

# 形成外科

## 1-1 構成員

平成29年3月31日現在

教授	0人
病院教授	1人
准教授	0人
病院准教授	0人
講師(うち病院籍)	0人 (0人)
病院講師	1人
助教(うち病院籍)	0人 (0人)
診療助教	3人
特任教員(特任教授、特任准教授、特任助教を含む)	0人
医員	3人
研修医	0人
特任研究員	0人
大学院学生(うち他講座から)	1人 (0人)
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員(教務職員を含む)	0人
その他(技術補佐員等)	0人
合 計	9人

## 1-2 教員の異動状況

深水 秀一(病院教授)(H19.2.1~19.3.31 助教授;H19.4.1~23.9.30 准教授;H23.10.1~現職)  
藤原 雅雄(病院講師)(H19.4.1~H24.9.30 助教;H24.10.1~現職)  
水上 高秀(診療助教)(H24.4.1~現職)  
瀧口 徹也(診療助教)(H25.9.1~現職)  
松下 友樹(診療助教)(H28.6.1~現職)

## 2 講座等が行っている研究・開発等

	(1)研究・開発等のテーマ名
	新規リンパシンチグラフィックパラメータに基づく非侵襲的皮膚癌転移診断法の開発(科研費 16K10274)
	(2)研究・開発等の背景、目的、内容の概略
	<p>センチネルリンパ節(SLN)は癌が転移する際に最初に到達するとされるリンパ節であり、転移診断はSLNの病理組織学的診断によってなされている。SLN生検が普及し始めた頃、皮膚癌患者におけるSLN描出時間(SAT:Scintigraphic Appearance Time)の測定は、色素がSLNに到達する時間を知るために行われた。リンパシンチグラフィ(LS)の際に、腫瘍周囲に注射された放射性同位元素によってSLNの輪郭が明確に描出される時間を目視で計測してSATとされてきた。近年、このSATに関して異なる意義での報告が散見され始めた。長いSATはSLNへの転移の可能性が低いことを示唆し、短いSATはSLNへの転移の可能性を示唆するというものである。しかし、SATは目視計測されるため、どの時点をSATと決めるかが曖昧で不正確であった。</p> <p>我々は、LSの際にSLNおよびその周辺領域(ROI)中の放射性同位元素のカウントを計測した。横軸に時間、縦軸にROIの放射性同位元素のカウントをプロットしてtime-activity curveを作成した。放射性同位元素のカウントがプラトーに達した時間をSATとする正確なSAT測定法を開発した。</p> <p>SLNと腫瘍間の距離の影響を考慮して、SLNと腫瘍間の距離をSATで除した値を新規パラメーター(lymphatic transit rate:LTR)と定義した。LTRは部位によって異なり、転移陰性例では頭頸部、体幹、上肢、下肢の順で低い。“体幹”の皮膚癌では、リンパ節転移陰性例ではリンパ節転移陽性例に比較してLTRが“有意に”低下することを明らかにした(*<math>p &lt; 0.01</math>)。</p> <p>上記の背景及びこれまでの研究成果をもとに、本研究はLTRに基づく転移性皮膚癌のリンパ節転移診断法を開発する。研究期間内に以下のことを明らかにする。</p> <p>(1)皮膚癌の存在部位(頭頸部、体幹、上肢、下肢)ごとにリンパ節転移陰性を示唆するLTRのカットオフ値を明らかにする。予備的研究で体幹では<math>LTR &lt; 1.8\text{cm}/\text{min}</math>のSLNは全て転移陰性であった。</p> <p>(2)皮膚癌の種類(組織型:悪性黒色腫、有棘細胞癌など)のLTRへの影響を評価する。“悪性黒色腫と有棘細胞癌でカットオフ値が異なるか”など。</p> <p>(3)皮膚癌周辺の細胞環境(リンパ管密度など)とLTR値との関係を調べる。予備的研究において、転移陽性例ではLTRが高値で、腫瘍周辺のリンパ管密度が高いことを確認している。</p> <p>(4)生理的因子(年齢、性別、BMI(body mass index))のLTRへの影響を評価する。</p>
	(3)前年度までの状況
1	<p>(1) Fujiwara M*, Mizukami T, Suzuki A, Fukamizu H. Sentinel lymph node detection in skin cancer patients using real-time fluorescence navigation with indocyanine green: preliminary experience. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 62(10): e373-8. 2009. CI = 118</p> <p>(2) Fujiwara M*, Suzuki A, Mizukami T, Nagata T, Ito T, Fukamizu H Mid-arm lymph nodes dissection for melanoma. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 63(9): 1561-1564. 2010. CI = 6</p> <p>(3) Mizukami T*, Fujiwara M, Suzuki A, Nagata T, Fukamizu H. Sentinel lymph node detection by indocyanine green fluorescence imaging in skin cancer patients: technical refinement. The Open Surgical Oncology Journal. 2: 57-61. 2010. CI = 10</p> <p>(4) Kim T, Fujiwara M*, Nagata T, Fukamizu H. Lymphatic flow obstruction by tumour demonstrated using real-time fluorescence navigation. J Dermatol 39(8): 745-8, 2012. CI = 0</p> <p>(5) Fujiwara M*, Nagata T, Matsushita Y, Fukamizu H. Superior gluteal lymph node metastasis of melanoma. J Dermatol 40(10): 852-3. 2013. CI = 1</p> <p>(6) Fujiwara M*, Sawada M, Kasuya A, Matsushita Y, Yamada M, Fukamizu H, Magata Y, Tokura Y, Sakahara H. Measurement of cutaneous lymphatic flow rates in patients with skin cancer: area extraction method. J Dermatol. 41(6): 498-504. 2014. CI = 2</p> <p>(7) Fujiwara M, Suzuki T, Takiguchi T, Fukamizu H, Tokura Y. Lymphatic transit rate as a novel predictive parameter for nodal metastasis in primary truncal skin cancers. J Dermatol. 43(2): 170-4. 2016. CI = 0</p>

