 上田 和	婦人科腫瘍学

#### 教育・研究概要

##### I. 婦人科腫瘍学

##### 1. 成人型卵巣顆粒膜細胞腫における FOXL2 遺伝子解析

成人型卵巣顆粒膜細胞腫は95%以上に heterozygous c.402C>G FOXL2 変異を有する。成人型顆粒膜細胞腫 56 例中の臨床データ及び5例の初発と再発腫瘍の FOXL2 変異につき比較検討を行なった。全ての再発腫瘍に上記変異と FOXL2 タンパクの発現を認めた。変異が腫瘍性の維持に強く関与している可能性が示唆された。

##### 2. 卵巣癌細胞における ARID1A 欠損と標準治療薬感受性に関する研究

卵巣明細胞癌 (OCCC) および卵巣類内膜癌では、高頻度な ARID1A 遺伝子変異が報告されている。標準治療薬の感受性と ARID1A 変異の関連を調査した。複数の ARID1A ノックアウト細胞株と親細胞株で標準治療薬への感受性を比較し, ARID1A 変異情報の標準治療薬の選択に関する有用性を検証中である。

##### 3. I 期 OCCC における IL-6 発現の意義

OCCC I 期症例の予後予測因子を同定するため, ARID1A および IL-6 発現と 12 の臨床病理学的特徴に着目し, I 期 192 症例を後方視的に検討した。多変量解析の結果, サブステージ IC2/IC3 期と IL-6 高発現例が予後不良であった。IL-6 発現による I 期 OCCC の層別化と個別化治療戦略が重要であると考えられた。

##### 4. OCCC 細胞株を用いた CRISPR-Cas9 ノックアウトスクリーニング

約2万のヒトゲノムに対して設計された sgRNA