

【退任記念講義】

大学生活の道のり －塞翁が馬（その2）－

丸 毛 啓 史

東京慈恵会医科大学整形外科科学講座

MY CAREER AS AN ORTHOPAEDIC SURGEON - INSCRUTABLE ARE THE WAYS OF HEAVEN: PART II -

Keishi MARUMO

Department of Orthopaedic Surgery, The Jikei University School of Medicine

In a lecture held on the occasion to commemorate my retirement, I outlined the history of research at our Department of Orthopaedic Surgery and divided our research activities into those that led to successful Ph.D. theses and those that were carried out by different orthopaedic subspecialties. I then described my own scientific pursuits and presented my personal views on how to ideally conduct research in a clinical department.

In the lecture, I looked back on those 14 years as a professor and chairman of the Department of Orthopaedic Surgery and divided those years into 2 periods. In the first period, the basic policies of education, research, clinical activities, and management of the Department were reestablished and shared among all members and alumni. Based on these policies, 3 short-term goals were set: (1) to establish an educational program for young physicians, (2) to revitalize clinical and research activities by increasing the degree of freedom for each subspecialty team, and (3) to make management of our department fully transparent. In addition, these 3 goals set the ground for establishment of a 10-item management plan, named the “Project X (ten).” The 3 goals were almost completely reached in the first 2 years following their implementation. In the second period, while struggling to manage The Jikei University Hospital for 6 years as its director, I was always given, by the continuing growth and well-acclaimed achievements of the Department of Orthopaedic Surgery, the strength and support in pursuing my hospital duties.

Finally, I mentioned the lecture’s subtitle: “Inscrutable are the Ways of Heaven: Part II.” Despite changes in human life, for about 40 years of my career as an orthopaedic surgeon, I was always blessed, supported, and encouraged by so many people. I would like to express my sincere gratitude to all faculty members, all alumni, all colleagues at the Department of Orthopaedic Surgery, and my family.

In our department’s culture, we have been following a shared code of conduct, the “Regel” (norm), that is reflected in, for example, wrapping beautiful casts or writing correct sentences. Efforts to write correct sentences have been consistent, but with the passage of time, the word “Regel” ceased to be used and the number of beautifully wrapped casts has also dramatically decreased. Despite these changes, I believe that for doing things properly as physicians involved in academic research and education, we should preserve the fundamental norms of conduct, such as greetings and dress etiquette, from which these right things start to flourish. I believe that basic norms of conduct will continue to be nourished in the future. I pray for the continuous success of our Jikei University and the Department of Orthopaedic Surgery.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2021;136:27-35)

Key words : orthopaedic surgery, education, research, management, Regel (norm)

I. は じ め に

退任記念講義では、整形外科学講座の研究について- 学位論文や各分野の研究テーマの変遷を踏まえて-, 私の研究概要と臨床講座における研究についての私見, 講座担当教授としての14年間の振り返りの順に話を進め, IV. 最後に塞翁が馬-その2-という副題について述べた。

II. 整形外科学講座の研究について: 学位論文や各分野の研究テーマの変遷を踏まえて

本学整形外科学講座は、1922年1月24日に片山國幸先生が学生講義を開始したことに始まる。この開講はわが国の整形外科では5番目、私学では最初である。その後、講座は片山良亮教授、伊丹康人教授、室田景久教授、藤井克之教授によって引き継がれてきた(図1)。片山國幸教授時代は、骨・関節結核、義肢・装具、骨折が主な研究課題で多くの業績を発表しているが、当時は講座に研究室がなかったため、この時代の学位取得者は、数名を数えるに過ぎない。本格的に学位論文が出るようになったのは、第二代の片山良亮教授時代になってからである。片山良亮教授時代は、骨・関節結核に関する研究業績が突出しており、学位論文の122編中、84編で、約7割を占め、質・量とも国内外で高く評価された。しかし後半は、ペニシリン製剤、抗結核薬の出現で、結核症例は、臨床講義に事欠くほど激減し、研究の対象は、骨代謝、変形性股関節症、人工関節などに移っていった。伊丹教授時代以降は、整形外科全般に渡る、幅広い分野の研究活動が行われた。時代の変化と

ともに、学位論文の分野やテーマにも変遷がみられるが、基礎的研究を重視する姿勢は一貫としていた(図2)。

III. 私の研究概要と臨床講座における研究についての私見

私は、医師になって間もなく、コラーゲンの研究で活躍されていた藤井克之先生が担当する生化学研究室に配属されることになった。当時は、コラーゲン研究に加えて軟骨の主成分であるプロテオグリカンの基礎研究でも素晴らしい業績をあげていた。私の1年先輩の蔡詩岳氏と1年後輩の田中孝昭氏は海外留学中にプロテオグリカン・コア蛋白の一次構造を解明し、トップジャーナルに論文発表¹⁾²⁾している。私に与えられたテーマは、貝の接着性タンパク質に関する研究であった。パエリアの食材としてよく知られているムール貝は、自らが分泌した特殊な接着性タンパク質を介して、海中の岩場に固着している(図3)。実社会には多くの接着剤が存在し、至る所で使用されているが、水中で強い接着能を発揮する接着剤は、

