

医学研究所北野病院紀要

2024 年度



〒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 7 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6（2024）年度の「医学研究所北野病院紀要」を取りまとめましたのでご案内いたします。
本紀要は平成21年度まで冊子体で発行していましたが、諸般の事情により一時中断しておりました。
令和元年度より、電子版として発行を再開いたしました。

令和6年度は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の医療現場への影響は、重症化率の低下により担当科を除き限定的となり、診療業務と研究活動は正常化しました。
夏の学術講演会は「糖尿病の新しい治療」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。こちらも研究所のホームページから直接視聴ができます。

令和元年度より開始した3年間任期のプログラム「北野カデット」制度は、診療に携わると同時に研究を継続できる環境を提供し、次世代の医学を担う優れた医学研究者の育成を目指しています。京都大学医学研究科との連携・協力のもと、研究意欲旺盛な若手医師を毎年採用し、軌道に乗りつつあります。
また、京都大学大学院医学研究科の連携大学院として教員も配置し、大学院生を受け入れるプログラムも充実を図っています。
今後とも当研究所の活動にご理解ご協力を賜りますようお願いいたします。

なお、本紀要の編纂に当たり、医学研究所運営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。
内容に関するお問い合わせがございましたら、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；

本庄 原	（腫瘍研究部）	春名 徹也	（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 98 回学術講演会	1
特別講演	
・インクレチンの臨床科学：糖尿病と合併症・併存症の克服に向けて 矢部 大介 先生 京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学 教授	
・非侵襲的膵β細胞イメージング研究：臨床応用までの 17 年 稲垣 暢也 公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院 理事長	
最優秀論文受賞者記念講演	23
・機能性ゴナドトロピン産生下垂体腺腫による卵巢過剰刺激症候群 塚口 諒 (糖尿病内分泌内科)	
・Characteristics of oral squamous cell carcinoma focusing on cases unaffected by smoking and drinking: A multicenter retrospective study 原田 博之 (耳鼻咽喉科)	
・肺非結核性抗酸菌症 (肺NTM症) 女性患者における体型認識の歪みとBody mass indexとの関連 高山 祐美 (栄養部)	
研究所研究発表会	27
・糖尿病性腎症の進展機構に関する基礎研究 松原 雄 (腎臓内科)	
・肺移植の最前線 ―グラフト肺の機能をどのように改善させるか?― 大角 明宏 (呼吸器外科)	
2. 研究所セミナー	30
第 112 回研究所セミナー	
・グルカゴン研究の新展開: 作用解明とヒトにおける新たな研究方法確立へ向けて 渋谷 公尊 (糖尿病内分泌内科)	
・高血圧緊急症・ネフローゼ症候群を呈し、末期腎不全から腹膜透析に至った NFKB2 異常症の 1 例 中川 権史 (小児科)	
第 113 回研究所セミナー	
・免疫チェックポイント阻害薬による有害事象とその関連因子に関する研究 上ノ山 和弥 (薬剤部)	
・心不全患者のフレイルと再入院との関連 鶴本 一寿 (リハビリテーション科)	
第 114 回研究所セミナー	
・85歳以上の早期胃癌に対するESDにおいて栄養状態が与える影響に関する多施設共同後ろ向きコホート研究 吉川 貴章 (消化器内科)	
・重症喘息における臨床的寛解 ～多施設共同研究から見えてきたもの～ 丸毛 聡 (呼吸器内科)	

3. 北野カデット第5期～第6期生研究進捗	37
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)	
第6期生 柴 昌行 (循環器内科)	
第6期生 竹下 純平 (腫瘍内科)	
4. 京都大学大学院医学研究科連携大学院	42
5. 事業報告	
主たる医学研究	48
論文	88
出版	120

第 98 回学術講演会 特別講演

インクレチンの臨床科学
糖尿病と合併症・併存症の克服に向けて

矢部 大介 先生

京都大学大学院医学研究科

糖尿病・内分泌・栄養内科学 教授

インクレチンの臨床科学： 糖尿病と合併症・併存症の克服に向けて

京都大学大学院医学研究科

糖尿病・内分泌・栄養内科学 教授

矢部 大介 先生

経口摂取した栄養素に応答し消化管から分泌され、血糖依存的にインスリン分泌を促進する消化管ホルモンはインクレチンと総称され、1906年の概念提唱から今日までにGIP(glucose-dependent insulintropic polypeptide)とGLP-1 (glucagon-like peptide-1) の2つがインクレチンとして作用することが確認されています。食後のインスリン分泌の約7割がインクレチンの作用にもとづくことから、DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬、GIP/GLP-1受容体作動薬など、インクレチンの作用にもとづく糖尿病治療薬が開発され、国内外の糖尿病診療を大きく変革しています。特にインスリン分泌障害を主な特徴とする東アジア人の2型糖尿病では、他民族と比して血糖改善作用がより大きいことも示され、日本では薬物療法を受ける糖尿病患者の約8割がDPP-4阻害薬を使用するにいたっています。また、GLP-1受容体やGIP受容体を薬理学的濃度で活性化しうるGLP-1受容体作動薬とGIP/GLP-1共受容体作動薬は、膵β細胞からのインスリン分泌を血糖依存的に促進し、高血糖を改善するのみならず、中枢に作用して食欲抑制効果を発揮することから、わが国でも増加傾向にある若年肥満2型糖尿病の治療薬としても期待されています。基礎研究の結果からGLP-1受容体作動薬は、血糖改善効果や減量効果のみならず腎症や神経障害などの細小血管障害、虚血性心疾患など大血管障害の発症・重症化予防に資する可能性が指摘されています。実際、心血管安全性試験にてクラスとして、主要心血管イベント、腎イベントのリスク軽減が示されています。また、GIP/GLP-1受容体作動薬についても著明な血糖改善・減量効果から合併症や併存症の発症・重症化を予防しうる糖尿病治療薬としてなお一層注目されています。本講演では、インクレチンやインクレチン関連薬についてこれまでの知見を振り返りながら、糖尿病や合併症・併存症の克服に向けて残された課題について議論したいと思います。

このたびは、由緒ある研究所北野病院の講演会にお招きいただき、厚く御礼申し上げます。稲垣暢也理事長をはじめ、関係各位のご尽力に深く感謝申し上げます。本講演では、糖尿病診療におけるイノベーションとして、当教室が稲垣暢也教授、さらにその先代である清野裕教授の時代より長年にわたり研究を重ねてきた「インクレチン」と総称される消化管ホルモンについて、これまで糖尿病臨床にもたらしてきた変革、ならびに糖尿病やその合併症である心血管疾患・糖尿病関連腎臓病、さらには認知症や悪性新生物といった併存症の克服に向けた展望について概説いたします。

第9回糖尿病学会オンライン講演会
「糖尿病診療におけるイノベーション」
2024年8月23日17:00-18:20

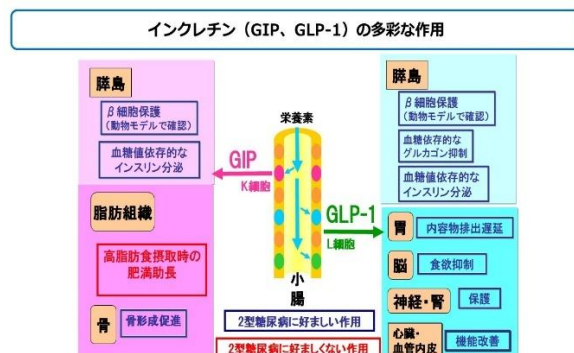
インクレチンの臨床科学：糖尿病と合併症・併存症の克服に向けて

矢部大介

京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学

第11回
JADEC年次学術集会
チームの学びを紡ぎ、実践するダイアベティスケアのサイエンスとアート
会期：2024年7月20日(土)・21日(日)
会場：国立京都国際会館
8月31日までオンデマンド配信中

現在までに、インクレチンとしてGIP(glucose-dependent insulintropic polypeptide) およびGLP-1 (glucagon-like peptide-1) の二つの消化管ホルモンが同定されています。これらは、食事から摂取される多様な栄養素に応答して、消化管に存在する内分泌細胞の一種であるK細胞およびL細胞からそれぞれ分泌されます。



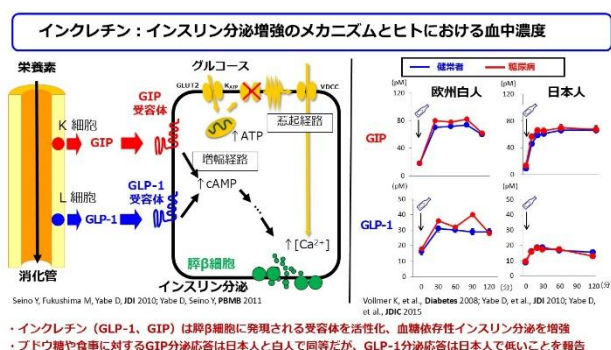
分泌されたGIPおよびGLP-1は体循環を介して膵β細胞に作用し、インスリン分泌を血糖依存的に促進することにより、食後の血糖上昇を抑制します。またGLP-1は、グルカゴン分泌および胃運動を抑制することによっても血糖改善作用を

発揮します。

当初、糖尿病を有する症例では、インクレチンによるインスリン分泌促進作用の減弱や、GLP-1分泌の低下が報告されたことから、国内外の研究者および製薬企業により、糖尿病に対するインクレチン補充療法の開発が進められました。さらに、遺伝子改変動物を用いた生理学的研究により、インクレチンが心臓、腎臓、神経などに対して臓器保護的に作用することが示され、糖尿病合併症の発症・進展予防の観点からも、インクレチン補充療法の創出に向けた期待が高まりました。

私が関西電力病院に着任したのは2007年頃のことです。当時、インクレチン補充療法として、DPP-4阻害薬やGLP-1受容体作動薬の上市に向けた治験が国内外で進められていました。これらの薬剤については、「日本人では白人に比べて血糖改善効果がより大きいのではないか」という議論が始まりつつありました。しかし、その一方で、日本人におけるインクレチンの分泌量や作用については、十分に検討されていませんでした。

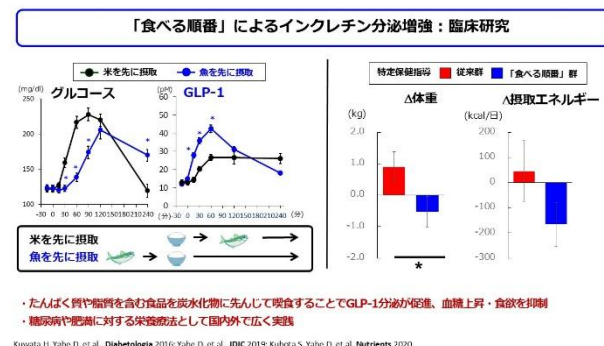
当時、関西電力病院の病院長であった清野裕教授から、「白人と日本人のインクレチン分泌量を比較してみてもどうか」とご助言をいただきました。そこで、ドイツの研究グループと協議し、同じ研究室で同一の測定系を用いて、糖負荷および食事負荷の前後におけるGLP-1とGIPの血中濃度を測定しました。



その結果、白人、日本人いずれにおいても、糖尿病のある方とない方の間でGIPやGLP-1の分泌量に大きな違いはみられませんでした。すなわち、インクレチンの分泌低下が糖尿病の主な原因である可能性は低いことが示されました。

一方で、大変興味深いことに、日本人では白人に比べてGLP-1の分泌量が著明に低いことが明らかになりました。日本人ではインスリン分泌能が白人より低いことが広く知られていますが、もしかするとGLP-1分泌量の低下がその一因となっているのではないか——そう感じ、大きな興奮を覚えたことを今でもよく覚えています。

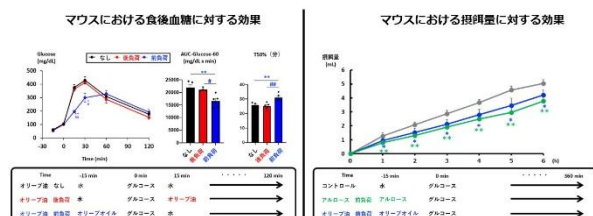
当時は、まだDPP-4阻害薬やGLP-1受容体作動薬が上市されていませんでした。そのため、「どのようにすればGLP-1の分泌量を増やせるのか」を、関西電力病院の仲間とともに真剣に考えました。その際、管理栄養士の岩崎真宏さんが、たんぱく質や脂質がGLP-1分泌を強力に促進するという論文を紹介してくれました。そこで、これらの栄養素を多く含む食品を先に摂取してGLP-1分泌を促し、その後に炭水化物を摂取すれば、食後の血糖上昇を最大限に抑制できるのではないかという仮説を立て、検討を行いました。具体的には、糖尿病のある方とない方に2回来院していただき、それぞれ朝食を召し上がっていただいたうえで、GLP-1や血糖値などを測定しました。1回目は、米飯を食べる前にサバの水煮を摂取していただき、2回目は米飯を食べた後にサバの水煮を摂取していただきました。同じ食事内容でありながら、サバの水煮を先に食べた場合にはGLP-1の分泌が促され、胃運動が抑制された結果、食後の血糖上昇が抑えられることを明らかにすることができました。



炭水化物に先んじて、たんぱく質や脂質を含む食品を摂取することで血糖上昇を改善できるという本研究の知見は、大きな注目を集めました。この考え方は、当時注目されていた「ベジファースト」——すなわち、炭水化物より先に食物繊維

を多く含む野菜を摂取して食後高血糖を予防する方法——と相まって、国内外で広く実践される食事法となっています。さらに、GLP-1 は中枢に作用して食欲を抑える働きをもつことから、GLP-1 分泌を増やす「食べる順番」が減量にも有効である可能性を考えました。

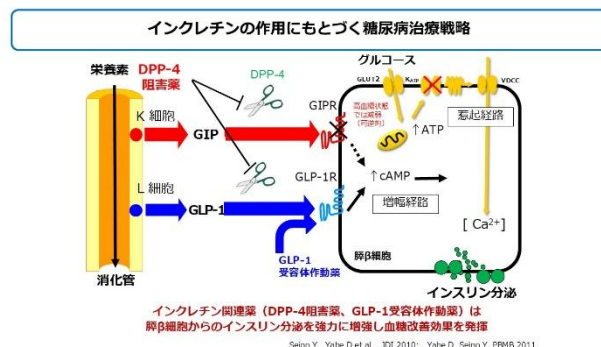
「食べる順番」によるインクレチン分泌増強：基礎研究



・薬理的・遺伝学的手法でGLP-1とグルカゴンが「食べる順番」の血糖上昇抑制に重要であることをマウスモデルで解明
・「食べる順番」は血糖上昇のみならず、食欲に対して抑制的に働くことをマウスモデルで明確化
Liu Y, Yabe D, et al., in preparation

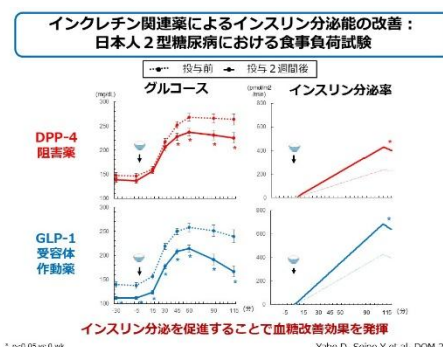
そこで私たちは、国内で実施されている特定健診を受ける 40 歳以上の方々のうち、いわゆる糖尿病予備群とされる方を対象に、「食べる順番」の効果を検討する臨床研究を行いました。この研究では、参加者を二つのグループに分けました。ひとつは保健師による従来通りの保健指導を受ける群、もうひとつはそれに加えて「食べる順番」——すなわち炭水化物に先んじて食物繊維やたんぱく質、脂質を含む食品を摂取する方法——を説明する群です。両群を比較し、6 か月間にわたって体重の変化を観察しました。その結果、驚いたことに、「食べる順番」を説明した群では摂取エネルギー量が減少し、体重も増えにくいことが明らかになりました。この結果は、「食べる順番」により GLP-1 の分泌が増強されたことが関係していると考えています。

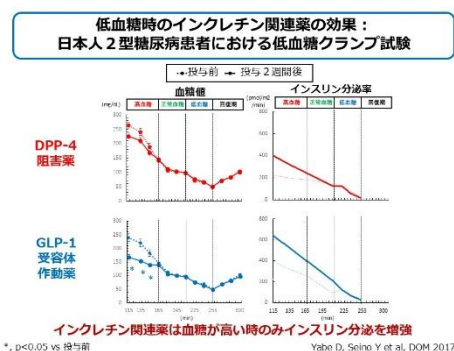
また、私たちのグループでは、実験動物を用いた検討により、食後の血糖値や摂食量に対する「食べる順番」の効果が GLP-1 を介した作用であることも確認しています。現在は、血糖値や体重に最も影響を与えるたんぱく質や脂質の種類・比率についてさらに研究を進めており、その成果にもとづいて、糖尿病や肥満症の治療の一助となるようなサプリメントの開発を目指しています。



さて、食事によって GLP-1 を増やす方法を検討していたころ、2009 年には DPP-4 阻害薬が、続いて 2010 年には GLP-1 受容体作動薬が、わが国でも相次いで上市されました。GIP と GLP-1 はいずれも消化管から分泌された後、DPP-4 (Dipeptidyl peptidase-4) と呼ばれるたんぱく分解酵素によって速やかに不活化されます。そのため、これらのホルモンの半減期はわずか数分とされています。DPP-4 阻害薬は、DPP-4 の活性を抑えることで、体内で活性を保ったまま存在する GLP-1 や GIP の量を増やし、インスリン分泌を促進します。一方、GLP-1 受容体作動薬は、遺伝子組み換え技術により DPP-4 で分解されにくい構造をもたせた GLP-1 を体外から補充することで、インスリン分泌を増強します。

