

# 北野病院紀要

2023 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 6 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5（2023）年度の医学研究所紀要を取りまとめましたので、ご案内します。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。当院ホームページより、研究所のボタンをクリックして頂くと紀要のボタンがございますので、閲覧、印刷、ダウンロードができます。

令和5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影響を及ぼしたとは言え、致死率、重症化率は著しく低下して医療現場への脅威はほぼ克服されました。そのため診療業務と研究活動の制限を撤廃し正常化しました。ただその対策として普及したオンラインでの会議や講演会などの利活用を継続しました。

夏の学術講演会は「先天性無歯症の治療」をテーマに前年度と同様ハイブリッド方式を採用して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。こちらにも上記ホームページの研究所の窓口から直接視聴ができます。

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、軌道に乗りつつあります。加えて京都大学大学院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よろしくお願いいたします。

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。

## 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97回学術講演会	1
特別講演	
・先天性部分無歯症の遺伝学	
時田 義人 先生	
愛知県医療療育総合センター 発達障害研究所 主任研究員	
・先天性無歯症の新たな治療技術の開発	
高橋 克 (研究主幹・歯科口腔外科 主任部長)	
最優秀論文受賞者記念講演	22
・1型糖尿病発症時に一過性の植物ステロール吸収亢進を呈した,ABCG5ヘテロ接合性変異者の1例	
長谷部 雅士 (糖尿病内分泌内科)	
・低亜鉛血症の早産児における亜鉛投与による血清銅濃度の低下と修正週数の関連	
伊藤 俊和 (薬剤部)	
・マウスにおけるイヌリン摂取は、腸内細菌叢を改善し、プロピオン酸 (短鎖脂肪酸) の産生を促し、炎症反応ならびに肝虚血再灌流障害を抑制する。	
内田 洋一郎 (客員研究員)	
研究所研究発表会	26
・大動脈緊急症：臨床と研究、そして診療ガイドライン	
荻野 均 (心臓血管外科)	
2. 研究所セミナー	28
第107回研究所セミナー	
・免疫チェックポイント阻害薬を用いたがん化学療法における腫瘍縮小反応の多様性について	
西村 貴文 (腫瘍内科)	
・再入院防止を目的とした心不全連携の取り組みと効果について	
中根 英策 (循環器内科)	
第108回研究所セミナー	
・COVID-19入院患者における栄養学的重症化リスク因子の検討：重症度分類による比較	
山田 信子 (栄養部)	
・SLEの病態の本質は何か：JAK-STAT経路抑制性分子SOCS1の発現異常との関係の観点から	
高橋 令子 (リウマチ膠原病内科)	
第109回研究所セミナー	
・患者由来iPS細胞を用いた若年性パーキンソン病の病態の解明	
金子 鋭 (脳神経内科)	
・Duchenne 型筋ジストロフィー疾患特異的iPS 細胞を用いた心筋症発症機序の検討	
鶴見 文俊 (小児科)	

**第110回研究所セミナー**

- ・民間病院における診療看護師（NP）導入と診療生産性に関して  
伊藤 智佳子（救急科）
- ・DVSSを用いた非単一症候性夜尿症児への適切なウロセラピー実施の検討  
新田 優紀子（看護部）

**第111回研究所セミナー**

- ・非小細胞肺癌におけるThymidylate synthase (TS)の臨床的意義と新規癌治療への展望  
黄 政龍（呼吸器外科）
- ・血流解析の世界  
Influence of aneurysmal aortic root geometry on mechanical stress on aortic valve leaflet  
林 秀幸（循環器内科）

<b>3. 北野カデット第4期～第5期生研究進捗</b> . . . . .	<b>39</b>
第4期生 尾田 博美（呼吸器外科）	
第4期生 森本 千絵（呼吸器内科）	
第5期生 泉 諒太（糖尿病内分泌内科）	
第5期生 半田 貴也（腎臓内科）	
<b>4. 京都大学大学院医学研究科連携大学院</b> . . . . .	<b>44</b>
<b>5. 事業報告</b>	
主たる医学研究 . . . . .	50
論文 . . . . .	91
出版 . . . . .	113
受賞 . . . . .	115

# 第 97 回学術講演会

## 特別講演

先天性無歯症の遺伝学

時田 義人 先生

愛知県医療療育総合センター

発達障害研究所 主任研究員

## 先天性部分無歯症の遺伝学

愛知県医療療育総合センター  
発達障害研究所

時田 義人 先生

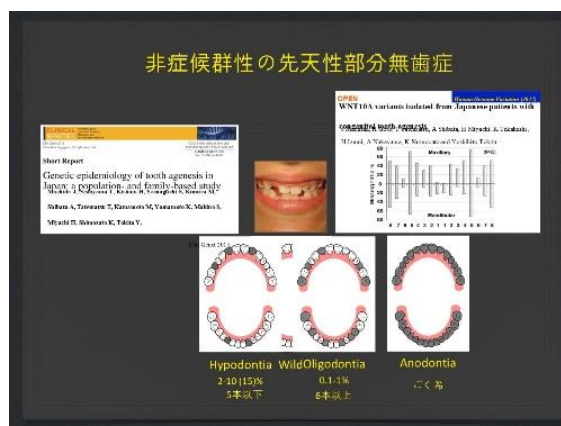
歯は上皮と間葉組織の相互作用により形成され、分子レベルでは骨形成因子 BMP や WNT などの可溶性蛋白質や MSX1 や PAX9 など複数の転写因子が重要であることが明らかにされています。これらのシグナルに関連する分子の遺伝的な障害は、先天性の部分無歯症の原因となることがあります。本日の講演の中心となる遺伝性部分無歯症は症候群性の疾患の1症状として、もしくは非症候群性の疾患としてみいだされます。また遺伝形式は、常染色体優性、常染色体劣性、またはX連鎖の判別性遺伝などが報告されています。これらは欠損歯の数に応じて、Hypodontia (1～5本の欠損)、Oligodontia (6本以上の欠損)、またはAnodontia (すべての歯の欠損) と呼ばれることがあります。有病率は、Hypodontia の発症頻度は2%～10%の範囲であると報告されていますが、智歯(第三大臼歯=親知らず)が欠損歯数に含まれる場合、有病率は15～25%と頻度が上昇します。重症であるOligodontia の発症頻度は人口の1%程度です。

本講演では、私達がこれまでに解析してきた部分無歯症の症例を中心として、無歯症の原因遺伝子の変異による症候群性/非症候群性の疾患に関して紹介します。

ご紹介ありがとうございます。愛知県医療療育総合センターという障害者のための医療施設に設置された研究所に勤務しております時田と申します。よろしくお願いいたします。本日は高橋先生と一緒に進めてきました先天性部分無歯症の遺伝学について、研究者や医療関係者以外の方にも、できるだけ分かりやすい内容で講演をしたいと考えて準備してまいりました。それでは、始めさせていただきます。



非症候群の先天性部分無歯症という、これは私たちの歯がどのようになってるかというのを簡単にまずは最初にお示しします。ヒトの歯というのは前歯から奥歯、この図には親知らずは描いてないですが、親知らずまで入れると1番から8番まで。これが上の顎に左右、それから下の顎にも左右。ですから32本というのが一般的な歯の数になります。その一方で、一部の方にはその数が少し少ないような体質を持った方がいらっしゃい

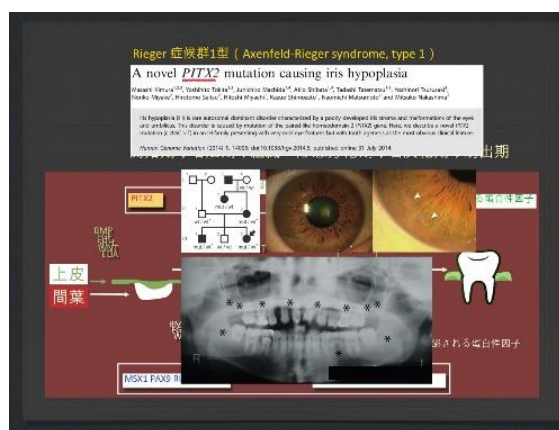
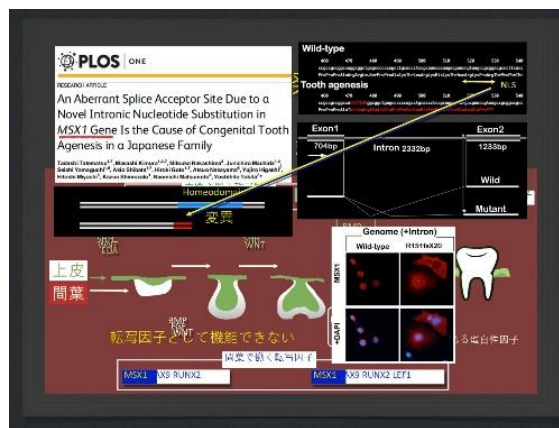






に病態が現れる疾患の一部に歯の形成不全がみられる症候群性疾患というのも知られています。今度は歯の発生について簡単にお話しします。歯というのは口の中の上皮と、その内側にある間葉系の細胞、これらの相互作用によって形成されるということが明らかになっています。それぞれ上皮系の細胞から、また間葉系の細胞から、分泌性の蛋白性因子が作られて細胞外に分泌され、周囲の細胞に作用して増殖や分化を制御していることが分かっています。これらの蛋白性の因子を発現させるために、上皮系、間葉系の細胞の中で転写因子、これは細胞の核の中に働きかけて、ゲノム DNA に結合し、どのような遺伝子を発現させるか、もしくは発現させないかという転写制御を行う蛋白性の分子です。これらの代表的な分子の遺伝子にちょっとした変異が入りうまく働くことができなくなるといったような状況になったときに、歯の形成に少し問題が出てしい、結果として無歯症、歯が生えてこない状態になってしまいます。この中に一つ MSX1 という、間葉系細胞の中で転写を制御しているような転写因子があります。実はこれが最初に、部分無歯症の原因遺伝子として一番最初に報告された、これは 1996 年なので昔の論文なんですけども、ハーバード大学のグループが 5 世代にわたる非常に大きな家系を調べて、原因遺伝子として MSX1 という遺伝子を同定しました。この MSX1 というのはいわゆるホメオティック遺伝子で転写制御因子です。このホメオドメインという DNA に結合する部分、転写因子としては最も重要な機能ドメインですが、そこに 1 アミノ酸の変異が生じた結果、遺伝性の無歯症が発症することが報告されています。ここに示す図を簡単に説明しますと、男性が四角で女性が丸で、この黒く塗りつぶされた方が有病者、この場合ですと無歯症の患者さんになります。

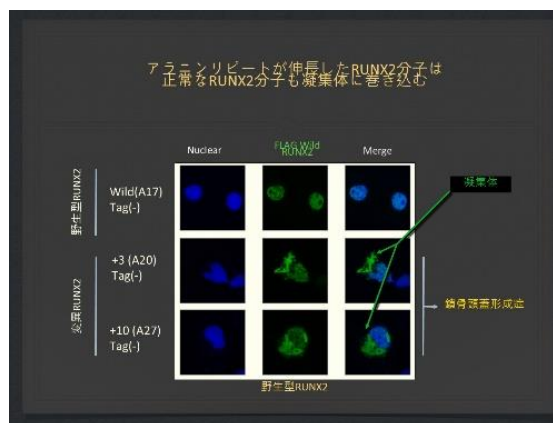
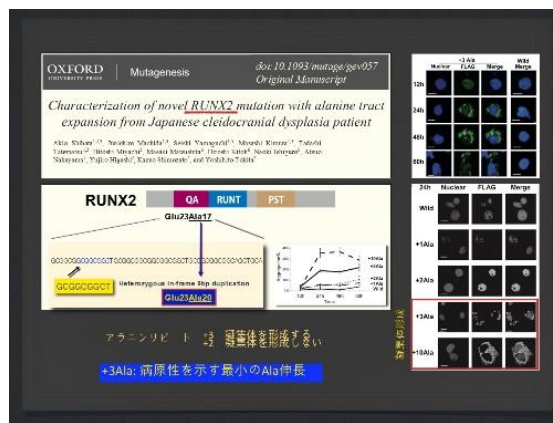
この辺の世代は年齢的な問題もあり、この論文では第 4 世代の有病者の方々の所見をここにまとめて載せてあります。これ見ていただくと分かるように、比較的臼歯、後ろのほうの歯ですね。これは親知らずで、これは 5 番ですから第 2 小臼歯で



すね。この部分に非常に顕著に影響が出ていることがわかります。同じ家系ですから、当然 MSX1 分子の 196 番目のアラニンがプロリンに変わる変異を共有しているわけですが、よく見ると、大きな傾向としてはすごくよく似てるんですが、必ずしも同じパターンではなくて個人差があります。これは私たちが無歯症の家系解析をやっていく上で、非常によくある個体差というか、個人差になります。原因が同じでも、決して全く同じ病態になるわけではなく、多少バリエーションがあるということがわかると思います。われわれもこれ

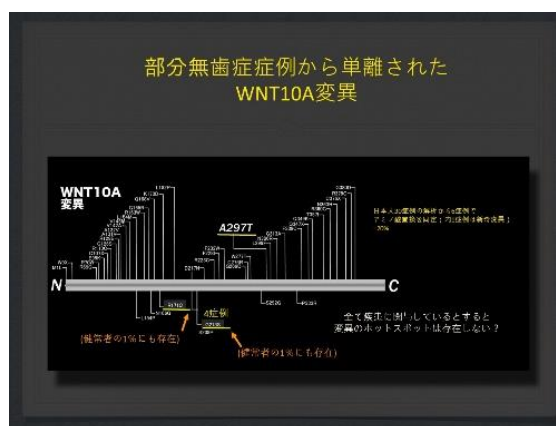
までに多くの患者さんの家系の遺伝子解析を行ってきました。ここに一例を示しますが、MSX1 の遺伝子に変異を認めたという症例をいくつか報告しています。このときに、われわれはエクソーム解析という手法をメインにして、エクソン、これは蛋白をコードしてるゲノム領域の配列です。ここを解析して、データベースと比較する解析を行ってきました。この家系の解析結果では、実は病気の原因になりそうな変異というのが最初は見つからなかったんですが、実はよく調べてみると、イントロン部に塩基置換が1つありました。この塩基置換が、疾患に関与する候補としてなぜ引っ掛かったかという、実は塩基置換により新たなスプライシングサイトが新生し、その結果として、本来だったら取り除かれるイントロンの配列が7ベース、成熟した mRNA に入り込んでしまうという変化が予想されたからです。実際にイントロンを含む発現プラスミドを作って、培養細胞に導入して RNA を解析すると、確かに成熟した mRNA にイントロンの一部が挿入されていることが確認できました。実はこの MSX1 の遺伝子にはエクソンは2つしかありません。実は重要な機能ドメインであるホメオドメインというドメイン構造があります。これは DNA に結合するととても重要な部分で、これがコードされている第2エクソンの直前にイントロンの配列が一部入ることでフレームシフトが起きて、機能ドメインがなくなってしまいます。転写因子なので通常は核に強い局在が見られますが、見つけたイントロン部の塩基を1つ変えた MSX1 分子はホメオドメインの中にある核移行配列も含めて消失してしまうので、核ではなく細胞質のほうに転写産物が局在してしまいます。当然機能できませんので、このイントロン部の塩基の置換が病気の原因だったが証明できました。それ以外に、上皮系の細胞で働く別の転写因子・・・これもいわゆるホメオタンパク質の一つですが・・・、この遺伝子に変異が入るとタイプ1のリーガー症候群になるということが分かっています。

実はこの患者さんの遺伝子解析の依頼が来た時は、歯は10本から11本程度欠損してるのですが、



他の症状がみられない非症候群性の患者さんとして紹介いただいていた。しかし解析を行った結果、リーガー症候群の遺伝子に変異が見つかりましたので、リーガー症候群の特徴である虹彩の病理所見が取れると考えました。これは私が見てもほとんど分からないんですが、専門の先生に見ていただいて、非常に弱いですが、確かに虹彩に症状がみられるので、リーガー症候群の診断をしていただき論文にしました。このように、症候群という診断が出る症例でも、一部の病態が弱くて非症候群性の無歯症と診断される症例は

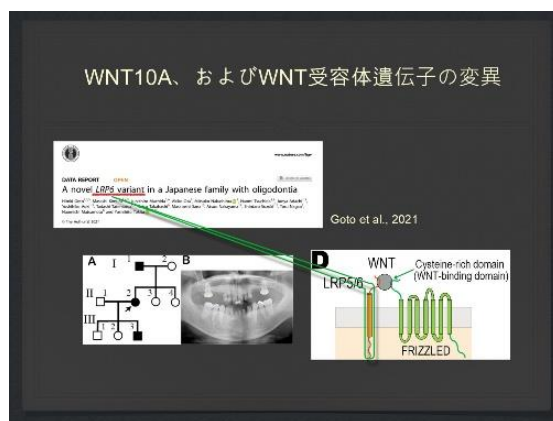
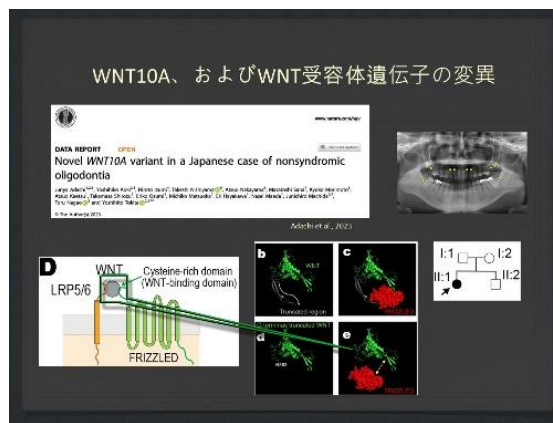
他にもいくつかあり、後でまたお話しします。もう一つ、今度は RUNX2 という、これは間葉系の細胞で働いてる転写因子です。この遺伝子に異常がありますと、鎖骨頭蓋異形成症という遺伝性の病気になります。この病気の特徴は、病名から分かるように、鎖骨の一部、これは膜性骨の形成不全なんですけど、鎖骨の一部と、それから頭蓋骨の一部の骨が低形成になります。この方は上顎の低形成もあり受け口になってます。それから写真では分かりにくいんですが、大泉門の閉鎖不全もあります。大泉門というのは生まれた時には骨がまだできてなくて、生まれた後に骨化が進む場所ですが、それが成人後もまだ骨ができてないという特徴があります。それ以外に、写真を見ると、まず歯の数がすごく少ないことが多いんですが、レントゲンを撮ると実は歯の形成はあり、その歯が歯槽骨内、顎の骨の中にとどまっている結果、口の中を見ると歯の数がすごく少ないのですが、実は顎の中にたくさん歯が埋まっています。このような病気になりますが、鎖骨頭蓋異形成症は大体 3 分の 2 ぐらいの症例は RUNX2 という遺伝子の変異で原因が説明されるといわれています。残り 3 分の 1 の原因は、まだよく分からないのですが、この症例の解析で、分かっているように原因がありました。これは RUNX 蛋白の模式図ですが、ここに QA と書かれています。これは、Q はグルタミンで、A はアラニンというアミノ酸を示し、グルタミンが 23 個、アラニンが 17 個つながっているという非常に特徴的な構造がみられます。また、このラントドメインは Runx2 が DNA に結合する重要な機能ドメインです。この直前に QA ドメインがあります。この QA ドメインが、多くの場合 17 個なんですけど、われわれが解析した症例ではこれが 20 個、塩基で言うと 9 塩基が挿入された形になっていました。このアラニンリピートが伸長した RUNX2 タンパク質を発現する発現ベクターを細胞に導入して解析しました。こちらが正常な RUNX2 タンパク質を発現させたコントロール細胞ですが、一定時間後にコントロールでは見られないような凝集体が核の周囲に現れてきます。これは転写因子ですから、凝集体を作って核の外に排出されると



機能できませんので、アラニンリピートが伸長した変異 RUNX2 が、この症例の発症原因であることが証明されました。実は同じような変異、ここにプラス 10 と書いてありますが、これは 17 が 27 に変異している変異体です。RUNX2 の遺伝子変異はたくさん報告されていますが、アラニンリピートの伸長が発症原因となる症例は、以前に 1 症例だけ報告されています。一番最初にこの病気と RUNX2 の関係を発表した論文が、『Cell』という雑誌報告されています。その論文で解析されたたくさんの症例の中にア

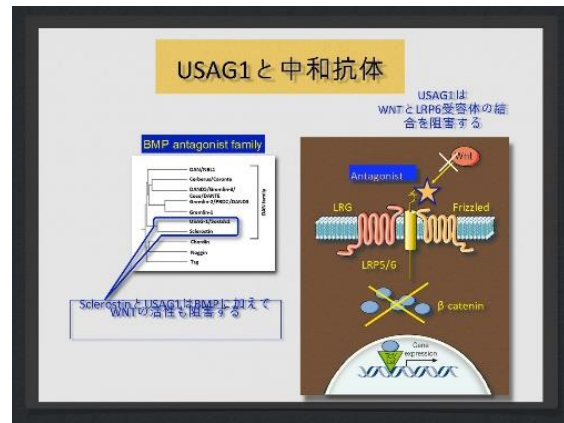


3つのEDAの関連分子、これらが働かなくなると、無汗性・低汗性外胚葉異形成症になります。これに加えて、WNT10Aも無汗性・低汗性外胚葉異形成症の発症に関与します。WNT10Aは先ほどお話しした非症候群性の部分無歯症の原因遺伝子で頻度がすごく高いという話をしたのですが、WNT10A遺伝子も両アレルに変異を持つ場合は、つまり潜性（劣勢）遺伝の無汗性・低汗性外胚葉異形成症の原因になることが報告されています。また、こちら側の外胚葉異形成症の原因遺伝子が、非症候群性の歯の欠損の原因になるという報告もあります。ちょっと複雑ですね。簡単な解釈というか、まとめをしてみますと、部分性無歯症の原因遺伝子と、無汗性・低汗性外胚葉異形成症の原因遺伝子は共通である場合がある。同じ遺伝子に変異して、病態、診断が違ふ。病気の名前が変わってくる。これはすごく簡単に解釈すると、どのくらい遺伝子機能が低下してるかということに依存しています。先ほどのように、こちらが片アレルだけ、これは両アレル。大体そういうのが多いんですが、それ以外にも、例えばアミノ酸置換が入ることによって、分子機能がゼロになってしまう変異ばかりではなくて、例えば半分ぐらいは機能があるとか、これは私の研究所の同僚が別の遺伝病を解析してても、やっぱり活性が残ってる症例と、全然機能がなくなっちゃってる症例で、確かに病態が違ふという例はあります。ただ、この無汗性・低汗性外胚葉異形成症というのは、外胚葉異形成症っていう疾患自体が複数の外胚葉系の組織の形成不全が定義になっています。ただ、髪の毛が例えば1割少ないとか、汗腺が2割とか3割ちょっと形成が悪いことを定量的に判断して診断するっていうことはすごく難しいわけです。ところが口の中を見て歯の数を数えることは誰が見ても結果がはっきりしてて、たとえ1本でも歯が少なければ無歯症という診断が確定できます。外胚葉の他の部分の診断は付きませんが、歯の数の減少はすごく正確に厳密に診断できます。これは最近よく他の人も言っていますが、実は部分性無歯症というのは、よく調べるともしかしたら無汗性・低汗性外胚葉異形成症の特徴が弱いながら観察



できる可能性がある。ただ実際に本人にも病識がない状態で、色々検査する必要はありません。ただ生物学的に可能性があるという話しです。実は非症候群性の部分無歯症の原因遺伝子・・・ここに示した以外にもいくつかありますが・・・、例えばこれらの遺伝子が報告されていますが、実は症候群性の遺伝子の原因にもなるます。・・・ということは、これらの外胚葉異形成不全が多いのですが、外胚葉の低形成があつたとしても、歯以外の弱い病態を検出することは難しいですが、歯はすごく厳密に判断ができると考えられ

ます。また、さっき出てきた WNT10A です。これは実はいろんなところから出てきます。これは両方の染色体上の 2 本の WNT10A が変異すると、外胚葉の低形成を起こしますが、EDA のように汗腺と皮膚の付属物みたいなところで限局した病態にくらべて、少し病態の出方が広い。何でばらつき、バリエーションがあるのかというのは説明できないのですが、現実には診断名が異なるくらい症状の違いがあるということが分かっています。ちょうど持ち時間の 30 分が経過しましたが、これが最後のスライドになります。最後になりましたけども、今回お話しした研究は、私が兼任しています愛知学院大学歯学部の大学院生の非常に熱心な努力と、それから研究に参加していただいた患者さま方のご協力によって得られた成果になります。最後になりましたけれども、ここで感謝の気持ちを示したいと思います。どうもありがとうございました。



無歯症に限らず  
遺伝性疾患の原因の解析を進めています

専用キットで唾液を採取

サンプルは室温で保存可能  
ゲノム解析が可能な品質のDNA

# 第 97 回学術講演会 特別講演

先天性無歯症の新たな治療技術の開発

高橋 克 先生

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院

歯科口腔外科 主任部長



## 先天性無歯症の新たな治療技術の開発

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院 歯科口腔外科

### 高橋 克 先生

先天性無歯症は、通常 6 本以上の歯の欠如を認める症例が遺伝性とされ、その発症頻度は全人口の 0.1%と報告されている。先天性無歯症の原因遺伝子としては、*EDA1*、*MSX1*、*WNT10A*、*PAX9*、*RUNX2*等が同定され、その多くの原因遺伝子がマウスとヒトで共通である。先天性無歯症患者は、顎骨の発達期である幼少期から無歯症となるため、義歯や歯科インプラントの適応が困難である。また、成長期にオーラルフレイルの状態となり、栄養確保や成長に悪影響を及ぼす。既存治療としては、成人以降に義歯や歯科インプラントによる人工歯を用いた代替治療を施行するしかなく、根治的な治療として歯の再生治療の開発が強く望まれていた。これまで組織工学的な手法による歯の再生研究が数多く試みられてきたが、細胞リソース、コストや安全性などの問題で臨床応用までには至っていない。我々は、USAG-1 タンパク (BMP / Wnt のアンタゴニスト) の遺伝子欠損マウスにおいて、過剰歯を形成することを見出し、1 種類のタンパク分子により歯の数を増やすことができることを明らかにした。また、各種先天性無歯症モデルマウスと過剰歯モデルマウスの USAG-1 遺伝子欠損マウスの交配により、歯の形成が回復することを見出した。AMED 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業のご支援を頂き、活性のある USAG-1 組み換え蛋白を確保し、AMED 創薬支援推進事業、難治性実用化研究事業、京都大学 GAP ファンド、インキュベーションプログラムのご支援のもと中和抗体、siRNA を作製した。USAG-1 は BMP/Wnt シグナルのアンタゴニストであり、その機能ドメインが異なるため、その中和抗体は、BMP、WNT シグナルをそれぞれ活性化するまた両者を同時に活性化する 3 種類に分類された。それらの抗体の BMP、WNT signaling に対する活性化様式の違い、抗原認識部位の違いを考慮して、5 個の中和抗体に絞り込み知財を取得した。その知財をもとに、研究成果活用事業として 2020 年 5 月にトレジェムバイオフーマ株式会社を設立した。USAG-1 蛋白は、ヒト、マウス、ビーグル犬等の異種動物間で 97%の高いアミノ酸相同性を有している。そのため、マウス抗 USAG-1 抗体は、先天性無歯症モデルマウス・ビーグル犬において単回腹腔内投与/静脈内投与にて欠損歯を回復できることを明らかにした。*in vitro/in vivo* 活性、予備毒性試験より、ヒト抗 USAG-1 抗体の最終開発候補物 TRG035 を決定した。PMDA RS 戦略相談対面助言にて非臨床試験の項目を確定した。トレジェムバイオフーマ株式会社、AMED との産官学連携を積極的推進することで、医師主導治験をすすめて行く予定としている。TRG035 を先天性無歯症患者の治療薬として、有効性安全性を確立し、臨床応用への道筋をつけることを目指す。将来的には一般の欠損歯に、永久歯の後継歯 (第 3 生歯) を形成させることにより適応拡大し、未病対策として健康寿命の延伸に繋げることを目指す。

口腔外科の高橋です。今日はわれわれが今研究開発しております歯生え薬ですね。最近よくマスコミでも耳にするかと思うのですが、歯生え薬がどんな形で作られたのか。そしてこれからどんなことに適応していくのかという臨床の話、基礎的な話から臨床のほうの話へと進んでいけたらなというふうに考えています。よろしく願いいたします。私、いつもよく使うのは、歯は何でこん

なことがうまくできたのかと。普通、器官というものそんなに数が増えたり減ったりするっていうことはほとんどないわけですよ。歯ってのは、ご存じかと思うんですが、これ、器官です。神経とか血管に栄養されてる、上皮と間葉とか相互作用できて、今時田先生がご説明いただいたような器官ですので。ただちょっと通常の器官と違うのは、一つの器官にもかかわらず、数が増えた



京都大学には整っていたんですよね。いわゆるバイオ医学ってのは大体 10 億ぐらい、今回でも 12 億なんぼぐらいかかってるんですけども、10 億を超えるような高額なバイオ医薬品の研究開発費を乗り越えるためには、非常にベンチャーが有効だったと。そういう俎上（そじょう）が京大にはあったということなんです。私、京大にいる時から、イノベーションハブって聞いたことある。いわゆるオープンイノベーションって言うんですけども、研究者と企業と投資家が集って、シーズを事業化する施設というのがあります。そちらのほうに既に大学にいる時からラボスペースを移籍して、これが非常にわれわれにとって幸運だったので、これ以降どんどんいい出会いが始めたというところで。あともう一つ言うと、京大のベンチャー新プログラムっていろいろあるんですけども、それ全てをわれわれは受けて、幸運にもですね。それで起業した最初の京大発ベンチャーになったということで、現在 10 名に増えましたけれども、うち 4 名はわれわれの研究グループが占めてるということで、そのままわれわれの研究グループがベンチャーに移行したというような形です。今日も来てくれますけど、そのわれわれの大学院生の喜早先生が今社長という、CEO という形で頑張ってくれています。トレジェムバイオファーマ社の飛躍というふうに書いてますけれども、去年もバイオジャパンに行きましたら、それこそブースを作っていた三洋貿易さんの方を加えて、4 人で、ほんとの朝の 10 時から夕方 4 時、5 時までかな、お昼ごはんも食べる暇もなく、ずっと、みんな別々にですよ、別々にずっと対応して、三洋貿易の方なんて薬剤師さんでちょっと知識があるんですけども、その日で見よう見まねで覚えて、ずっと横で説明してくれるというぐらい、ひっきりなしに人が来てくれるという意味では、非常に好評を頂いたんです。そのかいもあって、J-startup KANSAI の対象企業に起用されるとか、このベンチャーの飛躍というのいろいろな意味で、後ほどご説明しますが、われわれの研究発展に貢献していただいているんじゃないかなというふうに思っ

京大発ベンチャートレジェムバイオファーマ社の飛躍



BioJapan2022における大きな反響



「J-Startup KANSAI」の対象企業として 2022年追加選定

5

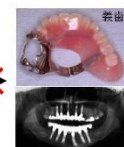
希少疾患先天性無歯症

発症率：1%（遺伝性：0.1%、EDA：10万出生あたり15.8人）

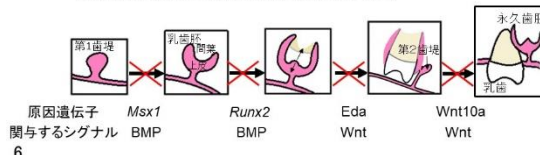
先天性部分無歯症

非症候群性：MSX1, WNT10A  
症候群性：無汗性外胚葉異形成症 (EDA) ❌

幼少期からの無歯症  
オーラルフレイル（歯・口腔の虚弱）  
成長期の長期に渡り生活に支障をきたす



成人以降に適応可能



6

先天性無歯症患者さんの臨床試験への大きな期待



国内外の300名を超える先天性無歯症患者さんや両親より 2021年の春頃から電話、直筆の手紙、メールを通じて 臨床試験への積極的な参加の申し出、問い合わせ

7

います。先ほど時田先生が説明したので手短にお話ししますが、われわれの対象は、最初は希少疾患の先天性無歯症だということ。希少疾患の患者さんって実は、私、今年の2月からかな、ご配慮いただきながら、専門外来ってのを始めたんです。無歯症外来ってのを始めて。今日は先ほどまで無歯症の患者さんの家系の方とお話しをしてたんですけども、実はよくわれわれこういった薬を出すとお話しをしたときに、「そんな、先生、歯が1本や2本ないぐらいで抗体製剤とか分子標的治療なんてやり過ぎちゃい