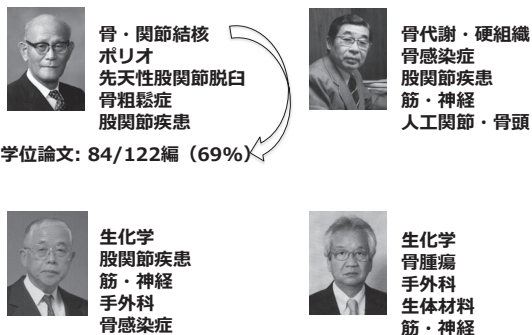


図2. 学位論文の分野・テーマ, best 5



片山國幸初代教授
(1922-45)

1922年1月24日(大正11年)に片山國幸先生が学生講義を開始。わが国で5番目、私学初の整形外科学講座。
(日本整形外科学会80年史, 日本整形外科学会)



片山良亮教授
(1945-66)



伊丹康人教授
(1966-80)

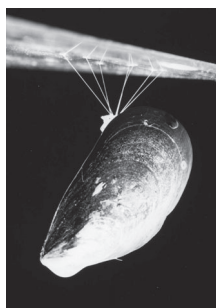


室田景久教授
(1980-95)



藤井克之教授
(1995-05)

図1. 本学整形外科学講座歴代担当教授



ムササビガイ(俗名: ムール)

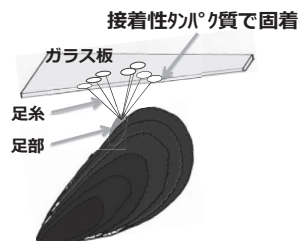


図3. 貝の接着性タンパク質の研究

未だに開発されていない。海水中で、接着能を発揮できる接着剤を開発できれば、人体応用が可能であろうと、例えば、粉碎骨折の治療などに使えるのではないかと、当時の室田教授が考えられたということである。そして私が、米国コネチカット州立大学でこの研究をしていたJH Waite博士の元へ留学することになったのである。留学時の話は講演時間が限られているので省くが、留学の後半をデラウェア州の海洋学研究所で過ごした期間も含めて、2年7か月の業績は、4編の論文発表である³⁾⁻⁶⁾。基礎研究として学んだことはタンパク質の生化学であり、酵素を含めたタンパク質の分離・精製やアミノ酸の生合成に関する知識と技術である。

帰国後は、膝関節班に配属された。臨床現場に復帰しながら、基礎研究を活かした研究テーマを模索していた。当時の膝関連学会では、現在と同じく、膝関節の代表的なスポーツ外傷である膝前十字靱帯(ACL)損傷に対する再建術がメインテーマであった。そして、ACL再建術後にスポーツへ完全復帰するまでには1年を要するというのが、コンセンサスであった。ところが、1990年に当時のトップサージャンであったShelbourne医師が、ACL再建後2ヵ月でスポーツ活動を開始し、4~6ヵ月でスポーツに完全復帰という、accelerated rehabilitation program (超早期リハ)を発表し⁷⁾、世界中の膝関節外科医に大きなインパクトを与えた。その後、超早期リハは多くの施設で追試され、臨床的に良好な結果が報告された。しかし、私は関節外で血行が豊富な環境にある腱組織を、血行を遮断し、遊離腱として、関節内というタンパク分解酵素等を含む厳しい環境に移行した場合、そんなに早くACLとして機能するのかといった疑問を強く感じた。そして、移植した自家腱組織は、そもそも靱帯化、ACL化するのか？ 本当に靱帯化するならば、いつになればどの程度の機能、力学的強度が見込まれるのか？について生化学的アプローチで解明しようと考えた。

膝関節内外の腱・靱帯組織を分析すると、殆どがコラーゲンで構成されている⁸⁾⁹⁾。コラーゲンは、細胞内から細胞外に分泌されて細胞外基質として生合成される。その過程で、コラーゲン分子は、架橋という共有結合を介して規則正しく配列

