

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09491

研究課題名(和文)長い神経欠損に対するハイブリット型人工神経を用いた生体内再生治療

研究課題名(英文) In situ regenerative treatment for long peripheral nerve defect with hybrid type artificial nerve

研究代表者

市原 理司 (Ichihara, Satoshi)

順天堂大学・医学部・特任准教授

研究者番号：40599247

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：末梢神経損傷後の再建において、端側神経縫合法は軸索伸長法のひとつである。本研究では端側神経縫合法が生体内において人工神経に対するシュワン細胞を供給するための有用な技術となりうるかどうかを検討した。本研究には8週齢から12週齢の軸索が蛍光発色する遺伝子改変マウスを用いた。今回の研究では、軸索伸長に用いられていた端側神経縫合法が、人工神経内での軸索伸長を促進するためのシュワン細胞供給の手法として有効であることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで四肢外傷による神経損傷や悪性腫瘍切除後に生じた長い神経欠損に対して、自家神経移植術が標準術式として用いられてきたが、移植神経採取部の合併症、採取可能な神経長の限界などの問題点がある。2013年3月から人工神経の臨床応用が可能となったが、現時点での人工神経の適応は、神経欠損長が3cm以内で感覚神経のみに限られている。本研究の結果により、長い神経欠損を架橋する際に、軸索伸長を促進するための栄養因子を供給するシュワン細胞の人工神経内への導入が生体内で可能となった。

研究成果の概要(英文)：End to side (ETS) neurorrhaphy has been used as an option for an axonal provider. In this study, we investigated whether ETS neurorrhaphy could be a useful technique as a Schwann cell (SCs) provider in Artificial Nerve (AN) in vivo. The sciatic nerve with axon fluorescent of 8-12 weeks Thy1-GFP rats were used for this study. From our in vivo study, End to Side neurorrhaphy, which is used as a axonal provider, could be useful as a Schwann cell provider to support axonal elongation in Artificial nerve.

研究分野：末梢神経再生

キーワード：人工神経 生体内再生治療 端側神経縫合 遺伝子改変マウス

## 1. 研究開始当初の背景

これまで四肢外傷による神経損傷や悪性腫瘍切除後に生じた長い神経欠損に対して、自家神経移植術が標準術式として用いられてきた。しかし、(1)移植神経採取部の合併症、(2)採取可能な神経長の限界などの問題点が指摘されている。これらを解決する方法として、無細胞化した同種神経や人工神経などの移植材料が近年注目されており、本邦でも2013年3月から人工神経の臨床応用が可能となった。現時点で、人工神経の適応は、神経欠損長が3cm以内で感覚神経のみに限られており、外傷に伴う長い運動神経欠損や悪性腫瘍切除後の神経欠損の架橋に対する、人工神経の有用性は示されていない。長い神経欠損に対する治療成績を向上させるには、軸索栄養因子を供給するシュワン細胞の導入が必要不可欠となる。

われわれは、先行研究でトランスジェニックマウスを用いて同種神経(移植神経)内にシュワン細胞が存在しなければ、移植母体の両端から非常に速やかなシュワン細胞の遊走が生じることを明らかにした。(Hayashi et al. 2008) また、端側神経縫合法における軸索再生のメカニズムについては、独自モデルの考案や軸索が蛍光発色するトランスジェニックマウスなどを用い、Collateral sprouting の存在や軸索発芽に関わる軸索損傷刺激の必要性などについて様々な報告を行ってきた(Hayashi et al. 2004)(Hayashi et al. 2008)。

先行研究で、幼弱化したシュワン細胞が蛍光発色する Nestin-GFP マウスの坐骨神経に10mmの無細胞化自家神経を、端側神経縫合したモデルでは、片側よりも両側で端側神経縫合をした方が、多くのSCが無細胞化自家神経内に遊走する事が分かった。また実際にシュワン細胞を充填した無細胞化自家神経(Hybrid ANG)がコントロール群に比べ有意差を持って軸索再生が促進されることを確認した。

これらの研究成果や知見を活かし、われわれは端側神経縫合法を用いて人工神経内にもシュワン細胞を遊走させることができるのではないかと、またシュワン細胞を充填した人工神経を移植することで、無細胞の人工神経を移植するよりも、より良い神経回復が望めるのではないかと考え研究を開始した。