ますか」とよく言われたんですけど、そんなことは全くないですよ。僕、最近患者さんの家族としゃべればしゃべるほど、非常にお困りになっていると。なぜかという、非常に小さい時から、要するに歯がない状態で、顎ってのはどんどん大きくなってきますので、入れ歯で入れたらいいじゃないかって、そんなたやすいものではないんですよ。繰り返し入れ歯を作り替えしていかないといけないし。あるいは最近よく聞くのは、歯がないってことは骨も痩せるんですよ。だから私はほんとにたくさんの歯がなくて、ずっと非常に大事な青春時代をマスクを掛けて過ごしてきたと、涙ながらにお母さんが訴えるんですよ。ですから非常にそういう意味で言うと、アンメットメディカルニーズの高い病気なんだってのを改めて認識させていただく非常にいい機会になってるのかなっていうふうに思っています。幸いなことに、われわれの最初の論文が『Science Advances』にアクセプトになって、ちょっと驚いているのは、最近お聞きになりますかね、Altmetric attention score っていうんですけど、いわゆるサイエンティフィックインパクトじゃないですね、ソーシャルインパクトを示す指数がとてつもなく跳ね上がってるんですよ。これ、全部の発表された学術論文の 0.07% という、とてつもないところにおいて、現在世界中のニュース、100 以上のニュースに取り上げていただいて、現在研究所のキノシタさんが頑張ってくれてますけど、多いときは1日40人、50人の問い合わせが来たり、今のところ300人を超えるような患者さんから直筆の手紙、メール等を、臨床試験への積極的な参加の問い合わせをいただいております、非常に臨床治験に対する期待が大きいというのはひしひしと感じているところなわけです。ちょっと分子の話をしておきますと、標的分子は、名前は、われわれはUSAG-1と称してますが、一応一般的にはSOSTDC1といわれているものですよ。あとWISEとかEctodinとかいわれてますが、全部同じ分子です。特徴は、いわゆるBMPアンタゴニストのダウンファミリーというものに所属するんですが、いわゆるBifunctionになるんです

標的分子 : USAG-1(Sostdc1, Wise, Ectodin)

BMP アンタゴニストのDANファミリー

BMPとWnt シグナルの抑制

NXI motif (binding site for LRP5/6)  
Binds to Wnt co-receptor LRP5/6

Direct binding with BMP dimer

Runx2, Lefty, Target gene

Murasima-Sugimami, Biochem Biophys Res Commun, 2007  
Murasima-Sugimami, Biochem Biophys Res Commun, 2008  
Kiso, PLoS ONE, 2015

8

Sostdc1 (USAG-1) Protein アミノ酸配列比較

ヒト、マウス、ビーグル犬等の異種動物間で97%の  
高いアミノ酸相同性

ヒト サル イヌ フェレット マウス

9

歯を増やす標的分子の同定

正常 過剰歯 (過剰乳歯)

永久歯

USAG-1 BMP 痕跡的乳歯 野生型

永久歯 USAG-1<sup>-/-</sup> BMP 乳歯

Murasima-Sugimami, Biochem Biophys Res Commun, 2007  
Murasima-Sugimami, Biochem Biophys Res Commun, 2008  
Kiso, PLoS ONE, 2015

10

USAG-1の局所抑制の有効性(USAG-1核酸製剤の開発)

上顎切歯歯胚 腎被膜下移植

Runx2/USAG-1 stealth siRNA 含浸ゼラチン

E15

Runx2 stealth siRNA

USAG-1 stealth siRNA

Runx2 停止 回復

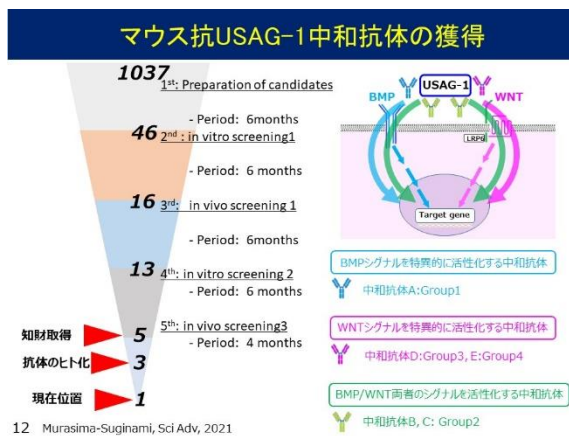
+カチオン化ゼラチン WT

+カチオン化ゼラチン

Mahima, Sci Rep, 11, 13674, 2021

11

ね。どうして Bifunction になるかという、機能ドメインが違うんですね。いわゆる Wnt の抗レセプターにバインディングする場所と、ご存じのように BMP というのはダイマーですので、リガンドにダイレクトにバインディングする場所が違うので、1つの分子で2つの機能を持つてるといふふうに思っていたらいいと思います。いわゆるアンタゴニストです。アミノ酸がまた非常に面白いのは、マウスとヒトでほとんど一緒なんです。これ、非常に幸運で、普通はマウス抗体が他の動物で効くとか、あるいは、後ほどお話ししますが、ヒト化抗体が他の動物で機能を見るなんてことはできないわけですが、これ幸運だったのは、ヒト化抗体がマウスで既にインビボ活性確認できてるんですよ。それと、いくつかの幸運にもわれわれ恵まれてるのかなっていうふうに思っています。まずスタートはここなんですけれども、この USAG-1 というマウスの分子をノックアウトすると、このように完全な形の歯ができる。これ、世界で最初だったんですね。マウスってのは、先ほど言ったように、歯の数がすごく少ない動物で、普通は歯の数が増えるってことはたぶん起きないんだろうなとずっと思ってたんですね。こういうマウスをずっと探してたんですけど、世界で初めて見つかって。以降は実は10から20ぐらい、1個の分子だけで歯の数を増えるというような分子が見つかっておって。そういったものを標的にして、これの生理的な機能は、ノックアウトすると歯の数が増えるわけですから、ここにお示しましたように、歯の芽の成長を止めて、実はマウスってのは乳歯がない動物なんです。乳歯の途中までできるんですけど、退化、消失してしまうものが、これをノックアウトすると乳歯がすくすく育ってくると。つまり、歯の根さえあれば、この1個の分子で歯を作ることができるといことは、原理的には考えられたわけですね。ただここから実際の臨床まではそれなりの距離が当然あるわけで。次に、ノックアウトってのは完全に遺伝子を Deletion して、一生その分子蛋白がないわけですが、それと局所投与する、あるいは部分的にそれを抑えるっ

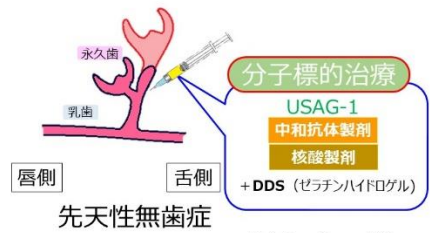


てことには随分距離感があるんですが、そこでまず最初にあったのが、siRNA をゼラチンを浸漬して、こういうふうに腎被膜に植えて、歯の発生を見るっていうのは、発生生物学ではよくやるテクニックなんですけれども。先ほどちらっとお話が出た、Runx2 をノックダウンすると歯の発生で回復する。つまり、局所投与でも USAG-1 のノックダウンで無歯症が回復できるんだという感触まで siRNA でつかんだわけです。それならば、もちろん siRNA が今非常に薬の開発としては非常に注目されてる、私も承知してるんですが、より一般的

には中和抗体ですよ。抗体です。先ほどお話ししたように、この中和抗体を取ったらいってのは誰も考えると、取れたものってのは実は機能ドメインが違いますから、BMP を特異的に中和する、いわゆるマイナスのマイナスが、BMP を特異的に活性化するタイプ、逆に Wnt を特異的に活性化するやつ、両方同時に得意的に活性化すると、こういうタイプの3種類に分かれて、われわれビンギンって、抗原認識部位を結合するのを分けても同じ結果になって、そのBMPのやつはグループ1、両方いくやつはグループ2、Wntのやつだけ2つに分かれて、グループ3とグループ4と、らしい結果ですよ。それで、何が抗体取るのでわれわれが進んでるかっていうと、実はこのいい抗体を取るっていうのは、言うのは簡単なんです、なかなか取るのが難しいわけですよ。その肝が、活性のある十分量の蛋白を取れるかどうかかっていうところにかかっているわけですよ。それが、われわれは非常に順調に進んだのは、実は阪大の蛋白研におられる高木先生という方が、これ、業界では札付きと、そんなもの取れるかどうか分からんよって言ったのを見事に取ってくださってから、あつという間に知財を取得した性質の違うここからヒト化して、現在の最終開発抗体まで進んでると、こういう状況なわけですよ。われわれは、いわゆる無菌症のモデルマウスですね。今のEDAとWntでのノックアウトマウスを、最初はこのようにダブルノックアウトを作ったんですね。USAG-1と無菌症のダブルノックアウトすると見事に回復するという結果と、もう一つは、モデルマウスに抗体を打ったら、これも単回の、1つの種類を投与すると、先ほどの抗体全部このように見事に歯の数が回復する。つまり2つの異なる方法で同じ結果を得ていますので、このEDAとWnt10aってのは、患者さんの選択のバイオマーカーにもいいんじゃないかなというふうに考えてるところです。それで、ヒト化抗体、ご存じだと思うんですけども、このいわゆるCDRって、抗原の認識部位のこのみマウスで、残り全部ヒトにしたというタイプのものを作ると、普通はヒト化抗体ってのはヒトに投与しない

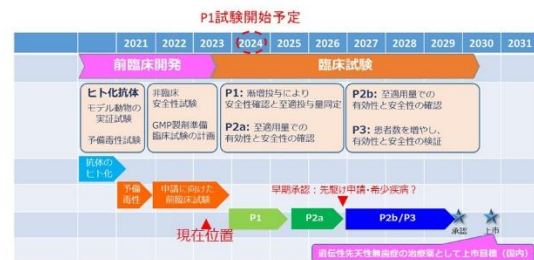
### 先天性無菌症の治療

- 最初の対象とする先天性無菌症
- ・症候群性：X連鎖無汗性外胚葉異形成症 (EDA1変異)
- ・非症候群性：WNT10A変異 (先天性無菌症の20-40%)



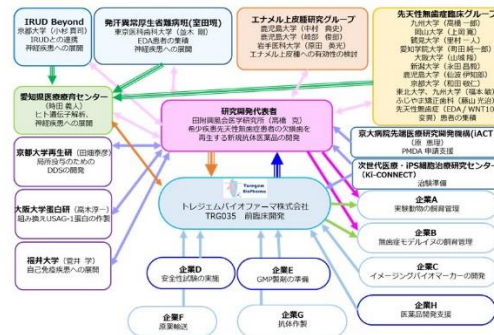
15 Raavi, Regen Therapy, 2023

### 医師主導治験に向けたスケジュール



16

### 研究実施体制の全体像



17

### 対象患者のリクルート

第II相臨床試験に向けた先天性無菌症患者さんの集積へのご協力  
 連絡先: [toothreg@kitano-hp.or.jp](mailto:toothreg@kitano-hp.or.jp)

18



連携が進んでいるのがわれわれの強みなんじゃないかなというふうに考えているところです。この、われわれ北野病院も、実はここに非常に大きなご協力をいただいているところで、これ、われわれが作ったリーフレットなんですけれども、こういった形で、全国にコア施設の先生方、全部決まっています、これも3年ほど前から準備した仕組みですね。皆、非常に興味深く、面白いということで強力いただいております。これ今、これ先週かな、ぐらいの実績で、ここしばらくこういった患者さんが、こういった問い合わせで、これうちのホームページに載せていただいていますよね。今だったら先天性無歯症ってググっていただくと、これが一番にぼんと上がってくるような状況なんですよね。問い合わせだけでも300件近いですよ。ですから、それが、今一番多いのは圧倒的に東京、関東が多いので、鶴見大学が多いんですけども、北野病院にもたくさん来ていただいています。先ほどのお話でも、無歯症外来もほんとに、夏休みとか春休みですけども、来ていただいて。それは、われわれ実は研究開発を主体的に進めているので、臨床治験っていうか、そういう患者さんの集積は大阪大学の歯科矯正の山城先生にお願いしてるんですが、そちらにもどんどん紹介して行って、半分ぐらいですね、今のところ24人やったかな、来られて、12~13人向こうに送って、今一生懸命患者さんの集積を時田先生を中心に進めていて、患者さんがだいぶ集積できていて、こういったところに私が出てきているのも、こういったことを多くが無歯症の患者さんに知っていただくということが非常にあって、患者さんほんとに困っておられて、なんとかそれに、来られた方ほとんど条件さえ満たせば皆さんぜひこの治験に参加するわけじゃないですね。レジストリーの登録には進めたいというふうに申し出ているので、という状況です。その無歯症グループっていうのはこういった形で先生方と形成して。各地方に集積して、最終的にはレジストリーを構築して、その中から現在のところ、こういった2歳以上、6歳以下、6本以上の小臼歯欠損を持った、ミューテーションを持った患者さん

東北大医学部・メガバンク機構(ToMMo)との連携

ToMMo: 15万人規模のゲノム解析  
150人の遺伝性先天性無歯症(6歳以上の先天欠如歯:Oligodontia)  
1.5万人の部分無歯症(1-5本の先天欠如歯:Hypodontia)

東北メディカル・メガバンク機構  
バイオバンク・コホート調査、歯科臨床情報  
ゲノム・オミックス解析  
試料・情報の利活用・共同研究

・ToMMo(地域医療支援部門地域口腔健康科学分野)とトレジェムバイオファーマ株式会社が「先天性無歯症の病因の遺伝学的解析」に関して共同研究契約締結  
・先天性無歯症臨床グループはトレジェム社と産学連携し、得られた成果について、応用研究への活用を目指す

産官学連携によるDCTの実践

産:トレジェムバイオファーマ株式会社  
官:AMED難治性疾患実用化研究事業 AMED橋渡し研究シリーズBプログラム  
学:京大病院先端医療研究開発機構(iACT) 次世代医療・iPS細胞治療センター(Ki-CONNECT) 公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院

分散化臨床試験(DCT):Decentralized Clinical Trials  
医療機関で行われていた臨床試験に関する行為を分散化させ、患者さんが来院しなくても臨床試験に参加できる新しい臨床試験手法

2024年7月PI試験開始予定

各種関連学会 & 歯科医師会の先生方との協同

各種関連学会等との連携  
1. 全日本歯科矯正学会  
2. 日本歯周病学会  
3. 日本歯内科学会  
4. 日本歯槽膿漏学会  
5. 日本歯肉学会  
6. 日本歯槽膿漏学会  
7. 日本歯槽膿漏学会  
8. 日本歯槽膿漏学会  
9. 日本歯槽膿漏学会  
10. 日本歯槽膿漏学会

歯科医師会との協同  
1. 全日本歯科医師会  
2. 日本歯周病学会  
3. 日本歯内科学会  
4. 日本歯槽膿漏学会  
5. 日本歯肉学会  
6. 日本歯槽膿漏学会  
7. 日本歯槽膿漏学会  
8. 日本歯槽膿漏学会  
9. 日本歯槽膿漏学会  
10. 日本歯槽膿漏学会

一般歯科医師向けの紹介  
歯界展望  
歯界展望  
歯界展望

を集積するという予定です。公的レジストリーっていうのは、私 AMED の難治性疾患実用化研究事業っていうのを採択いただいていますので、その公的レポジトリーであります難病プラットフォームのほうに集積を進めていこうかなというふうにお思っております。昨日もちょっとお話しましたが、患者さんの交流を含めて、厚生省の難病班がありますので、室田班といって、長崎大学の皮膚科の室田教授を中心としたグループで、先日私もその班会議に行ってきましたけれども、彼らも独自のレジストリーを作ってくださいというお



話でしたので、そちらのほうに EDA の患者さんの登録は集積して。同じように EDA の患者さんも同様の条件で患者さんの集積を進めていくという形で準備を進めています。もう一つ最近試みた、東北メディカル・メガバンクってのはご存じかなと思うんですが。実は 15 万人規模のゲノムコホートで、こちらは無歯症の患者さんは数多く持っておられるということで、こちらで共同研究を、トレジェムを介していってるところで、彼らの膨大なゲノムデータと、あとすごいのは、彼ら、スーパーコンピューターを自分らのところで持っているんです。ですから、そういったものを駆使して、さらに詳細なゲノム情報を取るといふようなことも目指しています。もちろんこれも患者さんの集積につなげられればなというふうに思っています。実際には、今どんな形で臨床治験進めるかという、デザインしてるかという、いわゆる産官学連携の DCT ですね。DCT って聞き慣れない言葉かもしれませんが、北野病院と京大と、それぞれの特徴を生かした形に、さらに AMED ですね、AMED の支援と、それから産学としてはトレジェムバイオファーマ社の産官学が連携で DCT を進めたというふうな形で。実際には治験は、少なくとも P1 試験は、京大に Ki-CONNECT っていう施設があるんですよ。これは稲垣先生のお力添えもあって、順調な共同研究体制が構築できましたので、こういった形で、DCT を使って産官学連携で P1 の試験を、来年の 7 月から始める予定で準備が粛々と進んでいると。毎週、それこそウェブ会議を進めて、段取りを相談しているところです。後でまた、もう一つ私が大事だと思っているのは、われわれ明らかに変わった集団ではなくて、日本全国の歯科医師の先生方のご協力と、あるいは関連学会との連携というのは非常に大事だと思っております。あちこちのものには出ていって、いろいろお話をさせていただくという機会を恵まれておまして。特に最近であれば、実態としては関わっておりますこの小児歯科学会とか、あるいは矯正歯科学会とか、実態として最もそういった先天性無歯症見ていただいている学会でお話をさせていただくと、また先ほど言った登録を

**欠損歯(歯のない状態:無歯症)**

・日本人の65~69歳の87.9%、70~74歳の87.4%、75~79歳の90.9%の人が歯を失っている。(平成28年歯科疾患実態調査報告/人口動態統計)

↓

**対象の患者数は高齢者(65歳以上:3100万人)を中心に5800万人**

欠損歯の原因

- ・齲蝕
- ・歯周病
- ・外傷
- ・口腔腫瘍
- ・便宜的抜歯
- ・先天性無歯症

日本人では90%以上  
症候群性、非症候群性

**一般の無歯症へ対象の拡大(第3生歯)**  
"Rare to Common"

ヒトの第3歯堤 (第3生歯)

(Ooe, 1969 引用改変)

マウスの痕跡的乳切歯

(Fitzgerald, 1973)

ヒトの第3歯堤、マウスの痕跡的乳切歯ともに、通常は退化消失する

**哺乳類の基本歯式(マウスとヒトの歯式)**

ヒトの歯式(2生歯性)

ヒト: D =  $\frac{II \quad C \quad P \quad P \quad P}{ii \quad cm \quad m \quad m \quad MMM}$   
(32本)

マウスの歯式(1生歯性)

マウス: D =  $\frac{II \quad C \quad P \quad P \quad P}{ii \quad cm \quad m \quad m \quad MMM}$   
(16本)

マウスよりヒトのほうが哺乳類の基本歯式(44本)に近い

I, i: 切歯  
 C, c: 犬歯  
 P: 小臼歯  
 M, m: (大)臼歯

希望される方がどっと増えるというような状況です。あとは、今日も来ていただいていますけれども、マスコミの方にもこういった報告をぜひお知らせいただくということは非常に重要なことというふうに思っていますと同時に、一般の歯科医師の先生方も、こういうことが着々と進んでいるということを知っていただくことも、これまた非常に重要だというふうに思っていますので。そういった、こういった歯生え薬にかけた 30 年って、若干言い過ぎかもしれないんですけども、これ実際こういった形で進めていますので、こうい

ったことも進めているという状況です。最後に少し付け足しということはないんですが、われわれ、私、歯科医師で何を夢見ているかということなんですけれども、実態が歯がない方というのは、大体日本全国で、これざっと私調べてみたんですが、ほんとに5,800万人って、ちょうど2人1人ですね。ちょうど2人に1人歯がない方ってのはおられるんです。その中の先天性無歯症っていうのは一部なんですけど、まだ希少疾患で、われわれの薬が効くんだということを確認にお話ししました後は、こういったより広い形のタイプの治療に結び付けていきたいなというふうに考えていて。そのときにわれわれが注目してるのは、いわゆる第3世歯といわれるものですね。これ何ですかと、よく。先生、第3世歯って何ですかよく聞かれるんですけど、いわゆる人間ってのは乳歯、永久歯の後に、もう1回歯を作るポテンシャルを持ってることとは広く知られているところで。例えばサメなんて、あるいは爬虫類とかこういうものは、多生歯性といって、継続的に歯ができますよね。逆に何で哺乳類は2本しかないのか不思議なぐらいで。ここも実は、先ほどお話ししたマウスってのと真逆なんですけど、マウスってのは実は乳歯がなくて永久歯がある動物で。ただこれも歯の芽、元があるからこそ USAG-1 でレスキューできるわけですね。第3世歯も同じように、乳歯の後、永久歯の後にもう1個の歯の芽はあるわけで、これをなんとか成長できないかというふうに考えて。もしそうなると、今まで歯の治療ってのは永久歯で終わりだったのが、もう1個歯を作ることができれば、歯の治療を根本的にある程度変えることができる可能性があるんじゃないかなってことを夢見ているわけです。専門的になりますけれども、歯の数の話をちょっとだけしておきますと、マウスってのは実は乳歯がないんですよ。おまけにこの辺の歯が全くないんです。人間ですら哺乳類の基本指針に比べるとちょっと少ないんですが、乳歯があって永久歯があって。実はわれわれの強みってのはこういった2生歯性の動物なども研究開発に利用して行って、これわれわれが発表した『Science Advances』の論文な

**マウスUSAG-1中和抗体による第3生歯の誘導**

野生型フェレット

第3生歯の形成

永久歯  
乳歯

1) 舌(口蓋)側に発生する。  
2) 永久歯より後に発生する。  
3) 先行永久歯と形態が類似している。

USAG-1中和抗体  
生後腹腔内投与

3Dimage  
horizontal  
frontal

前歯7本

Muramatsu-Suganami, Science Adv. 2021

28

**マウスUSAG-1中和抗体による第3生歯の誘導**

頰側  
舌側

第3歯芽  
永久歯胚  
乳歯

分子標的治療  
USAG-1  
中和抗体製剤  
siRNA  
+DDS (Gelatin Hydrogel)

第3生歯歯胚

永久歯

従来の一般的歯科口腔外科的アプローチ  
(抜歯、歯科矯正、歯牙移植等) にて十分対応可

オーラルフレイルを改善するための先制医療としての歯の再生

Takahashi K, Inflamm Regen, 2020 引用改変

29

**超高齢化社会の健康寿命延伸に向けた  
未病改善における歯科の貢献**

健康 未病 病気

未病の改善

未病対策

食  
・栄養  
・オーラル  
フレイル

運動  
・身体活動  
・白くも  
歯

3つの  
数値

社会  
参加  
・交流

かながわ未病改善宣言(平成29年3月)

30

んですが、フェレットってのは実は乳歯があって永久歯がある動物なんですけれども、臨床的に第3世歯と考えられるものをわれわれは作ることに既に成功しているので、そんな驚くことではないですよ。だから痕跡的なものがあればそれが育つことができるっていうだけです。ゆくゆくはこういったものも臨床試験に向けて進めています。こんな感じですよ。この頃には私、局所投与でもいいかなと思ってるんですが、歯の芽のところこういった USAG-1 の中和抗体を打つこと

によって、僕いつも言うんですけど、将来的な高齢者のオーラルフレイルの改善するための潜性医療ですね。潜性医療としての歯の再生という形も目指していきたいなと。これはちゃんとできさえすれば、新しい歯の治療の一つの選択ですね。今までだったら義歯とインプラントだけだったものに、さらに義歯とインプラントの次のものを作るということもできるんじゃないかなという

ことで。結論はこんなスライドで、ちょっと大きなこと言ってますけれども、いわゆる健康寿命延伸に向けた未病改善に対する歯科の貢献ということにわれわれの技術っていうのは貢献できるんじゃないかなというところで、本日の私の話を終わりにしたいと思います。どうもありがとうございました。

# 年間優秀論文表彰 最優秀賞受賞記念講演

## 症例部門

内分泌・代謝・腎臓研究部 長谷部 雅士

## 原著部門

腫瘍研究部	内田 洋一朗
病態生理・薬理研究部	伊藤 俊和

# 1型糖尿病発症時に一過性の植物ステロール吸収亢進を呈した、 ABCG5 ヘテロ接合性変異者の1例 内分泌・代謝・腎臓研究部 長谷部 雅士 (糖尿病内分泌内科)

【背景】 シトステロール(Sito)をはじめとした植物ステロールは、腸管におけるコレステロール吸収阻害効果により血中コレステロール濃度を低下させる善玉栄養素とされ、自身は腸管上皮から ABCG5/8 タンパクにより腸管腔へ排出される。従って、植物ステロール摂取は糖尿病患者を含む動脈硬化高リスク患者に対し広く推奨されている。例外的に ABCG5/8 ホモ接合性変異による希少なシトステロール血症患者(約 20 万人に1人)では、植物ステロール吸収亢進による動脈硬化惹起を予防するため、その摂取制限が必要とされるが、より高頻度な ABCG5/8 ヘテロ接合性変異者(約 220 人に1人)における植物ステロール摂取の安全性は確立していない。

【目的・方法】 急性発症1型糖尿病を発症時、同時に顕著な高コレステロール血症(総コレステロール[TC] 670 mg/dL)を呈した症例を見出した。高コレステロール血症の病態発生基盤を解明する目的で、生化学的・遺伝学的包括的解析を行った。

【結果】 患者ゲノムの全エクソーム解析では、LDLR, PCSK9, APOB, LDLRAP, CYP27A1, ABCG8 に病的バリエントを認めなかった一方、ABCG5 に既知の病的バリエント(p.R419H)をヘテロ接合性に認めた。そこで、患者血清中の Sito を経時的に測定したところ、初診時の Sito は ABCG5/8 ホモ接合性変異者と同等の著明高値であったが(32.5 μg/mL)、インスリン治療のみで Sito は軽度高値まで低下を示した(9.5 μg/mL)。血糖正常化後は、エゼチミブ(小腸コレステロールトランスポーター阻害薬)10 mg と低用量のスタチン(HMG-CoA 還元酵素阻害薬)内服のみで、TC, Sito とともに健常者と同程度まで低下した。

【考察】 本症例から、血糖コントロールによる血中植物ステロール濃度のダイナミックな変動が見出された。これは、同一症例においてインスリン治療のみで血中 Sito が著明に低下することを示した初の知見である。血中 Sito の上昇は正常血糖状態でもみられたことから、希ではない ABCG5/8 ヘテロ接合性変異者においても植物ステロールの吸収亢進が起り、かつ血糖管理不良の状況ではその吸収が著明に亢進する可能性が示唆された。本症例の知見は、血糖管理不良の糖尿病患者の相当数において、本来は抗動脈硬化作用を持つべき植物ステロールが動脈硬化を促進する悪玉栄養素になりうることを意味している。

【結論】 決して稀ではない ABCG5/8 ヘテロ接合性変異者において、血糖管理不良の糖尿病は植物ステロール吸収亢進に寄与しうるため、糖尿病および脂質異常症合併患者に対する植物ステロール摂取推奨は慎重な判断を要する。

**症例: 21歳男性** 主訴: 2か月前からの口渇, 多飲, 多尿, 体重減少

**急性発症1型糖尿病**  
血糖 433 mg/dL, HbA1c 15.8%, 尿ケトン (3+)  
血清CPR 0.36 ng/mL, GAD抗体 6.5 U/mL

↓  
強化インスリン療法を開始

**高コレステロール血症**  
総コレステロール 670mg/dL

↓  
FHを疑い、Whole exome sequencing (WES)を施行

**ABCG5に機能喪失変異をヘテロ接合性に認めた**

gut lumen  
cholesterol  
plant sterol  
NPC1L1  
enterocyte  
ABCG5  
ABCG8

WES※1で発見  
NM\_022436.3: c.1256G>A  
NP\_071881: p.Arg419His

Sanger sequencingでも確認  
ABCG5 p.Arg419His  
CCTACGCGGTCTT

WESの結果を受けて、初診時の血中植物ステロール濃度を測定

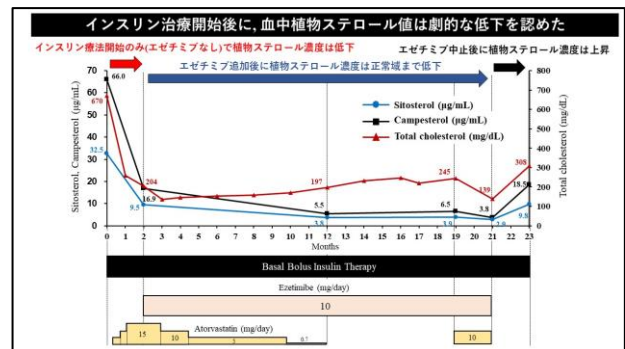
	Sito	Campe
本症例 初診時	32.5	66.0
ABCG5/G8 homozygous	94.3 ± 47.3	66.3 ± 36.6
ABCG5/G8 heterozygous	7.85 ± 1.29	12.9 ± 1.79
健常男性	2.09 ± 0.77	4.20 ± 1.46

単位: μg/mL

※1 LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP, CYP27A1には病的バリエントを認めなかった  
※2 Sito, Campeはガスクロマトグラフィーによって測定

※3 発症時の血中植物ステロール(Sito, Campe)※2はシトステロール血症患者(ABCG5/G8ホモ接合性変異者)と同程度の高値

Lee MLL et al. Nat Genet 2011; 43:79-83  
Yoshida H et al. J Atheroscler Thromb 2020; 27:409-17



**植物ステロール摂取推奨のピットフォール**

糖尿病患者に対する植物ステロール推奨

**Common Theory**  
植物ステロール摂取はそのコレステロール低下作用を期待し、糖尿病患者を含めて心血管疾患発症ハイリスク患者に広く推奨されている。 Mach F, et al. Eur Heart J 2020; 41:111-88  
American Diabetes Association. Diabetes Care 2021; 44(Suppl. 1):S159-90

**Pitfall**  
血糖コントロール不良な糖尿病患者においては、植物ステロールの吸収が亢進しており、むしろ植物ステロールが動脈硬化惹起作用をもたらす可能性がある。 Semara L et al. J Clin Lipidol 2019; 13:940-6

ABCG5/G8ヘテロ接合性変異者に対する植物ステロール推奨

**Common Theory**  
植物ステロール吸収が亢進しているのは、極めて稀(約20万人に1人)な ABCG5/G8ホモ接合性変異者(シトステロール血症)のみとされてきた。 Berger KB, et al. Science 2000; 290:1771-5

**Pitfall**  
約220人に1人は存在する ABCG5/G8のヘテロ接合性変異者においても、植物ステロール吸収が亢進している。 Yoshida H, et al. J Atheroscler Thromb 2020; 27:409-17. Lei M, et al. Nature 2016; 536:285-91