し、線維を形成し、それが束になって腱・靱帯になる(図4)。架橋に関するこれまでの当講座の多くの研究から、生理的な架橋結合の数は、組織の強度を規定する¹⁰⁾¹¹⁾。また架橋には、同定できるいくつかの種類があるが、それらの架橋の組成比(架橋パターン)は、組織特異性を規定することを明らかにしてきた⁸⁾⁹⁾。具体的には、dihydroxylysinyonorleucineとhydroxylysinyonorleucineの比(D/H比)は、それぞれの腱や靱帯組織で異なる。例えば半腱様筋腱や薄筋腱のD/H比は1以下であるが、ACLでは3以上である。半腱様筋腱や薄筋腱を用いてACL再建を行った後に、再建されたACLのD/H比が本来のACLのD/H比に近づいたとすれば、コラーゲンの分子レベルではACL化したと考えることができる(図5)。そこで、ヒト再建ACLの靱帯化の過程を明らかにするために、再建ACLのコラーゲン分析を行うことにした。研究計画では、1) コラーゲンの微量分析システムを開発する。2) これを用いて、臨床的、

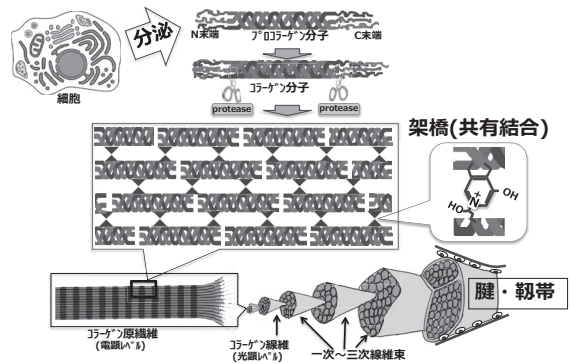


図4. 腱・靱帯コラーゲンの生合成過程

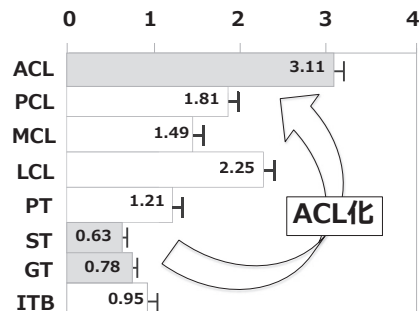


図5. 膝関節内外の腱・靱帯のDHLNL/HLNL (D/H) 比

ACL: anterior cruciate ligament, PCL: posterior cruciate ligament, MCL: medial collateral ligament, LCL: lateral collateral ligament, PT: patellar ligament, ST: semitendinosus ligament, GT: gracilis ligament, ITB: iliotibial band, DHLNL: dihydroxylysinyonorleucine, HLNL: hydroxylysinyonorleucine

組織学的に良好な再建ACLのコラーゲン分析を行う。3) これらの結果を踏まえて、術後リハビリテーション（術後リハ）とスポーツ復帰に対する見解を述べることにした。

コラーゲンの微量分析システムの開発は、当時、大学院生であった斎藤充氏が担当し、その成果を1977年にAnalytical Biochemistry誌に発表した¹²⁾。この分析システムの優れている点は、それまでの架橋分析法と比べて、1.分析時間が大幅に短縮され、2.ラジオアイソトープを使う必要がなくなり、3.極めて少量のサンプルで架橋を網羅的に再現性高く分析できることである。このシステムを使用して、それぞれ健常のACL、移植腱組織、再建ACLのコラーゲン分析を行った。

講演では、半腱様筋腱と薄筋腱を移植腱組織として用いた20例の再建ACLの結果について述べた。これらの腱組織を用いて再建したACLは経時的にそのコラーゲンの架橋パターンが変化し術後1年が経過すると再建ACLは本来のACLと同じような架橋パターンを示した（図6）。そして、他の分析データも合わせて、移植した自家腱組織は、コラーゲンの分子レベルではACL化すると結論づけた⁹⁾。それでは、術後1年の再建ACLでは、健常のACLと同程度の機能、力学的強度を有する組織になったのかといえ、答えは否である。健常のACLの電子顕微（電顕）像をみると、大小不同の繊維がねじれるように配列している（図7-a）。一方、術後1年の再建ACLでは、細い、均一の線維が一方に配列している（図7-b）。次にアキレス腱の電顕像を見ると、まだ歩行開始前の8ヵ月の乳児のアキレス腱は再建後1年のACLと同じような細い、均一の線維からなる（図

7-e）。一方、成人のアキレス腱では本来のACLと同じように大小様々な線維が混在している（図7-f）。人間が二足歩行を開始し、アキレス腱に様々な力学的ストレスが加わるようになってそれに対応できるように線維構造が変化するというのである。すなわち、再建後1年のACLはまだ、様々な力学的ストレスに対応できるような構造には至っていない、未熟なACLと考えられる。しかし、再建後2年8ヵ月の電顕像では、健常ACLと同じような構造を示す部位がマダラ状に見られるようになり（図7-c）、再建後6年4ヵ月では、全ての部位で健常ACLと同じような構造を示していた（図7-d）。