(4) 当該年度内の進捗

今年度は、上記のセンチネルリンパ節検索技術やリンパシンチグラフィを利用した診断技術に基づいたデータを用いて、形成外科基礎学術集会のシンポジウムで発表を行った(1)。加えて、皮膚癌の転移検索検査としてのPETの情報から、有棘細胞癌や乳房外Paget病では、maximun standardized uptale value (SUVmax)を用いて、リンパ節転移の推測ができることを論文発表した(2, 3)。

(1) 藤原雅雄.【リンパ節郭清術:皮膚悪性腫瘍における郭清範囲とは?】腋窩部.第25回日本形成外科学会基礎学術集会シンポジウム. 大阪. 2016/09/15-16, 2016.

(2) Fujiwara M, Suzuki T, Takiguchi T, Fukamizu H, Tokura Y.  
Evaluation of positron emission tomography imaging to detect lymph node metastases in patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma.  
J Dermatol. 43(11): 1314-1320. 2016  
CI = 1

(3) Fujiwara M, Suzuki T, Senoo A, Fukamizu H, Tokura Y.  
Evaluation of positron emission tomography imaging to detect lymph node metastases in patients with extramammary Paget's disease.  
J Dermatol. 2017 Mar 11. doi: 10.1111/1346-8138.13833. [Epub ahead of print]  
CI = 0

(5) 翌年度の方針と予想

症例を蓄積する。その中で、皮膚癌の存在部位(頭頸部、体幹、上肢、下肢に区分)ごとに“リンパ節転移陰性を示唆するLTRのカットオフ値”を設定する。腫瘍の組織型(悪性黒色腫、有棘細胞癌など)の LTRのカットオフ値への影響を評価する。四肢の悪性黒色腫については予備的検討は既に終えている。SLNと腫瘍間の距離の測定にSPECT/CTの情報利用を導入し始めた。SAT計測に新たなソフトを導入して、LTR測定を簡便化したい。