# マウスにおけるイヌリン摂取は、腸内細菌叢を改善し、プロピオン酸（短鎖脂肪酸）の産生を促し、炎症反応ならびに肝虚血再灌流障害を抑制する。

腫瘍研究部 内田 洋一朗（客員研究員）

### 【背景】

腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸(short-chain fatty acids: SCFA)は、腸管上皮細胞のエネルギー源となり、腸管上皮バリア機能を増強し、腸内環境の指標としても重要である。周術期においては、腸内細菌が体内に移行する bacterial translocation による感染性合併症が問題となり、synbiotics(probiotics(菌)+prebiotics(繊維))療法の予防に有用とされ、この prebiotics の基材となる水溶性食物繊維であるイヌリンが注目されている。

一方、肝臓外科領域においては、肝切除や肝移植時の肝虚血再灌流障害 (ischemia and reperfusion injury: IRI) はいまだ克服すべき課題である。

### 【目的】

マウスにおけるイヌリン添加飼料投与による肝 IRI 抑制効果を検証する。

### 【方法】

野生型マウスに、肝 IR 刺激を行う 2 週間前から通常飼料を投与する群 (通常飼料群) と 5%イヌリンを含む飼料を投与する群 (イヌリン食群) の 2 群を作成した。肝障害、腸内細菌叢の変動およびメタゲノム解析、SCFA の産生、SCSF が肝 IRI に与える影響などを in vivo および in vitro にて検討した。

### 【結果】

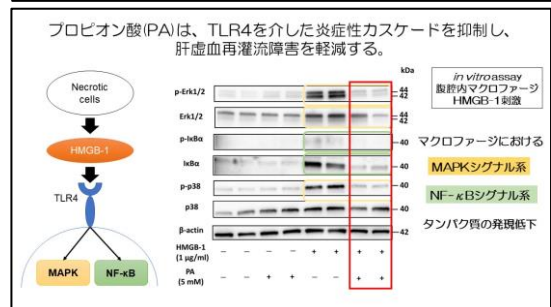
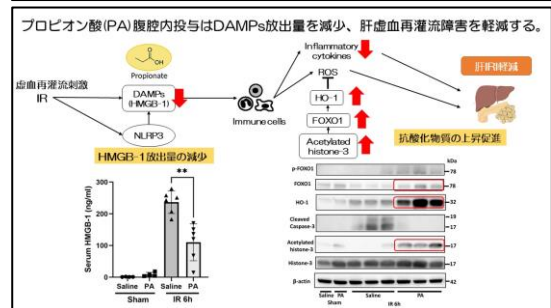
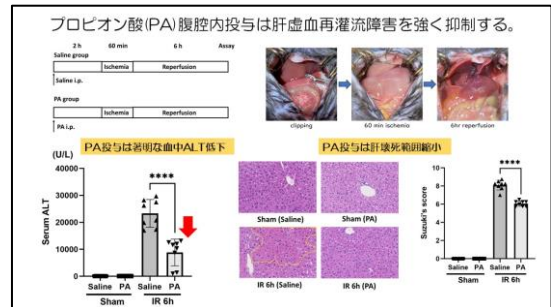
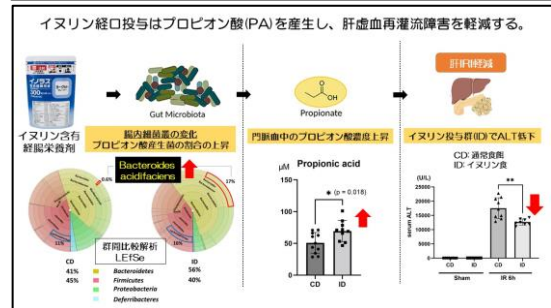
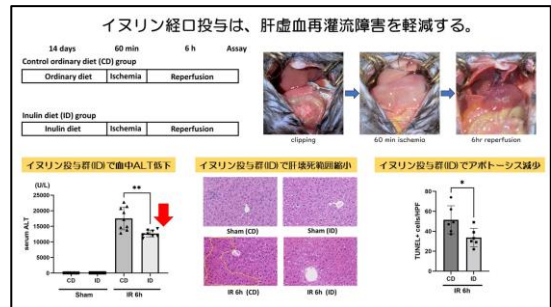
イヌリン食群では肝障害は血清および組織学的に有意に軽減し、腸内細菌叢においては Bacteroidetes 群 (特に Bacteroides Acidifaciens) の占める割合が有意に増加した。この菌より産生された SCFA の門脈血中濃度が上昇し、イヌリン食群における SCFA の門脈血中濃度上昇は、通常飼料群と比較して SCFA のうちプロピオン酸 (PA) において最も顕著であった。さらに、腸内細菌叢のメタゲノム解析において PA 合成経路関連遺伝子の発現が活性化していた。次に、PA の肝 IRI に対する効果を検証した。肝 IR 刺激前のマウス腹腔内への PA 投与は、肝障害ならびに炎症反応を有意に抑制した。腹腔マクロファージを採取し in vitro で検証した所、HMGB-1 (high-mobility group box 1 protein) 刺激による TLR-4 (toll-like receptor 4) を介する炎症性サイトカインの発現は、コントロール (生理食塩水投与) 群から採取した腹腔マクロファージと比較して、PA 投与群において有意に低下した。

### 【結論】

イヌリン投与は、マウスの肝 IRI を抑制し、その機序としては、腸内細菌叢の変動による PA (SCFA) 産生に起因することが判明した。肝臓外科における SCFA の有用性が示唆された。

### 【まとめ】

現在の周術期管理は ERAS (Enhanced Recovery After Surgery : 術後早期回復プログラム) が主流となっているが、これからの ERAS には「何を摂取するか」が重要である。本研究を通して、腸内環境を整え、SCFA 産生の促進による効果を期待して、臨床応用に取り組んでいる。



# 低亜鉛血症の早産児における亜鉛投与による血清銅濃度の低下と修正週数の関連 病態生理・薬理研究部 伊藤 俊和 (薬剤部)

## 【背景】

銅はヒトの必須微量元素の一つであり、その欠乏は様々な疾病の原因となる。早産児の低亜鉛血症の治療には酢酸亜鉛二水和物が投与されるが、亜鉛は銅の消化管吸収を阻害し銅欠乏症を引き起こす可能性がある。

## 【目的】

早産児の低亜鉛血症を安全に治療するために、低亜鉛血症の早産児に酢酸亜鉛二水和物を投与した場合の血清銅濃度の低下因子について後方視的に解析を行った。

## 【方法】

調査対象期間 (2017年6月から2021年9月まで) に、医学研究所北野病院 NICU で酢酸亜鉛二水和物の投与が行われた早産児を対象とした。それぞれの症例について、血清亜鉛濃度と血清銅濃度、酢酸亜鉛二水和物の投与量、及びその他の臨床的特徴を電子カルテから抽出した。酢酸亜鉛二水和物投与後の血清銅濃度の低下の有無において比較検討を行った。

## 【結果】

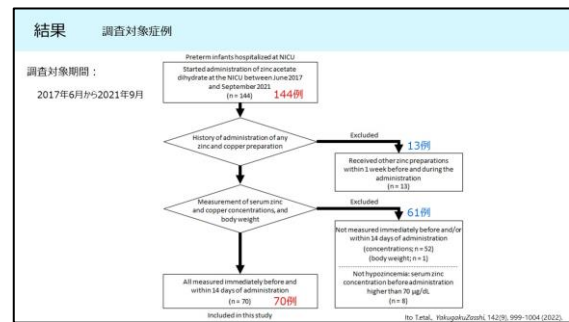
解析対象は70例であった。酢酸亜鉛二水和物の投与により、70例中21例で血清銅濃度が低下した。血清銅濃度が低下した群と低下しなかった群の比較では、酢酸亜鉛二水和物投与開始時の修正週数 (それぞれ34.9週と35.9週) と血清亜鉛濃度 (それぞれ62.0と58.0 μg/dL) に有意差がみられた。ロジスティック回帰分析により、修正週数が血清銅濃度を低下させる有意な因子であることが確認された。ROC曲線において、血清銅濃度が低下する修正週数のカットオフ値は34.143週であった。

## 【考察】

動物実験において、銅の消化管吸収効率や小腸でのメタロチオネイン、銅と結合し吸収を抑制する金属タンパク質の発現量が生後発達過程で変動することが報告されている。また、早産児は消化管機能が未熟であり、動物実験にて早産児の方が正期産に近い児より栄養の吸収効率が低いことが報告されている。したがって、本研究において早産児へ酢酸亜鉛二水和物投与による血清銅濃度の低下要因として修正週数が示されたことより、ヒト早産児でも発達が銅の吸収に影響を及ぼしている可能性が考えられた。

## 【結論】

本研究の結果から、血清銅濃度の低下リスクが高い修正週数の低い早産児、特に修正週数<34週の早産児に酢酸亜鉛二水和物を投与する場合は、銅欠乏に注意し、定期的に血清銅濃度を測定することが重要であることが示唆された。



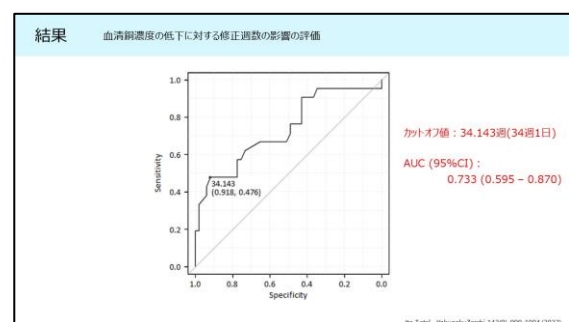
**結果 血清銅濃度の低下に影響する要因の検討**

	decrease (n = 21)	Not decrease (n = 49)	p
GA (week)	31.6 (29.6 - 33.6)	32.4 (30.4 - 34.4)	0.156
Birth weight (g)	1555.0 (1152.0 - 1928.0)	1978.0 (1293.0 - 2750.0)	0.368
Dose (mg/kg/day)	2.0 (1.4 - 2.5)	2.1 (1.8 - 2.5)	0.348
Administration period (day)	12.0 (8.0 - 13.0)	13.0 (11.0 - 13.0)	0.324
At the start of administration			
PNA (day)	22.0 (17.0 - 29.0)	24.0 (12.0 - 35.0)	0.847
PMA (week)	34.9 (31.4 - 39.6)	35.9 (32.9 - 39.3)	0.00133
Body weight (g)	1746.0 (866.0 - 2696.0)	1976.0 (1312.0 - 2620.0)	0.6068
Serum zinc concentration (μg/dL)	62.0 (52.0 - 68.0)	58.0 (40.0 - 69.0)	0.0307
Serum copper concentration (μg/dL)	42.0 (36.0 - 46.0)	39.0 (35.0 - 76.0)	0.193

**結果 血清銅濃度の低下に影響する要因の検討**

	odds ratio	95% confidence interval	p
PMA (week)	0.586	0.392 - 0.876	0.00924
Serum zinc concentration at the start of administration (μg/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が有意な因子として検出された



# 第 21 回研究所研究発表会

呼吸・循環研究部      荻野 均



# 大動脈緊急症：臨床と研究、そして診療ガイドライン

呼吸・循環研究部 荻野 均 (心臓血管外科)

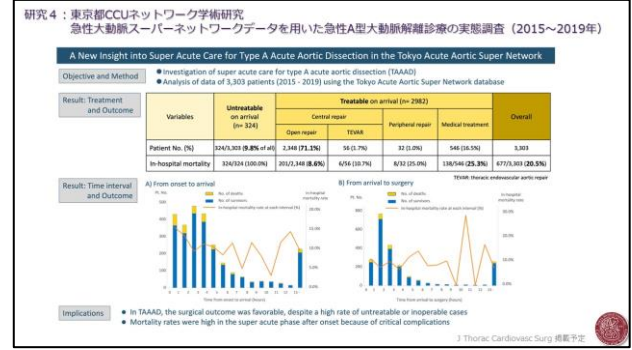
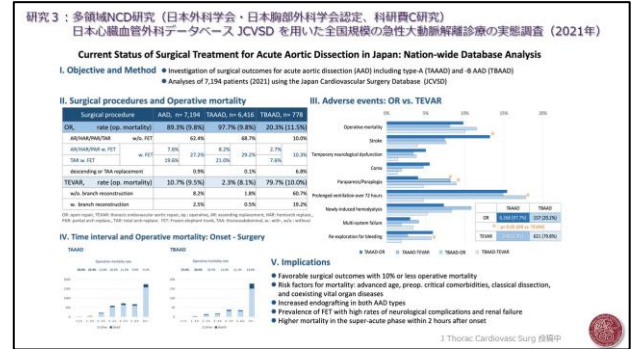
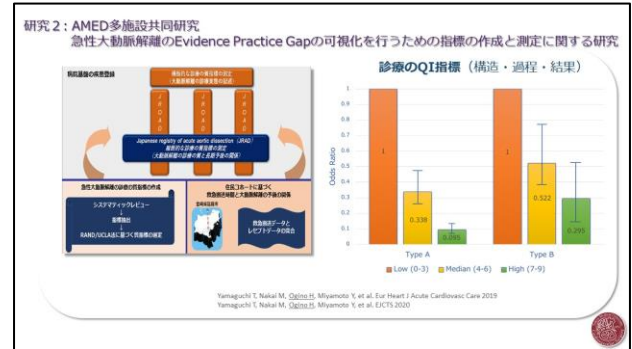
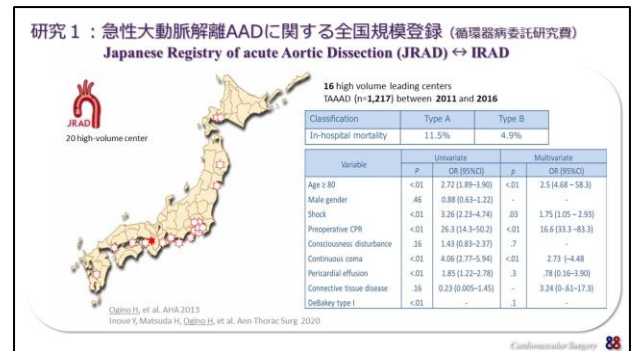
突然発症し致死率の極めて高い急性大動脈解離や大動脈瘤破裂からなる「大動脈緊急症」は、2018年の脳卒中・循環器病対策基本法の下に策定された「脳卒中と循環器病克服5カ年計画」において重点疾患の一つとされ、その救命率の向上を目指した診療体制の構築、改善が行政を組み込んだ形で提唱されている。迅速な診断、適切な治療、新たなデバイスの導入、技術的進歩、経験の蓄積などにより、死亡率がこの20年間で半減するなど、最近では治療成績の著しい向上をみている。しかしながら一方で、死亡原因として出血や心タンポナーデに伴うショックや心停止、脳や冠動脈を中心とする灌流不全など、患者搬送や到着直後の超急性期初期対応の遅れ、善し悪しが患者の運命を左右している可能性がある。

そこで、前任地の国立循環器病研究センター(2000-11年)と東京医科大学(2011-23年)において、大動脈緊急症に対する様々な問題を解決すべく、主に急性大動脈解離を対象に以下のレジストリ研究を行ってきた。

1. 日本急性大動脈解離レジストリ (JRAD) 研究：主要施設での診療実態調査および国際レジストリ (IRAD) との対比
2. AMED 研究：急性大動脈解離診療の質的評価による evidence practice gap の解明
3. 多領域NCD研究：日本心臓血管外科データベース (JCUSD) を用いた全国規模の急性大動脈解離診療の実態調査 (2021年)
4. 東京都CCUネットワーク学術研究：急性大動脈スーパーネットワークデータを用いた急性A型大動脈解離診療の実態調査 (2015~2019年)

これらの研究より、① 欧米に比べ高い本邦・東京の急性大動脈解離発症率、② 治療件数全体の増加傾向、③ ステンントグラフトなど血管内治療件数の増加傾向、④ 欧米と比べ、本邦・東京での比較的良好な治療成績 (低い死亡率)、⑤ 発症から数時間以内の高い超急性期死亡率 (病院内死亡も含む)、⑥ 経験に乏しく、医師も少ないなど QI 充足率の低い施設での成績の悪化、⑦ 大動脈緊急症に特化したデータベースの欠如による不十分な evidence、等が明らかとなった。したがって、「大動脈緊急症から患者の命を救う」ためには、迅速な救急搬送・施設収容、迅速・正確な診断、遅滞のない適切な治療へと、施設内および地域レベルでの「Aorta Team」による集学的かつシームレスな診療の流れが極めて重要である。

大阪においても行政を巻き込み、東京都CCUネットワーク同様の体制を構築すると同時に、急性大動脈解離発症のメカニズムの探求、最終的に発症防止につなげたい。同時に、発症の防止、発症後の搬送、診断、治療、遠隔フォローまで、evidence の揃ったより良い次期診療ガイドラインの策定を目指したい。



## 研究所セミナー研究発表

### 第107回 研究所セミナー

腫瘍研究部 西村 貴文  
呼吸・循環研究部 中根 英策

### 第108回 研究所セミナー

内分泌・代謝・腎臓研究部 山田 信子  
炎症・免疫研究部 高橋 令子

### 第109回 研究所セミナー

神経・感覚運動器研究部 金子 鋭  
発達・再生研究部 鶴見 文俊

### 第110回 研究所セミナー

病態生理・薬理研究部 伊藤 智佳子  
保健・健康研究部 新田 優紀子

### 第111回 研究所セミナー

腫瘍研究部 黄 政龍  
呼吸・循環研究部 林 秀幸

## 免疫チェックポイント阻害薬を用いたがん化学療法における 腫瘍縮小反応の多様性について

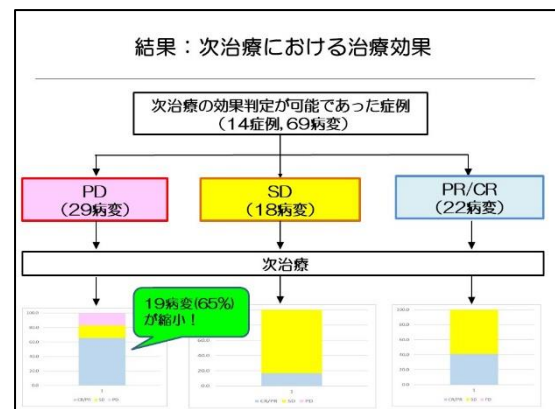
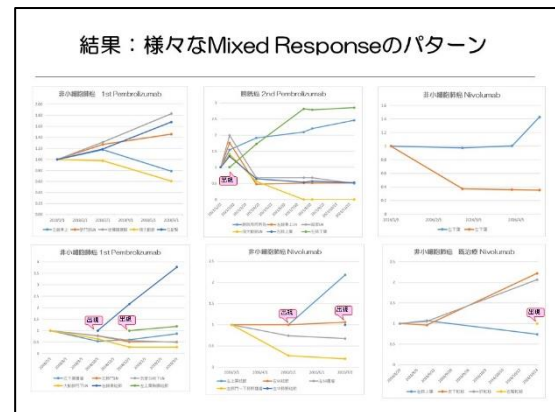
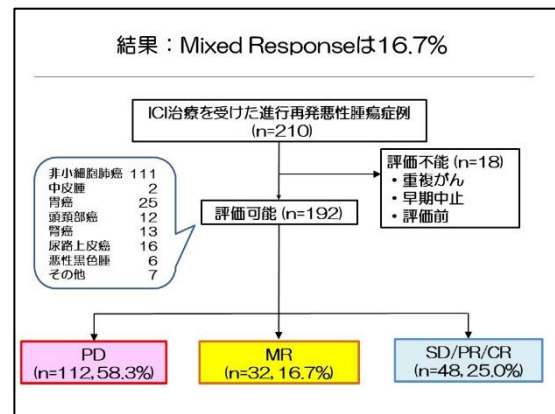
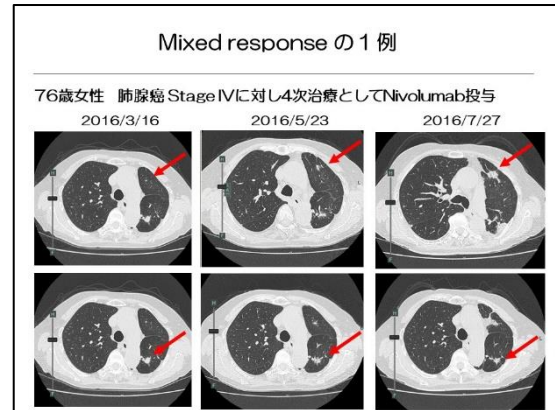
腫瘍研究部 西村 貴文 (腫瘍内科)

(背景) 免疫チェックポイント阻害薬(ICI) による化学療法では、同時期に増大傾向の病変と縮小傾向の病変が混在すること (mixed response : MR) が経験され、その取り扱いについては一定した見解が得られていない。

(方法) 当院で2016年4月から2022年8月11日までの間に、抗PD-1抗体単剤または、抗CTLA-4抗体との併用、または抗PD-L1抗体単剤で治療された進行再発の悪性腫瘍 210 例に関して、評価病変毎にRECIST ver.1.1に基づいて治療効果判定を行い、PD病変とPR以上の病変が同時に認められた例をMRと判定した。またMR例ではICI治療後、次に行われた治療についてさらに効果判定を行った。

(結果) 評価可能であった192例中MRは32例(16.7%)、PDが112例(58.3%)、SD以上の奏効例は44例(25.0%)であった。MR例で次治療の効果判定が可能であったものは14例であった。これらのMR判定時にPDであった評価病変は計29病変あり、次治療においてPR以上の最良効果判定を得た例は19病変(65.5%)認められた。またMR判定時にSD以上であった40病変はいずれも次治療でSD以上の効果を保っていた。

(結語)MRはしばしば認められ、ICIの効果予測因子には宿主側の免疫応答力のみならず、腫瘍側の要因も重要であると考えられた。またMR時に増大が認められても、以降の化学療法において良好な経過を得る可能性があり、治療変更に関しては慎重な判断が望まれる。



## 再入院防止を目的とした心不全連携の取り組みと効果について 呼吸・循環研究部 中根 英策 (循環器内科)

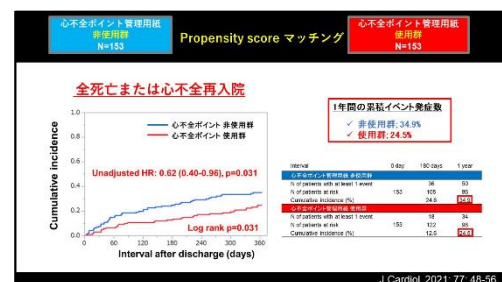
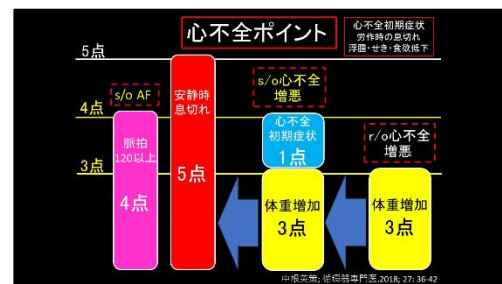
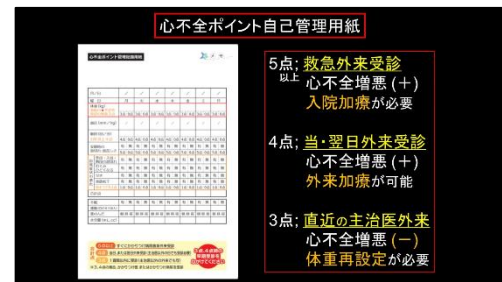
心不全は高齢者を中心に増加している。心不全の再入院は、心不全患者の予後の悪化や QOL を低下させるだけでなく、医療経済的にも悪影響を与えるため再入院を防ぐことは重要である。再入院を防ぐためには、塩分制限・水分制限・内服遵守など従来行われている自己管理（セルフケアメンテナンス）に加えて、心不全の増悪に対処する自己管理（セルフケアマネージメント）が必要である。セルフケアマネージメントは、心不全悪化の早期発見から早期治療介入することで再入院を防ぐ自己管理だが、在宅で医療従事者以外の者が行うことは難しい。そこでセルフケアマネージメントを含めた自己管理が出来るだけ簡便に出来るように体重と症状を点数化(心不全ポイント)し、受診のタイミングを明確にして、心不全再入院の防止する事を目的としたシステムを開発した。また、高齢心不全の増悪因子には、医学的要因以上に患者要因や社会的要因が大きく係わり、高齢心不全患者の管理は、地域との医療・介護連携が必要である。我々は、心不全ポイントと心不全多職種連携による心不全再入院を防止する取り組みを 2015 年から開始した。2017 年からは大阪市立総合医療センターと北区・都島医師会の役員とで大阪で共通の地域連携システムを作ることを目的に大阪心不全地域連携の会 (OSHEF) を設立した。現在は大阪府内では、5 大学と国立循環器病研究センターを含めた 39 施設と大阪府外では大分県と高知県の全域を含めた全国 119 施設が我々のシステムを導入して運用している。

システムの導入と一年間の予後との関係について検討した。

【方法】北野病院循環器内科に急性心不全で入院した患者 596 名を後方視的に抽出した。2011 年 11 月から 2013 年 10 月までに急性心不全で入院した患者を心不全ポイント導入前群(n=275)と 2015 年 11 月から 2017 年 10 月までに急性心不全で入院した患者を導入後群(n=294)とした。次に心不全ポイント導入前群と導入後群のうちで心不全ポイントを使用していない患者を心不全ポイント非使用群(n=275)とし、使用群(n=225)とに分けた上で患者背景をプロペンシティースコアマッチングで合わせ、心不全ポイント非使用群(n=153)と使用群(n=153)とで比較した。主要評価項目は一年間の全死亡もしくは心不全再入院、副次評価項目は一年間の全死亡と一年間の心不全再入院をそれぞれ評価した。

【結果】心不全ポイント使用・非使用についてプロペンシティースコアマッチングを行った群間 (各群 n=153) では、主要評価項目の累積イベント発症率は使用群で有意に低下し(使用群 vs 非使用群; 24.5% vs 34.9%; p=0.031)、Cox ハザード解析では使用群で有意にハザード比が低かった(ハザード比 0.62, 95% CI: 0.40-0.96; p=0.031)。副次評価項目では、全死亡は両群差を認めなかったが(使用群 vs 非使用群; 9.5% vs 10.6%; p=0.715、ハザード比 0.87, 95% CI: 0.41-1.83; p=0.715)、心不全再入院の累積イベント発症率は使用群で有意に低下した(使用群 vs 非使用群; 17.7% vs 30.6%; p=0.008、ハザード比 0.51, 95% CI: 0.31-0.84; p=0.008)。

【結論】心不全ポイントによる心不全管理システムの導入は、心不全再入院防止と関係することが示唆された。



## COVID-19入院患者における栄養学的重症化リスク因子の検討：重症度分類による比較

山田信子<sup>1)</sup>、黒川典子<sup>2)5)</sup>、丸毛聡<sup>3)</sup>、本庶祥子<sup>4)</sup>

- 1) 公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 栄養部
- 2) 武庫川女子大学 食物栄養科学部 食物栄養学科
- 3) 公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 呼吸器内科
- 4) 公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 糖尿病内分泌内科
- 5) 公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 内分泌・代謝・腎臓研究部

【目的】 COVID-19 では、一部の患者で病状が重篤化し、重症状態や合併症が生じることがある。そのため重症化を予測する栄養因子について検討した研究は多数報告があるがいずれも明らかではない。今回、重症化に関わる栄養学的リスク要因について検討した。

【方法】 対象は COVID-19 にて 2021 年 4 月～12 月に当院に入院となった連続する全ての患者。除外基準はデータの欠損、重症化転院後再入院となった患者。COVID-19 は SARS-CoV-2 核酸または定量抗原陽性で診断した。調査項目は以下、電子カルテより収集した。臨床所見：年齢、性別、身長、体重、病歴に関する情報（併存疾患の有無：糖尿病、高血圧、脂質異常症）、SpO<sub>2</sub>。血液検査データ（入院時）：Alb (g/dL)・末梢血リンパ球数 (μ/L)・LDL-コレステロール (mg/dL)・HDL-コレステロール (mg/dL)・血清 25(OH)D 濃度 (ng/mL)・Mg (mg/dL)・Zn (μg/dL)。栄養状態の指標として PNI (prognostic nutritional index) を血清アルブミンレベルとリンパ球数により算出した。これらの患者を厚生労働省の重症度分類に基づき 2 群に分け（重症群：中等症Ⅱ+重症 vs. 非重症群：軽症+中等症Ⅰ）、調査項目の比較を行った。

【結果】 対象となった患者は 124 名、年齢中央値は 51 歳、男性が占める割合は 62%であった。重症群において非重症群に比べ、年齢(中央値 53vs.47 歳;p=0.009)、男性割合(72vs.52%;p=0.027)であった。糖尿病の併存割合(31vs.6%;p<0.001)、BMI(中央値 25.0vs.23.2kg/m<sup>2</sup>;p=0.039)、重症化転院及び死亡の割合(18vs.0%;p<0.001)が有意に高かった。重症群において非重症群に比べ、入院時 PNI(中央値 38vs.41;p=0.003)は有意に低値であった。LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、血清 25(OH)D 濃度、血清亜鉛濃度については、有意な差は認められなかった。多変量ロジスティック回帰分析では、複数の共変量のモデル調整後(独立変数:年齢 性別:男 BMI PNI・糖尿病有)も、性別:男性 (OR:2.812;95%CI:1.148-6.890;p=0.024)、PNI(OR:0.881;95%CI:0.806-0.964;p=0.006)、糖尿病 (OR:5.347;95%CI:1.516-18.867;p=0.009)が重症度リスクの独立した予測因子であった。

【結論】 入院時の栄養状態、性別(男性)および併存疾患としての糖尿病が COVID-19 の重症度と関連する可能性が示唆された。

## 先行研究

COVID-19 パンデミックから3年余り経過し、重症化と亜鉛など栄養学的リスク因子の関連について多数報告されている。

- 入院時の亜鉛値が低いと、SARS-CoV-2感染の臨床転帰が悪い  
Low Zinc Levels at Admission Associates with Poor Clinical Outcomes in SARS-CoV-2 Infection. Vogel-Gonzalez M, et al. Nutrients. 2021; Feb 9;13(2):1592.
- ビタミンD欠乏症とCOVID-19の重症度/死亡率との関連が示唆された  
Alexander Radujkovic et al. Vitamin D Deficiency and Outcome of COVID-19 Patients. Nutrients 2020; Sep 10;12(9):2757.
- Prognostic nutritional index (PNI) がCOVID-19による重篤な疾患の独立した危険因子である  
Zhong-shua Wang et al. Prognostic Value of Prognostic Nutritional Index on COVID-19 Severity. Front Nutr. 2021; Jan 14;7:822736.
- COVID-19患者の併存疾患は、高血圧(56.6%)、肥満(41.7%)、および糖尿病(33.8%)であった  
Sally Richardson et al. Prevalence Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020; May 26;323(20):2052-2059.

