

北野病院紀要

2022 年度



文献略号
北野紀要

〒530-8480 大阪市北区扇町 2-4-20
公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院

令和 5 年 10 月 吉日

令和5年10月吉日

ご挨拶

理事長 稲垣 暢也
病院長 秦 大資
医学研究所所長 武藤 誠

時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。この度、令和4（2022）年度の医学研究所紀要を取りまとめましたので、お送りします。本紀要は平成21年度まで冊子体で発行していましたが、諸般の都合でその後中止しておりました。令和元年度より、電子版として発行することとしました。

令和4年度は引き続き新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の蔓延が職員やその家族にも広がりを見せ、医療現場に大きく影響を及ぼしました。そのため診療業務だけでなく、研究活動も制限を受けざるを得ませんでしたが、一方その対策としてインターネットを活用した会議や講演会などの活用も普及しました。

夏の学術講演会は「鼓膜の再生治療」をテーマに前年度と同様、会場とオンラインのハイブリッド方式を採用し、院外の参加者にはオンラインで同時視聴して頂き、編集録画をYouTube 配信いたしました。

研究意欲旺盛な若手医師を採用し、臨床経験を積む場と研究を継続できる環境を提供して次世代の医学を担う優れた医学研究者の育成を目指す3年間任期のプログラム「北野カデット」制度は、令和元年度より開始し、京都大学医学研究科との連携・協力のもと実施していますが、COVID-19の影響を受けつつも、軌道に乗りつつあります。加えて京都大学医学研究科の連携大学院として教官も充実し、大学院生を受け入れるプログラムも充実を図っています。今後とも当研究所の活動にご理解ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

なお、本紀要の編纂に当たり、研究所企画室の森田寛之氏をはじめ関係の諸氏の多大なご尽力に感謝します。ご案内の送付先変更などのご連絡は、恐れ入りますが下記までご連絡下さい。今後とも一層のご支援を賜りますようお願い申し上げます。

敬具

紀要編集委員会；

黄 政龍	(腫瘍研究部)	猪子 森明	(呼吸・循環研究部)
濱崎 暁洋	(内分泌・代謝・腎臓研究部)	井村 嘉孝	(炎症・免疫研究部)
戸田 弘紀	(神経・感覚運動器研究部)	塩田 光隆	(発達・再生研究部)
尾上 雅英	(病態生理・薬理研究部)	寺井 美峰子	(保健・健康研究部)

〒530-8480 大阪市北区扇町2丁目4番20号

公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 研究所事務局運営企画室

電話 06-6131-2792 E-mail: lab-mp@kitano-hp.or.jp

各研究部 概要

腫瘍研究部門

腫瘍研究部では、消化器系、呼吸器系、泌尿生殖器系、女性生殖器系、乳腺などの悪性腫瘍に関して研究しています。臨床では、ガイドラインだけでなく、科学的根拠に基づく研究を実施し、更になん治療の向上を目指し、分子生物学による基礎研究や臨床への応用研究も取り組んでいます。

呼吸・循環研究部門

当研究部では、生命維持に不可欠な呼吸と循環を担う心臓、血管、肺の疾患、呼吸・循環の調節システムの生理機能およびその障害に関する研究を実施しています。また、呼吸・循環障害の際に生命維持に必要な医療機器の研究も行っています。

内分泌・代謝・腎臓研究部門

当研究部では、糖尿病などの代謝疾患や多様な内分泌疾患の病態解明、さらに個別化医療を目指した基礎、臨床研究を実施しています。また、腎疾患および腎生検データベースを活用した臨床研究や糸球体疾患の基礎研究に加え、多様な疾患の病態や治療経過を改善する栄養と食のあり方などを研究しています。

炎症・免疫研究部門

炎症は傷害に対する生体反応であり、本来病原体や異物を排除する仕組みである免疫でも引き起こされます。当研究部では、自己または非自己抗原に対する自然免疫および獲得免疫や、その炎症反応を研究し、感染症や免疫疾患の病態解明と治療や予防法の確立を目指しています。

神経・感覚運動器研究部門

当研究部では、視覚、聴覚および表在、固有感覚など外界の情報を脳で統合判断し、中枢および末梢神経を介して筋肉、骨、関節の随意運動に繋げるシステムに生じる病態について研究しています。たとえば、鼓膜の再生療法は長年の研究が実り、保険診療として承認されました。また脊髄損傷についての再生医療も研究しています。

発達・再生研究部門

当研究部では、小児科と小児外科領域の免疫やアレルギー、血液、神経、代謝や内分泌、新生児と未熟児等の各専門分野における臨床研究を実施しています。病態解明や治療に結びつくような症例報告や臨床研究の成果を発信し、同時に京都大学と協力して研究医の育成に注力しています。

病態生理・薬理研究部門

病態生理・薬理部門では、麻酔科、集中治療部、救急部での手術や敗血症に代表される急性の重症疾患における生体の侵襲反応の病態生理や、それを制御する薬理学の研究を実施しています。また、薬剤部では薬物療法の有効性と安全性の向上を目指した臨床研究を実施しています。

保健・健康研究部門

保健・健康部門では、主に疾病予防や健康増進に関する部門独自の研究や他の研究部門との共同研究を行っています。放射線に対する腫瘍、生体の反応や機器と薬剤の安全性をはじめ、生活習慣と疾病の予防法を研究しています。さらに検査や輸血の安全性に加え、医療情報の管理とデータマイニング研究、看護の質向上を目指す臨床研究やリハビリテーションによる身体機能の改善を目指す研究、口腔周囲疾患の発生や予防の研究を実施しています。

目次

1. 第96回学術講演会	1
特別講演	
・聴力が蘇る！生活も変わる！鼓膜再生療法	
神崎 晶 先生	
独立行政法人国立病院機構 東京医療センター臨床研究センター	
聴覚・平衡覚研究部 聴覚障害研究室 室長	
・近未来治療の幕開け 鼓膜再生療法	
金丸 眞一 先生 (研究主幹・耳鼻咽喉科部長・難聴・鼓膜再生センター長)	
最優秀論文受賞者記念講演	22
・Sporadic Pseudohypoparathyroidism Type 1B in Monozygotic Twins: Insights into the Pathogenesis of Methylation Defects.	
境内 大和 (客員研究員)	
・mFOLFOX6療法中に来した高アンモニア血症をXELOX療法へ変更することで回避できたDPD遺伝子多型を伴う大腸がんの1症例	
上ノ山 和弥 (薬剤部)	
・Hearing Outcomes and Complications of Cochlear Implantation in Elderly Patients over 75 Years of Age	
金井 理絵 (耳鼻咽喉科・頭頸部外科)	
・左室収縮能が保たれた心不全患者における体重減少の予後への影響	
上坂 建太 (リハビリテーション科)	
研究所研究発表会	
・自然災害に備えて地域で何ができるのか-防災民度を高めよう-	
平川 昭彦 (救急科)	
2. 研究所セミナー	29
第102回研究所セミナー	
・低亜鉛血症の早産児への亜鉛投与の有効性と安全性の検討	
伊藤 俊和 (薬剤部)	
・ベッドコントロールを例としたトークンによる分権的経営資源配分の可能性	
平木 秀輔 (医療情報部)	
第103回研究所セミナー	
・蛋白質の分解を治療に活かす	
稲野 将二郎 (血液内科)	
・COVID-19ワクチン接種後に発症した抗MDA5抗体陽性間質性肺炎	
北島 尚昌 (呼吸器内科)	
第104回研究所セミナー	
・腎性副甲状腺機能亢進症について	
塚本 達雄 (腎臓内科)	
・円形脱毛症の免疫学-臨床検体を用いたT細胞の解析	
千田 晃嘉 (皮膚科)	

第 105 回研究所セミナー

- ・ 鼓膜穿孔閉鎖過程の細胞動態に関する検討と当院における鼓膜再生療法の現状
金井 理絵 (耳鼻咽喉科・頭頸部外科)
- ・ Removing the retrotransposal insertion by genome editing for establishment of a treatment of Fukuyama congenital muscular dystrophy
高折 徹 (小児科)

第 106 回研究所セミナー

- ・ 重症筋無力症患者に対する圧感知型筋弛緩モニターを用いた全身麻酔の後ろ向き検討
森長 郁慧 (麻酔科)
- ・ 生理検査室における心電図緊急異常値と警戒値の現状
和田 紗季 (臨床検査部)

3. 北野カデット第 2 期～第 4 期生研究進捗 39

- 第 2 期生 奥知 慶久 (腫瘍研究部・消化器外科)
- 第 2 期生 福田 弘毅 (呼吸・循環研究部・循環器内科)
- 第 2 期生 森田 敏広 (腫瘍研究部・消化器内科)
- 第 3 期生 山本 健人 (腫瘍研究部・消化器外科)
- 第 3 期生 渋谷 公尊 (内分泌・代謝・腎臓研究部・糖尿病内分泌内科)
- 第 4 期生 澤田 眞寛 (神経・感覚運動器研究部・脳神経外科)
- 第 4 期生 高橋 慧 (腫瘍研究部・血液内科)
- 第 4 期生 尾田 博美 (腫瘍研究部・呼吸器外科)
- 第 4 期生 森本 千絵 (呼吸・循環研究部・呼吸器内科)

4. 京都大学大学院医学研究科連携大学院 49**5. 事業報告**

- 主たる医学研究 51
- 論文 91
- 出版 116

第 96 回学術講演 特別講演

聴力が蘇る！生活も変わる！鼓膜再生療法

神崎 晶 先生

国立病院機構東京医療センター

感覚器センター聴覚障害研究室 室長

聴力が蘇る！生活も変わる！鼓膜再生療法

国立病院機構東京医療センター感覚器センター聴覚障害研究室

神崎 晶 先生

鼓膜再生療法は、金丸眞一先生が開発された治療法ですが、薬剤を使って今までよりも簡便に鼓膜の穴を閉じる方法です。世界でも人工内耳以来の画期的発見であると評価され、この治療法は海外にも広がろうとしています。さらに内視鏡を耳に挿入して治療を行うことで、より負担の少ない手術が可能となりました。鼓膜の穴が閉じると聴力（きこえ）も改善します。難聴（聞こえない状態）を治療せずに放置することが認知症の最大のリスクであると言われており、聴力の改善によって認知症の予防も期待できます。

私たちは、難聴者が補聴器を6か月使用することによって、認知機能の改善を認め、多くの方で、ことばの聞き取りの低下を予防できました。その治療効果を裏付けるように脳の中でも変化が起きていることがわかりました。

さらに、わたしたちの調査では、慢性中耳炎などの患者さんに聴力の改善手術を実施することで、生活の質（Quality of Life）が手術前よりも改善することがわかってきました。

難聴は単なるきこえの問題のみならず、脳神経にも悪影響があり、さらに社会的孤立の原因となり、生活全体の問題にもなりえます。一方、耳のきこえのセンサーである内耳の細胞はいったん失われると再生しません。耳の機能を大切に守りましょう。わたしたち耳鼻咽喉科医も、難聴の方々はじめお手伝いができるよう心がけていきます。

本日は北野病院の100周年事業という記念すべき講演会にお招きいただきまして、北野病院の先生方、皆さまに御礼申し上げます。ありがとうございます。本日はYouTube越しで患者さまも多数聞いていただいていると伺っていましたので、患者さん向けにお話しさせていただくつもりでございます。よろしくお願いいたします。

今ご紹介いただきました国立病院機構東京医療センターの神崎と申しますが、今ご紹介ございました通り、前職の慶應義塾大学病院にいた時代に、金丸先生に、この鼓膜再生療法に興味がございますかと申し上げたところ、即答というか、即時に快諾いただきまして、非常に感謝申し上げます。こういった記念すべきというか、歴史的な、画期的な治療に携われて、ほんとにうれしく思います。

さて、私の話に移りたいと思いますけれども、聴力がよみがえる、聴力が獲得されるという言い方をしますが、それによって生活というか、クオリティー・オブ・ライフ、QOLですね、生活の質も変わってくるという報告と、あと難聴全般についてお話しさせていただいて、鼓膜再生療法の適応になります中耳炎の話も含めてお話をさせていただいて、最後に、金丸先生や北野病院の先生方には数も実力も及びませんが、鼓膜再生療法が私どもでも、北野病院以外でもできる治療だということをお話しして終わりたいと思いま

す。よろしくお願いいたします。

こちらは、一時期ネズミの鼓膜の動きを検査というか、解析したことがあります。ネズミの鼓膜が小さいので、ネズミの鼓膜の動きの観察の前にまずヒトで練習してみました。普通、マウスでやってからヒトの鼓膜を撮影するのですが、ヒトの鼓膜の動きを、音を加えながら入れてみました。

これは、かなりデフォルメした動きではございますが、レーザーを当てて、鼓膜の全部とは言いませんが、8割ぐらいの鼓膜を撮影し、その動きを再現しております。当然のことながら、鼓膜に穴が開きますと、こういった振動がなくなりまして、音が伝わらなくなるということをお示しているものでございます。

**聴力が蘇る！
生活も変わる！
鼓膜再生療法**



鼓膜の動き

神崎 晶
国立病院機構東京医療センター
感覚器センター聴覚障害研究室

さて、導入部としましては、今年は実は、親が難聴者で子どもが健聴者、聞こえる方で、その親が難聴者だっという映画、そしてドラマがちょうど春ぐらいに、こちらはアカデミー賞作品賞を取りまして、こちらはNHKで3月から6月ぐらいまでやっておりました。こちら、内容を話してしまうといけないのですが、コーデというのはChildren of Deaf Adults、要は難聴の成人の子どもという意味でございます。ほんとに難聴者の方で、手話で演技しているのですが、このお父さんの方が、私も映画拝見しましたが、鬼気迫る演技で、この人はすごく演技が上手だなと思ったら、やはりアカデミー女優賞をもらってらっしゃいました。

こちらのNHKのドラマでは、お父さん役の俳優の方は、ご存じの通り難聴者ではないですが、難聴の演技をされていて、お嬢さんの役の方との親子の対話というか、親子との心の通じ合いがテーマになっているということでございます。たまたま今年の春、このようなドラマ、映画が出ました。

いずれも手話を使って、難聴の親にはコミュニケーション取るので、私は難聴者が手話を使うってことは別に否定するつもりは全くございませんし、今回はこういう手話を使ってコミュニケーションを取ってらっしゃる方は、それはその文化を尊重したいと思っておりますが、これからお話するのは、もちろん手話も使わないし、難聴のまま放置している方が多い、ということと、そういうことにならないようにということをお願いしたいと思ひまして、お話させていただきます。

本日のお話としましては、先ほども発表会では出ておりましたけれども、難聴の諸問題と、認知症の話です。それと補聴器の話を少しお話しさせていただいて、人工内耳の手術も含めて聴力を良くする手術と、生活の質がどう変わるかということ学会のワーキンググループでやっておりますので、そのお話をさせていただいて、最後に僭越ながら、鼓膜再生療法の話をお話させていただきます。

まず難聴の社会的な問題点ということになりますが、2019年のWHOの調査によりますと、世界でも5人に1人が、具体的には15.7億人の方が難聴者で、50歳以上の方が6割以上ということなんです。

2050年までに難聴者はますます増えてきて、日本をはじめ、世界中が高齢化に進むということもありまして、さらに増えるだろうと。さらに7億人が聴覚リハビリテーションを要すると。これは補聴器を使って聴覚リハビリテーションを要するという意味になりますので、補聴器を使う方が非常に増えてくるということでございます。

下段の方は、お金の話をするのは好きではありませんが、お金の話が一番よく理解できたと言われることが多いので、お金の少し換算して申し上げます。難聴を未治療のままですと、世界で年間9,800億米ドルの費用負担が必要になります。本日の為替でいくと134兆円になります。かなり莫大(ばくだい)な金額になります。このコストは、補聴器の費用をこれでも除いて、医療と、恐らく検査とかそういった、それにまつわる医療費です。あと教育支援コスト、あるいは生産性の損失など、社会的コストを含んでいるということでございます。

補聴器を中心に聴覚ケアを世界に拡大するためには、1人当たり1.4ドルの投資をすると、約16倍になって返ってくるということでございまして、行政もそうですが、個人としてもなるべく投資をした方が良いのではないかと話です。

これをお話しするのは、補聴器が高いということで、大体1台平均、統計では片耳で15万円かかります。15万の補聴器を購入している、という統計がございます。これが高いという方が非常に多いです。もちろん安いとは思いませんが、しかし、補聴器を購入せずに、放置しておく、もっとお金がかかってしまう、という話になってい

本日の話

- 難聴の諸問題 認知症
- 補聴器
- きこえの改善手術と生活の質
- 鼓膜再生療法

3

増加する難聴者

2019年難聴者 世界推定15.7億人(5人に1人)(62.1%は50歳以上)。～2050年 24.5億人(2019年～56.1%増加(予想))¹⁾、7億人が聴覚リハビリテーションを要する²⁾。(WHO調査)

難聴の治療は経済的

難聴を未治療→世界で年間9,800億米\$の費用負担要(WHO推定)。医療(補聴器費除く)・教育支援コスト、生産性損失など社会的コスト含む。補聴器を中心に聴覚ケアを世界に拡大するため1人あたり\$1.4未満投資で約\$16の還元がある²⁾。

¹⁾ GBD 2019 Hearing Loss Collaborators. *Lancet*. 2021.
²⁾ <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/deafness-and-hearing-loss>

4

こちら、先ほどもお話出ておりましたが、「難聴を放置する」ことは認知症の最大のリスクであるということが、2017年のランセットに報告されました。正確には、45歳から65歳における中年期の難聴をほっておくということが、問題であるというふうにいわれています。それで予防し得る認知症は35%。100人もし認知症の方がいたら、35人が予防し得る認知症の方で、35人中9人が中年期に難聴を放っておいたということでございます。

放っておいたということは、つまり何らかの介入、例えば鼓膜再生療法も含む聴力改善手術、人工内耳も含みますけれども、あるいは補聴器をすることで、難聴放置しないようにすれば良いのではないかという話になります。これは2017年の報告で、先進国の論文を集めてこういう結果が出ました。

ところが、開発途上国は入れなくていいのかという指摘があって、3年後にまたあらためて報告がされまして、やはり予防し得る認知症は40%ですが、依然、中年期の難聴を放置しているということが最大のリスクであるということがいわれました。

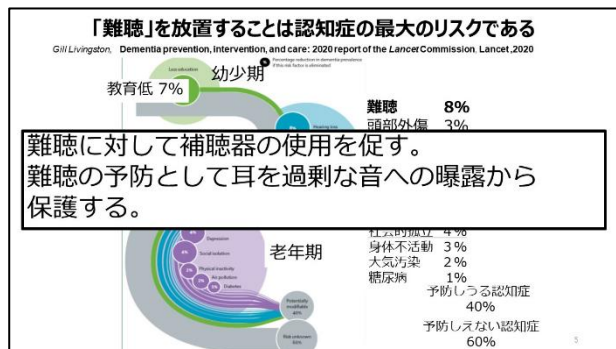
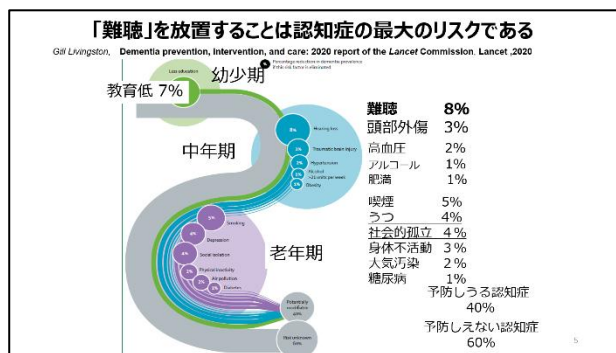
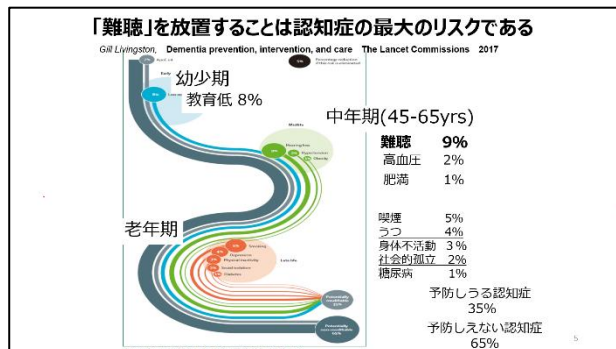
日本は先進国なので、どちらかというとも最初のスライド（難聴のリスクが9%のスライド）が日本の状況に近いのかもしれませんが、また、難聴を放置するとコミュニケーション取れなくなりますので、社会的孤立、あと今日はデータを出しませんが、鬱（うつ）になるなど、メンタル的な疾患になる方も少なくない、といわれております。

以上から、9%プラスアルファの危険因子があるのかもしれないと思います。いずれにしても「難聴を放置すること」が最大のリスクであり、ランセットに掲載された論文の後半に出てくるのですが、難聴に対して補聴器の使用を促すということと、難聴の予防として、過剰に大きな音への曝露から耳を保護しましょう、と締めくくられております。

補聴器の使用を促すとどうなるのか、というところのエビデンスがないため、今日こちらに伺うこともあったんですが、この論文報告の筆頭著者であるジル・リビングストーン先生に「どうやったら難聴に対して補聴器の使用を促せるようになるのか」をお伺いしたところ、それは大変難しい質問だと言われてまして。

ちゃんとした回答ではなかったのですが、やはり一番良いのは、補聴器をした方と補聴器をしていない方で認知機能を比較して試験するしかないということでした。

難聴があるのに補聴器を勧めないで研究をする、というのは、最終的には謎が解けることもあると思いますが、倫理的になかなか難しいということで、研究を実施するには難しいと考えております。



一方、私も補聴器による認知症の予防と言いますか、認知機能への効果について、65歳から85歳の患者さん19名、今ちょうど30名ぐらいいきましたが、19名のデータを申し上げます。補聴器を6カ月装用しますと、装用前後で語音検査、「あ」とか「か」とか、単音節といいます、1文字の文字を聞き取る力が、半年で45%の耳で改善を認めました。

次に認知機能の検査も幾つかやりました。難聴の方を対象にする認知機能の検査なので、認知症の専門の先生と相談して、あまり聴覚に頼らない検査を実施しました。それで、認知機能で、補聴器装用前と後で唯一有意な効果が出たのは、この図を模写していただきます。これ、例の複雑図形検査といいまして、ご覧の通り非常に複雑な図形で、図をまず模写していただきます。

その後3分間、また他のタスク、作業をしていただきます。3分後にこの絵、もう一度、その複雑な図形を思い出して描いてみてください、とお願したところ、この図形を思い出す能力が改善していたということでした。つまり、補聴器をすると視空間認知構成機能、あるいは視覚記憶機能、複雑な図形を頭に入れるというような、もしかしたら人の顔貌、顔つきを記憶するという機能、そのような改善につながっていると思われま。

原因に関しましては、まだ完全に解明しきれておりません。今まで報告されているように、難聴が故に、聞くことになり集中しているということと、結局難聴があつて、聴覚野というきこえの脳、すなわち、きこえの中核には、あまり情報が来ないため、コミュニケーションとして視覚にかなり頼っているのではないかと考えられます。その後補聴器を使って、またきこえの中核に音が入ることで刺激が入るようになり、結果的に視覚的な記憶を司る領域が、再び本来の仕事ができるようになるのではないかと考えております。

本日は出しませんが、functional MRIでこの領域がどうなっているのかということ解析してありますが、今申し上げた認知機能の結果が正しいのかどうかを実証できるかなとは考えてはおりますが、現時点では視覚記憶の機能が良くなるのではないかと考えております。もちろん同じ検査を2回も実施しており、学習効果もありますので、今回はあまり誇張せずに効果を申し上げているつもりでございます。

またこちら、先ほど申し上げました通り対照群がないということで、補聴器を必要な方に、補聴器なしで半年見るっていうことがなかなか倫理的に難しく、対照群なしでやっておりますので、こういう結果になっております。

これは別の報告ですけれども、補聴器を使い始めると加齢による記憶低下の進行が抑えられるということで、ちょうど補聴器を使用するタイミングがこの赤の線になります。補聴器使用前がこちらで、補聴器使用後がこちらになります。補聴器を使用しても、記憶テストのスコアが低下していくのですが、その低下のスピードが遅くなることを、2018年の論文にて報告されております。

これに従いますと、補聴器の使用を早くすれば早くするほど、このグラフで言うと左にいけばいくほど、もっと低下を抑えられるのではないかと考えられます。

補聴器による認知機能への効果

65-85歳 19名 補聴器6か月装用 装用前後 (対照群なし)

- ・語音検査 45% 改善 32%変化なし 23%低下
- ・レイ複雑図形検査(視空間認知再構成機能・視覚記憶機能) 3分後 再生記憶が改善

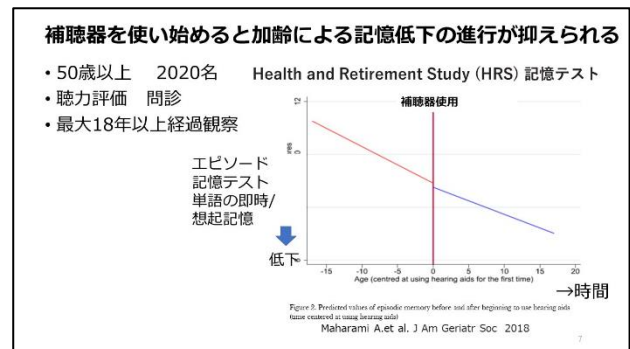
(神崎品、日耳鼻2022印刷中)

補聴器による認知機能への効果

65-85歳 19名 補聴器6か月装用 装用前後 (対照群なし)

- ・語音検査 45% 改善 32%変化なし 23%低下
- ・レイ複雑図形検査(視空間認知再構成機能・視覚記憶機能) 3分後 再生記憶が改善

(神崎品、日耳鼻2022印刷中)



次に、補聴器の仕組みについて簡単に申し上げます。補聴器は耳掛け型の補聴器といいまして、耳の中にこのスピーカーを入れて、電池はこの中に入っています。マイク、あとモードです。周りの環境音に合わせて、小さいねじを回して切り替えるというようなものになります。

ご年配の方は、なかなか目も見えなくて、この補聴器の調節を自身で行うのに苦労される方もいらっしゃると思いますが、こういう仕組みになっています。大体平均、先ほど申しましたけど 15 万円です。目立たないような耳穴式補聴器にすると、大体 30 万ぐらい。倍になります。

それで、これはショッキングなデータですが、補聴器の工業協会の調査で 265 店舗の方に対象にアンケートを取ったところ、おうちのおじいちゃん、おばあちゃんがコミュニケーションをなかなか取れない、聞こえていないじゃないか、ということで、認知症だか難聴だかよく分からなくなってしまいます。難聴患者さんのご家族が医療機関に連れて行かずに、いきなり補聴器店に連れて行くのだと思います。大体 280 店舗のうち 70 店舗の方が、「補聴器を食べちゃう」難聴者がおられることを報告しています。

これは耳に入れるものだという説明は当然しているのですが、認知機能が低下した場合は、幼児化してしまうとか、退行してしまうのかもしれないので、補聴器を口に入れる方が非常に多いということがございます。もしかしたら、こういう方は難聴だけではなくて、認知機能の低下が疑われるわけですが、患者さんから見てもよく分からない、患者さんのご家族から見てもよく分からないってことで、補聴器屋さんに直接連れてってしまって、こういうトラブルが起きるのではないかと思います。

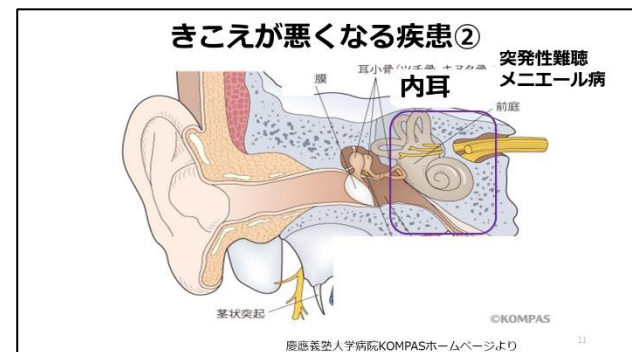
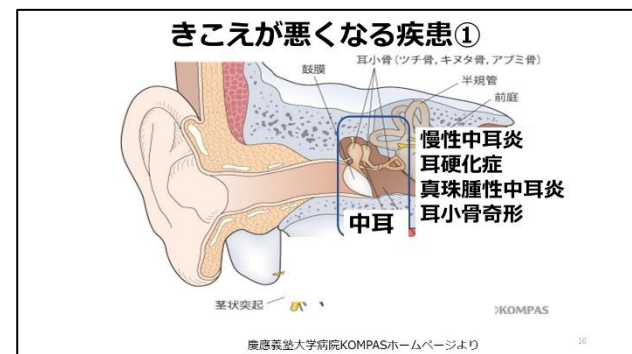
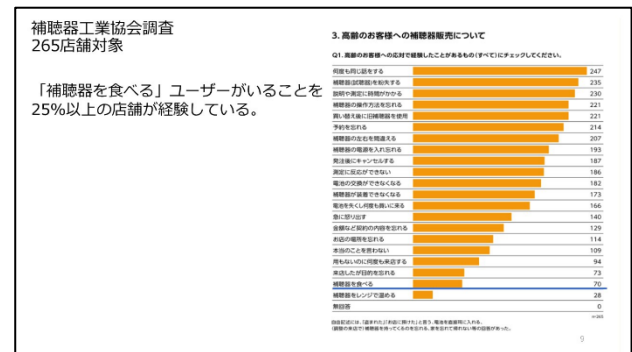
ちなみに補聴器をレンジで温めるというケースも 28 件あったそうです。補聴器は平均の金額として 15 万もしますので、15 万円もあればもっとおいしいものが食べられるはずで、非常に危険ですのでこれも避けていただきたいなと思います。

聞こえが悪くなる疾患として、後で金丸先生もお話しされるかもしれませんが、まず中耳の疾患というのがございますが、先ほど冒頭にお見せした鼓膜、あと耳の骨が三つありまして、耳小骨と呼ばれます。鼓膜に穴が開いていたり、音を伝える耳小骨という骨が悪くなってしまうということで、慢性中耳炎という病気があります。感染を繰り返して骨が溶けてしまう場合、あるいは鼓膜に穴が開いてしまう場合に音が伝わらなくなる、ということも多々あります。

鼓膜再生療法は、中耳炎の鼓膜の穿孔（せんこう）、鼓膜に穴が開いた場合の治療になります。あと、骨が硬くなってしまいう原因不明の耳硬化症という病気。あと、真珠腫というきれいな名前が付いていますが、骨を壊す怖い病気、中耳炎の一種ですけれども。あと生まれつき奇形で聞こえない場合もございます。

次に突発性難聴、これは内耳というところの病気です。老人性難聴もそうですが、内耳が悪くなりますと、内耳は再生しないため、筆談するような方、高度難聴では人工内耳という手術を施すことになります。

「聴覚ケアのすすめ」冊子 神崎 崑 より抜粋



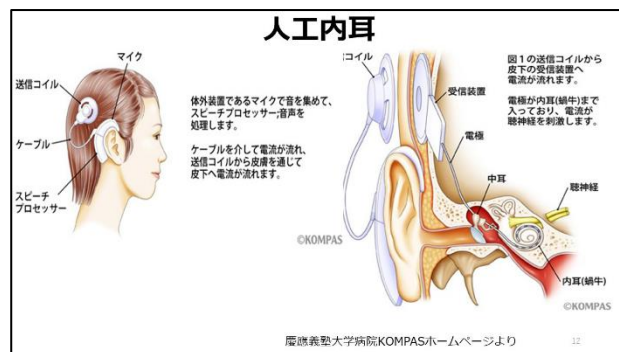
この講演では初めてなので少しお話ししますと、耳の外側に音を拾う機械があり、それを電気に変えて、送信コイルという、皮膚を介して電流が流れて、電流が電極を介して内耳の中に入っていきます。内耳は音を電気に変える仕事をしておりますが、その電気に変える仕事を、この外側と体内のデバイスで行っているということで、人工内耳という名前が付いております。

聴力を改善させる手術が患者さんの QOL、生活の質に及ぼす影響があるかということ、日本耳科学会のワーキンググループで調べております。まだ道半ばでございますが、去年までの研究成果で申し上げますと、それぞれ質問票、QOL の質問票がございます。慢性中耳炎ですと、症状の重症度あるいは仕事、日常生活への影響、まさにクオリティ・オブ・ライフの部分の改善を認めます。

治療の程度や精神的に落ち込むかどうかといった全体的なことを聞いている項目で、20 個以上質問ありますが、最初の五つだけ今お示しました。

手術前と比べますと QOL が改善しています。また、対照群が健聴者、健常の、正常な聴力の方がこちらですので、QOL は健聴者の方々には及ばないのですが、手術前に比べますと手術後の QOL には有意な改善があります。

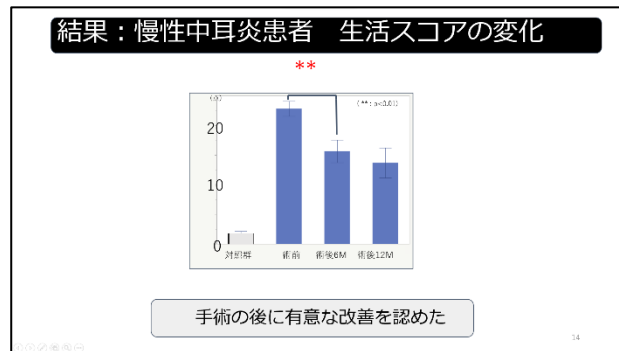
特に最初の 3 カ月から半年で聴力が改善しますので、このところで QOL のスコアが改善していることとなります。その後、ゆっくり聴力が改善しますので、少しずつ QOL は改善しますが、最初の半年でかなり QOL、生活の質のスコアの変化があります。



聴力改善手術が患者さんの生活の質に及ぼす影響

日本耳科学会 ワーキンググループ (21施設耳鼻咽喉科)

慶應義塾大学 耳鼻咽喉科、²聖隷大学 耳鼻咽喉科、³新潟大学 耳鼻咽喉科、⁴九州大学 耳鼻咽喉科、⁵徳川大学 耳鼻咽喉科、⁶神戸大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、⁷東京医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科、⁸山形大学 耳鼻咽喉科、⁹百済大学 耳鼻咽喉科、¹⁰聖隷医療福祉大学 耳鼻咽喉科、¹¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、¹²宇都宮大学 耳鼻咽喉科、¹³名古屋医科大学 耳鼻咽喉科、¹⁴聖隷大学 耳鼻咽喉科、¹⁵東北大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、¹⁶兵庫医科大学 耳鼻咽喉科、¹⁷京都大学 耳鼻咽喉科、¹⁸埼玉医科大学 耳鼻咽喉科、¹⁹聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科、²⁰大阪医科大学 耳鼻咽喉科、²¹東大 耳鼻咽喉科



結果：慢性中耳炎患者 生活スコアの変化

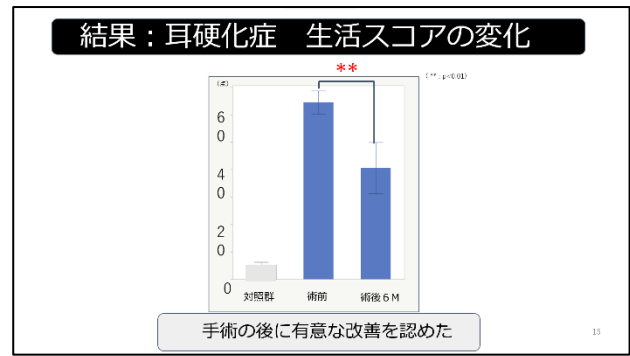
- 【症状の重症度】
- 【日常生活や仕事への影響】
- 【治療の程度】
- 【全体】 落ち込むか

耳硬化症、これは骨が硬くなる病気ですが、骨が硬くなると、振動が伝わらなくなって音が聞こえなくなります。こちらやはり 20 個以上質問がありまして、国際的に使われている質問票でございます。難聴があるか、あるいは言葉がくぐもってはっきり聞こえないかなどなど、多数ありますが、最初の 5 問だけお示しします。

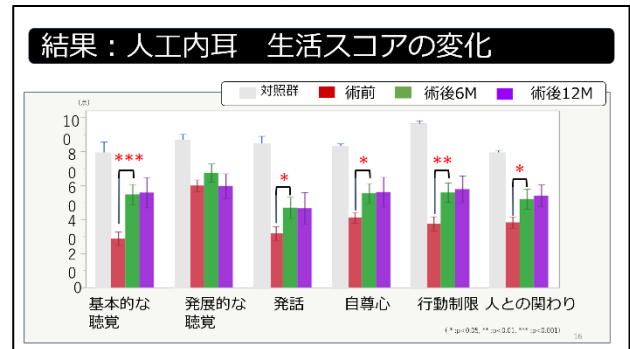
こちら術後 2 カ月から 3~4 カ月するとかなり改善して、半年から 1 年ぐらいかけてさらに良くなる場所ではございますが、最初の半年で QOL、生活の質のスコアの改善が認められます。疾患特異的にそれぞれの調査票というのがありまして、それぞれの疾患に応じて調査しております。

こちらが人工内耳の生活の質のスコアの変化で、多数質問があるんですけども、例えば最初の 5 問の質問は、背景音あるいは聴力が正常な人とのやりとりで深刻な障害があるか、ささやき声を出さなければいけないときに出すことができますか、難聴があっても人のいる場所でくつろいでいられますか、静かな場所で 1 対 1 の会話ができますかというような、多数の質問をやっていたいております。

正常群がこれですので、上に行くほどスコアが改善していると見ていただければと思います。こちらは基本的な聴覚、また発話、自尊心、行動制限、人との関わりです。ですから、メンタル的なところと社会的な面それぞれが、術後の 6 カ月後、12 カ月後で、術前よりもかなり良くなっていらっしゃる場所が確認いただけたと思います。精神面も含め、社会的な面、コミュニケーションが取れるということで、さまざまな生活の変化が認められます。



- 結果：耳硬化症 生活スコアの変化**
1. 難聴
 2. 言葉がくぐもってはっきり聞こえない。
 3. 音が聞こえてくる方向がよくわからない。
 4. 離れたところにいる人の言葉がよく聞きとれない。
 5. 電話や目覚まし時計の音を聞き逃す。



- 結果：人工内耳 生活スコアの変化**
1. バックグラウンドノイズ（トイレの洗浄音、掃除機の音）は聞こえますか？
 2. 聴力が正常な人とのやりとりで、難聴による深刻な障害がありますか？
 3. ささやき声を出さなければいけない時に出すことができますか？
 4. 難聴があっても人のいる場所でくつろいでいられますか？
 5. 静かな環境で 1 対 1 の会話が（場合によっては唇の動きを読みながら）できますか？

最後に、鼓膜再生療法のお話をさせていただきます。鼓膜に穴が開いてしまっている方で、慢性中耳炎の患者さんに対して、内視鏡で鼓膜を見ながら薬を使用する手術です、体に負担の少ない方法です。先ほども申し上げました通り、慢性中耳炎も聴力が、聞こえが良くなれば生活の質が良くなることは、先ほどお見せした通りでございます。

私もどの症例を出すか迷ったのですが、これビフォーです。鼓膜に穴がありますが、NBI という、青く映った血流を内視鏡下で撮りましたが、本来はがんの発見のために使われているものですが、施術前で1回鼓膜再生療法行って、鼓膜が閉鎖しているのが分かっていたかと思えます。

血流を見ますと、光ってしまった部分がありますが、ご覧の通り、怒張した血管が穿孔のあったところに伸びているのがお分かりいただけるかと思えます。まさにこの治療は穴をふさぐというだけではなくて、周りの組織から血流を呼び込んで、鼓膜が再生することを痛感した症例でございます。

こちらは聴力検査結果ですが、簡単に説明しますと、125、250、500 ヘルツという、低周波数の音域が聞こえにくくなります。日本語はかなり低音域が重要な言語ですので、この低音が良くなることは大変重要でございます。

赤丸が右で青いバツが左なんですけど、右耳の聴力が再生療法の後、左とほぼ同等の聴力になっています。

数字の小さい音量でよく聞こえているという意味ですので、グラフが上に行けば改善していることとなりますが、左右差なく回復した症例でございます。

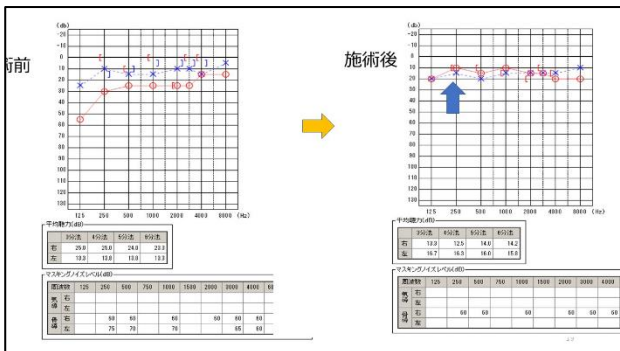
こういった症例を含めまして、北野病院の金丸先生、金井先生には及びませんが、再手術ではない新鮮例に施術を行った場合、25 耳のうち、鼓膜の穴が大きかった症例で閉鎖しなかった 2 例がございますが、閉鎖率は 92%です。これは鼓膜再生療法ではない手術で他院手術例も含めますが、一度穴が開いてしまって、もう一回閉鎖を行う場合で、今度は鼓膜再生療法やりたい場合では、閉鎖率や改善率は下がります。ですから、今まで手術を受けたことのない新鮮例では、適応を守ってやられる方は、閉鎖率をもっと高められるのではないかと考えております。

鼓膜再生療法

対象 鼓膜に孔（あな）があいている方（慢性中耳炎）

内視鏡で鼓膜を見ながら薬を使用する
体に負担の少ない方法

17



神崎による鼓膜再生療法の結果

初回新鮮例
25耳のうち 閉鎖23耳 閉鎖率92%

術後再穿孔例
8耳のうち 閉鎖 5耳 閉鎖率62.5%

20

この治療を通じて患者さんが外来で私にお話しされた中で一番印象的だったのは、手術が怖くて今まで耳鼻科に行くのは避けていたという方です。でもこんな簡単な治療があるということを知り、金丸先生の新聞記事を読んで、慶応大学病院でもこの治療をやっていると伺っていらしていただいたという方、皮膚を切らずに治せるならそうしたいという方、そういった方々が多数おられました。

こちらが最後のスライドになりますが、まとめのスライドです。難聴者は増えていること、聴覚ケアには経済的にもメリットもあります。難聴と認知症との関連もあります。きこえの改善手術で、生活の質も改善することが期待できます。最後に鼓膜再生療法の治療成績についてもお話しさせていただきました。また鼓膜再生療法のターゲットになる慢性中耳炎の患者さんでも、生活の質が改善すると期待して、このお話を終わらせていただきます。

ご清聴ありがとうございました。

この治療を通じて 患者さんが外来でお話されたこと

- 手術が怖くて今まで耳鼻科に行かなかったが、この治療を知って数年ぶりにきました。
- 皮膚を切らずに治したい。

21

まとめ

- 難聴者は増えている
- 難聴に対応することは経済的にもメリットがある。
- 難聴と認知症の関連
- 聴こえの改善手術で生活の質も改善することが期待できる。
鼓膜再生療法のターゲットとなる慢性中耳炎も期待できる。
- 鼓膜再生療法の治療成績

ご清聴ありがとうございました。

22

第 96 回学術講演

特別講演

難聴への挑戦

近未来治療の幕開け 鼓膜再生療法

金丸 眞一 先生

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院

耳鼻咽喉科・頭頸部外科、難聴・鼓膜再生センター

難聴への挑戦 近未来治療の幕開け 鼓膜再生療法

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院
耳鼻咽喉科・頭頸部外科、難聴・鼓膜再生センター
金丸 眞一 先生