(1) 研究・開発等のテーマ名

各種薬剤による熱傷の進行阻害効果

(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略

(1) 研究の学術的背景と目的  
熱傷創は受傷部位の血行状態から凝固帯、うっ血帯、充血帯の3つに分類される  
このうちうっ血帯は、放置すれば凝固壊死が進行し、不可逆性の凝固帯へ移行する。塩基性線維芽細胞増殖因子やトロンボモジュリンはこの変化を阻害することによって熱傷深度の進行を防ぎ、さらに救命率を上昇させる可能性を有すると考えている。これを実験的に証明することを目的とする。

(2) 研究の内容の概略  
マウス背部に第2度深層熱傷(DDB)を作成し、初日から3日間薬剤を投与する。投与方法は、腹腔内および熱傷創の周囲への局所投与の2方法で行う。熱傷創作成後2週間目の創の大きさを測定するとともに、組織を経時的に生検して凝固壊死の範囲を描出する。必要に応じて血管内皮細胞を特殊染色で確認する。

(3) 前年度までの状況

深度を一定にした熱傷創の作製方法を開発した。

(4) 当該年度内の進捗

今年度は各種薬剤を投与して熱傷創の血行状態から凝固帯とうっ血帯を組織学的に分析している。

(5) 翌年度の方針と予想

実験検体を蓄積する。その中で、凝固帯の広がり客観的に評価する方法を検討するとともに、薬剤の効果を検討する。

3	<b>(1) 研究・開発等のテーマ名</b>
	新しいマイクロニードルの開発
	<b>(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略</b>
	<p>実験責任者と企業は31Gの注射針を針先端の斜角が外向きに配置された3本針を開発した (Fukamizu H. et al. Plast Reconstr Surg 130(2): 451-455, 2012)。</p> <p>この注射針を用いて薬剤を経皮投与すると、薬液を目的とする深さに正確に浸潤させることが可能になる。しかし、組織内での薬液の動態を検討した実験はまだ行われていないため、実験を計画した。また、別の企業と排出孔を側部に開けたマイクロニードルなど、新しい形状の機器を開発しているため、これも実験に追加した。</p> <p>3種混合麻酔(塩酸メドミジン、ミタゾラム、酒石酸ブトルファノール)で腹腔内麻酔(10ml/kg)を施したSDラット背部を剃毛した後、各種のマイクロニードルを用いて、それぞれ排出された流体が組織中でどのような流線を描くか、動画撮影するとともに組織の断面を検索した。またブタの皮膚を用いて造影MRI画像を撮影した。</p> <p>さらに、側壁に開口部を持つプラスチック製の多数針を企業と共同開発し、排出される液体の動態を動画撮影などで検討した。注入する液体はメチレンブルーの他、ヒアルロン酸、メラノーマ細胞を用いた。</p>
	<b>(3) 前年度までの状況</b>
<p>実験責任者と企業が開発した、針先端の斜角が外向きに配置された3本針の組織内での薬液の浸潤を報告した。</p> <p>(Fukamizu H. et al. Plast Reconstr Surg 130(2): 451-455, 2012)。</p>	
<b>(4) 当該年度内の進捗</b>	
<p>今年度は、各種のマイクロニードルを用いて、それぞれ排出された流体が組織中でどのような流線を描くか、造影MRIで動画撮影した。またブタの皮膚を用いて造影MRI画像を撮影した。さらに注入する液体をヒアルロン酸、メラノーマ細胞など分子量の大きなものや細胞に変えて実用化を探っている。</p>	
<b>(5) 翌年度の方針と予想</b>	
<p>薬剤だけではなく、細胞成長因子や細胞を目的とする部位に正確に浸潤させることが可能になるため、臨床応用を考えている。</p>	