## COVID-19重症度と栄養学的要因の検討

重症群において非重症群に比べ、

**PNI(中央値38vs.41)は有意に低値であった。**  
先行研究で重症度との関連を指摘されていた血清25(OH)D濃度、血清亜鉛については本研究では有意差は認められなかった。

## 結語

COVID-19患者において

- ・性別 (男性)
- ・入院時のPNI
- ・糖尿病の併存

COVID-19の重症度と関連する可能性が示唆された。

## SLEの病態の本質は何か

### JAK-STAT経路抑制性分子SOCS1の発現異常との関係の観点から 炎症・免疫研究部 高橋 令子 (リウマチ膠原病内科)

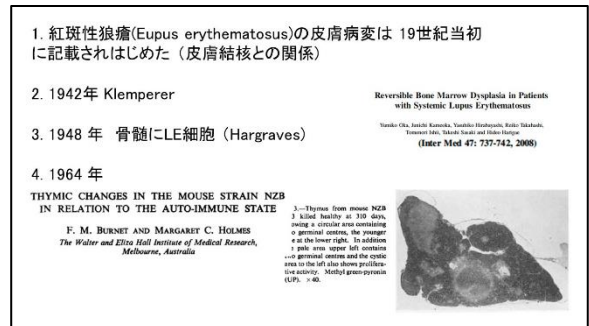
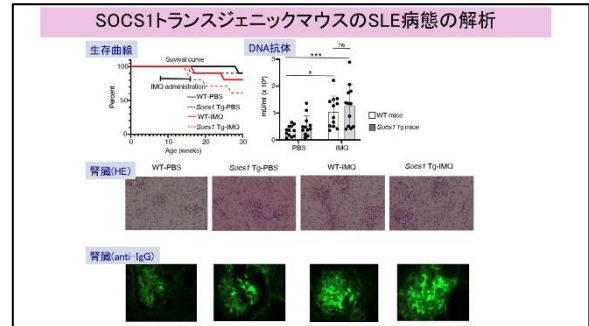
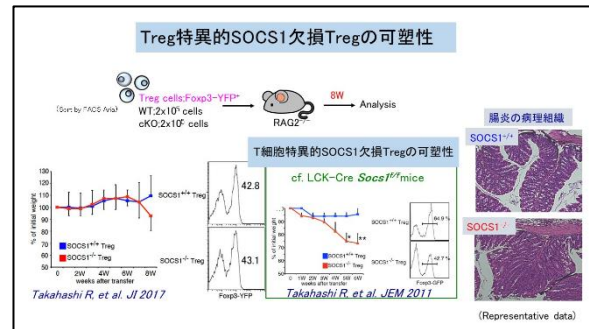
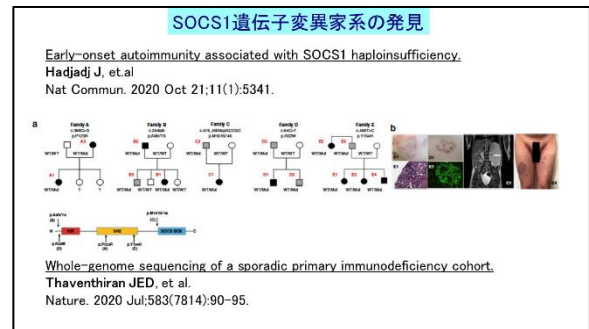
1997年に、サイトカイン-JAK-STATシグナル抑制分子SOCS1 (suppressors of cytokine signaling 1)が発見された。この発見は、免疫系シグナルには「アクセル」だけでなく「ブレーキ」の役割を果たす分子も存在することを証明する重要な一歩であった。その後、遺伝子改変マウスを用いて、SOCS1の機能や生理的・病理的意義が明らかにされてきた (Yoshimura A et al., Nat Rev Immunol (2007))。我々はT細胞あるいは制御性T細胞 (Treg) 特異的SOCS1欠損マウスはSLE病態を示す事を報告した(JEM (2011), JI (2017))。加えて近年、SLEなどの自己免疫疾患を発症するSOCS1機能欠失変異家系が発見された (Nature (2020, Nat Commun (2020))。

SOCS1欠損マウスでSLE病態が惹起されたことから、T細胞特異的なSOCS1過剰発現、すなわちSOCS1トランスジェニックマウス (SOCS1 Tgマウス) においてSLEの病態が抑制されるかを検討した。予測に反して、これらのマウスではSLE病態は抑制されず、むしろ悪化した。SLE病態がSOCS1 Tgマウスで悪化するメカニズムとして、これらのSOCS1 Tgマウス由来の制御性T細胞 (Treg) の抑制機能は、SLE病態を誘導した野生型 (WT) またはSOCS1 TgマウスのエフェクターT細胞に対してより強力であった、一方、SLE病態を誘導したSOCS1 Tgマウス由来のD4+CD25<sup>non</sup> Tregは、SLE病態を誘導したWTマウスで観察された細胞の活性化とアポトーシスの増加、IL-2産生の減少、IFN $\gamma$ またはIL-17A産生の増加という現象を抑制するのではなく、むしろ悪化させた。患者サンプルを用いてマウスでの研究と同様の研究を

施行した結果、SLE患者の末梢血リンパ球におけるSOCS1の発現はSLEの活動性などと特徴的な関係を示さなかったが、SLE患者のリンパ球にSOCS1を遺伝子導入すると、一部の患者でアポトーシスが促進された。

SOCS1の持続的な高発現と低発現の両方がSLEの病態を悪化させるというこれらの知見は、SLE患者におけるSOCS1発現の動態を理解することの重要性を示唆している。

これらのSOCS1の抑制メカニズムの自験結果に加えて、演者がこれまで施行してきた研究のみならず、これまでのSLEの研究の歴史も踏まえて、少しも早くSLEの原因解明がなされることを切に希望、期待して、SLE研究の今後の展開を考察する。



# 患者由来iPS細胞を用いた若年性パーキンソン病の病態の解明 神経・感覚運動器研究部 金子 鋭 (脳神経内科)

孤発性パーキンソン病は遺伝的背景、環境因子そして加齢による変化が重なり、中脳黒質ドパミン神経細胞の減少が加速し、閾値を超えると振戦や寡動といった運動症状を発症する。運動症状は50~65歳で発症し、このとき黒質ドパミン神経細胞数は正常の半数以下にまで減少している。一方、22q11.2欠失症候群に伴うパーキンソン病やPARKIN遺伝子に変異を持つパーキンソン病は40歳以下で発症することが知られているが、若年で発症する機序についてはドパミン神経細胞の量的変化の有無を含めて未だ不明であり、原因究明が強く求められる。病態解明が進まない理由としては、原因遺伝子が不明であることと、多因子が複雑に関与する孤発性疾患に対する適切な病態モデルの不在が挙げられる。

22q11.2欠失症候群では欠失領域に約60の遺伝子が存在するが、遺伝性パーキンソン病に関連する遺伝子が含まれない(Butcher et al., PLoS One 2017)。このことは、遺伝子変異による直接的な発症制御とはまったく異なるリスクファクターの存在を示唆する。ここで我々は、若年性パーキンソン病では、正常なドパミン神経細胞の老化に伴う形質変化に比べて (A)生来よりドパミン神経細胞が少ない量的異常が生じている、あるいは (B)神経細胞の成熟や維持機能が脆弱なために細胞数が急速に減少する、の2つの可能性を提案し、これを検証するための疾患モデルを構築する。22q11.2欠失症候群は、先天性心疾患の他、咽頭弓や胸腺など正中構造物の形成障害、口蓋裂・軟口蓋閉鎖不全などを主徴とし、発生異常が認められる。中脳ドパミン神経細胞は胎生期の神経管正中腹側部に位置する床板から分化するため、22q11.2欠失症候群ではドパミン神経細胞の発生異常が生じている可能性がある。

本研究では、若年性パーキンソン病の新規モデルとして、22q11.2欠失症候群患者由来iPS細胞から中脳オルガノイドを作製し、ドパミン神経細胞の発生と機能を解析する。比較対象として、健常ボランティア、家系内健常者、若年発症のPARKIN変異患者、晩年発症のLRRK2変異患者のiPS細胞を用い、病態横断型で比較解析し、若年性パーキンソン病の発症機序を解明する。ドパミン神経細胞が発生期から量的異常を伴うのか、あるいは出生後に脆弱性を伴う質的な異常を現すのか、について幹細胞技術と発生学を駆使し、若年で発症する分子病理学的背景を解明する。

**Early-onset Parkinson's Disease Associated with Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome**

Mitsuaki Oki, Shin-ichiro Hori, Shinya Asayama, Reika Wate, Satoshi Kaneko and Hirofumi Kusaka

幼少時: 唇裂・口蓋裂  
39 y: 低カルシウム血症  
左上肢安静時振戦  
42 y: うつ症状  
43 y: 安静時振戦  
寡動、歩行障害  
嗅覚低下

(Intern Med 55: 303-305, 2016)

**Typical features of Parkinson disease and diagnostic challenges with microdeletion 22q11.2**

Erik Booc MD, PhD, Nancy J. Butcher, PhD, Sean Udvar, MD, FRCP, Corinne Marras, MD, PhD, Kin Y. Mok, FRCP, Satoshi Kaneko, MD, PhD, Matthew J. Saville, MD, MSc, Paula Peralta, MD, PhD, Brian D. Bennett, MD, MS, Mario Masetti, MD, PhD, Boris Dufour, MD, Olivier Nguyen, MD, Perrine Charles, MD, Eugénie Males, MD, PhD, Teodor Daniela, MD, PhD, Aurelie Jacquette, MD, Olivier Colin, MD, Sophie Draper, MD, Michel Borg, MD, Ania M. Fiszanski, MSc, Eli Vergara, MD, Ann Swillen, PhD, Armin Vogel, MD, PhD, Aranka Piatek, MD, Charlotte Herdendorf, MD, PhD, Thomas Gasser, MD, Kersten Dennis, MD, Hildebrand Roussier, MD, Kelly Mills, MD, MEd, Nigel M. Williams, PhD, Nicholas W. Wood, PhD, FRCP, FRCGS, Jan Boag, MD, PhD, Anthony F. Lang, MD, FRCP, and Anne S. Bassett, MD, FRCP, On behalf of the International Research Group on 22q11.2DS-associated Parkinson's Disease

Correspondence: Dr. Booc, erik.booc@uhnca.ca or Dr. Bassett, anne.bassett@utoronto.ca

Neurology® 2018;91:e1-e9. doi:10.1212/WNL.0000000000005600

**22q11.2DSに伴うパーキンソン病の特徴**

- 男性に多い(71.1%)
- 初期にはレボドパ反応性あり(93.3%)
- 若年発症(平均39.5歳)
- 先行する精神疾患(24.5%)や気分不安障害(31.1%)

Booc E et al. Neurology 2018

22q11.2DSが若年でパーキンソン病を発症する機序  
中脳ドパミン神経細胞の質の問題か、量の問題か

**仮説1: 質の問題**  
最初/途中からとも速い  
↓  
ドパミン神経細胞の脆弱性を証明する実験  
中脳ドパミン神経細胞への分化誘導法  
• 均一性  
• 効率性

**仮説2: 量の問題**  
最初から少ない  
↓  
ドパミン神経細胞の少数性を証明する実験  
中脳ドパミン神経細胞への分化誘導法  
• なるべく自然に近い神経発生  
• 定量性

**背景**

- 22q11.2欠失症候群の患者の多くは先天性心疾患などにより幼少時に死亡する
- 成人しても60%以上に精神神経系障害(ADHD、うつ病、統合失調症)を発症する
- 2.5%では若年発症(平均39.5±8.5歳)のパーキンソン病(PD)を合併する(一般のPD有病率(150~200人/10万人)と比べて高率で、発症年齢も20年ほど若い)
- 欠失領域には既知のパーキンソン病原因遺伝子は存在しない

**目的**  
患者由来iPS細胞を用いて中脳オルガノイドを作成し、中脳ドパミン神経の発生異常の有無を解析する

**方法**  
本症候群患者と健常家族のiPS細胞を用いて、三次元浮遊培養により中脳オルガノイドを作製し、初期発生段階におけるドパミン神経細胞の質的・量的な異常を解析する。

## Duchenne 型筋ジストロフィー疾患特異的iPS 細胞を用いた心筋症発症機序の検討 発達・再生研究部 鶴見 文俊 (小児科)

デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)は、細胞骨格成分の一部であるジストロフィンが欠損することにより進行性の筋萎縮を起こす疾患で、筋ジストロフィーの中で最多かつ最重症型である。筋萎縮と筋力低下が進行し、一般的に10歳前後で歩行困難、10代後半～20歳前後で呼吸筋力低下や心不全を来す。近年、経鼻型陽圧呼吸器や気管切開を介した在宅呼吸器などの呼吸補助器機の進歩により、呼吸不全による死亡は劇的に減少し、死亡原因の主は心不全に陥る心筋症に取って代わっている。心筋症の前段階である無症候性の異常所見は、6歳までの25%、6～10歳で59%に認めると報告されている。患者において骨格筋障害が起こる機序は、ジストロフィンが細胞骨格蛋白であるため、細胞膜脆弱性とされていたが、近年、疾患モデルマウスであるmdxマウスの知見から、細胞内カルシウムイオン濃度の上昇が関与していると考えられてきている。一方、心筋症が発症・進行するメカニズムは未だはっきりしていない。これを検討するため、ヒト人工多能性幹細胞(hiPS細胞)から分化させた心筋細胞を用いて、in vitroにおいて細胞内カルシウムイオン濃度と濃度変化(カルシウムトランジェント)を調べた。使用したhiPS細胞はジストロフィン遺伝子に欠失のあるDMD患者と、変異を持たず疾患既往歴のない両親から作製した。いずれのhiPS細胞から分化させた心筋細胞も、免疫染色上心筋トロポニンTを発現しており、また、患者由来hiPS細胞からの分化心筋細胞においては、免疫染色でジストロフィンの発現を認めず、DMDに特徴的な心筋細胞が作製可能であった。次に骨格筋細胞障害の原因の一つと報告がある細胞内カルシウム代謝に着目し、細胞内カルシウムイオン濃度とカルシウムトランジェントを、蛍光指示薬Indo-1の2波長蛍光強度比(410nm/490nm)を用いて測定した。測定の結果、静止値(R0)、ピーク値(Rmax)のいずれにおいても、患者由来hiPS細胞から分化させた心筋細胞では、コントロールhiPS細胞から分化させた心筋細胞と比べて、蛍光強度比の有意な上昇がみられた。この結果からDMD患者由来心筋細胞は通常状態においても細胞内カルシウム濃度が高く、細胞障害を起こしうるストレスに晒されていることが判明した。さらに、培養細胞伸展システムを用いて、分化心筋細胞に機械的な伸展刺激を加えると、患者由来hiPS細胞から分化させた心筋細胞においては、静止値(R0)及びピーク値(Rmax)での細胞内カルシウムイオン濃度が有意に上昇したが、コントロールのhiPS細胞から分化させた心筋細胞ではいずれの変化も認めなかった。

静止値(R0)の上昇は、収縮期に放出されたカルシウムイオンが細胞内の小胞体に十分に再取り込みされていない、すなわち心筋細胞の拡張機能が障害されていると考えられた。以上より、DMD患者の心筋症発症・進展機序の一つは、安静時やストレス時の細胞内カルシウムイオン濃度の異常上昇が関与していると考えられた。

スライド1

スライド2

スライド3

スライド4





# DVSSを用いた非単一症候性夜尿症児への適切なウロセラピー実施の検討 保健・健康研究部 新田 優紀子 (看護部)

## 【はじめに】

当院では、昼間尿失禁患児の生活指導は医師主導で行われていた。2022年6月より機能障害的排尿症状スコア（以下DVSS）が導入されたため、看護師もDVSSをもとに、昼間尿失禁患児と保護者への教育支援体制の強化を図れると考えた。当院の夜尿初診患児数は年間約100人で、そのうち、約20%程度は昼間尿失禁の下部尿路症状を合併していることが推定されていた。問題点を抽出してみると、外来受診患児数が1日あたり約130人から150人であり、点滴処置など他の看護処置と重なってしまう場面が多く、看護介入時間も限られていた。そこで、看護業務に負担を強いることなく指導内容を導き出せるDVSSカテゴリ分類表を独自に作成した。

## 【目的】

DVSSを用い、独自に作成した指導内容を導き出せるDVSSカテゴリ分類表を活用し、効果的なウロセラピーを患児・保護者へ行うことができるかを検証した。

## 【研究方法】

対象：非単一症候性夜尿症児とその保護者10組（受診者全例の内、初診と3ヶ月後の評価ができた対象者）  
介入者：看護師1名（看護師歴11年 小児科経験年数11年）

実施期間：2022年10月から2023年4月

DVSSをもとに、症状別（排尿・排便・器質性・排泄姿勢・環境）の5つのカテゴリに分類した表を作成し、そのカテゴリ毎にウロセラピーの指導内容を提示し介入した。初診時に患児・保護者にDVSSの記載を依頼し、それをカテゴリ別分類表にあてはめた。合計スコアで2点未満の項目は割愛し、優先度高い項目を厳選し指導した。再診の3ヶ月後に患児と保護者に再度DVSSの記載を依頼し、初診時と3ヶ月後の合計スコア変化を質問別、カテゴリ別に評価した。有意水準0.05でEZRにてWilcoxon符号付順位和検定を行った。

## 【研究結果】

10組の患児と保護者にDVSS合計スコアの平均値において介入前後に有意差がみられた（ $P=0.01752$ 、 $0.01238$ ）。質問別では患児のみDVSS質問Q1( $P=0.0206$ )、カテゴリ別では、患児は排泄姿勢( $P=0.03351$ )、保護者は排便( $P=0.04983$ )でDVSS合計スコアの有意差がみられた。

## 【考察】

DVSS 合計スコアの平均値は看護師介入後、有意に減少した。しかし質問別、カテゴリ別共に患児と保護者との間に乖離がみられたことから、その乖離があることを意識し指導することが必要と考えた。カテゴリ別指導は患児・保護者の問題点が明確になり、優先度の高い項目を厳選することで効果的な指導につなげることができた。

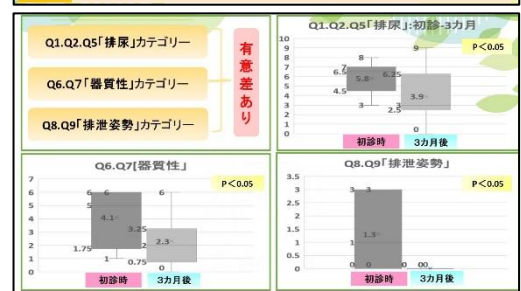
## 【結論】

介入3ヶ月後、患児、保護者共にDVSS合計スコアの平均値は有意に減少した。そして、質問別、カテゴリ別共に患児と保護者の乖離がみられたが、カテゴリ別指導はその乖離を埋めるのに有効であり、さらに効果的に問題点を明確化する指導と考えられた。DVSSカテゴリ分類表を活用し、ウロセラピーを患児・保護者へ行うことによって、簡便かつ短時間で手際よく指導できると考え、今後は複数の看護師でウロセラピーを必要とするケースに対応できるよう体制整備中である。

DVSS (Dysfunctional Voiding Symptom Score) 機能障害的排尿症状スコア	
(子ども用)4段階評価	(保護者用)4段階評価
この1か月の間に	この1か月の間に
1 10回以上おもらしをしたことがある	1 日中に数回おもらしをしてしまっていることがあった
2 (10回以上) おもらしをしたとき	2 (日中) おもらしをしたときは
3 うんちがびしょ濡れになる	3 大変な匂いがする
4 3回以上おもらしがある	4 大変な匂いがある
5 3回以上おもらしがない	5 1-2回しかトイレに行かない日がある
6 3回以上おもらしがない	6 尿を交差させたり、しゃがんだり
7 おしっこを我慢することがある	7 おしっこを我慢することがある
8 おしっこを我慢できなくて、もっかんでしまう	8 おしっこを我慢できなくて、もっかんでしまう
9 おしっこを我慢できなくて、もっかんでしまう	9 おしっこを我慢できなくて、もっかんでしまう

当院独自のDVSSカテゴリ分類表			
分類	症状項目	患児と保護者の合計点数	ウロセラピー
排尿	Q1.日中に服や下着がオシッコで濡れていることがあった Q2.(日中)おもらしする時は、下着がべしょ濡れになる Q5.1~2回しかトイレに行かない日がある	2点以上	定時排尿指導
排便	Q3.大便が出ない日がある Q4.臭強って、大便を出す ※Xp上便秘が発覚している	2点以上	排便指導
器質性	Q6.足を交差させたり、しゃがんだり、股間をおさえたりしてオシッコを我慢することがある Q7.オシッコをしにくくなる、もう我慢できない	2点以上	医師と介入方法相談
排泄姿勢	Q8.お腹に力を入れないと、オシッコができない Q9.オシッコをするときに痛みを感じる	2点以上	排尿・排便時の姿勢の確認
環境要因	Q10.次のようなストレスを受けることがお子様にありますか	はい	生活状況の確認

方法：DVSSカテゴリ分類表に対応したウロセラピー		
分類	ウロセラピー	
排尿	トイレに行く習慣、タイミング作りができるよう説明 学校や学童施設などの教育者による支援協力の提案 宿便が蓄尿量減少に影響することについて説明 ブリストルスケールの意識づけ 内服コントロールの説明 (自己判断で内服中止しないよう注意喚起)	定時排尿指導
排便	膀胱・尿道の神経や形態・機能に問題がある場合 医師に相談し、介入方法検討	排便指導
器質性	膀胱・尿道の神経や形態・機能に問題がある場合 医師に相談し、介入方法検討	医師と介入方法相談
排泄姿勢	腹圧をかけやすい姿勢の確認、説明	排尿・排便時の姿勢の確認
環境要因	引っ越しや転校など日常生活の中で昼間尿失禁の原因の有無確認	生活状況の確認



## 非小細胞肺癌におけるThymidylate synthase (TS)の臨床的意義と新規癌治療への展望 腫瘍研究部 黄 政龍 (呼吸器外科)

**【はじめに】**

これまで我々は非小細胞肺癌におけるトランスレショナル研究として、様々なバイオマーカーを探求してきた。そして、臨床治療に役立つバイオマーカーに注目している。

**【TS 発現の臨床的意義】**

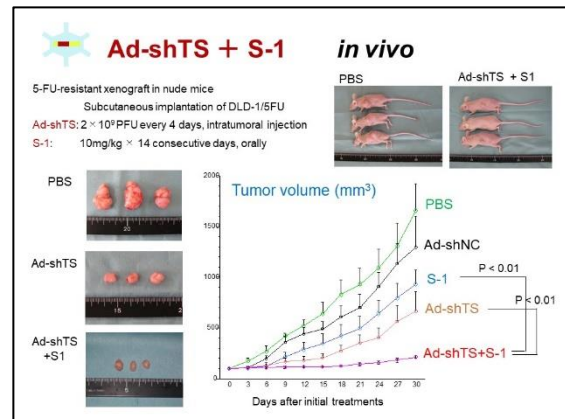
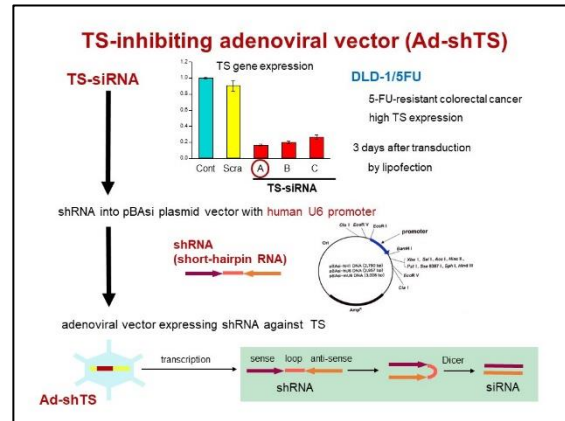
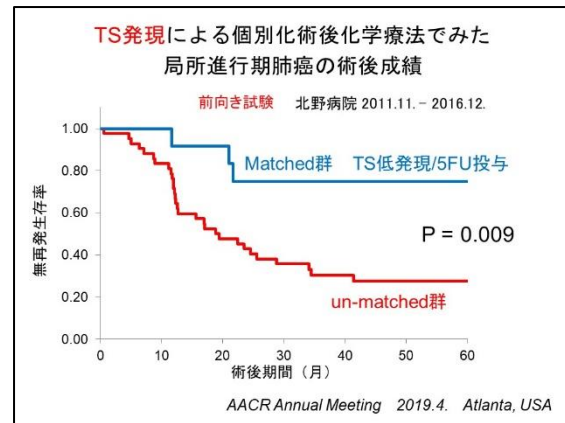
Thymidylate synthase (TS)はチミジル酸合成酵素で、核酸合成に必須の物質である。我々の臨床的研究で、TS 発現が高い腫瘍は腫瘍増殖能が高く、TS 発現が低い腫瘍と比べて予後不良であることを認めた。一方、M2 tumor-associated macrophage (M2 TAM)が腫瘍のプログレッションに深く関与していることも我々は認め、最近報告してきた。その中で、このM2 TAM が、腫瘍内TS 発現に強く関連していることも認め、その機序の解明について取り組んでいる。

**【個別化化学療法】**

化学療法の中で、TS は 5-FU 系抗腫瘍剤と pemetrexed のターゲットである。我々の後向き臨床的研究で、TS 低発現の進行期非小細胞肺癌に、術後補助化学療法として 5-FU 系抗腫瘍剤を投与すると有意に予後が良好であることが示された。一方、class III beta-tubulin (TUBB3)が低発現の腫瘍はタキサン系抗腫瘍剤が有効であることが報告されている。そのため、我々は TS 発現と TUBB3 発現を免疫組織化学的に評価し、個別化化学療法を行ってきた。その結果、TS 発現と TUBB3 発現に基づく個別化化学療法は、進行期肺癌の術後補助化学療法に有効であることが判明した。

**【TS 抑制核酸医療の開発】**

TS 発現抑制による核酸医療の開発にも取り組んできた。まず我々是非増殖型アデノウイルスベクターでTS 抑制ベクターを作製した。TS 抑制アデノウイルスベクターと 5-FU 系抗腫瘍剤の併用療法が、in vitro 及び in vivo の実験で、本来 5-FU 耐性である 5-FU 高発現癌細胞に対して有効な抗腫瘍効果をもっていることを示した。次に、臨床実用を目指して、カチオニック・リポソームベクター (リポプレックス) でTS 発現抑制ベクターを作製した。その結果、TS 抑制リポプレックスと pemetrexed の併用投与が、in vitro 及び in vivo の実験で、悪性胸膜中皮腫細胞に有効な抗腫瘍効果を持っていることを示した。現在、臨床実用を目指して、研究開発を継続中である。



## 血流解析の世界

## Influence of aneurysmal aortic root geometry on mechanical stress on aortic valve leaflet

呼吸・循環研究部 林 秀幸 (循環器内科)

## 【背景】

Wall shear stress(WSS) や oscillatory shear index(OSI)といった血流に伴うパラメーターは多様な心血管疾患において動脈硬化や血管変性の重要な因子であることは知られてきているが、弁に対する生体での計測方法は確立されていない。我々は心エコーを用いた新たな解析方法を確立した。本研究ではその手法を用い、大動脈複合体の形態が大動脈弁上の WSS や OSI にどのような影響を与えているかについて明らかにすることを目的とした。

## 【方法】

自己弁温存大動脈基部置換術(VSARR)を施行した 17 名とコントロール群として左室機能の保たれた冠動脈バイパス術 (CABG) を施行された 19 名の合計 36 名を前向きに集め評価した。

## 【結果】

VSARR 群では CABG 群と比較して WSS ( $0.52 \pm 0.12$  vs.  $0.32 \pm 0.08$  Pa,  $p < 0.001$ ) と OSI ( $0.37 \pm 0.06$  vs.  $0.29 \pm 0.04$ ,  $p < 0.001$ )は高値であった。多変量回帰分析ではバルサルバ洞の大きさが独立した大動脈弁上にかかる WSS と OSI の重要な独立した因子であった。また VSARR 術後では WSS と OSI は CABG 群と同等まで改善していた (WSS,  $p=0.42$ ; OSI,  $p=0.15$ )。

## 【結語】

大動脈弁にかかる機械的ストレスは基部のサイズにより変化する。大動脈基部瘤では弁尖は異常な血流にされされているが、VSARR 術を行うことで改善する。

スライド 1

スライド 2

スライド 3

スライド 4

## 北野カデット

第4期生 中間報告  
第5期生 中間報告

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)

泉 諒太 (5期生、内分泌・代謝・腎臓研究部)  
半田 貴也 (5期生、内分泌・代謝・腎臓研究部)

## 北野カデット 2年次研究中間報告書

カデット R5            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 thymidylate synthase (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、TS 抑制ベクターによる EMT 抑制に関する基礎研究を行う。

- [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。

## 2年次

肺癌組織における TS 発現と EMT (E-cadherin, Vimentin)との関連の評価に加えて M2-TAM 発現の関連について評価。

## 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 発現と EMT (E-cadherin, Vimentin)を評価し、その関連性を確認することができた。また EMT の過程に M2-TAM が関与している可能性についても確認し、学会発表を行った。

## 決算報告

## 1年次

試薬 (免疫組織化学法関連試薬および TS, E-cadherin, Vimentin の一次抗体) 購入  
新規購入機器    なし

## 2年次

試薬 (免疫組織化学法関連試薬および TS, E-cadherin, Vimentin の一次抗体) 購入  
新規購入機器    なし

## 北野カデット 2年次研究中間報告書

カデット R5 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  
→後方視検討で自己抗体と呼吸機能の経年変化に関連なし。[2]に切替え
- [2] 過敏性肺炎患者における真菌感作と真菌特異的 IgG 抗体についての検討
  - ・残血清を用いた後方視的検討
  - ・過敏性肺炎と科の間質性肺炎の患者を対象とした前向き研究
- [3] 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  
→成人喘息における外的因子と増悪等の臨床像との関連の検討に切替え

## 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年次に持ち越し

## 研究計画の進捗と達成度

- [1] 慢性過敏性肺炎患者の後方視的検討（昨年度に報告）  
→Negative study であり、前向き研究には進めず。[2]に切替え。
- [2] 過敏性肺炎患者における真菌感作と真菌特異的 IgG 抗体についての検討
  - ・残血清を用いた後方視的検討：真菌特異的 IgG 抗体の濃度を測定中
  - ・過敏性肺炎と科の間質性肺炎の患者を対象とした前向き研究：倫理委員会の審査中
- [3] 成人喘息のコホートを用いた、外的要因の影響に関する後方視的検討：解析中

## 決算報告

- 1～2年次 後方視的検討であり、研究費は使用しておらず。

## 北野カデット 1年次研究中間報告書

カデット R5 半田 貴也  
メンター 松原 雄

## 計画課題名

腎臓疾患における Glycocalyx の臨床的意義  
(Clinical significance of glycocalyx in renal disease)

## 全体計画

Glycocalyx は糖たんぱく質や多糖類で構成される血管内皮細胞表面にある構造体であり、血管浸透性の保持・血球と内皮細胞間での免疫反応の調整を含む多数の役割を果たすが炎症や機械的ストレスで破綻することが知られている。腹膜透析および血管炎における Glycocalyx の状態を評価し、新たな予後予測因子・治療薬の可能性について模索する。

- [1] 腹膜炎惹起マウスにおける glycocalyx と腹膜透析の関与
- [2] 腹膜炎惹起糖尿病モデルマウスで glycocalyx と腹膜透過性の関与
- [3] 顕微鏡的多発血管炎患者における glycocalyx と病理所見・予後の相関

## 年次計画

- 1年次 [1] 腹膜炎惹起マウスにおける glycocalyx と腹膜透析の関与  
検討項目：ヒアルロン酸・syndecan-1・hyaluronidase 活性  
腹膜組織染色（マッソン染色・蛍光染色）腹膜機能検査

## 研究計画の進捗と達成度

C57BL/6 マウスにクロルヘキシジン腹腔内投与することで、腹膜炎モデルマウスを作成した。腹膜組織をパラフィン固定後にマッソン染色を施行し、組織学的にも腹膜劣化モデルとして成立していることを確認した。コントロールと腹膜モデルマウス間での腹膜機能検査を施行した。腹膜機能検査結果にて血中 syndecan-1 が上昇するが、腹膜炎モデルマウスではその上昇が有意差をもって軽減することが判明した。また、腹膜モデルマウスでは腹膜機能検査で腹膜機能が低下する (D/Pcre 低値・D/PUN 低値・D/Do 上昇) し、その変化と血中 syndecan-1 は強い相関を示した。また、蛍光染色にて血管内皮細胞にそってヒアルロン酸が染色されることを確認した。今後は腹膜におけるヒアルロン酸・syndecan-1 の染色性を確認する予定である。以上より、研究計画は順調に進んでいる。

## 決算報告

## 1年次

実験器具：30万円程度：ピペット・試薬・撮子やクーパー  
消耗品：160万円程度  
Hyaluronic Acid ELISA Kit (K-1200)  
CD138 ELISA Kit (Diacclone 950.650.192)  
C57BL6J 購入・麻酔薬・注射器・ブドウ糖液等  
SRL 外注：5万円ほど



**北野カデット 1年次研究中間報告書**

カデット R5 泉 諒太  
メンター 濱崎 暁洋

**計画課題名**

GIP/GLP-1 受容体刺激が脂質代謝におよぼす影響の検討  
Investigation for the effect on lipid metabolism by GIP/GLP-1 receptor agonist

**全体計画**

GIP/GLP-1 受容体作動薬であるチルゼパチドは 2023 年糖尿病治療の新規薬剤として臨床応用されるに至った。チルゼパチドが糖代謝、肥満への効果とともに脂質代謝に影響することが報告されているが、詳細な探索は行われていない。そこで本研究は GIP/GLP-1 受容体作動刺激が脂質代謝に与える影響を明らかにすることを通じて、脂質異常症に対する新規治療の可能性を検討することを目的とする。

- [1] ラットを用いて、チルゼパチド投与前後で脂質代謝の変化を評価する。
- [2] GIP/GLP-1 受容体共作動と GLP-1 単独作動との異同を検討する。
- [3] ヒトでの脂質代謝の変化を評価する。

**年次計画**

ラットに対して、GIP/GLP-1 作動薬を投与し、脂質代謝に関わる各種のパラメータの測定を行う。  
ヒトでの臨床検体を収集する。

**研究計画の進捗と達成度**

ラットに対する GIP/GLP-1 作動薬投与について、レプチンとの共投与で当初想定していたよりも強力な肥満抑制効果が認められたため、レプチンとチルゼパチドの共投与における変化の解析を中心に実験を行った。血中中性脂肪、肝臓重量などにも変化が認められ、得られた結果につき、第 67 回糖尿病学会で発表を行った。ヒトでの臨床検体については、チルゼパチドの供給不足のため使用例が限られたこともあり、進捗は少なく、次年度以降に継続が必要な状況である。

**決算報告**

ラットおよび特殊飼料購入：75 万円  
投与薬剤（レプチン、チルゼパチド、リラグルチド）：33 万円  
測定キット（TG、レプチン）：13 万円  
その他消耗品など：74 万円



(5) 2023-2025 年度 科学研究費 若手研究

研究代表者：川添 准矢

ヒスタミン受容体シグナル制御による肝虚血再灌流障害の制御および肝移植への応用

(6) 2022-2024 年度 イーエヌ大塚研究助成

研究責任者：内田洋一朗

研究分担者：寺嶋宏明

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

(7) 2023-2024 年度 ツムラ共同研究助成

研究代表者：内田洋一朗

研究担当者：寺嶋宏明

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

#### 2023 年度論文 (国際)

(1) Tanaka K, Uchida Y, Kageyama S, Nakamura K, Hirao H, Kadono K, Kawamoto H, Saga K, Kidoguchi Y, Watanabe T, Hatano E.