## 2. 研究の目的

現在、人工神経管内にシュワン細胞を分化誘導させる幹細胞を移植する方法や、神経栄養因子を補充する方法などが数多く基礎研究レベルで行われているが、in vivo 下で末梢神経から直接端側神経縫合法を用いてシュワン細胞を供給する方法は、われわれが調べ得た限り過去に報告は無く、世界的にも特徴ある方法である。

端側神経縫合法を用いて無細胞自家移植神経内にシュワン細胞を供給する方法として、神経周膜を1/5程度軸索断裂を加え、両側端側神経縫合を行った群で最もシュワン細胞が遊走することを先行研究で証明した。

これらの結果をもとに、本研究ではシュワン細胞が遊走する足場を無細胞自家神経からコラーゲン性の人工神経に変更すると同様の結果が得られるのかどうかについて評価、検討することである。

in vivo 下で実験を行う本方法は臨床応用に直結しているが、人工神経管内にシュワン細胞を遊走させる期間やシュワン細胞が遊走可能な移植人工神経の長さ、遊走にかかわる因子などについて検討をさらに加えていく必要がある。

## 3. 研究の方法

### シュワン細胞充填型人工神経移植群の有用性について

初回手術の両側端側神経縫合の際は、8~12週齢の Sprague Dawley (SD) ラット坐骨神経を使用した。また、アジアでは初となる軸索が蛍光発色するトランスジェニックラット (Thy1-GFP ラット:以下TGラット)をワシントン大学のマッキノン教授のラボから譲って頂き、2期手術の20mm坐骨神経欠損モデルで軸索伸長を確認すべき使用した。評価群は以下の4群に分類した。

**端側神経縫合群:** 初回手術で、SDラット坐骨神経の近位、遠位断端の神経上膜を含めた神経周膜を1/5程度開窓し、22mmコラーゲン性人工神経を用いて両側端側神経縫合を行った。4週間観察後に2期手術としてシュワン細胞が遊走した人工神経を採取し、トランスジェニックラットの20mm坐骨神経欠損を作成し、採取した人工神経を使用して坐骨神経端端神経縫合を行った。4週群をGroup 1、16週群をGroup 2として評価した。(N=4)

**Control 群:** トランスジェニックラットの坐骨神経に20mmの神経欠損を作成し、コラーゲン性人工神経(Re Nerve:ニプロ社)を使用し、端端神経縫合を行い、4週群をGroup 3、16週をGroup 4として評価した。(N=4)

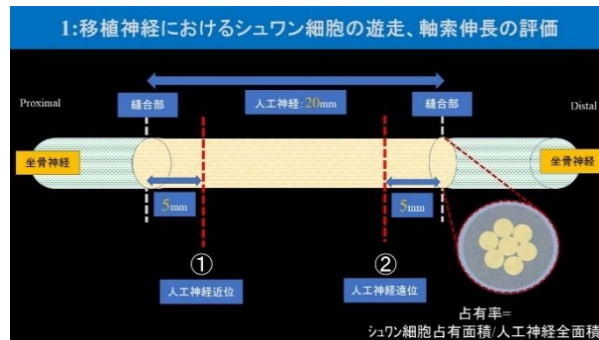
## 評価法

(1)人工神経の神経縫合部から各々3mmの近位断端,遠位断端で横断切片を作成し、免疫染色(抗 S-100 抗体)を行う。人工神経全面積に対してシュワン細胞占有面積を算出した。(Group 1,3)

人工神経の神経縫合部から各々3mmの遠位断端で横断切片を作成し、免疫染色(抗 Neuro-filament 抗体)を行う。人工神経全面積に対して軸索占有面積を算出した。

(Group 2,4)(右図)

また、同部位においてトルイジンブルー染色における軸索数の差、電子顕微鏡を用いて軸索の形態学的評価を行った。



(2)Group 1,3における人工神経内のシュワン細胞量と神経栄養因子(Nerve growth factor(NGF),Brain derived neurotrophic factor(BDNF))について quantitative reverse transcription polymerase chain reaction(qRT-PCR)を施行した。

(3)Group 2,4における前脛骨筋横断面積の評価を行った。評価部位は、前脛骨筋の筋腹中央部横断面における関心領域における筋細胞1個の平均面積を算出した。

(4)Group 2,4における足底部の感覚評価を Von Frey filament を用いて行った。足底部を Rigid tip で刺激し 10 回の平均値を算出し感覚評価を行った。