### 3 論文, 症例報告, 著書等

	平成28年度
(1) 原著論文数(うち和文のもの)	6編 ( 3編 )
そのインパクトファクターの合計	3.154
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0編
そのインパクトファクターの合計	0.000
(3) 総説数(うち和文のもの)	0編 ( 0編 )
そのインパクトファクターの合計	0.000
(4) 著書数(うち和文のもの)	3編 ( 3編 )
(5) 症例報告数(うち和文のもの)	0編 ( 0編 )
そのインパクトファクターの合計	0.000

(1) 原著論文

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.		IF
1.	Fujiwara M, Suzuki T, Fukamizu H, Tokura Y. Successful treatment of postburn flexion contracture in fingers of early childhood with dynamic splint therapy after operation: long-term follow-up. Eur J Plast Surg. 2017. doi: 10.1107/s00238-017-1288-9.	0.000
2.	Fujiwara M, Suzuki T, Takiguchi T, Fukamizu H, Tokura Y: Evaluation of positron emission tomography imaging to detect lymph node metastases in patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. J Dermatol. 43:1314-1320,2016	1.577
3.	Fujiwara M, Suzuki T, Senoo A, Fukamizu H, Tokura Y. Evaluation of positron emission tomography imaging to detect lymph node metastases in patients with extramammary Paget's disease. J Dermatol. 2017 Mar 11. doi: 10.1111/1346-8138.13833.	1.577
4.	深水秀一, 水上高秀, 石川佳代子: Step by Step で進める腋臭症・腋窩多汗症治療、形成外科 59:S115-120, 2016	0.000
5.	水上高秀, 永田武士, 深水秀一, 太田悠介: 3本針マイクロニードルを用いた腋窩多汗症に対するA型ボツリヌス毒素製剤局注療法、形成外科 59:S73-76, 2016	0.000
6.	太田悠介, 水上高秀, 藤原雅雄, 永田武士, 瀧口徹也, 深水秀一: 人工硬膜感染に伴う頭蓋骨欠損に対して遊離大網弁と肋軟骨移植により再建を行った1例。日形会誌 36:560-565, 2016	0.000

論文数(A)小計 6 うち和文 3 IF小計 3.154

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

論文数(B)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

論文数(C)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

(4) 著書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

著者: タイトル, 出版社名, 巻, 初頁-終頁(頁数), 発行年.		IF
1.	深水秀一: マイクロニードルの形成外科, 美容皮膚科治療への応用、マイクロニードルの製造と応用展開シーエムシー、2016	
2.	深水秀一: ケミカルピーリング、TEXT形成外科学、南山堂、pp72-76、2017	
3.	藤原雅雄: 母斑・血管腫・脈管形成異常。今日の治療指針2017版。医学書院。1221-2。東京。2017年	

著書数(A)小計 3 うち和文 3

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

著書数(B)小計 0 うち和文 0

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

著書数(C)小計 0 うち和文 0

4-1 特許等の知的財産権の取得状況

	平成28年度
特許等取得数(出願中含む)	2件

4-2 薬剤、医療機器等の実用化、認証、承認、製品化、販売等の状況

	平成28年度
実用化、認証、承認、製品化、販売数	0件

## 5 医学研究費取得状況

	平成28年度	
	件数	金額 (万円未満四捨五入)
(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)	1 件	468 万円
(2) 厚生労働科学研究費	0 件	0 万円
(3) 日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	0 件	0 万円
(4) 科学技術振興機構(JST)による研究助成	0 件	0 万円
(5) 他政府機関による研究助成	0 件	0 万円
(6) 財団助成金	1 件	500 万円
(7) 受託研究または共同研究	2 件	178 万円
(8) 奨学寄附金	4 件	126 万円

### (1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)

1. 平成28-30年度、科学研究費助成事業 基盤研究C、課題名：新規リンパシンチグラフィックパラメーターに基づく非侵襲的皮膚癌転移診断法の開発(16K10274)、代表者(藤原雅雄)	468万円
--	-------