Vascular Reconstruction with the Cuff Technique in Mouse Orthotopic Liver Transplantation.

J Vis Exp. Dec 1:(202), 2023, doi: 10.3791/66215.

(2) Tatsumi M, Anazawa T, Masano Y, Yoh T, Nishino H, Yamane K, Nagai K, Uchida Y, Yoshizawa A, Hatano E.

Acinar cystic transformation in the pancreatic tail.

Clin J Gastroenterol. 16:919-924, 2023

(3) Munekage F, Yoh T, Ogiso S, Kato T, Nam NH, Nagai K, Uchida Y, Ito T, Ishii T, Hatano E.

Trends in long-term outcomes of patients with HCV-associated hepatocellular carcinoma after hepatectomy: A comparison before and after introduction of direct-acting antiviral therapy.

Ann Gastroenterol Surg. 8:133-142, 2023

(4) Nagai K, Masui T, Anazawa T, Yamane K, Kasai Y, Uchida Y, Ito T, Ishii T, Hatano E.

ASO Author Reflections: Preoperative Endoscopic Minor Papilla Sphincterotomy May Effectively Prevent Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy in Patients with Pancreas Divisum.

Ann Surg Oncol. 30:7766-7767, 2023

(5) Nagai K, Masui T, Anazawa T, Yamane K, Kasai Y, Uchida Y, Ito T, Ishii T, Hatano E.

Preoperative Endoscopic Minor Papilla Sphincterotomy for Pancreas Divisum in a Patient with Pancreatic Cancer Who Underwent Laparoscopic Distal Pancreatectomy.

Ann Surg Oncol. 30:7756-7757, 2023

(6) Uchida Y, Yoh T, Fukui A, Takai A, Hatano E.

Complete Metabolic Response by 18F-FDG PET/CT to Atezolizumab Plus Bevacizumab in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma

Clin. Nucl. Med. 48:417-419, 2023

(7) Yoh T, Ishii T, Ogiso S, Nishino H, Nishio T, Koyama Y, Uchida Y, Ito T, Hatano E.

Long-term outcomes and salvageability in patients undergoing liver resection for intermediate- and advanced-stage hepatocellular carcinoma.

Surgery. 174:858-864, 2023

(8) Fukumitsu K, Ishii T, Ogiso S, Yoh T, Uchida Y, Ito T, Seo S, Hata K, Uemoto S, Hatano E.

Impact of patient-specific three-dimensional printed liver models on hepatic surgery safety: a pilot study.

HPB. 25:1083-1092, 2023

(9) Akaguma A, Ishii T, Uchida Y, Chigusa Y, Ueda Y, Mandai M, Mogami H.

Laparoscopic resection for pedunculated focal nodular hyperplasia of the liver during

pregnancy.

Oxf. Med. Case Rep. 6: 211–214, 2023

(10) Sun H, Wada F, Kanda J, Mizumoto C, Ito T, Masano Y, Uchida Y, Hatano E, Yurugi K, Hishida R, Yamashita K, Takaori-Kondo A.

An adult case of refractory autoimmune neutropenia after liver transplantation.

Int. J. Hematol. 118:299-302,2023

(11) Nam NH, Yoh T, Hori Y, Morino K, Nishino H, Nishio T, Koyama Y, Ogiso S, Nagai K, Fukumitsu K, Uchida Y, Ito T, Ishii T, Seo S, Hata K, Taura K, Hatano E.

Impact of liver volumetric regeneration on survival outcomes in patients with hepatocellular carcinoma after major hepatectomy

Langenbecks Arch. Surg. 408:193(1-9), 2023

(12) Yoh T, Ishii T, Nishio T, Koyama Y, Ogiso S, Fukumitsu K, Uchida Y, Ito T, Seo S, Hata K, Hatano E.

A Conceptual Classification of Resectability for Hepatocellular Carcinoma

World J.Surg. 47:740-748,2023

(13) Tanaka K, Ogiso S, Yoh T, Abdelhafez AH, Masano Y, Okumura S, Kageyama S, Ito T, Hata K, Hatano E.

Impact of thoracic shape on the surgical outcomes of laparoscopic-assisted living donor hepatectomy.

Ann Gastroenterol Surg. 8:490-497, 2023.

#### 2023 年度論文 (国内)

(1) 福光 剣, 田浦康二郎, 長井和之, 内田洋一朗, 石井隆道, 伊藤孝司, 秦 浩一郎, 八木真太郎, 波多野悦朗

生体肝移植と膵頭十二指腸切除術を一期的に施行した, 原発性硬化性胆管炎を背景とする広範囲胆管癌の 1 例

日本消化器病学会雑誌 120: 524-531, 2023

(2) 西尾太宏, 伊藤孝司, 奥村晋也, 政野裕紀, 影山詔一, 小木曾 聡, 穴澤貴行, 内田洋一朗, 石井隆道, 波多野悦朗

肝移植後の長期予後

肝胆膵 87: 729-736, 2023

(3) 石井隆道, 楊知明, 西野裕人, 西尾太宏, 小山幸法, 小木曾聡, 長井和之, 内田洋一朗, 伊藤孝司, 波多野悦朗

Early stage 肝細胞癌における術前薬物療法の適応と今後の展望

肝胆膵 87: 397-401, 2023

(4) 穴澤貴行, 伊藤孝司, 長井和之, 内田洋一朗, 福光 剣, 石井隆道, 秦 浩一郎, 波多野悦朗  
糖代謝異常に対する移植医療の現状と展望

日本外科学会雑誌 124: 190-197,2023

(5) 門野賢太郎, 伊藤孝司, 政野裕紀, 影山詔一, 奥村晋也, 平田真章, 穴澤貴行, 小木曾 聡, 内田洋一朗, 波多野悦朗

肝移植後の感染症

肝胆膵 87: 319-325, 2023

(6) 石井隆道, 宗景史晃, 影山詔一, 楊 知明, 西野裕人, 西尾太宏, 小山幸法, 小木曾聡, 内田洋一朗, 波多野悦朗

高齢者における肝癌診療

肝胆膵 86: 715-720, 2023

## 2023 年度著書

## (1) 内田洋一朗, 伊藤孝司

各論 ②肝移植(生体・脳死)および脾・膵島移植,小腸移植

3.手術 B.生体肝移植 C.脳死肝移植術 page204-222

京大式 肝・腎・肺移植マニュアル

編集: 伊達洋至/波多野悦朗/小林 恭 南江堂 2023 年

## (2) 内田洋一朗

1 章肝臓 肝臓の手術に必要な基本的な解剖・検査・画像診断 page1-15

外科レジデントのための肝胆膵のベーシック手術

監修: 波多野悦朗 編集: 貝原 聡 日本医事新報社 2023 年

## 2023 年度学会発表 (国際) 筆頭演者のみ

(1) Kosuke Tanaka, Takashi Ito, Yoichiro Uchida, Takahiro Nishio, Shoichi Kageyama, Shinya Okumura, Yuki Masano, Satoshi Ogiso, Koichiro Hata, Etsuro Hatano  
Long-term risk of de novo solid organ malignancy: a 28-year experience oriented to living donor liver transplantation.

International Liver Transplantation Society (ILTS) 2023.

Rotterdam, Netherland 2023/5/3-5/6

(2) Kosuke Tanaka, Takashi Ito, Yoichiro Uchida, Takahiro Nishio, Shoichi Kageyama, Shinya Okumura, Yuki Masano, Satoshi Ogiso, Koichiro Hata, Etsuro Hatano  
Retransplantation using living donor grafts: who are reasonable applicants?

International Liver Transplantation Society (ILTS) 2023.

Rotterdam, Netherland 2023/5/3-5/6

(3) Kosuke Tanaka, Satoshi Ogiso, Yoichiro Uchida, Takahiro Nishio, Shinya Okumura, Shoichi Kageyama, Yukinori Koyama, Ken Fukumitsu, Takamichi Ishii, Takashi Ito, Koichiro Hata, Etsuro Hatano

Impact of three-dimensional thoracic shape on the surgical outcomes of minimally invasive living donor hepatectomy.

International Liver Transplantation Society (ILTS) 2023.

Rotterdam, Netherland 2023/5/3-5/6

(4) Kosuke Tanaka, Yoichiro Uchida, Shoichi Kageyama, Kojiro Nakamura, Hiroshi Kawamoto, Kenichi Saga, Kentaro Kadono, Takeshi Watanabe, Etsuro Hatano.

A novel animal model for utilizing fatty liver grafts—orthotopic fatty liver transplantation in mice.

American Transplant Congress (ATC) 2023.

San Diego, USA 2023/6/3-6/7

(5) Kosuke Tanaka, Shoichi Kageyama, Yoichiro Uchida, Takahiro Nishio, Shinya Okumura, Yuki Masano, Satoshi Ogiso, Takashi Ito, Koichiro Hata, Etsuro Hatano.

Serum procalcitonin levels immediately after living donor liver transplantation—the potential predictor of short-term positive blood cultures and graft loss.

American Transplant Congress (ATC) 2023.

San Diego, USA 2023/6/3-6/7

(6) Kosuke Tanaka, Yoichiro Uchida, Shoichi Kageyama, Hidenobu Kojima, Kojiro Nakamura, Hiroshi Kawamoto, Kenichi Saga, Kentaro Kadono, Takeshi Watanabe, Etsuro Hatano.

A learning curve for orthotopic liver transplant microsurgery in mice.

The 16th Congress of the international society for experimental microsurgery (ISEM).

Genoa, Italy 2023/6/22-6/24

## 2023 年度学会発表 (国内) 筆頭演者のみ

(1) 内田洋一朗, 奥村晋也, 嵯峨謙一, 田中康介, 川本浩史, 渡邊 武, 影山詔一,  
中村公治郎, 門野賢太郎, 政野裕紀, 小山幸法, 長井和之, 福光 剣, 伊藤孝司, 石井隆道, 秦  
浩一郎, 波多野悦朗

基礎研究と臨床研究から見出されるこれからの Enhanced Recovery After Surgery

第 123 回日本外科学会定期学術集会 サージカルフォーラム

東京 2023/4/27-29

(2) 田中康介, 内田洋一朗, 影山詔一, 中村公治郎, 渡邊 武, 川本浩史, 嵯峨謙一,  
門野賢太郎, 田浦康二郎, 寺嶋宏明, 波多野悦朗

肝移植における脂肪肝グラフトの使用適応拡大に向けた基礎的アプローチ ～マウス脂肪肝グラ  
フト移植モデルの確立～

第 123 回日本外科学会定期学術集会 デジタルポスター

東京 2023/4/27-29

(3) 内田洋一朗, 川本浩史

短鎖脂肪酸の新たな可能性—基礎研究が示す肝障害の保護効果 from bench to bedside—

第 38 回日本臨床栄養代謝学会学術集会 フェローシップ応募者セッション

神戸 2023/5/9-5/10 →フェローシップ賞受賞

(4) 内田洋一朗, 飯島尋子, 東浦晶子, 柴田陽子, 石井隆道, 西村貴士, 廣田誠一,  
隈部 力, 中島 収, 波多野悦朗

増大傾向を示した肝腫瘍の一例

日本超音波医学会第 96 回学術集会 症例検討会：超音波画像と病理像の対比

大宮 2023/5/27-29

(5) 田中康介, 伊藤孝司, 内田洋一朗, 西尾太宏, 影山詔一, 奥村晋也, 政野裕紀,  
小木曾 聡 秦 浩一郎, 波多野悦朗

腹部領域脳死ドナーに対する regional procurement と Procurement 手技の習得

第 41 回日本肝移植学会学術集会 要望演題

愛媛 2023/6/1-6/2

(6) 田中康介, 伊藤孝司, 内田洋一朗, 西尾太宏, 影山詔一, 奥村晋也, 政野裕紀,  
小木曾 聡 秦 浩一郎, 波多野悦朗

生体グラフトによる再移植はどういったレシピエントに適切か？

第 41 回日本肝移植学会学術集会 ワークショップ

愛媛 2023/6/1-6/2

(7) Yoichiro Uchida, Tomoaki Yoh, Hiroto Nishino, Yutaro Hori, Takamichi Ishii, Kazuyuki  
Nagai, Takashi Ito, Koichiro Hata, Etsuro Hatano

Outcomes after Hepatectomy for Non-Colorectal Liver Metastasis - A Comparison with  
Colorectal Liver Metastasis -

第 35 回日本肝胆膵外科学会学術集会 ミニシンポジウム

東京 2023/6/30-7/1

(8) 内田洋一朗

肝臓外科手術における「短鎖脂肪酸」の新たな有用性 —絶食基礎研究からの学び—

第 29 回侵襲とサイトカイン研究会/日本外科代謝栄養学会第 60 回学術集会・アジア外科代謝栄  
養学会 (ASSMN2023) 合同開催 ランチョンセミナー

東京 2023/7/6

(9) 川本浩史, 内田洋一朗, 渡邊 武, 宮内智之, 川添准矢, 田中康介, 嵯峨謙一,  
門野賢太郎, 寺嶋宏明, 波多野悦朗

Academic Surgeon が取り組む臨床栄養学—From bench to bedside の視点から—

日本外科代謝栄養学会第 60 回学術集会 要望演題

東京 2023/7/6-7/8

(10) 内田洋一朗, 奥村晋也, 政野裕紀, 小山幸法, 長井和之, 福光 剣, 伊藤孝司,  
石井隆道, 秦 浩一郎, 波多野悦朗

肝胆膵外科/肝移植領域における周術期リハ栄養管理の実際と今後の展望

第 78 回日本消化器外科学会総会 一般演題

函館 2023/7/12-7/14

(11) 内田洋一朗, 楊 知明, 西野裕人, 西尾太宏, 奥村晋也, 小山幸法, 小木曾 聡, 伊藤孝司, 石井隆道, 波多野悦朗

Child-Pugh B 症例での BCLC-Early stage 肝細胞癌における当院の治療成績

第 59 回肝癌研究会 パネルディスカッション

大阪 2023/7/27-28

(12) 内田洋一朗

肝臓外科周術期管理におけるこれからの ERAS—絶食基礎研究から学ぶ「短鎖脂肪酸」の可能性

第 33 回九州内視鏡・ロボット外科手術研究会 特別講演

福岡 2023/9/9

(13) 田中康介, 影山詔一, 内田洋一朗, 西尾太宏, 奥村晋也, 政野裕紀, 小木曾 聡, 伊藤孝司, 秦 浩一郎, 波多野悦朗

生体肝移植後早期の血清プロカルシトニン値の意義—周術期血液培養陽性とグラフトロスの潜在的予測因子

第 59 回日本移植学会総会 一般口演

京都 2023/9/21-9/23

(14) 内田洋一朗, 川本浩史, 川添准矢, 田中康介, 嵯峨謙一, 宮内智之, 平尾浩史, 影山詔一, 中村公治郎, 田浦康二郎, 寺嶋宏明, 波多野悦朗

肝虚血再灌流障害における腸内環境調整の重要性

Japan Digestive Disease Week (JDDW) 2023 デジタルポスター

神戸 2023/11/2-11/5

(15) 嵯峨謙一, 内田洋一朗, 影山詔一, 平尾浩史, 中村公治郎, 波多野悦朗

大建中湯におけるマウス肝虚血再灌流障害に対する保護作用の検討

第 33 回外科漢方フォーラム学術集会/第 85 回日本臨床外科学会総会サテライトシンポジウム  
ワークショップ

岡山 2023/11/17

(16) 内田洋一朗, 影山詔一, 門野賢太郎, 平尾浩史, 中村公治郎, 川本浩史, 嵯峨謙一, 田中康介, 木戸口勇氣, 楊 知明, 奥村晋也, 穴澤貴行, 長井和之, 伊藤孝司, 石井隆道, 波多野悦朗

肝移植周術期感染症から学ぶこれからの肝臓外科領域の周術期感染管理

第 36 回日本外科感染症学会総会学術集会 シンポジウム

北九州 2023/12/15-16

## 主たる医学研究

### 1. 2023年4月1日～2024年3月31日 研究課題

- 2023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)
- △2023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 ( 25件)
- ※2023年度 国立研究開発法人医療研究開発機構 (AMED) 参画テーマ ( 5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  
(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 2021-2023年度 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 2022-2024年度 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、尾田博美、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、尾田博美、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、尾田博美)
- 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、尾田博美、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、尾田博美、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、熊谷陽介)
- 7 改良型内視鏡手術用ポートの使用  
(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  
(熊谷陽介、黄 政龍、長 博之、尾田博美)

#### 泌尿器科系

- 1 尿路上皮癌に対する免疫チェックポイント阻害薬治療の多施設共同観察研究  
(岡田卓也、宗田 武、牧田 哲幸、大塚 光)
- 2 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  
(岡田卓也、宗田 武、牧田 哲幸、大塚 光)
- 3 前立腺がんに対するロボット支援根治的前立腺全摘術の多機関共同観察研究  
(岡田卓也、宗田 武、牧田 哲幸、大塚 光)
- 4 切除不能尿路上皮癌の治療に関する他機関共同観察研究  
(岡田卓也、宗田 武、牧田 哲幸、大塚 光)
- 5 エンフォルツマブベドチンによる皮膚障害の発症様式に関する多機関共同観察研究  
(岡田卓也、宗田 武、牧田 哲幸、大塚 光)
- 6 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、岡田卓也、牧田 哲幸、大塚 光)
- 7 前立腺肥大症に対する治療状況の検討  
(宗田 武、岡田卓也、牧田 哲幸、大塚 光)
- 8 筋層非浸潤性膀胱癌の再発/進展に関する検討  
(大塚 光、岡田卓也、宗田 武、牧田 哲幸)

#### 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、児嶋真千子、河合恵理、高折彩、山村聡俊)
- 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、山内綱大、高折彩、久保のぞみ、井関莉花)
- 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、児嶋真千子、河合恵理、水田結花、檜原由樹)
- 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、山内綱大、久保のぞみ、水田結花、阿部秋子)
- 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、児嶋真千子、河合恵理、山村聡俊)
- 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、山内綱大、森部絢子、久保のぞみ、檜原由樹)
- 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、阿部秋子)
  - 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、山村聡俊、槇田美緒)
  - 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、檜原由樹)

#### 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)

- 1 4 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及び予後に関する研究  
(塚本達雄、高 忠之、遠藤知美、尾上雅英、半田貴也)
- 1 5 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)
- 1 6 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)
- 1 7 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 8 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)
- 1 9 大阪早期膵癌プロジェクト  
(八隅秀二郎、栗山勝利、東俊二郎、森田敏広、藤田光一)
- 2 0 巨大肝嚢胞に対するポリドカノール、無水エタノール、塩酸ミノサイクリンの臨床使用について  
(吉川貴章、八隅秀二郎)
- 2 1 日本人の潰瘍性大腸炎、クローン病、関節症性乾癬患者を対象としたアダリムマブバイオシミラーFKB327の有効性と安全性について: FKB327 Japan Registry Study  
(山内淳嗣、吉川貴章、中神聡太、八隅秀二郎)
- 2 2 10mm以上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、中神聡太、八隅秀二郎)
- 2 3 閉塞性黄疸を有する1型自己免疫性膵炎に対する胆管ステント非留置下ステロイド投与の安全性評価試験  
(栗田 亮、栗山勝利、東俊二郎、森田敏広、八隅秀二郎)
- 2 4 NAFLD/NASHにおける線維化進展と肝発癌の観察研究  
(高橋 健、八隅秀二郎)
- 2 5 呼気揮発性有機化合物と肝疾患の関連  
(井口公太、寺嶋宏明、田浦康二郎、河合隆之、伊藤凌、高橋 健、高 忠之、八隅秀二郎)
- 2 6 膵炎/膵癌患者の腸内細菌叢制御を目的とするIgA抗体医薬の検証  
(井口公太、寺嶋宏明、田浦康二郎、河合隆之、仲野健三、東俊二郎、森田敏広、高忠之、八隅秀二郎)
- △ 2 7 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  
(科学研究費助成事業 2022-2024年度 若手研究)(森田敏広)

#### 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)
- 9 胃癌術後患者における経口的栄養補助(ONS)の有用性の検討：多機関共同ランダム化比較試験  
(田中英治)
- 10 胃癌根治術後の栄養状態の変化と予後に関する多機関共同研究  
(田中英治)

【大腸、消化管基礎研究】

- 1.1 大腸癌における FGFR 遺伝子が新規分子標的治療薬の感受性にもたらす影響と臨床的意義 (科学研究費助成事業 2023-2027 年度 若手研究) (山本健人)
- △ 1.2 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 (科学研究費助成事業 2021-2024 年度 若手研究) (奥知慶久)
- 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 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)
- 1.6 高齢者大腸癌に対する低侵襲手術の安全性に関する多施設共同研究  
(山本健人)

【肝臓、肝切除臨床研究、肝臓基礎研究】

- 1.7 ヒスタミン受容体シグナル制御による肝虚血再灌流障害の制御および肝移植への応用 (科学研究費助成事業 2023-2025 年度 若手研究) (川添准矢 (客員研究員))
- △ 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 (科学研究費助成事業 2021-2023 年度 基盤研究(C))

- (寺嶋宏明、宮内智之 (客員研究員))
- △ 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  
(科学研究費助成事業 2021-2024 年度 若手研究) (河合隆之)
- △ 2 0 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  
(科学研究費助成事業 2020-2023 年度 基盤研究(B)) (宮内智之)
- 2 1 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、内田洋一郎 (客員研究員))
- 2 2 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、内田洋一郎 (客員研究員))
- 2 3 大腸癌肝転移に対する肝切除法と予後に関する多施設共同前向き観察研究 (SAMURAI  
study)  
(河合隆之)
- 2 4 肝内胆管癌の末梢型と中枢型における解剖学的分類の妥当性に関する研究 (日韓合同  
プロジェクト研究)  
(田浦康二郎)
- 2 5 **Clinical impact of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission  
tomography/computed tomography in the patients with pancreatic ductal  
adenocarcinoma treated with neoadjuvant therapy** (日韓合同プロジェクト研究)  
(田浦康二郎)
- 2 6 **Implementation status of indocyanine green fluorescence-guided laparoscopic liver  
resection: an international multicenter study in Asian countries** (日韓合同プロジェ  
クト研究)  
(田浦康二郎)
- 2 7 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および  
安全性の検討  
(寺嶋宏明)
- 2 8 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 9 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)
- 3 0 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)
- 3 1 呼気揮発性有機化合物と肝疾患の関連  
(井口公太)
- 3 2 肝切除後合併症発生リスクの経時的変化に基づく最適な入院期間の検討 (日本肝胆膵  
外科学会プロジェクト研究)  
(田浦康二郎)
- 3 3 進行肝細胞癌に対する外科的治療介入の実態と成績調査 (日本肝胆膵外科学会プロジ  
ェクト研究)  
(田浦康二郎)

- △ 3 4 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～  
(科学研究費助成事業 2019-2024 年度 基盤研究(C)) (井口公太)

【胆道】

- 3 5 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 6 全国胆道癌の後方視的観察研究  
(寺嶋宏明、田浦康二郎)
- 3 7 胆嚢癌に対する至適術式の検討  
(田浦康二郎)
- 3 8 T 因子に基づく胆嚢癌における最適手術範囲と手術方法の検討 (日韓合同プロジェクト研究)  
(田浦康二郎)
- 3 9 切除不能または再発胆道癌を対象としたゲムシタビン/シスプラチン/S-1 (GCS) 療法とゲムシタビン/シスプラチン/免疫チェックポイント阻害薬療法のランダム化比較第Ⅲ相試験 (KHB02201)  
(河合隆之、寺嶋宏明、田浦康二郎)
- 4 0 Intracholecystic papillary neoplasm の臨床生理学的/病理学的検討 (日本肝胆膵外科学会プロジェクト研究)  
(田浦康二郎)
- △ 4 1 生理的な胆道再建を目指した人工胆管の開発  
(科学研究費助成事業 2020-2023 年度 基盤研究(C)) (田浦康二郎)
- △ 4 2 ブタモデルを用いた FOLF0X 誘導性 SOS の予防法の確立  
(科学研究費助成事業 2021-2023 年度 基盤研究(C)) (田浦康二郎)

【膵臓、膵切除】

- 4 3 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)
- 4 4 膵癌に対する GEM+nabPTX 術前化学療法  
(寺嶋宏明、田浦康二郎)
- 4 5 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 6 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 7 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 8 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)
- 4 9 当院における膵癌切除例の治療成績および予後因子の検討  
(仲野健三)
- 5 0 切除不能局所進行膵癌に対する Conversion Surgery の新規化学療法導入後治療成績の再検討 (日本肝胆膵外科学会プロジェクト研究)

(寺嶋宏明、仲野健三)

- 5 1 膵管内管状乳頭腫瘍 (Intraductal tubulopapillary neoplasm) に関する多施設共同後ろ向き観察研究 (日本肝胆膵外科学会プロジェクト研究)  
(仲野健三)
- 5 2 膵体尾部切除術における膵切離法と術後膵液瘻に関する多機関共同後ろ向き観察研究  
(河合隆之、寺嶋宏明)
- 5 3 当院における成人先天性胆道拡張症に対する手術症例の検討  
(河合隆之、寺嶋宏明)
- 5 4 腹腔洗浄細胞診陽性膵癌に対し切除の是非を明らかにするための比較研究 (日本肝胆膵外科学会プロジェクト研究)  
(河合隆之、寺嶋宏明)
- 5 5 膵炎/膵癌患者の腸内細菌叢制御を目的とする IgA 抗体医薬の検証  
(井口公太、寺嶋宏明、田浦康二郎、河合隆之、仲野健三)

#### 【その他】

- 5 6 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)
- 5 7 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)
- 5 8 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)
- 5 9 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)
- 6 0 イマチニブ投与中の進行消化管間質腫瘍に対する腫瘍減量手術の臨床的有用性を評価する国際多施設共同後方視的研究  
(上田修吾、寺嶋宏明)
- 6 1 AYA 世代女性がん患者で、がん治療前に妊孕性温存療法に関して情報提供を受けた患者における卵巣機能評価に関する前向きコホート研究  
(寺嶋宏明、田浦康二郎)
- 6 2 胃癌根治術後の栄養状態の変化と予後に関する多機関共同研究 (日本ヘルニア学会 2023 年度研究テーマ)  
(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、板垣あい、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、板垣あい、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、板垣あい、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、板垣あい、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、板垣あい、吉本有希子)
  - 6 当院における HBOC 患者に対するリスク低減乳房切除の現状と課題  
(吉本有希子、高原祥子、橘強、板垣あい)
  - 7 BRCA1/2 遺伝学的検査バリエーション症例の長期フォローアップ  
(高原祥子 板垣あい 吉本有希子 橘強)
  - 8 当院の HBOC 診療における血縁者診断と医学的管理の現状と今後の課題  
(吉本有希子、高原祥子、橘強、板垣あい)
  - 9 当院における生殖細胞系列 MGPT の現状と課題  
(板垣あい、吉本有希子、高原祥子)
  - 10 ゲノム医療にむけた院内体制づくりに関する研究  
(板垣あい、吉本有希子、高原祥子)

#### 【化学療法】

- 1 1 化学療法誘発性末梢神経障害発症軽減に関する多施設共同研究  
(高原祥子、吉本有希子、橘強)
- 1 2 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、橘強)
- 1 3 「エンハーツ点滴静注用 100mg 特定使用成績 調査 乳癌」患者を登録対象とした トラスツズマブ デルクステカン 中止後の後治療に関するコホート研究 (EN-SEMBLE)  
(高原祥子、吉本有希子、橘強)
- 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、橘強)
- 1 5 HER2 低発現転移再発乳癌に対する T-DXd 治療の臨床病理学的検討  
(高原祥子、吉本有希子、橘強)
- 1 6 免疫チェックポイント阻害剤併用周術期化学療法の治療成績  
(橘強、吉本有希子、高原祥子)
- 1 7 AYA 世代女性がん患者で、がん治療前に妊孕性温存療法に関して情報提供を受けた患者における卵巣機能評価に関する前向きコホート研究  
(寺嶋 宏明、田浦 康二郎、北野 俊行、高原 祥子、橘 強、吉本 有希子)

#### 【内分泌療法】

- 1 8 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 9 当院における ER・PgR 低発現乳癌の臨床病理学的検討  
(吉本有希子、橘強、高原祥子)

#### 【その他】



- 2 0 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、橘強)
- 2 1 再発高リスク早期乳がん患者の血中循環腫瘍 DNA の発現状況および転移・再発との関連を検討する前向き遺伝子解析研究  
(高原祥子、吉本有希子、橘強)
- 2 2 血清中短鎖 RNA 測定による乳癌の診断法確立に向けた研究  
(高原祥子、吉本有希子、橘強)
- 2 3 ICG 蛍光法センチネルリンパ節生検施行後の予後を調査する観察研究  
(高原祥子、吉本有希子、橘強)
- 2 4 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  
(石守 崇好、高原 祥子、岡澤 藍夏)