世界初の鼓膜穿孔治療薬リテンパ®を用いる鼓膜再生療法の健康保険適用が2019年11月に承認されました。これによって、従来の手術治療のような皮膚切開や自己組織の採取・移植を必要とせず、わずか20分程度の外来処置で鼓膜穿孔の閉鎖が可能になりました。

鼓膜再生療法は自己の細胞によって鼓膜が再生するため、生理的にほぼ正常の鼓膜が得られるので、理想的聴力改善が期待できます。

近年、難聴が認知症の発症に大きくかかわることが注目されており、高齢化社会を迎えた我が国では、難聴に対する対策が急務となっております。これに対して補聴器をはじめとする難聴支援機器の開発や新しい治療法の開発が大きく進んできています。いっぽう難聴患者の多くは、正確な難聴の診断と治療がなされていないのが現状です。

例えば鼓膜穿孔がある場合、性能が良い補聴器をしても、その効果はあまり得られません。しかし、鼓膜穿孔を閉鎖すると、補聴効果が上がり快適なきこえを得るようになります場合があります。したがって、難聴の原因と程度さらに治療によってどの程度の改善が得られるかを十分に診断する必要があります。

難聴の放置は、様々な問題を引き起こしますので、積極的に診断・治療をすることが重要です。鼓膜穿孔による難聴のような治療可能な難聴に対しては、この鼓膜再生療法などが最適です。本講演が、難聴を抱える患者さんのQOL改善の一助になれば幸いです。

皆さま、こんにちは。北野病院の金丸でございます。本日は神崎先生に続きまして、難聴への挑戦と近未来治療への幕開けと題しまして、鼓膜再生療法についてお話を差し上げたいと存じます。

本日の講演内容は、難聴の種類とその影響について、それから鼓膜再生療法の実際と、2部構成でお話を差し上げます。先ほども何度か、神崎先生の方からもご紹介がありましたけれども、わが国日本は、世界に類を見ないといいますが、1位2位を争う長寿国でございます。



残念ながら、生涯難聴から無縁であるということは非常に難しいわけですが、実は治る難聴も放置されているということが、もっと問題であると。すなわち、難聴の診断と治療が十分になされてるとは言い難いのが現状でございます。また、認知症をはじめとする難聴がもたらす問題点といえますのは、今後ますます高齢者が増えるわが国にとっては、喫緊の問題であるということがいえます。



第1部

難聴の種類とその影響について

はじめに

-  平均寿命が82歳を超える我が国で、生涯難聴から無縁であることは難しいが、難聴の診断と治療が十分なされているとは言い難い。
-  認知症をはじめとする難聴がもたらす問題は、想像以上に大きく、その解決は急務である。

そこで、まず耳の構造と難聴の種類でございませう。先ほどもお話がございましたけれども、耳は外耳・中耳・内耳、この三つのパートから構成されております。音は耳介から外耳に入りまして、鼓膜に当たります。そして中耳にある三つの骨、これで増幅されまして、内耳に導かれて、ここで電気信号に変換されて脳に至ります。この内耳まで音を伝える段階、外耳、中耳での障害が伝音難聴でございませう。それから、内耳から脳に至る道で障害があると、感音難聴を引き起こします。このように両者を区別しております。

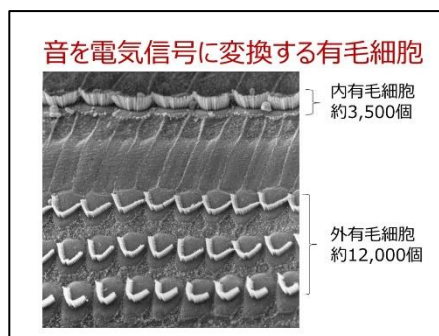
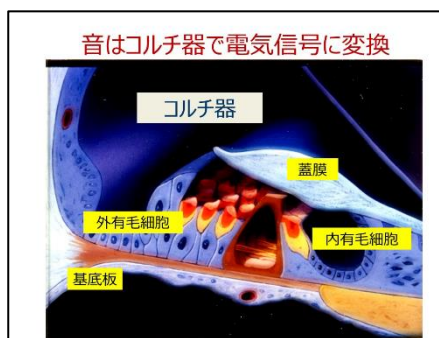
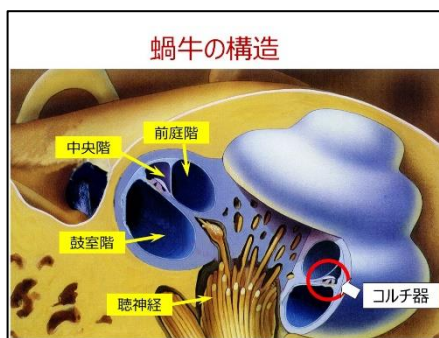
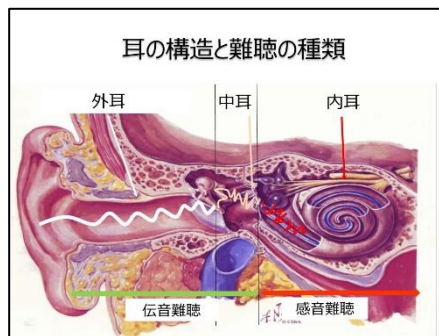
ここで最も大事であるといわれております蝸牛（かぎゅう）でございませうけれども、これは原則として三つの部屋がございまして、ここから神経の末端が出て聴神経につながっております。特に真ん中の部屋の中央階という部分にコルチ器という一つの装置がございまして、ここで音が電気信号に変換されるわけでありませう。

まず基板という底板がございまして、その上に有毛細胞というものが載っております。外側にある外有毛細胞と内側にある内有毛細胞。そして音が入ってまいりますと、この基板が上下に揺れます。その上に載っている有毛細胞が、先に手が付いておりますけれども、上下に揺れますと、その手が外膜に当たって倒れるわけでありませう。ちょうど電車が発車するとき、つり革がそれを持った人の手によって倒れるのと同じ原理でございませう。そうしますと、その倒れたということが駆動力になって、これが電気信号に変換する大きなきっかけになるわけでありませう。

その後、脳に伝わるわけでありませうけれども、大事なのが有毛細胞でございませう。内側にある内有毛細胞は約 3,500 個で、1 列に並んでおります。一方、外有毛細胞は 1 万 2,000 個、3 列に並んでございまして、内有毛細胞が音を電気信号に変換するメインで、外有毛細胞はそれをいろいろと修飾すると、このような役目があります。

ご存じのように、難聴発症の原因はさまざまございませう。加齢、つまり老人性難聴。あるいは、ウイルスか血管障害かはっきり分かっておりませんけれども、突然難聴になる突発性難聴。さらにはめまいとともに起こるメニエール病による難聴。

また先天的な遺伝子難聴、そして中耳炎や髄膜炎といった炎症による難聴、そしてムンプス。これはおたふくかぜでございませうけれども、これによる難聴。さらには薬剤の副作用あるいは騒音、これによって引き起こされる難聴など、さまざまございませうけれども、原因はさまざまでも、多くの場合は有毛細胞が傷んでくると。これが最大の問題であります。



難聴発症の原因

- ・ 加齢（老人）性難聴
- ・ 突発性難聴
- ・ メニエール病による難聴
- ・ 遺伝子異常による難聴
- ・ 中耳炎
- ・ 髄膜炎やムンプスによる難聴
- ・ 薬剤の副作用による難聴

難聴の原因の多くは有毛細胞の変性と数の減少

正常な有毛細胞と壊れた有毛細胞を提示しましたがけれども、まず数が減ってる。そして形態も大きく変わっていると、こういうことが分かります。このように障害された有毛細胞は、音をある程度にしか電気信号に変換できないために、結果的に脳に音が十分伝わらないと、これが難聴でございます。

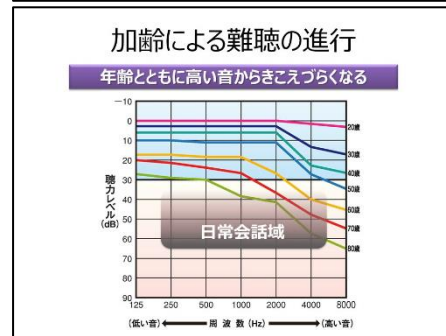
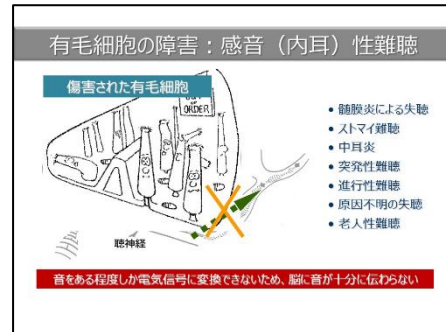
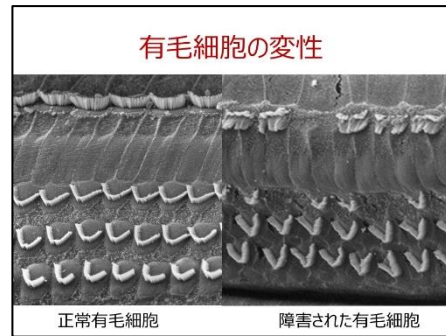
その程度によって、当然治療も変わってくるわけでありまして。例えば老人性難聴と申しますのは、年齢とともに徐々に高音が落ちるのが典型的な例でございます。これは聴力レベルで 20 歳から 80 歳までを平均的に、どの程度落ちるかを表したものでありますけれども、ご覧のように 60 歳を過ぎますと、高音中心にしてどんどん落ちてまいります。

この中で日常会話の領域と申しますのは、非常に小さい声で 30 デシベル、かなり大きい声で 70 デシベルと、この辺りで行っておりますので、この日常会話レベルに聴力の像が入ってまいりますと、聞こえたり聞こえなかったりするということになります。

従いまして、高音で聴力が低下しますと、それなりにひずんだ世界に入ると。あえていうならば、ドミソの和音があったときに、ドとミしか聞こえないと、きれいなハーモニーがなくなるわけでありまして。このような状況と申しますのは、中低音だけの偏った世界に閉じ込められると、すなわち実際とは違う世界にいるということになります。

音で表すのは非常に難しいですので、これをあえて画像で、誤解なきようにお願いしたいんですけども、難聴者がこう見えてるわけではございませんので。画像であえて表しますと、このようにひずんだ世界になります。難聴者に質問しますと、何時でしょうと言え、当然これを見ると 10 時 10 分程度ということが分かります。ゆがんでますけれども、答えられるわけです。これが大きな問題で、本人は気付かないと。

つまり難聴者特有の困った現象が起こるわけです。高音が聞こえませんが、日本語は主に低音にシフトしておりますので、比較的日常生活困らないわけなんですけれども、子音、そこに大きな問題が出ます。「さかな」が「たかな」に聞こえたり、「すし」が「うし」になったり、聞き違いをするわけです。



そこで、難聴がある人の会話を一つ、あえてつくってみました。「最近、耳も遠くなってきたけれど、いい補聴器のおかげで何とか聞こえるよ」と。「今日は時間がないからあらためて会おうよ。8月20日の7時半に京都駅八条口で待ち合わせね。楽しみにしているよ」と、眼鏡の彼から声を掛けられました。ところが、掛けられた本人はいまひとつ聞こえてない。難聴が進んでおりました。

今、少しもやがかかっている部分、ここが十分に聞こえなかった。ところが、会話の中でつじつまを合わせるわけです。どのように合わせたかという、「最近、目も遠くなってきたけど、いい眼鏡のおかげで何とか見えるよ」と。まあいいですね。「今日はお金がないから、あらためて」、この辺で疑問符が出ます。「8月2日の1時半に京都駅改札口で待ち合わせね。楽しみにしているよ」と。

前半はたわいない話です。しかし後半は、日にも20日を2日、7時半を1時半と聞き違えてしまった。場所も、日時を間違えてしまうと、これは大きな問題です。すなわち難聴がもたらすものは、日常のたわいないことから始まって、約束や契約の間違い、これはどう考えても、単なる聞き違いでは済みません。すなわち人間関係の崩壊や社会的信用の失墜に至ります。

さて、難聴による脳の影響でございますけれども、難聴がありますと、聴覚をつかさどる領域への血流が下がりますと。結果的に短期記憶つかさどる海馬、海馬傍回、聴覚をつかさどる、聴覚領域のそばにあるこのような領域の脳が萎縮してまいります。認知症の代表でありますアルツハイマーのMRIの像でございますけれども、萎縮してるのが分かります。

先ほどもございましたけれども、世界的に有名なランセットという医学雑誌の中で、認知症発症への後天的危険因子の中で、難聴が最も大きいということが発表されました。これは大変なことでございます。

0 ここで難聴の程度による認知症発症のリスクでございますけれども、標準的な聴覚、つまり正常に老化していった方、この方と軽度の難聴、中等度の難聴、重度の難聴では、認知症発症率が2倍、3倍、5倍と増えてまいります。

これは通常の方が5人に1人認知症になりますので、例えば軽度の難聴の方であっても、5人に2人、10人に4人ということになります。そして重度の難聴は、寿命までにほぼ全員が認知症を発症するということになります。


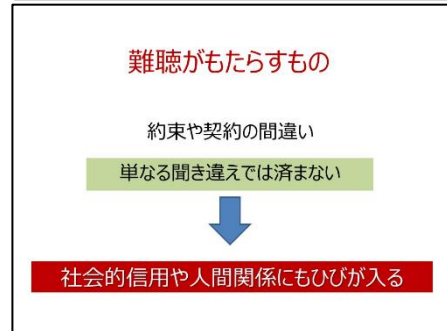
認知症、すなわち脳の廃用萎縮を防ぐためには、とにかく脳に音を入れる必要がございます。脳に音を入るとものを考えます。従いまして、例えばその手段としては、補聴器であるとか、治せる難聴はぜひとも治していただきたい。

難聴がある人の会話？

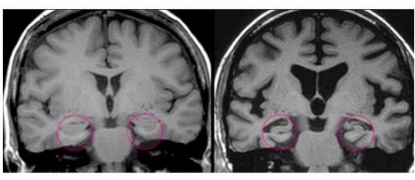
最近、**目**も遠くなってきたけれど、いい**補聴器**のおかげで、何とか**聞**こえるよ **メガネ**

今日は**時間**がないから、改めて**会**おうよ：
お金が **???**

8月**20**日の**7**時半に
2日の**1**時
京都駅**改**札口で待ち合わせね
改札
楽しみにしているよ!!!

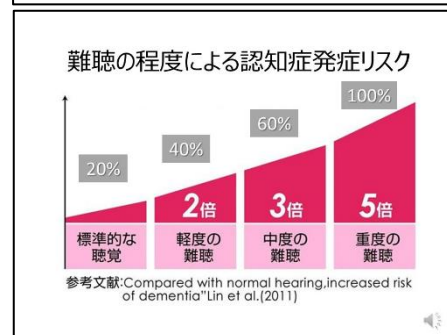
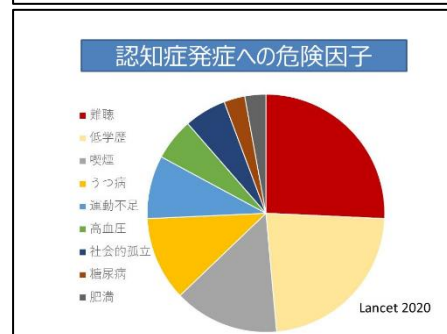



脳の萎縮



健常者 アルツハイマー病

短期記憶をつかさどる海馬・海馬傍回の萎縮が顕著となる



脳の廃用萎縮（認知症）を防ぐためには？

音を脳に入れる



難聴の結果は、本人としては、疲れたり孤独になったり、ストレス、いらだち、憂鬱(ゆううつ)、危険、無心感、そして引きこもります。しかし難聴者を抱える家族は、もっと疲れているかもしれません。従いまして、難聴者自身が自ら歩み寄る勇気を持つべきであろうと考えます。

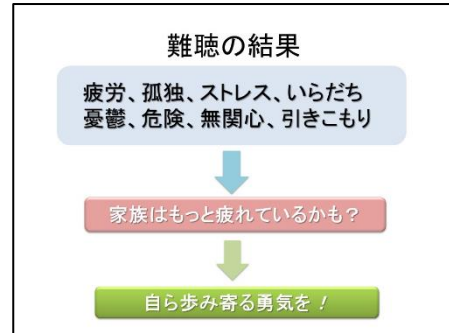
ここでまた若干誤解を承知で、あえて難聴者から世界を見た場合、これはニューヨークのハドソン川の写真でございますけれども、難聴者から世界を見ますと、まず軽度の難聴であっても世界が狭まります。おまけに少しぼけます。そして中等度の難聴になりますと、かなりもやがかかっている。全体の枠も小さくなる。

高度難聴、さらに重度難聴になると、ほとんど何があるかが分かりません。そして全く聞こえない状態。すなわち自分の聞こえの限界が、自分の世界を規定してしまいます。従いまして、できる限り治せる難聴を治していくことが、自分の世界を広げる上で大きなポイントとなるわけでありませぬ。

さて、難聴の診断と治療方針でございます。伝音難聴の多くは、疾患が主でございます。例えば中耳炎。一方、感音難聴は原因がさまざまございまして、それぞれを治すのがかなり難しいというところになりますので、難聴の程度によって治療法が変わります。

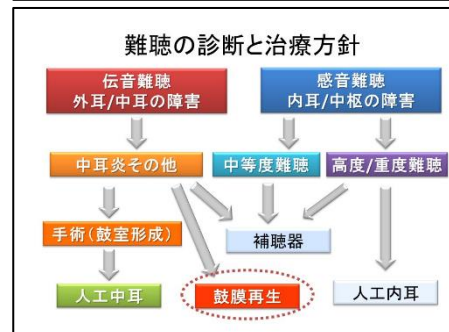
例えば中耳炎であれば手術が中心になりますし、さらには人工中耳、そして今日の本題であります鼓膜再生。また中等度の難聴であれば、あるいは高度難聴の一部、中耳炎の一部は補聴器が有効です。そして何も聞こえない、その程度になりますと、人工内耳という手段が現在でございます。補聴器と鼓膜再生を組み合わせることもございます。

さて、では第2部の鼓膜再生療法の実際でございます。ご覧のように、単に鼓膜の穴と申しましても千差万別で、小さいものから大きいものまで、鼓膜の向こうが汚れているものもあれば、きれいなものもございませぬ。そして鼓膜穿孔は、WHOの発表によりますと、全世界で3億5,000万人以上。そして日本であっても100万人以上いるといわれております。



自分の聞こえの限界が、
自分が生きている世界です！

自分から世界を小さくしていませんか？



第2部
鼓膜再生療法の実際



鼓膜に穴がありますと、通常、音は残った鼓膜で音をつかまえて内耳に送ります。そして電気信号にせせと変換するわけです。ところが穴がありますと、穴を通じて音が蝸牛の中を逆に残ってまいります。そして、この両者が蝸牛の中で音がぶつかり合う、つまりキャンセル効果という現象が起こります。

ところで、50 デシベル前後が補聴器使用の目安になりますけれども、当然、日常会話は、先ほどもお話ししましたように、30 から 70 デシベル程度でなされております。50 デシベルでは会話の内容が聞き取れたり聞き取れなかったりします。ちょうど鼓膜穿孔、穴が開いてますと、50 デシベル程度の難聴になることが多い。こうなりますと、補聴器がないと会話が成立しません。

ところが鼓膜穿孔の状態ですと、当然音は大きくなりますけれども、キャンセル効果も大きくなります。

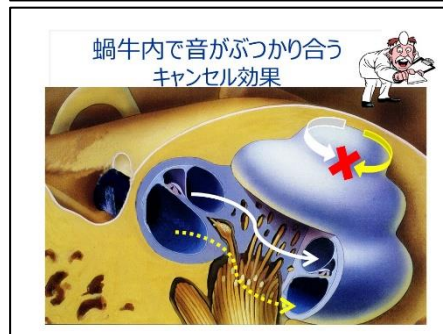
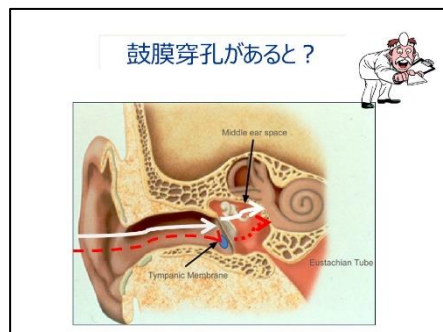
ということは、外から入ってきた音が割れて、聞き取りが向上しないと。つまり、よくおっしゃるのは、わんわんって何を言ってるか分からないと。補聴器はうるさいと。これは補聴器のせいではございません。

さて、鼓膜再生療法は 2019 年の 11 月 19 日に健康保険の適用になりました。世界初の治療でございます。同時に、鼓膜再生治療薬が同時に使えるようになりました。現在、全国約 500 カ所の病院で採用されて、毎日のように鼓膜再生がなされていると聞いております。これは鼓膜再生療法をイラストといいますか、シエマで表したものでございます。

まず綿に麻酔液を染み込ませて、鼓膜や外耳道を麻酔します。それでも痛い場合は、外耳道に注射をして麻酔をします。その後、鼓膜穿孔縁、つまりこの穴の周囲に傷を付けてやって、新しい傷を付ける。そうしますと、寝ていた細胞、鼓膜を治してくれる細胞が目覚めます。

そこに鼓膜の細胞が伸びるための足場であるゼラチンスポンジに成長因子、Basic FGF、簡単にいいますとトラフェルミンという成長因子、栄養でございます。それを入れたものを中耳、それから鼓膜の残った部分に置きます。

そして 3 週間あるいは 4 週間様子を見て、何もしません。3 週、4 週後にこのかさぶたを取ってやると、鼓膜が生えてると。ご覧のように、図に合わせた、写真が下にありますけれども、3 週目にはきれいな鼓膜が出来上がっております。1 回で再生しない場合は、4 回まで同じ操作が可能で



50dBが補聴器使用の境目

日常会話は、30~70dB でなされる

50dBの難聴では、会話の内容が聞き取れたり、聞き取れなかったりする

↓

補聴器がないと会話が成立しない

鼓膜穿孔の状態ですと補聴器をすれば?

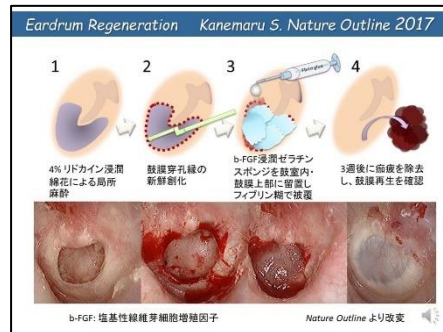
音が大きくなるが、キャンセル効果も大きくなる

↓

音が割れて聞き取りはさほど向上しない

鼓膜再生療法

- ◆ 保険適用 2019年11月19日
- ◆ 薬価収載 2019年12月9日
- ◆ Retympa 32,620円 + フイブリン糊
- ◆ 手術手技量 1900点 (K311: 鼓膜穿孔閉鎖術に準じる)



さて、ここで大事なことでございますけれども、鼓膜再生療法とこれまでの鼓室形成術や鼓膜形成術といった従来の治療法は、基板とする概念が違います。鼓膜形成術や鼓室形成術とは、再生医学を基板にした手術法で、自己組織などの移植による鼓膜穿孔の閉鎖でございます。これは 1950 年代にアメリカでスタートした再生医学という概念でございます。

例えば、食道がんあるいは咽頭がんでがんを切除した後、胃をつり上げたり、小腸を移植したりする、これと基本的には同じでございます。自分の組織を移植すると、いかに自分の組織であったとしても、小腸が突然、喉あるいは食道になるわけではございません。あくまで小腸は小腸でございます。ところが鼓膜再生療法と申しますのは、再生医学を基盤にした治療法で、正常鼓膜を再生させるために、自己の修復能力を最大限に引き出す手法でございます。従いまして、できる鼓膜は限りなく正常に近い。

形成過程の違いを見てみますと、鼓膜再建の方は穴の部分に自己組織を移植いたします。ところが、鼓膜っていうのは 3 層構造で形成されておりますけれども、真ん中の層は成長スピードが遅い。従いまして、上皮と粘膜がこの移植組織を包んで、鼓膜らしきものをつくるということが正解でございます。ところが鼓膜再生療法は全体を伸ばすと。そしてこのスポンジの中を伸長するということが重要でございます。

具体的に例を見てみますと、鼓膜形成で行いますと、脂肪のような組織を移植しておりますので、ご覧のように団子のような、あれが鼓膜でございます。当然、振動効率も悪い、正常な、ほんとの意味での細かな聞き分けはできません。一方鼓膜再生療法でやりますと、全く正常な鼓膜に近い形態のものが形成されます。

そこで実際の治療法をビデオでご覧いたします。小さな穴でございますけれども、相当これでも聴力が悪くなっております。外来の診察室に座っていただいて、綿で麻酔しました。ご覧のように小さな穴でございますけれども、鼓膜を形成する 3 層をしっかりと新鮮創化すると、こういうことが重要であります。

患者さんには、できるだけじっとしていただきねと、痛いときは痛いと言ってくださいと言いますけれども、こう引っ張ると、患者さん、少し動いたりします。ごくわずかに動いてらっしゃるんですけども、顕微鏡の世界では非常に大きく動きました。

これが、ゼラチンスポンジに先ほどの成長因子を付けたものでございます。総称してリンパと呼んでおりますけれども、このリンパをこの中に入れて引っ掛けます。非常に穴が小さいもんですから、このような症例では、この部分に引っ掛けるだけ

で十分でございます。そしてここにフィブリンのりという医療用ののりを、表面カバーしていきます。

これはあくまで接着効果というより、むしろ表面をカバーする、ちょうどビニールハウスのビニールのようなものです。つまり内部を湿潤状態を維持して、外部と遮断するという意味合いであります。2 種類の液を加えますと、のりの効果が発揮できます。ご覧のように、たった 10 分程度の治療でございます。



次は 61 歳の男性、30 年間、右の慢性中耳炎で、これは 2008 年、随分前の症例でございますけれども、かなり大きな穴が開いておりました。傷を付けてやって、ゼラチンスポンジを置き、表面をのりでカバーしてやる。3 週間たちました。鼓膜は出来上がっております。少し分厚いですが、これが 4 カ月たちますと、毛細血管を多数含んだ正常鼓膜に近いものができております。

聴力を見てもみますと、治療前、とても補聴器なしでは聞こえませんでした。補聴器を入れても、当然あんな大きい穴ではキャンセル効果が起きて、聞き取りが悪い。しかし 4 カ月後には、はっきりと聞こえると大変喜んでられました。

次の方、74 歳男性で、40 年間慢性中耳炎。反対側が突発性難聴で何にも聞こえません。何とか補聴器を入れてしのいでおられたと。この方は耳の中が非常に汚かったですので、中も鼓膜の穴を通じて内視鏡でお掃除をしました。そしてかなりの部分、鼓膜がありませんので、ぎりぎりのラインでこのように新鮮創化をしてやる。


ちょうどこのはしっこのところに鼓膜を再生させる組織幹細胞や前駆細胞が存在しておりますので、極力残していくと。この下にはファジノ神経、さらには顔面神経が存在しております。そして先ほどお話しした耳小骨、音を伝える骨もこの真下にあります。従いまして、ややデリケートな手術になります。幸い、この方は非常に血がよく出ますので、血がよく出るということは、やはり再生にとっても有効でございます。

そして、完全に 3 層構造が表面に出るように、しっかりと新鮮創化をしていく。この方は手術室ですけども、局所麻酔です。そして、十分な新鮮創化が終わった後は、先ほどのゼラチンスポンジ、もう成長因子を付けております。今はわずかな量でしたけども、実際はもっとたくさんつくっておきまして、中にどんどん詰め込むと。非常にたくさんゼラチンスポンジを入れてまいります。ただ鼓膜が出来上がって、中に残ったゼラチンスポンジは、2 カ月以内に加水分解されて消えますので、何も心配する必要はありません。

従って鼓膜を治す、鼓膜をつくる基剤になっている要素でございますので、このゼラチンスポンジ量が少ないと鼓膜が十分できませんので、しっかりと詰めていく。最後に先ほどと同様に、フィブリンのりを 2 種類滴下します。これもわずか 20 分程度の手術でございます。そして 1 カ月後には、多数の毛細血管が生えたきれいな鼓膜ができております。聴力も非常によくなりまして、日常生活を補聴器は不要となりました。

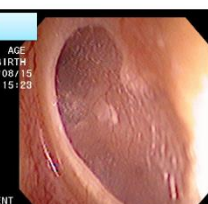
症例 3. 61歳 男性
約30年間 右慢性中耳炎

ID NO. -	ID NO. -	ID NO. -
NAME	NAME	NAME
SEX AC	SEX AC	SEX AC
D.O.BIRTH	D.O.BIRTH	D.O.BIRTH
2008/02/14:59	2008/04/15:01	2008/04/15:08:16



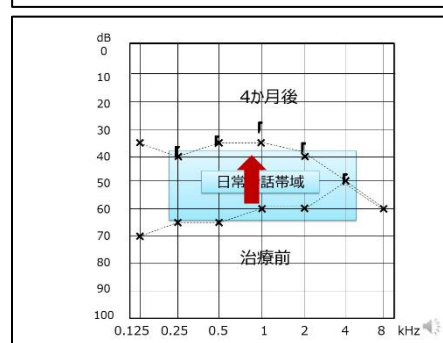
Subtotal pe 穿孔線の新鮮 Geratin sponge + bFGF

3週後	4ヶ月後	4ヶ月後
SEX AC	SEX AC	SEX AC
D.O.BIRTH	D.O.BIRTH	D.O.BIRTH
2008/05/13:14:1	2008/08/09:14:1	2008/08/09:15:23



COMMENT COMMENT COMMENT

時間経過とともに正常に近い鼓膜に変化している



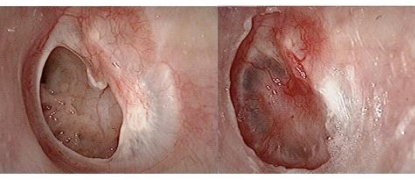
高度な鼓膜穿孔症例

内視鏡による鼓膜再生

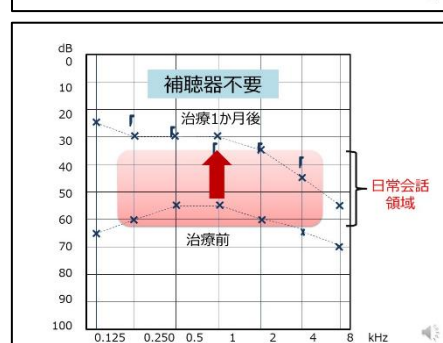


症例 5. 74歳男性 40年間慢性中耳炎

治療前と再生療法1か月後の鼓膜



再生鼓膜は、正常構造で多数の毛細血管が侵入している



この鼓膜再生療法と既存の治療の比較でございますけれども、一番大きい点は聴力の改善でございます。今までの治療では、患者さんの顔見るたびに、耳だれは止まったんですけども、あんまり聞こえないですねとがっかりされてましたけれども、鼓膜再生療法行いますと、皆さん笑顔で答えてくれます。おまけに侵襲性が非常に小さくて、さらには、何ととっても、重たい患者さんでも1泊ないしは2泊の入院。ほとんどが日帰りで行えるというメリットがあります。

さて、最後にこのような患者さん。これまでは確実に鼓室形成術です。と申しますのは、この方、非常に長い年月、子どものときから慢性中耳炎を繰り返しておりました。穴があって、鼓膜も非常に汚い。耳の中の構造も、子どものときから慢性中耳炎繰り返しておりますので、ご覧のように空気が全くないと。耳の中の骨の間に空気があるということが非常に重要でございます。

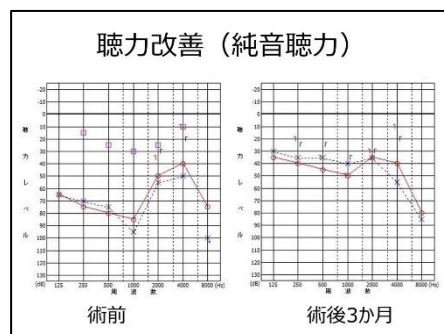
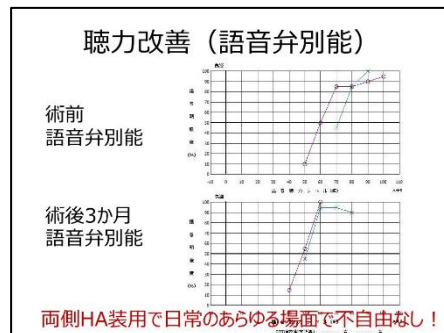
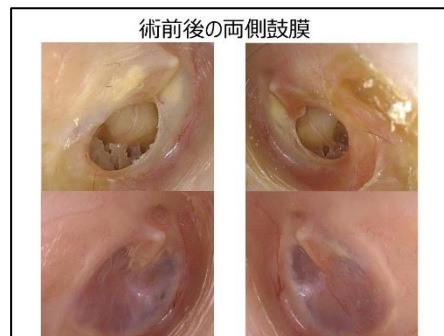
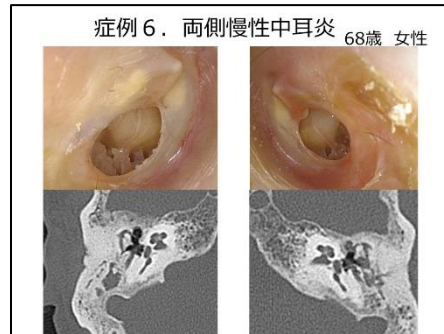
しかし耳小骨の周囲には軟部組織陰影と申しまして、うみあるいは炎症性のポリープなどが充満しております。もちろん、これで聞こえるはずがないと。骨を削って、病変を除去して、側頭筋膜を移植するというのが一般的なやり方です。しかしこの患者さん、実は肺線維症を患っております、なかなかそういう手術はできません。全身麻酔も嫌がっておりました。実際にできないわけです。

で、鼓膜再生療法だったら大丈夫だよとうまく言いくるめまして、ご覧のように、誰が見てもほぼ正常であろうという鼓膜ができました。時間も両側 20~30 分、もう少しかかりましたかね。片っぽで 30 分から 40 分程度です。聴力を見ていただくと、この方ほぼ筆談でした。高い音が一部聞こえるだけで、中低音はほとんど聞こえません。従って、ほぼ筆談の状態が、3 カ月後には少し大きな声だと何でも理解できるところまでできました。聞き取りの検査でもかなりよくなりました。

ただ 50 デシベルでは 50% 程度ですので、両側に補聴器をしていただきました。そうしますと、日常生活の不便が全くなかった。つまりこの鼓膜再生療法をやる前は筆談で家族とも話していた方が、全く日常生活に不自由はないと。旅行も行けて、非常にうれしいということをおっしゃってました。

鼓膜再生療法と既存治療法の比較

比較項目	鼓膜再生療法	既存治療法
鼓膜閉鎖率 (4回までの処置)	75%~98%	= 70~95% (86.8%) Tan HE, et.al, 2016
聴力改善	理想的 >>	やや改善
侵襲性	非常に小さい 鼓膜穿孔線の新鮮創化 >>	耳後切開 自家組織採取
麻酔	原則局所麻酔 >	原則全身麻酔
入院	原則外来治療 >	原則入院治療



皆さん、どうでしょう。この鼓膜を見ていただくと、私は初めてこの鼓膜ができたときに感動しました。非常に喜び、患者さんも大喜びでした。私もほんとに心から喜んでいると、こんないい方法つくっていただいて、こんなに喜んでいただける先生は初めてだと。実は私はもう少し腹黒いので、こんなにいい鼓膜ができたからまた学会で発表できるなど、そんなような気持ちで半分喜んでおりました。ぜひ、この感動を医者および患者さんともどもで味わっていただきたいと存じます。

ご清聴ありがとうございました。



最優秀論文受賞者記念講演

症例部門

内分泌・代謝・腎臓研究部	境内 大和
病態生理・薬理研究部	上ノ山 和弥

原著部門

神経・感覚運動器研究部	金井 理絵
保健・健康研究部	上坂 建太

孤発性偽性副甲状腺機能低下症 1B 型の双生児症例に対する包括的病因解析

内分泌・代謝・腎臓研究部 境内 大和 (客員研究員)

【背景】

偽性副甲状腺機能低下症 1B 型 (PHP1B) は、GNAS 遺伝子のメチル化異常を特徴とするインプリンティング疾患である。そのうち孤発性 PHP1B (sporPHP1B) は、遺伝的原因が特定されていない。

【目的】

本研究では、sporPHP1B の一卵性双生児ペアの包括的分子遺伝学的解析を行い、GNAS メチル化異常の原因となる事象を明らかにすることを目的とした。

【方法】

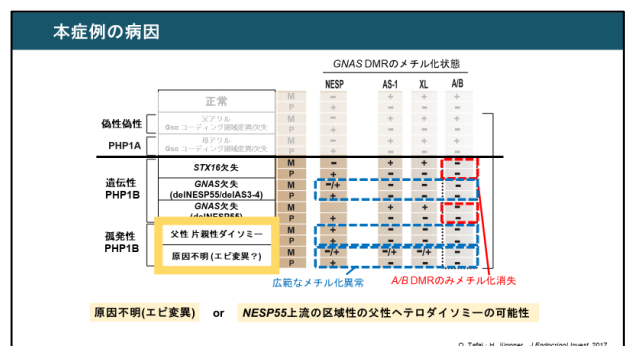
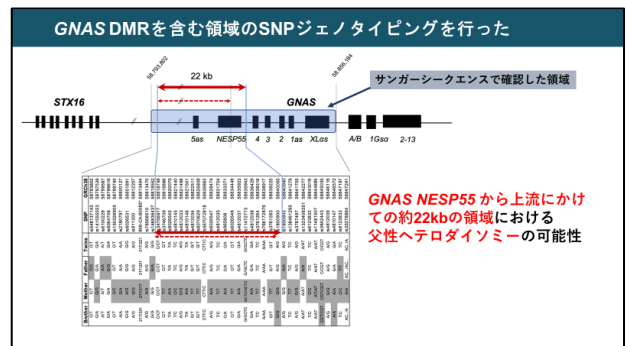
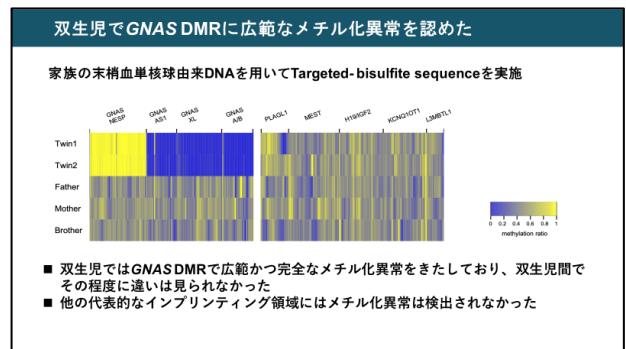
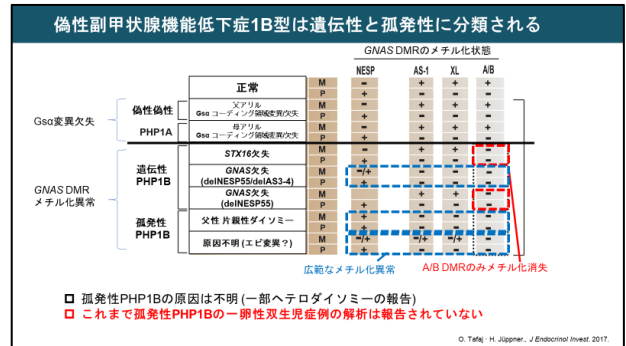
双生児と家族の末梢血ゲノムを用いて、バイサルファイトシーケンス、メチル化感受性制限酵素 qPCR、全ゲノムシーケンス (WGS)、高密度 SNP アレイ、サンガーシーケンスを実施した。

【結果・考察】

メチル化解析の結果、双生児ゲノムの GNAS 領域に広範なメチル化異常を認め、そのパターンは双生児間で完全に一致していた。一方、WGS、高密度 SNP アレイ、バイサルファイトシーケンスを組み合わせた網羅的解析の結果、GNAS メチル化異常との関連が示唆される既知の全ての遺伝子変異や欠失、および広範な片親性ダイソミーを否定した。さらに原因となる未知の異常を検索するため、GNAS 領域近傍の詳細な SNP ジェノタイピングを行なったところ、GNAS 上流に片親性ヘテロダイソミーの可能性が否定できない領域を同定した。以上の結果から、①孤発性 PHP1B の原因となる GNAS 領域のメチル化異常は双胎分離前に生じたものであり、既知のインプリント異常疾患と比較してより発生早期のイベントであること、②GNAS 上流域の片親性ヘテロダイソミーが GNAS メチル化異常の新たな原因となる可能性、の 2 点が示唆された。

【結論】

SporPHP1B の一卵性双生児ペアの包括的な解析により、これまでに報告されているすべての遺伝的原因が排除された。双子のメチル化異常の完全な一致は、原因事象が一卵性双生児の時期よりも早い時期の刷り込みエラーであることを示唆する。



後期高齢者における人工内耳埋め込み術

神経・感覚運動器研究部 金井 理絵 (耳鼻咽喉科)

【背景】

日本は世界有数の高齢化社会である。平均寿命の延長にともない、加齢性難聴の進行や何らかの内耳疾患により、高度難聴になる高齢者も増加すると思われる。難聴が進行すると言語聴取が悪くなるだけでなく、社会とのかかわりが少なくなり、抑うつや認知機能の低下をもたらすことが報告されている¹⁾。軽度～中等度難聴者は補聴器による対処が可能であるが、高度難聴の場合は人工内耳以外に聴覚を得る方法はない。しかし、高齢であるという理由だけで本人や家族が人工内耳手術を躊躇する 경우가しばしばある。そこで、高齢者における人工内耳の効果や、人工内耳手術における合併症の頻度などについて患者や家族に十分な情報提供を行う必要があると考え、本研究を施行した。

【目的】

後期高齢者における人工内耳手術の効果や手術の安全性などを明らかにする。

【方法】

対象は当院で2009年5月から2020年3月までに人工内耳手術をうけた成人患者81例のうち、手術時の年齢が75歳以上の高齢者32例を後期高齢者群、それ以外の49例を非後期高齢者群とした。カルテ記載をもとに、人工内耳手術後の言語聴取成績、併存疾患の有無、術後合併症、人工内耳を使用した期間などについて比較検討した。

【結果】

人工内耳手術後の文章聴取正答率は非後期高齢者群が82.9%±24.1 (平均値±標準偏差)、後期高齢者群は81.9%±23.2であり、有意差はなかった(マン・ホイットニー-U検定)。中耳感染により人工内耳を抜去した症例を両群とも1例ずつ、電極コードが露出して再手術を要した症例を両群とも1例ずつみとめたが、後期高齢者群、非後期高齢者群いずれも全身状態の悪化をきたすような周術期合併症はみられなかった。また、術後5年時点で生存しており、かつ、人工内耳の使用を継続できている患者の割合は後期高齢者群で91.5%、非後期高齢者群で92.8%であり有意差はなかった(log-rank検定)。

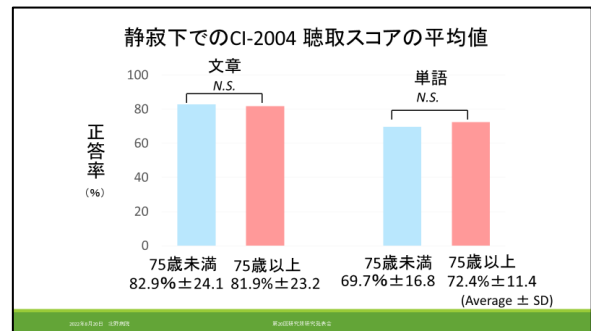
【考察】

後期高齢者の人工内耳手術成績は非後期高齢者と比較して劣るものではなく、ほとんどの後期高齢者が術後5年間以上、人工内耳の使用を継続できていた。また、全身状態の悪化につながる合併症もみとめなかった。人工内耳は高度難聴の後期高齢者にお

いてQOL改善に寄与しうる手段であると考えられる。

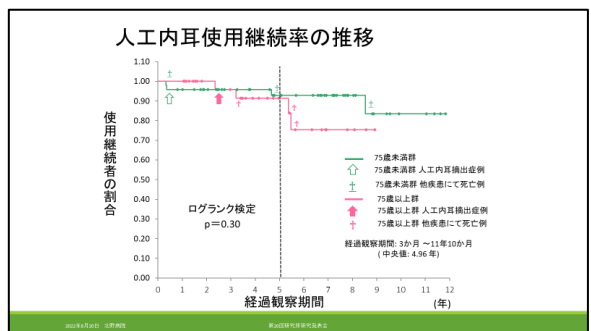
【参考文献】

1) Lin FR, Yaffe K, Xia J, et al.; Health ABC Study Group. Hearing loss and cognitive decline in older adults. JAMA Intern Med. 2013 Feb 25;173(4):293-9.