#### 4. 研究成果

##### シュワン細胞充填型人工神経移植術の有用性について

##### (1)4週時点におけるシュワン細胞の遊走評価

人工神経近位と人工神経遠位横断面におけるシュワン細胞の遊走状況を免疫染色で評価した。近位横断面では端側神経縫合群 20%、Control 群 8%、遠位横断面では、端側神経縫合群 18%、Control 群 6%と両群ともに端側神経縫合群でシュワン細胞の遊走が多く確認された。

Group 1,3における qRT-PCR の定量評価を行った。端側神経縫合群は Control 群と比較して S-100 で約 2 倍、NGF で約 1.3 倍、BDNF で約 3 倍と有意差を持ってシュワン細胞量、軸索伸長が進んでいる結果が得られた。

##### (2)16週時点における軸索伸長の評価

人工神経遠位横断面における軸索伸長について免疫染色で評価した。遠位横断面では、端側神経縫合群 26%、Control 群 9%であり、端側神経縫合群で有意に軸索数が多いことが確認された。トルイジンブルー染色 100 倍視野における軸索数カウントでは、端側神経縫合群 96.4 個、Control 群で 12.2 個と端側神経縫合群で有意差を持って軸索数が多いことが確認できた。

電子顕微鏡における軸索の形態学的評価では、軸索長、ミエリン鞘の長さ、ミエリン鞘の厚さともに端側神経縫合群で大きく、再髄鞘化が進んでいることが確認できた。

##### (3)前脛骨筋の横断面積における関心領域の平均

Keyence 社の BZ-X800 Analyzer を用いて筋横断面積の計測を行った。健常なラット前脛骨筋は、多核を伴う多角形の形状を呈しており、平均関心領域は  $1471 \mu\text{m}^2$  であった、一方で端側神経縫合群  $152 \mu\text{m}^2$ 、Control 群  $153 \mu\text{m}^2$  と両群で有意差はなく、健常前脛骨筋とくらべ脂肪変性を示しており筋萎縮したままであった。

##### (4)足底の感覚評価

4 週、16 週における足底の感覚評価として、Von Frey filament を用いて足底の感覚評価を行った。中足部から後足部に rigid tip を用いて 10 回刺激を行い、その平均値を算出した。4 週時点では端側神経縫合群 34g、Control 群 21g、16 週の時点では端側神経縫合群 62g、Control 群 32g であり両群ともに改善傾向であったが、健常側(73g)と比較して端側神経縫合群では健常側に近い知覚回復を呈していた。

#### 【本研究の Limitation】

コラーゲン性人工神経の特徴として生体親和性、生分解性があり、先行研究の無細胞化自家神経同様にシュワン細胞の遊走に効果的であることが示唆されたが、一方でコラーゲン性人工神経は比較的早期より分解が生じることが分かった。本実験では 2 か月より分解反応が生じ、約 3~4 か月で人工神経が分解され形状は保持できなくなっていた。

分解されることは生体内の反応として正常である一方で、分解が進むことで横断面における人工神経の形状が縮小するため、面積当たりのシュワン細胞、軸索占有率が低下する。

端側神経縫合群ではシュワン細胞が人工神経内にあらかじめ遊走しているため、ある程度人工神経が分解されても軸索が伸長し、神経再生がなされていたが、Control 群ではシュワン細胞が