#### 血液内科系

- 1 白血病細胞における HB01 阻害剤、DOT1L 阻害剤、MENIN 阻害剤などの有効性について  
(高橋 慧)
- 2 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)
- 3 多発性骨髄腫の治癒を妨げる細胞分画の同定  
(稲野将二郎)
- 4 骨髄異形成症候群の進展における miRNA の関与  
(稲野将二郎)
- 5 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)
- 6 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、河崎直人、島田充浩、高橋慧、稲野将二郎、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 7 遺伝性造血器疾患に関する遺伝子解析研究  
(大島正義、土井究、河崎直人、島田充浩、高橋慧、稲野将二郎、瀧内曜子、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 8 造血幹細胞移植の治療成績の解析  
(大島正義、土井究、河崎直人、島田充浩、高橋慧、稲野将二郎、瀧内曜子、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 9 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、河崎直人、土井究、大島正義、坂本宗一郎、北野俊行)
- 1 0 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、河崎直人、土井究、大島正義、坂本宗一郎、北野俊行)
- 1 1 初発及び再発/難治 Diffuse large B cell lymphoma に対するポラツキシマブの有用性の臨床研究  
(大島正義、土井究、河崎直人、島田充浩、高橋慧、稲野将二郎、瀧内曜子、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)

- 1 2 FLT3 阻害薬の臨床研究  
(大島正義、土井究、河崎直人、島田充浩、高橋慧、稲野将二郎、瀧内曜子、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 1 3 AML におけるベネトクラクス+アザシチジン併用療法の有用性の検討  
(大島正義、土井究、河崎直人、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 1 4 ベネトクラクスの体内動態の研究  
(田端淑恵、北野俊行)
- 1 5 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、北野俊行)
- 1 6 ランゲルハンス組織球症の臨床研究  
(田端淑恵)
- 1 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)
- 1 8 HLA 半合致移植の臨床応用  
(大島正義、土井究、河崎直人、島田充浩、高橋慧、稲野将二郎、瀧内曜子、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 1 9 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 0 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、河崎直人、北野俊行)
- 2 1 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)
- 2 2 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、北野俊行)
- △ 2 3 活性化型 KRAS の特異的分解による膵癌新規治療法を創る  
(科学研究費助成事業 2022-2024 年度 若手研究) (稲野将二郎)
- 2 4 MLL 関連白血病に対する MLL 特異的分子標的薬の synergistic effect の有無の解明  
(高橋慧)
- 2 5 タンパク質分解系を利用した神経変性疾患の病態解明と治療法の探索  
(科学研究費助成事業 2023-2024 年度 挑戦的研究萌芽(分担)) (稲野将二郎)
- ※ 2 6 神経変性疾患原因タンパク質の効率的な除去方法の探索  
(AMED 創薬支援推進事業・創薬総合支援事業 2023-2024 年度) (稲野将二郎)

#### 病理診断科系

- 1 膵液細胞診の精度向上のための検討  
(仲村佳世子、本庄原)
- 2 悪性中皮腫診断のための酵素抗体法パネルの検討  
(本庄原)
- 3 EUS-FNA における細胞診と組織診との整合性について  
(本庄原)
- 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、本庄原)

#### 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)
- 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)

#### 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)
	中根 英策	(心臓 C 循環器内科)
	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)
	井上 大生	(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)
- 1 0 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)
  - 1 1 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)
  - 1 2 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)
  - 1 3 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)
  - 1 4 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、山地雄平、中根英策、福田弘毅、北野真理子、伊藤慎八、張田健志、濱口桃香、齊藤亘、山本裕貴、平間大介、北方悠太、金光ひでお)
  - 1 5 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)
  - 1 6 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、金光ひでお、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、張田健志、中根英策、春名徹也、福田弘毅、北野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、齊藤亘、山本裕貴、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、中根英策、福田弘毅、北野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、齊藤亘、山本裕貴、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、福田弘毅、北野真理子、濱口桃香、伊藤慎八、齊藤亘、山本裕貴、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、金光ひでお、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、金光ひでお、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、金光ひでお、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、金光ひでお、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、金光ひでお、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、北野真理子、伊藤慎八、齊藤亘、山本裕貴、中根英策、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 assessments 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)  
(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)  
(伊藤慎八、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)  
(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、張田健志、中根英策、福田弘毅、北野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、齊藤亘、山本裕貴、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、張田健志、中根英策、福田弘毅、北野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、齊藤亘、山本裕貴、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、張田健志、福田弘毅、北野真理子、伊藤慎八、齊藤亘、山本裕貴、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、張田健志、中根英策、福田弘毅、北野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、齊藤亘、山本裕貴、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、伊藤慎八、濱口桃香、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)  
(北野真理子、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 (XIENCE™) 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、伊藤慎八、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、福田弘毅、北野真理子、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 patiomer 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、福田弘毅、北野真理子、伊藤慎八、齊藤亘、山本裕貴、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、張田健志、中根英策、福田弘毅、北野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、齊藤亘、山本裕貴、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、張田健志、中根英策、福田弘毅、北野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、齊藤亘、山本裕貴、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、伊藤慎八、濱口桃香、猪子森明）
- 5 2 循環器疾患診療実態調査（JROAD）のデータベースによる心臓サルコイドーシスの診療実態調査と二次調査に基づく診断・治療プロトコールの策定に関する研究（MYSTICS 研究）  
（北野真理子、伊藤慎八、濱口桃香、猪子森明）
- 5 3 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  
（上坂健太、鶴本 一寿、中根英策、猪子森明）
- 5 4 血行再建の適応とならない慢性冠症候群患者に対するアスピリンの有効性および安全性の検討（ASA IN 研究）  
（北野真理子、濱口桃香、中根英策、山地雄平、張田健志、福田弘毅、伊藤慎八、齊藤亘、山本裕貴、春名徹也、猪子森明）
- 5 5 補助循環用ポンプカテーテルに関するレジストリ事業（J-PVAD 研究）  
（山地雄平、伊藤慎八、猪子森明）
- 5 6 心不全管理ツールを用いた心不全地域連携システム導入による心不全再入院に及ぼす効果の検討  
（中根英策、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  
（森島学、金光ひでお）
  - 2 内視鏡を用いた大伏在静脈グラフト採取の利点と欠点  
（森島学、金光ひでお）
  - 3 Cryo ablation による肺静脈隔離の遠隔期成績  
（森島学、金光ひでお）
  - 4 感染性心内膜炎の至適手術時期の検討  
（森島学、金光ひでお）
  - 5 総大腿動脈病変に対する内膜摘除術の遠隔予後  
（森島学、金光ひでお）
  - 6 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  
（森島学、金光ひでお）
- △ 7 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  
（科学研究費助成事業 2022-2024 年度 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)

### 【呼吸器感染症関係】

- 2 COVID-19 と亜鉛についての検討  
(北島尚昌、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 3 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、井上大生、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 非結核性抗酸菌症におけるアディポサイトカイン、ミオカインの検討  
(北島尚昌、本田憲胤、高山祐美、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 6 COVID-19 後遺症に関する実態調査 (中等症以上対象) 付随研究 COVID-19 退院1年後の健康状態に関する調査研究  
(北島尚昌、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 7 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、森本千絵、濱川瑤子、北島尚昌、丸毛聡、福井基成)
- 8 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、森本千絵、濱川瑤子、北島尚昌、丸毛聡、福井基成)
- 9 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、森本千絵、濱川瑤子、北島尚昌、丸毛聡、福井基成)
- 10 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、森本千絵、北島尚昌、濱川瑤子、丸毛聡、福井基成)
- 11 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)
- 12 COVID-19 後遺症の病態解明に向けた観察研究  
(丸毛聡、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、



森本千絵、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)

【喘息・COPD関係】

- 1 3 慢性閉塞性肺疾患患者における加熱式たばこの経年的な肺機能への影響に関する前向き観察研究  
(北島尚昌、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 1 4 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、北島尚昌、井上大生)
- 1 5 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 6 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 1 7 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 8 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  
(丸毛聡、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 1 9 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 0 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 1 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、北島尚昌、福井基成)
- 2 2 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 3 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  
(白石祐介、白石依里香、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 4 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、森本千絵、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 5 COPD 患者におけるフレイル・サルコペニアの関連する因子の同定 多施設共同前向き観察研究  
(丸毛聡、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、森本千絵、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、福井基成)
- 2 6 慢性咳嗽患者の治療反応性に関わる因子の検討  
(森本千絵、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、丸毛聡、福井基成)

### 【びまん性肺疾患関係】

- 2 7 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  
(森本千絵、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、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)
- 2 8 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  
(森本千絵、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、北島尚昌、濱川瑤子、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 9 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  
(森本千絵、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、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 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  
(森本千絵、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、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 ナノポアシーケ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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、濱川瑤子、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 3 2 過敏性肺炎におけるmicroRNAの臨床的意義  
(森本千絵)

### 【呼吸不全関係】

- 3 2 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、本田憲胤、高山祐美、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 3 3 慢性閉塞性肺疾患への呼気圧負荷トレーニングに対する運動療法の上乗せ効果-多施設無作為化コントロール比較試験 -多施設無作為化コントロール比較試験-  
(北島尚昌、本田憲胤、高山祐美、山中諒、植木康光、野原瑛里、船内敦司、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 3 4 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、船内敦司、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 3 5 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、北島尚昌、本田憲胤、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 3 6 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、船内敦司、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 3 7 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、船内敦司、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 3 8 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

の多施設共同研究

(福井基成、北島尚昌、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、森本千絵、井上大生、丸毛聡)

3 9 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、船内敦司、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、濱川瑤子、井上大生、丸毛聡、福井基成)

△ 4 0 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の検討および適応基準の決定

(科学研究費助成事業 2021-2023 年度 基盤研究(C)) (福井基成)

【その他】

4 1 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、山中諒、植木康光、野原瑛里、為定裕貴、神野志織、伊元孝光、森本千絵、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)

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 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 予防・健康づくりの社会実装に向けた研究開発基盤整備事業 2021-2023 年度)

※ 2 医療機器イノベーション推進事業 開発・事業化事業/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、株式会社 asken 等との共同研究)

(AMED 医工連携イノベーション推進事業 2021-2023 年度)

△ 3 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 (科学研究費助成事業 2022-2024 年度 若手研究) (渋谷公尊)

4 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)

5 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、渋谷公尊、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、木村貞仁、原口卓也)

6 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、渋谷公尊、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)

7 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、渋谷公尊、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、木村貞仁、原口卓也)

- 8 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)
- 9 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、竹内麻衣)
- 10 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)
- 11 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)
- 12 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)
- 13 糖尿病と癌の発症についての後方視的研究  
(本庶祥子)
- 14 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)
- 15 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)
- 16 高齢者糖尿病患者の予後と予後にかかる因子、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、越井由佳子、濱崎暁洋)
- 17 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)
- 18 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、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)
- 19 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)

#### 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』（厚労科研費 難治性疾患政策研究事業 2021-2023 年度）  
（研究協力者；塚本達雄）
  - ・ 指定難病制度の運用基盤構築（基盤分科会）
- 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）
  - 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  $\alpha 1$ -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、半田貴也、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 phase3)  
(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セシビリティ報告  
(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)
- 3 企業治験 (責任医師、分担医師)
- ・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）
- ・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、PEGCECOPLAN 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）
- ・免疫グロブリン A 腎症（IgAN）を有する被験者を対象として Atacicept の有効性及び安全性を評価する第 2b/3 相、複数パート、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照試験（Vera Therapeutics, Inc.、アイロム株式会社）  
（遠藤知美、塚本達雄、半田貴也、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  
（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  
（塚本達雄、遠藤知美）
- ・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）

- ・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  
(武曾惠理)
- ・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)
- ・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)
- ・透析患者における前誘発性銅欠乏性貧血の検討  
(渡邊友香、塚本達雄)
- ・透析患者における末梢動脈疾患に対するレーカーナ・アフエリシスの有用性の検討  
(半田貴也、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)
- 11 血液腫瘍患者における好中球減少時の食事内容が感染症発症率に及ぼす影響  
(高山祐美、中川佳恵、毎熊由美子、田端淑恵、北野俊行)
- 12 早期栄養介入による SCU 患者へのアウトカム検証  
(京面ももこ)
- 13 骨粗鬆症の栄養管理の検討。人間ドック受診者アンケートから  
(松元知子、毎熊由美子)
- 14 当院における管理栄養士病棟配置のアウトカム検証  
(毎熊由美子)
- 15 厨房経過 20 年を機に病院給食管理について考える  
(毎熊由美子)



## 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 抗MDA5陽性間質性肺炎合併皮膚筋炎に対する3剤併用寛解導入治療レジメンの有効性と安全性についての長期観察研究  
--- 多施設共同研究  
(井村嘉孝)
- △ 2 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  
(科学研究費助成事業2018-2023年度 基盤研究(C)) (高橋令子)
- 3 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)
- 4 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)
- 5 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)
- 6 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)
- 7 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)
- 8 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)
- 9 日本における関節リウマチ患者の生物学的製剤効果不十分例に対するペフィシチニブへの切り替え効果を調査する後ろ向きチャートレビュー研究  
--- 多施設共同研究  
(井村嘉孝)
- 10 キャッスルマン病、TAFRO症候群、類縁疾患の診療ガイドラインの策定や更なる改良に向けた国際的な総意形成を踏まえた調査研究  
--- 多施設共同研究  
(高橋令子)
- 11 血管炎症候群における疾患特異的マーカーの検出：抗血管内皮細胞抗体の対応抗原からのアプローチ  
--- 多施設共同研究  
(高橋令子)
- 12 全身性エリテマトーデス (SLE) 患者における感染リスクの探索  
(中島俊樹)

- 1 3 全身性エリテマトーデス患者における制御性 T 細胞の異常の解明  
(高橋令子)
- 1 4 全身性エリテマトーデス病態の自己反応性 CD4 陽性 T 細胞の本態  
(高橋令子)
- 1 5 免疫制御異常による SOCS1 および SOCS3 両高発現の SLE 病態への関与の解明  
(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  
(吉川義頭、古賀玲子、山上優奈)
- 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  
(吉川義頭、古賀玲子、山上優奈)
- 3 蕁麻疹の標準的治療と臨床的効果に関する研究  
(吉川義頭、古賀玲子、山上優奈)
- 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  
(吉川義頭、古賀玲子、山上優奈)

#### 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	金子 鋭	(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)
	金井 理絵	(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  
(科学研究費助成事業 2021-2024 年度 基盤研究(C)) (戸田弘紀)
  - 10 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)
  - 11 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))
  - 12 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)
  - 13 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)
  - 14 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)
- 
- 15 運動機能を強化する情動に関する神経ネットワークの解明  
(科学研究費助成事業 2023-2025 年度 基盤研究(B)) (澤田眞寛)
  - 16 振戦の起源と脳白質障害に応じた集束超音波治療の最適化の為の研究  
(西田南海子)

#### 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 高度近視緑内障に対する緑内障術後視機能変化  
(田邊晶代)
- 2 網膜疾患の治療薬に関する長期リアルワールドデータを収集する多施設国際前向き観察研究 ; VOYAGER study  
(田邊晶代 宮原晋介 山川百李子 玉垣瑛 泉谷祥之 兜坂明由)
- 3 日本網膜硝子体学会における黄斑前膜レジストリ研究  
(田邊晶代 宮原晋介 橋本宗典 玉垣瑛 山川百李子)
- 4 線維柱帯切開術眼内法の長期成績  
(田邊晶代)
- 5 難治性糖尿病黄斑浮腫に対して嚢胞様黄斑浮腫切開を施行した症例  
(宮原晋介 泉谷祥之)

#### 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)
- 2 緩和ケアにおける精神療法についての研究  
(高木賢一)
- 3 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)
- 4 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)
- 5 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)

#### 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)
- 10 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)
- 11 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)
- 12 絞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)
- 13 リバース型人工肩関節置換術の術後成績  
(佐治隆彦)
- 14 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 磁場による神経血管再生  
(石川奈美子)
  - 4 四肢リンパ浮腫患者のリンパ管の再生  
(石川奈美子)
- △ 5 磁場を用い癱瘓を制御する神経再生のメカニズムの解明

- (科学研究費助成事業 2021-2024 年度 基盤研究(C)) (石川奈美子)
- 6 大脳から、脊髄損傷による麻痺を治療する  
(鈴木義久)
- △ 7 中枢末梢神経軸索再生における癒痕の抑制  
(科学研究費助成事業 2018-2023 年度 基盤研究(C)) (石川奈美子)

#### 耳鼻咽喉科・頭頸部外科系

- 1 乳突蜂巣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、山口智也、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、山口智也、吉田季来、前谷俊樹)
  - 3 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、山口智也)
  - 4 鼓膜再生療法の海外展開  
(金丸眞一、金井理絵、山口智也、吉田季来、前谷俊樹)
  - 5 鼓膜組織幹細胞の同定と動態解明、鼓膜再生医療の開発  
(金井理絵、金丸眞一、山口智也、吉田季来、前谷俊樹)
  - 6 突発性難聴に対する i-TASS (intra-Tympanic administration of Steroid Sponge, 高濃度ステロイド浸潤ゼラチンスポンジ正円窓留置) 療法の開発  
(金丸眞一、金井理絵、山口智也、北真一郎)
  - 7 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  
(金丸眞一、金井理絵、山口智也)
  - 8 認知症発症のリスクファクターである難聴への治療介入がもたらす発症遅延／予防効果の研究  
(金丸眞一、金井理絵、三輪 徹、前谷俊樹)
- △ 9 飲酒・喫煙以外の原因による口腔癌の解明  
(科学研究費助成事業 2021-2024 年度 基盤研究(C)) (原田博之)

#### 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)
	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) におけるビベグロン治療効果の検討  
(高田尚志、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  
(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  
(羽田敦子、吉岡孝和、水本 洋、秦 大資)
  - 1 0 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)
  - 1 1 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)
  - 1 2 糖尿病 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)
  - 1 3 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)
  - 1 4 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)
  - 1 5 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)
  - 1 6 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)
  - 1 7 抗 MOG 抗体関連疾患の臨床像の検討  
(梶本智史、熊倉 啓)
  - 1 8 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)
  - 1 9 PACS1 異常症におけるてんかんの検討  
(兵頭勇紀、熊倉啓)
  - 2 0 抗 MOG 抗体の臨床像の検討  
(梶本智史、兵頭勇紀、熊倉啓)
  - 2 1 CLTC 異常症の臨床像の検討  
(古川智偉、熊倉啓)

#### 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 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、大橋倫子、片山俊郎、羽田敦子)
- 3 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)
- 4 メソ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)
- 5 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)
- 6 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)
- 7 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)
- 8 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)
- 9 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)
- 10 帯状疱疹と COVID-19 ワクチンとの関連  
(羽田敦子)
- 11 COVID-19 関連免疫異常の研究  
(羽田敦子、井上大生、丸毛聡)

#### 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、遠藤耕介、園田真理、岩出珠幾)
- 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、遠藤耕介、岩出珠幾、園田真理)
- 3 小児内視鏡外科教育システムの構築  
(佐藤正人、園田真理、岩出珠幾、遠藤耕介)
- 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、遠藤耕介、園田真理、岩出珠幾)
- 5 ASH (abdomino scrotal hydrocele) の成因についての研究  
(岩出珠幾、遠藤耕介、園田真理、佐藤正人)
- 6 小児消化管異物症例の疫学的検討  
(園田真理、遠藤耕介、岩出珠幾、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、遠藤耕介、園田真理、岩出珠幾)



- 8 膀胱尿管逆流症に対する低侵襲手術の開発  
(遠藤耕介、園田真理、岩出珠幾、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、岩出珠幾)
- 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、岩出珠幾)
- 11 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、佐藤正人)
- 12 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  
(園田真理、遠藤耕介、岩出珠幾、佐藤正人)
- 13 腹腔鏡下単径ヘルニア根治術 (LPEC) 術式の開発・普及  
(岩出珠幾、遠藤耕介、園田真理、佐藤正人)
- 14 漏斗胸手術至適年齢の検討  
(遠藤耕介、岩出珠幾、園田真理、佐藤正人)

#### 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)
	黒寄 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、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、永岡理沙、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  
(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  
(黒寄明子)
- 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  
(黒寄明子)
- 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 重症外傷患者での血中ミトコンドリア DNA の推移と重症度評価の検討  
(平川昭彦)
- 2 「大都市における災害時救急医療情報及び運用システム」の構築  
(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 乳腺看護相談外来の妊孕性温存に関連する実践報告  
(田中敦子)
- 2 日本糖尿病療養指導士の資格更新のための症例提出  
(古河てまり)
- 3 アピランスケアコーナーを病棟に設ける意義～患者の声を大切に考える～  
(松本愛、眞山唯、福坂知美、上田有紗)
- 4 同種移植後外来開設 5 年後の実績報告  
(山口悠美、三浦絵梨、水瀬茉夕、北山千里、和泉葵、中田佳奈子、北川佳奈、原美樹子、澤田真里子、田端淑恵、北野俊行)
- 5 次世代の退院前カンファレンスについての検討 ～ハイブリッド開催への取り組み～  
(間京佳、神代英子、河井多美子、座覇綾花、幕内理菜、宇山武志)
- 6 非単一症候性夜尿症児への統一した看護介入実施に向けた取り組み  
(新田優紀子、山口かおり、田中かおり、久保優佳)
- 7 身体行動制限ゼロを目指す看護部委員会の取り組みの結果と考察  
(豊田久理子、谷口幸江)
- 8 Instagram 発信における患者ニーズの把握  
(武木田綾乃、舟橋葵、岩谷歩美、松尾昌美)
- 9 器械展開タスクシェアシフト導入取り組み～やりがいのある手術室を目指して～  
(宮地千春、森彩世子、島本真弓)
- 10 A 病院手術室看護師の承認活動によるスタッフの意識変化  
(田中愛美、巻下千夏、浅野美弥、島本真弓)
- 11 A 病院における外国人看護師 B 氏への OJT 教育の振り返りと指導課題  
(巻下千夏、島本真弓)
- 12 手術看護認定看護師としての新人看護師への教育的介入の評価と今後の展望  
(森 彩世子)
- 13 Foot Care Art  
(古河てまり)
- 14 周手術期の継続看護の構築～特徴ある小児患児にフォーカスを当てて～  
(尾形めぐみ、山崎知世)
- 15 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)
- 16 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)
- 17 医療安全に関する多職種連携と実践力向上  
(椎橋美月)
- 18 「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)
- 19 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)
- 20 「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)
- 21 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)

## 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 2020年～2024年度 基盤研究(C))  
(石守崇好、子安翔\*、志水陽一\* (\*: 京都大学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、宮部結城 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、宮部結城 高木雄久)
- 5 局所進行直腸癌に対して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  
(熱田智子 宮部結城 高木雄久)
- 6 高線量率密封小線源治療の高精度化に向けた品質保証・品質管理ツールの開発  
(宮部結城)
- 7 子宮頸がんに対する画像誘導密封小線源治療におけるIntra-fractional motionの評価  
(宮部結城 熱田智子 高木雄久)
- 8 放射線治療において椎体の屈曲・伸展・回旋による誤差を検出補正する方法の検討  
(科学研究費助成事業 2023-2026年度 基盤研究(C)) (宮部結城)
- 9 肝臓がんに対する動態追跡定位放射線治療についての検討  
(熱田智子 宮部結城 高木雄久)

## 健診部系

### 1. 臨床研究

- 1-1 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)
- 1-2 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)
- 1-3 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)

- 1-4 当院人間ドックにおける PSA 前立腺がんスクリーニングの検討  
(遠藤真紀子)
- 1-5 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)
- 1-6 臨床と疫学のビッグデータ融合による子宮頸がん予後予測システムの開発  
(榊原敦子、片山俊郎)
- 1-7 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)
- 1-8 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：Joinpoint analysis  
(榊原敦子、片山俊郎、樋口壽宏)
- 1-9 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)
- 1-10 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)
- 1-11 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)
- 1-12 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)
- 1-13 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)
- 1-14 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 内部精度管理における管理値決定方法の見直しと改善  
(垣内真子、\*土肥慎哉、涌嶋美甫香、元江明希野、吉川侑花、細谷悠稀)
- 2 ルミパルス G1200plus を用いた薬物測定の有用性  
(土肥慎哉、\*垣内真子、伊東知沙紀、新枝稜介、見戸杏優)
- 3 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、元江明希野、土肥慎哉、伊東知沙紀、見戸杏優、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 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)
- 7 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)
- 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)
  - 10 多項目自動血球分析装置による末梢血前駆細胞数測定値を、末梢血幹細胞採取時において活用する検討  
(志賀千代美 \*高橋明日香 平田恵)
  - 11 オート輸血自動分析機 VISION Swift による異型移植抗体価測定の検討  
(上西徳治、\*丸石桃花、高橋明日香、宮内万知子)
  - 12 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  
(上西徳治、\*丸石桃花、高橋明日香、宮内万知子)
  - 13 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)
  - 14 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)
  - 15 輸血後鉄過剰症のマネジメントについて  
(\*丸石桃花、高橋明日香、上西徳治、宮内万知子)
  - 16 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)
  - 17 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)
  - 18 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)
  - 19 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)
  - 20 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)
  - 21 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)
  - 22 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)
  - 23 全自動尿中有形成分分析装置「UF-5000」導入の有用性  
(豊田剛志、浅田薫、\*山下博美)
  - 24 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、和田紗希、\*飯田奈緒)
  - 25 ABI と下肢動脈エコーデータとの比較検討  
(和田紗季、\*岩本梨沙、\*伴 洋子、吉田美由紀、宮原佳子、辻 美佳、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、\*吉田美由紀、\*伴 洋子、宮原佳子、辻 美佳、岩本梨沙、中野尋文、和田紗季)
  - 2 7 EF 正常で GLS 異常を示す症例の病態解析  
(平井絵理香、\*生熊誠子、小田嶋康雄、上妻玉恵、土井千賀子、秋田育美、白崎太一)
  - 2 8 シアウェーブ計測値の検討 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、伴 洋子、井上美砂)
  - 2 9 アルカリ金属イオン濃度の変化が、細胞内リン酸化シグナル伝達に及ぼす影響の解析  
(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  
(AMED 難治性疾患実用化研究事業 2023-2025 年度)  
(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 令和 5 年度中小企業経営改革支援事業業展開コース  
(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  
(AMED 橋渡し研究プログラムシーズ B 2022-2023 年度)  
(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  
(科学研究費助成事業 2022-2024 年度 基盤研究(C)) (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 難治性疾患政策研究事業 2022-2024 年度)  
(室田浩之、高橋 克)

#### 医療情報部系

- 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、玉井宏幸、長谷川義継、平山洋輔、前田洋平、立山慎一郎)
- 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

(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 代用貨幣を通じて医療における貢献価値を可視化する手法の開発に関する研究  
(平木秀輔)
- △ 10 タスクシフトによる医師労働時間短縮効果と医療機関経営上の影響に関する研究  
(厚労科研費 政策科学総合研究事業 2021-2023 年度) (平木秀輔)
- 11 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  
(平木秀輔)
- △ 12 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  
(科学研究費助成事業 2021-2023 年度 基盤研究(C)) (平木秀輔)

#### リハビリテーション科系

- 1 慢性心不全患者のフレイル実態調査  
(上坂建太、鶴本一寿、吉田 都)
- 2 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、吉田 都)
- 3 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  
(上坂建太)
- 4 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、上坂健太)
- 5 振戦評価の妥当性について  
(佐竹裕輝、辻本実奈美、甲斐太陽、脳神経外科医師)
- 6 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、豊浦尊真、大洞佳代子)
- 7 新生児における四肢・体幹の筋厚・脂肪厚の検討  
(本田憲胤、富 謙伸、亀山千尋、水本 洋、大洞佳代子)
- 8 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)
- 9 NICU 入院経験のある児の発達の特徴と関連因子の検討  
(本田憲胤、富 謙信、澤田優子、成宮牧子、水本 洋)
- 10 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)
- 11 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、上坂建太、本田憲胤、大洞佳代子)
- 12 高齢心不全患者に対する退院後早期の訪問リハビリテーションの適応と効果に関する研究  
(上坂建太)



## 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 Ravi V, ..., Huang C, .... Advances in tooth agenesis and tooth regeneration. *Regenerative Therapy* 22: 160-168, 2023 (査読有り)
- 2 Sumitomo R, ..., Huang C, et al. M2-like tumor associated macrophages promote epithelial-mesenchymal transition through the transforming growth factor b/Smad/zinc finger e-box binding homeobox pathway with increased metastatic potential and tumor cell proliferation in lung squamous cell carcinoma. *Cancer Science* 2023 (in-press) (査読有り)

(症例報告)

- 1 熊谷陽介, 長 博之, 小林 萌, 平山安見子, 尾田博美, 黄 政龍. 長期観察期間を経て切除された Placental transmogrification of the lung の 1 例. *日本呼吸器外科学会雑誌* 37(4): 220-223, 2023 (査読有り)
- 2 小林 萌, 熊谷陽介, 平山安見子, 尾田博美, 長 博之, 黄 政龍. 胸腔鏡下に切除した前縦隔海綿状血管腫の 1 例. *日本呼吸器外科学会雑誌* 37(7): 635-639, 2023 (査読有り)

### 泌尿器科

(原著論文)

- 1 Soda T, Otsuka H, ..., Okada T, ... Baseline factors and surgical procedures affecting changes in lower urinary tract symptoms after robot-assisted radical prostatectomy: the impact of nerve-sparing *International Urology and Nephrology* 第 56 巻 989-997 2024 (査読有り)

### 産婦人科

(原著論文)

- 1 Okuda A, .... Long-term vs short-term tocolysis with ritodrine hydrochloride: Propensity score-matched analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023 Mar; 282:77-82. (査読有り)
- 2 Yamamura A, .... 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)

- 3 Sakakibara A, ..., 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*. 2023 May 1;152(9):1863-1874. (査読有り)
- 4 Yamauchi K, .... Multidirectional traction method using SURGICEL NU-KNIT® and surgical suture in robot-assisted laparoscopic surgery for endometrial cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. 2023 Oct 22; S1553-4650(23)00904-4. (査読有り)
- 5 Mizuta Y, .... Vaginal malignant peripheral nerve sheath tumor treated with complete surgical resection and postoperative radiation therapy. *J Obstet Gynaecol Res* 2024 Jan;50(1):133-138 (査読有り)
- 6 Yamamura A, .... Predictive score for postpartum hemorrhage in vaginal deliveries following frozen embryo transfer. *Turk J Obstet Gynecol*. 2023 Dec 8;20(4):249-254. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Kashihara Y, .... Successful fertility preservation in stage II endometrial carcinoma with long-term progestin therapy: A case report. *Gynecol Oncol Rep*. 2024 Feb 29;52:101357. (査読有り)
- 2 Yamamura A, ... Coexistence of ovarian cancer and peritoneal tuberculosis: a case report *International Cancer Conference Journal* <https://doi.org/10.1007/s13691-023-00649-z> (査読有り)
- 3 奥田亜紀子、樋口壽宏、久保のぞみ、中村しほり、山内網大、児嶋真千子、小菌祐喜、関山健太郎、吉岡弓子 外科的介入により乳癌からの転移性卵巣腫瘍と判明し、治療戦略立案に有用であった1例 *日本婦人科腫瘍学会雑誌* 41:251-257, 2023 (査読有り)
- 4 浅井麻由、吉岡弓子、水田結花、小菌祐喜、奥田亜紀子、関山健太郎、本庄 原、樋口壽宏 診断に苦慮した外陰発生の粘液炎症性線維芽細胞肉腫 (myxoinflammatory fibroblastic sarcoma) の1例 *産婦の進歩*第 76: 69-78, 2024 (査読有り)

消化器センター 消化器内科

(原著論文)