	75歳未満 n=49	75歳以上 n=31	P値
Minor	6例 (12.8%)	9例 (31.3%)	P<0.05
創部感染	0	1	
鼓膜穿孔	0	1	
耳後部血腫	2	0	
外耳道炎	1	0	
受信機周囲の疼痛・炎症	0	3	
軽度下肢静脈血栓	1	0	
めまい・ふらつき	2	4	
Major	2例 (4.1%)	2例 (6.2%)	N.S.
電極コード露出	1	1	
感染による人工内耳摘出	1	1	

全身状態悪化にかかわる合併症なし



左室収縮能が保たれた心不全患者における体重減少の予後への影響

保健・健康研究部 上坂 建太 (リハビリテーション科)

【背景】

心不全における体重減少 (WL) は、心臓悪液質の主兆候であり、病態進行の高感度な指標として認識されている。WL と予後不良との関連は、主に左室収縮能が低下した心不全 (HFrEF) 患者において報告されている。近年、左室収縮能が保たれている (HFpEF) 患者が増加しており、HFpEF 患者は高齢で高血圧や貧血などの併存疾患を有する割合が高いことが報告されている。つまり、HFpEF 患者の WL を引き起こす要因は、HFrEF 患者とは異なる可能性があるが、これまでに十分に検討されていない。さらに、心不全患者は肥満の有無で予後が異なることから、WL の臨床的意義は肥満の有無でも異なることが考えられる。

【目的】

本研究では、HFpEF 患者の WL と予後との関連ならびに、WL の関連因子を肥満の有無で明らかにすることを目的とした。

【方法】

多施設前向きコホート研究の FLAGSHIP 研究登録患者より抽出された HFpEF 患者 573 例を対象として調査した。WL は、退院後 6 カ月以内に体重が 5% 減少したものとし、BMI : 25kg/m² 以上を肥満群、25kg/m² 未満を非肥満群と定義した。アウトカムは心不全再入院と全死亡とした。ロジスティック回帰分析を用いて体重減少の関連因子を検討し、Cox 回帰分析を用いてアウトカムに対する関連因子のハザード比 (HR) を算出した。

【結果】

非肥満患者において WL は予後不良と関連した (全死亡 HR : 5.12、心不全再入院 HR : 2.63)。一方で、肥満患者ではアウトカム発生者が少なかった。非肥満患者の WL は、過去の心不全入院歴と BNP 高値が関連し、肥満患者では利尿薬の処方に関連した。

【考察】

非肥満患者の WL には病態要因が関連していたことから、WL の背景要因には悪液質が関連している可能性が考えられ、退院後の病態管理として WL をモニタリングすることの重要性が示唆された。一方で、肥満患者の WL には利尿薬の処方、つまり退院後の水分管理が WL に影響していた可能性があり、予後との関連が認められなかったと考えられた。

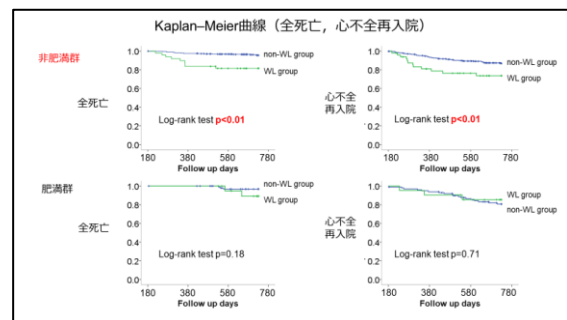
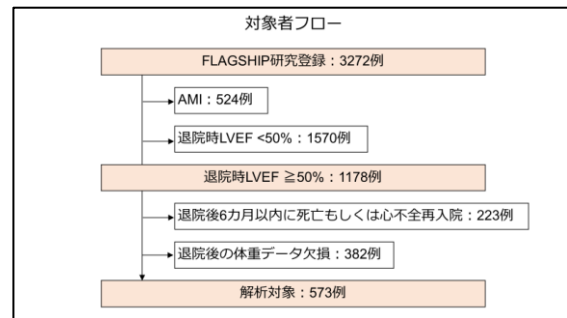
【結論】

HFpEF 患者の WL は退院後の予後不良と関連し、退院後の WL のモニタリングと管理が予後悪化を予防するために重要である。

背景

- ◆ 心不全における体重減少 (WL) は、心臓悪液質の主兆候であり、病態進行を反映する指標として認識されている。
Anker SD, Lancet, 2003.
- ◆ WL と予後不良との関連は、主に左室収縮能が低下した心不全 (HFrEF) 患者において報告されている。
Ambrose AP, ACC Heart Fail, 2017. Pocock SJ, Eur Heart J, 2006.
- ◆ 一方で、左室収縮能が保たれている (HFpEF) 患者が増加している。HFpEF 患者は高齢で、高血圧や貧血などの併存疾患を有する割合が高い。高齢や貧血は、WL の関連因子。
Yancy CW, JACC, 2008. Fattoruso GC, JACC, 2007. Owan TE, NEJM, 2006.

HFpEF 患者の WL に関連する要因は、心不全重症度が WL の要因となる HFrEF 患者とは異なる可能性がある。



考察

HFpEFの非肥満患者では

- ・ 退院後のWLが予後不良と関連
- ・ WLにはBNP高値、心不全の既往が関連
- ・ 退院後の生活機能障害および栄養障害を呈する割合が増加

- ◆ 心臓悪液質はBNP上昇と関連し、心不全増悪を繰り返し悪化する。
Anker SD, Lancet, 2003. Chiuara Y, J Card Fail, 2019.
⇒非肥満群は、退院時に心臓悪液質を呈していた可能性。
- ◆ 心不全患者の退院後の生活機能障害はフレイル判断指標の一つであり、栄養障害はフレイルを悪化させる。
Yamada S, JCSM, 2021. Murad K, Heart Fail Rev, 2012.
⇒非肥満群は、退院後にフレイルが悪化した可能性。

非肥満患者は悪液質を呈しており、退院後のフレイル悪化によって予後不良となった可能性がある。WLは退院後の重要なモニタリング指標となる。

第 20 回研究所研究発表会

病態生理・薬理研究部 平川 昭彦

自然災害に備えて地域で何ができるのか-防災民度を高めよう-

病態生理・薬理研究部 平川 昭彦 (救急科)

27年前、阪神・淡路大震災が起きました。国内ではその後、大きな地震や豪雨が相次ぎ、「大災害時代」の始まりを告げたとされました。当時の私は救命救急センターの研修医でありましたが、ドクターカーに乗り装甲車に先導され、兵庫県神戸市長田区の高校で災害医療活動を行いました。災害支援体制がない時代でしたので、無力で苦い経験を持ち、反省することも多くありました。日本ではこの阪神・淡路大震災をきっかけに、大規模災害や多数傷病者が発生した事故などの現場に急性期に活動できる専門的な訓練を受けた医療チームであるDMAT(Disaster Medical Assistance Team)が構成されました。現在、1万人以上のDMAT隊員が登録されています。ただ、今後予想される南海トラフ巨大地震や首都直下地震に備えるためには、さらなる地域での災害に対する体制の整備が必要です。寺田寅彦の言葉に「物事を必要以上に恐れたり、全く恐れを抱いたりしないことはたやすいが、物事を正しく恐れることは難しい」があります。私たち自身、最低限の備えだけはしておくようにしなければなりません。

救急医は外傷の基本的な知識に加え、日頃より緊急対応に慣れております。自然災害、大規模災害、テロなどいつ起こるかわかりません。猶予のない対応が求められます。

今回、必ずしも災害医療に詳しくない方々にも少しでも感心を持っていただき、有事の際には迅速に活動できればと期待しております。

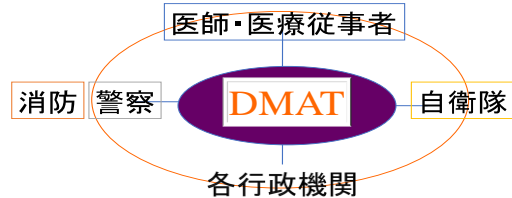
阪神・淡路大震災
(1995.1.17 午前5時46分 マグニチュード7.2)



全壊家屋: 104,906棟
被災家屋: 512,882棟
死者・行方不明者: 6,425名
負傷者: 43,772名

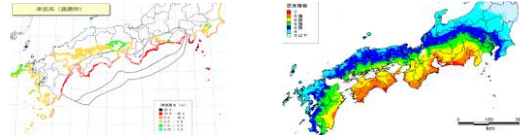
避けられた災害死
500名以上

災害派遣医療チーム
(Disaster Medical Assistance Team; DMAT)
平成17年4月に発足

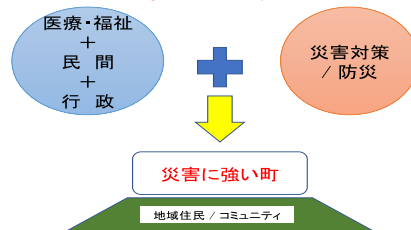


平成25年5月に公表された南海トラフ巨大地震対策検討ワーキンググループ(内閣府)の最終報告

- 30年以内に南海地震が発生する確率が60%程度、東南海地震で70%~80%
- 南海トラフ巨大地震発生時、震度6弱以上または浸水深30cm以上となる地域は30都府県(734市区町村)で、その面積は全国の約32%、人口は全国の約53%。



防災民度



一般市民の防災への意識を高める

研究所セミナー研究発表

第102回 研究所セミナー

病態生理・薬理研究部 伊藤 俊和
保健・健康研究部 平木 秀輔

第103回 研究所セミナー

呼吸・循環研究部 北島 尚昌

第104回 研究所セミナー

内分泌・代謝・腎臓研究部 塚本 達雄
炎症・免疫研究部 千田 晃嘉

第105回 研究所セミナー

神経・感覚運動器研究部 金井 理絵
発達・再生研究部 高折 徹

第106回 研究所セミナー

病態生理・薬理研究部 森長 郁慧
保健・健康研究部 和田 紗季

低亜鉛血症の早産児への亜鉛投与の有効性と安全性の検討 病態生理・薬理研究部 伊藤 俊和 (薬剤部)

【背景】

亜鉛は様々な生理機能に関与する必須微量元素の一つである。新生児や乳児の亜鉛欠乏は皮膚炎、成長障害、感染症、自閉症スペクトラム障害等と関連している。早産児は血清亜鉛濃度が低下しやすく、新生児や乳児の低亜鉛血症の治療として適応外使用であるが酢酸亜鉛二水和物の投与が行われている。

亜鉛投与による副作用として血清銅濃度の低下が報告されている。銅もまた必須微量元素の一つであり、銅の欠乏は貧血、汎血球減少、神経障害等を引き起こすことが知られている。

今回、低亜鉛血症の早産児に対する酢酸亜鉛二水和物の投与の有効性と安全性を評価するために、①NICU入院中に低亜鉛血症に対して酢酸亜鉛二水和物を投与した早産児の血清亜鉛・銅濃度を後方視的に検討した。また、②血清銅濃度を低下させる要因について検討した。

【方法】

① 2017年6月から2021年2月まで、②2017年6月から2021年9月までの間に、当院NICUで酢酸亜鉛二水和物製剤を投与された早産児を対象とした。それぞれ、在胎週数や体重、血清亜鉛濃度、血清銅濃度、酢酸亜鉛二水和物の投与量等を電子カルテから抽出した。

【結果】

① 解析対象は63例であった。酢酸亜鉛二水和物の投与により、血清亜鉛濃度は39例(61.9%)で上昇し、16例(25.4%)で70 μ g/dL以上まで到達した。投与後の血清亜鉛濃度が70 μ g/dL以上まで到達した群と到達しなかった群を比較すると、酢酸亜鉛二水和物の投与量(2.5 mg/kg/day vs. 2.0 mg/kg/day)と投与開始時の血清銅濃度(47.0 μ g/dL vs. 36.0 μ g/dL)に有意差があった。また、血清銅濃度が低下した症例は19例(30.2%)であった。血清銅濃度が低下した群と低下しなかった群を比較すると、投与開始時の修正週数(34.9 週 vs. 36.0 週)、体重(1740.0 g vs. 1979.5 g)及び血清亜鉛濃度(62.0 μ g/dL vs. 57.0 μ g/dL)に有意差があった。②解析対象は70例であった。酢酸亜鉛二水和物投与により、21例(30.0%)で血清銅濃度が低下した。血清銅濃度が低下した群と低下しなかった群を比較すると、酢酸亜鉛二水和物投与開始時の修正週数(34.9 週 vs. 35.9 週)及び血清亜鉛濃度(62.0 μ g/dL vs. 58.0 μ g/dL)に有意差があった。ロジスティック回帰分析により、修正週数が血清銅濃度の減少の有意な要因として検出された。ROC曲線において、血清銅濃度の低下に対す

る修正週数のカットオフ値は34.143週であった。

【結論】

低亜鉛血症の早産児に酢酸亜鉛二水和物を投与する際、早期に血清亜鉛濃度を上昇させるためにはより高用量の投与が必要な可能性がある。また、多くの症例で血清銅濃度は低下しなかったが、修正週数の低い、特に修正34週末満の早産児に酢酸亜鉛二水和物を投与する際は血清銅濃度の低下に注意が必要である。

結果① 血清亜鉛濃度の70 μ g/dL以上への到達の有無で分けた患者背景の比較

	> 70 μ g/dL (n = 16)		< 70 μ g/dL (n = 47)		P
	Median	Range (interquartile range)	Median	Range (interquartile range)	
GA (week)	31.4	25.0 - 36.1 (29.8 - 33.0)	32.6	26.1 - 36.1 (30.4 - 34.0)	0.252
Birth weight (g)	1315.5	624.0 - 2100.0 (1175.8 - 1700.5)	1576.0	782.0 - 2500.0 (2204.0 - 1750.5)	0.272
Dose (mg/kg/day)	2.5	1.7 - 3.8 (2.2 - 2.9)	2.0	1.0 - 3.3 (1.8 - 2.3)	0.009456
Administration period (day)	12.0	6.0 - 14.0 (10.0 - 13.0)	13.0	4.0 - 14.0 (9.0 - 12.0)	0.513
At the start of administration					
PNA (day)	29.0	14.0 - 71.0 (25.0 - 35.3)	22.0	9.0 - 72.0 (15.0 - 30.5)	0.0542
PMA (week)	35.8	31.4 - 39.6 (34.4 - 37.1)	35.4	32.4 - 38.3 (34.0 - 36.8)	0.953
Body weight (g)	2035.5	866.0 - 2417.0 (1099.0 - 2225.0)	1946.0	1275.0 - 2686.0 (1768.0 - 2212.5)	0.0778
Serum zinc concentration (μ g/dL)	58.5	11.0 - 66.0 (56.0 - 61.5)	58.0	40.0 - 66.0 (53.0 - 63.5)	0.472
Serum copper concentration (μ g/dL)	47.0	27.8 - 86.8 (42.8 - 53.5)	36.0	26.0 - 76.0 (52.0 - 45.0)	0.0174

Yu T. et al. J Pharm Health Care Sci. 7, 46 (2021)

結果② 血清銅濃度の低下の有無で分けた患者背景の比較

	decrease (n = 21)		Not decrease (n = 49)		P
	Median	Range (interquartile range)	Median	Range (interquartile range)	
GA (week)	31.6	25.0 - 35.0 (29.6 - 33.0)	32.4	26.4 - 36.1 (30.4 - 34.0)	0.156
Birth weight (g)	1555.0	624.0 - 2332.0 (1152.0 - 1940.0)	1576.0	782.0 - 2500.0 (1810.0 - 1750.0)	0.368
Dose (mg/kg/day)	2.0	0.96 - 3.1 (1.4 - 2.5)	2.1	0.95 - 3.8 (1.8 - 2.5)	0.318
Administration period (day)	12.0	4.0 - 14.0 (8.0 - 13.0)	13.0	5.0 - 14.0 (11.0 - 13.0)	0.324
At the start of administration					
PNA (day)	22.0	9.0 - 45.0 (17.0 - 29.0)	24.0	12.0 - 72.0 (15.0 - 35.0)	0.817
PMA (week)	34.9	31.4 - 39.6 (33.6 - 36.0)	35.0	32.9 - 39.3 (35.1 - 37.0)	0.00133
Body weight (g)	1746.0	866.0 - 2668.0 (1425.0 - 2194.0)	1976.0	1182.0 - 2625.0 (1830.0 - 2237.0)	0.0608
Serum zinc concentration (μ g/dL)	62.0	52.0 - 68.0 (57.0 - 66.0)	58.0	40.0 - 69.0 (53.0 - 63.0)	0.0307
Serum copper concentration (μ g/dL)	42.0	26.0 - 86.0 (36.0 - 50.0)	39.0	26.0 - 76.0 (50.0 - 46.0)	0.193

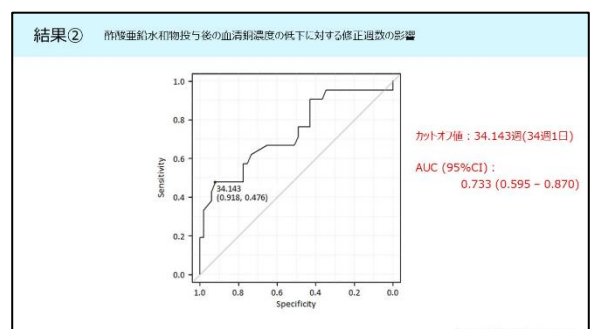
Yu T. et al. Yokugetsu Zasshi, accepted.

結果② 血清銅濃度の低下に関するロジスティック回帰分析

	odds ratio	95% confidence interval	p
PMA (week)	0.586	0.392 - 0.876	0.00924
Serum zinc concentration at the start of administration (μ g/dL)	1.07	0.981 - 1.17	0.122

ロジスティック回帰分析の結果、血清銅濃度の低下に対し修正週数のみ有意な因子として検出された

Yu T. et al. Yokugetsu Zasshi, accepted.



ベッドコントロールを例としたトークンによる分権的経営資源配分の可能性

保健・健康研究部 平木 秀輔 (医療情報部)

【背景】

昨今の病院経営を取り巻く環境は厳しく、持続可能な病院経営を実現するためには効率的な経営資源配分が求められる。入院診療は病院収益の中心を占めており、ベッドは適切に配分されるべき病院経営資源といえる。ベッド配分の手続きはすなわちベッドコントロール(BC)である。

一般的にBCは中央集権的に行われる。すなわち、担当部署が各病棟の専門性や稼働状況を一括してモニターしており、その情報をもとにBCを行って入院を申し込んだ医師に対して適切な病床を割り当てる。BCを病棟という資源配分の最適化問題と捉えて数学的に解を導出するシステムは既に提案されているが、最適化問題に入力するパラメータが観測不可能であるという課題と、パラメータが動的でありリアルタイムでの解の導出が困難であるという課題が指摘されている。

理論経済学においては、一定の条件下で市場の参加者が利己的行為を取ることによって中央政府による介入がなくとも社会全体の効率的な資源配分につながるとされる。これは市場においては価格というシグナルによって需給が調整されるからと考えられている。

そこで、上記の理論をBCに応用することによって現状より効率的なBCが得られるのではないかと考えた。

【方法】

BCを病棟看護業務に関する取引と見立て、需要者たる医師と供給者たる看護師の間で仮想的な通貨による取引を行うとみなした。具体的には、新規の緊急入院患者が発生した際に、その患者の疾患と重症度に対して看護師長が看護業務提供に対する対価を代用貨幣による価格の形態で表現し、入院を指示した医師が提案された価格の中から病棟を選択し「購入」という設計とした。

今回は上述の取引を行うゲーム型のシミュレーションシステムを開発し、大学病院所属の看護師長9名を被験者としてシミュレーションを実行した。被験者を3人ずつ3グループに分け、グループごとに代用貨幣を最も収集した者が勝者であると伝えられてゲームに臨んだ。ゲームの前後に現行のBCと本提案に関する意見を質問票形式で聴取した。

【結果】

医師の購入価格は、病棟の稼働率に概ね比例して変動した。本提案に関する看護師長の評価としては、管理者・スタッフの満足度や意思決定の迅速性は向上が期待されるものの、ガバナンスが利かなくなることや不健全な競争が促進されてしまうのではないかと懸念が示された。

収集した代用貨幣に対する対価として望む物については、人的資源を挙げる被験者が最多であり、その次には金銭的報酬が挙げられた。

【考察】

代用貨幣による病棟の意思表示は、情報の非対称性を改善するシグナルとして活用しうることが示された。本手法によって従業員の満足度や意思決定速度は向上が見込まれるものの、副作用も想定される。加えて、代用貨幣の収集具合を人的資源配分の指標にすることによって、市場原理に基づいた最適資源配分が追求できる可能性が示唆された。

ベッドコントロールの現状

- 管理者と現場の折衝を踏まえ、最終的に管理者が決定する

Diagram description: A flowchart showing the current process. A doctor (A) requests a bed, and a nurse manager (B) negotiates with the doctor. The final decision is made by the administrator (C). Text boxes indicate: 'いまは交渉中です' (Currently negotiating), 'ごめんなさい、ベッドが空いていません' (Sorry, no beds are available), '今日は病人が少なく空いています' (Today there are few patients, so there are empty beds), and 'その病棟、空いてはいません' (That ward is not empty).

ベッドコントロールの現状2

- 管理者は現場の状況を必ずしも十分に把握できず、割り当てに対して現場の医師・看護師に不満を残すことがある
- その不満は、看護師の離職理由の一つとされている

Diagram description: A flowchart showing dissatisfaction. A doctor (A) requests a bed, and a nurse manager (B) negotiates. The doctor is dissatisfied with the allocation. Text boxes indicate: '病棟についての知識がない...' (No knowledge about the ward...), 'いまだしい...' (Still...), '看護師さん、お忙しそうですね...' (Nurse, you seem busy...), '知らない病棟で、医師が入院希望から断られた...' (In a ward I don't know, the doctor was denied admission...), and '医師に断じられた...' (Denied by the doctor...).

(提案)トークンを通じたベッドコントロール

- 前述の問題を解決するため、関係者が自身の選択を代用貨幣で表現し、マッチングする方法を提案する (Token-Based Bed Control: TBBC)

Diagram description: A flowchart showing the proposed token-based system. A doctor (A) uses tokens to bid for a bed, and a nurse manager (B) uses tokens to bid for a patient. The system matches them based on the highest bid. Text boxes indicate: '入館の請求しながら、数分で看護業務の決定' (Requesting admission while deciding nursing services within minutes), '看護師長がいくらでベッドを貸しますか?' (How much will the nurse manager rent a bed for?), '医師がいくらでベッドを借りますか?' (How much will the doctor rent a bed for?), and 'お互いが満足する程度でマッチングしてゆく' (Matching to a level where both are satisfied).

評価実験

- 看護師長9名(3人×3セッション)による被験者実験を実施
 - Pricing Behaviorはどのようなものであったか?
 - アンケート(本手法を主観的にどう感じたか?)
 - Backup Reinforcerは何が望ましいと考えるか?

Image description: A photograph showing three participants sitting at a table with laptops, engaged in an experiment.

COVID-19ワクチン接種後に発症した抗MDA5抗体陽性間質性肺炎

呼吸・循環研究部 北島 尚昌 (呼吸器内科)

【背景】

MDA5はウイルスRNAセンサーであり、SARS-CoV-2においてもMDA5発現誘導が報告されている。また、Coronavirus disease 2019 (COVID-19)肺炎と抗MDA5抗体陽性間質性肺炎(anti-MDA5-ILD)はその臨床像の類似性が指摘されている。しかし、COVID-19 mRNA ワクチンと anti-MDA5-ILD との関連は明らかではない。

【方法】

2017年4月から2022年4月までに当院に入院したanti-MDA5-ILD連続症例を後方視的に検討した。COVID-19 mRNA ワクチン接種後に anti-MDA5-ILD を発症した患者の臨床像を検討し、COVID-19 ワクチン接種キャンペーン前後の anti-MDA5-ILD 年間発症患者数を調査した。

【結果】

対象期間の5年間における anti-MDA5-ILD 発症者は9名であった。9名中4名は2021年8月から2021年10月の3か月間に発症し、うち2名は死亡した。いずれの患者も COVID-19 mRNA ワクチン接種後約6~12週間後の発症であり、本邦における迅速な COVID-19 ワクチンキャンペーンの数か月後の期間に一致していた。

[症例1] 71歳女性。2021年6月と7月に mRNA-1273 (モデルナ社) を接種し、10月に anti-MDA5-ILD を発症した。高用量ステロイド、タクロリムス、シクロホスファミドによる治療を行ったが、死亡した。[症例2] 82歳男性。2021年6月と7月に BNT162b2 (ファイザー社) を接種し、8月に anti-MDA5-ILD を発症した。高用量ステロイド、タクロリムスによる治療を行ったが死亡した。[症例3] 68歳男性。7月と8月に BNT162b2 を接種し、9月に anti-MDA5-ILD を発症した。高用量ステロイド、タクロリムス、シクロホスファミド、ヤヌスキナーゼ阻害薬、血漿交換により改善した。[症例4] 59歳女性。2021年8月と9月上旬に BNT162b2 を接種し、9月中旬に anti-MDA5-ILD を発症した。高用量ステロイド、タクロリムス、シクロホスファミドにより改善した。[anti-MDA5-ILD 発症数] COVID-19 mRNA ワクチンキャンペーン前後における年間の anti-MDA5-ILD 発症数は統計学的には有意な増加は認めなかった (1.25±0.96 cases vs. 4.0 cases, $p=0.08$)

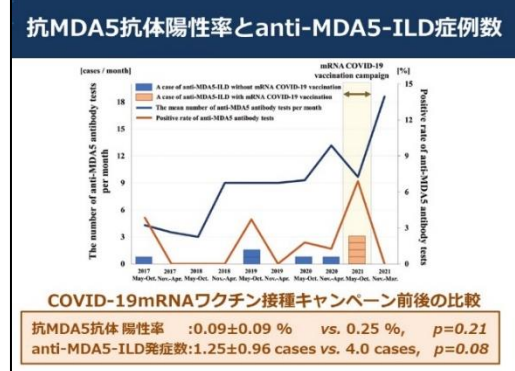
【結語】

COVID-19 mRNA ワクチン接種後に発症した anti-MDA5-ILD を4例経験した。COVID-19 mRNA ワクチン接種と anti-MDA5-ILD の関係を明らかにするためには、更なる大規模研究が必要である。

ワクチン接種後anti-MDA5-ILDのまとめ

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Age (yr), sex	71.F	82.M	68.M	59.F
COVID-19 vaccine	mRNA-1273	BNT162b2	BNT162b2	BNT162b2
Time to anti-MDA5-ILD onset, weeks	12	8	6	6
DM-specific signs	None	None	None	None
DM-specific signs	None	None	None	None
ALP, U/L	19	38	19	18
LDH, U/L	387	644	304	342
CRP, U/L	63	471	49	63
CRP, mg/dL	8.06	8.07	1.82	5.84
KL-6, U/mL	489	1394	324	618
Interferon, ng/mL	525	496	308	503
ANCA	1:40	1:40	1:40	1:40
Anti-MDA5 antibody	1:40	1:50	1:30	2:50
Treatment	High-dose GC, tacrolimus, IV CYC	High-dose GC, tacrolimus, IV CYC	High-dose GC, tacrolimus, plasma exchange	High-dose GC, tacrolimus, IV CYC
Outcome	Died	Died	Survival	Survival

3か月間に4名のanti-MDA5-ILDを認め、うち2名が死亡した
ワクチン接種後6-12週後の発症であった



MDA5とウイルス疾患

- MDA5はRNAウイルスを認識するウイルスセンサーであり、ヒコルナウイルスにより誘導される (Wu W et al. Clin Rev Allergy Immunol 2021)
- MDA5は、RNAウイルスであるSARS-CoV-2でも誘導される (Yeo X et al. Cell Rep 2021)
- MDA5が誘導されるとINF- I 経路が活性化され、自己免疫性疾患が誘発される (全身性エリテマトーデス、多発性硬化症、1型糖尿病) (Das Junior AG et al. Trends Microbiol 2019)

**SARS-CoV-2によりMDA5が誘導され
Anti-MDA5-ILDを発症する可能性がある**

MDA5とmRNA COVID-19ワクチン

- COVID-19 mRNA ワクチンはSARS-CoV-2スパイク蛋白をコードするmRNAにより構成されている (Walsh EE et al. N Engl J Med 2020)
- インフルエンザAに対する mRNA ワクチンによりMDA5が活性化される (Edwards DK et al. J Transl Med 2017)
- COVID-19 mRNA ワクチンはMDA5を介してINF- I 経路を活性化する (John R Tejano et al. Nat Rev Immunol 2021)

COVID-19 mRNA ワクチンによりMDA5が誘導され、anti-MDA5-ILDを発症する可能性がある

腎性副甲状腺機能亢進症について 内分泌・代謝・腎臓研究部 塚本 達雄 (腎臓内科)

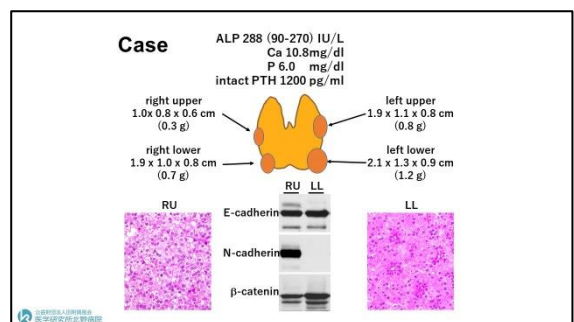
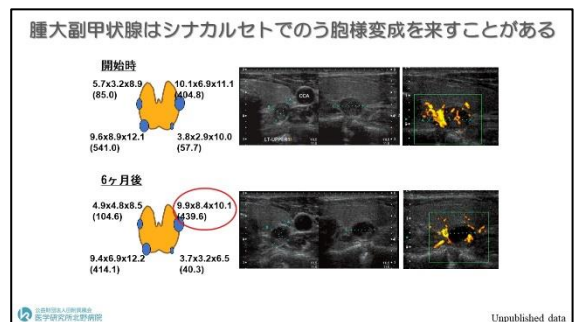
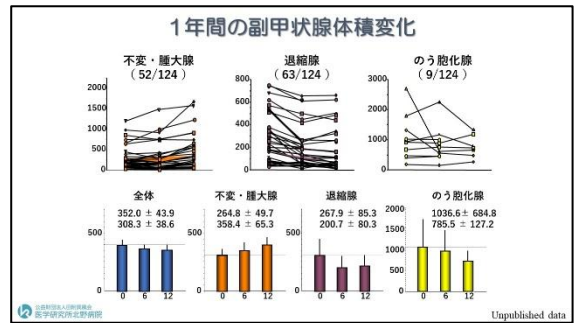
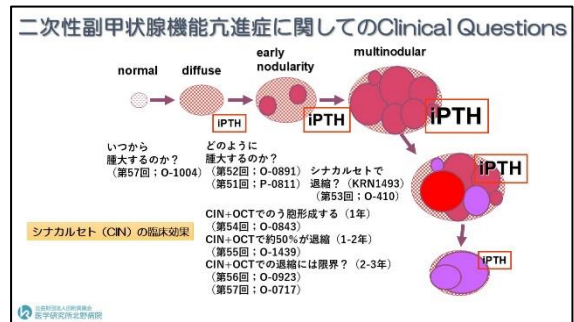
腎機能が低下するとビタミンD活性化が低下するため腸管からのカルシウム (Ca) 吸収低下に伴い低Ca血症となり、副甲状腺ホルモン (PTH) 分泌が刺激される。PTH 合成分泌はCa感受受容体 (CaSR) からの細胞内シグナルおよび核内受容体であるビタミンD受容体 (VDR) 活性化の両者でコントロールされている。副甲状腺が持続的に刺激されると組織学的に過形成となり、細胞学的にはCaSRおよびVDR発現が低下し、高Ca血症でもPTH分泌は抑制されず抵抗性となる。最近では、ビタミンD低下は腸管からの無機リン吸収を抑制するための合目的反応であり、PTHもFGF-23とともに強力なリン利尿ホルモンとして働く理解されている。副甲状腺は甲状腺左右に上下腺と分布するため平均4腺であるが、副甲状腺過形成の程度あるいは治療反応性は腺によって異なっている。本セミナーでは、このような腎不全特有のミネラル代謝異常に関して、臨床的および細胞生物学的解析を行ったので報告する。

【臨床研究】

2006年に透析医学会から「透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン」が公表されているが、1980年代から2008年にかけての腎性副甲状腺機能亢進症治療はもっぱら活性型ビタミンDとCa含有リン吸着薬であった。このため血清Ca上昇をきたしにくいVDR作動薬の開発などでの対症も行われたが治療抵抗例が多く副甲状腺摘出手術あるいはPEITが行われた。2008年1月からCaSR作動薬シナカルセット (C) が発売となり、血清Caを上昇させることなくPTHを低下させる治療が可能となった。同薬治療前後に腫大副甲状腺をエコーで観察し、1) 副甲状腺4腺の腫大は均一でない、2) Cで腫大副甲状腺は退縮する、3) 副甲状腺腫大速度および退縮速度は均一でない、などからCによる腫大副甲状腺の壊死アポトーシスの可能性を確認できた (透析医学会2006-2013年、アメリカ腎臓学会2006-2011年、未論文化)。一方、腎性副甲状腺機能亢進症でも一部症例では副甲状腺がんが認められ、Cによりがん診断の発見が遅れた症例を経験し報告した (BMC Nephrol. 2017,18(1),315)。

【基礎研究】

副甲状腺過形成はびまん性過形成と結節性過形成に分類され、細胞配列が異なることが知られていた。細胞接着因子カドヘリンに着目し、正常あるいはびまん性過形成ではN-カドヘリンとE-カドヘリンが発現しているが、結節性過形成ではE-カドヘリン発現のみとなり2型線維芽細胞成長因子受容体も消失することから、副甲状腺過形成過程でMET (mesenchymal-epithelial transition) の可能性を示した (透析医学会2006-2007年、アメリカ腎臓学会2006-2007年、未論文化)。



円形脱毛症の免疫学—臨床検体を用いたT細胞の解析 炎症・免疫研究部 千田 晃嘉 (皮膚科)

【背景】

円形脱毛症(AA)は、毛包への T 細胞の浸潤を特徴とする自己免疫疾患である。既存治療は、ステロイド外用やステロイドパルス療法による非特異的な免疫抑制が主であり、より特異的な治療が希求される。AA のマウスモデルでは、病変部に programmed cell death protein 1 (PD-1) が発現しており、PD-1 が AA の発症に関与することが示唆される。また、悪性黒色腫に対する抗 PD-1 中和抗体薬は、免疫関連有害事象として AA を誘発する。一方、AA では CD8+T 細胞が毛包に浸潤するが、浸潤 T 細胞における PD-1 の発現様式は明らかでない。

【目的】 AA 病変部に浸潤する T 細胞の PD-1 発現様式を免疫組織化学染色(IHC; immunohistochemistry)で解析する。

【方法】 過去 20 年に京大病院で、皮膚生検で AA と確定診断された 45 例の患者の組織検体を用いた。ヘマトキシリンエオシン染色で、毛包周期の状態、炎症細胞浸潤の程度を調べた。そのうち、組織の保存状態が良好で、炎症細胞浸潤が確認できた 19 検体について、PD-1 (clone EPR4877(2), Abcam ab137132) /CD3 (clone LN10, NCL-L-CD3-565, Leica Microsystems, UK) /CD8 (clone C8/144B, Dako-Agilent Technologies, UK) で染色後、Opal 法で蛍光染色した。染色画像を Mantra®で撮影し、InForm®で cell phenotyping 後、Qupath ソフトウェアで染色強度を定量した。また、IHC の結果の再現性を評価するために、既報告の AA 病変部のシングルセル RNA 解析のデータセットを用いて、PD-1 遺伝子の発現を確認した。

【結果】 45 検体の成長期と休止期毛包の比(AT 比; Anagen telogen ratio)と炎症細胞が浸潤した毛包 (炎症性毛包) の割合は、負に相関した。IHC では、毛包周囲に浸潤する細胞の多くが CD3+であり、T 細胞であった。そのうち、CD4+T 細胞を CD8-CD3+細胞として推定した。毛包に浸潤する CD4+T 細胞と CD8 +T 細胞の浸潤密度に有意な差はなかった。PD-1 は、T 細胞の 4.2%、CD8+T 細胞の 4.0%、CD4+T 細胞の 2.5%で陽性だった。また、PD1+CD8+T 細胞の密度は、炎症性毛包の割合と正に相関した (R = 0.31, p = 0.02)。シングルセル RNA 解析では、T 細胞中、CD4 と CD8 の発現率に有意差はなかった PD-1 をコードする PDCD1 の発現率は、CD4+T 細胞で

18%、CD8+T 細胞で 14%であった。

【結論】 AT 比が低い (成長期<休止期) サンプルでは炎症性毛包が多く、PD1+CD8+細胞が多い傾向にあった。このことは、PD-1 の発現が AA の活動性と正に相関することを示す。PD-1 が CD8+T 細胞の活性を抑制しているのか、PD-1 が発現していても (毛包上の PD-L1 発現が低下しているなどの理由で) 抑制していないのかは、今回の解析では不明である。PD-1 を標的とした AA の新規治療の開発には、さらなる解析が必要である。

円形脱毛症

- 自己免疫疾患
 - 遺伝要因
 - 精神的ストレス
 - PD-1阻害薬によるirAE (2.0%)
- 疫学:有病率 0.2%、生涯発症リスク1.7%
- 予後:通常型は自然治癒傾向だが、広範囲の場合難治例が多い。
- 癬痕を残さない脱毛
- 病理:T細胞の毛包への浸潤

irAE: immune-related adverse event
Abdullah. J Am Acad Dermatol. 2010.