充填しても軸索伸長が生じる前に分解反応が生じ、神経回復が遅れているように感じた。  
また、今回の実験モデルがラット坐骨神経 20mm 欠損モデルであり、ヒトの坐骨神経で換算すると 60mm 程度の Critical size の欠損となり、現在の臨床適応を超えた範囲であることも神経改善が遅れている要素ではないかと考えている。  
今後これらの問題を改善するには、分解を遅らせ、感染などが生じにくいとされている非分解性材料である PTFE (Poly-tetrafluoro-ethylene) や、大阪市立大学が開発した分解まで半年から 1 年程度かかると言われている PCL/PLA (ポリカプロラクトンとポリ乳酸) の人工神経などを使用して実験を継続していくことで、より長い欠損に対するシュワン細胞充填型人工神経の有用性が評価可能と考えている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Igeta Yuka, Ichihara Satoshi, Hara Akira, Suzuki Masao, Otani Satoshi, Maruyama Yuichiro, Nozawa Masahiko	4. 巻 26
2. 論文標題 New Linked-Wire-Type External Fixator (the Ichi-Fixator System) for Metacarpal Fractures: Case Series and Literature Review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Hand Surgery (Asian-Pacific Volume)	6. 最初と最後の頁 403 ~ 409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1142/S2424835521500399	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 市原理司.	4. 巻 38(2)
2. 論文標題 手外科領域におけるRobotic microsurgeryの現状.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日手会誌	6. 最初と最後の頁 9-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 市原理司, 林礼人, 原章.	4. 巻 64(10)
2. 論文標題 ロボティック・マイクロサージャリー技術修得のためのトレーニングプログラム (マイクロサージャリーへの新技術導入).	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 形成外科	6. 最初と最後の頁 1153-1161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 市原理司, 原章, 鈴木雅生, 山本康弘, 井下田有芳, 石井紗矢佳.	4. 巻 27
2. 論文標題 肘部管症候群再発例に対し筋層下前方移動術を行った2例.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日肘会誌	6. 最初と最後の頁 314-316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 原章, 市原理司, 鈴木雅生, 林礼人.	4. 巻 34(3)
2. 論文標題 肘関節鏡視下手術時に生じた医原性肘関節部正中神経断裂に対して神経移植と神経交差縫合で治療した1例.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本マイクロ会誌	6. 最初と最後の頁 162-166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 原章, 市原理司, 鈴木雅生, 丸山祐一郎.	4. 巻 27(2)
2. 論文標題 外傷性腕神経叢損傷に対してOberlin法により肘屈曲再建を行った3例.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日肘会誌	6. 最初と最後の頁 335-338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Isaka A, Ichihara S, Kawasaki K, Hirose T.	4. 巻 31
2. 論文標題 Feasibility of pre- and postoperative arthroscopic assessments with internal fixation for growth plate injury of the distal tibia: three case reports and a literature review.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Orthopedics Surgery and Traumatology.	6. 最初と最後の頁 51-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00590-020-02741-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ichihara S, Yamamoto Y, Hara A, Suzuki M, Maruyama Y.	4. 巻 2020
2. 論文標題 Open Reduction and Intrafragmentary Compression Fixation with External Fixator (the Ichi-Fixator) Treatment of Distal Phalangeal Nonunion.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Case Reports in Orthopedics	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/8878002.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hara A, Yokoyama M, Ichihara S, Maruyama Y.	4. 巻 68
2. 論文標題 Treatment of an intraarticular comminuted fracture of the base of the proximal phalanx in a ring finger using the Ichi-Fixator external fixator system: A case report.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Surgery Case Reports	6. 最初と最後の頁 12-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijscr.2020.02.020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ducournau F, Arianni M, Awwad S, Baur EM, Beaulieu JY, Bouloudhine M, Caloia M, Chagar K, Chen Z, Chin AY, Chow EC, Cobb T, David Y, Delgado PJ, Woon Man Fok M, French R, Golubev I, Haugstvedt JR, Ichihara S.	4. 巻 39
2. 論文標題 COVID-19: Initial experience of an international group of hand surgeons.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hand Surgery and Rehabilitations	6. 最初と最後の頁 159-166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hansur.2020.04.001.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 市原理司, 林礼人, 原章	4. 巻 33