- 1 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 Apr 11;40(5):144. (査読有り)
- 2 Kobayashi M, ..., Yamauchi A, .... Nationwide cohort study identifies clinical outcomes of angioectasia in patients with acute hematochezia. *J Gastroenterol*. 2023 Apr;58(4):367-378. (査読有り)
- 3 Nebiki H\*, ..., Narasaka T\*, Yazumi S, .... 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.* 2023 May;37(5):3463-3470. (査読有り)
- 4 [Yamauchi A](#), ..., Nagata N\*. Outcomes and rebleeding risks of detachable snare and band ligation for colonic diverticular bleeding: a multicenter retrospective cohort study. *Gastrointest Endosc.* 2023 Jul;98(1):59-72.e7. (査読有り)
  - 5 Kobayashi M, ..., [Yamauchi A](#), ..., Nagata N\* Multicenter propensity score-matched analysis comparing short *versus* long cap-assisted colonoscopy for acute hematochezia. *JGH Open.* 2023 Jul 12;7(7):487-496.. (査読有り)
  - 6 Namikawa M, Fukuda A\* ..., [Yoshikawa T](#), .... Simultaneous activation of Kras-Akt and Notch pathways induces extrahepatic biliary cancer via the mTORC1 pathway. *J Pathol.* 2023 Aug;260(4):478-492. (査読有り)
  - 7 Fujita M, Aoki T\*, ..., [Yamauchi A](#), ... N.LONG-HOSP Score: A Novel Predictive Score for Length of Hospital Stay in Acute Lower Gastrointestinal Bleeding - A Multicenter Nationwide Study. *Digestion.* 2023;104(6):446-459. (査読有り)
  - 8 Aoki T, Yamada A\*, ..., [Yamauchi A](#), ...; Collaborators. Development and validation of a novel model for predicting stigmata of recent hemorrhage in acute lower gastrointestinal bleeding: Multicenter nationwide study. *Dig Endosc.* 2023 Sep;35(6):777-789. (査読有り)
  - 9 Masuda T, Fukuda A\*, ..., [Yoshikawa T](#), .... Pancreatic RECK inactivation promotes cancer formation, epithelial-mesenchymal transition, and metastasis. *J Clin Invest.* 2023 Sep 15;133(18):e161847. (査読有り)
  - 10 Sato Y\*, ..., [Yamauchi A](#), .... Long-term Risks of Recurrence After Hospital Discharge for Acute Lower Gastrointestinal Bleeding: A Large Nationwide Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023 Dec;21(13):3258-3269.e6. (査読有り)
  - 11 Matsumoto K\*, ..., [Yazumi S](#), .... Prognostic Factors for Severe-to-Fatal Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Multicenter Prospective Cohort Study. *J Clin Med.* 2024 Feb 17;13(4):1135. (査読有り)
  - 12 Yokode M, Shiokawa M\*, ..., [Morita T](#), .... Anti-integrin  $\alpha\beta6$  autoantibodies are a potential biomarker for ulcerative colitis-like immune checkpoint inhibitor-induced colitis. *Br J Cancer.* 2024 Mar 9. (査読有り)
  - 13 [Yoshikawa T](#)\*, [Yamauchi A](#), [Itami K](#), [Odo S](#), [Soma Y](#), [Tanaka K](#), [Negoro K](#), [Mori Y](#), [Osawa K](#), [Itou R](#), [Kawai Y](#), [Nakagami S](#), [Azuma S](#), [Morita T](#), [Hirohashi K](#), [Kuriyama K](#), [Takahashi K](#), [Kou T](#), [Katayama T](#), [Yazumi S](#). Correlative Factors of Severity of Air Bubbles in the Large Intestine during Colonoscopy. *J Digest Endosc.* 2024, *in press.* (査読有り)

(症例報告)

- 1 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, Aug;16(4):610-614. (査読有り)
- 2 [Tanaka K](#), [Yoshikawa T](#), [Yazumi S](#). A huge colonic intramural hematoma caused by

- endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc.* 2023 Sep;98(3):460-461. (査読有り)
- 3 [Kishimoto T](#), [Morita T\\*](#), [Yazumi S](#). Hepatic abscess induced by gastric cancer mimicking differentiated hepatocellular carcinoma. *JGH Open.* 2023 Sep 19;7(10):728-730. (査読有り)
  - 4 [Itami K](#), [Yoshikawa T\\*](#), [Yazumi S](#). A rare type of polyp in the duodenum. *Clin Case Rep.* 2023 Oct 4;11(10):e7969. (査読有り)
  - 5 [Nakagami S](#), [Morita T\\*](#), [Yazumi S](#). Rare cause of obstructive jaundice. *Gut.* 2023 Nov 6;gutjnl-2023-330496. (査読有り)
  - 6 [Mori Y](#), Kurita A\*. Successful retrieval of a fractured biliary guidewire using a newly developed endoscopic tapered sheath. *Endoscopy.* 2023 Dec;55(S01):E706-E707. (査読有り)

消化器センター 消化器外科  
(原著論文)

- 1 Fukumitsu K, ..., [Taura K](#), .... Pretransplant Renal Dysfunction Negatively Affects Prognosis After Living Donor Liver Transplantation: A Single-Center Retrospective Study. *Transplant Proc*, 55(7): 1623-1630, 2023. (査読有り) .
- 2 Morimoto T, ..., [Yamamoto T](#), .... Novel and efficient method for culturing patient-derived gastric cancer stem cells. *Cancer Sci*, 114(8): 3259-3269, 2023. (査読有り) .
- 3 [Yamamoto T\\*](#), ..., [Oshimo Y](#), [Nishikawa Y](#), [Hisano K](#), [Nakano K](#), [Kawai T](#), [Okuchi Y](#), [Iguchi K](#), [Tanaka E](#), [Fukuda M](#), [Taura K](#), [Terajima H](#). Ability of minimally invasive surgery to decrease incisional surgical site infection occurrence in patients with colorectal cancer and other gastroenterological malignancies. *Front Surg*, 10(1150460), 2023. (査読有り) .
- 4 [Yamamoto T\\*](#), [Fukuda M](#), [Okuchi Y](#), [Hisano K](#), [Tanaka E](#), [Terajima H](#). Cranial-First Approach for Splenic Flexure Colon Cancer in Laparoscopic Complete Mesocolic Excision. *Dis Colon Rectum*, 66(5): e218-e219, 2023. (査読有り) .
- 5 Namikawa M, ..., [Taura K](#), .... Simultaneous activation of Kras-Akt and Notch pathways induces extrahepatic biliary cancer via the mTORC1 pathway. *J Pathol*, 260(4): 478-492, 2023. (査読有り) .
- 6 Nam NH, ..., [Taura K](#), .... Impact of liver volumetric regeneration on survival outcomes in patients with hepatocellular carcinoma after major hepatectomy. *Langenbecks Arch Surg*, 408(1): 193, 2023. (査読有り) .
- 7 Fujikawa T, ..., [Terajima H](#), [Kawai T](#), .... Management of Patients Receiving Antiplatelet Therapy During Gastroenterological Surgery: A Multicenter Prospective Cohort Study (GSATT). *Ann Surg*, DOI: 10.1097/SLA.0000000000006136, 2023. (査読有り) .
- 8 Narita M, ..., [Terajima H](#), ..., Kyoto University Hepato-Biliary Pancreatic surgery Study G. Identification of patients at high risk for recurrence in carcinoma of the

ampulla of Vater: Analysis in 460 patients. *Ann Gastroenterol Surg*, 8(2): 190-201, 2024. (査読有り) .

- 9 Makino K, ..., Kawai T, .... Integrated analyses of the genetic and clinicopathological features of cholangiolocarcinoma: cholangiolocarcinoma may be characterized by mismatch-repair deficiency. *J Pathol*, 263(1): 32-46, 2024. (査読有り) .
- 10 Laroche S, ..., Kawai T, .... Comparing indications, complexity and outcomes of laparoscopic liver resection between centers with and without a liver transplant program: a French nationwide study. *HPB (Oxford)*, 26(4): 586-593, 2024. (査読有り) .
- 11 Amory B, ..., Kawai T, ..., Group PRSS. Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma compared to hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma: Different survival, similar recurrence: Report of a large study on repurposed databases with propensity score matching. *Surgery*, 175(2): 413-423, 2024. (査読有り) .
- 12 Li X, Koyama Y, Taura K, .... High expression of autotaxin is associated with poor recurrence-free survival in cholangiocarcinoma. *Hepatol Res*, <https://doi.org/10.1111/hepr.14031>, 2024. (査読有り) .

(総説)

- 1 Nishio T, Taura K, ... Current status of preoperative risk assessment for posthepatectomy liver failure in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Gastroenterol Surg*, 7(6): 871-886, 2023. (査読有り) .
- 2 井口 公太\*, 波多野 悦朗 【質量分析イメージング法を用いた創薬・医学研究-時空間マルチオミクスの力】 質量分析イメージング法を用いた肝臓の空間マルチオミクス解析. *医学のあゆみ*, 287(9): 669-677, 2023. (査読なし) .
- 3 内田 洋一朗, 木戸口 勇氣, 松岡 森, 山田 信子, 穴澤 貴行, 長井 和之, 寺嶋 宏明, 波多野 悦朗 【チーム医療で取り組む肝胆膵疾患の栄養マネジメント】 膵切除における周術期の栄養・リハビリテーション治療. *肝胆膵*, 88(1): 113-120, 2024. (査読有り) .
- 4 寺嶋 宏明\* 臨床研修病院における外科医の働き方改革. *日本外科学会雑誌*, 125(1): 64-68, 2024. (査読有り) .

(症例報告)

- 1 Uemoto Y, Taura K\*, ... A Rare Case of Donor-Origin Intrahepatic Cholangiocarcinoma After Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: A Case Report. *Transplant Proc*, 55(8): 1964-1967, 2023. (査読有り) .
- 2 瀬尾 智, 上村 良, 待本 貴文, 寺嶋 宏明, 波多野 悦朗 大量肝切除時の門脈降圧を目的とした脾摘の有用性. *日本門脈圧亢進症学会雑誌*, 29(1): 40-44, 2023. (査読有り) .
- 3 福光 剣, 田浦 康二朗, 長井 和之, 内田 洋一朗, 石井 隆道, 伊藤 孝司, 秦 浩一郎, 八木 真太郎, 波多野 悦朗 生体肝移植と膵頭十二指腸切除術を一期的に施行した, 原発性硬化性胆管炎を背景とする広範囲胆管癌の1例. *日本消化器病学会雑誌*, 120(6): 524-531, 2023. (査読有り) .

- 4 西川 裕太, 井口 公太, 河合 隆之, 奥田 雄紀浩, 上村 良, 寺嶋 宏明\* 十二指腸下行脚  
膵臓側の術後再発 GIST に対する臓器機能温存手術（再局所切除）の経験. *手術*, 78(2):  
259-264, 2024. (査読有り) .

(Letters)

- 1 Taura K\*, Terajima H, ... Comment on "Prognostic Effect of Liver Resection in  
Extended Cholecystectomy for T2 Gallbladder Cancer Revisited: A Retrospective Cohort  
Study with Propensity-Score-Matched Analysis". *Ann Surg Open*, 4(4): e349, 2023. (査  
読有り) .

(その他)

- 1 Taura K\*. Advances and Future Directions in Hepatobiliary Malignancies. *Curr Oncol*,  
30(11): 9786-9788, 2023. (査読無し) .

乳腺外科

(原著論文)

- 1 Niikura N, ..., Takahara S, .... Treatment with trastuzumab deruxtecan in patients  
with HER2-positive breast cancer and brain metastases and/or leptomeningeal disease  
(ROSET-BM). *NPJ Breast Cancer*. 2023 Oct 11;9(1):82. doi: 10.1038/s41523-023-00584-  
5. (査読有り)
- 2 Okazawa A, ..., Takahara S, .... Diagnostic Utility of an Adjusted DWI Lexicon Using  
Multiple b-values to Evaluate Breast Lesions in Combination with BI-RADS. *Magn  
Reson Med Sci*. 2023 May 26. doi: 10.2463/mrms.mp.2022-0056. Online ahead of print.  
(査読有り)

血液内科

(原著論文)

- 1 Wada F, \*Kanda J, ..., Kitano T, .... Mild Acute Graft-Versus-Host Disease  
Improves Outcomes After HLA-Haploidentical-Related Donor Transplantation  
Using Posttransplant Cyclophosphamide and Cord Blood Transplantation. *Cell  
Transplant*. 2023;32:9636897231194497. (査読有り)
- 2 Morita-Fujita M, \*Shindo T, ..., Kitano T, .... Epitope Mismatch at HLA-DRB1  
Associates with Reduced Relapse Risk in Cord Blood Transplantation for Standard-  
Risk Hematologic Malignancy. *Transplant Cell Ther*. 2023;29(6):347 e1- e11. (査読有  
り)
- 3 Iemura T, \*Kondo T, ..., Kitano T, .... Effects of combined test dose and therapeutic  
drug monitoring strategy in exposure-directed busulfan. *Ann Hematol*.  
2023;102(10):2909-22. (査読有り)

(症例報告)

- 1 \*[Shimada M](#), [Inano S](#), [Kitano T](#). T-cell lymphoma associated with dupilumab. *Ann Hematol*. 2023;102(6):1601-2. (査読有り)

病理診断科

(症例報告)

- 1 浅井麻由, 吉岡弓子, 水田結花, 小菌祐喜, 奥田亜紀子, 関山健太郎, 本庄 原, 樋口壽宏 診断に苦慮した外陰発生の粘液炎症性線維芽細胞肉腫 (myxoinflammatory fibroblastic sarcoma) の1例 産婦人科の進歩 2024年76巻1号 p69-78 (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.2022.04Palliative Care Research.17(2): 43-4910.2512/jspm.17.43 (査読有り)
- 2 [Sakaguchi T](#), [Kajiyama T](#), [Miyake M](#), .... Fentanyl titration for cancer pain: continuous subcutaneous injection and a once-daily transdermal patch - case series.2022.05BMJ Support Palliat Care. Online ahead of print.10.1136/bmjspcare-2022-003720 (査読有り)
- 3 [Sakaguchi T](#), [Kajiyama T](#), [Miyake M](#), ... Tramadol for moderate cancer pain: a reappraisal.2022.08BMJ Support Palliat Care. Online ahead of print.10.1136/spcare-2022-003819 (査読有り)
- 4 [Sakaguchi T](#), [Kajiyama T](#), [Miyake M](#), ....Hydromorphone for dyspnoea in terminally ill patients with cancer: case series.2022.09BMJ 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.2022.11BMJ 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-jejunostomy stenosis defined with intrahepatic bile duct dilatation after pancreaticoduodenectomy: a retrospective study.2022.11J Hepatobiliary Pancreat Sci.29(11):1204-121310.1002/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.2022.11J Hepatobiliary Pancreat Sci.29(11):1166-117410.1002/jhbp.1052 (査読有り)
- 8 [Sakaguchi T](#), ....Levosimendan increases survival in a D-galactosamine and lipopolysaccharide ratmodel.2022.12Biomedicines.10(12):316110.3390/biomedicines10123161 (査読有り)
- 9 Hashimoto D, [Sakaguchi T](#), ..., Survival impact of occult liver metastasis and peritoneal dissemination compared withradiologically defined distant organ metastasis in

pancreatic ductal adenocarcinoma.2023.01Pancreatology.23(1):73-8110.1016/j.pan.2022.11.012 (査読有り)

心臓センター 循環器内科・不整脈科

(原著論文)

- 1 Chatani R, ..., Inoko M, ..., Kimura T\*. COMMAND VTE Registry-2 Investigators. Cancer-associated venous thromboembolism in the direct 234:86-93,2024. (査読有り)
- 2 Nishikawa R, ..., Inoko M, ..., Kimura T\*. CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-3 investigators. Effects of peripheral artery disease on long-term outcomes after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with severe coronary artery disease. *J Cardiol*,S0914-5087(23)00306-4,2023. (査読有り)
- 3 Yamamoto K, ..., Inoko M, ..., Kimura T\*. CREDO-KyotoPCI/CABG Registry Cohort-3 Investigators. Polypharmacy and Bleeding outcomes After Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J*, CJ-23-0558, 2023. (査読有り)
- 4 Kaneda K, ..., Inoko M, ..., Kimura T\*. COMMAND VTE Registry-2 Investigators. Anticoagulation strategies and longterm recurrence in patients with venous thromboembolism in the era of direct oral anticoagulants. *Eur J Intern Med*, 118:59-72, 2023. (査読有り)
- 5 Obayashi Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T\*. CREDO-Kyoto AMI Registry Wave-2 Investigators. The Impact of Mitral Regurgitation on Long-Term Outcomes in Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*, 203:384-393, 2023. (査読有り)
- 6 Takeji Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T\*. CURRENT AS Registry-2 Investigators CORRIGENDUM: Rationale, Design, and Baseline Characteristics of the CURRENT AS Registry-2. *Circ J*, 87(8):1146-1149, 2023. (査読有り)
- 7 Takeji Y, ..., Inoko M, ...; Kimura T\*. In-hospital outcomes after SAVR or TAVI in patients with severe aortic stenosis. *Cardiovasc Interv Ther*, 39(1):65-73, 2023 (査読有り)
- 8 Obayashi Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T\*. KCHF Study Investigators. Tricuspid regurgitation in elderly patients with acute heart failure: insights from the KCHF registry. *ESC Heart Fail*, 10(3):1948-1960, 2023. (査読有り)
- 9 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*, 29(8):1150-1162, 2023. (査読有り)
- 10 Kohki Kimura\*, .... Ethanol infusion therapy for peri-mitral atrial tachycardia through the Marshall bundle with electrical irrelevance of left atrial appendage and mitral isthmus. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2023 Sep 19. doi: 10.1111/pace.14831. (査読有り)
- 11 Akihiko Nogami, ..., Tetsuya Haruna, Itsuro Morishima\*. Purkinje-Related Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation: Solved and Unsolved Questions. *JACC Clin*



*Electrophysiol.* 1016: 2172-2196, 2023. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Ito S\*, Hasebe M, Inoko M. Dramatic recovery of left ventricular dysfunction in a patient with pseudoaldosteronism, hypokalaemia, and rhabdomyolysis: a case report. *Eur Heart J Case Rep.*, 17;7(9):ytad398, 2023. (査読有り)
- 2 Kohki Kimura\*, .... Elucidating left atrial electrical potential with microelectrode catheter: A case of coronary sinus ostial atresia with small persistent left superior vena cava. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2024 Mar 29. doi: 10.1111/pace.14977. (査読有り)

呼吸器センター 呼吸器内科

(原著論文)

- 1 Miki K, ..., Fukui M, ..., Kitajima T,...; for EPT study group: Laryngeal widening and adequate ventilation by expiratory pressure load training improve aerobic capacity in COPD: a randomised controlled trial. *Thorax* 2023 Dec 15;79(1):23-34. doi: 10.1136/thorax-2022-219755. (査読有り)
- 2 Takayama Y, ..., Kitajima T, ..., Fukui M, .... Association of body size distortion with low body mass index in female patients with nontuberculous mycobacterial lung disease. *PLoS One* 2023 Aug 22;18(8):e0290277. doi: 10.1371/journal.pone.0290277. eCollection 2023. (査読有り)
- 3 Mori R, ..., Fukui M, .... Evaluation of Bone Mineral Density in Lung Transplant Recipients by Chest Computed Tomography. *Respiration* 2024;103(1):1-9. doi: 10.1159/000535269. Epub 2023 Dec 5. (査読有り)

(症例報告)

- 4 Shinya Tsukamoto, ...: Management of alveolar-pleural fistula secondary to invasive pulmonary aspergillosis with bronchial occlusion using a combination of Endobronchial Watanabe Spigot and N-butyl-2-cyanoacrylate: A case report. *Respirology Case Reports.* 2023;11(6):e01163. (査読有り)

(総説など)

- 1 丸毛聡: 特集 高齢者呼吸器疾患-診断・治療の最新動向-吸入薬を活かすための地域での吸入指導の枠組み. *日本臨牀* 81 巻 5 号 (通巻第 1234 号)
- 2 北島尚昌: こんなときはどちらを選ぶ? 高二酸化炭素血症を伴う人工呼吸管理中の COPD のケース. *みんなの呼吸器 Respica.* 2023. Vol. 21 no. 6 20-25.
- 3 北島尚昌: 終末期のハイフローセラピーの実際. *みんなの呼吸器 Respica.* 2023. Vol. 21 no. 6 129-25.
- 4 丸毛聡: 特集 エキスパートが解説! 内科における最新論文: 気管支喘息に関する最新のトピック. *medicina* 2024 年 1 月号

丸毛聡：特集 気管支拡張症 温故知新 注目され始めた一大カテゴリー 気管支拡張症に対する抗菌薬吸入療法の可能性. 呼吸器ジャーナル 2024. 72(2). P243-249.

糖尿病内分泌内科

(症例報告)

- 1 [Hasebe M\\*](#), [Shibue K](#), [Honjo S](#), [Hamasaki A](#). A Case of Lymphocytic Infundibulo-neurohypophysitis Exhibiting Spontaneous Regression. *JCEM Case Rep.* 2023 Feb 27;1(2):luad020.2023 (査読有り)
- 2 [Hasebe M\\*](#), [Shibue K](#), [Honjo S](#), [Hamasaki A](#). Ring sign' of pheochromocytoma. *QJM.* 2023 Apr 29;116(4):296-297.2023 (査読有り)
- 3 [Tsukaguchi R](#), [Hasebe M\\*](#), [Honjo S](#), [Hamasaki A](#). Ovarian Hyperstimulation Syndrome Caused by Functional Gonadotroph Pituitary Adenoma. *JCEM Case Rep.* 2023 Jul 14;1(4):luad087.2023 (査読有り)
- 4 [Keidai Y#](#), [Yoshiji S#\\*](#), [Hasebe M](#), ..., [Inagaki N\\*](#). Stabilization of kidney function and reduction in heart failure events with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2023 Sep;25(9):2505-2513.2023. (査読有り)
- 5 [Hasebe M\\*](#), [Shibue K](#), [Hamasaki A](#). Pregnancy-induced prolactinoma enlargement. *QJM.* 2024 Feb 9:hcae027 doi: 10.1093/qjmed/hcae027.2024 (査読有り)
- 6 [Shibue K\\*](#), [Kubo N](#), [Oda H](#), [Tanabe E](#), [Okada T](#), [Huang CL](#), [Higuchi T](#), [Hamasaki A](#), [Inagaki N](#). Gestational Ectopic Hyperparathyroidism: A Case Report of Perioperative and Perinatal Outcomes. *Cureus.* 2024 Mar 18;16(3):e56406.2024 (査読有り)
- 7 [Hasebe M#](#), ..., [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 Apr 24;22(1):95.
- 8 Botagarova A, ..., [Inagaki N\\*](#). Noninvasive quantitative evaluation of viable islet grafts using 111 In-exendin-4 SPECT/CT. *FASEB J.* 2023 Apr;37(4):e22859.
- 9 Kobayashi H, ..., [Inagaki N](#), ..., Naruse M ; JPAS/JRAS Study Group. Impact of a change to a novel chemiluminescent immunoassay for measuring plasma aldosterone on the diagnosis of primary aldosteronism. *Endocrine J.* 2023 May 29;70(5):489-500.
- 10 Ohkawachi K, ..., [Inagaki N](#), Otaka A. Residue-selective C-H sulfenylation enabled by acid-activated S-acetamidomethyl cysteine sulfoxide with application to one-pot stapling and lipidation sequence. *Chemistry.* 2023 May 8;29(26):e202300799.
- 11 Yasuda T, ..., [Inagaki N](#). Inhibition of GPR120 signaling in intestine ameliorates insulin resistance and fatty liver under high-fat diet feeding. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2023 May 1;324(5):E449-E460.
- 12 Adriaenssens A, ..., [Inagaki N](#), ..., Reimann F. Hypothalamic and brainstem glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor neurons employ distinct mechanisms to affect feeding. *JCI Insight.* 2023 May 22;8(10):e164921.

- 13 Ito R, ..., [Inagaki N](#), Osafune K. Elucidation of HHEX in pancreatic endoderm differentiation using a human iPSC differentiation model. *Sci Rep*. 2023 May 29;13(1):8659.
- 14 Yamauchi I, ..., [Inagaki N](#). TRIAC disrupts cerebral thyroid hormone action via negative feedback and heterogenous distribution among organs. *iScience*. 2023 Jun 15;26(7):107135.
- 15 Katsushima M, ..., [Inagaki N](#), ..., Hashimoto M. High plasma homocysteine level is associated with increased prevalence of non-remission state in rheumatoid arthritis: findings from the KURAMA cohort. *Mod Rheumatol*. 2023 Aug 25;33(5):911-917.
- 16 Sakaguchi S, ..., [Inagaki N](#), ..., Dohi K ; JRAS investigators; Naruse M. Associated factors and effects of comorbid atrial fibrillation in hypertensive patients due to primary aldosteronism. *J Hum Hypertens*. 2023 Sep;37(9):757-766.
- 17 Okamura E, ..., [Inagaki N\\*](#). Augmentation of growth hormone by chewing in females. *Nutrients*. 2023 Aug 18;15(16):3628.
- 18 Sakaki K, ..., [Inagaki N\\*](#). <sup>18</sup>F-labeled PEGylated exendin-4 imaging noninvasively differentiates insulinoma from an accessory spleen: the first case report of [18F]FB(ePEG12)12-exendin-4 positron emission tomography/computed tomography for insulinoma. *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2023 Aug 31;14:1245573.
- 19 Morinishi K, ..., [Inagaki N](#), Nin, K. Psychological factors motivating male Japanese workers with Type 2 diabetes to engage in dietary modifications: a qualitative descriptive study. *SAGE Open Nurs*. 2023 Aug 13;9:23779608231194412.
- 20 Yamauchi I, ..., [Inagaki N](#). Prediction-based prompt levothyroxine replacement to prevent a hypothyroid state after immune-related adverse events involving the thyroid gland. *Endocr J*. 2023 Oct 30;70(10):987-998.
- 21 Yoshida S, ..., [Inagaki N](#), Obama, K. Total gastrectomy as a risk factor for postoperative loss of skeletal muscle in minimally invasive surgery for patients with gastric cancer. *Asian J Endosc Surg*. 2023 Oct;16(4):715-723.
- 22 Murakami T, ..., [Inagaki N\\*](#). Noninvasive evaluation of donor and native pancreases following simultaneous pancreas-kidney transplantation using positron emission tomography/computed tomography. *J Diabetes Investig*. 2023 Oct;14(10):1187-1191.
- 23 Keidai Y, ..., [Inagaki N\\*](#). Big insulin-like growth factor 2-producing multiple solitary fibrous tumors treated with debulking surgery: A case report. *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2023 Jan 20;14:1071899.
- 24 Ueba Y, ..., [Inagaki N](#). Delayed-onset immune-related adverse events involving the thyroid gland by immune checkpoint inhibitors in combination with chemotherapy: a case report and retrospective cohort study. *Endocr J*. 2023 Mar 28;70(3):323-332.

(総説)

- 1 濱崎暁洋, 稲垣暢也\* 連載 注目の新薬 マンジャロ®皮下注 (チルゼパチド) 診断と治療診断と治療 111(7): 983-987 2023.2023 (査読無し)
- 2 濱崎暁洋 スルホニル尿素薬血糖だけにこだわらない! 糖尿病治療薬の考え方・使い方野見山崇(編) 血糖だけにこだわらない! 糖尿病治療薬の考え方・使い方 日本医事新報社 pp48-532023 (査読無し)
- 3 稲垣暢也 代謝・栄養疾患わかりやすい内科学 第5版わかりやすい内科学 第5版、編集主幹 井村裕夫、編集 足立壮一、稲垣暢也、尾野 亘、木下彩栄、妹尾 浩、長尾美紀、平井豊博、藤井康友、森信暁雄、柳田素子、文光堂、東京、pp718-7222023
- 4 稲垣暢也、田中大祐、山根俊介 糖尿病治療薬 Pocket Drugs 2023Pocket Drugs 2023、監修 福井次矢、編集 小松康宏、渡邊裕司、医学書院、東京、pp432-4342023
- 5 原田範雄、稲垣暢也 長時間作動性 GIP/GLP-1 受容体作動薬の糖尿病・肥満に対する効果について糖尿病学 2023 糖尿病学 2023、診断と治療社、編集 門脇 孝、山内敏正、東京、pp85-912023
- 6 五十嵐隆、杉本研、春日雅人、長谷川敏彦、稲垣暢也 第2章 超高齢・少子化社会への対応日本医学会創立 120 周年記念事業 未来への提言日本医学会創立 120 周年記念事業 未来への提言、日本医学会「未来への提言」作成委員会作成、日本医学会発行、pp31-382023
- 7 大谷大輔、村上隆亮、稲垣暢也 糖尿病教室で使えるハイパースライド&台本 (糖尿病の歴史、現在までの糖尿病治療のあゆみ、糖尿病診療が目指す未来) 糖尿病ケア夏季増刊 劇アツ! 糖尿病教室ハイパースライド糖尿病ケア夏季増刊 劇アツ! 糖尿病教室ハイパースライド、編集 細井雅之、メディカ出版、大阪、pp252-2542023
- 8 小倉雅仁、稲垣暢也 高齢者糖尿病の診断と治療 治療目標日本臨牀 (特集 高齢者糖尿病 update—診断・治療の最新動向—) 日本臨牀 81(4): 514-5202023
- 9 稲垣暢也 人口オーナスとこれからの医学・医療糖尿病・内分泌代謝科糖尿病・内分泌代謝科 56(4): 484-4922023
- 10 藤田義人、稲垣暢也 ホメオスタシスと腎臓 総論 糖ホメオスタシスと腎保護的糖尿病治療腎と透析腎と透析 95(5): 584-5892023
- 11 原田範雄、稲垣暢也 知っておきたいことア・ラ・カルト 長時間作動型 GIP/GLP-1 受容体作動薬の抗糖尿病・抗肥満効果 Medical PracticeMedical Practice 40(6): 976-9782023
- 12 和田直樹、原田範雄、稲垣暢也 GLP-1 受容体作動薬と急性胆嚢疾患の関連について糖尿病・内分泌代謝糖尿病・内分泌代謝 57(1): 82-882023
- 13 稲垣暢也 GLP-1 受容体作動薬の最前線日本内科学会雑誌日本内科学会雑誌 112(9): 1613-16182023
- 14 藤倉純二、稲垣暢也 保険診療下における膵島移植—現状と今後の展開—Diabetes JournalDiabetes Journal 50(4): 154-1572023

腎臓内科

(原著論文)

- 1 坂井薫...塚本達雄...松原雄... 昏睡型急性肝不全治療における大量血液浄化療法の役割と注意点 日本急性血液浄化学会雑誌 14 巻 2 号 Page106-111(2023.12) (査読有り)
- 2 Ishizu A ... Muso E, .... Expert perspectives on pathological findings in vasculitis. Mod Rheumatol. 2023 Jan 3;33(1):1-11. (査読有り)
- 3 Hara A, ...Muso E, ...Suzuki H, Tsukamoto T, ... Effect of Low-Density Lipoprotein Apheresis on Quality of Life in Patients with Diabetes, Proteinuria, and Hypercholesterolemia. Blood Purif. 2023;52(4):373-381. (査読有り)
- 4 Shimizu S, ... Tsukamoto T, ... Initiation of renin-angiotensin system inhibitors and first complete remission in patients with primary nephrotic syndrome: a nationwide cohort study. Clin Exp Nephrol. 2023 May;27(5):480-489. (査読有り)
- 5 Shiba H, Endo T, ..., Tsukamoto T. Giant Rectus Sheath Hematoma: Pseudobladder Sign. JMA J. 2023 Jul 14;6(3):348-349. (査読有り)
- 6 Arai H, ... Muso E, .... Focal Segmental Sclerosis Associated with the Novel Multi-tyrosine Kinase Inhibitor Ponatinib. Intern Med. 2023 Sep 15;62(18):2693-2698. (査読有り)
- 7 Oshima S, Sakuragi M, Morita H, ... Suzuki H, .... Successful treatment of tuberculous meningitis in an Indian female under hemodialysis therapy. CEN Case Rep. 2023 Nov;12(4):341-346. (査読有り)
- 8 Nagasaka K, ... Endo T, .... Nation-wide cohort study of remission induction therapy using rituximab in Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: Effectiveness and safety in the first 6 months. Mod Rheumatol. 2023 Nov 1;33(6):1117-1124. (査読有り)
- 9 Muso E, Kakita H, Suzuki H, Tsukamoto T. Updated evidence of beneficial effect of LDL apheresis for refractory nephrotic syndrome due to a variety of causative diseases for nationwide and global approval. Ther Apher Dial. 2023 Dec;27(6):987-999. (査読有り)
- 10 Nishio H, ... Mori PK, ... Sacubitril/valsartan ameliorates renal tubulointerstitial injury through increasing renal plasma flow in a mouse model of type 2 diabetes with aldosterone excess Nephrol Dial Transplant. 2023 Oct 31;38(11):2517-2527 (査読有り)
- 11 Ishimura T, ...Mori PK, ... Handa T, ... Matrix metalloproteinase-10 deficiency has protective effects against peritoneal inflammation and fibrosis via transcription factor NFκ-B pathway inhibition Kidney Int. 2023 Nov;104(5):929-942 (査読有り)
- 12 Sugioka S, ...Mori PK, ... Handa T, ...Dual deletion of guanylyl cyclase-A and p38 mitogen-activated protein kinase in podocytes with aldosterone administration causes glomerular intra-capillary thrombi Kidney Int. 2023 Sep;104(3):508-525. (査読有り)
- 13 Taniguchi M, Endo T, Asou M, Tsukamoto T. Nephrotic "full-house" glomerulonephritis successfully treated with antibiotics alone in secondary syphilis: a case report. CEN