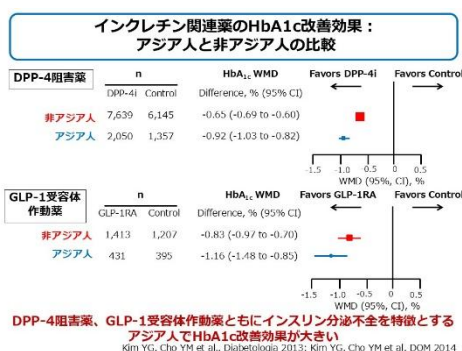
実際に、薬物療法を受けていない糖尿病をもつ日本人を対象に、これらの薬剤を 2 週間使用していただき、前後で食事負荷試験を行ったところ、インスリン分泌が増加し、食後の血糖上昇が明らかに抑制されました。さらに、食事摂取 2 時間後に経静脈的にインスリンを注入して人為的に低血糖状態を作ると、これらの薬剤によるインスリン分泌促進作用は消失することを確認しました。





この結果から、DPP-4 阻害薬および GLP-1 受容体作動薬はいずれも血糖値が高いときにのみインスリン分泌を促進し、血糖改善効果を発揮する薬剤であることが示されています。したがって、これらの薬剤は単独で使用した場合に低血糖を起こしにくく、またインスリン自己注射との併用においても低血糖を助長しにくい、安全性の高い薬剤といえます。この特性により、インスリン分泌障害を主な特徴とする日本人や東アジア人の 2 型糖尿病に対して、非常に有効かつ安全な治療選択肢となっています。

さらに、DPP-4 阻害薬および GLP-1 受容体作動薬に関する臨床開発試験のメタ解析では、日本人を含むアジア人では、他の民族に比べて HbA1c の改善効果がより大きいことも示されています。

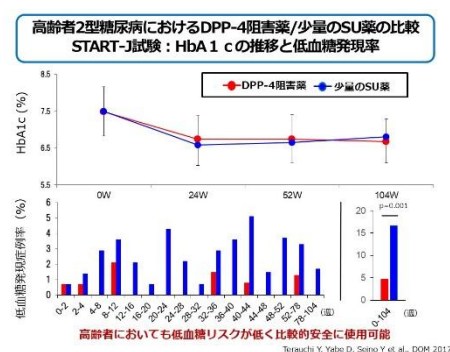


なお、最近の研究では、GLP-1 に対する受容体の感受性を高める遺伝子多型が、東アジア人では高頻度にみられることが報告されています。この遺伝的背景が、東アジア人において DPP-4 阻害薬や GLP-1 受容体作動薬の血糖改善効果が大きい理由の一つになっていると考えられます。

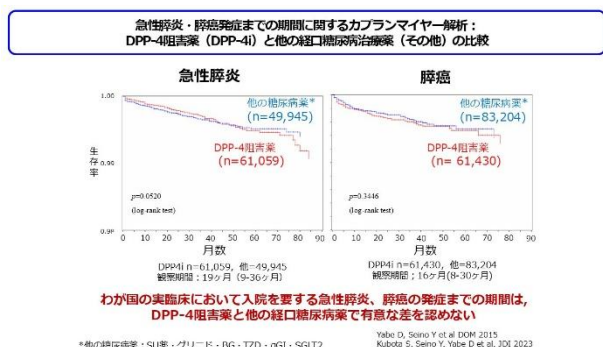
さて、DPP-4 阻害薬や GLP-1 受容体作動薬は、高血糖時にのみインスリン分泌を促進するため、低血糖のリスクが低いことを先ほど述べました。この特性は、超高齢社会を迎えたわが国において、

極めて重要な意義をもっています。日本人の 2 型糖尿病は、インスリン分泌不全を主な特徴として、これまで SU 薬やグリニド薬といったインスリン分泌促進系薬剤が多く用いられてきました。しかし、低血糖のリスクという観点から、DPP-4 阻害薬が上市されると急速に置き換えが進みました。

日本糖尿病協会 (JADEC) では、2 型糖尿病をもつ高齢の日本人を対象に、DPP-4 阻害薬と少量 SU 薬の有効性および安全性を比較するランダム化比較試験を実施しました。その結果、両薬剤ともに 2 年間にわたり同程度の HbA1c 改善効果を示しましたが、少量 SU 薬と比べて DPP-4 阻害薬では圧倒的に低血糖の発生が少ないことが明らかになりました。この研究成果は、わが国の糖尿病人口の約 7 割を占める 65 歳以上の高齢者において、DPP-4 阻害薬の有用性を明確に示すものといえます。

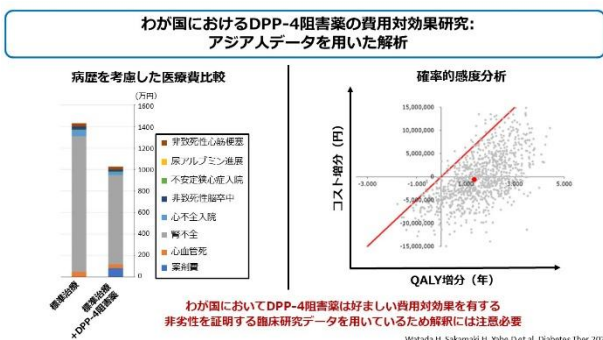


安全性という観点から、私たちのグループではレセプトデータを活用し、DPP-4 阻害薬による急性膵炎や膵癌のリスクについても検討を行っています。DPP-4 阻害薬や GLP-1 受容体作動薬については、非臨床研究の結果を踏まえ、上市当初から膵疾患リスクへの懸念が指摘されてきました。しかし、実際の臨床データを解析した結果、DPP-4 阻害薬による急性膵炎や膵癌のリスク上昇は認められませんでした。もちろん、ランダム化比較試験のメタ解析においては、発症頻度は極めて低いものの、DPP-4 阻害薬と急性膵炎の関連を示唆する報告もあります。したがって、実臨床においては、飲酒や肥満といった既知のリスク因子を考慮しながら、DPP-4 阻害薬が適切に使用されているものと考えられます。



さらに、私たちは DPP-4 阻害薬の費用対効果についても検討を行いました。その結果、標準治療と比較して、DPP-4 阻害薬の使用が医療費の軽減につながることを明らかにしています。このようなビッグデータ解析の成果から、DPP-4 阻害薬は医療経済的な観点からも、わが国の糖尿病診療において重要な役割を担う薬剤であるといえます。

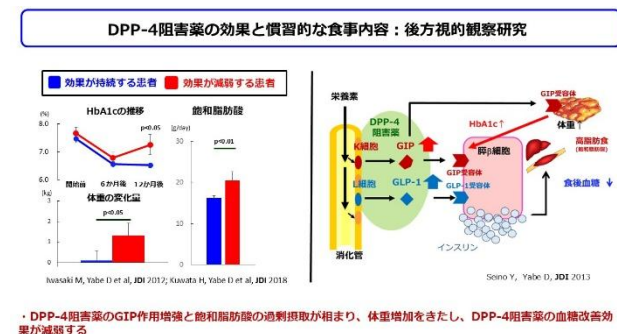
一方、糖尿病をもつ全ての方に同じように有効というわけではないことも明らかになっています。



日本糖尿病学会（JADEC）が実施したリアルワールドエビデンス研究では、約 4 人に 1 人の割合で DPP-4 阻害薬の血糖改善効果が時間の経過とともに減弱することが示されました。

さらに私たちのグループでは、DPP-4 阻害薬の効果と食習慣との関連を検討したところ、飽和脂肪酸の摂取量が多い方では、治療開始後 6 か月以降に体重増加がみられ、HbA1c 改善効果が次第に弱まることを確認しました。効果が減弱した群の飽和脂肪酸摂取量はおおよそエネルギー比で 9% でしたが、わが国の食事摂取基準では、動脈硬化性疾患予防の観点から飽和脂肪酸摂取量をエネルギー比 7% 未満に抑えることが推奨されています。このことから、栄養指導の内容と整合をとりながら飽和脂肪酸摂取を適正化することで、DPP-4 阻害薬の血糖改善効果を長期に維持できる可能

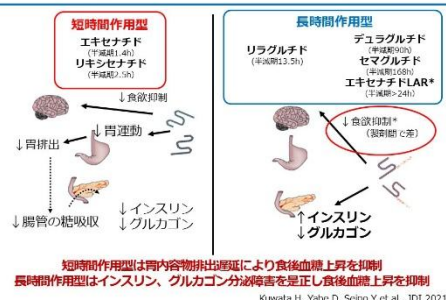
性があると考えています。



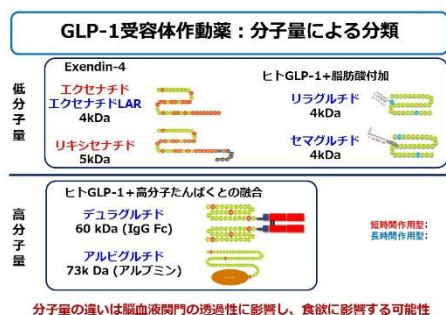
私たちの教室では、清野裕教授、稲垣暢也教授の時代から、高脂肪負荷時には GIP が脂肪組織へのエネルギー蓄積を促進し、肥満を助長することを世界に先駆けて報告してきました。これらの知見を踏まえると、飽和脂肪酸を多く摂取している方では、DPP-4 阻害薬によって増加した活性型 GIP が、余剰のエネルギーを脂肪組織に蓄積させやすくなります。その結果、体重増加やインスリン抵抗性の悪化を引き起こし、血糖改善効果が次第に弱まると考えると理解しやすいと思います。一方で、飽和脂肪酸の摂取量を十分に改善できず、DPP-4 阻害薬による効果が得られにくい方では、GLP-1 受容体作動薬が注目されています。

現在、国内では複数の GLP-1 受容体作動薬が使用可能となっており、それぞれ血糖改善効果や減量効果に違いがあります。まず、血糖改善効果についてです。私たちのグループの研究では、生体内での作用時間が短い短時間作用型の GLP-1 受容体作動薬は、主に胃運動を抑制し、栄養素の吸収をゆるやかにすることで食後の血糖上昇を抑制することを確認しています。一方、作用時間の長い長時間作用型の薬剤は、主に膵β細胞からのインスリン分泌を促進し、グルカゴン分泌を是正することによって、食前・食後の血糖値をともに改善することが明らかになっています。また、創薬技術の進歩により、長時間作用型の薬剤は、かつては 1 日 1 回の注射が必要でしたが、現在では週 1 回投与でよい製剤が一般的となりました。これにより、治療の継続性が向上し、糖尿病をもつ人の生活の質（QOL）は大きく改善しています。

わが国で使用可能なGLP-1受容体作動薬：血糖改善・減量効果のメカニズム

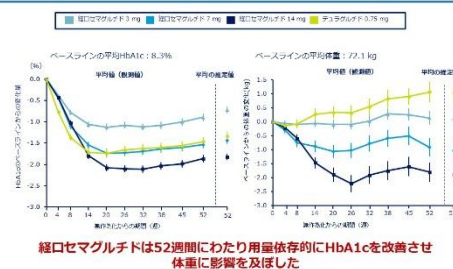


次に、減量効果についてです。私たちは、分子量の大きいGLP-1受容体作動薬では食欲抑制効果が限定的であり、減量には分子量の小さい薬剤の方がより有効であることを明らかにしています。GLP-1受容体作動薬は、脳内に移行して視床下部弓状核など、食欲制御に関与する部位の神経活動を抑制することで、食欲抑制および減量効果を発揮すると考えられています。前述の週1回注射で使用される長時間作用型GLP-1受容体作動薬には、大きく分けて二つのタイプがあります。ひとつは、生体内での安定性を高めるために脂肪酸修飾を施し、血中アルブミンと結合しやすくした比較的分子量の小さいタイプです。もうひとつは、IgG4のFc領域やアルブミンなどの大きな分子と融合させた分子量の大きいタイプです。



興味深いことに、分子量の大きいGLP-1受容体作動薬は、分子量の小さいものに比べて食欲抑制や減量効果が弱いことを、私たちのグループをはじめ、いくつかの研究グループが報告しています。

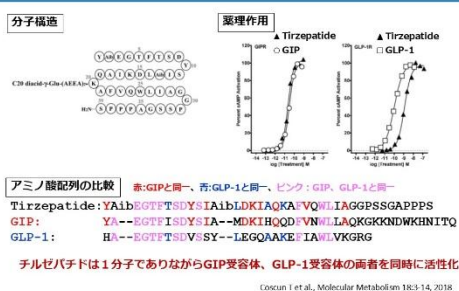
日本人2型糖尿病患者にけるセマグルチドの安全性試験（PIONEER10）：HbA1c、体重の変化



皮下注射されたGLP-1受容体作動薬は、脳室近傍の上皮細胞に発現するGLP-1受容体を介して脳内に取り込まれることが知られています。しかし、分子量の大きいGLP-1受容体作動薬は脳内へ移行しにくいと、食欲抑制や減量効果が発現しにくいと考えられています。

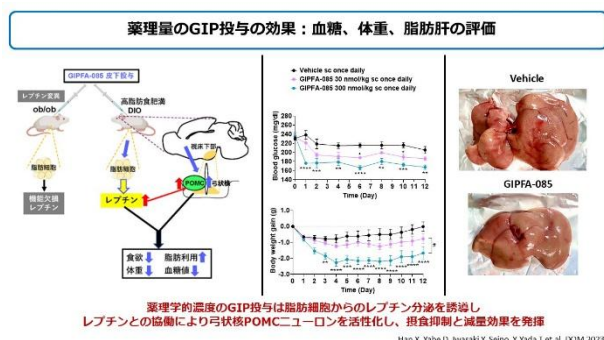
さて、GLP-1受容体作動薬に加えて、近年ではGIP/GLP-1受容体作動薬が、その顕著な血糖改善・減量効果により大きな注目を集めています。現在、チルゼパチドが唯一のGIP/GLP-1受容体作動薬として、わが国でも使用可能となっています。チルゼパチドは一分子のペプチド製剤であり、GIP受容体とGLP-1受容体の双方を活性化することができます。薬理的検討によると、チルゼパチドはGIP受容体に対してはGIPと同等のEC₅₀を示す一方、GLP-1受容体に対してはGLP-1よりも約一桁高いEC₅₀を示します。このことから、当初はチルゼパチドの血糖改善および血糖改善効果や減量効果は主にGIP受容体を介したものであり、GLP-1受容体を介する作用は限定的であると考えられていました。

GIP/GLP-1受容体デュアルアゴニスト チルゼパチド



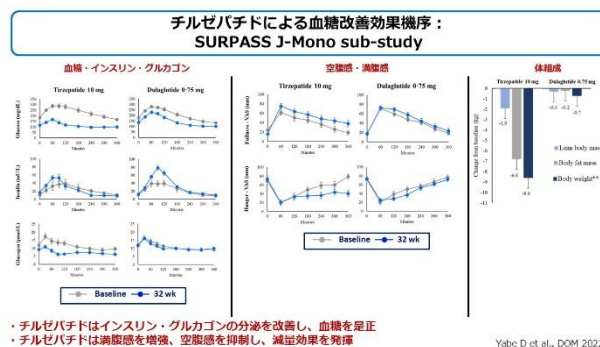
実際に、私たちのグループでは、GIPを薬理的濃度で投与した際に、顕著な血糖改善効果に加え、食欲中枢への直接作用と脂肪組織からのレプチン分泌促進による間接作用の両面から、著明な

減量効果を発揮することを、実験動物を用いた研究で明らかにしています。

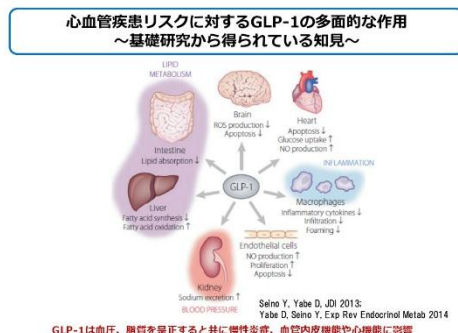


しかし、近年、チルゼパチドが GLP-1 受容体に対してバイアス型アゴニストとして作用することが報告され、GLP-1 受容体を介した作用の重要性が改めて認識されています。通常、アゴニストが結合した GLP-1 受容体は細胞内に取り込まれ、シグナルが減弱していくことが知られています。一方、バイアス型アゴニストが結合した GLP-1 受容体は細胞内に取り込まれにくく、シグナルが減弱しにくいと、生体内でより強力かつ持続的に GLP-1 受容体を活性化し続けると考えられています。もちろん、GLP-1 受容体を強力に活性化すると、嘔気や嘔吐などの消化器関連の副作用が問題となります。しかし、チルゼパチドの場合は、GIP がもつ制吐作用により、GLP-1 受容体を強く活性化しながらも、こうした消化器症状が軽減されると考えられています。

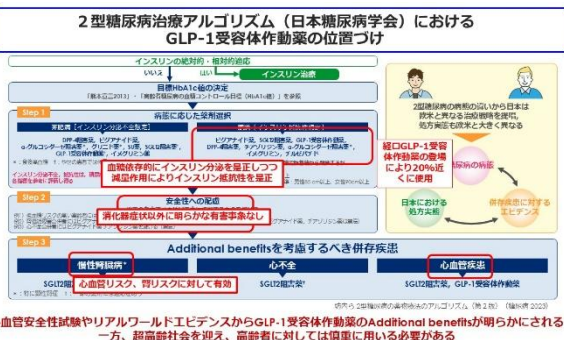
実際に、2 型糖尿病をもつ日本人を対象に実施されたチルゼパチドの臨床開発試験においても、GLP-1 受容体作動薬デュラグルチドと比較して、圧倒的な血糖改善効果と減量効果が認められています。さらに、同試験の一部の被験者では食事負荷試験も実施されており、その結果、インスリンおよびグルカゴン分泌の是正とともに、食前・食後いずれの血糖値も著しく改善していることが確認されました。興味深いことに、チルゼパチド投与群では HbA1c 6%未満を達成する被験者が多数を占めていました。この結果は、従来の治療では困難とされてきた血糖正常化が現実のものとなり、合併症の発症や重症化を予防できる時代が到来したことを示唆しています。



非臨床研究において、GLP-1 や GIP が多面的な作用をもつことが次第に明らかとなり、血糖改善や減量効果によらない直接的な臓器保護作用が示され、GLP-1 受容体作動薬や GIP/GLP-1 受容体作動薬による合併症の発症・重症化予防への関心が高まっています。また、私たちのグループでは、GLP-1 受容体作動薬の使用前後で低血糖クランプ試験を実施し、この薬剤が低血糖時の交感神経および副腎系の反応を抑制することを明らかにしました。この作用は、GLP-1 受容体作動薬による心血管イベントの抑制効果にも寄与していると考えています。