2. 論文標題 手外科・マイクロサージャリー分野でのRobotic microsurgeryの現状.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本マイクロ会誌	6. 最初と最後の頁 182-189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 市原理司	4. 巻 77
2. 論文標題 関節鏡下交通孔拡大術は手関節周囲ガングリオンに有効か? 『鏡視下手術の進歩 - 小関節から脊椎まで』	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 別冊整形外科	6. 最初と最後の頁 131-136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 市原理司, 林礼人, 原章	4. 巻 31
2. 論文標題 Robotic Microsurgery技術の習得は末梢神経外科治療のパラダイムシフトとなりうるか? (第1報)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peripheral Nerve	6. 最初と最後の頁 56-61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hara Akira, Yokoyama Minoru, Ichihara Satoshi, Maruyama Yuichiro	4. 巻 68
2. 論文標題 Treatment of an intraarticular comminuted fracture of the base of the proximal phalanx in a ring finger using the Ichi-Fixator external fixator system: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Surgery Case Reports	6. 最初と最後の頁 12~17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijscr.2020.02.020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Y., Ichihara S., Suzuki M., Hara A., Hidalgo Diaz J.J., Maruyama Y., Kaneko K.	4. 巻 38
2. 論文標題 Treatment of finger phalangeal fractures using the Ichi-Fixator system: A prospective study of 12 cases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hand Surgery and Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 302~306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hansur.2019.07.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Isaka Akira, Ichihara Satoshi, Homma Yasuhiro, Hirose Tomohiko, Kajihara Hajime	4. 巻 2019
2. 論文標題 Patellar Tendon Avulsion with Tibial Tuberosity Sleeve Fragment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Case Reports in Orthopedics	6. 最初と最後の頁 1~3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/6193498	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Ichihara Satoshi、Suzuki Masao、Hara Akira、Kudo Toshiya、Maruyama Yuichiro	4. 巻 2018
2. 論文標題 New Locked-Wire-Type External Fixator (the Ichi-Fixator) for Fourth and Fifth Carpometacarpal Joint Dislocation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Case Reports in Orthopedics	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/8515781	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hara Akira、Kudo Toshiya、Ichihara Satoshi、Iwase Hideaki、Nagao Masashi、Maruyama Yuichiro、Kaneko Kazuo	4. 巻 50
2. 論文標題 Biomechanical evaluation of a transcondylar screw from the dorsolateral plate support on the stabilization of orthogonal plate configuration in distal humeral fracture	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Injury	6. 最初と最後の頁 256 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.injury.2018.12.017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Yasuhiro、Ichihara Satoshi、Hara Akira、Kudo Toshiya、Maruyama Yuichiro、Kajihara Hajime、Kaneko Kazuo	4. 巻 2018
2. 論文標題 The Utility of the Knotless Suture Fixation for Bilateral Second Toe Transplantation in Traumatic Multiple-Digit Amputation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Case Reports in Orthopedics	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5194918	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hara Akira、Yokoyama Minoru、Ichihara Satoshi、Kudo Toshiya、Maruyama Yuichiro	4. 巻 51
2. 論文標題 Masquelet technique for the treatment of acute osteomyelitis of the PIP joint caused by clenched-fist human bite injury: A case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Surgery Case Reports	6. 最初と最後の頁 282 ~ 287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijscr.2018.09.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計43件（うち招待講演 17件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Ichihara S, Hayashi A, Hara A
2. 発表標題 The role of robotic assisted surgery in microsurgical reconstructions