成長期毛包は発症初期で著減

A/T =
Anagen 成長期毛包数 / Telogen 休止期毛包数

- 慢性期また活動性の指標
- 発症1か月で著減し、再発例では、再度減少する。

Whiting DA. Arch Dermatol. 2003

結論

- Anagen/Telogen比が低い(成長期<休止期)検体では炎症性毛包とPD1+CD8+細胞が多かった。
- PD-1の発現がAAの活動性と相関した。
- PD-1が実際にCD8+T細胞の活性に及ぼす影響は不明であり、さらなる解析が必要である。

今後の課題: PD-1の関与

- PD-1阻害薬でのirAE: PD-1による免疫抑制が解除されて、自己免疫反応が起きる。
- 円形脱毛症でのPD-1発現
 1. PD-1発現しているが、T細胞の活性化が続いている。
 2. PD-L1の発現低下によって、PD-1シグナルが入らない。

鼓膜穿孔閉鎖過程の細胞動態に関する検討と当院における鼓膜再生療法の現状

神経・感覚運動器研究部 金井 理絵 (耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

【はじめに】

鼓膜は上皮層、固有層、粘膜層の3層構造からなる、厚さ0.09 mm 足らずの薄い膜であるが、鼓膜に穿孔が生じると難聴、耳閉感、耳鳴などの様々な症状が生じる。また、耳に水が入らないように終始気を付けなければならないなどの配慮も必要になる。従来は自家組織を用いて鼓膜の“再建”を行ってきたが、自家組織が生着せず穿孔を閉鎖できない場合もある。また、自家組織採取による創痛、ある程度の入院期間、手術費用などの問題点もある。

鼓膜再生療法は細胞移植や自家組織の採取を行うことなく、低侵襲な方法で、より自然な鼓膜を再生することができる新しい治療法である。組織の再生では細胞、足場、調節因子が必要である。本治療では穿孔縁の新鮮創化によって細胞を誘導し、足場として線維芽細胞増殖因子を含ませたゼラチンスポンジを用いる。さらに、再生環境を維持するためにフィブリン糊でスポンジの表面をカバーする。1回の治療で完全に閉鎖しない場合は4回までこの治療を反復する。当院では鼓膜再生療法が保険収載されて以降、積極的にこの治療を施行してきた。今回は当院での鼓膜再生療法の治療成績など、鼓膜再生療法の現状について報告する。このように鼓膜の再生はすでに臨床の場で施行されているが、鼓膜再生の源になる前駆細胞の局在や動態については未知の部分が多い。この前駆細胞の同定を目指してわれわれが施行している、鼓膜穿孔閉鎖過程の細胞動態に関する基礎的研究についても報告する。

【当院における鼓膜再生療法の現状】

2020年1月以降の約2年間に当院にて鼓膜再生療法を行った215例231耳の術後成績等を調べた。全体における穿孔閉鎖率は97.0% (224/231)であった。その内訳は1回で閉鎖:69.7% (161/231)、2回で閉鎖:22.1%(51/231)、3回で閉鎖4.3%(10/231)、4回で閉鎖0.9% (2/231)、4回以内で閉鎖せず3.0% (7/231)であった。また、低音域・中音域・高音域いずれの聴力も治療前と治療後で有意な改善をみとめた。とくに低音域での改善が大きかった。穿孔の大きさによる治療成績の差はみられなかった。穿孔閉鎖率や聴力改善において良好な成績を得られた。

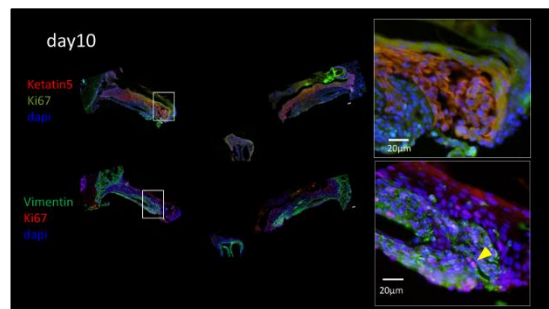
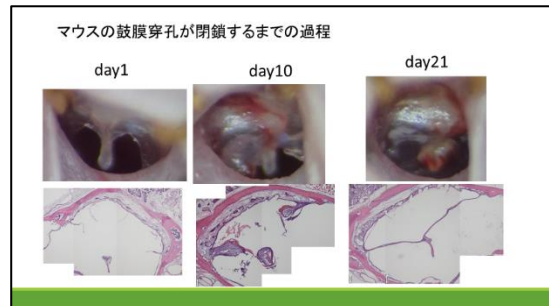
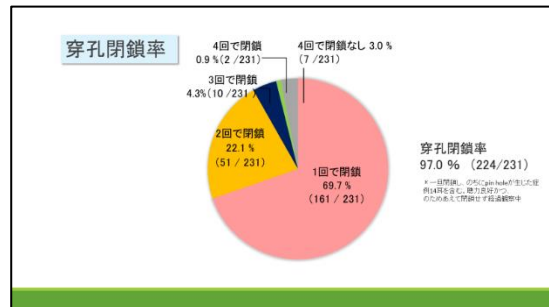
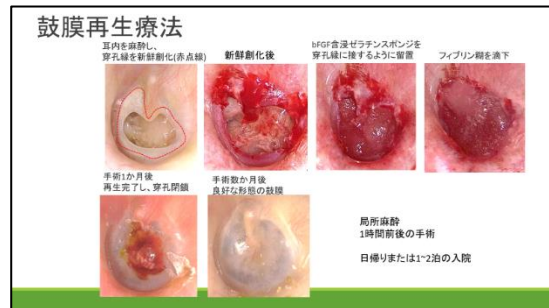
【鼓膜穿孔閉鎖過程の細胞動態】

C57BL/6 マウスを用いて鼓膜穿孔モデルを作成し、免疫組織学的検査にて上皮層、固有層の経時的な変化を調べた (day1,5,10,15,21)。HE 染色, Masson

Trichrome 染色蛍光免疫染色 (Keratin5, Vimentin, Ki67) を施行した。

上皮層は穿孔作成直後から増生し、辺縁に Ki67 陽性細胞をみとめたが、固有層は day5 で未熟な間葉系細胞が増生しはじめ、day10 で穿孔縁付近に Ki67 陽性細胞をみとめた。固有層を構成する膠原線維の増生が明瞭になったのは day15 以降であった。

鼓膜の層によって増生開始時期や前駆細胞と考えられる細胞の出現する場所が異なることを示唆する所見がえられた。また、固有層の膠原線維は閉鎖過程の終盤に増生される傾向があることがわかった。



Removing the retrotransposal insertion by genome editing for establishment of a treatment of Fukuyama congenital muscular dystrophy

発達・再生研究部 高折 徹 (小児科)

はじめに：福山型筋ジストロフィー (Fukuyama-type congenital muscular dystrophy : FCMD) はわが国に多い常染色体劣性の神経・筋疾患であり、いまだ治療法はない。重度の筋ジストロフィー、神経細胞遊走障害による脳奇形と高頻度の眼合併症が特徴である。ほとんどの患者は *fukutin* 遺伝子の3'側非翻訳領域に約 3 kb のレトロトランスポゾンの挿入変異を認める。*fukutin* 遺伝子は α -ジストログリカンのグリコシル化に関わる *FUKUTIN* をコードしている。挿入変異によりスプライシング異常を引き起こし、機能低下した *FUKUTIN* を生成する。

目的：FCMD の治療のため、ゲノム編集によりレトロトランスポゾンの挿入を除去する方法を確立することを目指した。

結果：FCMD 患者由来の人工多能性幹 (iPS) 細胞に、*guide RNA* を挿入変異の上流と下流に設計し、ピューロマイシンの耐性遺伝子を持つ *Cas9* 発現ベクターを導入し、ゲノム編集を行った。ゲノム編集と *antibiotic selection* を行った後、 α -ジストログリカン糖鎖の発現で遺伝子修復クローンを *sorting* した。遺伝子修復クローンに関しては、*FKTN* スプライシングの正常化および *FUKUTIN* 機能の改善を、それぞれ PCR およびウェスタンブロッティングにより確認した。次に、新規デリバリーシステムである *NanoMEDIC* (nanomembrane-derived extracellular vesicles for the delivery of macromolecular cargo) を活用した。*NanoMEDIC* を用いることで FCMD-iPS 細胞から *antibiotic selection* と *FACS* を用いずに遺伝子修復クローンを得ることが出来た。さらに、FCMD-iPS 細胞由来の *postmitotic myocytes* においても、*NanoMEDIC* 処理の有効性を確認した。

結論：これらの知見は、*in vivo* でのゲノム編集が FCMD の治療法となる可能性を示唆している。

スライド掲載予定

スライド掲載予定

スライド掲載予定

スライド掲載予定

重症筋無力症患者に対する圧感知型筋弛緩モニターを用いた 全身麻酔の後ろ向き検討

病態生理・薬理研究部 森長郁慧, 吉田裕治, 加藤茂久, 足立健彦 (麻酔科)

重症筋無力症患者に対する全身麻酔、特に筋弛緩状態の管理は麻酔科医にとって注意を要する。病態からは非脱分極性筋弛緩薬への感受性が高く、術後の重症筋無力症クリーゼの発症との関連も示唆されたことから、過去には非脱分極性筋弛緩薬を全く用いない全身麻酔管理が主に行われていた。

近年では持続時間の短い非脱分極性筋弛緩薬ロクロニウムおよびロクロニウムの拮抗薬スガマデクスが使用できるようになり、筋弛緩状態をモニタリングすることで、重症筋無力症患者に対しても非脱分極性筋弛緩薬の必要十分な使用が可能になってきていると考えられる。今回、2016年11月から2020年10月までの間に当院で行った重症筋無力症患者の全身麻酔下手術における筋弛緩管理について、後ろ向き研究を行った。期間中に該当した症例は10症例あり、平均年齢59.4歳(29歳~82歳)、男性4名、女性6名であった。術式は胸腺摘出術6例、その他4例であった。術前の重症度は、無症状から眼症状のみや全身筋力低下、気切状態など様々であった。全例で圧感知型筋弛緩モニター(TOF-Cuff)を使用した。ロクロニウムの平均初回投与量は0.49mg/kg(0.34mg/kg~0.62mg/kg)で、投与後TOFC0とならなかった1症例を除いて、平均43.1分後(16分~68分)にTOFC1が確認された。追加のロクロニウム投与に関しては、持続投与された症例ではTOFC0~2で維持され、間欠投与された症例ではTOFC2以上が確認されたときに追加投与されており、総ロクロニウム投与量は平均5.45mcg/kg/minであった。術後、スガマデクスで拮抗し抜管した症例は7症例で、そのすべてで投与直前のTOFCは4、投与量は2.0mg/kg以上であり、投与後20分以内にT4/T1比95%以上となって抜管されていた。

術後再挿管を要したり、クリーゼを発症した症例は1症例もなかった。圧感知型筋弛緩モニターを用い、ロクロニウムとスガマデクスを使用した重症筋無力症患者の全身麻酔管理は安全に施行できていた。

方法

重症筋無力症患者の筋弛緩管理について、後ろ向き検討を行った。

【施設】1施設(北野病院)

【期間】2016年11月1日~2020年10月31日

【対象】重症筋無力症と診断された患者で、全身麻酔下手術を受けた者

【条件】

- ・非脱分極性筋弛緩薬ロクロニウムを投与
- ・圧感知型筋弛緩モニター(TOFcuff)を使用

【目的】

MG患者に対して安全な筋弛緩管理を行っているかを検証する

結果① 患者背景

- ・該当症例は10例：いずれの症例も診断時は『抗AChR抗体陽性全身型MG』
- ・平均年齢59.4歳(29歳~82歳)
- ・男性4名、女性6名
- ・胸腺摘出術6例、開胸心臓手術2例、腹腔鏡手術2例
- ・重症度はさまざま(無症状、眼症状、四肢筋力低下、気切状態、など)
- ・開胸心臓手術を除く8例が手術室で抜管

結果③ (抜管時~術後)

手術室で抜管(8例)

- ・1例はTOFC4(TOF比100%)であり拮抗せず抜管
- ・残り7例はすべてTOFC4の状態スガマデクスを2.0mg/kg以上(最大4.08mg/kg)投与→データのない1例を除いて平均3分後にTOF比90%以上となって抜管
- ・気管切開の1例は自発呼吸で帰室

挿管帰室(2例)

- ・術後1日目に抜管(1例は抜管前にスガマデクスを投与)
- 術後、明らかな呼吸障害やクリーゼを発症した患者はなし

結語

- ・重症筋無力症患者に対する筋弛緩管理について、後ろ向き検討を行った。
- ・圧感知型筋弛緩モニターを用い、ロクロニウムと必要に応じてスガマデクスを使用することで、重症筋無力症患者の全身麻酔管理は安全に施行できていた。

生理検査室における心電図緊急異常値と警戒値の現状

保健・健康研究部 和田 紗季（臨床検査部）

【背景および目的】

生理検査室では超音波や呼吸機能、脳波などの神経生理検査など様々な検査を行っている。その中でも心電図は最も件数が多く 100 件/日ほどの検査数がある。心臓センターをはじめ、術前や入院前のスクリーニング検査などでオーダーされる事が多いが心電図検査は非侵襲的で様々な情報が得られることから、その検査目的は多岐にわたる。生理検査室では心電図の緊急異常値および警戒値についての基準を設けており、緊急性のある所見を認めた際には、迅速に主治医や診療科への報告を行なっている。今回その報告方法や実際の症例や予後について検討した。

【方法】

PAF(発作性心房細動)やVT 4 連発未満、高度房室ブロック、PSVT や 2 : 1 の心房粗動の頻脈で HR が 100 未満の場合などは、症状があれば緊急異常値、なければ警戒値とした。その他、ポーズや ST 変化、急性の心筋梗塞など緊急性のより高い所見は症状の有無に関わらず緊急異常値として対応した。また QT 延長や、PVC の RonT は症状の有無に関わらず警戒値とした。これらの所見を認めた際には、まず自覚症状の有無、前回値との比較、心臓センターの診察の有無等を確認する。その後複数技師間で所見の確認をし、速やかに医師に連絡、その後の対応について指示を仰いでいる。このような緊急所見の報告対象となった症例について、所見や対応方法、予後を追って確認した。

【結果】

2022 年 1 月～12 月における緊急異常値の報告件数は 48 件/年あり、心電図所見内容の内訳は、発作性上室性頻拍(PSVT)19%、2:1 心房粗動 24%、ST 変化(急性の心筋梗塞所見を含む)24%、発作性心房細動(PAF)19%、高度房室ブロック 11%、ポーズ 3%の順に多い結果となった。一方警戒値の報告件数は 191 件/年あり、QT 延長が最も多く、全体の 65%を占めた。緊急異常値に該当する所見を認めた際に、症状の有無や心臓センター診察の有無等により、対応が異なってくるが、今回検討した例では循環器診察前の心電図検査が最も多く、その後スムーズに診察を行えた例が多かった。他には救急部へ移動した例や、心筋梗塞の所見においては、緊急カテーテル手術となった例などがあつた。また緊急異常値、警戒値として報告した例の予後についても追って確認した。

【考察】

緊急性の高い所見に対する、所見の確認・医師への連絡・報告の手順を明確にし、その体制を整え共有することが重要であることを再認識できた。またその手順を遵守することで速やかに報告を行うことが可能となり救命につながる。複数技師で確認をすることで判断ミスや伝達漏れを防ぐ事ができ、また緊急異常値があつた場合はその旨記録を残し所見を検査室内で共有することで心電図判読の能力向上へと繋げている。

生理検査室で施行する心電図の件数

	件数	2020年	2021年	2022年	平均
総件数→	総数(件)	26217	28158	27632	27336
	外来(件)	24281	26127	25956	25454
	入院(件)	1936	2031	1676	1881
月平均→	月平均	2020年	2021年	2022年	平均
	総数(件)	2185	2347	2303	2278
	外来(件)	2023	2177	2363	2188
日平均→	日平均	2020年	2021年	2022年	平均
	総数(件)	99	101	103	101
	外来(件)	92	99	98	96
	入院(件)	7	8	6	7

当科における心電図検査緊急異常値と警戒値の判別基準

	症状有り	症状なし
ポーズ3秒以上	緊急異常値	緊急異常値
虚血性変化を疑うST変化	緊急異常値	緊急異常値
急性・亜急性心筋梗塞の疑い	緊急異常値	緊急異常値
PVC 5連発以上	緊急異常値	緊急異常値
PSVT	脈拍数 > 150	緊急異常値
Z:1 AF	脈拍数 ≤ 150	警戒値
PAF		緊急異常値
PVC 3-4連発		警戒値
III度 AV block		警戒値
高度 AV block		警戒値
Z:1 AV block		警戒値
QT延長	警戒値	警戒値
PVC Ron T (上行脚)	警戒値	警戒値

結果: ③ 報告後の患者の経過

	救急部(処置)	診察戻り	緊急入院	緊急カテ	PM植込	入院中
緊急異常値(件)	9	21	10	3	3	2
警戒値(件)	0	157	1	0	0	34

考察

- 同所見であっても症状、脈拍数の有無により、**緊急異常値**と**警戒値**をわけて報告
 - ↓
- **緊急異常値**の報告をした所見では、入院やPM植込などの例があつた一方**警戒値**の報告をした所見では、ほぼ全て診察戻りであつた
 - ↓
- **緊急異常値**の報告をした例の方がより処置や緊急入院などのケアが必要な症例が多いという結果となつた

北野カデット

第2期生	最終報告
第3期生	中間報告
第4期生	中間報告

奥知 慶久	(2期生、腫瘍研究部)
福田 弘毅	(2期生、呼吸・循環研究部)
森田 敏広	(2期生、腫瘍研究部)
山本 健人	(3期生、腫瘍研究部)
渋谷 公尊	(3期生、内分泌・代謝・腎臓研究部)
澤田 眞寛	(4期生、神経・感覚運動器研究部)
高橋 慧	(4期生、腫瘍研究部)
尾田 博美	(4期生、腫瘍研究部)
森本 千絵	(4期生、呼吸・循環研究部)

北野カデット 研究終了報告書

カデット R2 奥知 慶久
メンター 寺嶋 宏明

課題名

腫瘍発生の土壌となる遺伝子発現変化を制御することによる新規大腸癌予防薬の開発

Development of a novel colorectal cancer preventive drug by controlling gene expression alterations that are the basement for tumor progression

研究実績の概要

ヒト大腸癌の手術検体保存に関してはこの3年の間に結腸40件、直腸4件の検体保存を行ってきました。京都産業大学と共同研究(倫理委員会許可済み)をする形で25件の結腸サンプルを送付し、そこから13症例で大腸癌オルガノイドの樹立に成功しております。特にこの1年では7症例のサンプルのうち6症例でオルガノイド樹立ができており、成功率が上がってきました。免疫染色にも成功しつつあり、特に、大腸癌の肝転移等に関与すると言われていた FGFR3 IIIc というタンパク質は通常は間質細胞に発現しますが、大腸癌オルガノイドにおいては上皮細胞のマーカーである EpCam と一部発現部位が一致しており、間質への転移増殖を促すことを強く示唆する所見と考えています。

また、私は腫瘍発生の土壌となる遺伝子発現変化を大学院の時の研究で同定しておりますが、そのうちの10遺伝子に対して上記の大腸癌オルガノイドから抽出した RNA を用いた qPCR にて発現量を定量しました。

現在大腸癌の化学療法においては遺伝子変異の型に応じた分子標的薬が選択されるようになってきておりますが、それらの変異によって発現量に差があることが分かりました。具体的には、一般的に悪性度が高いとされる RAS mutation よりも、予後がよいとされる RAS wild の大腸癌オルガノイドの方が、上記の10遺伝子の発現量が多い傾向にあることが分かりました。これが意味することは引き続き研究を継続していく必要があると考えております。

コロナ禍にスタートした1年次の研究計画の出遅れを取り戻すには至らず、また近年の世界情勢の影響でオルガノイド培養に必要な培地の入手困難な時期がこの1年のうち半年程度ありその間新たな培養を行うことができなかったのは残念ですが、北野カデット研究費で少しでも基礎研究を前に進めることが出来感謝しております。

研究発表

【雑誌論文】

なし

【学会発表】

大腸がんオルガノイドを用いた FGFR3 IIIc シグナル阻害剤による抗がん剤感受性の回復：

中元萌¹、福光一生¹、三好雄大²、上野信洋²、奥知慶久³、上田修吾³、瀬尾美鈴^{1,2}

(1 京都産業大学大学院生命科学研究科, 2 京都産業大学生命科学部, 3 公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院) 第96回日本生化学会大会 2023/10/31-11/2

北野カデット 研究終了報告書

カデット R2 福田 弘毅
メンター 猪子 森明

課題名

増加する心不全患者の治療を向上させる取り組み
Challenges and solutions management of heart failure patients

研究実績の概要

虚血性心疾患をはじめとする心不全は社会の高齢化に伴い増加傾向にあり予後不良である。どのような因子や治療法が有効であるかビッグデータ解析の手法を用いて解析を行った。また内服治療以外の予後を改善する取り組みとして心臓リハビリテーションがあげられる運動療法・患者教育・生活指導の集学的な取り組みの有効性の評価を行った。心不全の併存疾患をターゲットとした新規治療法の解明をめざし前向き登録研究を行い論文執筆準備中である。

研究発表

【雑誌論文】

Artificial Intelligence Uncovered Clinical Factors for Cardiovascular Events in Myocardial Infarction Patients with Glucose Intolerance. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2020 Aug; 34 (4): 535-545.

Arterial stiffening is a crucial factor for left ventricular diastolic dysfunction in a community-based normotensive population. *Int J Cardiol Hypertens.* 2020 Jun 20; 6: 100038

Predicting heart failure onset in the general population using a novel data-mining artificial intelligence method. *Sci Rep.* 2023 Mar 16; 13(1): 4352

Cost-effectiveness of the self-care management system for heart failure. 投稿中

Metabolic syndrome primes and progresses pancreatic cancer. 投稿中

【学会発表】

2020年7月第84回日本循環器学会学術集会 シンポジウム
How to Know the Outcomes of the Patients with Heart Failure

2022年10月第26回日本心不全学会学術集会
慢性心不全ビッグデータを用いた無限次数多量検定(LAMP)法によるデータマイニングの応用

北野カデット 研究終了報告書

カデット R2 森田 敏弘
メンター 八隅 秀二郎

課題名

非アルコール性脂肪肝炎(NASH)における免疫細胞・線維芽細胞の役割に関する研究
Research on the role of immune cells and fibroblasts in nonalcoholic steatohepatitis (NASH)

研究実績の概要

研究概要：

- [1] transgenic mouse を用いた、NASH モデルマウスを作成し、肝組織周囲の fibroblast や immune cell の遺伝子発現について解析を行い、NASH の発生原因や線維化のプロセスについて原因究明を行う。
- [2] NASH 患者、肝硬変患者の生検組織から fibroblast を抽出し、遺伝子発現についての解析を行い NASH から肝硬変進展への原因究明を行う。
- [3] CXCR4 flox マウスを用い NASH モデルマウスを作成し、NASH の線維化における CXCR4 の役割について解析を行う。

研究結果：

CXCR4 flox マウスと control マウスに通常の脂肪食を 3 ヶ月間投与し、脂肪肝マウスの作成を行った。肝臓を採取し組織を比較したところ 2 群間に肝細胞内の脂肪成分面積や形態に差を認めなかった。

次に NASH マウスモデル作成に使用されるコリン欠乏食を 2 群間に投与して組織増の比較を行った。結果として肝細胞肝内の脂肪成分の面積には差を認めなかったが、control マウスでは 7 例中 2 例に肉眼的に肝硬変像を認めたが CXCR4 flox マウスでは明らかな肝硬変像を認めた例はなかった。

組織学的所見では、CXCR4 flox マウスと control マウスでは肝細胞内の脂肪成分面積や繊維化などには大きな差を認めなかったが、組織内に浸潤した炎症細胞が control マウスに比較して CXCR4 flox マウスでやや少ない傾向にあった。しかし比較したマウス数が少なく、炎症細胞の種類などについて詳細な検討はできていない状態である。今後、免疫染色による炎症細胞の比較や、RT-PCR などによる遺伝子発現の比較などを検討しており学会などでの発表を目標としている。

研究発表

【雑誌論文】

なし

【学会発表】

なし

北野カデット 2年次研究中間発表

カデット R3 山本 健人
メンター 武藤 誠

計画課題名

大腸癌に対する線維芽細胞増殖因子受容体(FGFR)阻害薬の有効性を予測するバイオマーカーの探索
(Search for biomarkers that predict the efficacy of FGFR inhibitors in colorectal cancer)

全体計画

近年、新規分子標的治療薬として線維芽細胞増殖因子受容体阻害薬(FGFRi)の有効性が報告されている。現時点では大腸癌に関する報告は極めて少ないが、研究者(山本)は幹細胞スフェロイドを用いた先行研究で、RAS/RAF 野生型大腸癌患者の約 3 割が FGFRi に高い感受性を持つことを示した(Yamamoto T et al. *Cancers* 2020)。本研究では、この先行研究を発展させ、FGFRi の感受性マーカー探索や予後予測マーカーの探索を行う。

- [1] 大腸癌において FGFR 阻害薬に対する感受性を予測できるバイオマーカーを探索する
- [2] 大腸癌における FGFR 遺伝子の status と予後との関連性を明らかにする
- [3] 以上の結果を踏まえ、FGFR 阻害薬を用いた臨床試験を行う

年次計画

- 1年次 京都大学消化管外科で切除した大腸癌標本を用いて RNA-seq による発現解析を行い、症例を集積する。
- 2年次 FGFR 遺伝子の発現レベルと予後との関連性を明らかにする。

研究計画の進捗と達成度

大腸癌症例 100 例から樹立したスフェロイドを利用して RNA-seq 解析を行い、FGFR、EGFR の発現レベルと予後との関連性を検証したところ、再発例は非再発例より有意に FGFR4 発現レベルが高いこと、FGFR4 高発現は無再発生存(RFS) に影を与える独立予後因子であることが判明した。本研究結果に関する既報は存在せず、現在論文投稿中である。

以上より、全体計画のうちに[1][2]に関しては概ね達成できたものとする。
今後、更なる解析により、確たるエビデンスの確立に努める。

決算報告

- 1年次 ソフトウェア費 11320 円、学会参加費・旅費 21140 円、遺伝子解析外注費 858000 円、英文校正費 5610 円、消耗品費 14480 円、図書費 10971 円
- 2年次 ソフトウェア費 33407 円、学会参加費・旅費 244216 円、遺伝子解析外注費 921800 円、英文校正費 43843 円、論文投稿費 355799 円、消耗品費 132759 円

北野カテット 2年次研究中間報告書

カテット R3 渋谷 公尊
メンター 濱崎 暁洋

計画課題名

- A. 「膵 α 細胞における細胞生存因子の探索」
- B. 「プロラクチン産生腫瘍患者血清のメタボローム解析」

全体計画

- A. CRISPR 搭載レンチウイルスベクターを用いた、ER ストレス誘導下膵 α 細胞の網羅的遺伝子スクリーニングにより糖尿病における膵 α 細胞の細胞生存メカニズムを明らかにする。
- B. ヒト血清のメタボローム解析により、プロラクチン産生腫瘍における新規心機能調節因子を明らかにする。

年次計画

- A. 1年次：遺伝子解析データの再解析と候補遺伝子/経路の絞り込み。
- 2年次：細胞株を用いた候補遺伝子の機能解析実験
関連した薬剤を添加した膵 α 細胞株を回収し、トランスクリプトーム解析を行う。
- 3年次：解析結果を従前の結果と統合し、論文投稿する。
- B. 1年次：メタボローム解析と解析結果の分析。
- 2年次：メタボローム解析より得られた候補代謝物の心機能に対する生理的作用の検討

研究計画の進捗と達成度

- A. 共同研究先である Joslin Diabetes Center で筆者が精製、遺伝子操作後に保存していたヒト膵島の解析が 2022 年上半期に終了した。並行して、当施設にて培養 α 細胞を用いてミトコンドリア、オートファジーなど複数の候補経路をターゲットとした複数の薬剤を添加した細胞のトランスクリプトーム解析を提出し、現在結果を待っている状況である。CRISPR 搭載レンチウイルスベクターを用いたスクリーニング検査、ヒト膵島の研究結果については研究成果を現在論文投稿に向けて準備を進めている。トランスクリプトーム解析は当初上記成果に含めて論文投稿することも考えていたが、別個の報告としてまとめることを検討している。
- B. 京都大学医学研究支援センター質量分析室に依頼した一例目のメタボローム解析は終了した。症例数の蓄積が必要であり、引き続き該当症例の集積を進める。

決算報告

- A. 細胞培養に必要な液体培地、細胞培養皿、ウェスタンプロットに必要な電気泳動タンク、泳動ゲル作成のための試薬、転写装置、抗体、洗浄用バッファ。
総額 2021 年度：244,580 円、2022 年度：164,310 円、2023 年度：トランスクリプトーム解析 マクロジェン株式会社 353,280 円
- B. 京都大学医学研究支援センター質量分析室にて施行された untargeted metabolomics の費用 (請求書未着: 6 検体で総額 250,000 円以内の見通し)

北野カデット 1年次研究中間報告書

カデット R4 澤田 眞寛
メンター 戸田 弘紀

計画課題名

「運動機能に影響を与える情動の神経ネットワークの解明

Neural substrates of the emotions which affects the motor function

全体計画

【背景】スポーツ選手にみられるように、モチベーションを高く保つことによって普段より大きな力が発揮されることはよく知られている。また逆に、振戦患者にみられるように、緊張によって手指の振戦が悪化し、巧緻な運動が障害されることも臨床現場ではよく知られている。しかしながら、情動が運動機能に影響を与える神経機構は明らかになっていない。本研究の目的は、情動をつかさどる辺縁系から運動をつかさどる運動野にいたる神経ネットワークを明らかにすることである。

Specific Aims

- 〔1〕 運動機能と情動の神経回路の両方の経路である視床の詳細な地図の作成
- 〔2〕 情動の状態と運動機能の関係、動員されるネットワークを明らかにする。
- 〔3〕 衝動制御障害やうつ状態の運動機能への影響を明らかにする。

年次計画

1年次

本態性振戦の患者で、視床内の亜核が描出可能な QSM 画像と、全脳の神経線維が描出可能な拡散テンソル画像を融合させ、各視床亜核-全脳の結合を検討する。

研究計画の進捗と達成度

1年次

視床内の亜核を描出する QSM 画像を定位脳手術の術前計画に使用するナビゲーション内に実装する方法を開発した。この方法を、"第8回かんさい機能外科研究会" で発表した。また、拡散テンソル画像を用いて、視床の Vim 核とそのほかの脳部位との連合を描出した。この結果は、日本脳神経外科学会第82回学術総会で発表予定である。

決算報告

1年次 科研費基盤 B で直接経費 9,800,000 円を獲得した。

北野カデット 1年次研究中間報告書

カデット R4 高橋 慧
メンター 北野 俊行

計画課題名

MLL 関連 AML における KRAS 変異遺伝子の併存の意義と分子標的薬の奏功について

The significance of KRAS mutation in MLL-r AML and the efficacy of molecular target drugs for MLL-r AML

全体計画

MLL 融合遺伝子による白血病に RAS 遺伝子変異が高頻度で付随することは知られていた。2020 年 Blood adv にて MLL 関連 AML 患者において KRAS 遺伝子変異合併が NRAS 遺伝子変異合併とは異なり予後不良である臨床データが発表された。

KRAS 変異陽性 MLL 関連 AML における予後不良の原因を分子学的アプローチや薬剤感受性の観点から考察し治療標的になりうる因子を見つけたい。

- [1] 様々な細胞株に対する薬剤試験
- [2] ゲノム編集による RAS 遺伝子変異導入細胞株の樹立

年次計画

- 1 年次 ゲノム編集による KRAS 遺伝子変異導入細胞株の樹立
 前処置にブスルファンを用いた MLL 関連 AML モデルマウスの開発
- 2 年次 KRAS 変異導入細胞株への薬剤感受性試験、代謝産物解析、RNA-seq
- 3 年次 論文投稿準備など

研究計画の進捗と達成度

プライム編集に関する論文(Nature, 2019)、プライム編集用の all-in-one vector に関する論文(Int J Mol Sci, 2022)を参考にして KRAS 点変異を導入する plasmid 作製を目指した。In silico のサイトである peg-IT を用いて pegRNA, nicking gRNA を検索し promoter と terminator で挟み込む形で抜き取り、pCMV-PE2-P2A-GFP ベクターを用いてシームレスクローニングで all-in-one vector を作製した。

Electroporator として NEPA21 Type II をレンタルして上記の plasmid を導入するための条件検討を行い、EOL-1 細胞、NOMO-1 細胞に関しては electroporation の適切な条件を見つけ出した。しかし、長期培養において colony 形成が止まったり、コンタミネーションが生じたりする 경우가多く、colony 形成の適切な条件の最適化に時間を要している。

決算報告

- 1 年次
plasmid 購入(pCMV-PE2-EGFR, pU6-sp-SgRNA, pU6-pegRNA-GG-acceptor)
Electroporator (NEPA21 Type II)のレンタル

北野カデット 1年次研究中間報告書

カデット R4 尾田 博美
メンター 黄 政龍

計画課題名

非小細胞肺癌における thymidylate synthase 発現とその抑制による上皮間葉転換に関する研究
Study on epithelial-mesenchymal transformation in relation to thymidylate synthase expression and its inhibition in non-small-cell lung cancer

全体計画

上皮間葉転換(epithelial-mesenchymal transformation; EMT)は腫瘍のプログレッションに関与し、悪性度の高い腫瘍細胞を形成することが知られている。一方、これまで我々は腫瘍増殖能に関与する thymidylate synthase (TS)について研究に携わっており、TS 抑制ベクターによる核酸医療の研究を行ってきた。その中でこの TS が EMT を促進することが近年報告されてきた。そのため、まず、非小細胞肺癌における腫瘍内 TS 発現と EMT の関連を評価する。更に、TS 抑制ベクターによる EMT 抑制に関する基礎研究も行ってゆく。

- [1] 非小細胞肺癌における腫瘍内 TS 発現と EMT の関連の検討
- [2] TS 抑制ベクターによる EMT 抑制の検討(in vitro から in vivo へ)

年次計画

1年次

非小細胞肺癌の外科的切除標本を用いた免疫組織化学法などにより、腫瘍組織における TS 発現と EMT (E-cadherin, Vimentin など)の関連を評価。

研究計画の進捗と達成度

非小細胞肺癌の外科的切除標本を用いて TS の免疫組織化学法による評価を行い再現性の高い染色条件を確立した。続いて EMT を評価するために、E-cadherin, と Vimentin についても免疫組織化学法による評価を開始しており、再現性の高い染色条件を検討中である。今後、E-cadherin と Vimentin 染色条件が確定次第、非小細胞肺癌における腫瘍内 TS 発現と EMT の関連の検討

決算報告

1年次

試薬	免疫組織化学法関連試薬および一次抗体	1,014,750 円
新規購入機器		なし

残額		985,250 円
----	--	-----------

北野カデット 1年次研究中間報告書

カデット R4 森本 千絵
メンター 福井 基成

計画課題名

呼吸器疾患を引き起こす吸入抗原曝露における宿主因子の関与についての検討
(Involvements of host factors in the response to airborne antigens causing respiratory diseases)

全体計画

序論：微粒子の吸入曝露は様々な呼吸器疾患の発症や増悪に関与する。原因となる吸入抗原は真菌や動物の毛等の有機物、金属等の無機物など多岐に渡る一方で、真菌が喘息、気管支拡張症、過敏性肺炎に深く関わるように一つの抗原が多彩な疾患に関与しうる。吸入抗原曝露に関連する病態には、宿主因子が大きく関与することが想定されるが、その機序は十分に明らかにされていない。

達成目標：吸入曝露による病態形成に関与する宿主因子を明らかにする

- [1] 慢性過敏性肺炎の病態における自己免疫の関与を明らかにする
- [2] 慢性咳嗽患者において、抗原回避が有効である患者の特徴を明らかにする

年次計画

- 1年次 後方視的に自己免疫疾患様症状を有する慢性過敏性肺炎患者の特徴を検討する。
慢性咳嗽患者を対象とした観察研究を立ち上げる。
- 2年次 間質性肺炎患者、慢性咳嗽患者のコホートの立ち上げ
- 3年次 データ解析

研究計画の進捗と達成度

- ・慢性過敏性肺炎患者の後方視的検討：
過去5年間（2018年1月～2023年6月）に当院に通院した間質性肺炎患者で、1年以上の間隔において呼吸機能検査を複数回行っており呼吸機能の推移の評価が可能で、かつハト特異的 G 抗体・自己抗体を測定歴のある93名において、過敏性肺炎（ハト特異的 IgG 抗体陽性）かつ自己抗体陽性の患者群とその他の患者群を比較したが、 Δ FVC/年に有意差はなかった（HP かつ自己抗体陽性群 n = 5, $-0.05L \pm 0.11$ vs その他群 n = 88, $0.07L \pm 0.16$, p=1.0）
一方で IgE 高値 (200 IU/L) 群では IgE 低値 (<200 IU/L) 群に比し Δ FVC/年が有意に大きく低下した (n = 28, $\Delta -0.12 \pm 0.13$ vs n = 65, -0.04 ± 0.12 , p=0.01)
⇒ 自己免疫性疾患合併については Negative study であり、前向き研究には進めず。過敏性肺炎患者における真菌特異的 IgG 抗体(ImmunoCAP®)の意義についての検討に切替え。また IgE 抗体の役割についても検討予定。
- ・慢性咳嗽の観察研究：問診票やデータ集積に用いる FileMaker の整備中。

決算報告

- 1年次 後方視的検討であり、研究費は使用しておらず。

京都大学大学院

医学研究科連携大学院

連携大学院講座 客員教授 武藤 誠 (研究所長)

客員准教授 金丸 眞一 (神経・感覚運動器研究部)

先端・国際医学講座 客員准教授 寺嶋 宏明 (腫瘍研究部)

客員研究員 (京都大学医学研究科 肝胆膵・移植外科 講師)
北野カデットメンター 内田 洋一郎 (腫瘍研究部)

大学院生

宮内 智之 (2019年3月博士課程修了：客員研究員)

川添 准矢 (2021年3月博士課程修了：客員研究員)

田中 康介 (博士課程3年生)

研究生

嵯峨 謙一 (客員研究員)

川本 浩史 (客員研究員)

2022年度研究助成

(1) 2022年度 JST basic research 2022 (日本移植学会)

研究代表者：田中康介 共同研究者：内田洋一郎

マウス脂肪肝グラフト移植モデルを用いた脂肪肝グラフト移植における急性期障害の機序解明

(2) 2021-2022年度 科学研究費 研究活動スタート支援

研究代表者：川添 准矢

プロピオン酸による肝虚血再灌流障害抑制メカニズムの解明

(3) 2021-2023年度 科学研究費 基盤研究 (C)

研究代表者：寺嶋宏明

研究分担者：内田洋一郎, 宮内智之, 渡邊 武

肝虚血再灌流障害とその制御における概日リズムの関与

(4) 2020-2023年度 科学研究費 基盤研究 (B)

研究代表者：内田洋一郎

研究分担者：宮内智之, 渡邊 武, 中村公治郎, 影山詔一, 上本伸二

肝臓外科領域における食事療法の有効性および腸内環境の変動解析

2022 年度論文

- (1) 内田洋一朗, 川本浩史, 石井隆道, 瀬尾 智, 波多野悦朗
肝臓診療ガイドライン第 5 版 9. 肝細胞癌に対する治療後の対応 (主な CQ を取り上げ解説)
外科 84 : 963-968, 2022
- (2) 内田洋一朗, 嵯峨謙一, 波多野悦朗
外科的見地からみた肝胆道疾患における漢方薬
消化器クリニカルアップデート 3: 171-175, 2022

2022 年度学会発表 (国際)

- (1) Kosuke Tanaka, Yoichiro Uchida, Junya Kawasoe, Hiroshi Kawamoto, Kenichi Saga,
Takeshi Watanabe, Tomoyuki Miyauchi, Shugo Ueda, Kojiro Taura, Hiroaki Terajima,
Etsuro Hatano
The impact of propionic acid induced by prebiotics on mice liver ischemia and reperfusion
injury
Transplantation Science Symposium Asian Regional Meeting 2022
Kyoto 2022/11/25-26
- (2) Kosuke Tanaka, Takashi Ito, Yoichiro Uchida, Yuki Masano, Shinya Okumura, Hisaya
Shirai, Shoichi Kageyama, Yukinori Koyama, Satoshi Ogiso, Koichiro Hata, Etsuro Hatano
Discrepancy between estimated graft volume and actual graft weight in living donor
graftectomy
Transplantation Science Symposium Asian Regional Meeting 2022
Kyoto 2022/11/25-26

2022 年度学会発表 (国内)

- (1) 内田洋一朗, 影山詔一, 中村公治郎, 嵯峨謙一, 田中康介, 川本浩史, 川添准矢,
宮内智之, 小島秀信, 門野賢太郎, 平尾浩史, 伊藤貴洋, 渡邊 武, 寺嶋宏明, 波多野悦朗
外科医がクリニカルマインドを持って基礎研究に取り組む重要性
第 122 回日本外科学会定期学術集会 サージカルフォーラム
熊本 2022/4/14-16
- (2) 田中康介, 伊藤孝司, 内田洋一朗, 政野裕紀, 奥村晋也, 白井久也, 影山詔一, 小山幸法,
小木曾 聡, 秦 浩一郎, 波多野悦朗
SYNAPSEVINCENT®による BMI 補正グラフト肝重量予測式と左葉ドナーにおける V5/8 うっ
血領域の術後肝機能への影響
第 58 回日本移植学会総会 一般口演
名古屋 2022/10/13-15
- (3) 田中康介, 小木曾 聡, 内田洋一朗, 奥村晋也, 影山詔一, 小山幸法, 福光 剣, 石井隆道,
伊藤孝司, 秦 浩一郎, 波多野悦朗
胸郭形状が腹腔鏡補助下ドナー肝切除に及ぼす影響
第 16 回肝臓内視鏡外科研究会 一般演題
福岡 2022/11/23

主たる医学研究

1. 2022年4月1日～2023年3月31日 研究課題

- 2021年度 文部科学省・日本学術振興会 科学研究費補助事業採択テーマ (5件)
- △2021年度 文部科学省・日本学術振興会 科学研究費補助事業継続テーマ (26件)
- ※2021年度 国立研究開発法人医療研究開発機構 (AMED) 参画テーマ (6件)

医学研究所

理事長 稲垣 暢也
病院長 秦 大資
所長 武藤 誠

- △1 栄養素感知に関わる腸管内分泌ホルモン分泌機構の統合的解析
(科学研究費助成事業 基盤研究(B)) (稲垣 暢也)
- △2 マウスモデルと臨床材料を用いた大腸がん幹細胞の転移機構の解析
(科学研究費助成事業 基盤研究(C)) (武藤 誠)
- △3 大腸上皮の分化指標に基づく大腸がん予後予測新規因子の解明
(科学研究費助成事業 基盤研究(C)) (武藤 誠)

腫瘍 研究部門

部長 黄 政龍 (呼吸器C 呼吸器外科)
研究主幹 岡田 卓也 (泌尿器科)
宗田 武 (泌尿器科)
樋口 壽宏 (産婦人科)
八隅 秀二郎 (消化器C 消化器内科)
高 忠之 (消化器C 消化器内科)
寺嶋 宏明 (消化器C 消化器外科)
田浦 康二郎 (消化器C 消化器外科)
西村 貴文 (腫瘍内科)
高原 祥子 (乳腺外科)
北野 俊行 (血液内科)
弓場 吉哲 (病理診断科)
本庄 原 (病理診断科)
梶山 徹 (緩和ケア科)

呼吸器センター 呼吸器外科系

- 1 肺癌における抗腫瘍剤関連バイオマーカーに基づく個別化治療
(黄政龍、長博之、住友亮太、尾田博美、小林萌、熊谷陽介)
- 2 悪性縦隔腫瘍におけるバイオマーカーに基づく個別化治療
(黄政龍、長博之、住友亮太、尾田博美、小林萌、熊谷陽介)

- 3 Wnt 抑制ベクターによる癌核酸医療の開発
(黄 政龍、住友亮太)
- 4 肺癌における新規バイオマーカーの探索
(黄政龍、長博之、住友亮太、尾田博美、小林萌、熊谷陽介)
- 5 悪性縦隔腫瘍における新規バイオマーカーの探索
(黄政龍、長博之、住友亮太、尾田博美、小林萌、熊谷陽介)
- 6 肺癌切除例に対する術後補助化学療法の検討
(黄政龍、長博之、尾田博美、小林萌、熊谷陽介)
- 7 胸部手術術後疼痛に関する研究
(小林萌、黄政龍、長博之、尾田博美、熊谷陽介)
- 8 バーチャル気管支鏡ナビゲーションを利用した術前気管支鏡下マーキング
(小林萌、黄政龍、長博之、尾田博美、熊谷陽介)

泌尿器科系

- 1 ホルモン感受性転移性前立腺癌の治療実態に関する前向き研究
(牧田哲幸、大塚 光、宗田 武、岡田卓也)
- 2 前立腺肥大症に対する経尿道的レーザー蒸散術 (PVP) の有用性に関する検討
(大塚 光、牧田哲幸、宗田 武、岡田卓也)
- 3 難治性過活動膀胱に対するボツリヌス毒素膀胱内注入療法の有用性の検討
(宗田 武、大塚 光、牧田哲幸、岡田卓也)
- 4 前立腺肥大症に対する治療状況の検討
(宗田 武、大塚 光、牧田哲幸、岡田卓也)
- 5 ロボット支援前立腺全摘術後の下部尿路症状の検討
(宗田 武、大塚 光、牧田哲幸、岡田卓也)

産婦人科系

- 1 低侵襲広汎子宮全摘術の腫瘍学的予後の検討
(関山健太郎、奥田亜紀子、河合恵理、高折彩、浅井麻由)
- 2 腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術の手術手技に関する検討
(関山健太郎、吉岡弓子、高折彩、久保のぞみ、水田結花)
- 3 広汎性子宮頸部摘出術の腔式手術への発展
(樋口壽宏、小藺祐喜、河合恵理、浅井麻由、水田結花)
- 4 ロボット支援下の子宮体癌手術におけるセンチネルリンパ節検索の有用性の検討
(吉岡弓子、関山健太郎、久保のぞみ、水田結花)
- 5 腹腔鏡下子宮全摘術における尿管損傷回避のための術式検討
(関山健太郎、樋口壽宏、奥田亜紀子、河合恵理、竹内祐美子)
- 6 腹腔鏡下子宮筋腫核出時の筋腫細切術の工夫
(樋口壽宏、小藺祐喜、森部絢子、久保のぞみ、浅井麻由)
- 7 婦人科癌手術における深部静脈血栓症の発生についての検討
(小藺祐喜、吉岡弓子、奥田亜紀子、河合恵理、高折彩)
- 8 40歳超高年初産婦の周産期予後に関する検討
(奥田亜紀子、小藺祐喜、森部絢子、久保のぞみ、三枝遙)
- 9 切迫早産管理時の Short term tocolysis の有用性に関する検討

(奥田亜紀子、森部絢子、河合恵理、高折彩、浅井麻由)