米国 FDA (Food and Drug Administration) の勧告により義務付けられている心血管安全性試験 (CVOT, Cardiovascular Outcome Trial) の結果、GLP-1 受容体作動薬では、主要心血管イベントや腎イベントの発症を抑制することが報告されています。こうした知見を踏まえ、日本糖尿病学会が発出した2型糖尿病治療アルゴリズムでは、慢性腎臓病や心血管疾患を有する場合には、GLP-1 受容体作動薬の使用を考慮することが推奨されています。



インクレチンと虚血性心疾患：GIP受容体欠損 vs GIP受容体アゴニスト

GIP受容体欠損

■ Sham ■ *Gip^{+/+}* ■ *Gip^{-/-}* ■ *Gip^{-/-}*

% Survival

Days

Gip^{-/-} *Gip^{+/+}*

4mm 4mm

GIP受容体アゴニスト

■ Sham ■ PBS ■ DA-GIP

% Survival

Days

Saline DA-GIP

4mm 4mm

GIP受容体活性化は心機能、虚血性心疾患に悪影響を示さない
一方、GIP受容体欠損では心筋細胞の脂質代謝を障害することで心筋保護作用を有する

Alt S, Drucker DJ, et al. *Cell Metab.* 2018 Feb 6;27(2):450-460

インクレチン研究の歴史と今後の展望

1906 インクレチンの概念提唱

1960s GIPの発見

1970s GLP-1の発見

1980s GIPR、GLP-1R欠損マウスの解析

1990s DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬の開発

2000s 経口GLP-1受容体作動薬、GIP/GLP-1受容体作動薬等、新たなインクレチン関連薬の登場

2010s 2020s

残された臨床的課題

- 合併症・併存症の発症・重症化に対する効果
- レスポンス、ノンレスポンスの予測
- 治療効果と食事や運動や薬の関連 etc

Yabe D, Kuwata H, Seino Y, JDI 2019より改定

自主研究データ：食行動パターンとGLP-1受容体作動薬の影響を 検証する多施設共同研究	共同研究の概要
岐阜大学病院および教育関係病院の2施設において新規にGLP-1受容体作動薬を開始する2型糖尿病患者を対象として前向き観察研究。 投与前と投与3ヶ月後、6か月後、12か月後の血糖検査、身体測定および食物摂取頻度調査（FQI、日本栄養デテイク（The Dutch eating Behavior Questionnaire）の結果を解析 DEBQはVan Strien氏により開発された肥満と関連する食行動に關わる1次元の調査であり、日本語版の信実性が今出らにより受容性、信頼性が確立	外食の割合 食物摂取頻度調査（FQI）と、味といった外的刺激により喚起される食行動の傾向を示す。 Q10、おいしそうなものを見たり匂ったりすると、それを食べたくなりますか？ Q11、空腹の前の道を歩いたら、おいしそうなものを買いたいですか？ 情動的影響 怒り、恐怖、不安などの思慕によって喚起される食行動の傾向を示す。 Q8、不安な気分になったとき、また話をしていなくても、何か食べたいですか？ Q11、おしゃべりしているとき、何か食べたくなりますか？ 抑制的食欲 精神科やダイエットなどの理由で食事の抑制する傾向を示す。 Q1、体重のことかたがたに思う、ずいぶんたいへん食べ、物や物を食べることを止めることがあつた。 Q25、体重に注意して、お食事を減らしたことがありますか？

自主研究データ: HbA1c変化量、体重変化量に関連する因子分析

(目的変数) Δ HbA1c_{12ヵ月後-投与前}
(説明変数) 投与前の年齢、HbA1c、BMI、情動的摂食スコア、抑制的摂食スコア、外発的摂食スコア

	回帰係数	95% CI	p値
HbA1c	-0.657	-0.88, -0.43	<0.01
外発的摂食スコア	-0.343	-0.77, 0.08	0.114

(目的変数) Δ 体重_{12ヵ月後-投与前}
(説明変数) 投与前の年齢、HbA1c、BMI、情動的摂食スコア、抑制的摂食スコア、外発的摂食スコア

	回帰係数	95% CI	p値
BMI	-0.248	-3.86, -0.35	<0.01
外発的摂食スコア	-3.122	-0.43, -0.07	0.019

投与前の外発的摂食スコアは、 Δ 体重_{12ヵ月後-投与前}と独立して有意な相関を示し、 Δ HbA1c_{12ヵ月後-投与前}とも同様の傾向を認めた

n=69; ステップワイズ法

小出, 加藤, 矢部ら EASD 2023

食行動パターンと GLP-1 受容体作動薬の有効性および安全性に関する前向き観察研究において、オランダで開発された DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) を用いて、外発的摂食・情動的摂食・抑制的摂食の 3 つの食行動を評価しました。外発的摂食は、「パン屋さんの前を通りかかったら、おいしそうなので買いたくなりますか?」といった質問で評価され、視覚や嗅覚などの外的刺激によって引き起こされる食行動を指します。情動的摂食は、「イライラしているとき、何か食べたくなくなりますか?」といった質問で評価されるストレスなど感情に関連した食行動です。抑制的摂食は、「体重に注意して、夜遅く食べないようにしていますか?」といった質問で評価され、セルフケア意識の高まりにより一時的にみられる食行動ですが、残念ながら多くの場合、3 か月ほどで元に戻ってしまいます。大変興味深いことに、GLP-1 受容体作動薬は外発的摂食を 1 年間にわたり持続的に抑制する一方で、情動的摂食や抑制的摂食に対する影響は一時的であり、1 年後には開始前と同程度に戻ることがわかりました。さらに、治療開始時の外発的摂食スコアが高いほど体重減少量が大きいことも明らかになりました。一方で、情動的摂食スコアや抑制的摂食スコアとは明確な相関が認められなかったため、特に情動的摂食スコアが高い方では、カウンセリングなどを通じて心理的ストレスを軽減する支援が必要であると考えられます。

また、私たちのグループでは、GLP-1 受容体作動薬の血糖改善効果が、残存する膵 β 細胞の機能および量に依存することも明らかにしています。膵 β 細胞からのインスリン分泌は、糖尿病の発症以前から徐々に低下するとされており、その

要因の一つとして膵 β 細胞量の減少が注目されています。私たちは、GLP-1 受容体作動薬の単独療法や経口薬との併用療法における血糖改善効果が、残存膵 β 細胞量の指標である C ペプチド・インデックス (CPI) によって予測できることを見出しました。

GLP-1受容体作動薬の血糖改善効果と残存膵 β 細胞量：ヒトでの検討

C-ペプチド・インデックス (100×空腹時C-ペプチド/空腹 血糖)	単剤、SU併用 <7.0%達成	基礎インスリン併用 <7.0%達成
血糖下向値	0.672	0.752
95%CI	0.495-0.854	0.548-0.957
カットオフ	1.86	1.10
感度 (%)	44	86
特異度 (%)	92	67



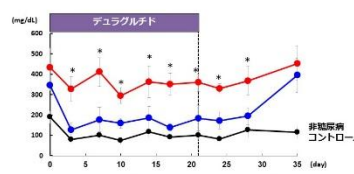
GLP-1受容体作動薬 (リラグルチド) の血糖改善効果を最大限に発揮するには膵 β 細胞機能が十分に残存する早期介入が望ましい

Usui R, Yabe D, Seino Y et al. JDI 2013; Usui R, Yabe D, Seino Y et al. JDI 2016; Usui R, Yabe D, Seino Y et al. JDI 2020

もともと、CPI はあくまで間接的な指標であるため、より直接的な評価を目的として、稲垣暢也教授が京都大学で確立された膵 β 細胞イメージング技術を用いて検討を行いました。具体的には、膵 β 細胞を選択的に障害する薬剤であるストレプトゾトシンを用い、残存膵 β 細胞量の異なる糖尿病モデルマウスを作製し、GLP-1 受容体作動薬を投与しました。その結果、膵 β 細胞が多く残っているマウスでは GLP-1 受容体作動薬による血糖改善効果が大きく、一方で残存量が少ないマウスでは血糖改善効果が減弱することが明らかになりました。今後は、糖尿病をもつ方を対象とした臨床研究による検証が必要ですが、残存膵 β 細胞量が GLP-1 受容体作動薬の効果を規定するという知見は、糖尿病の発症や重症化を防ぐ新たな治療戦略の方向性を示すものです。

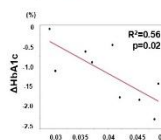
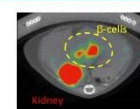
糖尿病モデルでのGLP-1受容体作動薬の血糖改善効果 高脂肪食±STZ投与により残存 β 細胞量の異なるマウスを作出

GLP-1受容体作動薬
開始24日後の血糖値 ● <300 mg/dL (レスポナー) ● ≥300 mg/dL (ノンレスポナー)



GLP-1受容体作動薬の血糖改善効果はレスポナー群、ノンレスポナー群で有意に異なる

レスポナー対ノンレスポナー、*P<0.05



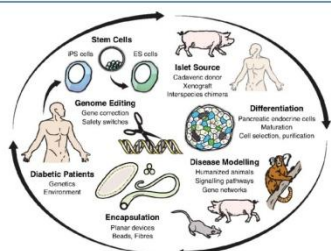
Murakami T, Yabe D, Inagaki N, et al. JDI 2020

私たちは現在、膵 β 細胞量を減らさない、あるいは増やすことで糖尿病を予防・改善する治療の実現を目指し、再生医学・免疫学・分子遺伝学な

どの多面的アプローチによる研究を進めています。

1 型糖尿病の根治をめざし、ES 細胞や iPS 細胞から膵 β 細胞を作り出して移植する治療は、社会実装に最も近い膵 β 細胞補充療法といえます。京都大学は、これまでわが国の膵島移植を先導してきた施設ですが、ドナー不足のため、実際に膵島移植を受けられる方は限られています。

糖尿病治療に向けたβ細胞補充戦略

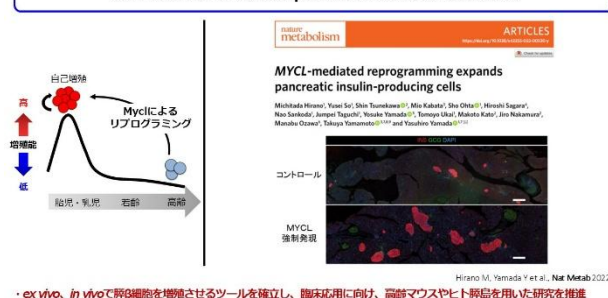


十分なβ細胞を補充可能にすべく、同種・異種移植はもちろん、ヒトES/iPS細胞から*in vitro*における分化誘導や移植デバイスの改良、他の動物種におけるヒト膵臓作成などが試みられている

Kieffer T, Yabe D, Inagaki N et al., JDI 2019

最近では、東京大学・山田泰広教授のグループが、転写因子 MYCL を用いることで、ドナーから採取した膵島を試験管内で増殖させることに成功したと報告しています。私たちのグループでも、この成果を社会実装につなげることを目指し、共同研究を進めています。

リプログラミングによる膵β細胞増殖誘導に関する基礎研究



ex vivo, in vivoで膵β細胞を増殖させるツールを確立し、臨床応用に向け、高齢マウスとヒト膵島を用いた研究を推進

さらに、京都大学 iPS 細胞研究所ならびに Orizuru Therapeutics 社との共同研究として、iPS 細胞から作製した iPIC (iPS cell-induced islet cells) を名刺大のシート状に織り込み、皮下に移植する臨床研究の準備を進めています。先日、倫理委員会において本研究の実施が承認され、現在、来年 1 月以降の移植開始に向けて鋭意準備を行っているところです。なお、本臨床試験で用いる iPIC は、目的外細胞を大幅に減らした高純度の内分泌細胞（インスリン陽性細胞、グルカゴン陽性細胞など）で構成されており、凍結保存が

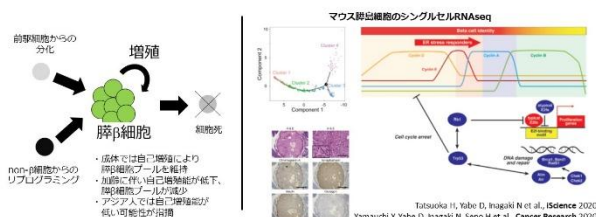
可能です。解凍後、約 2 週間でシート状製品として準備できるため、計画的な移植が可能となり、医療現場の負担軽減にもつながると考えられます。まずは 1 型糖尿病を対象に治験を開始しますが、将来的には、インスリン分泌障害を特徴とする東アジア人の 2 型糖尿病にも適応を拡大できることを期待しています。



Orizuru Therapeutics, Inc.ホームページ

私たちのグループでは、生体内で膵 β 細胞を増やす治療の開発を目指し、膵 β 細胞の増殖制御機構についても研究を進めています。膵臓の一部を切除すると、血糖値の上昇を伴うことなく膵 β 細胞の増殖が強力に促進されることが知られています。そこで、私たちは膵部分切除前後の遺伝子発現変化を単一細胞 RNA シーケンス (scRNA-seq) で解析しました。興味深いことに、増殖中の β 細胞では、がん抑制遺伝子である p53 および Rb が一過性に発現することがわかりました。さらに、p53 や Rb の発現を抑制すると、膵 β 細胞の増殖が制御されず、インスリン産生腫瘍を形成して低血糖によりマウスが死亡することも確認しています。この結果から、p53 や Rb が膵 β 細胞の過剰増殖を防ぐ重要なブレーキとして機能していることが示唆されました。

インスリン分泌能の維持：膵β細胞増殖制御に関する基礎研究



・インスリン分泌能の維持に必要とされる小胞体ストレスが引き金となり、膵β細胞増殖が誘導
・DNA損傷・修復分子が適正な増殖可否を監視し、その破綻がインスリン産生性腫瘍を形成
・増殖β細胞で誘導される転写因子 (A16やE2Fなど) について遺伝子欠損マウスを解析

もちろん、p53 や Rb を直接標的とする治療薬の開発は現実的ではありません。そのため現在、

scRNA-seq を用いて、増殖 β 細胞に特異的に発現する転写因子を探索する研究を進めています。

また、私たちのグループでは、膵 β 細胞増殖を誘導する薬剤を効率的にスクリーニングできる実験系の構築にも成功しています。この系を用いることで、細胞レベルで膵 β 細胞の増殖をリアルタイムにモニタリングできるだけでなく、世界で初めて、生きたままの個体レベルで膵 β 細胞増殖を2光子励起顕微鏡により可視化・評価することにも成功しました。

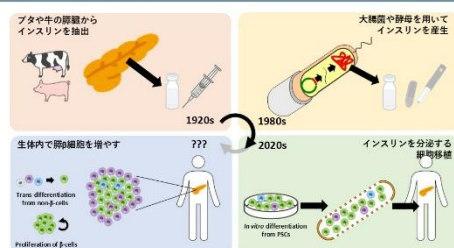


膵 β 細胞増殖の可視化に関する基礎研究



インスリンの発見から 100 年を経た現在、ES 細胞や iPS 細胞を用いた膵 β 細胞補充療法の実現に大きな進展がみられています。今後は、生体内で膵 β 細胞を増やすことで、糖尿病の発症や重症化を予防する未来を実現すべく、教室一丸となって研究を推進していきたいと考えています。つきましては、今後とも皆さまのご支援とご指導を賜りますようお願い申し上げます。

糖尿病治療に向けた β 細胞補充戦略の今後



・最終的には *In vivo* で膵 β 細胞を増殖させることで糖尿病の発症・重症化予防を力めたい

Sakurai T, Yabe D, et al., JDI 2022

また、本日の講演内容に少しでも関心をお持ちいただいた若手医師の方は、ぜひ一度、教室に見学にお越しください。新しい糖尿病治療の扉を共に開く仲間として、一緒に研究できる日を心より楽しみにしています。

第 98 回学術講演会 特別講演

非侵襲的膵 β 細胞イメージング研究
臨床応用までの 17 年

稲垣 暢也 先生

公益財団法人田附興風会

医学研究所北野病院 理事長

非侵襲的膵β細胞イメージング研究 ：臨床応用までの17年

公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 理事長

稲垣 暢也先生

1 型糖尿病は膵β細胞が破壊され、インスリン分泌が廃絶することによっておこる。一方、2 型糖尿病においても、ヒト剖検膵を用いた検討により、膵β細胞量が減少していることが知られている。従って、2 型糖尿病の病態においても、膵β細胞の機能低下だけでなく、量の減少は重要な要素と考えられる。糖尿病の発症や進展に際して、あるいは治療を行った際に、膵β細胞量がどのように変化するかを非侵襲的に定量することができれば、糖尿病の病態解明や新たな治療法の開発において有益となると期待される。

私は、京都大学の教授着任後間もない 2006 年頃、京都大学の薬学研究科に分子イメージング研究で有名な佐治秀郎教授がおられることを知り、早速、まだお会いしたこともない佐治先生の教授室を訪れ、膵β細胞を可視化することができないか尋ねてみた。佐治先生は、初めて対面する私に向かって、「それは面白そうだからぜひ一緒に研究を行いましょう」、と仰ってくださった。非侵襲的β細胞イメージング研究の始まりである。

膵β細胞量を非侵襲的に定量化する方法の一つとして、single photon emission tomography (SPECT)あるいはpositron emission tomography (PET)を用いたイメージング法があげられるが、これらの方法を用いるためには、膵β細胞に特異的に集積するプローブの開発が必要となる。当時、世界ではいくつかの研究グループによって同様の研究が進められていたが、いずれも膵β細胞へのプローブ集積の特異性が低く、周囲臓器にも相当量のプローブ集積を認めることから、より特異性の高いプローブの開発が求められていた。私達は、さまざまな候補物質を試し、最終的にインクレチンの一つである glucagon-like peptide-1 (GLP-1) の受容体に結合するリガンドである exendin を母体骨格としたプローブが有望であることを見出した。