以上のことから、術後1年では、移植腱組織はACL化の過程にあり、移植腱組織に十分な力学的強度が備わっているとは考え難いことから、超早期リハは好ましくないと結論づけた。

この結果を示した論文は2005年にAm J Sports Med誌に掲載されたが⁹⁾、ACL再建に関する2009年までに報告され、検索できた全ての論文でスポーツ完全復帰は1年未満であった。その2/3は半年未満の超早期リハを採用しており、超早期リハに対する評価に全く変化はなかった¹³⁾。ところが2010年代に入ると、1) 若い選手が高レベルのスポーツに戻る場合、術後2年以内に二次的ACL損傷を起こすリスクが高い¹⁴⁾。2) 1年以内にスポーツ復帰する若い選手は、膝外傷の既往のない選手よりも二次的ACL損傷を起こす可能性が15倍高い¹⁵⁾。3) 無制限の活動に安全に復帰できる具体的なガイドラインはない¹⁶⁾。4) 術後2年以内では膝の機能は回復していない。特に、若い選手の競技復帰は、術後2年以降を提唱する¹⁷⁾ など、

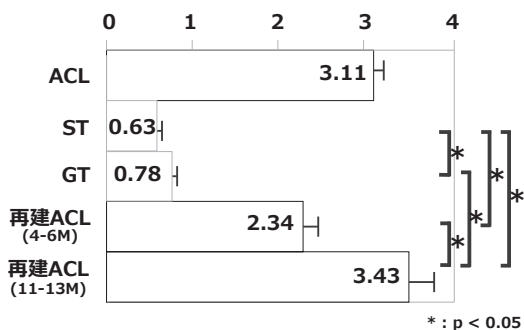


図6. ACL再建術後のD/H比の経時的変化

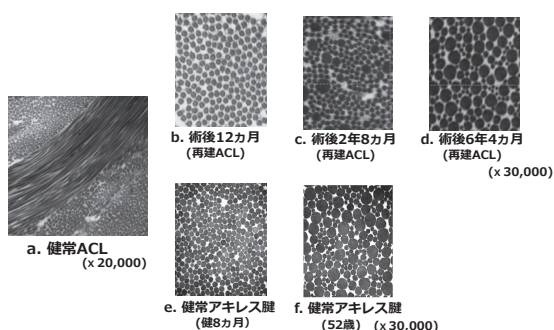


図7. 再建ACLおよび健常アキレス腱の電顕像

超早期リハを否定する論文が多くみられるようになった。

他方、患者さんの中でもスポーツ選手、特にプロのスポーツ選手にとっては、術後早期にスポーツ復帰できるかは死活問題である。実は、私の膝外来にもトップアスリートがACL再建術目的で訪れたが、術後リハの話をするに他施設に行って手術を受けるといった状況であった。そこで早期スポーツ復帰に向けた3つの研究を計画した。講演では、移植腱の補強とenthesisの再構築について、その概略を紹介した。

1. 移植腱組織の補強

無血行の状態で移植された腱組織は、関節内のタンパク分解酵素等の影響でコラーゲン基質は分解され、コラーゲン量、架橋結合量が減少し、力学的強度は数分の一から十分の一程度まで低下する。この期間を生体吸収性のポリ乳酸性靱帯補強材 (PL-LAD) を使って補強しようというものである。すなわち、再建ACLに血行が再開され、靱帯化が進行するまでの間、PL-LADを用いて、再建ACLに加わる物理的ストレスを分散、軽減さ

せるものである (図8)。このPL-LADは、加水分解試験で、当初の3ヵ月は力学的強度を維持し、その後、徐々に分解、吸収され、力学的強度が減弱し、1年で50%、2年でゼロになるように設計した (図9)。実際の手術では、有茎で採取した半腱様筋腱と薄筋腱の間にPL-LADを挟み込むように縫合し、再建靱帯を作製し、ACL再建術を行い、その良好な成績を報告した¹⁸⁾。

2. Enthesis の再構築

Enthesisとは、腱・靱帯の骨への付着部であるが、この部分は、強い引っ張り力に対応できるように、線維軟骨を介した四層構造を有している。しかし、膝屈筋腱を使用したACL再建術では、腱組織を骨トンネルの中に引き込んで固定するため、移植腱と骨との間には常に剪断力が加わり、通常、健常のenthesisは形成されない。移植腱と骨との接合部は、ほとんどが脆弱な瘢痕様組織で結合するため、再建ACLの弛みの原因になっている。そこで、再建ACLと骨とを瘢痕組織を介さずに結合させる、言い換えると、移植腱と骨との間に加わる剪断力を引っ張り力に変えるような工夫ができないかと考えた。