消化器センター 消化器内科系

- 1 2型糖尿病患者に対する膵癌発生についての前向き経過観察研究
(栗田 亮、八隅秀二郎、栗山勝利)
- 2 ERCP 関連偶発症に関する多施設共同前向き観察研究
(栗山勝利、八隅秀二郎)
- 3 家族性地中海熱遺伝子関連腸炎の診断法確立
(山内淳嗣、八隅秀二郎)
- 4 RAS 遺伝子 (KRAS/NRAS 遺伝子) 野生型で化学療法未治療の切除不能進行再発大腸癌患者に対する mFOLFOX6+ベバシズマブ併用療法と mFOLFOX6+パニツムマブ併用療法の有効性及び安全性を比較する第III相無作為化比較試験
(高 忠之、八隅秀二郎)
- 5 切除不能・再発膵がんを対象とした相同組み換え修復関連遺伝子変異を含む遺伝子検査を用いた前向きコホート研究
(高 忠之、栗田 亮、八隅秀二郎)
- 6 血液透析中の消化器癌患者に対する FOLFOX 療法の安全性と有効性に関する多施設共同臨床試験
(高 忠之、八隅秀二郎)
- 7 大規模データベース構築から明らかにする急性下部消化管出血患者のクリニカルアウトカムの実態とその関連因子の解明：多施設後ろ向き研究
(山内淳嗣、八隅秀二郎)
- 8 自己免疫疾患における抗原の同定
(森田敏広、栗山勝利、東俊二郎、八隅秀二郎)
- 9 プロトンポンプ阻害薬中止による胃過形成性ポリープ縮小効果に関する多機関共同前向き観察研究
(吉川貴章、八隅秀二郎)
- 10 切除不能膵頭部癌に伴う遠位胆管狭窄による閉塞性黄疸に対する大口径低 axial force 胆管金属ステント留置の有用性と安全性を検討する二施設前向き試験
(栗田 亮、東俊二郎、森田敏広、栗山勝利、八隅秀二郎)
- 11 家族性膵癌家系または遺伝性腫瘍症候群に対する早期膵癌発見を目指したサーベイランス方法の確立に関する試験
(栗田 亮、森田敏広、東俊二郎、八隅秀二郎)
- 12 血液中 miRNA 測定による消化器癌の診断法確立に向けた研究
(森田敏広、八隅秀二郎)
- 13 膵癌に対する GEM+nabPTX 術前化学療法
(森田敏広、栗田 亮、寺嶋宏明、高 忠之、八隅秀二郎)
- 14 Niti-s 大腸用ステント MD タイプ多施設共同前向き安全性観察研究
(川井祐弥、山内淳嗣、八隅秀二郎)
- 15 氷水を用いた十二指腸乳頭冷却による ERCP 後膵炎予防効果の検討
(栗田 亮、森田敏広、東俊二郎、栗山勝利、八隅秀二郎)
- 16 悪性遠位部胆管狭窄に対する metal stent 留置に伴う合併症に関する多施設共同後ろ向き観察研究

- (栗山勝利、東俊二郎、森田敏広、八隅秀二郎)
- 1 7 腸憩室出血の再発に関連する因子についての検討
(山内淳嗣、中神聡太、吉川貴章、八隅秀二郎)
- 1 8 20mm 以下の大腸ポリープに対する Underwater EMR の局所遺残再発に関する検討
(山内淳嗣、廣橋研志郎、吉川貴章、川井祐弥、森 雄貴、大沢一希、八隅秀二郎)
- 1 9 85歳以上の超高齢者に対する胃ESDの安全性と妥当性に関する多機関共同後ろ向き観察研究
(吉川貴章、八隅秀二郎)
- 2 0 迅速ウレアーゼ試験における胃粘液検体からのヘリコバクターピロリ検出の検討
(山内淳嗣、吉川貴章、八隅秀二郎)
- 2 1 NAFLD/NASH における線維化進展と肝発癌の観察研究
(高 忠之、高橋 健、八隅秀二郎)
- △ 2 2 膵癌局所の免疫賦活を最大化するナノ粒子 TLR9 リガンド併用光免疫療法の開発
(基盤研究(C)) (高橋 健)
- 2 3 膵癌患者の膵液中 miRNA に対するバイオマーカーおよび分化・増殖に関する研究
(若手研究) (森田 敏広)
- ※ 2 4 新規自然免疫賦活アジュバントを光免疫療法と併用する消化器癌を対象とした *in situ* ワクチンの開発
(高橋 健)

消化器センター 消化器外科系

【食道】

- 1 腹臥位胸腔鏡下食道亜全摘に関する観察研究
(田中英治)

【胃・十二指腸・小腸】

- 2 京都大学外科関連多施設における胃癌手術レジストリ
(田中英治)
- 3 胃癌手術症例のバイオバンク構築
(奥知慶久、山本健人)
- 4 2型糖尿病を有する胃癌患者に対する幽門側胃切除術後の消化管再建法の糖尿病経過への影響に関する多施設共同後ろ向き観察研究
(田中英治)
- 5 腹腔鏡下幽門側胃切除の術後疼痛に関する観察研究
(田中英治)
- 6 多国間における胃癌の臨床病理学的特徴及び予後の比較検討～国際共同後ろ向き観察研究
(田中英治)
- 7 腹腔鏡下胃癌手術後の腹腔内感染性合併症の予防に対するポリグリコール酸シートの有効性と安全性に関する第Ⅱ相臨床試験
(田中英治、奥知慶久)
- 8 残胃癌に対する低侵襲手術の有用性・妥当性の検討：多施設共同後ろ向き観察研究
(田中英治、奥知慶久)

【大腸、消化管基礎研究】

- △ 9 腫瘍発生の土壌となる遺伝子発現変化を制御することによる新規大腸癌予防薬の開発
(学術研究助成基金助成金 2021 年-2023 年度 若手研究)
(奥知慶久)
 - 1 0 直腸癌手術後における生活の質の調査 (直腸術後 QOL study)
(福田明輝)
 - 1 1 *RAS* 遺伝子 (*KRAS/NRAS* 遺伝子) 野生型で化学療法未治療の切除不能進行再発大腸癌患者に対する mFOLFOX6+ベバシズマブ併用療法と mFOLFOX6+パニツムマブ併用療法の有効性及び安全性を比較する第Ⅲ相無作為化比較試験 (PARADIGM 試験)
(福田明輝)
 - 1 2 大腸癌肝転移治癒切除後の患者に対する術後補助化学療法として、L-OHP ベース化学療法に FT/LV 療法の逐次療法を行うことの安全性と有用性の検討
(福田明輝)
 - 1 3 局所進行下部直腸癌に対する術前補助化学療法の有効性と忍容性の研究 (Estneo 研究) の長期予後調査研究
(福田明輝)
 - 1 4 消化管癌患者由来腫瘍を用いた移植片マウスモデル及びスフェロイド培養モデルの樹立に関する研究
(山本健人)
 - 1 5 腹膜播種に対する CRS/HIPEC の意義に関する多施設共同研究
(福田明輝、奥知慶久)
 - 1 6 局所進行直腸癌に対し強度変調放射線治療を利用した術前化学放射線療法の多施設第 II 相臨床試験
(福田明輝)
 - △ 1 7 大腸癌幹細胞を用いた繊維芽細胞増殖因子受容体阻害薬の感受性予測マーカーの開発
(学術研究助成基金助成金 2021-2022年度 研究活動スタート支援研究活動スタート支援) (山本健人)
- 【肝臓、肝切除臨床研究、肝臓基礎研究】**
- △ 1 8 肝虚血再灌流障害とその制御における概日リズムの関与 (学術研究助成基金助成金 2021-2023 年度 基盤研究 C)
(寺嶋宏明、宮内智之)
 - △ 1 9 肝細胞癌における癌幹細胞を標的とした新規治療戦略構築に関する研究 (学術研究助成基金助成金 2021-2023 年度 若手研究)
(河合隆之)
 - 2 0 肝疾患モデル動物に対する栄養学的介入に関する基礎研究 (イーエヌ大塚 研究支援)
(寺嶋宏明、内田洋一朗 (客員研究員))
 - 2 1 大建中湯における肝虚血再灌流障害に対する保護効果に関する基礎研究 (ツムラ 共同研究助成)
(寺嶋宏明、内田洋一朗 (客員研究員))
 - 2 2 同時性切除不能大腸癌肝転移に対する肝先行切除または原発先行切除の有用性及び安全性の検討
(寺嶋宏明)
 - 2 3 肝切除後肝再生・肝不全における脂質代謝ネットワークを探る
(井口公太)
 - 2 4 肝切除後の予想残肝容量を増大させ、術後肝不全のリスクを回避する新しい肝切除術

- 式 (ALPPS 手術) 導入
(河合隆之)
- 2 5 BRAF V600E 変異陽性切除不能大腸癌肝転移に対する conversion 療法に関する多施設共同前向き観察研究
(寺嶋宏明)
- 2 6 肝腫瘍に対する肝静脈再建を伴う肝切除の短期・長期成績の検討
(井口公太)
- 2 7 呼吸揮発性有機化合物と肝疾患の関連
(井口公太)
- 2 8 腹腔鏡下肝切除難易度とアウトカムの関連
(田浦康二郎)
- 2 9 大腸癌肝転移に対する肝切除法と予後に関する多機関共同前向き観察研究 (SAMURAI-Liver Study)
(河合隆之・仲野健三・井口公太・田浦康二郎・寺嶋宏明)
- △ 3 0 プロピオン酸による肝虚血再灌流障害抑制メカニズムの解明
(学術研究助成基金助成金 2021-2022 年度 研究活動スタート支援) (川添准矢)
- △ 3 1 肝臓外科領域における食事療法の有効性および腸内環境の変動解析
(学術研究助成基金助成金 2020-2023 年度 基盤研究(B)) (宮内智之)
- △ 3 2 NASH 肝癌発生過程を血液と肝臓プロテオームから解き明かす～ブタからヒトへ～
(学術研究助成基金助成金 2019-2022 年度 基盤研究(C)) (井口公太)

【胆道】

- 3 3 肝葉切除を伴わない胆道癌切除例を対象としたゲムシタビン/シスプラチン (GC) 併用療法とゲムシタビン/S-1 (GS) 併用療法の術後補助化学療法のランダム化第Ⅱ相試験 (KHB01901)
(河合隆之、寺嶋宏明)
- 3 4 全国胆道癌の後方視的観察研究
(寺嶋宏明、田浦康二郎)
- 3 5 胆嚢癌に対する至適術式の検討
(田浦康二郎)
- △ 3 6 生理的な胆道再建を目指した人工胆管の開発
(学術研究助成基金助成金 2020-2022 年度 基盤研究(C)) (田浦康二郎)

【膵臓、膵切除】

- 3 7 膵・消化管および肺・気管支・胸腺神経内分泌腫瘍の患者悉皆登録研究
(寺嶋宏明)
- 3 8 膵癌に対する GEM+nabPTX 術前化学療法
(寺嶋宏明、田浦康二郎)
- 3 9 糞便解析と栄養学的指標から検討した膵切除後脂肪肝の治療戦略
(井口公太)
- 4 0 膵頭十二指腸切除術の標準化と段階的 renovation の意義
(寺嶋宏明、田浦康二郎、井口公太、河合隆之)
- 4 1 膵体尾部切除における膵断端処理の標準化と段階的 renovation による POPF 発症軽減への取り組み (寺嶋宏明、田浦康二郎、井口公太、河合隆之)
- 4 2 切除可能/切除可能境界膵癌に対する至適術前治療の探索

(仲野健三)

【その他】

- 4 3 Multi-gene Panel を用いた遺伝学的検査の遺伝カウンセリングモデルに関する研究
(寺嶋宏明)
- 4 4 腹腔鏡下鼠径ヘルニアの術後疼痛に関する観察研究
(田中英治、河合隆之)
- 4 5 消化器手術が体蛋白崩壊量と栄養代謝動態に与える影響
(田中英治)
- 4 6 十二指腸乳頭癌術後無再発生存期間を短縮させる臨床病理学的因子の解析:多機関共同後方視的コホート研究
(寺嶋宏明)
- 4 7 2型糖尿病患者に対する消化器悪性腫瘍手術において術前血糖コントロールが術後成績に及ぼす影響に関する多施設共同後ろ向き観察研究
(田中英治)

腫瘍内科系

- 1 がん化学療法における有害事象に関する臓器横断的研究
(西村貴文)

乳腺外科系

【遺伝医学】

- 1 乳癌患者に対する、研究にて判明した遺伝子変異の結果開示における遺伝カウンセリングのニーズ及び効果に関する調査
(高原祥子、小松茅乃、吉本有希子)
- 2 BRCA 遺伝学的検査に関するデータベースの作成
(高原祥子、小松茅乃、吉本有希子)
- 3 遺伝性乳癌卵巣癌症候群疑い患者に対する BRCA1/2 遺伝子検査関連情報提示後の行動様式とその動機の研究
(高原祥子、小松茅乃、吉本有希子)
- 4 遺伝性腫瘍における医療格差の打開に必要なツールの検討 Ver. 1
(高原祥子、小松茅乃、吉本有希子)
- 5 HBOC 患者に対するリスク低減手術がもたらす心理・身体・社会的変化についての調査
(高原祥子、小松茅乃、吉本有希子)
- 6 家族性乳がん・膵がん患者の膵がん早期発見パイロットプロジェクト
(吉本有希子、小松茅乃、高原祥子、八隅秀二郎)
- 7 遺伝性乳癌卵巣癌におけるリスク低減手術の適応と効果解析
(吉本有希子、小松茅乃、高原祥子)
- 8 遺伝性乳癌高リスク患者に適した遺伝子パネル検査の探索
(小松茅乃、吉本有希子、高原祥子)
- 9 ゲノム医療にむけた院内体制づくりに関する研究
(小松茅乃、吉本有希子、高原祥子)

【化学療法】

- 1 0 エストロゲン受容体陽性 HER2 陰性乳癌に対する S-1 術後療法・長期予後に関する多施

設共同観察研究：POTENT 附随研究（POTENT-FU）

（高原祥子、吉本有希子）

- 1 1 乳癌術前化学療法の効果および長期成績からみた臨床的効果予測因子の研究
（高原祥子、吉本有希子）
- 1 2 トリプルネガティブ乳がんに対するプラチナ製剤の抗腫瘍免疫増強作用に関する観察研究
（高原祥子、吉本有希子）
- 1 3 HER2 陽性進行再発乳癌に対する T-DXd の治療効果についての検討
（高原祥子、吉本有希子）
- 1 4 脳転移を有する HER2 陽性乳がんに対するトラスツズマブ デルクステカン治療のレトロスペクティブチャートレビュー研究
（高原祥子、吉本有希子）

【内分泌療法】

- 1 5 多施設共同研究臨床試験：【KBCRN-B-003】手術可能なホルモン感受性 HER2 陰性原発性乳癌の術前療法として、ホルモン療法+パルボシクリブとホルモン療法+プラセボを比較する第Ⅲ相ランダム化二重盲検比較試験
（高原祥子、吉本有希子）
- 1 6 ER 陽性転移乳癌におけるアベマシクリブの効果予測並びに腸管毒性予測因子を探索する臨床研究
（吉本有希子、高原祥子）
- 1 7 アロマターゼ阻害薬（AI）内服中のホルモン陽性閉経後乳癌患者における骨代謝関連因子とビスホスホネート製剤に対する治療反応性に関する探索研究
（吉本有希子、高原祥子）

【その他】

- 1 8 乳がん微小環境形成に関わる分子生物学的機序の生体試料を用いた探索研究
（高原祥子、吉本有希子）
- 1 9 乳癌におけるセンチネルリンパ節生検の有用性とその予後因子の検討
（吉本有希子、高原祥子）
- 2 0 ICG を用いた乳癌腋窩郭清における上肢リンパ管温存に関する研究
（吉本有希子、高原祥子）
- 2 1 乳癌術前の BRCA1/2 遺伝学的検査による術式選択への影響についての検討
（吉本有希子、高原祥子）

血液内科系

- 1 慢性活動性 EB ウイルス感染症に対する同種移植の有効性の検討
（瀧内曜子）
- 2 白血病細胞における HBO1 阻害剤、DOT1L 阻害剤、MENIN 阻害剤などの有効性について
（高橋 慧）
- 3 ナノポアシーケンサーを用いた急性骨髄性白血病の MRD 追跡
（稲野将二郎）
- 4 多発性骨髄腫の治療を妨げる細胞分画の同定
（稲野将二郎）

- 5 骨髄異形成症候群の進展における miRNA の関与
(稲野将二郎)
- 6 細胞内蛋白を標的とした分子標的治療の構築
(稲野将二郎)
- 7 HLA1 座不適合非血縁者間骨髄移植における従来型 GVHD 予防法と抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン併用 GVHD 予防法の比較研究
(北野俊行)
- 8 HLA 半合致移植の臨床応用
(河崎直人、岡本吉央、島田充浩、高橋 慧、稲野将二郎、瀧内曜子、田端淑恵、北野俊行)
- 9 網羅的遺伝子検査を血液腫瘍の診療に役立てるための臨床研究
(大島正義、土井 究、岡本吉央、河崎直人、島田充浩、高橋 慧、稲野将二郎、田端淑恵、北野俊行)
- 1 0 多発性骨髄腫に対する新規薬剤の臨床研究
(田端淑恵、瀧内曜子、稲野将二郎、高橋慧、島田充浩、岡本吉央、河崎直人、土井 究、大島正義、北野俊行)
- 1 1 骨髄増殖性疾患に対する新規薬剤の臨床研究
(田端淑恵、瀧内曜子、稲野将二郎、高橋慧、島田充浩、岡本吉央、河崎直人、土井 究、大島正義、北野俊行)
- 1 2 再発難治低悪性度リンパ腫での、ベンダムスチン・リツキシマブ併用療法の予後因子の探索
(北野俊行)
- 1 3 再発難治悪性リンパ腫における同種移植の有用性の検討
(河崎直人、北野俊行)
- 1 4 中枢神経原発悪性リンパ腫における新規バイオマーカーの同定
(岸本 渉、河崎直人、岡本吉央、稲野将二郎、瀧内曜子、田端淑恵、北野俊行)
- 1 5 ランゲルハンス組織球症の臨床研究
(田端淑恵、岡本吉央)
- 1 6 FL に対するガザイバの臨床研究
(田端淑恵、河崎直人)
- 1 7 POEMS 症候群の自家移植とその後の経過
(田端淑恵、瀧内曜子、稲野将二郎、岡本吉央、河崎直人、北野俊行)
- 1 8 FLT3 阻害薬の臨床研究
(大島正義、土井 究、河崎直人、岡本吉央、島田充浩、高橋 慧、稲野将二郎、瀧内曜子、田端淑恵、北野俊行)
- 1 9 AML におけるベネトクラクスの移植までの橋渡し治療としての有用性の検討
(河崎直人、岡本吉央、田端淑恵、北野俊行)
- 2 0 同種移植後 SOS/VOD の発症要因、治療に関する検討
(岡本吉央、島田充浩、稲野将二郎、田端淑恵、北野俊行)
- 2 1 リンパ腫様肉芽腫症の病態、治療に関する検討
(土井 究、田端淑恵)
- 2 2 活性化型 KRAS の特異的分解による膵癌新規治療法を創る
(学術研究助成基金助成金 2022-2023 年度 若手研究 申請)

(稲野将二郎)

病理診断科系

- 1 臍液細胞診の精度向上のための検討
(仲村佳世子、弓場吉哲)
- 2 悪性中皮腫診断のための酵素抗体法パネルの検討
(弓場吉哲)
- 3 EUS-FNA における細胞診と組織診との整合性について
(弓場吉哲)
- 4 婦人科細胞診における LBC と従来法の比較検討
(西岡千恵子、仲村佳世子、弓場吉哲)

緩和ケア科

- 1 高度がん疼痛に対するヒドロモルフォンとフェンタニルの持続皮下注タイトレーションに関する前向き比較試験
(梶山 徹、坂口達馬)
- 2 中等度がん疼痛に対するトラマドールとヒドロモルフォンの前向き比較試験
(梶山 徹、坂口達馬)
- 3 重症虚血肢痛に対するフェンタニル持続皮下注法の検討
(梶山 徹、坂口達馬)
- 4 ブプレノルフィンおよびトラマドール持続皮下注法による術後疼痛管理の検討
(梶山 徹、坂口達馬)
- 5 呼吸困難に対するヒドロモルフォン持続皮下注法の症状緩和効果に関する検討
(梶山 徹、坂口達馬)
- 6 スコポラミンとブチルスコポラミンの死前喘鳴に対する症状緩和効果の検討
(梶山 徹、坂口達馬)
- 7 レンボレキサントとラメルテオンの組み合わせによる睡眠の質改善効果の検討
(梶山 徹、坂口達馬)

アレルギー内科学系

- 1 接着因子インテグリン制御による新規抗リウマチ薬・抗炎症薬の開発
(学術研究助成基金助成金 2022-2024 年度 基盤研究 C 申請)
(藤田昌昭)

呼吸・循環 研究部門

部長	猪子 森明	(心臓 C 循環器内科)
研究主幹	春名 徹也	(心臓 C 不整脈科)
	金光 ひでお	(心臓 C 心臓血管外科)
	福井 基成	(呼吸器 C 呼吸器内科)
	丸毛 聡	(呼吸器 C 呼吸器内科)

心臓センター 循環器内科、不整脈科系

- 1 心臓デバイス植え込み患者に対する遠隔モニタリングのデータ統合管理の有用性
(春名徹也、張田健志、臨床工学部)
- 2 遠隔モニタリングのデータ統合管理システムを用いた、デバイス植え込み患者の発作性心房細動の管理及び治療効果判定における有用性
(春名徹也、張田健志、臨床工学部)
- 3 日本におけるカテーテルアブレーションの現状把握:アブレーション全例登録観察研究 (Japan Ablation Registry: J-AB study)
(春名徹也、張田健志)
- 4 難治性心房頻拍及び心房細動を対象としたマーシャル静脈に対するケミカルアブレーションを用いた探索的介入研究
(春名徹也、張田健志)
- 5 新規我が国における心臓植込み型デバイス治療の登録調査
New Japan Cardiac Device Treatment Registry (New JCDTR)
(春名徹也、張田健志)
- 6 新規抗凝固薬の臨床的有用性について、既存 DOAC に対する非劣性確認試験 (第Ⅲ相臨床試験)
(春名徹也、張田健志)
- 7 持続性心房細動例における積極的洞調律化の妥当性を心房細動適応現象から判定する
(春名徹也、張田健志)
- 8 高齢者頻脈徐脈症候群における比較的高位心房中隔ペーシングによる心房細動抑制効果の検討
(春名徹也、張田健志)
- 9 心房細動アブレーションにおける左心房後壁電氣的隔離追加の意義と方法に関する検討
(張田健志、春名徹也)
- 10 心房細動アブレーション直後の心臓電気生理学的特徴と再発時期との関連についての検討
(張田健志、春名徹也)
- 11 非肺静脈起源心房細動症例の心房細動アブレーション術前の予測因子に関する検討
(張田健志、春名徹也)
- 12 心不全患者の運動療法における予後調査
(中根英策、福田弘毅、猪子森明)
- 13 血中・心嚢液中マイクロ RNA の生理学的意義の検討
(宮本昌一、猪子森明)
- 14 大動脈弁狭窄症患者に対する治療法選択とその予後を検討する多施設前向きコホート研究 (CURRENT-AS Study-2)
(猪子森明、加藤貴雄、春名徹也、春名克純、山地雄平、中根英策、福田弘毅、矢野真理子、伊藤慎八、張田健志、濱口桃香、平間大介、白神 拓、羽生道弥)
- 15 心電図異常の臨床的意義について～心エコー所見との比較～
(加藤貴雄、猪子森明)
- 16 急性大動脈解離や胸部大動脈瘤破裂および未破裂胸部大動脈瘤における心嚢液中 Granulocyte-Conlony Sitmulating Factor 濃度や同組織染色における発現レベルの比較検討

- (宮本昌一、羽生道弥、猪子森明)
- 1 7 多施設共同研究 STOPDAPT-2 (ShorT and Optimal duration of Dual Anti Platelet Therapy-2 study) : エベロリムス溶出性コバルトクロムステント (XIENCE) 留置後の抗血小板剤 2 剤併用療法期間を 1 ヶ月に短縮することの安全性を評価する研究 (山地雄平、春名克純、張田健志、中根英策、春名徹也、福田弘毅、矢野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、猪子森明)
 - 1 8 多施設共同研究 CREDO-Kyoto 3 (Coronary REvascularization Demonstrating Outcome Study in Kyoto) 追跡調査 : 日本における経皮的冠動脈インターベンション (PCI) および冠動脈バイパス手術 (CABG) のレジストリー・多施設による冠動脈疾患血行再建術後の長期成績・予後調査コホート 3 (猪子森明、山地雄平、張田健志、春名克純、中根英策、福田弘毅、矢野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、春名徹也)
 - 1 9 心房細動合併急性冠症候群患者における抗血栓治療後の出血と血栓リスクに関する前向き観察多施設共同研究 (STAR-ACS) (猪子森明、中根英策、山地雄平、春名克純、福田弘毅、矢野真理子、濱口桃香、伊藤慎八、張田健志、春名徹也)
 - 2 0 開心術患者の心嚢液中サイトカインや細胞外マトリックス蛋白測定における臨床的意義の検討 (宮本昌一、羽生道弥、猪子森明)
 - 2 1 開心術患者の心嚢液中 G-CSF 測定における臨床的意義の検討 (宮本昌一、羽生道弥、猪子森明)
 - 2 2 開心術患者の心嚢液中 Troponin T 測定における臨床的意義の検討 (宮本昌一、羽生道弥、猪子森明)
 - 2 3 開心術患者の心嚢液中 NT-proBNP と TroponinT 測定における左室機能や生命予後に関する臨床的意義の検討 (宮本昌一、羽生道弥、猪子森明)
 - 2 4 開心術患者の心嚢液中ケモカイン測定における臨床的意義の検討 (宮本昌一、羽生道弥、猪子森明)
 - 2 5 慢性心不全患者のフレイル実態調査 (吉田 都、鶴本一寿、上坂健太、中根英策、猪子森明)
 - 2 6 高齢心不全患者の転倒関連要因の検討 (久津輪正流、上坂健太、中根英策、猪子森明)
 - 2 7 冠動脈疾患の二次予防のための病態コントロールを支援する遠隔ライフスタイル改善の研究 (上坂健太、中根英策、猪子森明)
 - 2 8 急性冠症候群に対するエベロリムス溶出性コバルトクロムステント留置後の抗血小板剤 2 剤併用療法 (DAPT) 期間を 1 ヶ月に短縮することの安全性を評価する研究 (STOPDAPT-2 ACS) (山地雄平、福田弘毅、濱口桃香、矢野真理子、伊藤慎八、中根英策、春名克純、猪子森明)
 - 2 9 心不全医療の適正化に資するための全国規模データベースによるエビデンスの創出
PREDICTing long-term clinical outcomes by Optical coherence tomography
assesments of plaque characteristics of irRegularities coronary artery

- [PREDICTOR Study] (非血行再建冠動脈における光干渉断層撮影法評価による長期臨床成績の予測)
(山地雄平、猪子森明)
- 3 0 心房細動合併患者における冠動脈インターベンション施行後の抗血栓療法の実態調査 (REVEAL AF-PCI Registry)
(春名克純、猪子森明)
- 3 1 繰返し入院する慢性心不全患者を対象とした ASV 治療の予後に関する前向き観察研究 –SAVIOR-L–
(中根英策、猪子森明)
- 3 2 至適な血管内超音波ガイド経皮的冠動脈インターベンションの複雑性病変における臨床経過を評価する前向き観察研究 (OPTIVUS-Complex PCI)
(山地雄平、猪子森明)
- 3 3 非弁膜症性心房細動を合併する冠動脈インターベンション施行患者の経口抗凝固薬と抗血小板薬の至適併用療法：オープンラベル、多施設、前向き、無作為比較試験 (OPTIMA-AF trial)
(山地雄平、猪子森明)
- 3 4 大腿膝窩動脈病変を有する症候性閉塞性動脈硬化症患者に対する薬剤溶出性バルーンを用いた末梢血管内治療に関する多施設前向き研究 (POPCORN)
(山地雄平、猪子森明)
- 3 5 レセプトおよび DPC データを用いた循環器疾患における医療の質に関する研究
(猪子森明、山地雄平、春名克純、張田健志、中根英策、福田弘毅、矢野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、春名徹也)
- 3 6 癌合併の下腿限局型深部静脈血栓症に対する最適な抗凝固療法の投与期間を検証する研究 (ONCO DVT Study)
(猪子森明、山地雄平、春名克純、張田健志、中根英策、福田弘毅、矢野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、春名徹也)
- 3 7 心アミロイドーシス患者の臨床的特徴と予後を検討する多施設前向きコホート研究 (CAPTURE-AMYLOID)
(濱口桃香、中根英策、山地雄平、春名克純、張田健志、福田弘毅、矢野真理子、伊藤慎八、春名徹也、猪子森明)
- 3 8 大阪心不全地域連携の会 (Osaka Stops HEart Failure, OSHEF) の心不全地域連携パスの導入例における心不全再入院回避率および回避例・非回避例
(猪子森明、山地雄平、春名克純、張田健志、中根英策、福田弘毅、矢野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、春名徹也)
- 3 9 肥大型心筋症の診療実態に関する多施設前向き登録研究 (PREVAIL HCM)
(北野真理子、濱口桃香、春名克純、猪子森明)
- 4 0 心不全患者の再入院防止を目的とした新たな心不全管理システム前後における医療経済効果
(中根英策、猪子森明)
- 4 1 心不全患者の症状緩和におけるモルヒネ投与の有効性と安全性に関する多施設共同前向き観察研究
(Morphine-HF study)
(矢野真理子、猪子森明)

- 4 2 うっ血性心不全（心性浮腫）患者における五苓散追加投与の浮腫に対する有効性を検証する研究（GOREISAN-HF Trial）
（伊藤慎八、中根英策、猪子森明）
- 4 3 エベロリムス溶出性コバルトクロムステント（XIENCETM）留置後の抗血小板療法をP2Y12阻害薬単剤とすることの安全性を評価する研究（STOPDAPT-3）
（山地雄平、猪子森明）
- 4 4 2型糖尿病左室拡張不全患者の左室拡張機能に及ぼすトログリフロジンの効果の検討（TOP-HFPEF）
（福田弘毅、猪子森明）
- 4 5 2型糖尿病及び肥満を伴う左室駆出率が保持された心不全患者を対象としたセマグルチド 2.4 mg 週 1 回投与の機能及び症状に対する効果（EX9536-4773 STEP HFpEF DM）
（濱口桃香、中根英策、春名克純、福田弘毅、矢野真理子、伊藤慎八、猪子森明）
- 4 6 心不全の治療としてレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系阻害薬（RAASi）の投与を受けている患者の高カリウム血症の管理を目的とする patiromer の多施設共同二重盲検プラセボ対照無作為化治療中止並行群間試験（DIAMOND）
（濱口桃香、中根英策、春名克純、福田弘毅、矢野真理子、伊藤慎八、猪子森明）
- 4 7 本邦における心血管インターベンションの実態調査（J-PCI）を用いた日本心血管インターベンション治療学会内登録データを用いた統合的解析
（猪子森明、山地雄平、春名克純、張田健志、中根英策、福田弘毅、矢野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、春名徹也）
- 4 8 オールジャパンで行う全身性アミロイドーシスコホート研究（J-COSSA）
（濱口桃香、猪子森明）
- 4 9 静脈血栓塞栓症患者の診療実態とその予後を検討する多施設ヒストリカルコホート研究：COMMAND VTE Registry 2
（猪子森明、山地雄平、春名克純、張田健志、中根英策、福田弘毅、矢野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、春名徹也）
- 5 0 慢性閉塞性肺疾患を有する慢性心不全患者における LAMA/LABA 投与による心不全改善効果の検討に関する探索的臨床試験（COPD-HF）
（福田弘毅、猪子森明）
- 5 1 肥大型心筋症患者における診療の実態調査および突然死／拡張相への移行に関する新規予測プログラムの開発とその検証のための多施設後向き登録研究（REVEAL-HCM）
（北野真理子、濱口桃香、春名克純、猪子森明）

心臓センター 心臓血管外科

- 1 冠動脈バイパス術におけるグラフト評価としての Transit flow meter の有用性
（熊谷基之、金光ひでお）
- 2 Cryo ablation による肺静脈隔離の遠隔期成績
（熊谷基之、金光ひでお）
- 3 感染性心内膜炎の至適手術時期の検討
（熊谷基之、金光ひでお）
- 4 総大腿動脈病変に対する内膜摘除術の遠隔予後

- (熊谷基之、金光ひでお)
- 5 心臓手術術前 MRI による頭部評価は術後脳合併症の発症抑制に繋がる
(熊谷基之、金光ひでお)
 - 6 ヒト iPS 細胞を用いた異種動物由来ヒト化自己成長型血管グラフトの開発
(基盤研究(C)) (金光ひでお)

呼吸器センター 呼吸器内科系

【肺癌関係】

- 1 アジア人の非小細胞肺癌における個別化医療の確立を目指した、遺伝子スクリーニングとモニタリングのための多施設共同前向き観察研究 (LC-SCRUM-Asia)
(伊元孝光、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、林 優介、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)

【呼吸器感染症関係】

- 2 気管支肺胞洗浄液を用いた、LAMP 法によるアスペルギルス感染症の診断能力についての検討
(井上大生、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、北島尚昌、丸毛 聡、福井基成)
- 3 気管支肺胞洗浄液を用いた、LAMP 法によるニューモシスチス肺炎の診断能力についての検討
(井上大生、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、北島尚昌、丸毛 聡、福井基成)
- 4 非結核性抗酸菌症の重症化予防を目的とした栄養介入実施と新たな栄養指示療法の提案
(高山祐美、北島尚昌、永井成美、福井基成)
- 5 成人市中発症肺炎 (COP) における肺炎球菌性肺炎の疫学研究
(井上大生、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、北島尚昌、丸毛 聡、福井基成)
- 6 スルファメトキサゾール・トリメトプリムの予防投与中止から、ニューモシスチス肺炎発症までの期間についての後方視的検討
(井上大生、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、林 優介、伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、丸毛 聡、福井基成)
- ※ 7 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 肺炎に対する PAI-1 阻害薬 TM5614 のプラセボ対照二重盲検第 II 相医師主導治験
(濱川瑤子、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、林 優介、伊元孝光、北島尚昌、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 8 COVID-19 後遺症に関する実態調査 (中等症以上対象)
(北島尚昌、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 9 COVID-19 に関するレジストリ研究 (COVID-19 Registry)
(丸毛 聡、尾上雅英)
- 1 0 新型コロナウイルスに対するアピガン錠による治療
(丸毛 聡、尾上雅英)
- 1 1 新型コロナウイルスに対するアクテムラ点滴静注による治療

- (丸毛 聡、尾上雅英)
- 1 2 新型コロナウイルスに対する注射用ナファモスタットによる治療
(丸毛 聡、尾上雅英)
- 1 3 COVID-19 と亜鉛についての検討
(北島尚昌、船内敦司、塚本信哉、為定裕貴、藤原直樹、坂野勇太、宇山倫弘、林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 1 4 COVID-19 後遺症の病態解明に向けた観察研究
(丸毛 聡、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、北島尚昌、井上大生、福井基成)

【喘息・COPD関係】

- 1 5 慢性閉塞性肺疾患（COPD）に対する鍼治療を用いた長期予後の検討（L-CAT）
(鈴木雅雄、福井基成、宇山倫弘、林 優介、北島尚昌、井上大生、丸毛 聡)
- 1 6 閉塞性肺疾患の病態に関連した臨床指標に関する研究
(丸毛 聡、松本久子、室 繁郎、北島尚昌、井上大生、福井基成)
- 1 7 COPD 患者における COPD アセスメントテストのスコアと臨床症状との検討
(丸毛 聡、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、林 優介、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、福井基成)
- 1 8 調剤薬剤師主導による吸入指導体制が喘息・COPD 患者および地域医療に及ぼす影響
(丸毛 聡、勝 啓子、三井克巳、井戸雅子、小山美鈴、福井基成)
- 1 9 慢性閉塞性肺疾患（COPD）における気道好酸球炎症と気道壁肥厚の関連の検討
(前谷知毅、丸毛 聡、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、林 優介、宇山倫弘、伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、福井基成)
- 2 0 気管支喘息患者における下気道粘液栓と好酸球性副鼻腔炎の関連の検討
(林 優介、丸毛 聡、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、福井基成)
- 2 1 好酸球高値かつ IgE 高値の重症喘息症例での生物学的製剤の効果の検討
(丸毛 聡、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、林 優介、宇山倫弘、伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、福井基成)
- 2 2 好酸球性肺炎合併喘息における全身ステロイド投与状況の検討
(丸毛 聡、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、林 優介、宇山倫弘、伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、福井基成)
- 2 3 本邦リアルワールドでの重症喘息における生物学的製剤の使用実態および効果に寄与する因子の検討 多施設共同研究
(丸毛 聡、林 優介、北島尚昌、福井基成)
- 2 4 閉塞性気道疾患における胸部 CT 解析の日常臨床応用への可能性に関する多施設共同研究 多施設共同研究
(丸毛 聡、福井基成)
- 2 5 COPD 患者における NPPV 導入の気腫性変化への影響に関する検討
(前谷知毅、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、丸毛 聡、林 優介、宇山倫弘、伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、福井基成)
- 2 6 慢性呼吸器疾患患者の呼吸運動を cineMRI を用いて定量的に評価する研究
(林 優介、白石祐介、白石依里香、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、

奥村亮介、福井基成)

- 2 7 COPD 患者における横隔膜の動きと生理学的指標との関係に関する検討
(濱川瑤子、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、
林 優介、伊元孝光、北島尚昌、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 2 8 呼吸器疾患の胸部 CT 画像解析：多施設共同研究
(宇山倫弘、丸毛 聡、福井基成)

【びまん性肺疾患関係】

- 2 9 特発性肺線維症における白血球テロメア長と血中バイオマーカーおよび臨床指標の関
連についての検討 多施設共同研究
(宇山倫弘、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、林 優介、
伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 3 0 間質性肺疾患患者の血液および BAL におけるサイトカインなどの検討
(宇山倫弘、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、林 優介、
伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 3 1 ナノポアシークエンサーを用いた過敏性肺炎患者の環境調査における真菌の同定
(伊元孝光、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、林 優介、
宇山倫弘、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 3 2 びまん性肺疾患の疫学およびバイオマーカーに関する研究
(宇山倫弘、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、林 優介、
伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 3 3 多分野合議による間質性肺炎診断に対する多施設共同前向き観察研究
(宇山倫弘、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、林 優介、
伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)

【呼吸不全関係】

- 3 4 慢性呼吸不全患者に対する包括的呼吸ケアプログラムが身体活動性および健康関連
QOL に及ぼす影響についての検討
(北島尚昌、本田憲胤、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、
宇山倫弘、林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 3 5 高二酸化炭素血症および長期非侵襲的人工呼吸療法が肺非結核性抗酸菌症の予後に及
ぼす影響についての検討
(北島尚昌、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、
林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 3 6 慢性閉塞性肺疾患の増悪予測因子としての episodic Nocturnal Hypercapnia につい
ての研究
(北島尚昌、船内敦司、塚本信哉、為定裕貴、藤原直樹、坂野勇太、為定裕貴、
宇山倫弘、林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 3 7 非結核性抗酸菌症における呼吸機能・呼吸筋力と四肢筋肉量との関係についての検討
(北島尚昌、本田憲胤、高山祐美、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、
為定裕貴、宇山倫弘、林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、
福井基成)
- 3 8 高齢者に対する長期非侵襲的人工呼吸療法についての検討
(北島尚昌、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、
林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)

- △39 慢性閉塞性肺疾患に対する呼気圧負荷トレーニングの有効性とその適応
-多施設無作為化コントロール比較試験-
(北島尚昌、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、
林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 40 睡眠呼吸障害診断における体動データの有効性に関する共同研究
(北島尚昌、塚本信哉、船内敦司、坂野勇太、藤原直樹、為定裕貴、宇山倫弘、
林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)
- 41 長期非侵襲的人工呼吸療法中の気胸の影響についての検討
(北島尚昌、船内敦司、塚本信哉、為定裕貴、藤原直樹、坂野勇太、宇山倫弘、
林 優介、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛 聡、福井基成)

【その他】

- 42 研修医における呼吸器関連身体所見の知識と実臨床での経験についてのサーベイラン
ス
(濱川瑤子、船内敦司、塚本信哉、為定裕貴、藤原直樹、坂野勇太、宇山倫弘、
林 優介、伊元孝光、北島尚昌、井上大生、丸毛 聡、福井基成)

臨床工学系

- △1 乾燥保存臓器の再細胞化と移植に関する研究：小口径人工血管の開発
(学術研究助成基金助成金 2020年度 若手研究 延長申請)
(石野直明)
- 2 再生腎移植に向けた基礎的検討；臓器の乾燥保存と脱細胞化技術の応用
(学術研究助成基金助成金 2022-2024年度 若手研究 申請)
(石野直明)

内分泌・代謝・腎臓 研究部門

部長	濱崎 暁洋	(糖尿病内分泌内科)
研究主幹	塚本 達雄	(腎臓内科)
	本庶 祥子	(栄養部)

糖尿病内分泌内科系

- 1 内分泌代謝疾患の新規バイオマーカーの探索
(瀬野陽平、長谷部雅士、酒井麻里子、渋江公尊、本庶祥子、濱崎暁洋、阿部 恵、
吉治智志、岩崎順博、岩崎可南子、境内大和、綾野志保)
- 2 遺伝性内分泌代謝疾患診断のための遺伝子解析研究
(瀬野陽平、長谷部雅士、酒井麻里子、渋江公尊、本庶祥子、濱崎暁洋、阿部 恵、
吉治智志、岩崎順博、岩崎可南子、境内大和、綾野志保)
- 3 代謝内分泌疾患の病態生理解明と治療効果検討のための観察研究
(瀬野陽平、長谷部雅士、酒井麻里子、渋江公尊、本庶祥子、濱崎暁洋、阿部 恵、
吉治智志、岩崎順博、岩崎可南子、境内大和、綾野志保)
- 4 GH 産生下垂体腺腫における術後再発および薬物療法有効性予測因子の検討
(京都大学と共同研究)
(本庶祥子、濱崎暁洋、岩崎順博、岩崎可南子)

- ※5 食事療法の計画・実行支援 AI プログラムにより PHR・EHR を糖尿病重症化予防医療に活用する仕組みの研究開発 (京都大学等との共同研究)
AMED 課題研究
- ※6 糖尿病の個別化栄養治療を支援する新医療機器プログラムの開発・事業化
(京都大学等との共同研究)
AMED 課題研究
 - 7 インスリン自己注射手技の適切な再教育による血糖コントロール改善の探索的調査
(日本ベクトンディッキンソン社と共同研究)
(越井由佳子、竹内麻衣、本庶祥子、境内大和、瀬野陽平、濱崎暁洋、岩崎可南子、岩崎順博、綾野志保)
 - 8 妊娠時耐糖能異常症例に対する介入効果の研究
(綾野志保、博多恵美、増田有美、古河てまり)
 - 9 1型糖尿病患者における低血糖応答性グルカゴン分泌機構に関する研究
(渋谷公尊)
 - 10 アミノ酸投与によるミトコンドリア機能改善に関する研究
(渋谷公尊)
 - 11 インスリンシグナルを介したグルカゴン分泌制御についての研究
(渋谷公尊)
 - 12 糖尿病と癌の発症についての後方視的研究
(本庶祥子)
 - 13 原発性アルドステロン症の診断および治療経過に関する研究
(本庶祥子、濱崎暁洋)
 - 14 糖尿病患者における膵癌発生の前向き観察研究 (消化器内科との共同研究)
(本庶祥子、濱崎暁洋)
 - 15 高齢者糖尿病患者におけるサルコペニアの評価と介入に関する研究
(本庶祥子、角田晃啓)
 - 16 高齢者の生活自立に資する身体機能維持に必要な栄養素代謝環境の病態生理学的解明
(濱崎暁洋、角田晃啓、本庶祥子)
 - 17 ソマトスタチンアナログ製剤投与時の膵・腸管内分泌修飾と耐糖能異常の研究
(阿部 恵、本庶祥子、濱崎暁洋)
 - 18 全科型糖尿病診療サポートチームの多面的効果に関する検討
(竹内麻衣)
 - 19 インスリン分泌と感受性、インクレチン作用の定量的評価
(濱崎暁洋)
 - 20 日常診療環境において持続的運用が可能なデータベースとその統合についての検討
(濱崎暁洋)
 - 21 医療データからの診療行為の時系列的再構築に関する研究 (京都大学と共同研究)
(濱崎暁洋)
 - 22 腸内環境と内分泌・代謝修飾連関の解明に関する研究
(濱崎暁洋)
- 23 膵α細胞の IRS1 制御性オートファジーにて調節されるグルカゴン分泌調節機構の探索
(学術研究助成基金助成金 2022-2024 年度 若手研究)