Case Rep. 2024 Apr;13(2):86-92 (査読有り)

- 14 [Handa T](#), [Fujii M](#), [Ando M](#), [Masuda M](#), [Sokai Y](#), [Tsuji Y](#), [Fukuda Y](#), [Ohue K](#), [Higashi Y](#), [Mori KP](#), [Endo T](#), [Tsukamoto T](#). Correlation between bradykinin concentration and blood pressure during Rheocarna therapy: A single-center case series. *Ther Apher Dial*. 2024 Jan 3. Online ahead of print. (査読有り)
- 15 [Watanabe T](#), ... [Kawaguchi K](#), [Tsukamoto T](#) Copper deficiency anemia due to zinc supplementation in a chronic hemodialysis patient CEN Case Rep. 2024 Mar 23. Online ahead of print. (査読有り)

(総説)

- 16 [武曾恵理](#) 【さまざまな領域で活躍するアフェレシス】腎疾患領域におけるアフェレシス難治性ネフローゼ症候群に対する LDL アフェレシス 腎臓内科 18 巻 2 号 Page139-149(2023.08) (査読無し)
- 17 [遠藤知美](#) 急速進行性糸球体腎炎 RPGN(血管炎)へのアフェレシス療法 日本アフェレシス学会雑誌 42 巻 2 号 Page116-122(2023.08) (査読有り)
- 18 [武曾恵理](#) 日本女医会吉岡彌生賞受賞のご報告 京都府立医科大学学友会会報・青蓮会報 pp108-112 第 196 号 (2023.09) (査読無し)
- 19 [塚本達雄](#) 腎性副甲状腺機能亢進症について 北野病院紀要 2022 年度 Page33(2023.10) (査読無し)
- 20 [半田貴也](#), ... 動脈硬化性疾患のリスク管理 慢性腎臓病 診断と治療 9 2023 Vol.111 No.9 (査読無し)
- 21 [半田貴也](#), ... 脂質異常症の治療目標値と推奨薬剤 臨床雑誌 内科 2023 Vol.132 No1 (査読無し)
- 22 [半田貴也](#), ... 圧挫症候群と熱中症における腎障害 腎臓内科 第 17 巻第 3 号 特集 パンデミック・大災害における腎臓病診療 (査読無し)

栄養部

(原著論文)

- 1 [Takayama Y](#), ..., [Kitajima T](#), [Honda N](#), ..., [Fukui M](#), .... Association of body size distortion with low body mass index in female patients with nontuberculous mycobacterial lung disease. *PLoS One*. 2023;18(8):e0290277 2023 (査読有り)

リウマチ膠原病内科

(原著論文)

- 1 [Sasai T](#), [Nakashima R\\*](#), ..., [Nakajima T](#), [Imura Y](#), ..., [Morinobu A](#). Long-Term Prognosis of Antimelanoma Differentiation-Associated Gene 5-Positive Dermatomyositis With Interstitial Lung Disease. *J Rheumatol*. 2023 Nov;50(11):1454-1461. (査読有り)
- 2 [Watanabe T](#), [Taniguchi M](#), [Ogura S](#), [Asou M](#), [Takayanagi S](#), [Sokai Y](#), [Tsuji Y](#), [Mori KP](#), [Endo T](#), [Nakajima T](#), [Imura Y](#), [Tsukamoto T\\*](#). Effectiveness and safety of plasma exchange for anti-MDA5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis with

rapidly progressive interstitial lung disease refractory to intensive immune suppression therapy: A case series. *Ther Apher Dial.* 2024 Jun;28(3):432-441. (査読有り)

#### 皮膚科

(症例報告)

- 1 衣斐 菜々, 岡本 吉央, 吉川 義顕. 本態性血小板血症に伴う足趾潰瘍 Visual Dermatology. 2023 22 巻 p678-679 (査読無し)
- 2 Senda A, ..., Yoshikawa Y, .... Recurrent cutaneous squamous cell carcinoma in the occipital scalp with clinical perineural invasion developing jugular foramen syndrome. *JAAD Case Rep.*,38: 35-37.2023 (査読有り)

#### 脳神経外科

(原著論文)

- 1 Hayashi H\*, Hashikata H, Sawada M, Toda H. Low back pain improvement after cervical laminoplasty in patients without tandem lumbar stenosis. *Eur Spine J.* 2023;32(12):4437-4443. doi:10.1007/s00586-023-07951-7 (査読有り)
- 2 林 英樹\*, ..., 箸方 宏州, 戸田 弘紀: 頸椎椎弓形成術後の腰痛改善にかかわる臨床的・放射線学的特徴の検討 *Spinal Surgery* 2023 37(1):56-57.  
<https://doi.org/10.2531/spinalsurg.37.56> (査読有り)
- 3 林 英樹\*, 箸方 宏州, 澤田 眞寛, 戸田 弘紀: 頸椎椎弓形成術後の腰痛改善に関わる臨床的特徴の検討 *Spinal Surgery* 2023 37(3):259-263.  
<https://doi.org/10.2531/spinalsurg.37.259> (査読有り)
- 4 Hashikata H\*, ..., Futamura G, Yoshimoto N, Goto M, Hayashi H, Nishida N, Iwasaki K, Toda H. Functionality and Usability of the Exoscope in Microvascular Decompression for Hemifacial Spasm and Trigeminal Neuralgia. *World Neurosurg.* 2023 Nov;179:e539-e548. doi: 10.1016/j.wneu.2023.08.138. Epub 2023 Sep 6. (査読有り)
- 5 Toda H\*, Hashikata H, Ishibashi R. Exoscopic microvascular decompression for hemifacial spasm and trigeminal neuralgia. *Neurosurg Focus Video.* 2024 Jan 1;10(1):V12. doi: 10.3171/2023.10.FOCVID23122. (査読有り)
- 6 Hata H, ..., Ishibashi R, .... Factors for failure of ultrasound-guided compression repair for femoral pseudoaneurysms after neuroendovascular therapy. *Neuroradiol J.* 2023 Dec;36(6):680-685. doi: 10.1177/19714009231177382. Epub 2023 May 20. PMID: 37209101; PMCID: PMC10649531. (査読有り)
- 7 Ikeda H, Ishibashi R, .... Factors related to white thrombi in acute ischemic stroke in cancer patients. *Neuroradiol J.* 2023 Aug;36(4):453-459. doi: 10.1177/19714009221150856. Epub 2023 Jan 6. PMID: 36607169; PMCID: PMC10588610. (査読有り)

- 8 杉山純平, 澤田真寛, 岡佑和, 今中翔平, 太田和馬, 辻村敦史, 西田南海子, 樽野陽亮, 高橋牧郎, 石守崇好, 奥村亮介, 戸田弘紀  
パーキンソン病に対する視床下核脳深部刺激療法再調整例におけるイメージガイド下プログラミングの有用性：2症例の検討 機能的脳神経外科 62 105-111, 2023. (査読有り)

(総説)

- 1 戸田 弘紀\*, 石橋 良太, 箸方 宏州 三叉神経痛の手術——静脈圧迫 脳神経外科 Vol.52 No.1 88-95, 2024 年 1 月 (査読有り)

(症例報告)

- 1 吉崎 航, 林 英樹\*, 武部 軌良, 北村 和土, 箸方 宏州, 石橋 良太, 戸田 弘紀  
腎細胞がんの脊髄硬膜内髄外転移と髄内浸潤をきたした 1 例 *Spinal Surgery* 2023 37(1):46-52. <https://doi.org/10.2531/spinalsurg.37.46> (査読有り)
- 2 Hashikata H\*, Takebe N, Yoshizaki W, .... Postoperative vasospasm and cerebral infarction in a patient with large pituitary adenoma and cerebral superficial siderosis *Surg Neurol Int.* 2023 Jul 21;14:256. doi: 10.25259/SNI\_397\_2023. eCollection 2023. (査読有り)
- 3 Hashikata H\*, Goto M, ...., Nishida N, ...., Ishibashi R, Toda H, Iwasaki K. : Intramedullary feeder aneurysm of a cervical epidural arteriovenous fistula causing myelopathy: a case report and literature review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2023 Dec;165(12):3985-3990. doi: 10.1007/s00701-023-05578-7. Epub 2023 Apr 14. (査読有り)
- 4 Ishibashi R, .... Intraoperative identification of the lateral spinal artery in a case of craniocervical junction dural arteriovenous fistula surgically obliterated. *Neuroradiol J.* 2023 Jun;36(3):351-356. doi: 10.1177/19714009221132950. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36217723; PMCID: PMC10268100. (査読有り)
- 5 Matsukawa S, Ishibashi R, ...., Hashikata H, ...., Toda H. Cone-beam CT-assisted microcatheter tip placement at the shunted pouch entry zone: A technical note for anterior condylar arteriovenous fistula. *Neuroradiol J.* 2023 Apr;36(2):236-240. doi: (査読有り) 10.1177/19714009221128659. Epub 2022 Sep 20. PMID: 36124669; PMCID: PMC10034692.
- 6 Ando M, ...., Ishibashi R. Developed Collateral Networks between the Internal Carotid Artery and External Carotid Artery: Carotid Rete Mirabile. *J Neuroendovasc Ther.* 2023;17(3):93-95. doi: 10.5797/jnet.ai.2022-0063. Epub 2023 Feb 1. PMID: 37502351; PMCID: PMC10370507. (査読有り)
- 7 Ohtsuki K, Sawada M, Yoshizaki W, ...., Toda H\*. Quantitative susceptibility mapping and a nonlinearly transformed atlas for targeting the ventral intermediate nucleus of the thalamus in a patient with tremor and thalamic hypertrophy: illustrative case.



*J Neurosurg Case Lessons*. 2024 Apr 1;7(14):CASE23709. doi: 10.3171/CASE23709.

(査読有り)

#### 脳神経内科

(原著論文)

- 1 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, 63 : 85-91, 202 (査読有り)
- 2 Takahashi M, .... Effect of istradefylline on postural abnormalities in patients with Parkinson's disease: An association study of baseline postural angle measurements with changes in Unified Dystonia Rating Scale total score *eNeurologicalSci*. 2023 Dec 30;34:100493. doi: 10.1016/j.ensci.2023.100493. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Shiba H, Furukawa K, Tamaki S, Takahashi M. Triple-furrowed tongue in myasthenia gravis. *QJM*. 2023 Jul 28;116(7):534-535. doi: 10.1093/qjmed/hcad035 (査読有り)

#### 整形外科

(原著論文)

- 1 Kimura H, ..., Ota M, .... Risk Factors for Cage Migration Following Lateral Lumbar Interbody Fusion Combined With Posterior Instrumentation: A Multicenter Retrospective Study of 983 Cases. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2023 Dec 15;48(24):1741-1748. doi: 10.1097/BRS.0000000000004602. Epub 2023 Feb 9 (査読有り)
- 2 Kitaori T, Ota M, Tamura J. Bilateral L5 pedicle fracture with L5-S1 spondylolisthesis after single-level L4-5 posterior lumbar interbody fusion: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2023 Aug 7;6(6):CASE23279. (査読有り)

(症例報告)

- 1 麻田義之, .... 術後早期にプレート折損を来たした人工肘関節周囲骨折の1例. 日本肘関節学会雑誌. 2023; 30(2):215-217 (査読有り)
- 2 平雄一郎, 麻田義之. 橈骨動脈アプローチでの経皮的冠動脈インターベンション治療後に発症した急性コンパートメント症候群の1例. 日本肘関節学会雑誌. 2023; 30(2):203-205 (査読有り)

耳鼻咽喉科・頭頸部外科

(原著論文)

- 1 Kanai R, Kanemaru SI\*, Yamaguchi T, ..., Harada H, Maetani T. Outcomes of regenerative treatment for over 200 patients with tympanic membrane perforation. *Auris Nasus Larynx*. 2024 Apr; 51(2):259-265.2023 (査読有り)
- 2 Kita SI, ..., Kanai R, ..., Kanemaru SI. Diagnosing Middle Ear Malformation by Pure-Tone Audiometry Using a Three-Dimensional Finite Element Model: A Case-Control Study. *J Clin Med*. 2023 Dec 4; 12(23):7493. doi: 10.3390/jcm12237493. (査読有り)
- 3 Harada H, .... Characteristics of oral squamous cell carcinoma focusing on cases unaffected by smoking and drinking: A multicenter retrospective study. *Head Neck*. 2023 Jul; 45(7): 1812-1822. (査読有り)
- 4 Ushiro K, ..., Maetani T, Harada H, .... Local recurrence and metachronous multiple cancers after transoral nonrobotic surgery for pharyngeal and laryngeal squamous cell carcinoma: A retrospective multicenter study. *Head Neck* 2024 Jan; 46(1): 118-128. (査読有り)
- 5 Ushiro K, ..., Maetani M, Harada H, .... Complications including dysphagia following transoral non-robotic surgery for pharyngeal laryngeal squamous cell carcinoma: a retrospective multicenter study. *Auris Nasus Larynx* 2024 Mar; 51(3): 575-582. (査読有り)
- 6 Tsuji T, ..., Maetani T, Harada H, .... Multi-institutional retrospective study of 340 cases of sinonasal malignant tumor. *Auris Nasus Larynx* 2024 Feb; 51(1):86-98. (査読有り)
- 7 金井理絵 Bell 麻痺 Hunt 症候群へのステロイド鼓室内投 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 医学書院 Vol.96 No. 3, 218-222, March. 2024 (査読なし)
- 8 金井理絵 鼓膜穿孔閉鎖術について 鼓膜穿孔治療剤の立場から JOHNS 東京医学社 Vol. 40 No. 3, March. 2024 (査読なし)

小児科

(原著論文)

- 1 山形雄伸, 坂口大典, 藤尾光, 三上真充, 塩田光隆, 羽田敦子, 宗田武, 園田真理, 遠藤耕介, 佐藤正人\* 二次性単一症候性夜尿症の治療中に卵巣未分化胚細胞腫の診断に至った 9 歳女児 夜尿症研究 28 巻 Page43-47(2023.07) (査読有り)
- 2 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.
- 3 Tanno D, ..., Nakatsuka Y, ..., Hata A, ..., Shimura H\*. A Multicenter Study on the Utility of Selective Enrichment Broth for Detection of Group B Streptococcus in Pregnant Women in Japan. *Jpn J Infect Dis*.77(2):68-74. 2024 Mar 21 doi:

10.7883/yoken.JJID.2023.295. Epub 2023 Oct 31. (査読有り)

- 4 [Kobayashi K](#), [Hata A](#), ..., [Ito T](#), [Uenoyama K](#), [Takahashi T](#), [Ueda S](#), ..., [Onoue M](#), [Takeya H\\*](#). Evaluation of predictors of third-generation cephalosporin non-susceptibility and factors affecting recurrence or death in bacteremia caused by *Citrobacter freundii* complex, *Enterobacter cloacae* complex, and *Klebsiella aerogenes*. *J Chemother*. 2024 Mar 7:1-11. doi: 10.1080/1120009X.2024.2323326. Online ahead of print. (査読有り)
- 5 [Daiki Tanno](#), ..., [Yukari Nakatsuka](#), ..., [Atsuko Hata](#), .... A multicenter study on the Utility of selective enrichment broth for detection of Group B streptococcus in pregnant women in Japan. *Jpn J Infect Dis*. 2024 Mar 21;77(2):68-74. doi: 10.7883/yoken.JJID.2023.295. (査読有り)

(症例報告)

- 1 [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 (査読有り)
- 2 [金奏希](#), [三上真充](#), [辰巳正樹](#), [三輪将大](#), [塩田光隆\\*](#) クラリスロマイシンによる薬物性肝障害が疑われた一例 小児科臨床 2024/3/20 受理(査読有り)
- 3 [Nagata T](#), [Nakagawa K\\*](#), [Tsurumi F](#), [Watanabe K](#), [Endo T](#), [Hata A](#). A case of novel NFKB2 variant with hypertensive emergency and nephrotic syndrome leading to CKD 5D. *Pediatr Nephrol*. 2024 Apr 8. doi: 10.1007/s00467-024-06334-4. Online ahead of print. (査読有り)
- 4 [坂口大典](#), [三上真充](#), [酒井達紘](#), [藤尾光](#), [秦大資](#), ..., [塩田光隆](#). NUTM1 融合遺伝子を有した乳児急性リンパ性白血病の一例 日本小児血液・がん学会雑誌 61 巻 1 号、1-6、2024 年、小児血液・がん学会 (査読有り)

(総説)

- 1 [羽田 敦子](#) 帯状疱疹の流行状況と今後の動向 COVID-19 パンデミック時代のワクチンとの関連について バムサジャーナル(2185-9361)35 巻 4 号 Page198-204(2023. 10) (査読なし)

小児外科

(原著論文)

- 1 [Atsushi Higashio](#), [Masahito Sato](#), [Kousuke Endo](#), ..., [Yoshiki Morotomi](#). Efficacy of daikenchutou after laparoscopic surgery for perforated appendicitis. *Pediatr Int*. 2023 Jan-Dec;65(1):e15548. doi: 10.1111/ped.15548. (査読有り)
- 2 [岩出珠幾](#) 停留精巣を認めた重症心身障害児(者)の4名に対する精巣固定術の経験 日本重症心身障害学会誌 202348(3)447-452 (査読有り)

(症例報告)

- 1 Atsushi Higashio, Masahito Sato, Kousuke Endo, ..., Yoshiki Morotomi. Laparoscopic percutaneous extracorporeal closure for irreducible Amyand's hernia in a pediatric patient: a case report. *J Pediatr Surg Case Reports*.  
<https://doi.org/10.1016/j.epsc.2023.102728>. (査読有り)
- 2 遠藤耕介、園田真理、諸嘉嘉樹、佐藤正人 反復する腸重積症に対して再発予防目的に腹腔鏡下虫垂切除・回盲部固定術を施行した3例 日本内視鏡外科学会雑誌 202328(6)346-351 (査読有り)

(総説)

- 1 佐藤正人、園田真理、岩出珠希、遠藤耕介 特集：検査・処置・手術の合併症：予防と対策：鎖肛手術 小児外科 202355(11)1216-1219 (査読なし)
- 2 佐藤正人、園田真理、岩出珠希、遠藤耕介 特集：腹腔鏡下噴門形成術—新技術認定制度に向けて：再発例に対する再手術—Collis-Nissen 手術を含む 小児外科 202456(1)71-76 (査読なし)

(ガイドライン)

- 1 佐藤正人 (協力委員) 内視鏡外科ガイドライン：小児外科領域 鎖肛 日本内視鏡外科学会ガイドライン 2023 (査読なし)

薬剤部

(原著論文)

- 1 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—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— *日本病院薬剤師会雑誌* 59(4), 401-4072023(査読有り)
- 2 Dote S\*, ..., Miyake M, .... Impact of prior bevacizumab therapy on the incidence of ramucirumab-induced proteinuria in colorectal cancer: a multi-institutional cohort study. *Int. J. Clin. Oncol.* 28(8):1054-10622023(査読有り)
- 3 三宅健文\*, ..., 上田 寛, ... 令和4年度学術委員会学術第1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 (最終報告) *日本病院薬剤師会雑誌* 59(10), 1144-11482023(査読有り)
- 4 Kobayashi K, Hata A, ..., Ito T, Uenoyama K, Takahashi T, Ueda S, Katayama T, Onoue M, Takeya H\*.  
Evaluation of predictors of third-generation cephalosporin non-susceptibility and factors affecting recurrence or death in bacteremia caused by *Citrobacter freundii* complex, *Enterobacter cloacae* complex, and *Klebsiella aerogenes*. *J. Chemother.* 2024 Mar7 : 11  
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1120009X.2024.2323326> (査読有り)

(総説)

- 1 尾上雅英 実務家教員と病院実習を行っている病院の立場から 薬学教育受理 2024(査読無し)

(症例報告)

- 1 谷口麻由加, 伊藤俊和, 樋口壽宏, 尾上雅英 \*妊娠・出産によりラモトリギンの血中濃度に変動したてんかん合併妊婦 3 例 日本病院薬剤師会雑誌 受理 2024(査読有り)

救急科

(原著論文)

- 1 Yuan lin, ..., Te-Hsiung Wang, .... Cardiovascular and renal outcomes in patients with atrial fibrillation and stage4-5 chronic kidney disease receiving direct oral anticoagulants:a multicenter retrospective cohort study. *J Thromb Thrombolysis*. 2024 Jan;57(1):89-100. (査読有り)

放射線診断科

(原著論文)

- 1 Otani T, ..., Ishimori T, .... Prognostic value of pretreatment FDG PET/CT in uterine cervical cancer according to two major histologic types: squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 11(2):101-110 2023 (査読有り)
- 2 Yuge S, ..., Ishimori T, .... Performance of dedicated breast PET in breast cancer screening: comparison with digital mammography plus digital breast tomosynthesis and ultrasound. *Ann Nucl Med*. 37(9):479-493 2023 (査読有り)
- 3 Okazawa A, ..., Okumura R, Takahara S, Noda T, Nishi T, Ishimori T, .... Diagnostic Utility of an Adjusted DWI Lexicon Using Multiple b-values to Evaluate Breast Lesions in Combination with BI-RADS. *Magn Reson Med Sci*. doi: 10.2463/mrms.mp.2022-0056. 2023 (査読有り)

腫瘍放射線科

(原著論文)

- 1 武川 英樹、宮部 結城、.... 放射線治療計画プログラム搭載スクリプト機能の安全利用に関するガイドライン 初版 2023 年 5 月 1 日 (査読有り)

臨床検査部

(原著論文)

- 1 Tanno D\*, ..., Nakatsuka Y, ..., Hata A, .... A multicenter study on the utility of selective enrichment broth for detection of Group B Streptococcus in pregnant women in Japan *Jpn J Infect Dis*. (2024) 77:68-74.doi: 10.7883/yoken.JJID.2023.295. (査読有り)

医療情報部

(原著論文)

- 1 Hada H, Hiragi S, ..., Kuroda T. Reduction in X-ray Retake Rate Using the Token Economy Method. *Stud Health Technol Inform.* 2023 May 18;302:486-487. 2023. (査読有り)
- 2 Wada S, ..., Hiragi S, ..., Tamura H. Epidemiology of Angioid Streaks and Pseudoxanthoma Elasticum (2011-2020): A Nationwide Population-based Cohort Study. *Ophthalmol Sci.* 2023 Jul 20;4(2):100370. 2023. (査読有り)
- 3 Wada S, ..., Hiragi S, ..., Tsujikawa A. Annual trends of ophthalmic surgeries in Japan's super-aged society, 2014-2020: a national claims database study. *Sci Rep.* 2023 Dec 18;13(1):22884. 2023. (査読有り)

リハビリテーション科

(原著論文)

- 1 松岡森\*, 大洞佳代子, 本田憲胤 誤嚥・窒息リスク軽減への取り組み～アクシデント発生要因の分析とフローチャートの作成～ 医療の質・安全学会誌 2023 第18巻3号 P310-314 (査読有り)
- 2 鶴本一寿\*, 上坂建太\*, 本田憲胤, 中根英策, 猪子森明 心不全患者における基本チェックリストと運動耐容能との関連の検討 日本循環器理学療法学会誌 2023 第2巻1号 P11-22 原著 (査読有り)
- 3 浦慎太郎, ..., 北川孝\* 脳卒中患者に対する長下肢装具の臨床使用-スコーピングレビュー- 総合理学療法学 2024 P1-12 doi: 10.50918/cptr.2024-007 研究論文 (査読有り)

(総説)

- 1 内田洋一朗, ..., 松岡森, 山田信子, 寺嶋宏明, .... 膝切除における周術期栄養・リハビリテーション治療 肝胆膵 2024 第88巻1号 P113-1202024 総説 (査読なし)

## 5. 出版

### 泌尿器科

- 1 宗田 武 夜間頻尿 泌尿器科の疾患・治療・ケア p48-53 メディカ出版 2021年発行

### 消化器外科

- 1 山本健人 すばらしい医学 すばらしい医学 ダイヤモンド社 P1-392 2023年発行

### 循環器内科

- 1 猪子 森明 大動脈弁疾患の心臓カテーテルでの評価法 心臓カテーテル検査の基本とコツ 第3版 羊土社 P281-286 2023年発行

### 呼吸器内科

- 1 丸毛聡 第6章ジェネラリストに紐解くガイドラインの読み方(1) 喘息. 寺田哲也 編集: jmedmook89 ひとりでできるアレルギー診療. p149-154. 日本医事新報, 東京, 2023年発行
- 2 丸毛聡 喘息. II 疾患編 A. 閉塞性肺疾患と気道疾患 2. 原悠/金子猛 編集: 研修医が知りたい対応をチャートで整理! 呼吸器診療エッセンシャル. P35-43. 南江堂, 東京, 2024年発行

### 栄養部

- 1 守本 彩乃, 権田 真, 橋本 愛加, 湯面 百希奈, 高山 祐美, 奥菌 美代子, 半澤 史聡, 永井 成美 健康的または不健康と認識される単回の食事摂取が若年女性の自尊心とポジティブボディイメージに及ぼす影響 女性心身医学 - 28(2):211-221 2023年発行
- 2 高山祐美 非結核性抗酸菌症(肺NTM症)の栄養障害 栄養ニュースPEN ジェフコーポレーション 2023年10月1日号 2023年発行
- 3 京面ももこ(編集委員) 糖尿病療養指導ガイドブック2023 担当ページ 糖尿病療養指導ガイドブック2023 メディカルレビュー社 担当ページ(非公開) 2023年発行
- 4 内田 洋一朗, 木戸口 勇氣, 松岡 森, 山田 信子, 穴澤 貴行, 長井 和之, 寺嶋 宏明, 波多野 悦朗 膵切除における周術期の栄養・リハビリテーション治療 肝胆膵 アークメディア 第88巻1号(2024年1月号) 2024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. p38-46, p95-104, 24, Jan, 2020, Editor Masanori Fukushima, Editorial Translational Research Center for Medical Innovation, Kobe, Japan
- 2 金丸真一 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 東京医学社 JOHNS Vol. 38 No. 7, 807-811, July. 2022 東京
- 3 金丸真一監修 鼓膜再生療法手術手技マニュアル 中山書店 2023 東京
- 4 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(継続)

### 小児科

- 1 水本洋 新生児の非侵襲モニタリング 今日の治療指針 私はこう治療している 2024年版 1419 ページ

### 薬剤部

- 1 上ノ山和弥 23 脳血管疾患 薬剤師のための栄養療法管理マニュアル 医学書院 P277-285 2023年発行
- 2 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 74(8). 70 2023年発行
- 3 尾上雅英 令和5年度 地域フォーミュラリに関する研修会 大阪府薬剤会雑誌 一般社団法人 大阪府薬剤師会 74(12), 23-25 2023年発行

#### 看護部

- 1 稲田 美紀 執筆 除圧マット（ソフトナース）の除菌方法の実際と注意点について 「隔月刊誌 手術看護エキスパート 2024 3.4月号」 株式会社日総研出版 2023/7/26
- 2 宮地 千春 執筆 除圧マット（ソフトナース）の除菌方法の実際と注意点について 「隔月刊誌 手術看護エキスパート 2024 3.4月号」 株式会社日総研出版 2023/7/26-

#### 歯科口腔外科

- 1 時田義人、杉並（村島）亜希子、喜早ほのか、高橋克（2023）：先天性無歯症患者の欠如歯を再生する新規抗体医薬品の開発（編集主幹 市川剛志）、No23-06, Healthcare note、p1-23, 野村ヘルスケア・サポート&アドバイザー株式会社、東京
- 2 時田義人、高橋克（2023）：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、小児歯科臨床、Vol. 28, No. 3, 2023年10月号, p33-45、東京臨床出版株式会社、東京

#### 医療情報部

- 1 村上 幸恵, 玉井 宏幸, 下田 渉, 加藤 玲奈, 平木 秀輔 現場を変える具体的対策 職員健診結果通知業務におけるRPA導入経験を振り返って 新医療 50(11) 株式会社エム・イー振興協会 P58-61 2023年発行
- 2 平木 秀輔 インタビュー 情報セキュリティの弱点は「人」 規律を守る組織づくりがカギに 医療経営士(109) 日本医療企画 P18-21 2023年発行

#### リハビリテーション科

- 1 片岡裕貴, 北川孝, 浦慎太郎(分担執筆) 明日から出来るエビデンス構築スコアリングレビューが短期間で読める・書ける本 p50, 134, 136, 142 メジカルビュー社 2024年発行



## 受賞（院外）

### 腫瘍研究部

第 650 回大阪外科集談会 最優秀演題賞

矢野城（消化器外科）

大腸憩室炎穿孔・穿通に対する保存的治療成功・不成功例の比較検討

第 653 回大阪外科集談会 最優秀演題賞

中能玲央（消化器外科）

直腸癌の側方リンパ節転移陽性率から見える適切な側方リンパ節郭清症例の選択

令和 5 年度大阪成人病予防協会成人病医学研究顕彰

山本健人（消化器外科）

直腸癌術後の短期および長期成績に影響を与える「リンパ球/CRP 比」の臨床的有用性

第 648 回大阪外科集談会 優秀演題賞および年間優秀演題賞

久野晃路（消化器外科）

悪性リンパ腫を背景としたサイトメガロウイルス腸炎による回腸多発穿孔に対して緊急手術を施行した一例

第 207 回近畿外科学会 優秀演題賞

久野晃路（消化器外科）

柿胃石による閉塞性イレウスに対し手術を実施した一例

### 呼吸・循環研究部

医学生・研修医・専攻医の日本内科学会ことはじめ 2023 優秀演題賞

畑山安佳里（循環器内科）

Str.dysgal actiae(SDSE)による感染性心内膜炎に出血性脳梗塞、心筋梗塞、大動脈解離を合併した 1 例

第 22 回京都心血管疾患フォーラム 臨床研究部門 優秀賞

林秀幸（循環器内科）

Influence of aneurysmal aortic root geometry on mechanical stress on aortic valve leaflet

内分泌・代謝・腎臓研究部

第 96 回日本内分泌学会学術総会 優秀演題賞

濱崎暁洋（糖尿病内分泌内科）

後期高齢糖尿病患者の予後にかかる因子

第 96 回日本内分泌学会学術総会 優秀演題賞

渋谷公尊（糖尿病内分泌内科）

妊娠に合併した原発性副甲状腺機能亢進症例における GABA 濃度の検討

第 17 回糖尿病臨床フォーラム 優秀症例報告賞

服部恵実（卒後研修センター：初期研修医）

糖尿病治療入院後に不随意運動が顕著となった糖尿病性舞踏病の 1 例

第 14 回（令和 5（2023）年度）日本学術振興会育志賞

吉治智志（客員研究員）

ゲノム・プロテオーム解析を通じた肥満による COVID-19 重症化の媒介因子の解明

保健・健康研究部

第 35 回大阪府理学療法学会学術大会 優秀演題賞

前田麻里（リハビリテーション科）

退院前後で身体活動量と連続 SpO<sub>2</sub> モニタリングを用いて設定酸素流量の適性を判断した間質性肺炎の一症例  
（症例報告）