チタンが骨との親和性が高いことはよく知られているが、チタンを繊維状にほぐした状態 (チタンweb) では、骨とチタンとの接触面を越えて、チタンwebに沿って、骨形成が進展することが、北大歯学部久保木先生らの研究で明らかになった。こうしたチタンwebの特長を応用して、再建ACLと骨を直接的に結合させようと考えた。

実験では、土管状のチタンwebを作製し、これに腱組織を通してウサギの大腿骨に埋植すると、チタンwebの両側から腱組織と骨組織がそれぞれ入り込み、一体化することが判明した。その後、チタンwebの形状を円盤状に変更し、ミニ豚を使った研究を継続し、再建ACLと骨とが、線維軟骨を介して結合することを確認した。

さて、私が行ってきた研究は、臨床現場での疑問を、基礎研究で培った知識、技術を使って、一定の結論を導き、臨床現場にfeedbackする、いわゆる広い意味でのtranslational researchである。私どもの講座では、長らく、臨床研究だけでは学位論文にしないという不文律があった。基礎的研究を重視する姿勢の表れである。その結果として、

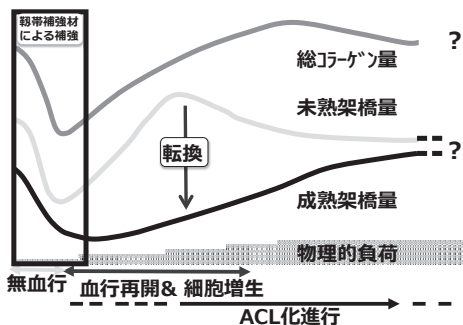


図8. 再建ACLの靱帯化過程
文献⁹⁾より改変

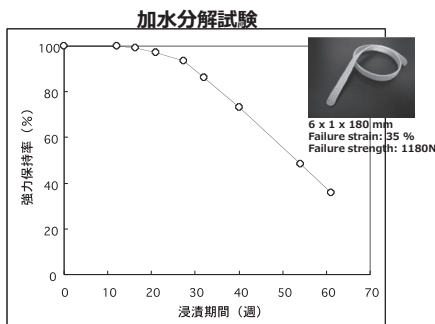


図9. 生体吸収性靱帯補強材の開発

前述のようなコラーゲン、プロテオグリカンの研究成果、斎藤充氏の骨代謝に関する一連の業績、また、前田和洋氏が2012年にNature Medicine誌¹⁹⁾、池田亮氏が2014年にCELL誌²⁰⁾にそれぞれ論文掲載されるなど、大きな成果をあげてきた。しかし、臨床に携わりながら基礎研究を続けることは容易ではない現実がある。

学位取得率の変遷を卒業年度を10年ごとに区切って調査してみると、1950年代、60年代をピークとして学位取得率は減少傾向である(図10)。こうした現状も踏まえ、また臨床研究を推奨する必要があることから、査読のある英文論文で十分な症例数があるものは臨床研究で学位申請するように促してきた。この14年間に臨床研究で学位を取得した講座員は5名に過ぎないが、基礎研究、translational research、臨床研究をバランス良く行っていく必要性を強く感じる。

IV. 講座担当教授としての14年間を振り返って

1. 前半(2006-2013年)

私は藤井克之前教授が、突然の病に倒れられ、第78回日本整形外科学会学術総会の会長として、開催を目前に控えた2005(平成17)年3月23日にお亡くなりになるという状況で、その翌年に講座を引き継いだ。唐突感是否めなかったが、教授選挙に際して、教育、研究、診療そして講座運営に関する抱負をまとめ、教授選考委員会と教授会でプレゼンテーションを行った。その全文を講座年報の第1号(2007年発行)に「講座を担当するにあたって」という題で掲載した。そして短期達成

を目指す3つの目標を立てた。すなわち、1) 若手医師の教育プログラムを確立すること、2) 専門分野別臨床班の自由度を高めて臨床・研究の活性化を図ること、3) 講座運営を透明化することである。これをもとに主に講座運営に関して、10項目の行動計画を立て、プロジェクトX(ten)と命名した(表1)。この題名はNHKの「プロジェクトX～挑戦者たち」という、ドキュメンタリー番組名のいわゆるパクリだが、これも講座年報に記載して、その実現を公約にした。

1) 若手医師の教育プログラムの確立

レジデントとして入局した医師は最初の3ヵ月は本院、この間にクルズスを行う。その後は、半年交代で2年半先の勤務地まで決定する。勤務先の病院は原則として4人以上の整形外科医が勤務し、指導体制や官舎の整備など、受け入れ態勢が整った関連病院に限定した。これに関連して関連病院を整理し、やや強引であったが、常勤医の派遣は大学協力病院と国公立病院に限定した。