(渋江公尊)

※24 糖尿病の個別化栄養治療を支援する新医療機器プログラムの開発・事業化

(濱崎暁洋)

AMED 課題研究

腎臓内科系

1 厚生労働省科学研究費補助金事業・AMED 関連事業

1-1 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「難治性血管炎に関する調査研究」

(研究協力者；遠藤知美、武曾恵理)

- ・好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究
(RemIT-JA、RemIT-JAV-RPGN、RemIRIT との連携)
- ・大型血管炎（高安動脈炎と巨細胞性動脈炎）の治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究（塚本達雄、遠藤知美）
- ・ANCA 関連血管炎（AAV）における腎組織病変とサイトカインプロファイルの相関研究（RemIT-JAV-RPGN 公募二次研究）
- ・本邦における抗好中球細胞質抗体関連血管炎に対するリツキシマブ療法の安全性と有効性に関するコホート研究（RemIRIT）
- ・JPVAS 血管炎前向きコホート研究（RADDAR-J）
- ・血管炎病理診断コンサルテーション事業（武曾恵理）
- ・AAV の上気道生検組織の病理学的特徴の解明（武曾恵理）

1-2 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業『難治性腎障害に関する調査研究』ネフローゼ症候群ワーキンググループ

(研究協力者；塚本達雄)

- ・日本ネフローゼ症候群コホート研究（JNSCS）
- ・新規日本ネフローゼ症候群コホート研究（JNSCS-In 研究）
- ・Primary MPGN/C3 腎症と補体研究
- ・膜性腎症に対するリツキシマブ臨床試験（PRIME）
- ・指定難病臨床個人調査票のデータベース活用に関する研究

1-3 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業『難治性腎障害に関する調査研究』急速進行性糸球体腎炎ワーキンググループ

(研究協力者；塚本達雄、武曾恵理)

- ・JKDR/JRBR を用いた RPGN の臨床病理学的解析
- ・RPGN の疫学二次調査：全国 RPGN アンケート調査
- ・指定難病臨床調査票を用いた疫学調査

1-4 日本医療研究開発機構（AMED）研究

(研究協力者；塚本達雄、遠藤知美)

- ・日本ネフローゼ症候群バイオマーカー研究（J-MARINE）

1-5 厚生労働行政推進調査事業補助金難治性疾患等政策研究事業『指定難病の普及・啓発に向けた包括的研究』

- ・指定難病制度の運用基盤構築（基盤分科会）（研究分担者；塚本達雄）

2 共同研究・受託研究

2-1 わが国の腎臓病疾患における腎生検データベース構築ならびに腎臓病総合データ

- ベース構築に関する研究 (J-RBR、J-CKD-DB)
- (塚本達雄、森 慶太、平木秀輔、遠藤知美、武曾恵理)
- ・成人ループス腎炎の予後に関する観察研究 (J-RBR 公募二次研究)
(遠藤知美、武曾恵理、塚本達雄、リウマチ膠原病内科：井村嘉孝)
 - ・日本腎生検レジストリーを利用したわが国における巣状分節性糸球体硬化症の variant の予後についての二次調査
(塚本達雄、遠藤知美)
 - ・抗がん剤腎障害 J-RBR 研究
(塚本達雄、遠藤知美、平木秀輔、森慶太)
 - ・日本膜性増殖性糸球体腎炎/C3 腎症コホート研究
(遠藤知美、武曾恵理、羽田敦子、塚本達雄)
 - ・日本ネフローゼ症候群コホート研究
(遠藤知美、武曾恵理、垣田浩子、塚本達雄)
- 2-2 ヨーロッパと本邦における IgA 腎症の臨床的特徴の比較調査研究
(塚本達雄、遠藤知美)
- 2-3 抗原特異的測定法による ANCA 検査の評価：小型血管炎における ANCA 検査の 2017 年国際合意の改訂を検証するための多施設共同前向き研究
(塚本達雄、遠藤知美)
- 2-4 遺伝子異常が疑われる腎疾患患者の遺伝子診断・解析、血液学的検査と臨床観察研究
(塚本達雄)
- 2-5 腎臓疾患および体液制御の異常に関わる危険遺伝子および遺伝子変異の同定
(遠藤知美)
- 2-6 透析患者における α 1-microglobulin 除去率が生存・合併症予後に与える影響の検討
(塚本達雄)
- 2-7 Low-Density Lipoprotein (LDL) アフェレシス療法の重度尿蛋白を伴う糖尿病性腎症に対する多施設臨床試験 (LICENSE-ON 研究)
(塚本達雄、森慶太、遠藤知美、武曾恵理)
- 2-8 京都大学医学部附属病院腎臓内科関連病院腎疾患データベース構築に関する観察研究
(塚本達雄、遠藤知美、森慶太、平木秀輔、武曾恵理)
- 2-9 日本アフェレシスレジストリ
(塚本達雄)
- 2-10 標準化腎生検組織評価法の確立
(塚本達雄)
- 2-11 「HTLV-1 陽性臓器移植レジストリ」を活用した臓器移植における HTLV-1 感染のリスクの解明に関する研究 【RADDAR-J[0-3]】
(塚本達雄)
- 2-12 経皮的腎生検における予防抗菌薬投与についてのランダム化比較試験
(塚本達雄、遠藤知美、森慶太)
- 2-13 腎臓病・透析患者における COVID-19 対策の全国調査 および易感染性・重症化因子の後方視的解析

- (塚本達雄)
- 2-14 電子カルテデータを用いた、がん薬物療法と腎障害に関する診療実態調査と関連因子および予後に関する研究
(塚本達雄、森慶太)
- 2-15 腹膜透析の患者予後と治療方法についての調査 (PDOPPS phase2)
(遠藤知美、塚本達雄)
- 2-16 腎生検で診断の得られた希少 6 腎疾患の臨床像と病理学的特徴の検討に関する研究
(遠藤知美、武曾恵理)
- 2-17 腹膜透析血液透析併用療法(PD+HD)における 1 週間の腹膜透析除水量の変化の検討
(塚本達雄、遠藤知美、森慶太)
- 2-18 急性血液浄化法の安全管理に関するアンケート、急性血液浄化法に関するアクション報告
(塚本達雄)
- 2-19 GATM 遺伝子変異による家族性腎疾患に関する臨床情報の検討
(塚本達雄、高柳俊亮、森慶太)
- 2-20 腎不全患者の透析非導入および透析中止症例に関する臨床情報の検討
(塚本達雄、遠藤知美)
- 2-21 腎代替療法における共同意思決定の実態調査と規定因子の臨床疫学調査
(塚本達雄、遠藤知美、森慶太)
- 2-22 嚢胞性腎疾患における遺伝的背景と臨床所見および病理所見の関係
(塚本達雄、遠藤知美)
- 3 企業治験 (責任医師、分担医師)
- ・慢性腎臓病患者を対象としたバルドキシロンメチルの長期的な安全性を評価する継続試験 (EAGLE 試験) (Reata Pharmaceuticals, Inc. (治験国内管理人: 協和キリン株式会社)、(株) E P 総合)
(塚本達雄、遠藤知美)
 - ・糖尿病性腎臓病患者を対象としたプラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験 (協和発酵キリン株式会社、ノイエス (株))
(塚本達雄、遠藤知美)
 - ・原発性 IgA 腎症患者を対象とした、LNP023 の有効性及び安全性を評価する、多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、第 III 相臨床試験およびロールオーバー試験 (ノバルティスファーマ株式会社、ノイエス (株))
(塚本達雄、遠藤知美、平木秀輔、森 慶太)
 - ・CLNP023X2203 又は CLNP023A2301 試験を完了した原発性 IgA 腎症の成人被験者を対象とした、iptacopan を非盲検下で投与したときの長期安全性及び忍容性を評価する、多施設共同ロールオーバー継続プログラム (REP) (ノバルティスファーマ株式会社、ノイエス (株))
(塚本達雄、遠藤知美、平木秀輔、森 慶太)
 - ・成人期発症のネフローゼ症候群 (頻回再発型あるいはステロイド依存性) 患者に対する IDEC-C2B8 の有効性及び安全性を確認する臨床第 III 相試験
(医師主導治験、ノイエス (株))

(塚本達雄、遠藤知美、平木秀輔、森 慶太)

- ・ C3 腎症または免疫複合体型膜性増殖性糸球体腎炎の患者を対象とした、PEGCETACOPLAN の有効性及び安全性を検討する第 III 相、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、多施設共同試験 (Apellis Pharmaceuticals 社、ノイエス (株)) (遠藤知美、塚本達雄、森慶太、高柳俊亮、東良亮)

4 臨床研究

- ・ ANCA 関連血管炎患者の腎生検病理所見における、長期腎予後予測に有用なパラメーター検索と評価法の検討 (遠藤知美)
- ・ 透析患者の乳汁の尿毒素物質解析および母乳哺育の可能性についての研究 (遠藤知美、塚本達雄)
- ・ 透析用カテーテルの機能不全およびカテーテル関連感染症に関する研究 (塚本達雄)
- ・ 血液透析患者への定期的静注鉄補充によるヘモグロビン・サイクリングとエリスロポイエチン反応性に関する研究 (平井大輔、塚本達雄)
- ・ 腎臓疾患および体液制御の異常に関わる危険遺伝子および遺伝子変異の同定 (遠藤知美、塚本達雄)
- ・ 慢性腎臓病地域連携診療におけるアウトカム分析 (塚本達雄)
- ・ IgA 腎症の EPA+Aspirin 療法の有効性 (遠藤知美、塚本達雄)
- ・ IgA 腎症におけるメサンギウム C4 沈着意義の検討 (鳥越和雄 武曾恵理、遠藤知美、塚本達雄)
- ・ IgA 腎症に対する肥満の影響について大規模コホートにおける腎機能と性によるサブ解析 (有安由紀、武曾恵理、鳥越和雄、遠藤知美、塚本達雄)
- ・ SGLT2 阻害薬の腎機能の低下した DM 腎症に対する有効性と安全性 (塚本達雄、森慶太)
- ・ VINCENT で測定した多発性嚢胞腎体積の推移・トルバプタン効果・腎不全進行の検証 (塚本達雄)
- ・ 高齢発症 ANCA 関連血管炎患者の寛解導入における免疫抑制剤併用の有効性と安全性 (塚本達雄、遠藤知美)
- ・ 末期腎不全期の多発性嚢胞腎に対するコイル塞栓療法と長期予後に関する研究 (塚本達雄)
- ・ 末梢動脈疾患に対する血管再生治療に関する研究 (塚本達雄)
- ・ CKD 患者における HDL 機能と腎疾患との関連についての観察研究 (武曾恵理)
- ・ ANCA 関連血管炎患者の間質性肺炎合併有無による臨床的意義の研究 (東良亮、遠藤知美)
- ・ マージナル生体腎ドナー及びレシピエントの腎予後の検討

- (垣田浩子)
- ・出血合併腎のう胞・肝のう胞感染治療に関する臨床情報の検討
(高柳俊亮、森慶太)
 - ・当院における小児腹膜透析患者導入に関する臨床情報および小児腹膜透析管理体制構築の検討
(遠藤知美、高柳俊亮、森慶太、塚本達雄、上川幸子、清水里香)
 - ・ANCA 関連血管炎患者の間質性肺炎合併有無による臨床的意義の検討
(東良亮、高柳俊亮、森慶太、遠藤知美、塚本達雄)
 - ・抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎における血漿交換の有用性についての検討
(渡邊友香、東良亮、高柳俊亮、森慶太、遠藤知美、塚本達雄)

栄養部系

- 1 肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）女性患者の栄養状態と病状の関連
(高山祐美、永井成美、北島尚昌、福井基成)
- 2 肺 NTM 症女性患者の体型認識（Bodyimage）と病状・体格・栄養状態の関連
(高山祐美、永井成美、北島尚昌、福井基成)
- 3 肺 NTM 症患者のサルコペニア予防に関する栄養学的研究
-筋肉の維持に関わる生活習慣・栄養摂取・栄養関連マーカーの探索-
(高山祐美、永井成美、北島尚昌、福井基成)
- 4 SCU における経腸栄養プロトコル導入後の効果
(京面ももこ)
- 5 ICU-AW が自宅退院時の食事摂取に及ぼす影響
(京面ももこ)
- 6 腸管切除部位が腸内細菌叢および栄養代謝に及ぼす影響
(京面ももこ)
- 7 臓器手術患者における周術期および術後の栄養管理介入の有用性
(巽 絢子)
- 8 消化器手術患者に対する栄養管理介入の有用性
(巽 絢子)
- 9 消化器手術が体蛋白崩壊量と栄養代謝動へ与える影響
(田中英治、京面ももこ、巽 絢子)
- 10 COVID-19（中等症）患者における栄養状態とアウトカムの関連
(山田信子、黒川典子)

炎症・免疫 研究部門

部長	井村 嘉孝	(リウマチ膠原病内科)
研究主幹	吉川 義顕	(皮膚科)

リウマチ・膠原病内科系

- 1 生物学的製剤使用関節リウマチ患者の長期安全性研究（SECURE 研究）
--- 多施設共同研究
(井村嘉孝)

- 2 抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体測定のための OJ 抗原精製と測定系の確立
(井村嘉孝)
- 3 抗 MDA5 陽性間質性肺炎合併皮膚筋炎に対する 3 剤併用療法プロトコルの有用性と安全性の検討
--- 多施設共同研究
(井村嘉孝)
- 4 広域抗菌薬使用による腸内細菌叢への影響の検討
(辻本孝平)
- △ 5 全身性エリテマトーデスにおける SOCS1 の役割の解明と治療への応用
(学術研究助成基金助成金 2018 年度 基盤研究 C 延長申請)
(高橋令子)
- 6 ラパマイシンによる全身性エリテマトーデスの病態制御のメカニズムの解明
(高橋令子)
- 7 病気再燃防止を目的とした全身性エリテマトーデス患者の臨床像に関する観察研究
(高橋令子)
- 8 関節リウマチを対象とした日常診療下におけるサリルマブの前向き観察研究
(PROFILE-J)
--- 多施設共同研究
(井村嘉孝)
- 9 メトトレキサート (MTX) 関連リンパ増殖性疾患の病態解明のための多施設共同研究
--- 多施設共同研究
(井村嘉孝)
- 10 メトトレキサート (MTX) 関連リンパ増殖性疾患発症予測因子の同定
--- 多施設共同研究
(井村嘉孝)
- 11 リウマチ性疾患治療中に生じた COVID-19 感染症に関する研究
--- 多施設共同研究
(井村嘉孝)
- 12 全身性エリテマトーデスの病態に及ぼす転写因子 SOCS1 発現量の影響
(学術研究助成基金助成金 2022-2024 年度 基盤研究 C 申請)
(高橋令子)

皮膚科系

- 1 乾癬における生物学的製剤を基盤とした集学的治療の有用性評価に関する研究
(吉川義顕、古賀玲子、山上優奈、衣斐菜々)
- 2 円形脱毛症における標準的治療の最適な介入時期とアウトカムに関する研究
(吉川義顕、古賀玲子、山上優奈、衣斐菜々)
- 3 蕁麻疹の標準的治療と臨床的効果に関する研究
(吉川義顕、古賀玲子、山上優奈、衣斐菜々)
- 4 アトピー性皮膚炎における標準的治療の有効性の臨床的評価方法に関する研究
(吉川義顕、古賀玲子、山上優奈、衣斐菜々)

神経・感覚運動器 研究部門

部長	戸田 弘紀	(神経 C 脳神経外科)
研究主幹	高橋 牧郎	(神経 C 脳神経内科)
	田辺 晶代	(眼科)
	宮原 晋介	(眼科)
	高木 賢一	(神経精神科)
	田村 治郎	(整形外科)
	太田 雅人	(整形外科)
	鈴木 義久	(形成外科)
	前谷 俊樹	(耳鼻咽喉科・頭頸部外科)
	金丸 眞一	(耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

脳神経外科系

- 1 脳腫瘍全国統計調査と解析 (臓器がん登録調査)
(戸田弘紀 他 研究代表者: 成田善孝 (国立がん研究センター中央病院・脳脊髄腫瘍科))
- 2 グリオーマにおける化学療法感受性の遺伝子指標の検索とそれに基づくテーラーメイド治療法の開発
(戸田弘紀 他 研究代表者: 金村米博 (大阪医療センター・臨床研究センター・室長))
- 3 小児頭蓋内悪性腫瘍の遺伝子診断体制の構築 I. 髄芽腫、上衣腫
(戸田弘紀 塩田光隆 武部軌良 研究代表者: 永根基雄 (日本脳腫瘍学会理事長) 伊達 勲 (日本小児神経外科学会理事長))
- 4 硬膜動静脈瘻に対する Onxy 液体塞栓システムを用いた経動脈塞栓術に関する多施設共同登録研究
(戸田弘紀、石橋良太)
- 5 未破裂脳動脈瘤の増大・破裂を促進する因子同定のための臨床研究
(戸田弘紀、石橋良太)
- 6 無症候性頸動脈狭窄症の虚血発症リスク層別化に関する観察研究 (SmartK study)
(戸田弘紀、石橋良太)
- 7 成体神経幹細胞増殖制御における IGF-1・インテグリン $\alpha v \beta 3$ 協調作用の役割
(戸田弘紀)
- 8 Japan Neurosurgical Database (JND)
(戸田弘紀 他 研究代表者: 嘉山孝正・飯原弘二 (一般社団法人日本脳神経外科学会))
- △ 9 高度難治性振戦に対する定位機能神経外科の治療最適化と振戦制御機構の解明
(学術研究助成基金助成金 2021 年度 基盤研究 C)
(戸田弘紀)
- 1 0 深部脳電極埋込時における頭位の影響に関する検討
(西田南海子、戸田弘紀、岡 佑和 他)
- 1 1 特発性正常圧水頭症における症状改善のための臨床研究-アルツハイマー病理が疑われる患者に対するシャントの有効性・安全性に関して-
(西田南海子、小松研一 研究代表者: 森 悦朗・宮嶋雅一・數井裕光 (日本正常圧水頭症学会))

- 1 2 特発性正常圧水頭症の髄液不均等分布及び脳白質障害と L-PGDS についての研究
(西田南海子、永田奈々恵 (東京大学農学部・農学生命科学研究科) 他)
- 1 3 胚細胞腫瘍の治療経過に関する検討
(西田南海子、戸田弘紀、塩田光隆)
- 1 4 パーキンソン病に対する視床集束超音波治療による小脳視床路、淡蒼球視床路の可塑性検討 (2021 年度第 1 回きたの研究奨励金)
(西田南海子、戸田弘紀)
- 1 5 運動機能に影響を与える情動の神経ネットワークの解明 (北野カデット研究課題)
(澤田真寛、戸田弘紀)

脳神経内科系

- 1 パーキンソン病患者における L-ドパ/DCI 配合剤治療へのセレギリンあるいはゾニサミドの上乗せ効果に関する無作為化比較第 II 相試験
(jRCT 登録番号 : jRCTs051180098)
(高橋牧郎)
- 2 撮像データに基づく、パーキンソン病患者の姿勢障害に対するイストラデフィリンの影響の検証
(APIS-J 後ろ向き観察研究)
(高橋牧郎)
- 3 パーキンソン病患者の振戦に対する MRgVim-FUS の適応評価、有効性・安全性の解析研究
(高橋牧郎、樽野陽亮、新美 完、小松研一、古川公嗣、宮本将和)
- 4 パーキンソン病に対する脳深部刺激療法の適応基準と認知機能、精神状態への影響に関する検討
(高橋牧郎、樽野陽亮、新美 完)
- 5 パーキンソン病に対する DAT (Device Aided Therapy: DBS, FUS, LCIG) の適応評価と有効性、安全性に関する研究
(高橋牧郎、樽野陽亮、新美 完、小松研一、古川公嗣、宮本将和)
- 6 パーキンソン症状を呈する入院患者の臨床像に関する検討
(古川公嗣、高橋牧郎、樽野陽亮、小松研一、新美 完、宮本将和)
- 7 パーキンソン病患者におけるイストラデフィリンのジスキネジア発現に対する臨床研究
(小松研一、高橋牧郎、樽野陽亮、古川公嗣、宮本将和、新美 完)
- 8 神経内科診療における精神科連携の意義の検討
(小松研一)

眼科系

- 1 進行期緑内障患者に対する緑内障手術の術後成績
(田辺晶代 宮原晋介)
- 2 minimally invasive glaucoma surgery(MIGS)の術式別術後成績
(田辺晶代)
- 3 サイトメガロウイルス起因性続発緑内障の長期経過
(田辺晶代)

- 4 緑内障に対する黄斑前膜除去術後の視機能変化
(田辺晶代 宮原晋介)
- 5 難治性黄斑円孔に対する invertedILM flap 法の有用性
(宮原晋介)
- 6 チン氏帯脆弱眼に対する眼内レンズ嚢内逢着術の術後成績
(宮原晋介)

神経精神科系

- 1 総合病院精神科に受診するうつ病患者に対する精神療法
(高木賢一、岩崎明日香)
- 2 摂食障害患者の家族療法についての研究
(岩崎明日香、高木賢一)
- 3 緩和ケアにおける精神療法についての研究
(高木賢一、岩崎明日香)
- 4 精神科リエゾンコンサルテーションにおける統計学的研究
(高木賢一、岩崎明日香)
- 5 総合病院入院中の認知症患者および高齢者に対する精神科薬物療法および非薬物療法
(高木賢一、岩崎明日香)
- 6 パーキンソン病関連疾患の精神症状に対する精神科薬物療法
(高木賢一、岩崎明日香)

整形外科系

- 1 **Surgical navigation system** を応用した頸椎手術の臨床評価
(太田雅人、北折俊之)
- 2 骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折に対する椎体再建術の臨床研究
(太田雅人、北折俊之)
- 3 クロスリンクポリエチレンと 26 ミリ径コバルトクロム人工股関節骨頭との組み合わせによるソケット磨耗の経時的臨床的測定評価、ソケットレントゲン所見の経時変化。
(田村治郎)
- 4 高強度チタン合金ダブルテーパーシステム (**HS-3 Taper**) を用いた人工股関節の開発、中長期臨床成績の分析 (大腿骨皮質へのストレス分散に関する検討)
(田村治郎)
- 5 ハイドロキシアパタイト顆粒 (ボーンセラム) を用いた生体活性骨セメント手技による人工股関節ソケット固定の中期レントゲン所見、および臨床成績の分析
(田村治郎)
- 6 超長期耐用を目指した新しい生体活性骨セメント手技の開発研究 (生体界面におけるハイドロキシアパタイト骨顆粒の分散および適切な顆粒径の分析)
(田村治郎)
- 7 ハイドロキシアパタイト顆粒を用いた大腿骨頭壊死に対する小侵襲の骨頭温存手術の開発、臨床成績の分析
(田村治郎)
- 8 セメント固定による人工股関節再置換におけるロングステム、サポートプレートおよび人工骨、同種骨の併用使用症例の臨床成績の分析

- (田村治郎)
- 9 新しい後十字靭帯切除型人工膝関節置換術 (BS 5) の従来型 (KU4) との比較検討
(田村治郎、佐治隆彦)
 - 1 0 後十字靭帯切除型人工膝関節置換術 (KU4, BS 5) の後方拘束性人工膝関節
(Posterior stabilizer type) との臨床的比較検討
(田村治郎 佐治隆彦)
 - 1 1 人工股関節手術、人工膝関節手術の術後骨折のリスクファクターおよび術後臨床成績
の分析
(田村治郎)
 - 1 2 紋扼性神経障害における手術前後の電気生理学的検討
(麻田義之、平雄一郎)
 - 1 3 リバース型人工肩関節置換術の術後成績
(佐治隆彦)
 - 1 4 高齢者膝関節症における脛骨高位骨切り術の術後成績
(佐治隆彦)

形成外科系

- 1 アルギン酸をもちいた人工神経の製品化
(鈴木義久)
- 2 ダナン病院で実施中の脊髄損傷治療の継続とベトナム厚生省への結果提出
(鈴木義久)
- △ 3 中枢末梢神経軸索再生における癒痕の抑制
(学術研究助成基金助成金 2018 年度 基盤研究 C 延長申請)
(石川奈美子、鈴木義久)
- 4 磁場による神経血管再生
(石川奈美子)
- 5 四肢リンパ浮腫患者のリンパ管の再生
(石川奈美子)
- △ 6 磁場を用い癒痕を制御する神経再生のメカニズムの解明
(学術研究助成基金助成金 2021 年度 基盤研究 C)
(石川奈美子)

耳鼻咽喉科・頭頸部外科系

- 1 乳突蜂巢再生による難治性中耳炎に対する再生医療の開発
(金丸眞一、金井理絵、三輪 徹、前谷俊樹、吉田季来)
- 2 組織工学的手法による外耳道軟部組織の再生医療と医師主導治験
(金丸眞一、金井理絵、吉田季来、三輪 徹、山口智也、前谷俊樹)
- 3 鼓膜組織幹細胞の同定と鼓膜再生医療の開発
(学術研究助成基金助成金 2016 年度 若手研究 B 延長申請)
(金丸眞一、金井理絵、三輪 徹、山口智也、前谷俊樹、吉田季来)
- 4 突発性難聴に対する i-TASS (intra-Tympanic administration of Steroid Sponge) 療法
の開発
(金丸眞一、金井理絵、三輪 徹、山口智也、北真一郎)

- 5 人工神経管と単核球移植による末梢神経の機能的再生
(金丸眞一、金井理絵、山本季来、前谷俊樹)
- 6 グローバル、スタンダードを目指した bFGF による鼓膜再生療法の開発
(金丸眞一、金井理絵、三輪 徹、山口智也、北真一郎)
- 7 高濃度ステロイド浸潤ゼラチンスポンジ正円窓留置による内耳性難聴への新治療の開発
(金丸眞一、金井理絵、三輪 徹、山口智也、北真一郎)
- △ 8 鼓膜組織幹細胞の同定と動態の解明
(学術研究助成基金助成金 2016 年度 若手研究 B 延長申請)
(金井理絵、金丸眞一)
- △ 9 末梢性顔面神経麻痺に対する高濃度ステロイド鼓室内投与療法の開発
(学術研究助成基金助成金 2017 年度 基盤研究 C 延長申請)
(金丸眞一、金井理絵、三輪 徹)
- 1 0 ミトコンドリア機能異常による加齢性難聴の原因解明
(三輪 徹、金丸眞一、金井理絵、前谷俊樹)
- △ 1 1 飲酒・喫煙以外の原因による口腔癌の解明
(学術研究助成基金助成金 2021 年度 基盤研究 C)
(原田博之)
- △ 1 2 ヒト遺伝性内耳疾患に対する遺伝子治療確立を見据えた基礎研究
(基盤研究 C)
(三輪 徹 客員研究員)

発達・再生 研究部門

部長	塩田 光隆	(小児科)
研究主幹	水本 洋	(小児科)
	佐藤 正人	(小児外科)
	諸富 嘉樹	(小児外科)
	渡辺 健	(小児科循環器部門、心臓 C 先天性心疾患部門)
	羽田 敦子	(小児科・感染症科)

小児科系

- 1 免疫グロブリン療法不応の川崎病に対するステロイド療法の併用に関する検討
(吉岡孝和、阿部純也、明石良子、熊倉 啓、水本 洋、塩田光隆、羽田敦子、渡辺 健、秦 大資)
- 2 乳児一過性高フェリチン血症に関する診断と治療の検討について
(塩田光隆)
- 3 「水痘ワクチン追加接種後追跡調査」
(羽田敦子、呼吸器内科 丸毛 聡、秦 大資)
- 4 グロブリン製剤の濃度の違いによる川崎病治療効果の差異の検討
(吉岡孝和)
- 5 新生児一過性高インスリン血症における血中 reverse T3 の検討
(阿水利沙、水本 洋)

- 6 小児難治性単一症候性夜尿症（NME）におけるピベグロン治療効果の検討
（内原嘉仁、羽田敦子、山下純英、秦 大資）
- 7 川崎病患者におけるリンパ球サブセット解析
（阿久澤大智）
- 8 妊婦 GBS スクリーニング法改変による新生児侵襲性 GBS 感染症への影響
（沼田 寛、羽田敦子、吉岡孝和、加藤健太郎、水本 洋、秦 大資）
- 9 尿路感染症を発症した小児の水腎症・膀胱尿管逆流症の検討
（西尾尚紀、羽田敦子、吉岡孝和、水本 洋、秦 大資）
- 10 小児における血液培養の現状と展望
（岩田直也、羽田敦子、秦 大資）
- 11 遠隔通信システムを使用した新生児蘇生指導の有効性の検討
（阿水利沙、水本 洋）
- 12 胎児期発症のミルクアレルギーに関する検討
（高屋龍生、阿水利沙、水本 洋）
- 13 糖原病 1 b 型に対する SGLT2 阻害剤の有効性、および最適な内服方法に関する **検討**
（三上真充、荒井 篤、水本 洋）
- 14 難治性乳び胸、全身浮腫を合併するヌーナン症候群に対する dexamethasone 大量療法の有効性に関する検討
（吉村元文、阿水利沙、水本 洋）
- 15 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）伝搬形態が小児と成人でなぜ違うのか。
（羽田敦子）
- 16 原発性線毛機能障害の早期診断に関する検討
（岡本宗一郎、阿水利沙、水本 洋）
- 17 i-gel と T-piece を使用した新しい新生児蘇生法
（磯部 葵、水本 洋）
- 18 抗 MOG 抗体関連疾患の臨床像の検討
（梶本智史、熊倉 啓）
- 19 日本膜性増殖性糸球体腎炎/C3 腎症コホート研究
（遠藤知美、塚本達雄、武曾恵理、羽田敦子）

小児科循環器／心臓 C 先天性心疾患系

- 1 インスタントメッセンジャーおよびクラウドを用いた心エコー遠隔診療支援システムの構築
（渡辺 健、鶴見文俊）

小児科 感染症部門系

- 1 ワクチンによる糖尿病患者における水痘帯状疱疹ウイルス特異的免疫反応の検討
（文部科学省科学研究費補助金事業）
（羽田敦子、糖尿病内分泌内科 濱崎暁洋、本庶祥子、河崎祐貴子、瀬野陽平、渡邊 武、小林由佳、榊原敦子、浜本芳之、兵庫医科大学 奥野壽臣、姫路獨協大学 片山俊郎）
- 2 当院の ESBL 臨床分離株の検討～当院における 2004 年と 2017 年の ESBL 産生大腸菌の比較

- (中塚由香利、宇野将一、小林賢治、羽田敦子)
- 3 水痘抗原皮内テストと IFN- γ アッセイの水痘帯状疱疹ウイルス特異的免疫反応の
相関分析
(羽田敦子、榊原敦子、渡邊 武、小林由佳、兵庫医科大学 奥野壽臣、
姫路獨協大学 片山俊郎)
 - 4 メロペネム、タゾバクタム/ピペラシリン、セフトリアキソンの排便回数に対する影響
(辻本考平、片山俊郎、羽田敦子)
 - 5 広域抗菌薬使用による腸内細菌叢への影響の検討
(辻本考平、大橋倫子、羽田敦子)
 - 6 メントレキセート内服を契機に発症したリステリア髄膜炎による脳神経障害の検討
(内原嘉仁、山本昌義、藤田昌昭、羽田敦子)
 - 7 3つの年齢層の感染源に基づく日本の SARS-CoV-2 感染管理の実施
(羽田敦子)
 - 8 妊婦 GBS スクリーニング法としての選択増菌培地の有効性
(中塚由香利、宇野将一、羽田敦子)
 - 9 *Enterobacter spp.* 菌血症に対する第 3 世代セファロスポリン療法の臨床的評価
(小林和博、上田 覚、高橋 有、羽田敦子、尾上雅英)
 - 10 新型コロナウイルス感染症に対するイベルメクチン (ストロメクトール錠) による治療
効果の検討
(大島正義、丸毛 聡、羽田敦子)
 - 11 新型コロナワクチン有効性の検討
(中川隆太郎、喜多村恭平、丸毛 聡、羽田敦子)

小児外科系

- 1 人工気胸下小児胸腔鏡手術における循環動態の研究
(佐藤正人、武田昌克、園田真理、遠藤耕介、諸富嘉樹)
- 2 重症心身障がい児に対する腹腔鏡下噴門形成術の定型化の試み
(佐藤正人、武田昌克、園田真理、遠藤耕介)
- 3 小児内視鏡外科教育システムの構築
(佐藤正人、武田昌克、園田真理、遠藤耕介、諸富嘉樹)
- 4 小児外科領域における単孔式腹腔鏡下手術の開発
(佐藤正人、武田昌克、園田真理、遠藤耕介、諸富嘉樹)
- 5 ASH (abdomino scrotal hydrocele) の成因についての研究
(諸富嘉樹、武田昌克、園田真理、遠藤耕介)
- 6 小児消化管異物症例の疫学的検討
(園田真理、佐藤正人)
- 7 先天性胆道拡張症に対する腹腔鏡手術術式の開発
(佐藤正人、武田昌克、園田真理、遠藤耕介、諸富嘉樹)
- 8 膀胱尿管逆流症に対する低侵襲手術の開発
(諸富嘉樹、遠藤耕介、武田昌克、園田真理、佐藤正人)
- 9 ヒルシュスプルング病類似疾患における腸管神経細胞の分布についての検討
(佐藤正人、園田真理、遠藤耕介、諸富嘉樹)
- 10 ヒルシュスプルング病診断におけるカルレチニンの応用

- (佐藤正人、遠藤耕介、園田真理)
- 1 1 先天性胆道閉鎖症の成因についての研究
(諸富嘉樹、遠藤耕介、園田真理)
 - 1 2 先天性胆道閉鎖症初回手術時における線維化ならびに炎症性マーカーからの予後推定に関する研究
(遠藤耕介、園田真理、諸富嘉樹、佐藤正人)
 - 1 3 腹腔鏡下単径ヘルニア根治術 (LPEC) 術式の開発・普及
(諸富嘉樹、武田昌克、園田真理、遠藤耕介)
 - 1 4 漏斗胸手術至適年齢の検討
(諸富嘉樹、武田昌克、遠藤耕介)

病態生理・薬理 研究部門

部長	尾上 雅英	(薬剤部)
研究主幹	足立 健彦	(麻酔科)
	加藤 茂久	(麻酔科)
	黒崎 明子	(麻酔科)
	宮崎 嘉也	(集中治療部)
	平川 昭彦	(救急科)

薬剤部系

- 1 電子カルテシステムを活用した医薬品の体内動態と薬効・副作用情報の体系的評価と薬物療法の最適化に関する研究
(薬剤師全員)
- 2 抗菌薬の使用状況に関する実態調査
(上田 覚、高橋 有、小林和博、宮本佳奈、尾上雅英)
- 3 抗がん剤の副作用発現に関する因子の探索
(水田純平、安部さつき、白川真美、上ノ山和弥、近藤 篤、宇佐美友佳子、柏井 琢、丸谷周平、三宅麻文、中多陽子、尾上雅英)
- 4 多剤併用高齢者に対する薬剤師介入と多職種協働による処方適正化について
(辻屋朝美、上ノ山和弥、日高貴生、河野正憲、和山 祐、伊藤理沙、尾上雅英)
- 5 新生児期の薬物動態変動機構の解析 (新生児における酢酸亜鉛製剤投与後の血清亜鉛及び血清銅の推移に関する個体間変動要因の解明)
(伊藤俊和、尾上雅英)
- 6 免疫チェックポイント阻害薬使用中の腎機能変動に関する研究
(上ノ山和弥、尾上雅英)
- 7 *Enterobacter spp.* または *Klebsiella aerogenes* 菌血症に対する第3世代セファロsporin治療の臨床評価および臨床転帰不良に影響を与える因子の探索
(小林和博、羽田敦子、高橋有、上田覚、上ノ山和弥、伊藤俊和、尾上雅英)
- 8 ラムシルマブ投与後の蛋白尿発現に及ぼすベバシズマブ前治療の影響に関する多施設共同研究
(中多陽子、三宅麻文)

麻酔科系

- 1 麻酔台帳 I T化を利用した周術期合併症の要因分析
(原 朋子)
- 2 糖尿病患者の術前コントロールと周術期合併症に関する後ろ向き研究
(直井紀子)
- 3 新生児、乳児の鏡視下手術の麻酔管理
(黒崎明子)
- 4 小児前投薬における経口ミダゾラムシロップの有用性に関する研究
(黒崎明子)
- 5 高度低肺機能患者の胸腔鏡下手術における自発呼吸下麻酔の有用性および安全性に関する研究
(加藤茂久)
- 6 術後悪心嘔吐の予防目的で術中投与するドロペリドールの副作用である錐体外路症状に関する調査研究。特に若年者における状況
(加藤茂久)
- 7 当院における下肢切断術後の予後に関する研究
(加藤茂久)

集中治療部系

- 1 周術期における上肢静脈エコーの有用性に関する検討
(宮崎嘉也)

救急科

- 1 「災害時救急医療情報及び運用システム」の構築
(平川昭彦)
- 2 民間病院における診療看護師 (NP) の有用性に関する研究
(王 徳雄)

保健・健康 研究部門

部長	寺井 美峰子	(看護部)
研究主幹	石守 崇好	(放射線診断科)
	広川 侑奨	(放射線診断科)
	高木 雄久	(腫瘍放射線科)
	高森 行宏	(健診部)
	向井 秀幸	(臨床検査部)
	高橋 克	(歯科口腔外科)
	平木 秀輔	(医療情報部)

看護部系

- 1 自動血圧計による医療関連機器圧迫創傷 (MDRPU) 予防対策に有効な保湿剤の検証
(巻下千夏)
- 2 手術を受ける患児に対するディストラクションの有効性

- (山崎知世、寺田朱里、島本真弓)
- 3 ソフトナース®細菌培養結果にともなう効果的な除菌方法の検討
(宮地千春、稲田美紀、島本真弓、石野直明)
 - 4 昼間尿失禁の患児へ DVSS を導入し、看護介入への効果を見いだす
(宮地千春、稲田美紀、島本真弓、石野直明、新田優紀子、山口かおり、田中かおり、久保由佳)
 - 5 妊孕性温存が不確かな中でがん薬物療法を受ける若年女性がん患者への看護実践
修士論文の外部発表
(川上喜美江)
 - 6 当院乳腺外科における乳がん患者の妊孕性温存に関わる医師・看護師の意識調査
(大橋香織)
 - 7 昼間尿失禁の患児へ DVSS を導入し、看護介入への効果を見いだす
(新田優紀子、山口かおり、田中かおり、久保由佳)
 - 8 2022 年度 認定 HCTC 認定申請のケースレポート
(原美樹子)
 - 9 当院における初めての小児腹膜透析導入と診療体制構築
(上川幸子)
 - 1 0 当院乳腺外科における乳がん患者の妊孕性温存にかかわる医師・看護師の意識調査
(大橋香織、田中敦子)
 - 1 1 アピアランスコーナーの発展
(松本愛 福坂知美師長、政家彩、眞山唯、山川遥、上田有紗)
 - 1 2 新型コロナ濃厚接触者の転帰
(永田万結)
 - 1 3 腔内照射時の疼痛緩和への取り組み
(平田夕美子)
 - 1 4 手術手技における学習に動画を活用したことによる効果
(高橋美和 巻下千夏、木村万里笑、劉仁良、島本真弓)
 - 1 5 手術室中堅看護師を対象にしたスキルアップ支援
(巻下千夏)
 - △ 1 6 看護系大学教員の医療安全教育力向上のための教材の開発
(学術研究助成金 基盤研究 C 研究分担者)
(寺井美峰子)
 - 1 7 急性期病院におけるスペシャリストとジェネラリストの育成への取り組み
(寺井美峰子)
 - 1 8 看護職員のやりがい度向上のための取り組み
(寺井美峰子)
 - 1 9 夜勤帯看護補助者(ナイトアシスタント)の導入とシステム構築
(木戸宏美)
 - 2 0 特定行為研修終了者及び認定看護師の活動支援に向けた取り組み
(椎橋美月)
 - 2 1 重症度、医療・看護必要度」のデータを活用した看護マネジメント
(加藤千春)
 - 2 2 セラミド含有皮膚保護剤のストーマ周囲皮膚への影響

(松本 忍、佐藤恵美子、釘宮真紀)

- 2 3 「手術室スタッフの患児に対する、ディストラクション実施の評価」
(島本真弓)

放射線診断科系

- △ 1 ケモカイン受容体イメージングによる腫瘍のコンパニオン診断と個別化医療の探索
(科研費助成事業(継続) 2020年~2023年度 基盤研究 C)
(石守崇好、子安翔*、志水陽一* (*: 京都大学大学院医学研究科画像診断学・核医学))
- 2 乳癌診断における MRI 撮影標準化に向けた複数施設前向き研究
奥村亮介、石守崇好、高原祥子、岡澤藍夏*、飯間麻美*、片岡正子**、中本裕士**
(*: 医学研究所客員研究員・京都大学大学院医学研究科画像診断学・核医学)
(**: 京都大学大学院医学研究科画像診断学・核医学)

腫瘍放射線科系

- 1 骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌に対する塩化ラジウム内用療法の臨床的有用性に関する検討(継続)
(熱田智子、高木雄久)
- 2 進行食道癌患者に対する緩和的放射線科治療の QOL への影響のご検討(継続)
(熱田智子、高木雄久)
- 3 III期非小細胞肺癌に対する同時胸部化学放射線療法および逐次的デュルバルマブ維持療法における至適照射範囲の検討
(熱田智子、高木雄久)
- 4 SAVI (Strut Adjusted Volume Implant) を用いた乳房温存術後小線源治療の治療効果に関する検討
(熱田智子、高木雄久)

健診部系

- 1 ドック健診における高感度 CRP 検査と生活習慣との関連について
(高森行宏)
- 2 ドック健診における膵がんの発見の契機について
(高森行宏)
- 3 中高年女性における健康意識および生活習慣と健診データとの関連性
(高森行宏)
- 4 特定健診問診票での生活習慣改善意欲と生活習慣病因子の検討
(遠藤真紀子)
- 5 働く世代における眼底検査の有用性
(遠藤真紀子)
- 6 当院人間ドック女性受診者における脂肪肝の検討
(今田祐子)
- 7 日本の子宮頸がん死亡・罹患率の年次変動と将来予測: ベイズ型 Age-Period-Coho (APC) 分析
(榊原敦子、片山俊郎、樋口壽宏)

- 8 日本人女性における喫煙割合と子宮頸がん死亡・罹患率の経年変化：Birth cohort analysis
(榊原敦子、片山俊郎、樋口壽宏)
- 9 日本人女性における喫煙割合と子宮頸がん死亡・罹患率の経年変化：Joinpoint analysis
(榊原敦子、片山俊郎、樋口壽宏)
- 1 0 出生コホートによる子宮頸がん罹患率とリスクファクターの関連：相関・回帰分析
(榊原敦子、片山俊郎、樋口壽宏)
- 1 1 子宮頸癌における年齢と予後の関連についての検討：多施設共同研究
(榊原敦子、片山俊郎、樋口壽宏)
- 1 2 北野病院医療情報を使用した HPV ワクチン接種状況の記述統計学的分析
(榊原敦子、片山俊郎、樋口壽宏)
- 1 3 北野病院産婦人科癌登録データを使用した若年子宮頸癌および CIN3 の時系列分析
(榊原敦子、片山俊郎、樋口壽宏)
- 1 4 日本における若年子宮頸がん予防対策の効果の推計
(榊原敦子、片山俊郎、樋口壽宏)
- 1 5 子宮頸がん症例に対する手術療法・放射線療法（同時化学放射線療法）・化学療法の成績における年齢因子の影響の解析（日本産科婦人科学会データ）
(榊原敦子、片山俊郎、樋口壽宏)