マウスを用いた検討においては ^{111}In が入手性に優れ、プローブの合成が容易で収率が良いこと、半減期が長く一度のプローブ合成で複数のマウスの評価が可能であるなどの利点から、 ^{111}In 標識した SPECT 用プローブを使用し、さまざまなモデル動物を用いて、膵β細胞量を非侵襲的に評価することが可能であることを明らかにした。さらに、ヒトにおいては、exendin を母体骨格とし、より定量性に優れる ^{18}F 標識 PET 用プローブを開発した。そして、2017 年にはヒトでの第 I 相臨床試験を開始し、その安全性と有効性を確認することができた。2022 年からは、1 型糖尿病患者ならびにインスリンノーマ患者を対象に第 II 相臨床試験を行い、多くの知見が集積しつつある。

本講演では、私のこれまでの 17 年以上に及ぶ膵β細胞イメージングに関する研究について紹介したい。

秦病院長、過分なご紹介、ありがとうございます。今日こういう講演の機会を頂き、ありがとうございます。私自身は糖尿病の研究をずっと、インスリン分泌、あるいはインクレチンの研究に関する研究をずっと行ってまいりました。ただ、今日は矢部先生がインクレチンの素晴らしいご講演をいただきましたので、その辺は全て矢部先生におまかせして、私自身は京都大学の教授になってから始めた臨床研究の話をさせていただきたいと思います。タイトルは、「非侵襲的膵β細胞イメージング研究：臨床応用までの17年」ということで、これから北野病院でもさまざまな臨床研究を行っていかなくてはいけないと思っていますが、こういう私の経験がご参考になればと思います。

医学研究所第98回学術講演会
(2024年8月23日、医学研究所北野病院きたのホール)

非侵襲的膵β細胞イメージング研究：
臨床応用までの17年

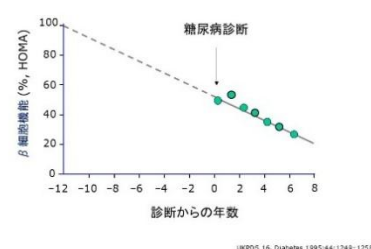


公益財団法人田附興風会
医学研究所北野病院
稲垣暢也

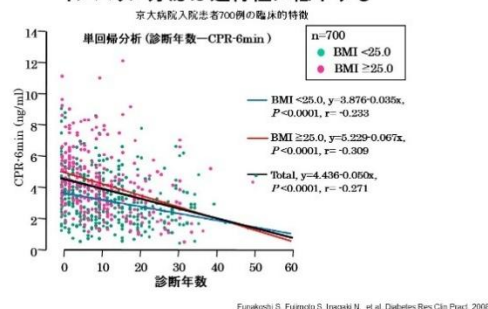
た。先ほ少し矢部先生からも触れていただきましたけれども、このスライドは UKPDS という前向き試験なんですが、糖尿病と診断された前後で膵β細胞の機能がだんだんと進行性に機能が低

下するということが分かっています。このスライドは横断的な研究で、私がいた京都大学における入院患者さん 700 例で調べたもので、グルカゴン負荷試験を行ったときのインスリン分泌を見ています。糖尿病と診断されてからの年数が長ければ長くなるほどインスリン分泌は悪くなるんです。つまり、あくまでも横断的研究ですが、糖尿病は進行性に悪化するということが出来ます。しかも、BMI が 25 以上の太ってる人ほど、低下の傾きが急であるということが分かりました。じゃあ、なぜこのように進行性にインスリン分泌が悪くなるのかということなんですが、これはアメリカのバトラーという病理学者の有名な研究なんです。交通事故で亡くなった 124 人の剖検例における膵臓の切片を調べて、 β 細胞の量がどうなってるかというのを調べています。2003 年ということですから、もう 20 年以上前の研究になりますが、糖尿病のない人と比べて、2 型糖尿病では肥満、痩せ、いずれにおいても、 β 細胞の量が半分ぐらいに減ってしまっているということが報告されています。その原因として、 β 細胞のアポトーシスすなわち細胞死が 2 型糖尿病では進んでいる事が分かります。また、特に肥満のある人では、境界型糖尿病の段階でも β 細胞の量が有意に減っていると報告しているのです。このスライドは、2 型糖尿病の自然史としてよく使われる図なんです。私達は通常、加齢と共にインスリン抵抗性が高まってきます。それは、肥満になったり、あるいは筋肉量が減ったりすることによるものですが、その結果代償的にインスリンをなんとか β 細胞から出そうと頑張るわけですね。その時に β 細胞の量も若干増えると考えられています。ところが、ある時点から破綻し始めるんです。破綻してしまうと、インスリン分泌がインスリン抵抗性に追いつかなくなるといことで、糖尿病を発症するということになります。じゃあその破綻や、分泌が低下する機序にどういうことが考えられるかという、もちろん一つは個々の β 細胞の機能不全なんですけれども、もう一つは β 細胞の量そのものが減ってくるということがあげられるわけです。この両方が合わさってインスリンの分

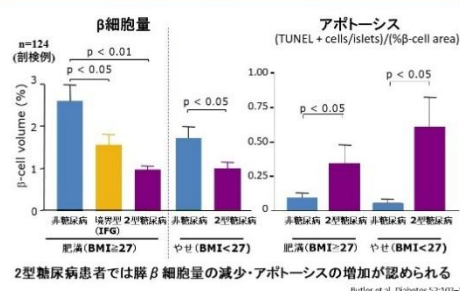
膵 β 細胞は次第に機能が低下する



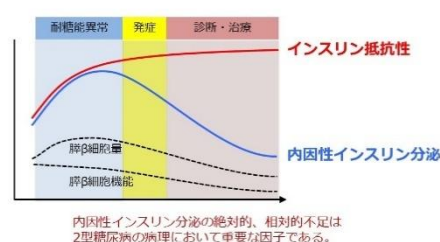
インスリン分泌は進行性に低下する



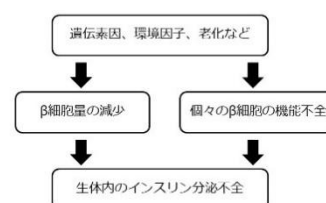
2 型糖尿病患者における膵 β 細胞量の低下



2 型糖尿病の自然史



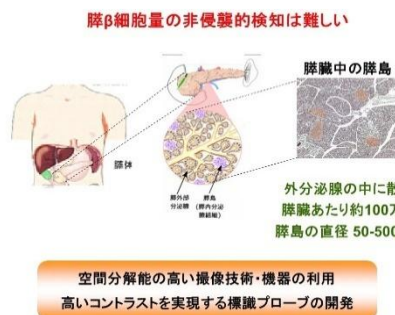
内因性インスリン分泌の低下機序



内因性インスリン分泌は β 細胞総量と個々の β 細胞機能によって規定されている。それぞれの減少および機能低下によりインスリン分泌不全が起こると考えられる。

Fujimoto S and Inagaki N. J Diabetes Investig 2011.

泌不全、その結果としてのインスリンの相対的な作用不全が起こるというふうに考えられています。そういうことで、私自身も京都大学に在る時は、先ほど矢部先生に紹介いただきましたけども、 β 細胞をどうやったら増やすことができるか。あるいは β 細胞の再生の研究を行ってまいりましたけど、今日はそういう話は全て置いておいて、イメージングの話だけをしたいと思っております。じゃあ β 細胞をどうやって見たらいいのかということですね。先ほどのバトラーの研究では、剖検例で見えていますけど、私達は生きている人から膵臓の β 細胞を見ることはできないか。そのためには、非侵襲的に見るためにどうやったらいいんだらうかということです。膵臓にはランゲルハンス島ともよばれる膵島が 100 万個程度あって、直径が 50 から 500 μm 、非常に小さいものが散在しています。これをどうやって見るかっていうと、もちろん顕微鏡みたいなもので空間分解能の高い技術で見ればいいんですけど、それは侵襲的になってしまうということで、じゃあ非侵襲的に見ようと思ったら何か高いコントラストを実現するような標識プローブ、そういったものを開発してイメージングすることができないかということになります。私自身は先ほど秦先生に紹介いただきましたように、京大の教授になったのはちょうど 2005 年、矢部先生の今の時期にあたる頃だと思えますけれども、なんとかこういうイメージングができないかなと考えていました。そして、翌年に、京都大学の薬学部でイメージングで非常に有名な佐治英郎先生という教授がおられることを知りました。私はその時恐れ知らずだったんですね。行ってみようと思って、佐治先生の教授室のドアをノックして入って、なんとか β 細胞のイメージングをしたいんだけどできますかみたいな話をしたら、「それはすごく面白いですね。ぜひ一緒にやりましょう。」と言ってくださいました。それが 2006 年になります。ちょうど本格的に研究費も取れて始めたのが 2007 年ということで、今年が約 17 年ということになります。この写真は、その後佐治先生が京大の薬学研究科の教授をご退任される時に、懇親の場で感謝を申し上げた



β 細胞のイメージング研究は佐治秀郎先生との出会いから始まった(2006年)

薬学会賞受賞 佐治英郎氏の業績



2017年1月 京都大学学術研究奨励金授与の表彰式にて

膵臓の β 細胞はインスリンを分泌する「内分泌細胞」であり、膵臓の体積の約1%を占める。膵臓の体積は約150gであり、 β 細胞の総数は約100万個である。膵臓の β 細胞は、血糖値の上昇に応じてインスリンを分泌し、血糖値を低下させる。膵臓の β 細胞は、糖尿病の発症に関与する重要な細胞である。膵臓の β 細胞のイメージングは、糖尿病の診断と治療に重要な役割を果たす。佐治先生は、膵臓の β 細胞のイメージングに関する研究を数多く行っており、その成果は多くの論文で発表されている。佐治先生は、膵臓の β 細胞のイメージングに関する研究に情熱を注ぎ、多くの若手研究者を育てた。佐治先生は、膵臓の β 細胞のイメージングに関する研究に貢献した多くの研究者に感謝の意を表している。

イメージング機器

	分解能	侵襲性	定量性
Confocal microscopy	high	×	×
OCT/OCM	high	×	×
OPT	high	×	○
BLI	middle	△	○
MRI	middle	○	×
PET	low	○	○
SPECT	low	○	△

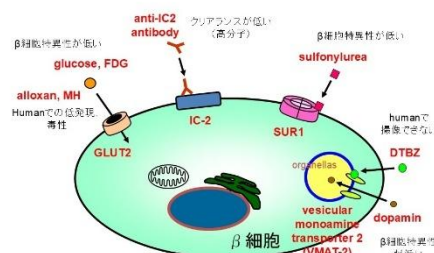
OCT: optical coherence tomography, OCM: optical coherence microscopy
OPT: optical projection tomography
BLI: bioluminescent imaging
MRI: magnetic resonance imaging
PET: positron emission tomography
SPECT: single photon emission computed tomography

Heinberg U, et al. (2010) 2010

時の写真になります。

さて、具体的に非侵襲的にイメージングしようと思うと、MRIであったりPETであったりSPECTであったりということになりますけれども、これらはいずれも侵襲性はありませんが、最も定量性が良いものはPET。SPECTもそれなりに定量性があります。MRIは定量性があまりないということになります。私達は佐治先生との共同で、PETあるいはSPECTを用いて β 細胞のイメージングを行おうということを考えました。

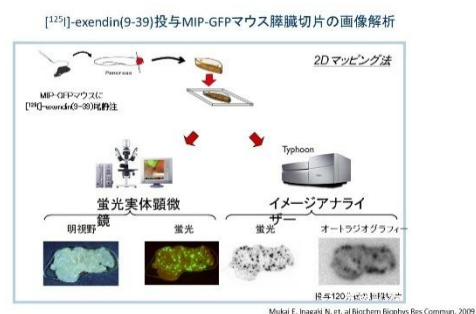
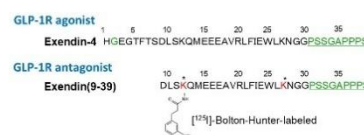
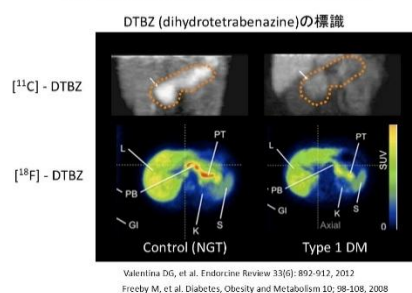
膵臓 β 細胞イメージングの標的(過去の報告)



Schneider S. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2008

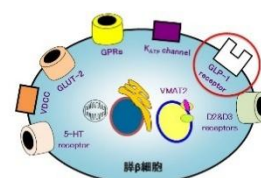
それまでに先行研究もいくつかありました。じゃあイメージングしようと思うと、何か β 細胞に特異的に発現しているような分子をターゲットとしてプローブを作る必要があるということになります。どんな分子があるかということで、まず考えられたのはスルホニル尿素受容体。私は、先ほど矢部先生に紹介していただきましたように、それ以前に β 細胞の ATP 感受性カリウムチャネルの構造決定することができましたけども、この ATP 感受性カリウムチャネルを構成している分子が、糖尿病の治療薬であるスルホニル尿素薬、SU 薬やグリニド薬の作用部位であるスルホニル尿素受容体です。これをターゲットとしてやったらいいんじゃないか。つまり、SU 薬とかグリニド薬とか、そういったものを標識したらいいんじゃないかと考えました。あるいは、グルコーストランスポーター、GLUT2 を標的としてグルコースアナログであるようなアロキサンといったものを、標識したらいいんじゃないかと、いろいろと試してみました。一方で、それまでに論文も幾つか出ていました。例えば細胞内小胞の膜にあるモノアミントランスポーター、VMAT2 をターゲットとしたプローブなどが他の国でもやられてました。ただ、どれもあまり結果が良くないんです。この VMAT2 をターゲットとしたプローブでは、確かに一見膵臓が描出されるんですけども、ご覧いただくようにバックグラウンドの肝臓とかにも集積しています。これではなかなか使い物にならないということになります。いろんな分子を薬学研究科の先生方と一緒に試して、最終的に行き着いたのが、実はインクレチン、GLP-1 なんです。ここで今日の矢部先生の話ともつながるんですが、GLP-1 の受容体のアゴニスト、Exendin-4 というのは、エキセナチドともよばれ、バイエッタという名前で糖尿病の治療薬として使われていました。1 日 2 回打たないといけないので、今はもうほとんど使われていませんけども。この Exendin-4 というのはアメリカオオトカゲの唾液腺から取られたペプチドで GLP-1 と非常によく似た構造をしているのですが、Exendin-4 の N 末部分を欠損した Exendin (9-39) を、I-125 で標識したもの

例：VMAT2を標的とする膵β細胞のPET画像



が当時レセプターの結合アッセイに使う目的で売られていたんです。それを試してみたら非常にうまくいったんです。具体的には、GFP を発現させて β 細胞が蛍光で緑に光るようなマウスに、放射線ラベルした Exendin (9-39) を尾静脈から注射して見ると、左の写真は膵臓におけるインスリン分泌 β 細胞の GFP を見ているのですが、 β 細胞とよく一致して、この放射線プローブが集積するということが分かったわけです。この結果は2009年の論文に報告しました。今から15年前ということになります。これはいけるんじゃないかということで、GLP-1 レセプターにターゲットを絞ってさらなる開発を進めたわけです。

非侵襲的生体膵β細胞量評価技術の開発
プローブ標的分子の探索



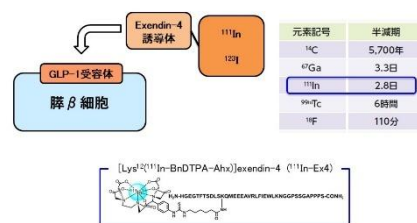
Mukai E, et al. Biochem Biophys Res Commun. 2009;393:1-6

Mukai E, et al. Front Cell Dev Biol. 2012;12:1-10

ただ、先ほどの研究で用いた I-125 で標識したものはイメージングには全然使えない代物なので、私達は次に SPECT 用のプローブを考えました。具体的にはインジウム 111 というもので Exendin-4 をこれで標識するんです。GLP-1 の受容体アゴニストである Exendin-4 にこういったものをキレートしてくっつけるんです。半減期は 3 日弱です。この写真は実際にインジウムで標識した Exendin-4 をマウスに投与した時の結果ですが、臓器における分布をみると、腎臓と肺にかなり集積していることが分かりますが、それとは別に膵臓に集積することが分かりました。これはこのプローブをマウスに投与して、SPECT/CT で撮ったときの代表的な写真になります。膀胱と腎臓が描出されていますが、このプローブは元々腎臓から排出されるので、腎臓と膀胱は、描出されます。それとは別に綺麗に膵臓が描出されることが分かりました。先ほど矢部先生にもお話いただきましたけれど、膵島移植ではドナーから単離したヒトの膵島をレシピエントの門脈から肝臓内に移植するわけですが、それと同じようなモデルで、膵島を移植したマウスの肝臓においても、移植した膵β細胞が膵臓と同時に描出できることも明らかにしてまいりました。

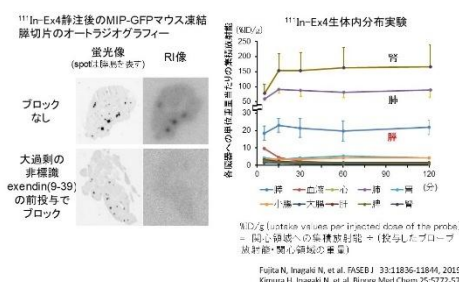
そこで次に、本当にβ細胞の量も測ることができるのかということになります。NOD マウスというのは 1 型糖尿病モデルのマウスで、db/db マウスというのは肥満の 2 型糖尿病のモデルマウスですが、いずれにおいても膵臓へのプローブの集積と、実際に膵臓の切片から算出した β 細胞量が非常によく相関するということが分かりました。また、この 1 型糖尿病モデルマウス、これを縦断的に評価して、非侵襲的ですから縦断的に見ていくことができるわけですが、NOD マウスで 1 型糖尿病発症して高血糖になった群と、発症せずに正常血糖のままの群。実際に膵臓へのプローブの集積を見ると、高血糖を起こした群ではβ細胞が著しく減っているのに対して、発症しなかった群ではβ細胞量が維持できていることも分かってきたわけです。また、非侵襲的ですから縦断的に見ていくことが可能となります。また、高脂肪食で肥満を誘導したようなマウスでは、β細胞の量が経時的に増えているということも、このイメージングで見ることができるということが分かりました。あるいは、高血糖になるマウスモデルに SGLT2 阻害薬を投与して、血糖値をずっと下げてやると、