2) 専門分野別臨床班の自由度を高めて臨床・研究の活性化を図る

専門分野別臨床班の自由度を高めることについては、膝関節班を除けば、私からの干渉がなくなることから、当然のことではあるが、誰からも異論はなかった。

3) 講座運営の透明化

コンプライアンスを徹底し、研究費や医局費の管理運営を時代に合うように近代化した。

教授2年目の終わりに、プロジェクトX(ten)の進捗状況は概ね良好だと自己評価したが、一つだけ手付かず状態が続いた項目があった。プロジェクトX(ten)の最初に記した「附属4病院の機能分担」である。これに関しては、次のように

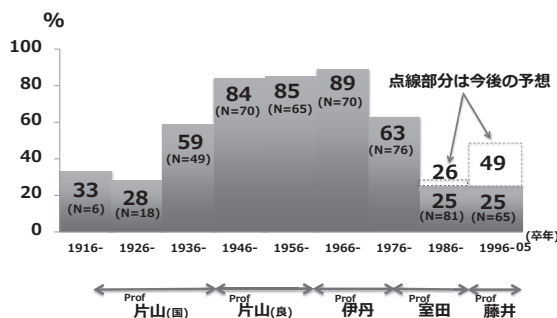


図10. 10年毎の学位取得率の変遷
(2020年1月現在)

表1. プロジェクトX(ten): 変革と挑戦

1. 附属4病院の機能分担と関連病院の見直し
2. 救急体制強化
3. 他診療部とのコラボレーション
4. 専門・指導医研修プログラムの作成
5. 学会事務局の見直し
6. 抄読会・医局行事の見直し
7. 医療収益の改善
8. 医局費の見直し(公平性、透明性の確保)
9. 藤井教授業績集の作成
10. 講座員とのインタビュー

説明してあった。「大学附属4病院に関しましては、地域性を勘案し、本院、青戸、第三病院は、一つの整形外科ユニットとして、教育、研究、診療面で機能を分担しながら、効率のよい体制を築きたいと考えている。また、柏病院は、周辺地域の病院との連携において、特色のある整形外科としてその役割を果たしていきたい。具体的には、本院は、全ての整形外科subspecialtyに対応できる人材を配置する。分院にはその特色にあった整形外科subspecialtyのうち、1~2分野の専門外来を設置する。これを主にその分院の診療部部長が担当し、地域と連携して積極的に患者さんを集める。診療部部長は原則的に移動しない。そして、青戸は足、第三病院は股関節、柏病院は三次救急を担っているの、脊椎・脊髄と外傷をそれぞれ柱とする。」しかし、この構想が実現するまでには10年を超える歳月を要した、その原因は人手不足であった。図11は講座員数の推移である。講座を担当した前年から5年間は、講座員数は減少し、大変苦しい時期であった。その後は3年間ほど現状維持が続いた。そして講座員数が増えた2013（平成25）年になってようやく、大谷卓也氏が第三病院へ、窪田誠氏が葛飾医療センターへ、それぞれ部長として専門性を持って赴任することができた。その後、2018（平成30）年に曾雌茂氏が柏病院へ赴任し、そこに北海道の脊損センターから戻ってきた牛久智加良氏、帝京大学病院で三次救急を学んできた稲垣直哉氏が加わり、災害医療センター救急救命科に長年勤務した松岡竜輝氏がサポートするという現在の柏病院の充実した整形外科三次救急体制を確立することができた。

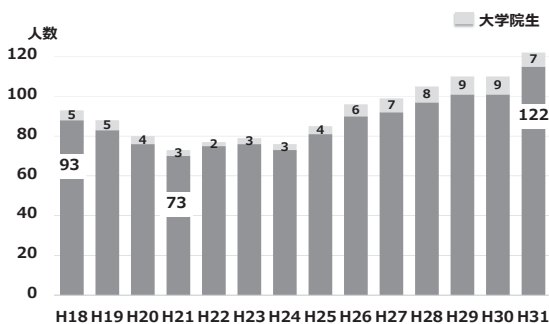


図11. 整形外科講座員数の変遷

2. 後半（2013－2020年）

2013（平成25）年度からに附属病院長を拝命することになり、それまで、全ての口演原稿、投稿論文、科研費の応募書類等を校閲していた作業を各研究班の班長にお願ひし、学位論文と日本整形外科学会学術総会・基礎学術集会、入局した医師が初めて発表する口演原稿だけを校閲し、その他は、予行演習のときにチェックする体制に変更した。この頃になると、講座の教育、研究、診療あるいは講座運営については、概ね、基盤ができあがり、私は病院長や学会の仕事に時間を費やすことが増えた。図12は私の主な手術である人工膝関節置換術の手術件数の推移である。自らが執刀する手術件数を少しずつ減少させ、徐々に世代交代を図るようにした。