### (6) 財団助成金

1. 新成長戦略推進研究開発事業(実用化研究開発事業)(公益財団法人北九州産業学術推進機構)、【持続陰圧洗浄療法システムの開発】九州クリエートメディック株式会社、代表者(藤原雅雄)、平成28-29年。	500万円
--	-------

### (7) 受託研究または共同研究

1. 医療用シールの開発、株式会社 共和、代表者(藤原雅雄) 平成26-31年。	118万円
2. マイクロニードルの研究	60万円

## 6 大型プロジェクトの代表、総括

## 7 学会活動

	(1) 国際学会	(2) 国内学会
1) 基調講演・招待講演回数	0 件	0 件
2) シンポジウム発表数	0 件	2 件
3) 学会座長回数	0 件	4 件
4) 学会開催回数	0 件	1 件
5) 学会役員等回数	0 件	14 件
6) 一般演題発表数	1 件	

### (1) 国際学会等開催・参加

#### 6) 一般発表

#### 6-1) 口頭発表

1. Masao Fujiwara. Hemiforehead flap for reconstruction of composite facial defects. 11th Congress of the Asian Pacific Craniofacial Association. December 1-3, 2016. Nara, Japan.
--

### (2) 国内学会の開催・参加

#### 2) シンポジウム発表

1. 藤原雅雄. 【リンパ節郭清術：皮膚悪性腫瘍における郭清範囲とは？】腋窩部. 第25回日本形成外科学会基礎学術集会シンポジウム. 大阪. 2016.09.15-16, 2016.
2. 深水秀一、病理組織の見方、第25回日本形成外科学会基礎学術集会、大阪、2016.9.16.

#### 3) 座長をした学会名

1. 藤原雅雄. 動物実験モデル・薬理2. 第25回日本形成外科学会基礎学術集会(座長). 大阪. 2016.09.15-16.
2. 藤原雅雄. 難治性潰瘍. 第68回東海形成外科学会. 愛知. 2016.10.15.
3. 深水秀一、第59回日本形成外科学会総会・学術集会、福岡、2016.4.14.
4. 深水秀一、第8回日本創傷外科学会総会・学術集会、東京、2016.7.22.

#### 4) 主催した学会名

1. 会長. 第69回東海形成外科学会. 浜松. 2017.03.11. 50名.
---

**5) 役職についている国内学会名とその役割**

- |    |  |
|----|--|
| 1. | 藤原雅雄: 日本形成外科学会評議員、中部形成外科学会評議員(運営委員)、東海形成外科学会評議員、日本マイクロサージャリー学会評議員、静岡形成外科医会世話人、静岡手外科マイクロサージャリー研究会世話人          |
| 2. | 深水秀一: 日本形成外科学会評議員、日本褥瘡学会評議員、日本皮膚悪性腫瘍学会評議員、日本熱傷学会評議員、日本創傷外科学会評議員、日本形成外科手術手技学会理事、静岡県形成外科医会会長、東海マイクロサージャリー研究会顧問 |

**8 学術雑誌の編集への貢献**

	(1)外国	(2)国内
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	0件	0件

**(3)国内外の英文雑誌のレフリー**

- |    |   |
|----|---|
| 1. | 藤原雅雄: Oncotarget 1回(USA)。Journal of Dermatological Science 1回 (Japan)。Aesthetic Plastic Surgery (USA) 2回。Clinical skin cancer (USA) 1回。Journal of Dermatology (Japan) 1回。 |
| 2. | 深水秀一: Burns 2回  |

**9 共同研究の実施状況**

	平成28年度
(1)国際共同研究	0件
(2)国内共同研究	0件
(3)学内共同研究	0件

**10 産学共同研究**

	平成28年度
産学共同研究	0件

**11 受賞**

**12 新聞, 雑誌, インターネット等による報道**

**13 その他の業績**