GLP-1 受容体標的 Exendin-4 プローブの開発



Kimura N, et al. Bioorg Med Chem, 25(3):1151-1156, 2017

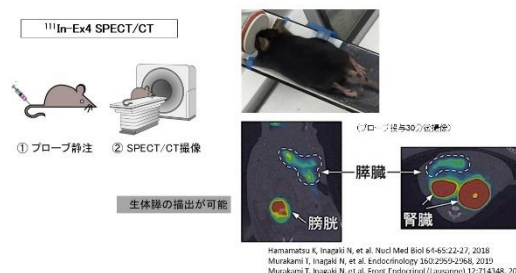
¹¹¹In 標識 Exendin-4 (¹¹¹In-Ex4) プローブ



Fujita N, Inagaki N, et al. JASEB J 33:11836-11844, 2019

非侵襲的生体膵β細胞イメージング

¹¹¹In-Ex4 SPECT/CT



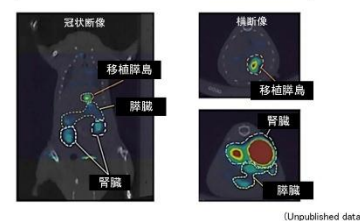
Hamamatsu K, Inagaki N, et al. Nucl Med Biol 64:65-72, 2018

Murakami T, Inagaki N, et al. Endocrinology 160:2959-2968, 2010

Murakami T, Inagaki N, et al. Front Endocrinol (Lausanne) 12:714348, 2021

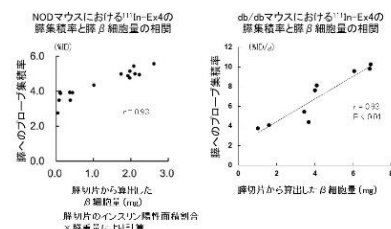
¹¹¹In-Ex4 SPECT/CTによる膵β細胞イメージング

¹¹¹In-Ex4 SPECT/CTによる、経門脈的移植膵島の描出



(Unpublished data)

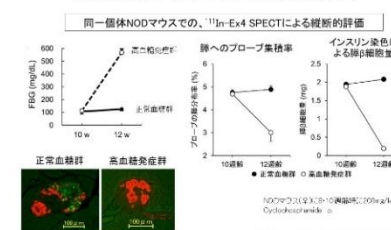
非侵襲的膵β細胞量評価のための GLP-1受容体標的イメージング技術



Fujita N, Inagaki N, et al. JASEB J 33:11836-11844, 2019

Murakami T, Inagaki N, et al. Endocrinology 160:2959-2968, 2010

¹¹¹In-Ex4 SPECT/CTを利用した 1型糖尿病モデルマウスの縦断的評価



Fujita N, Inagaki N, et al. JASEB J 33:11836-11844, 2019

インスリノーマとグルカゴノーマの両方ができるんですね。そういう自然発症マウスなんですけども、それで見ると、実際インスリン陽性の腫瘍はGLP-1の受容体が発現してるんですけど、グルカゴン陽性腫瘍にはGLP-1受容体が発現していないということで、これをこのわれわれのPETで見ると、インスリノーマはきちっと描出されるんですけども、グルカゴノーマ、この点線で、枠で囲ってるところですが、ここは描出されない。インスリノーマだけが描出されるということもよく分かりました。

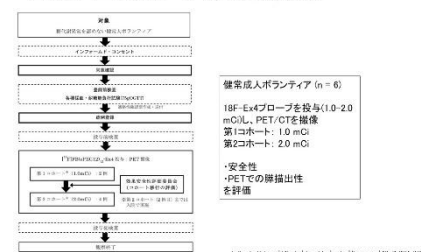
さて、いよいよこれをヒトで投与しないといけませんということで、われわれは2017年だったと思いますが、6人のボランティアの方に、第I相の臨床試験を行いました。これはヒトに投与することで、非常に大変な労力とお金がかかっているわけですが、ここでは、第1コホートは2人の人に1mCi、第2コホートは4人の人に2mCi、さらにガイドを投与するというを行っています。結果になります。これで見ると、第1コホート、第2コホート。これは投与してから30分、1時間、ここでやっと2時間ですね。2時間のところで綺麗に脾臓が描出されていることが分かります。この図を見ると、腎臓と膀胱に多く集積して、その下の部分を拡大すると、脾臓に集積し、2時間たっても残っているということが分かります。このプローブはGLP-1の受容体に作用するので、軽い低血糖を起こした人がいましたけれども、特にそのまま経過観察をするだけで問題なく終了しました。ということで、第I相の試験できちりと忍容性、安全性を確認できた上に、実際に脾臓も描出できるということが分かりました。

現在は、1型糖尿病の人と、インスリノーマの患者さんと、第II相の試験を行うこととなり、京大の糖尿病・内分泌・栄養内科の助教をしている村上隆亮君が中心になってやってくれています。このスライドはその一例になりますが、この患者さんは1型糖尿病で、8歳の時に1型糖尿病になって、脾・腎同時移植を行っているんです。その患者さんにこのプローブを投与しました。本来であれば脾臓がここにあるのですがプローブの集積は弱いです。そして、ドナーから頂いた脾臓、腸骨下に移植されています。

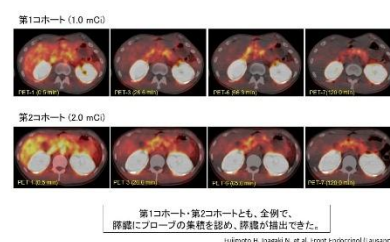
PEG化¹⁸F-Ex4プローブ 第2相臨床試験
1型糖尿病 / インスリノーマ

¹⁸F-Ex4 PET/CTによるインスリン陽性腫瘍の描出

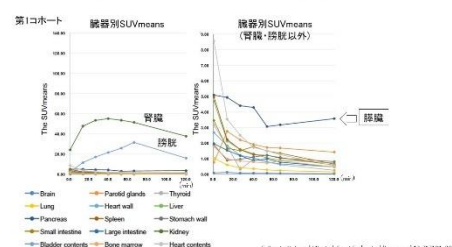
PEG化¹⁸F-Ex4プローブ: 第1相臨床試験



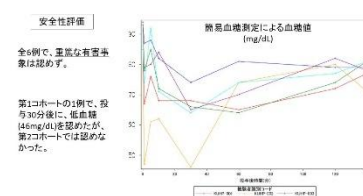
PEG化¹⁸F-Ex4プローブ: 第1相臨床試験



PEG化¹⁸F-Ex4プローブ: 第1相臨床試験



PEG化¹⁸F-Ex4プローブ: 第1相臨床試験

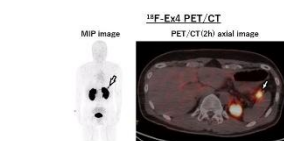


膵腎同時移植症例における PEG化¹⁸F-Ex4 PETによる自己・移植脾の評価

46歳 男性
・6歳時に1型糖尿病と診断
・膵腎同時移植 (SPK) 2年後に¹⁸F-Ex4 PET イメージング検査施行

この黒く見えてるのは膀胱と腎臓。腎臓は一つだけ移植されているのが分かりますが、移植された膵臓にもプローブが綺麗に集積していることがよくわかりました。さらに、これはインスリノーマの患者さんですけれども、これも PET、CT で非常に綺麗にインスリノーマが描出されているということが分かったわけです。村上先生が頑張って患者さんをリクルートして、現在 1 型糖尿病患者さんで 20 例以上、それからインスリノーマの患者さんでも 10 例以上行っています。いろんな病院から患者さんを紹介していただいて、遠い人は北海道からも来てくれています。実際にここで、臨床的に高インスリン性の低血糖を認めて、腫瘍が描出できて、インスリノーマが疑われるような成人例についてまとめたものがこの結果です。これは症例 1 から 7 の 7 例で、うち 6 例は CT で腫瘍が認められていますし、残りの 1 例も超音波、あるいは SACI test というものでインスリノーマが一応確認できている。こういう患者さんで具体的に見たのがこれになります。これよりも、その次を見たほうが分かりやすいと思います。7 例の全てにおいてインスリノーマが綺麗に描出されているということが分かります。これが 1 時間後ですね。これが 2 時間後で、2 時間後のほうがバックグラウンドとの比率がより大きくなるということで、より綺麗に見えるということが分かりました。これ、症例 1 から 7 ですけれども、腫瘍の局在は膵頭部から膵尾部といろいろあり、腫瘍の大きさは大体 1cm 数 mm 程度ですが全ての症例においてこのプローブが綺麗に集積しており、手術後に低血糖が消失しています。そして、この手術と実際の病理所見を確認することによって、このプローブが集積したところがインスリノーマであるということも確認できています。これは、この 7 例とはまた別の例ですけれども、

PEG化 ¹⁸F-Ex4 PETによるインスリノーマ診断



Clear visualization of insulinoma was observed in ¹⁸F-Ex4 PET/CT.

Sakaki K, Inagaki N, et al. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1245573.
Ozari D, Inagaki N, et al. Endocrine J. 2024 in press.

目的・方法

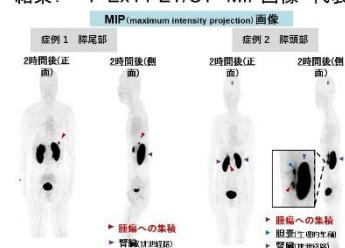
目的	¹⁸ F-Ex4 PET/CTのインスリノーマ描出における有効性の評価
方法	従来の局在診断法のいずれかで腫瘍を認めたインスリノーマ疑い例を対象に、 ¹⁸ F-Ex4 PET/CTを撮像し、既存の各局在診断法・手術病理所見と比較を行った。
対象	高インスリン血症性低血糖を認め、臨床的にインスリノーマが疑われる成人例
期間	2022年8月～2023年8月
結果	対象 11例 (1) 腫瘍の局在 (2) 腫瘍の大きさ (3) 腫瘍の形状 (4) 腫瘍の血流 (5) 腫瘍の周囲組織との関係 (6) 腫瘍の手術後経過
結果	対象 11例 (1) 腫瘍の局在 (2) 腫瘍の大きさ (3) 腫瘍の形状 (4) 腫瘍の血流 (5) 腫瘍の周囲組織との関係 (6) 腫瘍の手術後経過



結果：患者背景

年齢	性別	血糖 (mmol/L)	CPR (%)	モダリティ別の腫瘍検出					腫瘍の局在
				CT	MRI	SRI	EUS	SACST	
症例 1	58歳 男	44	153	+	+	+	+	+	膵尾部
症例 2	63歳 女	44	138	+	+	+	+	+	膵尾部
症例 3	70歳 女	42	231	+	+	+	+	+	膵尾部
症例 4	25歳 男	57	408	+	+	+	+	+	膵尾部
症例 5	53歳 男	71	414	+	+	+	+	+	膵尾部
症例 6	80歳 女	42	141	+	+	+	+	+	膵尾部
症例 7	50歳 男	41	141	+	+	+	+	+	膵尾部
全体	57.1±16歳	42.3±2.8	2.66±1.58	6/7 (85.7%)	3/5 (60%)	0/3 (0%)	5/5 (100%)	6/6 (100%)	膵頭部 4例 膵尾部 3例

結果：¹⁸F-Ex4 PET/CT MIP画像 代表例



結果：¹⁸F-Ex4 PET/CT所見 (投与2時間後)

症例 1 膵尾部	症例 2 膵尾部	症例 3 膵尾部	症例 4 膵尾部
¹⁸ F-Ex4投与量 42.7 MBq	¹⁸ F-Ex4投与量 43.3 MBq	¹⁸ F-Ex4投与量 37.3 MBq	¹⁸ F-Ex4投与量 44.4 MBq
膵臓に有意な集積を認めず。	膵臓に有意な集積を認めず。	膵臓に有意な集積を認めず。	膵臓に有意な集積を認めず。
膵臓への集積	膵臓への集積	膵臓への集積	膵臓への集積
SUVmean 14.7 ± 10.0	SUVmax 24.5 ± 17.8	SUVmean 14.7 ± 10.0	SUVmax 24.5 ± 17.8

結果：¹⁸F-Ex4 PET/CTと手術病理所見

腫瘍の局在	CT腫瘍最大径 (cm)	¹⁸ F-Ex4 有意集積	術式	病理所見 (WHO2019)	手術病理所見 (WHO2019)	術後低血糖消失
症例 1 膵尾部	1.5	+	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+
症例 2 膵尾部	1.2	+	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+
症例 3 膵尾部	1.5	+	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+
症例 4 膵尾部	1.5	+	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+
症例 5 膵尾部	1.4	+	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+
症例 6 膵尾部	1.8	+	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+
症例 7 膵尾部	1.3	+	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+

結果：¹⁸F-Ex4 PET/CT所見 (投与2時間後)

症例 1 膵尾部	症例 2 膵尾部	症例 3 膵尾部	症例 4 膵尾部
¹⁸ F-Ex4投与量 42.7 MBq	¹⁸ F-Ex4投与量 43.3 MBq	¹⁸ F-Ex4投与量 37.3 MBq	¹⁸ F-Ex4投与量 44.4 MBq
膵臓に有意な集積を認めず。	膵臓に有意な集積を認めず。	膵臓に有意な集積を認めず。	膵臓に有意な集積を認めず。
膵臓への集積	膵臓への集積	膵臓への集積	膵臓への集積
SUVmean 14.7 ± 10.0	SUVmax 24.5 ± 17.8	SUVmean 14.7 ± 10.0	SUVmax 24.5 ± 17.8

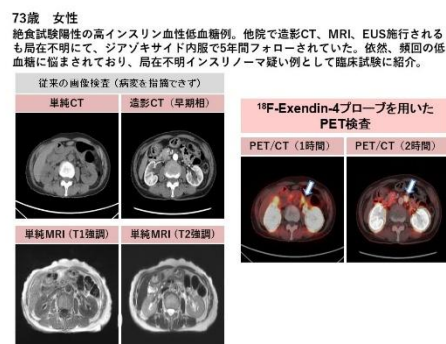
考察① ¹⁸F-Ex4 PET/CTと手術・病理所見の比較

腫瘍の局在	手術	病理所見	従来の局在診断法との比較・整合性			
			¹⁸ F-Ex4	CT	MRI	SRI
症例 1 膵尾部	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+	+	+	+
症例 2 膵尾部	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+	+	+	+
症例 3 膵尾部	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+	+	+	+
症例 4 膵尾部	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+	+	+	+
症例 5 膵尾部	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+	+	+	+
症例 6 膵尾部	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+	+	+	+
症例 7 膵尾部	膵切除	膵神経内分泌腫瘍 (NET) G1	+	+	+	+

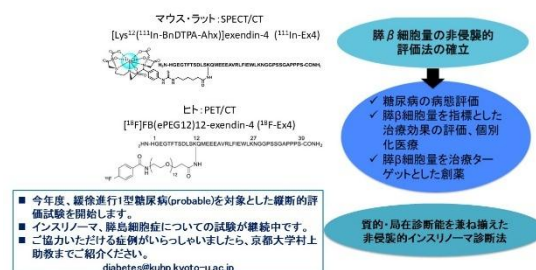
全ての症例で¹⁸F-Ex4 PET/CTによる責任腫瘍の特定が可能であった

この方は 73 歳の女性で、絶食試験陽性の高インスリン性の低血糖例で、他院で造影 CT、MRI、EUS 施行するも局在が分からないということで、ジアゾキド内服で 5 年間フォローされていましたが、それでも依然頻回の低血糖に悩まされていて、局在不明のインスリノーマ疑い例としてこの臨床試験に参加していただきました。この患者さんもこのプローブを用いますと、非常にクリアに描出することができて、今まで画像で分からなかったものも分かったということで、無事この人も手術を受けて、低血糖がなくなっています。

これは最後のスライドになりますけれども、そもそも糖尿病では β 細胞の量の低下と機能の低下の 2 つがみられるわけですが、膵臓の β 細胞量を非侵襲的に評価することができれば、この両方の側面から評価することができて、新たな病態の解明につながると考えています。また、 β 細胞量を指標とした治療効果を評価することで、個別化医療につながり、 β 細胞量を治療のターゲットとした、そういった創薬につながるのではないかと考えています。さらに、先ほど申し上げましたように、インスリノーマの診断にもかなり強力だと考えておりまして、今後はこの村上先生を中心に、緩徐進行 1 型の糖尿病の患者さん、あるいは Nesidioblastosis、膵島細胞症の患者さんにおいてもこのプローブを応用していきたいと考えてみているところですので、ぜひともまた北野病院から、ご協力いただける症例ございましたら、私に報告いただいても結構ですし、矢部先生でも結構ですし、村上先生に直接ご連絡いただければと思います。ということで、この 17 年間に及ぶ研究ですが、特に初期の段階は、佐治先生のご教室の当時助教で現在は金沢大学の教授になられている木村寛之先生や私の教室の助教で現在は開業されている豊田健太郎先生、それから藤本裕之先生、そして藤田直尚先生、浜松圭太先生、向英里先生らと共に研究を行ってまいりました。アークレイ株式会社の皆さんには大変ご協力いただき、そして、現在ヒトへの段階になって、村上先生を中心に、京大の放射線医学の先生方に大変ご協力いただいて進めているところです。この場を借りて心より感謝申し上げます。以上、私の発表を終えたいと思います。どうもご清聴ありがとうございました。



非侵襲的 β 細胞イメージングのこれから



京都大学大学院医学研究科
糖尿病・内分泌・栄養内科学

村上 隆亮
大谷 大輔
神 健太郎
矢部 大介

京都大学放射線同位元素総合センター
藤本 裕之

とよだ医院 豊田 健太郎
立命館大学 向 英里
大津赤十字病院 藤田 直尚
倉敷中央病院 浜松 圭太
西神戸医療センター 許林 櫻華

神戸大学大学院医学研究科 消化器内科学
児玉 裕三

謝辞



アークレイ株式会社

村上 学
平井 光春
中村 博

京都大学大学院薬学研究科
病態機能分析学

佐野 孔平
小川 祐
天満 敬
佐治 英郎

金沢大学疾患モデル総合研究センター
木村 寛之

京都大学大学院医学研究科
放射線医学講座

佐賀 恒夫
志水 陽一
三宅 可奈江
河嶋 秀和
上田 真史
富樫 かつり
中本 裕士

(敬称略、14名)