病院長時代の話を始めると愚痴のようになってもいけないが、図13は、本院の収益全体が不調であった時期に、病院の教職員の皆様への全体説明会等で用いたものである。大学病院の医療では、高難度の手術や血管内治療と言ったインターベンション治療をどんどん行っていかなければ経営的にも厳しい状況である。特に、都内の近隣の大学

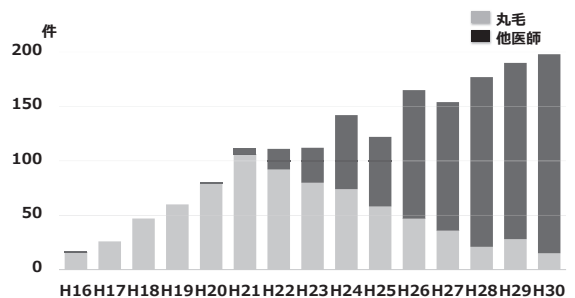


図12. 人工膝関節置換術数の推移

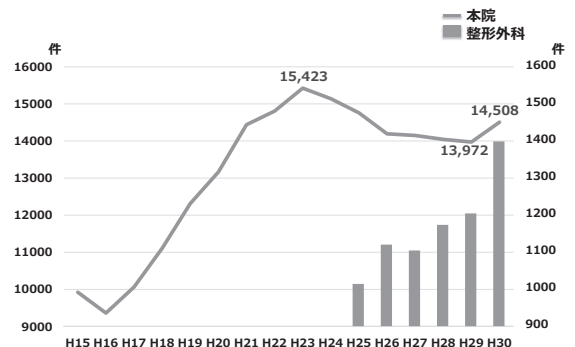


図13. 本院および整形外科手術件数の推移

病院や大病院との競争が激化している中で、どの診療部も頑張って診療していることはよくわかったが、全ての診療部が競争に打ち勝つ体制が整っている訳ではないこと、多くの診療部で人員、特に中堅の働き盛りの人材が不足していること、人材育成に時間が必要な診療部もあることなどもよくわかった。しかし、2011（平成23）年度の15,423件をピークに減少に転じた本院の手術件数は、私が病院長に就任してからでも減少の一途であった。病院の収益としては非常に調子が悪い時期であった。この間、効果的な医療連携を模索するとともに、診療部との面談を繰り返し、話し合っ、業績目標を数値化し、その達成に向けて4病院全体で頑張っていたとよくお願いした。病院長として最後の年（2018年度）は、手術件数が大幅に増え予算も達成できた（図13）。教職員の皆さまには、改めまして御礼を申し上げる。以上のことは、病院長として既に話をしたが、整形外科のことを付け加えたいと思う。図13右下の棒グラフは、私が病院長になってから6年間の本院整形外科の手術件数の推移である。病院全体の手術件数が減少する中で、整形外科の手術件数は増加傾向を維持し、とくに2018（平成30）年度は病院全体の手術件数の増加分536件のうちの194件、全体の1/3を超える増加数を示した。また、この14年間の附属4病院整形外科の医療収入の伸び率（1.6倍）が、附属4病院全体の伸び率（1.46倍）を上回っていることが示すように（図14）、整形外科全体として頑張っていたと思う。北風が強い病院長時代であったが、事務部や看護部から、整形外科は頑張っていますねという言葉をしていただいていたことが本当に私の心の支えに

なっていた。当講座の教職員の皆様に厚く御礼を申し上げる。

V. 塞翁が馬

これは、私の父、丸毛英二の最終講義の副題と同じです。父に敬意を表して「その2」と付け加えた。「塞翁が馬」とはご存知のように人生の禍福は転々として予測ができないことの例えである。禍福が転々とする人生でありながら、私の本学での約40年間はやはり大変恵まれていたと思う。それは多くの人に支えていただき、背中を押していただいたからである。本日お集りをいただきました、栗原理事長、松藤学長をはじめ、本学教職員の皆様、同窓の先生方、整形外科科学講座の皆様、そして私の家族に改めまして厚く御礼を申し上げます。

最後に整形外科科学講座には、レーゲル（規範）を守り、美しいギプスを巻き、正しい文章を書くことを大切にしてきた文化がある。正しい文章を書く努力は一貫として続けてきたが、時代の流れの中で、レーゲルという言葉は使わなくなった。ギプスを巻くことも激減した。しかし、これらの根底にある、きちんとした挨拶や身だしなみを整えることに始まり、医師としてあるいは大学人としてちゃんとやるということは、今後も引き継がれていくと信じている。本学と整形外科外科学講座の更なる発展を祈念し、私の講義を終わらせていただく。ありがとうございました。