臨床検査部系

- 1 試薬コンタミネーションによって生じた測定値への影響と対策
(垣内真子、*涌嶋美甫香、土肥慎哉、伊東知沙紀、見戸杏優、新枝稜介、前田記代子)
- 2 アボット社自動分析装置「Alinity-ci」および「Alinity-i2」を搬送接続した効率的な運用と成果について
(涌嶋美甫香、*垣内真子、土肥慎哉、伊東知沙紀、見戸杏優、前田記代子)
- 3 後処理の自動化強化を目的とした A&T 社「閉栓モジュール」および「冷蔵ストッカー」の搬送接続による効果と課題
(土肥慎哉、*伊東知沙紀、垣内真子、涌嶋美甫香、見戸杏優、新枝稜介、吉川侑花、前田記代子)
- 4 全自動血液凝固測定装置「CN6000」の導入の有用性
(伊東知沙紀、*見戸杏優、垣内真子、涌嶋美甫香、土肥慎哉)
- 5 多項目自動血球分析装置「XN1000」および「XN3100」の導入の有用性
(新枝稜介、*吉川侑花、土肥慎哉、伊東知沙紀、見戸杏優)
- 6 院外検査センターからのネットワーク通信による画像結果至急報告システムの構築
(前田記代子)
- 7 検体検査搬送システム更新の評価及び次期検体検査の構築
(前田記代子、*垣内真子、涌嶋美甫香、土肥慎哉)
- 8 Sysmex 社 XN シリーズ BF モードによる体腔液細胞数の臨床報告結果への活用の検討
(高橋明日香、*志賀千代美、平田 恵)
- 9 血液像目視における CELLAVISION 社 DM9600 での測定標本選別の運用チャート作成

- (平田 恵、*志賀千代美、*高橋明日香、浅田 薫)
- 1 0 **BECKMANCOLTER 社 Navios EX**におけるフローサイトメトリーの新規抗体導入の基礎的検討
(志賀千代美、*高橋明日香、平田 恵)
 - 1 1 オート輸血自動分析機 **VISION Swift** による異型移植抗体価測定 of 検討
(上西徳治、丸石桃花、高橋明日香、*宮内万知子)
 - 1 2 輸血管理ソフト **BTDX** を用いたオーダーリングシステムとの輸血連携について
(丸石桃花、高橋明日香、上西徳治、*宮内万知子)
 - 1 3 幹細胞移植 (**BANK** も含む) における輸血連携業務について
(高橋明日香、丸石桃花、志賀千代美、上西徳治、*宮内万知子)
 - 1 4 アルブミン製剤の管理運用と適正使用の評価について
(高橋明日香、丸石桃花、上西徳治、*宮内万知子)
 - 1 5 輸血後鉄過剰症のマネージメントについて
(丸石桃花、高橋明日香、上西徳治、*宮内万知子)
 - 1 6 自己血輸血における製剤管理と適正輸血の評価について
(高橋明日香、丸石桃花、上西徳治、*宮内万知子)
 - 1 7 産婦人科危機的出血シミュレーションによる臨床現場・輸血部門関係の構築
(丸石桃花、高橋明日香、上西徳治、*宮内万知子)
 - 1 8 質量分析装置導入による細菌検査の迅速化の検討
(小林賢治、宇野将一、*中塚由香利、今井綾那、鋸本 遙、土屋咲子、藤森舞子、前田記代子)
 - 1 9 微生物検査室から診療科への情報発信の有用性
(中塚由香利、*宇野将一、小林賢治、今井綾那、鋸本 遙、土屋咲子、藤森舞子、前田記代子)
 - 2 0 **Loopamp Aspergillus F Detection Kit** の基礎性能評価
(中塚由香利、宇野将一、小林賢治、今井綾那、*鋸本遙、土屋咲子、藤森舞子、前田記代子)
 - 2 1 **GBS** 増菌培地とラテックス凝集法を併用した **GBS** スクリーニング検査法の臨床性能評価の研究
(中塚由香利、宇野将一、小林賢治、今井綾那、鋸本 遙、土屋咲子、*藤森舞子、前田記代子)
 - 2 2 **LAMP 法・GeneXpert・FilmArray** を用いた **COVID-19** 遺伝子検査の比較検討
(宇野将一、中塚由香利、小林賢治、今井綾那、鋸本 遙、*土屋咲子、藤森舞子、前田記代子)
 - 2 3 血液培養陽性自動報告システムの構築と運用
(宇野将一、*中塚由香利、小林賢治、今井綾那、鋸本 遙、土屋咲子、藤森舞子、前田記代子)
 - 2 4 神経伝導検査において、**F** 波出現率低下症例における正中神経刺激時の安静時と運動時での **F** 波出現率の比較検討
(渡邊裕子、*中野尋文、井上美砂、井ノ上紗希、*飯田奈緒)
 - 2 5 **ABI** と下肢動脈エコーデータとの比較検討
(井ノ上紗季、*船橋 妹、*伴 洋子、吉田美由紀、宮原佳子、辻 美佳、元江明希野、岩本梨沙、中野尋文、南 奈月)

- 2 6 左室肥大所見について心電図と心エコーデータとの比較検討
(南 奈月、*元江明希野、*伴 洋子、吉田美由紀、宮原佳子、辻 美佳、
岩本梨沙、中野尋文、井ノ上紗季)
- 2 7 EF 正常で GLS 異常を示す症例の病態解析
(大西めぐみ、*生熊誠子、平井絵理香、小田嶋康雄、上妻玉恵、土井千賀子、
秋田育美)
- 2 8 シアウェア計測値の検討 B モード評価との比較について
(土井千賀子、*上妻玉恵、坂本亜里紗、秋田育美、河関恵理子 生熊誠子、
大西めぐみ、伴 洋子、井上美砂)
- 2 9 AGC キナーゼの酵素活性調節障害が引き起こす病態の解析
(向井秀幸)

歯科口腔外科系

- ※ 1 希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
国立研究開発法人日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業
(高橋 克)
- 2 健康寿命延伸に向けた、歯の数を増やす薬（歯生え薬）の開発
公益財団法人京都産業 21 京都エコノミック・ガーデニング支援強化事業 本格的事
業展開コース
(喜早ほのか、高橋 克)
- ※ 3 希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
国立研究開発法人日本医療研究開発機構 橋渡し研究プログラム (preF)
(高橋 克)
- 4 USAG-1 を標的分子とした分子標的治療による歯の再生
(学術研究助成基金助成金 2022-2024 年度 基盤研究 C 申請)
(高橋 克)
- 5 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
厚生労働科学研究費
(室田浩之、高橋 克)

医療情報部

- 1 病院情報化とシステム開発・導入に関する研究
(平木秀輔、北山靖洋、井戸大輔、中村健一、玉井宏幸、長谷川義継、平山洋輔、
橋本淳沙)
- 2 タスクシフトの経営的効果に関する研究
(平木秀輔、播本真須美、赤松由香)
- 3 診療報酬請求データを用いた病院経営改善に関する研究
(平木秀輔、朝山欣英、篠田佳幸、山本 翔)
- 4 診療録監査を通じた医療の質向上に関する研究
(平木秀輔、加藤玲奈)
- 5 病院経営マネジメントシステムの導入に関する研究
(平木秀輔、伊藤幸也、西 貴士)
- 6 病院物流データを活用した原価計算に関する研究

- (平木秀輔、伊藤幸也、藤田将史、松村俊輝)
- 7 代用貨幣を用いた病院経営意思決定に関する研究
(学術研究助成基金助成金 2019-2021 年度 若手研究 延長申請)
(平木秀輔)
 - 8 実地医療機関におけるリアルワールドデータを活用した薬剤疫学研究
(平木秀輔)
 - 9 医療人的資源の価値に関する会計的評価法の開発
(学術研究助成基金助成金 2022-2024 年度 若手研究 申請)
(平木秀輔)
- △10 レセプトデータベース (NDB)の利用を容易にするための包括的支援システムの開発
(基盤研究(A)) (平木秀輔)
- △11 全レセプトデータ (NDB) を用いた眼科難病・希少疾患・難治性疾患の疫学研究
(基盤研究(C)) (平木秀輔)

リハビリテーション科系

- 1 心臓外科術後の要介護度悪化に関わる因子の検討
(上坂建太、鶴本一寿)
- 2 リモート行動変容支援と外来診療医への健康データ提供による虚血性心疾患のリスク因子是正効果に関する研究
(上坂建太、鶴本一寿、中根英策、猪子森明)
- 3 心不全患者における基本チェックリストと心不全再入院との関連の検討
(鶴本一寿、上坂建太)
- 4 振戦評価の妥当性について
(佐竹裕輝、辻本実奈美、脳神経外科医師)
- 5 訪問リハビリテーション介入と身体活動性との検討
(本田憲胤、富謙伸、野村知里、大洞佳代子)
- 6 新生児の精神運動発達と骨格筋量との関連
(本田憲胤、富謙伸、亀山千尋、水本洋、大洞佳代子)
- 7 デイケアにおけるサーキットトレーニングの身体機能に及ぼす効果に観察研究
(本田憲胤、矢木崇善、渡辺健太)
- 8 ハイリスク児の発達支援に関する研究
(澤田優子、本田憲胤、成宮牧子、水本洋)
- 9 労作時低酸素血症を呈する慢性呼吸不全患者における在宅酸素療法の酸素投与量適正評価
(浦慎太郎、本田憲胤、大洞佳代子、北島尚昌、福井基成)
- 10 同種造血幹細胞移植患者における身体機能と栄養状態に関する後方視的研究
(徳元翔子、久津輪正流、上坂建太、本田憲胤、大洞佳代子)
- 11 リハビリテーション科におけるインシデント・アクシデント事例に関する観察研究
(松岡森、大洞佳代子、本田憲胤)

論文

凡例

- ・アンダーライン--北野病院所属 (...は他機関所属の共著者)
- ・*-----corresponding author
- ・#-----co-first author

呼吸器センター 呼吸器外科

(原著論文)

- 1 Sumitomo R, Huang C*, Fujita M, Cho H, Differential expression of PD-L1 and PD-L2 is associated with tumor microenvironment of TILs and M2 TAMs and tumor differentiation in non-small cell lung cancer. *Oncol. Rep.* 47: 73, 2022. (査読有り)
- 2 Fujita C, ..., Huang C, Fujita M*. mCRP as a biomarker of adult-onset Still's disease: quantification of mCRP by ELISA. *Front. Immunol.* 13: 938173, 2022. doi: 10.3389/fimmu.2022.938173. (査読有り)
- 3 Miyata R, Sumitomo R, Huang C, Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors as first-line treatment for postoperative recurrent EGFR-mutated lung adenocarcinoma: a multi-institutional retrospective study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* ezac430, 2022. doi: 10.1093/ejcts/ezac430. (査読有り)
- 4 Sumitomo R, Huang C*, ..., Cho H, Wnt2b and Wnt5a expression is highly associated with M2 TAMs in non-small cell lung cancer. *Oncol. Rep.* 48: 189, 2022 (査読有り)

泌尿器科

(原著論文)

- 1 Soda T*, Koike S, Ikeuchi R, Okada T. Utilization rate and long-term persistence of combination pharmacotherapy with beta-3 agonists and antimuscarinics for overactive bladder refractory to monotherapy in a real-world setting. *Neurourol Urodyn.*, 41(5): 1165-1171, 2022 (査読有り)
- 2 Soda T*, Tashiro Y, Koike S, Ikeuchi R, Okada T. Evaluation of incidence, predictive factors and treatment considerations for asymptomatic genitourinary granulomas after intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy. *Actas Urol Esp*, Doi: 10.1016/j.acuro.2022.08.001 (査読有り)

産婦人科

(原著論文)

- 1 Sekiyama K*, Anatomical location of the surgically identifiable bladder branch of the inferior hypogastric plexus for nerve-sparing radical hysterectomy. *Gynecol Oncol Rep.* 2023 Feb 18;46:101152. doi: 10.1016/j.gore.2023.101152. eCollection 2023 Apr. PMID: 36873857 (査読有り)

- 2 Okuda A, ..., Higuchi T. Long-term vs short-term tocolysis with ritodrine hydrochloride: Propensity score-matched analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2023-03-01, Volume 282, Pages 77-82, Copyright © 2023 Elsevier B.V (査読有り)
- 3 竹内祐美子, 奥田亜紀子, 三枝遥, 福井希実, 山本彩, 小藺祐喜, 関山健太郎, 吉岡弓子, 樋口壽宏 子宮全摘術後の膈上皮内腫瘍に対して膈壁部分切除を施行した7症例の検討、産婦人科の実際 2022;1:7:785-791 (査読有り)
- 4 三枝遥, 樋口壽宏, 久保のぞみ, 高折彩, 池田愛紗美, 河合恵理, 山本彩, 小藺祐喜, 奥田亜紀子 当施設における40歳超初産婦の分娩・新生児転帰の検討 日本周産期・新生児医学会雑誌巻:58:2:263-267:2022 (査読有り)
- 5 Yamamura A, Okuda A, Abe A, Kashihara Y, Kozono Y, Sekiyama K, Yoshioka Y, Higuchi T. The impact of assisted reproductive technology on the risk of postpartum hemorrhage: Difference by the mode of delivery and embryo transfer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2023 Apr;49(4):1167-1172. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Yamano K, Sekiyama K, A case of dedifferentiated carcinoma associated with grade 1 endometrioid carcinoma with prominent squamous differentiation at the lower uterine segment. *Int Cancer Conf J*. 2022 Oct 17;12(1):63-68. doi: 10.1007/s13691-022-00579-2. eCollection 2023 Jan. PMID: 36605834 (査読有り)
- 2 福井希実, 小藺祐喜, ..., 高折彩, ..., 山本彩, 奥田亜紀子, 吉岡弓子, 石川奈美子, 樋口壽宏 集学的治療により制御しえた骨盤内リンパ節郭清術後難治性リンパ腹水の1例 日本婦人科腫瘍学会雑誌:40:1:1-9, 2022 (査読有り)

消化器センター 消化器内科

(原著論文)

- 1 Teramae S, ..., Yamauchi A, ..., Takayama T*. Cancer risk and genotype-phenotype correlation in Japanese patients with Cowden syndrome. *Int J Clin Oncol*. 2022 Apr;27(4):639-647 (査読有り)
- 2 Quy PN, ..., Kanai M*, Kou T, Inter-assay variability of next-generation sequencing-based gene panels. *BMC Med Genomics*. 2022 Apr 15;15(1):86. (査読有り)
- 3 Nagao M, Fukuda A*, ..., Yoshikawa T, ..., Taketo MM, Concurrent Activation of Kras and Canonical Wnt Signaling Induces Premalignant Lesions That Progress to Extrahepatic Biliary Cancer in Mice. *Cancer Res*. 2022 May 3;82(9):1803-1817. (査読有り)
- 4 Kurita A, Uza N*, ..., Yazumi S, Stent placement above the sphincter of Oddi is a useful option for patients with inoperable malignant hilar biliary obstruction. *Surg Endosc*. 2022 May;36(5):2869-2878 (査読有り)
- 5 Matsumori T, Uza N*, ..., Morita T, Clinical impact of a novel device delivery system in the diagnosis of bile duct lesions: A single-center experience. *J Gastroenterol*

- Hepatol.* 2022 Jul;37(7):1360-1366.
- 6 Yoshikawa T*, Yamauchi A, ..., Mori Y, Osawa K, Ito R, Kawai Y, Nakagami S, Azuma S, Morita T, Hirohashi K, Kuriyama K, Takahashi K, Kou T, ..., Yazumi S. The Safety and Clinical Validity of Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer in Patients Aged More Than 85 Years. *Cancers (Basel)*. 2022 Jul 7;14(14):3311. (査読有り)
 - 7 Azuma S, Kurita A*, Katayama T, ..., Kawai Y, ..., Yazumi S. Cooling the papilla with ice water in preventing post-ERCP pancreatitis (ice water challenge study). *Surg Endosc.* 2022 Aug;36(8):6002-6006. (査読有り)
 - 8 Kobayashi K, Nagata N*, ..., Yamauchi A, Effectiveness and adverse events of endoscopic clipping versus band ligation for colonic diverticular hemorrhage: a large-scale multicenter cohort study. *Endoscopy*. 2022 Aug;54(8):735-744. (査読有り)
 - 9 Fukunaga Y, Fukuda A*, ..., Yoshikawa T, Loss of Arid1a and Pten in Pancreatic Ductal Cells Induces Intraductal Tubulopapillary Neoplasm via the YAP/TAZ Pathway. *Gastroenterology*. 2022 Aug;163(2):466-480.e6. (査読有り)
 - 10 Azuma S, Kurita A*, ..., Yazumi S. Effect of ice water injection toward the duodenal papilla for preventing post-ERCP pancreatitis: study protocol for a multicenter, single-blinded, randomized controlled trial (EUTOPIA study). *BMC Gastroenterol.* 2022 Aug 12;22(1):382. (査読有り)
 - 11 Fujita K, Yazumi S*, ..., Multicenter prospective cohort study of adverse events associated with biliary endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Incidence of adverse events and preventive measures for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Dig Endosc.* 2022 Sep;34(6):1198-1204. (査読有り)
 - 12 Yamamoto Y, ..., Kanai M*, ..., Kou T, Prevalence of pathogenic germline variants in the circulating tumor DNA testing. *Int J Clin Oncol.* Oct;27(10):1554-1561. (査読有り)
 - 13 Yoshikawa T, Fukuda A*, JNK pathway plays a critical role for expansion of human colorectal cancer in the context of BRG1 suppression. *Cancer Sci.* 2022 Oct;113(10):3417-3427. (査読有り)
 - 14 Nebiki H*, ..., Yazumi S, ..., Katayama T, Does endoscopic sphincterotomy contribute to the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis after endoscopic biliary stenting for malignant biliary obstruction? A multicenter prospective cohort study. *Surg Endosc.* 2022 Dec 27. (査読有り)
 - 15 Shiratori Y, Ishii N*, ... , Yamauchi A, Timing of Colonoscopy in Acute Lower Gastrointestinal Bleeding: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Gastrointest Endosc.* 2023 Jan;97(1):89-99.e10. (査読有り)
 - 16 Yamauchi A, Ishii N*, Outcomes and rebleeding risks of detachable snare and band ligation for colonic diverticular bleeding: a multicenter retrospective cohort study.

Gastrointest Endosc. 2023 Feb 18;S0016-5107(23)00261-4. (査読有り)

- 17 Aoki T, Yamada A*, ..., Yamauchi A, Development and validation of a novel model for predicting stigmata of recent hemorrhage in acute lower gastrointestinal bleeding: Multicenter nationwide study. *Dig Endosc.* 2023 Feb 8. (査読有り)
- 18 Kondo T, Kanai M*, ..., Kou T, Association between homologous recombination gene variants and efficacy of oxaliplatin-based chemotherapy in advanced pancreatic cancer: prospective multicenter observational study *Med Oncol.* 2023, in press. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Iwano K, Kurita A*, Yazumi S. Carcinoma in situ of the perihilar bile duct diagnosed by peroral cholangioscopy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2022 Sep;29(9):e84-e85. (査読有り)
- 2 Nakayama S, Fukuda A*, Kou T, A case of unresectable ectopic acinar cell carcinoma developed in the portal vein in complete response to FOLFIRINOX therapy. *Clin J Gastroenterol.* 2023, in press. (査読有り)

消化器センター 消化器外科

(原著論文)

- 1 Yoshida S, ..., Tsunoda S*, Tanaka E, Chronological changes in skeletal muscle mass two years after minimally invasive esophagectomy: A prospective cohort study. *Surg Endosc* 36(2):1527-1535, 2022. (査読有り)
- 2 Okabe H*, ..., Tanaka E, A long-term follow-up study of minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy with linear stapled anastomosis. *Surg Endosc* 36(3):1979-1988, 2022. (査読有り)
- 3 Kawasoe J, Uchida Y*, Kawamoto H, Miyauchi T, ..., Saga K, Tanaka K, Ueda S, Terajima H, Taura K, Propionic acid, induced in gut by an inulin diet, suppresses inflammation and ameliorates liver ischemia and reperfusion injury in mice. *Frontiers in Immunology* 13:1-12, 2022. (査読有り)
- 4 Kawai T, Ishii T*, Uchida Y, ..., Terajima H. Impact of anatomical liver resection on patient survival in KRAS-wild-type colorectal liver metastasis: A multicenter retrospective study. *Surgery* 172(4):1133-1140, 2022. (査読有り)
- 5 Shimoike N, Nishigori T*, ..., Tanaka E, Safety assessment of robotic gastrectomy and analysis of surgical learning process: a multicenter cohort study. *Gastric Cancer* 25(4):817-826, 2022. (査読有り)
- 6 Yamamoto T, Kawada K*, Identification of patient subgroups with low risk of postoperative local recurrence for whom total mesorectal excision surgery alone is sufficient: a multicenter retrospective analysis. *Int J Colorectal Dis* 37:2207-2218, 2022. (査読有り)
- 7 Yamamoto T*, ..., Okuchi Y, ..., Tanaka E, Terajima H. Clinical impact of lymphocyte/C-reactive protein ratio on postoperative outcomes in patients with rectal

- cancer who underwent curative resection. *Sci Rep* 12:17136, 2022. (査読有り)
- 8 Murakami K, Obama K*, ..., Tanaka E, Mesenteric closure after laparoscopic total gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction is effective for prevention of internal hernia: a multicenter retrospective study. *Surg Endosc* 36(6):4181-4188, 2022. (査読有り)
 - 9 Kitano S, Yamamoto T, Taketo M M*. Novel parameter for cancer chemosensitivity to fibroblast growth factor receptor inhibitors. *Cancer Sci* 113:4005-4010, 2022. (査読有り)
 - 10 Kawada K*, ..., Yamamoto T, Correlation between colon perfusion and postoperative fecal output through a transanal drainage tube during laparoscopic low anterior resection. *Cancers* 14(9):2328, 2022. (査読有り)
 - 11 Uemoto Y, Taura K*, Bile Duct Regeneration with an Artificial Bile Duct Made of Gelatin Hydrogel Nonwoven Fabrics. *Tissue Eng Part A* 28:737-748, 2022. (査読有り)
 - 12 Matsumori T, Uza N*, ..., Taketo M M, ..., Taura K, Clinical impact of a novel device delivery system in the diagnosis of bile duct lesions: A single-center experience. *J Gastroenterol Hepatol* 37:1360-1366, 2022. (査読有り)
 - 13 Nagao M, Fukuda A*, Taura K, Concurrent activation of kras and canonical wnt signaling induces premalignant lesions that progress to extrahepatic biliary cancer in mice. *Cancer Res* 82:1803-1817, 2022. (査読有り)
 - 14 Kurimoto M, Seo S*, ..., Taura K, Dissecting aneurysm of the proper hepatic artery after laparoscopic hepatectomy possibly related to the Pringle maneuver: A case report. *Asian J Endosc Surg* 15:633-637, 2022. (査読有り)
 - 15 Murakami T, Aizawa R*, ..., Taura K, Efficacy and safety of external-beam radiation therapy for unresectable primary or local recurrent cholangiocarcinoma. *Cancer Diagn Progn* 2:634-640, 2022. (査読有り)
 - 16 Hori Y, Seo S*, ..., Taura K, Impact of preoperative CEA uptrend on survival outcomes in patients with colorectal liver metastasis after hepatectomy. *Ann Surg Oncol* 29:6745-6754, 2022. (査読有り)
 - 17 Hai Nam N, Taura K*, Increased expressions of programmed death ligand 1 and galectin 9 in transplant recipients who achieved tolerance after immunosuppression withdrawal. *Liver Transpl* 28:647-658, 2022. (査読有り)
 - 18 Seo S*, ..., Taura K, Intraoperative indocyanine green imaging facilitates optimal surgical margin for colorectal liver metastasis with preoperatively undetected intrabiliary tumor growth. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 29:e48-e49, 2022. (査読有り)
 - 19 Yoh T, Seo S*, ..., Taura K, Learning process of laparoscopic liver resection and postoperative outcomes: chronological analysis of single-center 15-years' experience. *Surg Endosc* 36:3398-3406, 2022. (査読有り)
 - 20 Taura K*, No impact of donor sex on the recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 29:570-584, 2022. (査読有り)
 - 21 Sasaki K*, ..., Taura K, Nontumor related risk score: A new tool to improve

- prediction of prognosis after hepatectomy for colorectal liver metastases. *Surgery* 171:1580-1587, 2022. (査読有り)
- 22 Okamoto T*, ... , Taura K, Progress in living donor liver transplantation for biliary atresia and challenges faced: A thirty-year single institutional experience. *J Pediatr Surg* 57:649-655, 2022. (査読有り)
 - 23 Nishio T, ..., Taura K, ..., Kisseleva T*. The role of mesothelin in activation of portal fibroblasts in cholestatic liver injury. *Biology* 11(11):1589, 2022. (査読有り)
 - 24 Makino K, Ishii T*, ..., Taura K, The usefulness of preoperative bile cultures for hepatectomy with biliary reconstruction. *Heliyon* 8:e12226, 2022. (査読有り)
 - 25 Uemoto Y, Taura K*, Utility of serum autotaxin levels for predicting post hepatectomy liver failure in hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* Nov 21. doi: 10.1002/jhbp.1278, 2022. Online ahead of print. (査読有り)
 - 26 Bell R, ..., Taura K, Dasari B V M*. Volume and flow modulation strategies to mitigate post-hepatectomy liver failure. *Front Oncol* 12:1021018, 2022. (査読有り)
 - 27 Toda R, Seo S*, ..., Iguchi K, ..., Taura K, Clinically relevant model of oxaliplatin-induced sinusoidal obstruction syndrome. *Hepatol Res* 53(2):145-159, 2023. (査読有り)
 - 28 Aoyama R, Tsunoda S*, ..., Tanaka E, Comparison of minimally invasive surgery with open surgery for remnant gastric cancer: A multi-institutional cohort study. *Ann Surg Oncol* Feb 18. doi: 10.1245/s10434-023-13232-w, 2023. Online ahead of print. (査読有り)
 - 29 Kimura Y, Koyama Y*, Taura K, Characterization and role of collagen gene expressing hepatic cells following partial hepatectomy in mice. *Hepatology* 77:443-455, 2023. (査読有り)
 - 30 Kusakabe J, Taura K*, Association of early bifurcation of hepatic artery with arterial injury in right-sided living-donor hepatectomy: retrospective analysis of 500 cases. *Ann Surg* 277:e353-e358, 2023. (査読有り)
 - 31 Matsumori T, Uza N*, ..., Taura K, Innovative method for the diagnosis of bile duct lesions using a novel tapered-tip sheath system to facilitate biliary biopsies. *Gastrointest Endosc* S0016-5107(23)00244-4, 2023. (査読有り)
 - 32 Morino K, Seo S*, ..., Taura K, Impact of the intermittent Pringle maneuver for predicting post-hepatectomy liver failure: A cohort study of 597 consecutive patients. *World J Surg* 47:1058-1067, 2023. (査読有り)
 - 33 Nishio T, Ito T*, ..., Taura K, Current status of liver transplantation for non-B non-C liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Ann Gastroenterol Surg* 7:42-52, 2023. (査読有り)
 - 34 Yao S, Taura K*, Nonsuperiority of technetium-99m-galactosyl human serum albumin scintigraphy over conventional volumetry for assessing the future liver remnant in patients undergoing hepatectomy after portal vein embolization. *Surgery*

173:435-441, 2023. (査読有り)

(Letters)

- 1 Taura K*, Terajima H, Letter to the Editor for "Surgical implications of the confluence patterns of the left intrahepatic bile ducts in right hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma" -The position of the confluence, not the pattern of the confluence, matters. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 30:e5-e6, 2023. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Ideyama R, Okuchi Y*, Strangulated small bowel obstruction caused by isolated obturator nerve and pelvic vessels after pelvic lymphadenectomy in gynecologic surgery: two case reports. *Surg Case Rep* 8(1):104, 2022. (査読有り)
- 2 Hanada K, Tsunoda S*, ..., Tanaka E, A case of long-term survival treated with three metastasectomies and two subsequent adjuvant nivolumab therapies for recurrent malignant melanoma of the esophagus. *Surg Case Rep* 8(1):206, 2022. (査読有り)
- 3 Yao S*, ..., Taura K, Acute coronary syndrome after liver transplantation in a young primary biliary cholangitis recipient with dyslipidemia: a case report. *Surg Case Rep* 8:113, 2022. (査読有り)
- 4 Nishikawa Y, ..., Terajima H*. Pancreaticoduodenectomy for severe duodenal stenosis and biliary-duodenal fistula induced by groove pancreatitis due to repetitive duodenal ulcers: a pediatric case report. *J Pediatr Surg Case Rep* 91:102584, 2023. (査読有り)

乳腺外科

(症例報告)

- 1 Aiko Obayashi, ..., Yuri Fujimoto, Yukiko Yoshimoto, Sachiko Takahara. Non-bacterial Cystitis With Increased Expression of Programmed Cell Death Ligand 1 in the Urothelium: An Unusual Immune-Related Adverse Event After Atezolizumab Administration for Metastatic Breast Cancer. *Cureus*. 14(5): e25486 doi: 10.7759/cureus.25486. (査読あり)

血液内科

(原著論文)

- 1 Iemura T, Arai Y*, ..., Kitano T, "Coexistence of HLA and KIR ligand mismatches as a risk factor for viral infection early after cord blood transplantation." *Bone Marrow Transplant* 57(5): 781-789. (査読有り)
- 2 Iwasaki M, Kanda J*, ..., Kitano T, (2022). "Establishment of a predictive model for GVHD-free, relapse-free survival after allogeneic HSCT using ensemble learning." *Blood Adv* 6(8): 2618-2627. (査読有り)

- 3 Muranushi H, Kanda J*, ..., Kitano T,(2022). "Bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone induction/consolidation and bortezomib maintenance for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma: phase 2 multicenter trial." *Hematology* 27(1): 239-248. (査読有り)
- 4 Sugimoto N, ..., Kitano T, ..., Eto K*. (2022). "iPLAT1: the first-in-human clinical trial of iPSC-derived platelets as a phase 1 autologous transfusion study." *Blood* 140(22): 2398-2402. (査読有り)
- 5 Takeda J, ..., Kitano T, ..., Ogawa S*. (2022). "Amplified EPOR/JAK2 Genes Define a Unique Subtype of Acute Erythroid Leukemia." *Blood Cancer Discov* 3(5): 410-427. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Shibata S, Inano S.* ..., Kawasaki N, Okamoto Y, Takiuchi Y, Fukunaga A, Tabata S, ..., Kitano T. (2022). "Identification of an asymptomatic Shwachman-Bodian-Diamond syndrome mutation in a patient with acute myeloid leukemia." *Int J Hematol* 115(3): 428-434. (査読有り)
- 2 Shibata S, Takiuchi Y.* Kawasaki N, Okamoto Y, Inano S, Fukunaga A, Tabata S, ..., Kitano T. (2022). "NK-cell post-transplant lymphoproliferative disease successfully treated by second allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in chronic active Epstein-Barr virus infection." *Int J Hematol* 115(4): 595-599. (査読有り)

病理診断科

(症例報告)

- 1 松村 和紀, ..., 本庄 原, ..., 小橋 陽一郎. 薄壁空洞病変による気胸を繰り返した扁平上皮肺癌の一例天理医学紀要 2022 年 25 巻 1 号 p. 22-28 (査読有り)

緩和ケア科

(原著論文)

- 1 坂口達馬, 梶山徹, 三宅麻文, 片山俊郎. ヒドロモルフォン持続皮下投与タイトレーション法のがん疼痛に対する効果と安全性に関する後方視的研究. 2022.04 *Palliative Care Research*. 17(2): 43-49 10.2512/jspm.17.43 (査読有り)
- 2 Sakaguchi T*, Kajiyama T, Miyake M, Katayama T. Fentanyl titration for cancer pain: continuous subcutaneous injection and a once-daily transdermal patch - case series. 2022.05 *BMJ Support Palliat Care*. Online ahead of print. 10.1136/bmjspcare-2022-003720 (査読有り)
- 3 Sakaguchi T*, Kajiyama T, Miyake M, Katayama T. Tramadol for moderate cancer pain: a reappraisal. 2022.08 *BMJ Support Palliat Care*. Online ahead of print. 10.1136/spcare-2022-003819 (査読有り)
- 4 Sakaguchi T*, Kajiyama T. Hydromorphone for dyspnoea in terminally ill patients with cancer: case series. 2022.09 *BMJ Support Palliat Care*. Online ahead of print.

- 10.1136/spcare-2022-003923 (査読有り)
- 5 Sakaguchi T*, Kajiyama T. Pharmacological pain management of critical limb ischaemia. 2022.11 *BMJ Support Palliat Care*. Online ahead of print. 10.1136/spcare-2022-004046 (査読有り)
 - 6 Yamaki S, ..., Sakaguchi T, Risk factors and treatment strategy for clinical hepatico-jejunosomy stenosis defined with intrahepatic bile duct dilatation after pancreaticoduodenectomy: a retrospective study. 2022.11 *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 29(11):1204-1213 10.1002/jhbp.1095 (査読有り)
 - 7 Kosaka H, ..., Sakaguchi T, Estimation of the degree of surgical difficulty anticipated for pancreatoduodenectomy: Preoperative and intraoperative factors. 2022.11 *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 29(11):1166-1174 10.1002/jhbp.1052 (査読有り)
 - 8 Sakaguchi T, Levosimendan increases survival in a D-galactosamine and lipopolysaccharide rat model. 2022.12 *Biomedicines*. 10(12):3161 10.3390/biomedicines10123161 (査読有り)
 - 9 Hashimoto D, Sakaguchi T, Survival impact of occult liver metastasis and peritoneal dissemination compared with radiologically defined distant organ metastasis in pancreatic ductal adenocarcinoma. 2023.01 *Pancreatology*. 23(1):73-81 10.1016/j.pan.2022.11.012 (査読有り)

循環器内科

(原著論文)

- 1 Obayashi Y, ..., Inoko M, ...Kawato M*, Tricuspid regurgitation in elderly patients with acute heart failure: insights from the KCHF registry. *ESC Heart Fail*. 2023. doi: 10.1002/ehf2.14348. Epub ahead of print. PMID: 36992608. (査読有り)
- 2 Aida K, ..., Inoko M, ..., Kimura T*. Prognostic Value of the Severity of Clinical Congestion in Patients Hospitalized for Decompensated Heart Failure: Findings From the Japanese KCHF Registry. *J Card Fail*:S1071-9164(23)00011-8. 2023. (査読有り)
- 3 Yamashita Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T*. Clinical characteristics, management strategies and outcomes of patients with recurrent venous thromboembolism in the real world. *Sci Rep*:12(1):22437. 2022. (査読有り)
- 4 Yamaji K, ..., Inoko M, ..., Kimura T*, Modifiers of the Risk of Diabetes for Long-Term Outcomes After Coronary Revascularization: CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry. *JACC Asia*:2(3):294-308. 2022. (査読有り)
- 5 Takeji Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T*. Sex Differences in Clinical Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J*:87(2):277-286. 2023. (査読有り)
- 6 Watanabe H, ..., Inoko M, Kimura T*, Percutaneous coronary intervention using new-generation drug-eluting stents versus coronary arterial bypass grafting in stable patients with multi-vessel coronary artery disease: From the CREDO-Kyoto PCI/CABG registry Cohort-3. *PLoS One*:17(9):e0267906. 2022. (査読有り)
- 7 Kanaoka K, ..., Saito Y*, Japanese Registry of Fulminant Myocarditis Investigators.

- Features and Outcomes of Histologically Proven Myocarditis With Fulminant Presentation. *Circulation*;146(19):1425-1433. 2022. (査読有り)
- 8 Yamashita Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T*, Causes of long-term mortality in patients with venous thromboembolism in the real world: From the COMMAND VTE registry. *Thromb Res*;219:30-39. 2022. (査読有り)
 - 9 Matsuda S, ..., Inoko M, ..., Kimura T*. Atrial fibrillation in patients with severe aortic stenosis. *J Cardiol*;81(2):144-153. 2023. (査読有り)
 - 10 Obayashi Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T*, Stroke Risk Stratification With the CHADS2 Score in Patients Without Atrial Fibrillation Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*;181:9-17. 2022. (査読有り)
 - 11 Hiramori S, ..., Inoko M, ..., Kimura T*, Optimal quality of vitamin K antagonist therapy in Japanese patients with venous thromboembolism. *J Cardiol*;80(5):487-494. 2022. (査読有り)
 - 12 Kato T, ..., Inoko M, Tamaki N*. Association of the extent of myocardial ischemia with outcomes in patients with suspected coronary artery disease in Japan. *J Cardiol*;80(5):475-481. 2022. (査読有り)
 - 13 Takeji Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T*, Rationale, Design, and Baseline Characteristics of the CURRENT AS Registry-2. *Circ J*;86(11):1769-1776. 2022. (査読有り)
 - 14 Nishimoto Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T*. Public assistance in patients with acute heart failure: a report from the KCHF registry. *ESC Heart Fail*;9(3):1920-1930. 2022. (査読有り)
 - 15 Watanabe H, ..., Kimura T*, STOPDAPT-2 ACS Investigators. Comparison of Clopidogrel Monotherapy After 1 to 2 Months of Dual Antiplatelet Therapy With 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome: The STOPDAPT-2 ACS Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*;7(4):407-417. 2022. (査読有り)
 - 16 Sakoda M, ..., Inoko M, ..., Miyagawa S*. Early Detection of Worsening Heart Failure in Patients at Home Using a New Telemonitoring System of Respiratory Stability. *Circ J*;86(7):1081-1091. 2022. (査読有り)
 - 17 Natsuaki M, ..., Inoko M, Kimura T*, Bleeding Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention in the Past Two Decades in Japan - From the CREDO-Kyoto Registry Cohort-2 and Cohort-3. *Circ J*;86(5):748-759. 2022. (査読有り)

不整脈科

(原著論文)

- 1 Kohki Nakamura, Kohki Kimura, “Selective ethanol ablation targeting the distal vein of Marshall for a peri-left atrial appendage reentrant atrial tachycardia after completing anterior mitral isthmus conduction block”, *HeartRhythm Case Rep*.