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 塚口 諒

原著部門

神経・感覚運動器研究部 原田 博之
内分泌・代謝・腎臓研究部 高山 祐美

機能性ゴナドトロピン産生下垂体腺腫による卵巢過剰刺激症候群

内分泌・代謝・腎臓研究部 塚口 諒（糖尿病内分泌内科）

【背景】

下垂体腫瘍の半分程度は臨床的に非機能性な腺腫 (PitNET) である。一方で、臨床的に非機能性と診断される下垂体腺腫でも免疫組織化学的にはホルモン産生が認められる例は多く、組織学的なホルモン産生性と臨床的な機能性の乖離はよく経験される。ゴナドトロピン産生下垂体腺腫の大半は臨床的に非機能性であり、機能性ゴナドトロピン産生下垂体腺腫 (FGA) は稀であるが、閉経前女性では月経不順・卵巢過剰刺激症候群 (OHSS) などを発症することがある。OHSS は一般的に hCG を用いた生殖補助医療の合併症であり、卵巢腫大に加えて血管透過性亢進による血液濃縮、胸水・腹水貯留を来す疾患である。しかし、FGA による OHSS の報告は限られている。

【症例】

内科的既往のない 28 歳女性。初経は 17 歳で、年 3-4 回の稀発月経であった。X-1 年 9 月に頭部 MRI で 19 mm 大の下垂体腫瘍を指摘され、下垂体前葉ホルモン基礎値から非機能性下垂体腺腫疑いで経過観察となった。X 年 7 月に下腹部痛・腹部膨満・呼吸困難で受診し、15 cm 大の両側卵巢多房性嚢胞と胸水貯留を認めた。エストラジオール (E2) 1564.0 pg/mL と異常高値で、LH 抑制 (<0.30 mIU/mL) がみられたが FSH 抑制はなかった (4.86 mIU/mL)。外因性 hCG 投与歴はなく、FSH 産生下垂体腺腫による OHSS を疑った。

【治療経過】

生理食塩水の投与に加え、既報で OHSS の病態緩和に関する有用性が報告されているカベルゴリンを投与したところ、胸水貯留は改善し E2 は低下したが、卵巢嚢胞はむしろ 25 cm 大まで増大した。全身状態改善後に内視鏡下経蝶形骨洞手術を施行した。免疫化学染色にて FSH 陽性、その他下垂体前葉ホルモン陰性であり FSH 産生下垂体腺腫の確定診断となった。術後 E2 はさらに低下し LH・FSH とともに概ね基準範囲内となり、卵巢嚢胞は著明に縮小した。月経周期も 1-2 か月に 1 回と改善傾向となった。

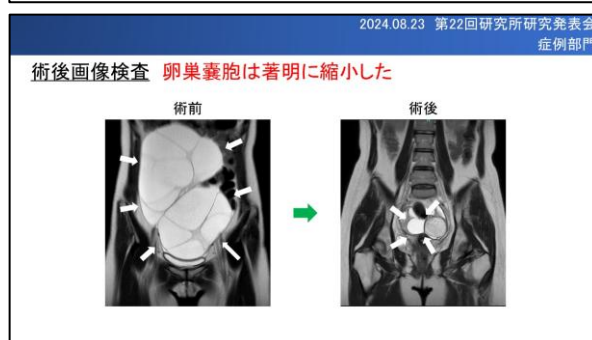
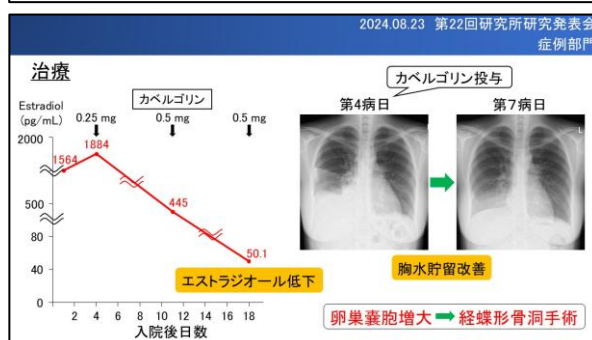
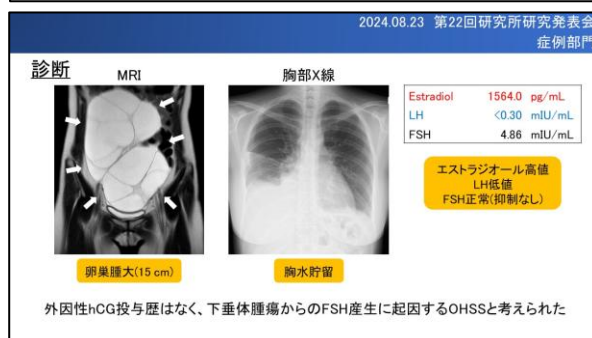
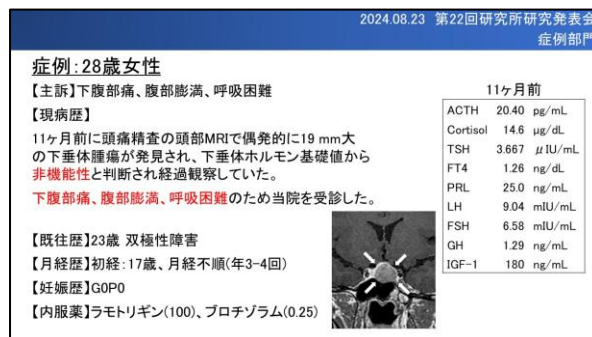
【考察】

本症例は、非機能性と考えられていた下垂体腫瘍フォローアップ中に OHSS を発症し FGA の診断に至った症例であり、そのような報告は初である。FGA は閉経前女性では月経異常・不妊・乳汁分泌・OHSS、男性では精巣腫大・性腺機能低下症を来すが、頻度は稀であり報告も限られている。治療としては下垂体手術が第一選択であり、ゴナドトロピン分泌正常化、月経不順や OHSS などの症候の改善が得られる。一方でカベルゴリンを含む

薬物療法の効果は限定的であり、血管透過性亢進やホルモン異常の改善には有効だが下垂体腫瘍縮小や卵巢嚢胞縮小には無効と考えられている。本症例も過去の知見と同様、カベルゴリンは胸水貯留・E2 高値には有効であったが腫大卵巢嚢胞には無効であり、下垂体手術により卵巢嚢胞を含めた OHSS の症候が著明に改善した。

【結論】

hCG 投与歴のない OHSS や閉経前女性の下垂体腫瘍フォローアップ時には、FGA の可能性を考慮する必要がある。薬物療法は補助的な役割であり、治療としては下垂体手術が最も重要である。



Characteristics of oral squamous cell carcinoma focusing on cases unaffected by smoking and drinking: A multicenter retrospective study 神経・感覚運動器研究部 原田 博之（耳鼻咽喉科）

【背景】

飲酒・喫煙が口腔癌の原因と一般に広く知られている一方で、飲酒歴も喫煙歴も無い口腔癌の症例に臨床の現場でしばしば遭遇する。飲酒喫煙歴の無い口腔癌症例については、包括的に検討された報告は未だ無い状況であり、その病因等の詳細についても明らかにされていない。

【目的】

本研究では飲酒喫煙と関係なく口腔癌を発症している症例に焦点をあて、その疫学的特徴、重複癌の発症状況、また予後について検討することを目的とした。

【方法】

北野病院主幹の多施設共同研究により 970 人の患者のデータを分析した。患者は45歳未満 (<45 y)、45歳以上の喫煙者/飲酒者 (SD ≥45 y)、45歳以上の非喫煙者/非飲酒者 (NSND ≥45 y) の3つのグループに分けられた。年齢・性別・亜部位、重複癌の発症状況、予後について統計学的に検討を行った。

【結果】

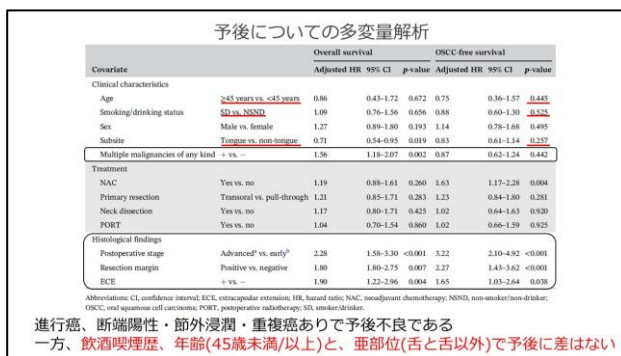
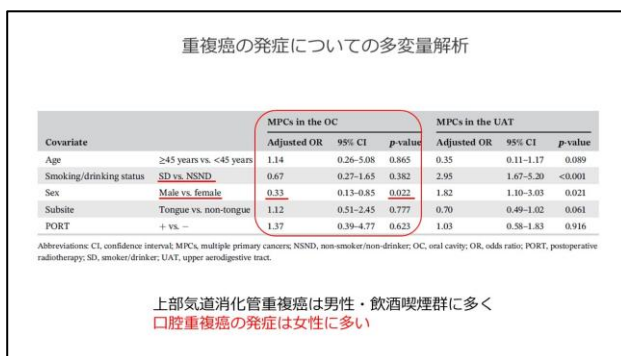
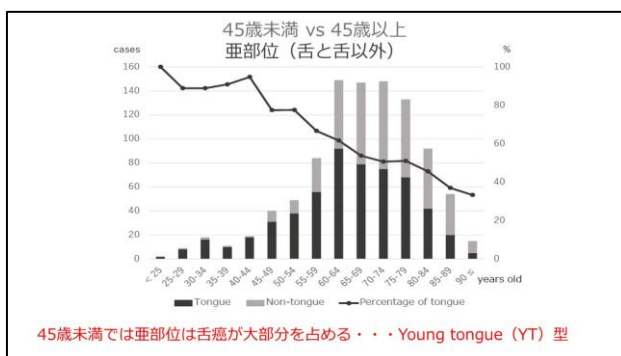
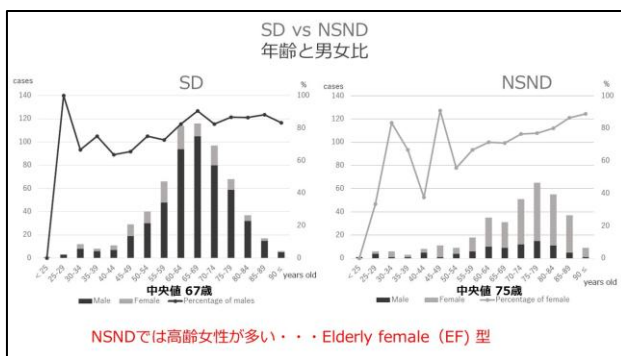
飲酒・喫煙と関係なく発生している口腔癌のポピュレーションとして‘若年舌型’と‘高齢女性型’が存在することを特定した（ともに統計学的に $p < 0.001$ ）。また口腔癌と咽喉頭癌・食道癌といった上部気道消化管の重複癌は既知のポピュレーションである喫煙と飲酒歴がある高齢の男性で多い ($p < 0.001$)。一方で、本研究において初めて、咽喉頭・食道癌の重複が無く口腔にのみ多発癌が発生する症例は女性で多いという結果を得た ($p = 0.022$)。さらに予後についても検討し、口腔癌は飲酒・喫煙歴別、また年齢別で多変量解析において予後に差は無かった。これは以前、若年の舌癌は特段に予後不良という報告があったものに対し、新たな結果であった。

【考察】

本研究の結果から、飲酒喫煙による遺伝子変異とは異なる口腔癌の発癌機構の存在が示唆され、その解明のために次世代シーケンサーによる解析、免疫微小環境、ホルモン、マイクロバイオーーム等について包括的な研究の必要性があると考えられた。

【結論】

口腔癌における‘若年舌型’と‘高齢女性型’のサブグループの存在と重複癌の発症状況の特徴から、喫煙・飲酒以外に口腔癌の発癌要因があると考えられた。



肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）女性患者における体型認識の歪みと Body mass index との関連 内分泌・代謝・腎臓研究部 高山 祐美（栄養部）

【背景・目的】

我々はこれまでに、肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）の女性患者は健常な女性よりも痩せており、食事摂取量も少ないことを見出していたが、その理由は不明であった。本研究の目的は、肺 NTM 症女性患者が痩せている一因は、自己の体型への認識（イメージ）と実際の体型（Body mass index: BMI）がずれる「歪み」であるとの仮説を立て、両者の関連を明らかにすることであった。

【方法】

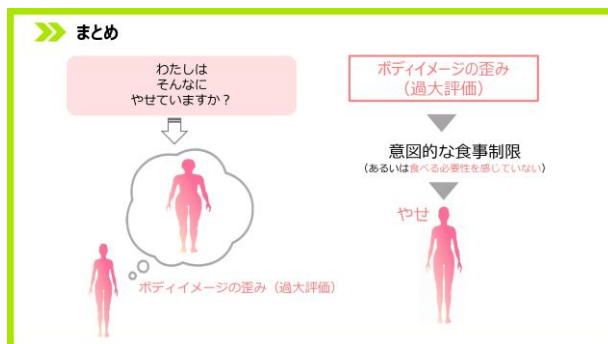
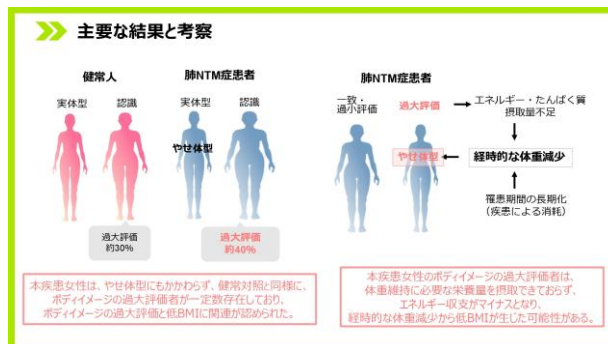
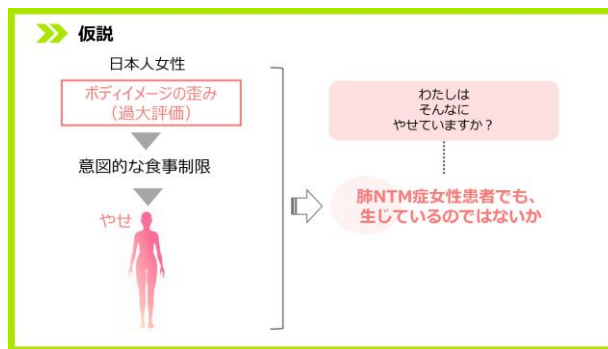
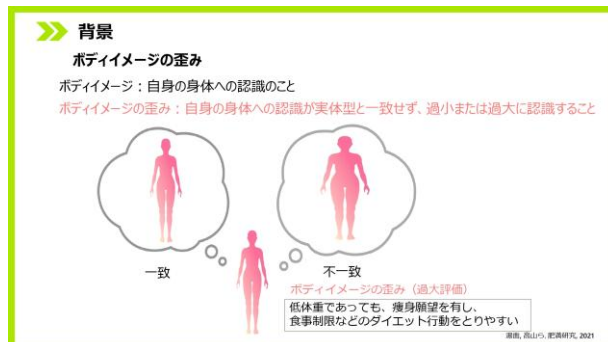
研究デザインは、横断研究であった。当院に通院する肺 NTM 症女性患者で同意の得られた 81 名を対象に、日本人版ボディイメージ質問紙で体型認識を調査し、体組成測定（InBody）、食事調査、血液生化学検査も実施した。対照とする同年代の健常女性 111 人の体型認識と体格データ（自己申告）を Web 調査で収集した。統計解析では、まず、患者と健常者間で体型認識と BMI を比較し、続いて、患者間で、体格の過大評価者（OE 群、 $n=31$ ）とそれ以外の者（Non-OE 群、 $n=50$ ）で各データを比較した。さらに、患者において、体型認識（独立変数）と BMI（従属変数）の関連を明らかにするために、年齢、罹病期間、栄養因子などの潜在的交絡因子を調整した上で重回帰分析を行った。

【結果】

患者と健常者の比較では、患者は健常者に比べ、BMI が有意に低いにもかかわらず（ $p<0.001$ ）、健常者と同程度の約 40% が体型を過大評価していた。患者間の比較では、OE 群は Non-OE 群に比べ、BMI および体脂肪率（いずれも $p<0.001$ ）、標準体重 1 kg あたり換算のエネルギー摂取量（ $p=0.037$ ）およびたんぱく質摂取量（ $p=0.013$ ）が有意に低く、20 歳からの体重減少率（ $p=0.003$ ）が有意に大きかった。重回帰分析により、体型認識の過大評価は、より長い病歴、経時的な体重減少、栄養因子などの交絡因子を調整してもなお、低い BMI と関連していた（ $\beta=0.442$ 、95%信頼区間 -0.852 — -0.316 、 $p<0.001$ ）。

【結論】

結果から、肺 NTM 症女性患者において、体型認識の歪み（過大評価）が低い BMI の独立した要因であることが示唆された。同患者への食事指導において、ボディイメージの把握が必要かもしれない。



第 22 回研究所研究発表会

内分泌・代謝・腎臓研究部
腫瘍研究部

松原 雄
大角 明宏

糖尿病性腎症の進展機構に関する基礎研究

内分泌・代謝・腎臓研究部 松原 雄（腎臓内科）

【背景】糖尿病性腎症は透析導入の原疾患として日本で最も多いが、その発症・進展機序は十分解明されたとは言えない。糖尿病に罹患しても腎症を発症する割合が 40%に過ぎないことや、腎症の発症に家系内集積が知られている（ER Sequist et al, NEJM 1988）ことから、「腎症感受性遺伝子」の存在が示唆されてきたが、ゲノムワイドアプローチでは有力な遺伝子は見つかっていない。病理学的な観点から見た糖尿病性腎症は「糸球体硬化」という糸球体への細胞外基質蓄積が特徴の一つであり、糸球体の構成細胞の一つであるメサンギウム細胞が細胞外基質である IV 型コラーゲンを過剰に産生することと捉えられる。そこで我々は、メサンギウム細胞による IV 型コラーゲンの転写制御機構を遡って明らかにするという古典的な方法で腎症感受性遺伝子に近づくことができるのではないかと仮説を立てた。