著者の利益相反 (conflict of interest : COI) 開示：
本論文の研究内容に関連して特に申告なし

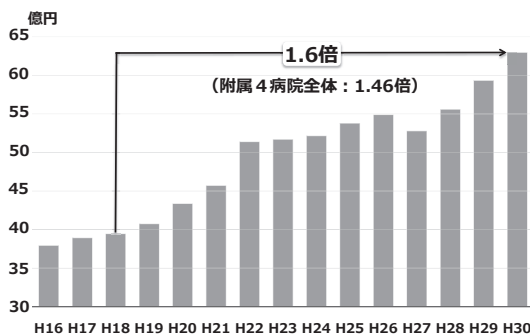


図14. 附属4病院整形外科の医療収入

文 献

- 1) Sai S, Tanaka T, Kosher RA, Tanzer ML. cloning and sequence analysis of a partial cDNA for chicken cartilage proteoglycan core protein. Pros Natl Acad Sci USA. 1986; 83: 5081-85.2.
- 2) Tanaka T, Har-El R, Tanzer ML. Partial Structure of the gene for chicken cartilage proteoglycan core protein. J Biol Chem. 1988; 263: 15831-35.
- 3) Marumo K, Waite J H. Optimization of hydroxylation of tyrosine and tyrosine-containing peptides by mushroom

- tyrosinase. *Biochim Biophys Acta*. 1986; 872: 98-103.
- 4) Marumo K, Waite J H. Prolyl 4-hydroxylase in the foot of the marine mussel *Mytilus edulis* L.: Purification and characterization. *J Exp Zoology*. 1987; 244: 365-74.
- 5) Williams T, Marumo K, Waite JH, Henkens RW. Mussel glue protein has an open conformation. *Arch Biochem Biophys* 1989; 269: 415-22.
- 6) 丸毛啓史. 接着性蛋白質-polyphonic protein-の組織接合剤としての応用に関する研究. 日整会誌. 1989; 63: 852-9.
- 7) Shelbourne KD, Nitz P. Accelerated rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 1990; 18: 292-9
- 8) Fujii K, Yamagishi T, Nagafuchi T, Tsuji M, Kuboki Y. Biochemical properties of collagen from ligaments and periarticular tendons of the human knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1994; 2: 229-33.
- 9) Marumo K, Saito M, Yamagishi T, Fujii K. The "ligamentization process in human anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous patellar and hamstrings tendons: A biochemical study. *Am J Sports Med*. 2005; 33: 1166-73.
- 10) Saito M, Marumo K. Collagen cross-links as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus. *Osteoporos Int(review)*. 2010; 21: 195-214.
- 11) Saito M, Kida Y, Kato S, Marumo K. Diabetes, collagen, and bone quality. *Curr Osteoporos Rep(review)*. 2014; 12: 181-8.
- 12) Saito M, Marumo K, Fujii K, Ishioka N. Single-column high-performance liquid chromatographic-fluorescence detection of immature, mature, and senescent cross-links of collagen. *Anal Biochem* 1997; 253: 26-32.
- 13) 松本仁志. 競技復帰-復帰時期-, ACL 再建術前後のリハビリテーションの科学的基礎, 監修: 福林徹ほか, 編集: 渡邊 裕之ほか. 東京: NAP limited; 2011. p.173-80.
- 14) Webster KE, Feller JA, Leigh WB, Richmond AK. Younger patients are at increased risk for graft rupture and contralateral injury after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2014; 42: 641-7.
- 15) Paterno MV, Rauh MJ, Schmitt LC, Ford KR, Hewett TE. Incidence of contralateral and ipsilateral anterior cruciate ligament (ACL) injury after primary ACL reconstruction and return to sport. *Clin J Sport Med*. 2012; 22: 116-21.
- 16) Yabroudi MA, Irrgang JJ. Rehabilitation and return to play after anatomic anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Sports Med*. 2013; 32: 165-75.
- 17) Harris JD, Abrams GD, Bach BR, Williams D, Heidloff D, Bush-Joseph CA, Verma NN, Forsythe B, Cole BJ. Return to sport after ACL reconstruction. *Orthopedics*. 2014; 37: e103-8.
- 18) 丸毛啓史, 藤井克之. ポリ乳酸製靱帯補強材を用いた膝前十字靱帯再建術-術後5年以上の成績-. *リウマチ科*. 2004; 32: 36-9.
- 19) Maeda K, Kobayashi Y, Udagawa N, Uehara S, Ishihara A, Mizoguchi T, et al. Wnt5a-Ror2 signaling between osteoblast-lineage cells and osteoclast precursors enhances osteoclastogenesis. *Nat Med*. 2012; 19: 18: 405-12.
- 20) Ikeda R, Cha M, Ling J, Jia Z, Coyle D, Gu JG. Merkel cells transduce and encode tactile stimuli to drive Abeta-afferent impulses. *Cell*. 2014; 24; 157: 664-75.