3. 学会等名 The 5th Congress of Asian Pacific Federation of Societies for Reconstructive Microsurgery (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市原理司, 鈴木雅生, 大谷慧, 石井紗矢佳, 原章, 山本康弘, 林礼人, 丸山祐一郎, 石島旨章.
2. 発表標題 上肢末梢神経損傷に対するコラーゲン製人工神経（リナーブ）を用いた治療成績.
3. 学会等名 第32回日本末梢神経学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木雅生, 市原理司.
2. 発表標題 シュワン細胞充填型人工神経は神経再建の新たな選択肢となりうるか？
3. 学会等名 第64回日本手外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木雅生, 市原理司.
2. 発表標題 シュワン細胞充填型人工神経は神経再建の新たな選択肢となりうるか？
3. 学会等名 第36回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木雅生, 市原理司.
2. 発表標題 シュワン細胞充填型人工神経は神経再建の新たな選択肢となりうるか?
3. 学会等名 第48回日本マイクロサージャリー学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原章, 市原理司.
2. 発表標題 肘部での剪断波エラストグラフィーによる尺骨神経の硬さの計測, 肘の角度による変化.
3. 学会等名 第32回日本末梢神経学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原章, 市原理司.
2. 発表標題 正中神経高位麻痺と尺骨神経高位麻痺に対して, 遠位での神経交差縫合術を施行した2例,
3. 学会等名 第32回日本末梢神経学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原章, 市原理司.
2. 発表標題 頸椎症性筋萎縮症に対して神経交差縫合により治療した2症例.
3. 学会等名 第48回日本マイクロサージャリー学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市原理司, 林礼人, 鈴木雅生, 原章, 大谷慧, 石島旨章.
2. 発表標題 「コラーゲン製人工神経(リナーブ)との出会いから基礎研究に至るまで」.
3. 学会等名 第38回中部日本手外科研究会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市原理司
2. 発表標題 手外科・マイクロサージャリー分野におけるロボット支援下手術の現状
3. 学会等名 第29回脳神経外科手術と機器学会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市原理司
2. 発表標題 女性の手外科疾患におけるエクオールの可能性
3. 学会等名 第175回浦安市薬剤師会学術研修会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市原理司, 林礼人, 原章
2. 発表標題 マイクロサージャリー分野におけるロボット支援下手術の役割: シンポジウム3「マイクロサージャリーにおけるNew Technology」
3. 学会等名 第47回日本マイクロサージャリー学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市原理司, 原章, 鈴木雅生, 大谷慧
2. 発表標題 手指・手部多重骨折に対するIchi-Fixator Systemを用いた新しい治療法の検討
3. 学会等名 第63回日本手外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市原理司
2. 発表標題 A new strategy with locked-wire type external fixator (the Ichi-Fixator) for simultaneous multiple hand fractures.
3. 学会等名 93th JOA
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市原理司, 原章, 鈴木雅生, 山本康弘, 井下田有芳, 石井紗矢佳
2. 発表標題 肘部管症候群再発例に対し筋層下前方移動術を行った2例
3. 学会等名 第34回日本肘関節学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市原理司
2. 発表標題 ロボット支援下マイクロサージャリーの本邦における実現可能性を探る
3. 学会等名 第34回東日本手外科研究会(シンポジウム)(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Ichihara
2. 発表標題 End-to side neurorrhaphy as Schwann cells provider to artificial nerve graft and its effect.
3. 学会等名 55th Societe Francaise de Chirurgie de la Main congress (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Ichihara
2. 発表標題 A new strategy with locked-wire type external fixator (the Ichi-Fixator) for hand fractures: Case series and review of literature.
3. 学会等名 14th IFSSH & 11th IFSHT Triennial Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Ichihara
2. 発表標題 A new strategy with locked-wire type external fixator (the Ichi-Fixator) for comminute hand fractures.
3. 学会等名 97th Japan Orthopedic Association Annual congress
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ayato Hayashi
2. 発表標題 End-to-side neurorrhaphy as Schwann cells provider to acellular nerve graft or conduit
3. 学会等名 The 10th Congress of World Society for Reconstructive Microsurgery (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市原理司
2. 発表標題 「新しい手指骨折用創外固定ICHI-FIXATORシステム」
3. 学会等名 第34回東日本手外科研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市原理司
2. 発表標題 肘部管症候群再発例に対し筋層下前方移動術を行った2例
3. 学会等名 第34回日本肘関節学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市原理司
2. 発表標題 ロボット支援下マイクロサージャリーの本邦における実現可能性を探る
3. 学会等名 第34回東日本手外科研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市原理司
2. 発表標題 手外科・マイクロサージャリー分野でのRobotic microsurgeryの現状
3. 学会等名 第46回日本マイクロサージャリー学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市原理司
2. 発表標題 Robotic microsurgery 技術の習得は末梢神経外科治療のパラダイムシフトとなりうるか？（
3. 学会等名 第30回日本末梢神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市原理司