【目的】糖尿病環境下でのメサンギウム細胞による IV 型コラーゲンの転写制御機構を明らかにする

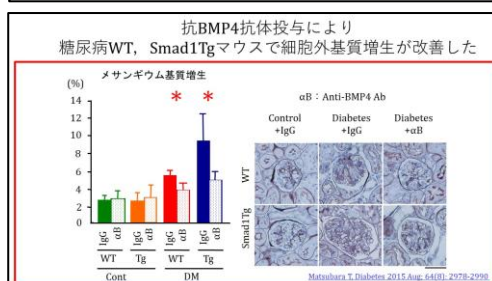
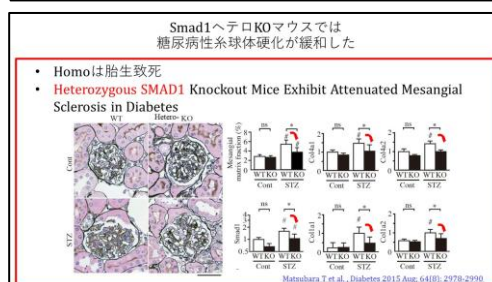
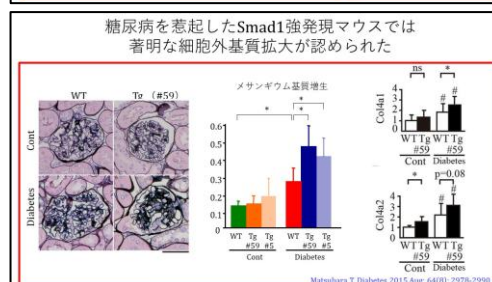
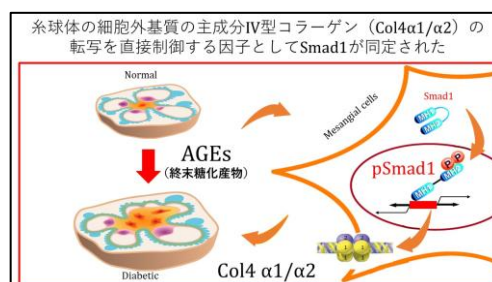
【方法】IV 型コラーゲンのプロモーター領域に糖尿病環境下で新たに結合する転写因子を Yeast One Hybridization でクローニングし、その因子の役割を in vitro、in vivo で解析した。さらに、その転写因子を制御する因子を検索し、その役割を解析した。

【結果】メサンギウム細胞を終末糖化産物で長期刺激したときに IV 型コラーゲンのプロモーター領域に結合する新たな転写因子として Smad1 を同定した。Smad1 は終末糖化産物刺激のもと、細胞内で増加し、リン酸化を受け、プロモータに直接結合し、IV 型コラーゲンの転写を正の方向に制御することを in vitro で示した。次に、Smad1 が、健常の糸球体ではほぼ発現を認めず、糖尿病モデル動物やヒト糖尿病性腎症の糸球体で発現が増加していることを確認した。そして、Smad1 強発現するマウスでは糖尿病性腎症の病理像が悪化すること、Smad1 ノックアウトマウスでは病変が緩和することを示した。また、Smad1 のリン酸化を促進する因子として液性因子である Bone morphogenetic protein 4 (BMP4) に注目し、BMP4 強発現マウスでは糖尿病性腎症の病変が悪化することを示した。さらに、BMP4 中和抗体を作成して、糖尿病性腎症モデルマウスに投与することで、糸球体 Smad1 のリン酸化抑制と、病変の緩和を示した。

【考察】以上の結果から、Smad1 は糖尿病性腎症進展の鍵となる因子である可能性が示唆された。今後、Smad1 を制御する因子、更にはその因子を制御する因子と遡ることで、

糖尿病性腎症の感受性遺伝子に近づくことが期待される。Smad1 は発現とリン酸化の 2 つの段階で制御を受けている。前者の機構については現段階では未だ不明な点が多く、SNP などの解析を進めている。後者に関しては、BMP4 がその制御因子であることが今回の研究で示され、今回の結果により新たな治療標的になる可能性が期待された。

【結論】Smad1 シグナル関連分子は糖尿病性腎症進展に重要な役割を果たす



謝辞（敬称略）

徳島大学腎臓内科 安部 秀 彦（故人）	中外医学研究所 上田 乙也 寺社下道一
富永 辰也（徳島大学医歯薬研究部）	福島 直
荒木 真（札幌医科大学）	京都大学老年内科（加齢医学講座）
美馬 晶（大阪医科大学）	荒井 秀典（国立長寿医療研究センター）
岸 誠司（川崎医科大学）	北 敬（神戸市看護大学）
長井幸二郎（静岡国立総合病院）	京都大学腎臓内科（腎臓内科学講座）
土井俊夫（徳島大学名誉教授）	講座・医局の皆様 家原 典之（京都市立病院） 柳田 素子（京都大学腎臓内科学）

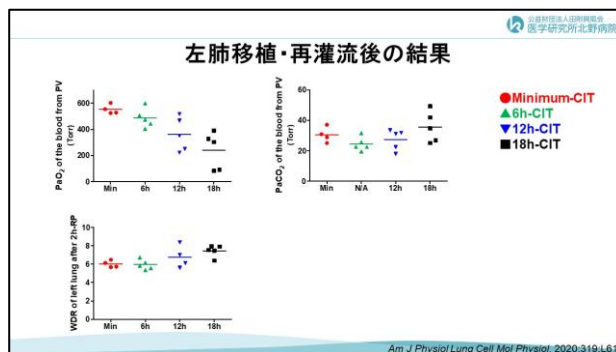
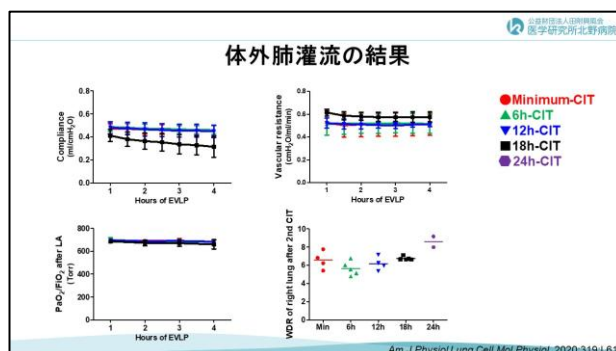
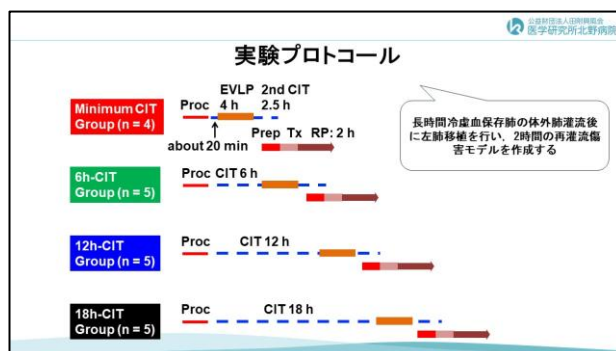
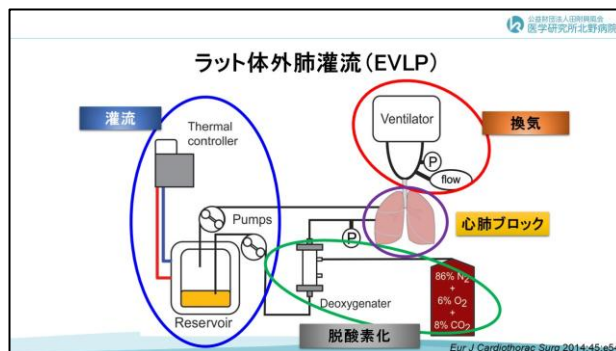
肺移植の最前線 ―グラフト肺の機能をどのように改善させるか?― 腫瘍研究部 大角 明宏 (呼吸器外科)

【背景】移植医療においてドナー臓器不足は日本と同様、諸外国でも喫緊の課題である。ドナー肺の増加を目的として、移植に適しているか否か判断が困難な摘出肺（マージナルドナー肺）の利用が、その一助となっている。欧米諸国では、摘出したドナー肺を体外で換気・灌流することで移植に用い得るか否か判断する体外肺灌流システム（Ex-vivo Lung Perfusion: EVLP）が広く行われ、肺移植件数の増加に大きく寄与してきた。

【目的】EVLP が最大限にその真価を発揮するには、換気・灌流中に傷害肺を評価するのみでなく、治療することにあると考える。すなわち、マージナルドナー肺を積極的に EVLP に応用することで肺機能を正確に評価し、より多くのドナー肺を移植に用いるだけでなく、EVLP 中の治療により機能回復したドナー肺を移植することで、肺移植の治療成績を向上することが可能となり得る。この手法を用いると、臓器摘出前のドナーに介入するわけではなく、肺摘出後に他臓器に影響を与えることなく介入することができる。また、肺の臓器特異性として、血管内のみでなく気道内から介入することが可能である。

【方法】移植実験においてトランスレーショナルリサーチを行うにあたり、従来はイヌやブタを用いた大・中動物実験が主に行われてきた。より革新的な実験を行うにあたり、ラット・マウスなど小動物実験のモデル作成には大きな意義がある。ラット肺移植モデルは既に確立された技術であったが、我々は臨床現場に即した、摘出肺の長時間冷保存後の傷害肺を用いて 4 時間の EVLP を行なった後、肺移植・再灌流を行う実験モデルを作成した。次の段階として、EVLP 中に傷害肺に対して機能回復を試みる実験を行ってきた。

医療用ガスの気道への投与・吸入や、薬剤や細胞の灌流液への投与が可能である。これまで行ってきた試みをご紹介させて頂きたい。



研究所セミナー研究発表

第112回 研究所セミナー

内分泌・代謝・腎臓研究部 洪江 公尊
炎症・免疫研究部 中川 権史

第113回 研究所セミナー

病態生理・薬理研究部 上ノ山 和弥
保健・健康研究部 鶴本 一寿

第114回 研究所セミナー

腫瘍研究部 吉川 貴章
呼吸・循環研究部 丸毛 聡

グルカゴン研究の新展開：作用解明とヒトにおける新たな研究方法確立へ向けて 内分泌・代謝・腎臓研究部 渋谷 公尊（糖尿病内分泌内科）

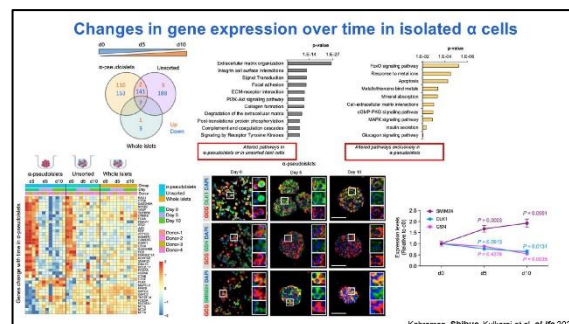
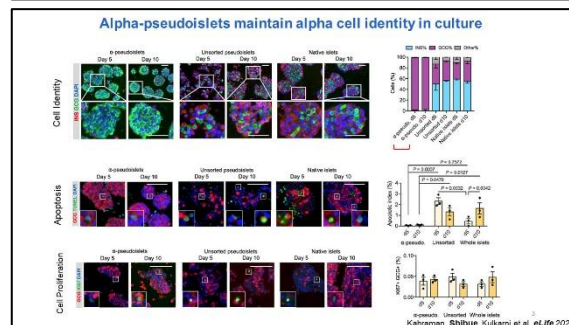
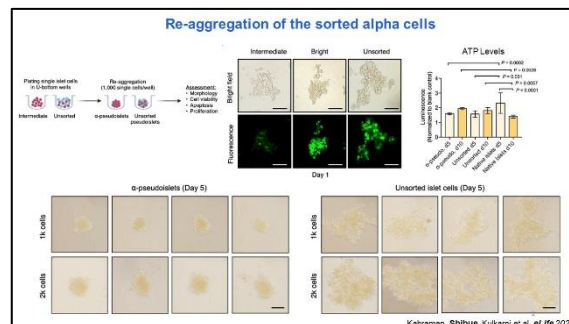
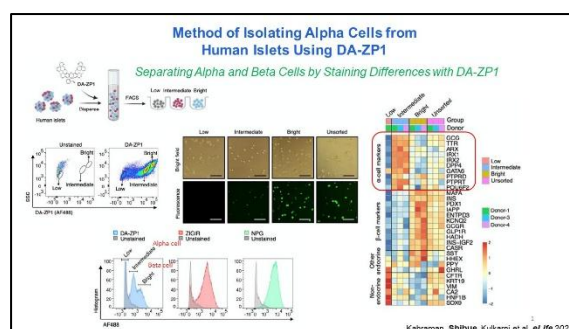
膵α細胞から分泌されるグルカゴンは血糖上昇作用を持ち、β細胞から分泌されるインスリンと共に血糖恒常性の維持に寄与する主要なホルモンの一つである。グルカゴンは消化管運動の抑制作用や低血糖時における血糖上昇作用から、薬剤として既に臨床現場で広く使用されているが、例えば糖尿病においてはその正常な分泌反応が障害されていることが知られている。低血糖時のグルカゴン分泌反応障害は重症低血糖の遷延に繋がり、そのメカニズムと治療法を模索することの臨床的有用性は高いと考えられる。

基礎研究に目を転じると、グルカゴンを分泌するα細胞については主に齧歯類を用いた研究がこれまでの主体で、β細胞に比べてα細胞のヒト糖尿病における詳細な役割の解明は進んでこなかった。ヒトα細胞の研究が進んでいない主たる理由として、1)ヒトα細胞の培養細胞株が樹立されていないこと、2)抗体反応を用いない簡便なヒトα細胞の単離技術が存在しなかったこと、3)β細胞に比べ齧歯類とヒトの間ではα細胞の分布パターンや割合に差異が大きく、動物実験の結果をヒトに外挿できないケースがあること、などが挙げられる。これまでに発表されている、α細胞の発現遺伝子パターンや糖尿病患者由来のα細胞において障害されているシグナル経路などについての情報は主に膵島細胞のシングルセル解析によって得られる静的なデータであり、単離α細胞を生きた状態で長期培養し、各種刺激を与えることによるダイナミックな遺伝子発現パターンの変化を観察した研究は極めて限られていた。

最近我々は、新規のプロープであるジアセチル化ジニル1 (DA-ZP1) を使用して、単離ヒト膵島細胞から約95%の純度でα細胞を生きた状態で単離し、培養する技術を新たに見出した。DA-ZP1を用いて単離膵島細胞からソーティングされ免疫染色によって確認されたα細胞は、細胞塊からなる擬似膵島(pseudoislet)を形成した。擬似膵島は培養中少なくとも10日間生存能を保ち、グルコース刺激応答性グルカゴン分泌が保たれていた。単離培養α細胞を単離膵島及び単離後細胞を解離した膵島とのRNAシーケンス(RNA-seq)分析による比較から、擬似膵島培養中もα細胞の主要なアイデンティティに関する遺伝子の発現レベルは維持されていることを確認した。一方でDLK1、GSN、SMIM24などの一部の遺伝子は、時間依存的にα擬似膵島細胞で発現が変化していた。これらの単離細胞技術はヒトα細胞における転写研究などの下流分析に使用できる高純度のヒトα細胞を確保するのに有用な手

法であると考えている。

本セミナーでは、はじめにグルカゴンの役割について、種を超えて報告されている生理作用を臨床、基礎両方の側面から紹介する。次に齧歯類を中心とした動物モデルとヒトとのα細胞の生理的相違を概観した上でヒト膵α細胞に関するこれまでの国内外での主要な先行研究を総括し、著者が関わったヒト膵α細胞の単離培養技術及びその解析結果を供覧する。最後にヒト膵α細胞を用いる研究の臨床的意義並びに今後の展望についても考察したいと考えている。



高血圧緊急症・ネフローゼ症候群を呈し、末期腎不全から腹膜透析に至ったNFKB2異常症の1例

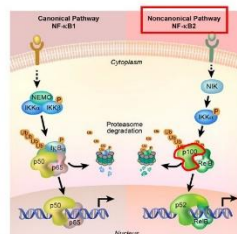
炎症・免疫研究部 中川 権史（小児科）

【緒言】 *NFKB2* 異常症は2013年に初めて報告された疾患で、抗体産生不全に加え副腎不全、爪萎縮や脱毛などの外胚葉異形成などを伴うとされる。単一遺伝子による Common Variable Immunodeficiency (CVID) の原因として知られ、本邦での報告は少ない。今回我々は、高血圧緊急症で発症し腎不全に至ったことを契機に *NFKB2* 異常症と診断された一例を経験した。既報告例との比較を交えて報告する。

【症例】 発達遅滞、体重増加不良でフォロー中の2歳女児。易感染性を示唆する病歴はない。夕方からの活気不良、夜間からの呼吸困難で前医受診。酸素飽和度低下があり当院へ搬送され、高血圧を認め入院となった。入院後、腎障害、ネフローゼ症候群、溢水、肺うっ血が明らかとなり、循環管理を行うも尿量減少、溢水が進行したため血液透析を開始し腹膜透析へと移行した。その後、全エクソーム解析により *NFKB2* にヘテロ接合性のフレームシフト変異が同定され、さらに精査したところ軽度の抗体産生不全等の免疫異常が指摘された。