- 2022;8(9):627-631 (査読有り)
- 2 Kohki Nakamura, ..., Kohki Kimura, “Successful elimination of ventricular arrhythmias by radiofrequency ablation within the left ventricular summit communicating vein using a 5F ablation catheter”, *HeartRhythm Case Rep.* 2022;8(11):771775. (査読有り)
 - 3 Kohki Nakamura, ..., Kohki Kimura, “Unusual QRS complexes associated with the simultaneous presence of a right-sided accessory pathway, fasciculoventricular pathway, and incomplete right bundle branch bloc”, *Journal of Cardiology Cases.* 2022 in Press (査読有り)
 - 4 春名徹也、池田隆徳編集「洞調律について」、「左心房負荷」、「P波型について」今さら聞けない心電図改訂第2版、2022、メジカルビュー社 (査読有り)

呼吸器センター 呼吸器内科
(原著論文)

- 1 Shiraishi Y, ..., Fukui M, The prevalence and physiological impacts of centrilobular and paraseptal emphysema on computed tomography in smokers with preserved ratio impaired spirometry. *ERJ Open Res* 2022 8 00063-2022. (査読有り)
- 2 Kitajima T, Funauchi A, Nakajima T, Marumo S, Imura Y, Fukui M. Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-positive interstitial lung disease after vaccination with COVID-19 mRNA vaccines. *J Rheum* June 2022, jrheum.220259; DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.220259>. (査読有り)
- 3 Kitajima T, Marumo S, Shima H, Amimoto H, Shiraishi Y, Yamaki H, Shirata M, Inoue D, Fukui M. Relationship between episodic nocturnal hypercapnia and history of exacerbations in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022 17 1553-1563. (査読有り)
- 4 Takayama Y, Kitajima T, Honda N, ..., Fukui M, Nutritional status in female patients with nontuberculous mycobacterial lung disease and its association with disease severity. *BMC Pulm Med* 2022 22 315. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02109-5> (査読有り)
- 5 Nagata K, ..., Fukui M, Kitajima T, ...: Home High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Stable Hypercapnic COPD: A Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 Dec 1;206(11):1326-1335.doi: 10.1164/rccm.202201-0199OC. (査読有り)
- 6 Hamakawa Y, ..., Shiraishi Y, Associations of pulmonary and extrapulmonary computed tomographic manifestations with impaired physical activity in symptomatic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Rep.* 2022 12(1) 5608. doi: 10.1038/s41598-022-09554-6. (査読有り)
- 7 Hamakawa Y, Non-respiratory symptom dominance is associated with depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2022

Sep;201:106895.doi:10.1016/j.rmed.2022.106895. Epub 2022 May 31. (査読有り)

- 8 Terada K, ..., Shiraishi Y, Hamakawa Y, Chronic obstructive pulmonary disease features in patients visiting primary respiratory clinic and tertiary hospital in Japan. *Respir Investig.*2023 61(1):40-44.doi: 10.1016/j.resinv.2022.10.010. Epub 2022 Dec 2. (査読有り)
- 9 Morimoto C, Roles of Staphylococcus aureus and sensitization to staphylococcal enterotoxin in bronchiectasis. *Respir Investig.* 2023 61(1):23-26. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Maetani T, Hamaguchi T, Nishimura T, Marumo S, Fukui M. Durvalumab-associated Late-onset Myocarditis Successfully Treated with Corticosteroid Therapy. *Intern Med.* 2022 61(4):527-531. doi: 10.2169/internalmedicine.7644-21. (査読有り)
- 2 Hayashi Y, Kitajima T, Marumo S, Fukui M: Adult T Cell Leukemia/Lymphoma Becoming Apparent during Treatment of Pulmonary Abscess and Empyema Caused by *Nocardia asiatica*: A Case Report and Review of the Literature. *Intern Med.* 2022 Jul 15;61(14):2227-2232. doi: 10.2169/internalmedicine.8428-21. (査読有り)
- 3 Hayashi Y, Marumo S, Fukui M. Squamous Cell Carcinoma of the Lung Presenting Unilateral Thoracic Hyperhidrosis: A Case Report and Review of Literature. *Intern Med.* 2022 Oct 19. doi: 10.2169/internalmedicine.0312-22. Online ahead of print. (査読有り)
- 4 Kitajima T, Tamesada T, Marumo S, Fukui M. A case of organizing pneumonia in an asthmatic patient treated with benralizumab. *Allerg Inter* 2022 71 417-419. (Letter to Editor) (査読有り)
- 5 Tsukamoto S, Kitajima T, Marumo S, Fukui M. Diagnosis of Pulmonary Leiomyosarcoma Extending into the Main Bronchus Using Repeated Transbronchial Cryobiopsy. *Respirol Case Rep* 2022 Dec 21;11(1): e01078. doi: 10.1002/rcr2.1078. (査読有り)
- 6 上田 寛, 岡田麻佑, 伊藤俊和, 小林和博, 高橋有, 丸毛聡, 羽田敦子, 片山俊郎, 尾上雅英. 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生大腸菌に起因する尿路感染症に対するセフトラゾールの投与回数の違いによる有効性の比較検討. *日本病院薬剤師会雑誌* 58(2): 167-172, 2022. (査読有り)
- 7 Oshima S, Sakuragi M, Morita H, Oka Y, Tabu H, Marumo S, Suzuki H, Tsukamoto T. Successful treatment of tuberculous meningitis in an Indian female under hemodialysis therapy. *CEN Case Rep.* 2023 Jan 8. doi: 10.1007/s13730-022-00771-6. (査読有り)

(総説)

- 1 Kitajima T, Funauchi A, Nakajima T, Marumo S, Imura Y, Fukui M. Reply to the Editor: Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-positive interstitial lung disease after vaccination with COVID-19 mRNA vaccines. *The Journal of*

Rheumatology Oct 2022, doi:10.3899/jrheum.220777 (査読なし)

- 2 丸毛聡. COVID-19 と喘息診療. 呼吸器内科 第 42 巻第 3 号 (2022 年 9 月発行) 315-322 (査読なし)
- 3 丸毛聡. COPD と喫煙. 治療 104(4): 471-474, 2022. (査読なし)
- 4 丸毛聡. 新型コロナウイルス感染症後遺症とその診療の実際. 大阪市北区医師会会誌, 156 号 2022 年 3 月 15-26 (査読なし)
- 5 丸毛聡, 平畑光一. コロナ後遺症診療アップデート - 診療所・病院に求められる役割. 日本医事新報 (5131): 14-15, 2022. (査読なし)
- 6 丸毛聡. 抗 IgE 抗体治療. 日本臨牀 80(増刊号 6): 445-451, 2022. (査読なし)
- 7 丸毛聡. [Special Topic] 新型コロナウイルス感染症後遺症とその診療の実際. J-IDEO (ジェイ・イデオ) Vol. 6 No. 2 188-198, 2022. (査読なし)
- 8 丸毛聡. 後遺症 新型コロナウイルス感染症後遺症とその診療の実際. 呼吸器ジャーナル Vol. 70 No. 3 2022 年 08 月号 431-439. (査読なし)
- 9 丸毛聡. 画像診断 MDCT による画像診断・解析の進歩. 特集 呼吸器診療に役立つ検査法. 呼吸器内科 Vol. 43 No. 3, 2023 (査読なし)

糖尿病内分泌内科

(原著論文)

- 1 Yoshiji S#, Hasebe M#, Iwasaki Y, Shibue K, Keidai Y, Seno Y, Iwasaki K, Honjo S, Fujikawa J, Hamasaki A*. Exploring a Suitable Marker of Glycemic Response to Dulaglutide in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Study. *Diabetes Ther.* 2022 Apr;13(4):733-746. 2022 (査読有り)
- 2 Honjo S#*, Koshii Y#, ..., Keidai Y, Seno Y, Iwasaki Y, Iwasaki K, Ayano S, Hamasaki A. Exploratory study on glycemic control improvement for patients with diabetes mellitus by appropriate re-education on insulin self-injection technique during COVID-19 pandemic. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023 Jan;195:110192. 2023 (査読有り)
- 3 Hasebe M#, Yoshiji S#, Keidai Y#, ..., Hamasaki A, Inagaki N*. Efficacy of antihyperglycemic therapies on cardiovascular and heart failure outcomes: an updated meta-analysis and meta-regression analysis of 35 randomized cardiovascular outcome trials. *Cardiovasc Diabetol.* 2023 Mar 19;22(1):62. 2023 (査読有り)

(症例報告)

- 1 Shibue K*, Yamakawa M, Nishida N, Hamasaki A. Resolution of Visual Field Defect in Macroprolactinoma After Treatment With Cabergoline. *Cureus.* 2022 May 31;14(5):e25548. 2022 (査読有り)
- 2 Hasebe M*, Shibue K, Honjo S, Hamasaki A. Hypoglycemic encephalopathy. *QJM.* *QJM.* 2022 Jul 9;115(7):478-479. 2022 (査読有り)
- 3 Hasebe M*, Shibue K, Honjo S, Hamasaki A. Ring sign' of pheochromocytoma. *QJM.* in press 2023 (査読有り)

- 4 [Hasebe M](#), [Iwasaki Y](#), [Keidai Y](#), [Iwasaki K](#), [Honjo S](#), [Hamasaki A](#)*. Plant sterol hyperabsorption caused by uncontrolled diabetes in a patient with a heterozygous ABCG5 variant. *J Diabetes Investig. J Diabetes Investig.* 2022 Nov;13(11):1934-1938. 2022 (査読有り)
- 5 [Hasebe M](#)*, [Shibue K](#), [Honjo S](#), [Hamasaki A](#). Spontaneous regression of lymphocytic infundibulo-neurohypophysitis. *JCEM Case Reports.* in press 2023 (査読有り)
- 6 京面ももこ, 本庶祥子, 濱崎暁洋 間歇スキャン式持続血糖測定 (isCGM) を併用した継続的な栄養指導が周産期の血糖管理に有効だった糖原病 Ia 型合併妊娠の一例 日本病態栄養学会誌 日本病態栄養学会誌 25(2): 199-209 2022 (査読有り)

腎臓内科

(原著論文)

- 1 Yamamoto R, ..., [Tsukamoto T](#), : Time to remission of proteinuria and incidence of relapse in patients with steroid-sensitive minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis: the Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study. *J Nephrol.* 2022 May;35(4):1135-1144. (査読有り)
- 2 Yamamoto R, ..., [Tsukamoto T](#), : Predictors of early remission of proteinuria in adult patients with minimal change disease: a retrospective cohort study. *Sci Rep.* 2022 Jun 13;12(1):9782. (査読有り)
- 3 Yamamoto R, ..., [Tsukamoto T](#), : Acute Kidney Injury and Remission of Proteinuria in Minimal Change Disease. *Kidney Int Rep.* 2022 Aug 5;7(10):2283-2288. (査読有り)
- 4 Yahata K, ..., [Tsukamoto T](#), : Antibiotic prophylaxis for percutaneous renal biopsy: study protocol for a prospective randomized trial. *Trials.* 2022 Aug 11;23(1):646. (査読有り)
- 5 Ikeuchi H, ..., [Tsukamoto T](#), : A nationwide analysis of renal and patient outcomes for adults with lupus nephritis in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 2022 Sep;26(9):898-908. (査読有り)
- 6 Kawazoe Y, ..., [Tsukamoto T](#), : Computational Pipeline for Glomerular Segmentation and Association of the Quantified Regions with Prognosis of Kidney Function in IgA Nephropathy. *Diagnostics (Basel).* 2022 Nov 25;12(12):2955. (査読有り)
- 7 Mase K, ..., [Muso E](#), : The efficacy and safety of mizoribine for maintenance therapy in patients with myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA)-associated vasculitis: the usefulness of serum mizoribine monitoring. *Clin Exp Nephrol.* 2022 Nov;26(11):1092-1099. (査読有り)
- 8 Hara A, ..., [Muso E](#), ..., [Tsukamoto T](#), : Effect of Low-Density Lipoprotein Apheresis on Quality of Life in Patients with Diabetes, Proteinuria, and Hypercholesterolemia. *Blood Purif.* 2022 Dec 15:1-9. Online ahead of print. (査読有り)
- 9 Kimura T, ..., [Tsukamoto T](#), : Deep learning analysis of clinical course of primary nephrotic syndrome: Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study (JNSCS). *Clin Exp*

Nephrol. 2022 Dec;26(12):1170-1179. (査読有り)

- 10 Nagasaka K, ..., Endo T, : Nation-wide Cohort Study of Remission Induction Therapy using Rituximab in Japanese patients with ANCA-Associated Vasculitis: effectiveness and safety in the first six months. *Mod Rheumatol.* 2022 Dec 8:roac150. (査読有り)
- 11 Sato N, ..., Mori KP, : Everolimus reduces BK polyomavirus infection by suppressing its replication and spread of infection. *Antiviral Res.* 2022 Dec;208:105456 (査読有り)
- 12 Ishizu A, ..., Muso E, Expert perspectives on pathological findings in vasculitis. *Mod Rheumatol.* 2023 Jan 3;33(1):1-11. (査読有り)
- 13 Arai H, ..., Muso E, Focal Segmental Sclerosis Associated with the Novel Multi-tyrosine Kinase Inhibitor Ponatinib: A Case Report. *Intern Med.* 2023 Jan 15. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Kurahashi S, ..., Muso E, : Acute Tubulointerstitial Nephritis in Rosai Dorfman Disease Mimicking IgG4 related Disease. *Intern Med.* 2022 Apr 1;61(7):1027-1032 (査読有り)
- 2 Morita K, ..., Muso E, : A rare case of atypical ANCA-associated vasculitis without crescents overlapping with invasive pulmonary aspergillosis, successfully treated to remission with intravenous immunoglobulin therapy. *CEN Case Rep.* 2022 Nov;11(4):428-435. (査読有り)

(総説)

- 1 塚本達雄 : 【腎代替療法のすべて】 (第4章) 血液透析、血液透析濾過 急性血液浄化法における治療機器および注意点 施行条件 部屋、水回り、排水、人的資源、他 腎と透析 92 巻増刊 p248-251 (査読無し)
- 2 塚本達雄 : 【血液浄化療法でどのような治療ができるか?】 血漿吸着療法 月刊レジデント 15 巻 1 号 p91-96 (査読無し)
- 3 武曾恵理、日本女性腎臓病医の会 : 【透析医療の gender diversity】 日本女性腎臓病医の会 (JSWN) 設立 20 年に向けた展開 臨床透析 38 巻 10 号 p1333-1334 (査読無し)
- 4 武曾恵理 : 【腎臓症候群 (第 3 版) - その他の腎臓疾患を含めて -】 各種病態にみられる腎障害 その他の病態 類天疱瘡 日本臨床 別冊 腎臓症候群 III p451-455 (査読無し)
- 5 武曾恵理 : Meet the legend 現在, 未来の腎臓専門医へのメッセージ 日本腎臓学会誌 64 巻 6-E p517 (査読無し)
- 6 平木秀輔、柳田素子 : Personal health record の利用による新しい腎臓病診療 腎臓内科 16 巻 3 号 p327-334 (査読無し)

栄養部

(原著論文)

- 1 Takayama Y, Kitajima T, Honda N, ..., Fukui M Nutritional status in female patients with nontuberculous mycobacterial lung disease and its association with disease severity. *BMC Pulm Med.* 22 (1): 315, 2022 (査読有り)

リウマチ膠原病内科

(原著論文)

- 1 Nakajima T, ..., Terao C*. Co-occurrence of relapsing polychondritis and autoimmune thyroid diseases. *Orphanet J Rare Dis.* 2022 May 10;17(1):101. (査読有り)
- 2 Kitajima T*, Funauchi A, Nakajima T, Marumo S, Imura Y, Fukui M. Antimelanoma Differentiation-Associated Gene 5 Antibody-Positive Interstitial Lung Disease After Vaccination With COVID-19 mRNA Vaccines. *J Rheumatol.* 2022 Oct;49(10):1158-1162. (査読有り)
- 3 Kimura N*, ..., Imura Y, ..., Kohsaka H. Branched chain amino acids in the treatment of polymyositis and dermatomyositis: a phase II/III, multi-center, randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford).* 2022 Nov 2;61(11):4445-4454. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Funabiki M*, ..., Yanagida H. SAPHO Syndrome Complicated by Lesions of the Central Nervous System Successfully Treated with Brodalumab. *Case Rep Rheumatol.* 2023 Feb 9;2023:6005531. (査読有り)

皮膚科

(症例報告)

- 1 横山恵里奈*, 足立英理子, 山上優奈, 古賀玲子, ..., 吉川義 Multiple miliary osteomas of the face の1例皮膚科の臨床 2022 64巻 p1551-1555 (査読有り)
- 2 足立英理子*, 横山恵里奈, 山上優奈, 古賀玲子, ..., 吉川義 関節リウマチに対するアダリムマブ投与中に発症した水疱性類天疱瘡の1例 臨床皮膚科 2022 76巻 p905-911 (査読有り)

脳神経外科

(原著論文)

- 1 Yoshizaki W, Fujikawa Y, ..., Katayama T, Iwasaki K, Toda H.: Effects of microvascular decompression on quality-of-life in trigeminal neuralgia patients aged 70 years and older. *Surg Neurol Int* 14:41, 2023. (査読有り)
- 2 Kurogi A, ..., J-ASPECT Study Collaborators: Influence of hospital capabilities and prehospital time on outcomes of thrombectomy for stroke in Japan from 2013 to 2016. *Sci Rep* 12:3252, 2022.(J-ASPECT study 協力施設) (査読有り)

- 3 [北村 和土](#), [元家 亮太](#), [西田 南海子](#), [杉山 純平](#), [吉崎 航](#), [西 太郎](#), [大島 美希](#), [坂田 夕夏](#), [松浦 美咲](#), [佐竹 裕輝](#), [辻本 実奈美](#), [甲斐 太陽](#), [則政 里沙](#), [奥村 亮介](#), [高橋 牧郎](#), [戸田 弘紀](#) 本態性振戦に対する MR ガイド下集束超音波治療後早期の治療効果変動と 6～12 ヶ月後の治療効果. *脳神経外科ジャーナル* 31:639-646, 2022. (査読有り)
- 4 Shimizu, K, ..., [R. Ishibashi](#), ...: The bifurcation angle is associated with the progression of saccular aneurysms.: *Sci Rep* 12(1): 7409. 2022 (査読有り)
- 5 Miyata, T, ..., [R. Ishibashi](#),: Predicting the growth of middle cerebral artery bifurcation aneurysms using differences in the bifurcation angle and inflow coefficient.: *J Neurosurg*: 1-9. 2022 (査読有り)
- 6 Maki, Y, [R. Ishibashi](#), T. ...: Correlation of scoring systems with the requirement of an external ventricular drain in intraventricular hemorrhage. *World Neurosurg.* 163: e532-e538 2022 (査読有り)
- 7 Koumo, M, ..., [R. Ishibashi](#), J. : Clinical Items for Geriatric Patients with Post-Stroke at Discharge or Transfer after Rehabilitation Therapy in a Chronic-Phase Hospital: A Retrospective Pilot Study.: *Healthcare* 10(8): 1577. 2022 (査読有り)
- 8 [Sawada M](#), Mapping effective connectivity of human amygdala subdivisions with intracranial stimulation.: *nature communications*. 2022 Aug 20;13(1):4909. (査読有り)
- 9 [西田南海子](#), [塩田光隆](#), [高木雄久](#), [山下純英](#), [三上真充](#), [佐藤正人](#), [秦 大資](#), [戸田弘紀](#),: 当院における中枢神経原発胚細胞腫瘍の治療経過 小児の脳神経、48: pp. 26-32, 2023. (査読有り)

(総説)

- 1 [Sugiyama J](#), [Toda H](#): A Single DBS-Lead to Stimulate the Thalamus and Subthalamus: Two-Story Targets for Tremor Disorders. *Front Hum Neurosci* 16:790942, 2022. doi:10.3389/fnhum.2022.790942. (査読有り)
- 2 [西田 南海子](#), ...: 不随意運動に対する脳深部刺激療法の最近の動向は?【慢性刺激による病態変化の把握と治療維持を見据えたデバイス選択】日本医事新報(0385-9215)5116号 Page51-52(2022.05) (査読無し)
- 3 竹内 和人, [西田 南海子](#): 脳内病変に対する内視鏡手術の有用性とは?【内視鏡では周辺の正常脳の損傷を抑えた手術治療が可能である】日本医事新報(0385-9215)5120号 Page51(2022.06) (査読無し)

(症例報告)

- 1 [Hashikata H](#), ..., [Ishibashi R](#), [Goto M](#), [Toda H](#): Infratentorial developmental venous anomaly concurrent with a cavernoma and dural arteriovenous fistula. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 31:106608, 2022. (査読有り)
- 2 Hashikata H, ..., [Ishibashi R](#), [Toda H](#): Interactive spinal computed tomography angiography-guided spinal digital subtraction angiography and embolization for

- thoracolumbar epidural arteriovenous fistulas: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons* 4, 2022. (査読有り)
- 3 Matsukawa S, Ishibashi R, Kitamura K, Sugiyama J, Yoshizaki W, Motoie R, Takebe N, Hashikata H, Hayashi H, Nishida N, Toda H: Carotid Micromesh Stent for the Cervical Carotid Artery Dissecting Aneurysm in a Patient with Vascular Eagle Syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 31:106487, 2022. (査読有り)
 - 4 Kitamura K, Hayashi H, Ishibashi R, Toda H: Recovery from hemidiaphragmatic paralysis with improved respiratory function following cervical laminoplasty and foraminotomy: illustrative case. *Journal of Neurosurgery: Case Lessons* 4:CASE22282, 2022. <https://doi.org/10.3171/CASE22282> (査読有り)
 - 5 Sano N, ..., Toda H: Ruptured fungal mycotic internal carotid artery aneurysm successfully treated with stent-assisted coil embolization: A case report. *Surg Neurol Int* 13:392, 2022. (査読有り)
 - 6 Sano N, ..., Toda H: Diagnosis of spinal dural defect using three-dimensional fast steady-state MR in patient with superficial siderosis: A case report. *Surg Neurol Int* 13:296, 2022. (査読有り)
 - 7 Ishibashi R,: Intraoperative identification of the lateral spinal artery in a case of craniocervical junction dural arteriovenous fistula surgically obliterated. *Neuroradiol J*, 19714009221132950. doi:10.1177/19714009221132950 2022 (査読有り)
 - 8 Ishibashi R,: Less Invasive Management of Endovascular Embolization and Neuroendoscopic Surgery for a Dural Arteriovenous Fistula Presenting with Acute Subdural Hematoma. *Asian J Neurosurg*(EFirst). 2022 (査読有り)

脳神経内科

(原著論文)

- 1 Furukawa K, ..., Taruno Y, ..., Sawamoto N*. Motor Progression and Nigrostriatal Neurodegeneration in Parkinson Disease. *Ann Neurol*. 92(1):110-121, 2022. (査読あり)
- 2 Koh K, ..., Takahashi M, Chédiak-Higashi syndrome presenting as a hereditary spastic paraplegia. *J Hum Genet*. 2022 Feb;67(2):119-121. (査読あり)
- 3 Takahashi M, Safety and effectiveness of istradefylline as add-on therapy to levodopa in patients with Parkinson's disease: Final report of a post-marketing surveillance study in Japan. *J Neurol Sci*. 2022 Dec 15;443:120479. (査読あり)
- 4 Takahashi M, Efficacy and safety of istradefylline in patients with Parkinson's disease presenting with postural abnormalities: Results from a multicenter, prospective, and open-label exploratory study in Japan. *J Neurol Sci*. 2022 Jan 15;432:120078. (査読あり)
- 5 北村和土, 元家亮太, 西田南海子, 杉山純平, 吉崎航, 西太郎, 大島美希, 坂田夕夏, 松浦美咲, 佐竹裕輝, 辻本実奈美, 甲斐太陽, 則政里沙, 奥村亮介, 高橋牧郎, 戸田弘紀.

本態性振戦に対する MR ガイド下集束超音波治療後早期の治療効果変動と 6~12 ヶ月後の治療効果. 脳神経外科ジャーナル(0917-950X)31 巻 10 号 Page639-646(2022. 10) (査読あり)

(総説)

- 1 高橋 牧郎 【令和の頭痛診療-プライマリ・ケア医のためのガイド】片頭痛と認知症 *Medicina*(0025-7699)59 巻 13 号 Page2366-2368(2022. 12) (査読なし)
- 2 高橋 牧郎 【「頭痛の診療ガイドライン 2021」準拠 ジェネラリストのための頭痛診療マスター】(第 3 章)頭痛関連トピックス Q&A(Q12) 片頭痛の新しい治療薬 gepant, ジタンはどの程度効果があるか?(Q&A) *jmed mook*82 号 Page164-165(2022. 10) (査読なし)
- 3 高橋 牧郎 片頭痛発作誘発因子 (一酸化窒素供与体、カリウムチャネル開口薬、アミリンアナログ) 第 50 回 日本頭痛学会総会シンポジウム 8 あらためて考える片頭痛病態、2022. 11. 26, 東京 (査読なし)
- 4 高橋 牧郎 パーキンソン病と中枢性疼痛 -ドパミンの意義を考察する- *Parkinson's disease and central pain: -Consider the role of dopamine-* 第 50 回 日本頭痛学会総会ランチョンセミナー 8、2022. 11. 25, 東京 (査読なし)
- 5 高橋 牧郎 【COVID-19-脳神経内科医が診るための最新知識 2022】-COVID-19 神経合併症 運動異常症 update-COVID-19 感染症で見られる失調症, 不随意運動症, 発作性運動異常症. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩*(1881-6096)74 巻 7 号 Page0861-0866(2022. 07) (査読なし)
- 6 高橋 牧郎. 進行期 PD で問題となる症状 姿勢異常と歩行障害、精神・認知機能障害パーキンソン病・運動障害疾患 *コンgresプログラム・抄録集* 16 回 Page64(2022. 07) (査読なし)
- 7 高橋 牧郎 【片頭痛診療のパラダイムシフト】頭痛診療の新たな拠所 「頭痛の診療ガイドライン 2021」の概要 薬剤使用過多による頭痛. *Clinical Neuroscience*(0289-0585)40 巻 5 号 Page657-658(2022. 05) (査読なし)
- 8 高橋 牧郎 【1 ページでわかる内科疾患の診療ノート-“あたりまえ”のなかにある大事な視点】(第 8 章)神経 良性発作性頭位めまい症. *内科*(0022-1961)129 巻 4 号 Page939-943(2022. 04) (査読なし)
- 9 高橋 牧郎 【パーキンソン病診療 Up date】 治療 パーキンソン病に伴う感覚症状への対応. *クリニシアン*(0387-1541)69 巻 2 号 Page184-190(2022. 02) (査読なし)
- 10 高橋 牧郎 【今日の治療指針】 私はこう治療している. 神経・筋疾患 ミオクローヌス. Page 964-965, 医学書院、東京、2023 (査読なし)
- 11 高橋 牧郎 私の治療 2023-24 年度版. 神経筋疾患. 54. けいれん *日本医事新報*、2022 (査読なし)
- 12 高橋 牧郎 頭痛治療薬の考え方、使い方 第 3 版、中外医学社、2023 (査読なし)

(症例報告)

- 1 今中翔平, 小松研一*, 岡佑和, 高橋牧郎. 虚血性視神経症にて発症した好酸球性多発血

- 管炎性肉芽腫症の1例. 臨床神経 2022 62 卷 P481-486 (査読あり)
- 2 上田明広, 小松研一*, 高橋牧郎. ドネペジル塩酸塩の関与が疑われた体幹姿勢異常の2例. 臨床神経 2023 63 卷 P85-91 (査読あり)
 - 3 Shiba H, Furukawa K, Tamaki S, Takahashi M*. Triple furrowed tongue in myasthenia gravis. *QJM*. 2023 Mar 15:hcad035. doi: 10.1093/qjmed/hcad035. Epub ahead of print. PMID:36919764. (査読あり)

眼科

(原著論文)

- 1 吉田裕一, 宮原晋介, ..., 山川百李子, ..., 田辺晶代 眼内レンズ嚢内縫着術の成績 眼科手術 35 卷 3 号 467-470 頁, 2022 年 (公社) 日本手術学会 (査読あり)

整形外科

(原著論文)

- 1 Odate S, ..., Ota M, Reoperation for Misplaced Pedicle Screws: A Multicenter Retrospective Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2022 Nov 1;47(21):1525-1531 (査読有り)
- 2 Shimizu T, ..., Ota M, Clinical Features and Surgical Outcomes of Lower Lumbar Osteoporotic Vertebral Collapse with Symptomatic Stenosis: A Surgical Strategy from a Multicenter Case Series. *Asian Spine J*. 2022 Dec;16(6):906-917 (査読有り)

耳鼻咽喉科・頭頸部外科

(原著論文)

- 1 Miwa T, Kanemaru SI. Effects of Kampo medicine hangebyakujutsutemmato on persistent postural-perceptual dizziness: A retrospective pilot study. *World J Clin Cases*. 2022 Jul 16; 10(20): 6811-6824. (査読有り)
- 2 Yamaguchi T, ..., Miwa T, Tabu H, Kanemaru SI. Diagnosis of Spontaneous Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea Using Thin-Slice Computed Tomographic Images With Multiplanar Reconstruction and Three-Dimensional Virtual View Endoscopy. *Cureus*. 2022 Jul 14; 14(7) (査読有り)
- 3 Miwa T, Kanai R, Kanemaru SI. Long-term exposure to high-concentration dexamethasone in the inner ear via intratympanic administration. *Steroids*. 2023 Jan;189: 109152. (査読有り)
- 4 Miwa T, Yamaguchi T, Kita SI, ..., Kanai R, Maetani T, Kanemaru SI. Predictive factors of acute sensorineural hearing loss in adult Japanese patients for clinical application by primary care doctors: a cross-sectional study. *BMC Prim Care*. 2022 Aug 30; 23(1): 219. (査読有り)
- 5 Yamaguchi T, ..., Miwa T, Tabu H, Kanemaru SI. (July 14, 2022) Diagnosis of Spontaneous Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea Using Thin-Slice Computed Tomographic Images with Multiplanar Reconstruction and Three-Dimensional Virtual View

- Endoscopy. *Cureus* 14(7): e26868. doi:10.7759/cureus.26868 (査読有り)
- 6 Yamaguchi T, Miwa T, Tamura K, Inoue F, Umezawa N, Maetani T, ..., Kanemaru SI. Temporal virtual reality-guided, dual-task, trunk balance training in a sitting position improves persistent postural-perceptual dizziness: proof of concept. *J Neuro Engineering Rehabil* 19 (92), 2022. <https://doi.org/10.1186/s12984-022-01068-6> (査読有り)
- 7 金井理絵. 保険収載された鼓膜再生療法の現状報告と今後の展望、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報(2436-5793)125 巻 6 号 Page933-939(2022. 06) (査読有り)

(症例報告)

- 1 熊澤明子、原田博之、大坂和士、北真一郎、山口智也、三輪徹、金井理絵、前谷俊樹、金丸眞一：妊娠中に多発転移の状態で見つかった舌下腺腺様嚢胞癌の一例 耳鼻臨 (in press), 2021 (査読有り)
- 2 大坂 和士、金井 理絵、三輪 徹、山口 智也、北 真一郎、熊澤 明子、原田 博之、前谷 俊樹、金丸 眞一. 人工内耳手術 5 年後に生じた遅発性側頭部血腫例 耳鼻臨床 115 巻 11 号 Page955-959(2022. 11) (査読有り)

小児科

(原著論文)

- 1 羽田敦子, ..., 宇佐美亜由子, 山下純英* 難治性夜尿症における過活動膀胱治療薬 (ピベグロン) 投与 1 年後の臨床成績 夜尿症研究 vol. 27 2022; 55-60 (査読あり)
- 2 宇佐美亜由子, 山下純英, 羽田敦子* 非単一症候性夜尿症児における膀胱尿管逆流症に対する外科的治療介入の経過 夜尿症研究 vol. 27. 2022; 69-72 (査読あり)
- 3 阿久澤大智, 渡辺健, ..., 吉岡孝和, 秦大資* 川崎病急性期における冠動脈拡張と大動脈弁閉鎖不全、心嚢液貯留、および左室拡張末径の関係 日本小児循環器学会雑誌 2022; 38(2) 94-102 (査読あり)
- 4 Sawada Y, ..., Mizumoto H*. Evaluation of the social skills of low birthweight infants using the Interaction Rating Scale. *J Phys Ther Sci*. 2022; 34(10): 697-703 (査読あり)
- 5 Isoe A, ..., Mizumoto H*. One-rescuer newborn CPR using a face mask or an i-gel supraglottic airway and two-finger compressions - A manikin study with cross-over design. *Resusc Plus*. 2022 Jul 22; 11: 100276 (査読あり)
- 6 Etsuko Yamamoto Hattori, ..., Mikami M, ..., Kamikubo Y*. A RUNX-targeted gene switch-off approach modulates the BIRC5/PIF1-p21 pathway and reduces glioblastoma growth in mice. *Commun Biol*. 2022 Sep 9;5(1):939. doi:10.1038/s42003-022-03917-5. (査読あり)
- 7 Mikami M, ..., Kamikubo Y*. RUNX1-Survivin axis as a novel therapeutic target for malignant rhabdoid tumors. *Mol Cells*. 2022 Dec 31;45(12):886-895.

doi:10.14348/molcells.2022.2031 (査読あり)

- 8 Yamamori A, ..., Shiota M, ..., Takahashi Y*. Germline and somatic RUNX1 variants in a pediatric bone marrow failure cohort. *Am J Hematol*. 98:E102–E105, 2023 (査読あり)
- 9 Uchihara Y, Yamashita S, ..., Hata D, Hata A*. Effects of short-term treatment with vibegron for refractory nocturnal enuresis. *Pediatr Int*. 2023 Jan;65(1):e15464. doi: 10.1111/ped.15464.

(症例報告)

- 1 福井涉, 塩田光隆, 秦大資, ..., 宮下律子* 閉塞性黄疸に対する胆道ドレナージが不応であった Gilbert 症候群合併の遺伝性球状赤血球症日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌 36(2) : 71-76, 2022 (査読あり)
- 2 高屋龍生, 阿水利沙, 水本洋* 胎児腸管拡張と出生時に貧血を認めた Food protein-induced enterocolitis syndrome の一例周産期医学 53(2) 2023 (査読あり)
- 3 平田惟子, ..., 三上真充, 秦大資* 胸水を用いた LAMP 法で診断した重症マイコプラズマ肺炎小児内科 Vol. 54(6) 2022; 1037-1043 (査読あり)
- 4 酒井達紘, 辰巳正樹, 山崎愛実, 福井涉, 三上真充, 秦大資, 塩田光隆* 膀胱直腸障害を契機に診断した FLT3-ITD 変異を有する RUNX1-RUNX1T1 陽性急性骨髄性白血病の 1 例 小児科臨床 5(6): 995-1000, 2022 (査読あり)
- 5 岡本宗一郎, 水本洋*, 阿水利沙, ..., 秦大資* 生後 3 か月に診断した線毛機能不全症候群の 1 例 日本周産期・新生児医学会雑誌 2022 年 58 巻 2 号 P346-352 (査読あり)
- 6 岩田直也, 中川権史, ..., 遠藤耕介, 諸富嘉樹, 佐藤正人, 山口智也, 前谷俊樹, 渡辺健, 秦大資* 急激な呼吸状態悪化を呈した再発性多発軟骨炎の 1 例 小児内科 Vol. 54(12). 2022;2035-2040. (査読あり)
- 7 高田尚志, ..., 吉田晃*. 急性巣状細菌性腎炎の治療中に大腸菌から緑膿菌への菌交代を起こした男児例 日本小児救急医学会雑誌 (2022/12/22 受理) (査読あり)
- 8 藤尾光, 熊倉啓, 高田尚志, 塚原堯, 梶本智史, 兵頭勇紀, 秦大資, 塩田光隆* 舌咽神経麻痺による構音障害・嚥下困難が先行したギラン・バレー症候群の 11 歳男児例 小児科臨床 2023/4/7 受理 (査読あり)

小児外科

(総説)

- 1 佐藤正人, 園田真理, 遠藤耕介, 諸富嘉樹, 特集：先天性胆道拡張症 up-to-date : 術中偶発症 (肝管損傷) 小児外科 2022 54(9) 920-923 (査読なし)
- 2 金子健一郎, ..., 諸富嘉樹 特集：先天性胆道拡張症 up-to-date : 臍・胆管合流異常/先天性胆道拡張症の歴史 小児外科 2022 54(9) 844-849 (査読なし)

薬剤部

(原著論文)

- 1 Toshikazu Ito*, Kazuya Uenoyama, Kazuhiro Kobayashi, ..., Hiroshi Mizumoto, ..., Masahide Onoue. Decreased serum copper concentrations by zinc administration in preterm infants with hypozincemia are associated with a lower postmenstrual age: A single-center retrospective observational study. *YAKUGAKU ZASSHI*. 142(9):999-1004 (査読あり)
- 2 Kazuhiro Kobayashi, Atsuko Hata, ..., Toshikazu Ito, Kazuya Uenoyama, Tamotsu Takahashi, Satoru Ueda, Toshiro Katayama, Masahide Onoue, Hiroshi Kakeya*. Clinical Evaluation of Third-Generation Cephalosporins as Definitive Therapy for Enterobacter spp. and Klebsiella aerogenes Bacteremia. *Internal Medicine Released*: November 16, 2022; doi: dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.0612-22 (査読あり)
- 3 北田徳昭*, ..., 尾上雅英, 令和3年度学術委員会学術第2小委員会報告 入退院支援における薬学的介入と患者アウトカムに係る研究日本病院薬剤師会雑誌 58(10), 1220-1221, (2022). (査読あり)
- 4 北田徳昭*, ..., 尾上雅英, 退院支援関連業務への介入とアウトカム評価ー日本病院薬剤師会令和3年度学術第2小委員会アンケートからー日本病院薬剤師会雑誌 受理 (査読あり)
- 5 三宅健文, ..., 上田 覚, 令和3年度学術委員会学術第3小委員会報告抗菌薬の適正使用にかかわる薬剤師の現状と課題解決に向けた研究 日本病院薬剤師会雑誌 58(10), 1220-1221 (査読あり)

麻酔科

(原著論文)

- 1 Murata Y, ..., Kawamoto S. Agreement between continuous cardiac output measured by the fourth-generation FloTrac/Vigileo system and a pulmonary artery catheter in adult liver transplantation. *Scientific Reports*. 2022;12:11198 (査読有り)
- 2 Kusudo E, ..., Murata Y, ..., Kusudo E. Platelet function of whole blood after short-term cold storage: A prospective in vitro observational study. *Transfusion*. 2023 Feb;63(2):384-392. (査読有り)

救急科

(原著論文)

- 1 服部友紀, ..., 平川昭彦, ドクターカーにて緊急出動し多数傷病者に対応した火災現場での活動事例. *日災医会誌* 27: 123-128 (査読有り)
- 2 Masayuki Hirose, ..., Akihiko Hirakawa. Recurrence of Overdose Suicide Attempt index: a novel scoring system for predicting the recurrence of intentional overdose. *Nagoya J. Med. Sci* 84:301-310 (査読有り)

- 3 松田奈々, ..., 伊藤智佳子, ..., 平川昭彦. 病院前診療における診療看護師の取り組み 日病前救急医療医会誌 17 : 46-52 (査読有り)
- 4 Yuan Lin, Te - Hsiung Wang, The cardiovascular and renal effects of glucagon-like peptide 1 receptor agonists in patients with advanced diabetic kidney disease. *Cardiovascular Diabetology*. 22:60 (査読有り)

放射線診断科

(原著論文)

- 1 Yuge S, Miyake KK*, Ishimori T, Reproducibility assessment of uptake on dedicated breast PET for noise discrimination. *Ann Nucl Med*. 37(2):121-130 (査読有り)
- 2 Yao S, Taura K*, ..., Ishimori T, Nonsuperiority of technetium-99m-galactosyl human serum albumin scintigraphy over conventional volumetry for assessing the future liver remnant in patients undergoing hepatectomy after portal vein embolization. *Surgery*. 173(2):435-441. (査読有り)
- 3 Kidera E, Koyasu S*, ..., Ishimori T, Association between diffuse renal uptake of 18F-FDG and acute kidney injury. *Ann Nucl Med*. 36(4):351-359 (査読有り)

腫瘍放射線科

(原著論文)

- 1 Noriko Kishi, Yukinori Matsuo*, ..., Tomoko Atsuta, Recurrence patterns and progression-free survival after chemoradiotherapy with or without consolidation durvalumab for stage III non-small cell lung cancer. *Journal of Radiation Research*, 2022, pp. 1-12 <https://doi.org/10.1093/jrr/rrac057> (査読有り)
- 2 Takanori Adachi, ..., Yuki Miyabe, Dosimetric feature comparison between dose-calculation algorithms used for lung stereotactic body radiation therapy. *Radiol Phys Technol*. 2022 Mar;15(1):63-71. (査読有り)

健診部

(原著論文)

- 1 Sakakibara A*, ..., Katayama T, ..., Higuchi T, Trends and future projections of cervical cancer-related outcomes in Japan: What happens if the HPV vaccine program is not implemented? *Int J Cancer*. 152(9):1863-1874,2023. Published online 2022. doi:10.1002/IJC.34391 (査読あり)

歯科口腔外科

(原著論文)

- 1 Fukuhara S, ..., Takahashi K, Association between tooth loss and longitudinal changes in B-type natriuretic peptide over 5 years in postmenopausal women: the

Nagahama Study. *Curr Probl Cardiol.* 47:100997, 2022 (査読有り)

(総説)

- 2 V. Ravi V, ..., Murashima-Suginami A, ..., Takahashi K. Advances in tooth agenesis and tooth regeneration Regen. *Regenerative Therapy*, 22, 160-168, 2023 (査読有り)

医療情報部

(原著論文)

- 1 平木秀輔, 柳田素子 Personal health record の利用による新しい腎臓病診療 腎臓内科 第16巻第3号 p327-334 (査読無し)
- 2 Kido A, ..., Hiragi S, ..., Tsujikawa A. Incidence and Real-world Clinical Practice of Exudative Age-related Macular Degeneration: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Ophthalmol Sci.* 2022 Mar 1;2(2):100125. DOI: 10.1016/j.xops.2022.100125 (査読有り)
- 3 稲垣 暢也, ..., 平木 秀輔, ..., 村越 和輝 合同シンポジウム 臨床医学と社会医学の未来—Joint Symposium of the 119th Annual Scientific Meeting of the Japanese Society of Internal Medicine and the Japan Board of Public Health and Social Medicine : Future for clinical and social medicine—第119回日本内科学会講演会(2022年) 日本内科学会雑誌 111(9) 2004-2028 (査読無し)

リハビリテーション科

(総説)

- 1 本田憲胤, 神谷猛, 大城昌平 (編集) 新生児リハビリテーションメディカルプレス (東京練馬区) (査読無し)
- 2 本田憲胤, 富謙伸 循環器障害を有する小児の理学療法におけるフィジカルアセスメントのポイント 理学療法, 39(7) 607-616 (査読無し)

出版

産婦人科

- 1 関山健太郎 (共著) 44 女性生殖器用薬 治療薬ハンドブック 2022 薬剤選択と処方のポイント
じほう Page 827-830 : 2022 年 1 月 15 日発行
- 2 関山健太郎 広汎子宮全摘術に必要な解剖知識
広汎子宮全摘術と広汎子宮頸部摘出術 OGS NOW basic No.11
メジカルビュー社 Page10-21 : 2022 年 8 月 10 日発行

消化器内科

- 1 八隅秀二郎 膵癌
わかりやすい内科学 第 5 版 文光堂 Page 554-557 : 2023 年発行

乳腺外科

- 1 高原祥子 第 31 章 特殊な乳癌の治療 1. 小葉癌の特性と治療
乳癌診療 state of the art 科学に基づく最新診療 医歯薬出版株式会社
Page618-621 : 2022 年 9 月発行

循環器内科

- 1 猪子森明 第 6 章 心機能の評価 4. 大動脈弁疾患の心臓カテーテルでの評価法
確実に身につく心臓カテーテル検査の基本とコツ 第 3 版 羊土社 Page281-286 : 2023 年発行

呼吸器内科

- 1 福井基成 過敏性肺炎 Hypersensitivity pneumonitis. I. 疾患編、第 1 章 呼吸器疾患、4.
アレルギー性疾患。
井村裕夫編集主幹 第 5 版 わかりやすい内科学 文光堂 Page36-42 : 2023 年発行
- 2 福井基成 好酸球性肺炎. I. 疾患編、第 1 章 呼吸器疾患、4. アレルギー性疾患。
井村裕夫編集主幹 : 第 5 版 わかりやすい内科学 文光堂 Page36-42 : 2023 年発行
- 3 福井基成 アレルギー性気管支肺アスペルギルス症. I. 疾患編、第 1 章 呼吸器疾患、4. ア
レルギー性疾患。
井村裕夫編集主幹 : 第 5 版 わかりやすい内科学 文光堂 Page36-42 : 2023 年発行

リウマチ膠原病内科

- 1 井村 嘉孝 4. 自己免疫疾患・アレルギー疾患・免疫不全 VI 全身性強皮症
systemic sclerosis (SSc)
第 5 版 わかりやすい内科学 文光堂 Page 327-330 : 2023 年発行

耳鼻咽喉科

- 1 Shin-ichi Kanemaru. A tissue-engineering approach to tympanic membrane regeneration.
The Principles of Regenerative Medicine.
Editor Masanori Fukushima, Editorial Translational Research Center for Medical
Innovation, Kobe, Japan
Page38-46, Page95-104 : 2020 年 1 月発行
- 2 金丸眞一 鼓膜穿孔治療剤 - リティンパ - 外来診療に役立つ機器・材料・薬剤
JOHNS Vol. 38 東京医学社 No. 7, Page807-811 : 2022 年 7 月発行
- 3 金丸眞一 リティンパによる鼓膜再生療法
耳鼻咽喉科 Vol. 2 No.6 科学評論社 Page787-792 : 2022 年 12 月発行
- 4 金丸眞一 (著者、監修)、金井理絵 (編集)、山口智也 (イラスト)
鼓膜再生療法 手術手技マニュアル 中山書店 2023 年 4 月発行
- 5 金井理絵、金丸眞一 (監修)、金井理絵 (編集)、山口智也 (イラスト)
鼓膜再生療法 手術手技マニュアル 中山書店 2023 年 4 月発行
- 6 山口智也、金丸眞一 (監修)、金井理絵 (編集)、山口智也 (イラスト)

- 鼓膜再生療法 手術手技マニュアル 中山書店 2023年4月発行
- 7 北真一郎、金丸眞一（監修）、金井理絵（編集）、山口智也（イラスト）
鼓膜再生療法 手術手技マニュアル 中山書店 2023年4月発行
- 8 熊澤明子、金丸眞一（監修）、金井理絵（編集）、山口智也（イラスト）
鼓膜再生療法 手術手技マニュアル 中山書店 2023年4月発行
- 9 金井理絵、金丸眞一 【経外耳道的内視鏡下耳科手術(TEES)】慢性穿孔性中耳炎に対する内視鏡を用いた鼓膜再生術
ENTONI(1346-2067)275号 Page13-22:2022年9月発行
- 10 金井理絵 鼓膜穿孔閉鎖術(鼓膜再生療法含む)
ENTプラクティス 中山書店 2022年発行
- 11 原田博之 飲酒・喫煙以外の原因による口腔癌の解明
2021年度科研費基盤C

小児科

- 1 成宮牧子 「メンタルヘルスと親子の関係性支援」
新生児リハビリテーション 第VII章 メディカルプレス Page185-196:2022年6月20日発行
- 2 水本 洋 【191の疑問に答える 周産期の栄養】小児科編Q&A ハイリスク(Question77)最近早産児の栄養において海外ではHMOs(human milk oligosaccharides)が話題になっていますが、具体的にどのようなものでしょうか？
周産期医学 東京医学者 Page504-505:2022年発行

小児外科

- 1 佐藤正人(分担執筆)トラブルを未然に防ぐカルテの書き方 吉村長久・山崎祥光 監修
医学書院 2022年発行

薬剤部

- 1 尾上雅英 編集後記 大阪府薬剤会雑誌 一般社団法人大阪府薬剤師会
(7)Page82:2022年発行
- 2 上ノ山和弥 15 高尿酸血症・痛風
薬剤師のための薬物療法問題集 じほう Page120-125:2022年発行

看護部

- 1 竹内 麻衣 執筆 「社員のヘルスリテラシーを高める 産業看護職の支援力アップ術」株式会社メディカ出版 【認定看護師に教わる疾患別支援のポイント(糖尿病)】「産業保健と看護」2023春増刊号
- 2 寺井 美峰子 執筆 株式会社 療養上の世話 南江堂 看護学教科書「NiCE 医療安全 改訂版」第IV章 2022/11/30

放射線診断科

- 1 石守崇好 II 疾患別 PETをどう使って何を読むのか 頭頸部癌
はじめましてのPET/CT メジカルビュー Page65-71:2023年発行

臨床検査部

- 1 三輪徹、田村薫、井上布美子、金井理絵
第3章 検査・適応・術前後の注意点 2. 鼓膜再生療法の患者選択-術前に必要な検査
「鼓膜再生療法マニュアル」 中山書店 Page55-65:2023年3月30日発行

歯科口腔外科

- 1 高橋克 「歯生え薬」の研究開発にかけた30年、歯界展望 Vol.139, No.6
Page1090-1106:2022年6月出版