2. 発表標題 若年女子スポーツ選手に発症した両側肘部管症候群の1例
3. 学会等名 第30回日本末梢神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市原理司
2. 発表標題 Hemi人工手関節置換術の現状と課題
3. 学会等名 第62回日本手外科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林礼人
2. 発表標題 顔面神経麻痺再建のこれまでとこれから～アメリカ留学時代のエピソードを交えて～
3. 学会等名 第110回九州・沖縄形成外科学会・学術集会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 林礼人
2. 発表標題 顔面神経麻痺再建における次の一步 - 不完全治癒例に対する再建術を踏 まえて -
3. 学会等名 第42回日本顔面神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林礼人
2. 発表標題 四肢・軀幹における皮膚軟部組織再建 - 比較的大きな欠損に対する皮弁 移植術のコツ -
3. 学会等名 第34回日本皮膚外科学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林礼人
2. 発表標題 顔面・頭部悪性腫瘍に対する再建：局所・有茎皮弁移植の流儀
3. 学会等名 第37回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林礼人
2. 発表標題 「レーザー・光治療の基礎理論と新知見」：色素レーザーの 基本理論と治療手技～乳児血管腫に対する内服療法を踏まえたレーザー治療を中心に～
3. 学会等名 第118回日本皮膚科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林礼人
2. 発表標題 顔面神経再建の「過去現在」・「未来」 これまでの顔面神経麻痺再建(臨床並びに基礎研究の変遷)
3. 学会等名 第62回日本形成外科学会総会・学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林礼人
2. 発表標題 顔面神経麻痺の基礎と臨床の最先端
3. 学会等名 第30回日本末梢神経学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林礼人
2. 発表標題 頭頸部における末梢神経再建の基本と実践
3. 学会等名 第31回日本内分泌外科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市原理司、林礼人、鈴木雅生
2. 発表標題 端側吻合法を用いたシュワン細胞供給型人工神経による末梢神経再生
3. 学会等名 平成30年度環境医学研究所：第13回若手研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ichihara S, Suzuki M, Hara A, Maruyama Y, Liverneaux P, Kaneko K.
2. 発表標題 New linking wire type of percutaneous external fixator for 4, 5 carpo-metacarpal joint dislocation: a case report.
3. 学会等名 54th Societe Francaise de Chirurgie de la Main congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ichihara S, Hidalgo Diaz JJ, Prunieres G, Facca S, Liverneaux P.
2. 発表標題 Hyperparathyroidism related extensor tenosynovitis at the wrist: a general review of the literature.
3. 学会等名 54th Societe Francaise de Chirurgie de la Main congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ichihara S, Liverneaux P, Hara A, Kudo T, Suzuki M, Gomi M, Ishii S, Maruyama Y, Kaneko K.
2. 発表標題 Development of new locked wire external fixation that enable various fixing methods.
3. 学会等名 18eme Reunion de la Societe Franco-Japonaise d' Orthopedie (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 市原理司、鈴木雅生、原章、工藤俊哉、丸山祐一郎
2. 発表標題 本邦初の鋼線締結型創外固定 (Ichi-Fixator system) は上肢外傷をどこまで治せるのか？
3. 学会等名 第32回日本創外固定・骨延長学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市原理司、鈴木雅生、原章、工藤俊哉
2. 発表標題 新しい創外固定 (Ichi-Fixator system) による手部骨折治療の現状と未来
3. 学会等名 第32回日本創外固定・骨延長学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市原理司、鈴木雅生、原章、塩田浩平、木原航、井下田有芳、石井紗矢佳、山本康弘、志村有久、丸山祐一郎
2. 発表標題 第4, 5CM関節脱臼に対し鋼線締結型創外固定 (Ichi-Fixator) を用いた1例
3. 学会等名 第33回東日本手外科研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市原理司、原章、工藤俊哉、鈴木雅生、五味基央、石井紗矢佳、丸山祐一郎、金子和夫
2. 発表標題 多様な固定法が可能な鋼線締結型創外固定の開発
3. 学会等名 第44回日本骨折治療学会学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 大村 威夫 (分担執筆: 市原理司)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 金原出版	5. 総ページ数 268
3. 書名 末梢神経 Current Concept in 2022 (整形・災害外科臨時増刊号)	

1. 著者名 市原理司 (企画編集)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 全日本病院出版会	5. 総ページ数 108
3. 書名 橈骨遠位端骨折 最近の治療と課題 (Monthly Book Orthopaedics (オルソペディクス) 34/1)	

1. 著者名 渡部 欣忍 (分担執筆: 市原理司)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 400
3. 書名 スタンダード骨折手術治療 上肢	

1. 著者名 金山 雅弘 (分担執筆: 市原理司)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 メディカ出版	5. 総ページ数 220
3. 書名 THE 整形外科ナーステキスト 上肢・脊椎	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	林 礼人  (Hayashi Ayato)  (10365645)	順天堂大学・医学部・教授   (32620)	
研究分担者	丸山 祐一郎  (Maruyama Yuichiro)  (80181840)	順天堂大学・大学院医学研究科・教授   (32620)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	原 章  (Hara Akira)  (50327839)	順天堂大学・医学部・准教授    (32620)	
研究分担者	吉澤 秀和  (Yoshizawa Hidekazu)  (10512593)	順天堂大学・医学部・非常勤助教    (32620)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関