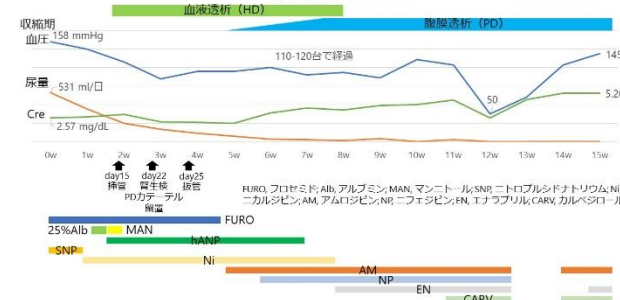
【考察】 本児は *NFKB2* のN末端側に変異がありIgGの軽度低下を認めるもののそれ以外の典型症状を示さなかった。一方、典型例の多くはC末端側変異であり、既報告にもあるように変異部位で表現型が異なる可能性が示唆された。ネフローゼ/腎不全を呈した同症の報告は少数認めるが、本症例の腎不全が *NFKB2* 変異による一次的なものかは不明である。今後長期的には腎移植が考慮されるが、免疫異常症という観点からは管理に関して慎重な検討が必要と考えられる。

はじめに



- ・NF-κBは免疫系を司る転写因子であり、*NFKB2*はその非古典的経路のp100蛋白をコードしている
- ・*NFKB2*異常症は、抗体産生不全を主とする免疫不全に加え、外胚葉異形成、副腎不全、自己免疫異常など様々な症状を呈するが、腎不全を伴った報告はわずしかない
- ・今回我々は、腎不全を契機に診断に至った *NFKB2* 異常症の一例を経験したので報告する

入院後経過



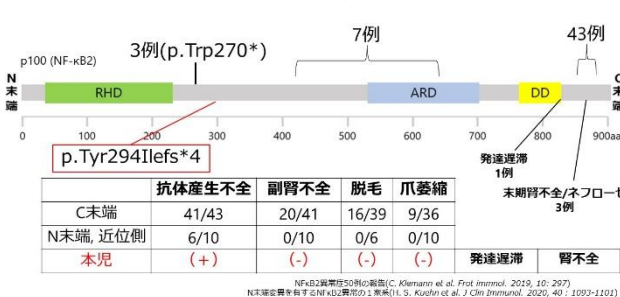
免疫能 (退院時)

	本例	既報告	(ノックアウト抗体価)
IgG	343 mg/dL	↓ (34/38)	HbsAb 21.4(+) mIU/mL
IgA	15 mg/dL	↓ (39/43)	百日咳Ab 6/9 EU/mL
IgM	69 mg/dL	↓ (39/43)	PT/FHA 5.8(+) EIA値
PHA	51600 CPM	→ (9/11)	VZV IgG 19.2(+) EIA値
Con-A	39400 CPM	→ (7/7)	麻疹IgG <2.0(-) EIA値
T cells (CD3+)	48.8 % Of Lym	1~1	麻疹IgG 6.0(+) EIA値
helper T cells (CD4+)	70.5 % Of Lym	1~1	
cytotoxic T cells (CD8+)	17.9 % Of Lym	1~1	
B cells (CD19+)	11.6 % Of Lym	↓ (19/25)	
CSM B cells (CD19+CD27+IgD-)	0.32 % Of CD19	↓ (26/29)	
transitional B cells (CD24+CD38+)	2.98 % Of CD19	-	
NK cells (CD16+CD56+)	14.8 % Of PBMC	1~1	
NK細胞活性	51 %	1~1	

※ CSM, class switch memory; NK, natural killer

軽度抗体産生不全
CSM B cells低下

本症例の変異部位と表現型



NFKB2異常症50例の報告 (C. Klemann et al. Proc Immunol. 2019; 10: 297)
本邦症例報告によるNFKB2変異の1例 (I. S. Kushi et al. J Clin Immunol. 2020; 40: 1093-1101)

免疫チェックポイント阻害薬による有害事象とその関連因子に関する研究 病態生理・薬理研究部 上ノ山 和弥 (薬剤部)

(緒言)

免疫チェックポイント阻害薬(ICI)は、さまざまながん種においてその有効性が示されている。一方で、免疫関連有害事象(irAE)は発現の多様性から臨床上しばしば問題となる。irAE をより早期に発見し、発現を最小限に抑え、治療効果を最大限に引き出すためには、irAE の正確な把握や薬剤間相互作用の影響、その他の関連因子を解析する意義は高い。

1. ICIによる腎障害の実態調査および長期的な ICI 投与による腎機能の変動に与える影響

irAE の1つである腎障害は、腎生検が実施されて確定診断までに至らない症例が多いことなどから正確な実態把握が難しい。また長期的な ICI 投与が腎機能にどのような影響を与えるかは不明である。そこで、ICI が関連する腎障害の発現率や発現時期、長期的な ICI 投与による腎機能の変動、ICI 薬剤間の差異について調査および関連因子について分析した。公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院(以下、当院)において、2016年11月～2021年11月の間に、ICI(Pembrolizumab : PEM、Nivolumab : NIVO、Durvalumab : DUR)のいずれかが投与された肺がん患者 184 例を対象とした。184 例のうち 8 例(4%)に腎障害が認められ、全例とも男性であった。薬剤別の腎障害の発現数、Grade 分類(G1～3)、および発現時期は、PEM 2 例(G1/G2/G3 : 0/2/0)で中央値 200 日、NIVO 4 例(G1/G2/G3 : 2/2/0)で中央値 46 日、DUR 2 例(G1/G2/G3 : 0/1/1)で中央値 195 日であった。全例で ICI 投与が中断され、うち 6 例では再開に至らなかった。PEM 1 例を除いて、単剤での ICI 投与かつ化学療法や放射線治療の前治療歴があった。併用薬については、8 例中 7 例(88%)で proton pump inhibitor か non-steroidal anti-inflammatory drugs を使用していた。6 ヶ月以上 ICI が投与された患者 63 例を抽出し、血清クレアチニン値(serum creatinine : sCr)と体表面積未補正推算糸球体濾過値(未補正 estimated glomerular filtration rate : 未補正 eGFR)の推移を調査した。その結果、sCr は投与開始時と比べて 3 ヶ月後($P<0.01$)および 6 ヶ月後($P<0.001$)には有意に上昇しており、未補正 eGFR は投与開始時と比べて 3 ヶ月後($P<0.01$)および 6 ヶ月後($P<0.001$)には有意に低下していた。ICI が関連する腎障害の発現頻度はまれではあるものの、6 ヶ月以上投与された症例において経時的な sCr の上昇、未補正 eGFR の低下を認めたことから、投与継続によって腎機能低下のリスクが高まる可能性が示唆された。

その他の因子も含めて検討した結果を報告する。

2. ワルファリン使用中患者への ICI 投与による PT-INR 延長に関する調査

ワルファリンは多くの薬剤との相互作用によって PT-INR の変動をきたすことが明らかとなっている。PT-INR が延長する要因として抗がん剤との相互作用も報告されているものの、ICI との直接的な因果関係を示した報告例は少ない。ICI による有害事象を調査する過程においてワルファリンによる PT-INR の延長した症例を認めたため、ICI との因果関係に関して解析した。2013 年 4 月から 2023 年 3 月までに当院、淀川キリスト教病院、住友病院、大阪国際がんセンター、大阪赤十字病院において、継続的にワルファリンを服用されたがん患者 26 例を対象とした。調査の結果、PT-INR は ICI 併用後に延長を認めた(併用前[範囲]vs.併用後[範囲]: 1.54 [1.24-2.10] vs. 2.49 [1.98-4.73], $P<0.00001$)。Grade 分類したところ、G1 は 8 例、G2 は 5 例、Gr3 は 8 例だった。ワルファリンの減量もしくは中止が 12 例(46%)、ビタミン K が投与された患者は 5 例(19%)であった。併用前後の肝機能や腎機能、アルブミン、血小板数については有意な差は認めなかった。これらの結果からワルファリン服用患者における ICI 併用は、PT-INR 延長を引き起こすことが示唆された。甲状腺ホルモン製剤併用は Grade 0-1 で 0 例、Grade 2-3 で 6 例だった($P<0.05$)ことから、ICI に起因する甲状腺機能の変動が PT-INR に影響した可能性が考えられた。ワルファリン服用中の患者においては、ICI 併用開始後は PT-INR の変動に注意が必要である。その他の因子も含めて検討した結果を報告する。

(結語)

ICI による irAE の中で重篤な腎障害発現はまれであるが、軽度な腎障害も含めると PEM・NIVO・DUR においてどの薬剤でも認めることが検証された。また長期的な ICI 投与が腎機能の低下に関連していることが示唆された。

ワルファリン投与患者において ICI の投与を併用することによって、PT-INR 延長を引き起こす可能性が示唆され、併用薬の確認や甲状腺機能も含めた検査値を細やかにモニタリングすることが重要であると考えられる。

心不全患者のフレイルと再入院との関連

保健・健康研究部 鶴本 一寿（リハビリテーション科）

【背景】

心不全患者の心不全増悪による再入院率は退院後 1 年間で 35%と高値であり予後不良の病態である。心不全患者のフレイルは生命予後や心不全再入院との関連から、予後を規定する重要な因子である。さらに、国内 15 施設を含めた大規模観察研究（FRAGILE - HF）では、身体的フレイル、社会的フレイル、認知機能低下のような、複数領域の問題の併存が心不全再入院や死亡と関連することが報告されており、身体的側面に限定しない包括的評価の必要性への認識が高まっている。

フレイルの主要な概念として、表現型モデルまたは欠損累積モデルの 2 つが存在する。表現型モデルは主に身体的側面にフォーカスした概念であり、フレイルの有無のようにカテゴリ変数により評価を行う。FRAGILE - HF をはじめ心不全患者のフレイルに関わる研究では表現型モデルが多く使用されている。これに対して、欠損累積モデルでは、フレイルを身体的側面のみだけでなく、さまざまな疾患や能力障害などの積み重ねにより生じるものととらえ、連続変数でその進行度を評価する。

厚生労働省が作成した基本チェックリスト（KCL）は要介護状態となる危険性の高い高齢者を特定する目的で作成されたもので、日常生活活動、運動器、栄養、口腔機能、閉じこもり、認知機能、抑うつ の 7 領域 25 項目の質問からなる。KCL の評価原理は欠損累積モデルのコンセプトに類似している。KCL に含まれる口腔機能、閉じこもり、抑うつなどの老年症候群は心不全再入院の危険因子になりうる。しかし、これまでの心不全患者のフレイル研究では、これらの領域を含めた検討は行われておらず、KCL で評価されたフレイルと心不全再入院との関連は明らかとなっていない。そこで、本研究では KCL で評価した心不全患者のフレイルと心不全再入院との関連を検討することとした。

【方法】

2018 年 10 月～2021 年 3 月で当院に入院した心不全患者の内、65 歳以上の自立歩行可能な症例を対象とした。入院前のフレイルは KCL を用いて退院時に評価し、総得点の四分位で 4 群に分類した（Q1-4）。アウトカムは退院後 2 年間の心不全再入院とした。統計解析には、Cox 回帰モデルを用いて、総得点が最も低い Q1 を基準に、Q2-4 のハザード比と 95% 信頼区間を算出した。交絡因子として、年齢、性別、独居、心不全の既往、糖尿病、NYHA III/IV、LVEF、BNP、eGFR、MMSE を調整した。

【結果】

分析対象は 244 例（平均 81.7 歳、女性 133 例）であった。Q1（KCL 総得点：0-7 点）を基準にした Q2（8-11 点）・Q3（12-14 点）・Q4（15-22 点）の心不全再入院の調整済みハザード比（95% 信頼区間）はそれぞれ、9.7（2.8-33.1）・8.4（2.4-29.2）・9.3（2.6-33.7）であった。

【結論】

KCL 総得点と心不全再入院は閾値型の関係を認め、8 点以上となる Q2-4 で有意に発生しやすく、同等のハザード比を示した。心不全再入院予防のためには、身体機能のみでなく、複数領域の老年症候群の蓄積としてフレイルを捉え、評価・介入することが重要である。

85歳以上の早期胃癌に対するESDにおいて栄養状態が与える影響に関する 多施設共同後ろ向きコホート研究 腫瘍研究部 吉川 貴章 (消化器内科)

【背景と目的】

患者の高齢化と低侵襲内視鏡治療である内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)の普及により、高齢者に対する胃 ESD 治療が注目されている。当院では以前、胃 ESD の治療成績を単施設での後ろ向きコホート研究で検討した。65 歳未満の非高齢者、65-84 歳の高齢者、85 歳以上の超高齢者の 3 群に分類して検討したところ、治療関連合併症には群間差を認めなかったものの、高齢であるほど全生存率(OS)が悪化することが示され、OS に栄養状態が寄与することが示唆された。しかし、単施設の検討では超高齢者のサンプル数が少なかったため(44 例 49 病変)、超高齢者における ESD 関連合併症のリスク因子や予後に関する詳細な検討ができなかった。そこで本検討ではサンプル数を増やし、栄養状態が超高齢者における胃 ESD の併発症と予後に与える影響について検討することとした。

【方法】

2006 年 1 月から 2020 年 12 月までに治療時点で 85 歳以上であった早期胃癌 ESD 症例について 19 施設 853 例 920 病変での多施設共同後ろ向きコホート研究を行った。併発症のリスク因子をロジスティクス回帰分析にて検討した。次に、1 年未満に治療関連死以外で死亡したことが確実な群 21 例と、1 年以上生存したことが確実な群 701 例の 2 群に分け、関連する因子をロジスティクス回帰分析にて検討した。最後に OS について cox 比例ハザードモデルで検討した。栄養状態は Geriatric Nutritional Risk Index [GNRI: $41.7 \times \text{BMI} / 22 + 14.89 \times \text{Alb}$] という代表的な高齢者の栄養指標を用いて評価した。併存疾患は Charlson Comorbidity index (CCI) で評価した。GNRI の他、既報で指摘されているリスク因子を説明変数に加えた。

【結果】

男性 503 例/女性 350 例で、年齢中央値(範囲)は 87(85-96)歳であった。CCI 中央値 1(0-10)、抗血栓薬内服は 264 例(30.9%)、CKD は 385 例(47.0%)に認めた。領域(U/M/L)は 146/310/461 で、腫瘍長径平均値は $17.4 \pm 12.9 \text{mm}$ 、一括切除は 904 病変(98.3%)であった。併発症は後出血 58 例(6.3%)、穿孔 34 例(3.7%)、治療関連死 1 例(0.1%)認めた。後出血のリスク因子[オッズ比(95%信頼区間)]は、GNRI [0.98(0.96-1.00), $p=0.025$]、抗血栓薬[1.59(0.92-2.75), $p=0.097$]であった。穿孔のリスク因子は L 領域 [0.26(0.11-0.61), $p=0.002$]、分割切除 [5.81(1.53-22.1), $p=0.010$]であり、GNRI[1.00(0.97-1.04), $p=0.912$]であった。1 年未満の死亡は GNRI [0.91 (0.87-0.95), $p<0.001$]との関連を認めた。OS 不良の独立した因子[ハザード比(95%信頼区間)]は年齢[1.08(1.01-1.16)]・性別[0.60(0.42-0.85)]・ECOG-PS[1.42(1.14-1.76)]・CCI[1.23(1.13-1.36)]・GNRI[0.94(0.93-0.96)]であり、治療切除[0.71(0.49-1.04)]は有意な因子ではなかった。

【結語】

85 歳以上の早期胃癌に対する ESD において、後出血、1 年死亡、長期予後は栄養状態との関連が示唆された。治療適応は栄養状態も加味した判断が望ましい。

重症喘息における臨床的寛解 ～多施設共同研究から見てきたもの～

呼吸・循環研究部 丸毛 聡 (呼吸器内科)

気管支喘息（以下、喘息）の長期管理は、吸入ステロイドや長時間作用性気管支拡張薬などの吸入薬の普及により向上し、残された課題の1つがこれらの治療にてもコントロール不良な重症喘息である。近年、喘息の気道炎症機序の理解が進み、フェノタイプやエンドタイプによる層別化から、生物学的製剤による治療が行われるようになった。生物学的製剤を用いた治療により、従来治療では制御できなかった増悪抑制および経口ステロイド（OCS）減量が達成される重症喘息患者が認められ、喘息の治療目標は更なる高みを目指すことが可能となった。近年では喘息の管理目標は「臨床的寛解」を目指すことが提唱され、本邦のガイドラインにおいても2023年以降治療目標と明記された。

しかし、重症喘息における臨床的寛解に関して以下の1～5のような様々な課題が指摘されている。

1. 様々な定が提唱されているが、各定義での臨床的寛解の意義・長期経過が不明である。
2. 生物学的製剤による臨床的寛解達成率は15～70%と報告により様々であるが、なぜバラツキがあるのか、寛解達成に寄与する因子が何か、について十分な検討がされていない。
3. 各生物学的製剤による臨床的寛解達成の差異、生物学的製剤毎の寛解達成寄与因子は不明である。
4. 胸部画像から得られる指標を、症状、増悪を含む臨床的寛解の基準や、呼吸機能、血液バイオマーカーとどのように組み合わせれば、疾患の活動性の制御と長期の臨床的安定性を達成できるか、という点については不明である。
5. 生物学的製剤により臨床的寛解が達成された際に薬剤が中止可能かどうか、不明である。

そこで我々は、これらの課題を検証するために、多施設共同の後ろ向き及び前向き観察研究

（Japanese Prospective Cohort Evaluating Features of Patients with Uncontrolled Asthma Achieving Clinical Remission [J-CIRCLE]）を計画した。本研究の目的は、重症喘息における生物学的製剤による臨床的寛解に関して、定義別・薬剤別の達成率・長期経過を評価することで、定義別臨床的寛解の意義やその予測因子、生物学的製剤を投与する際には日常臨床においても開始前、開始後評価として撮影される胸部CTや副鼻腔CTから得られる形態情報を、どのように臨床指標や血液検査所見と組み合わせて長期的な喘息の寛解の予測や効果判定に応用するか、さらには寛解後の生物学的製剤中止がその後の臨床的寛解維持に与える影響を明らかにすることである。研究の社会的意義は、生物学的製剤の適正使用に寄与し、医療費抑制に寄与する可能性があることである。

本発表においては、後ろ向き研究の結果及び前向き研究の展望につき発表予定である。

北野カデット

第5期生 中間報告
第6期生 計 画 書

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)
柴 昌行	(6期生、呼吸・循環研究部)
竹下 純平	(6期生、腫瘍研究部)

北野カデット 2 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 はヒアルロン酸などのグリコサミノグルカンとシンデカンなどのコア蛋白から構成される構造体であり、血管透過性の保持・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] 腹膜炎モデルマウスにおける glycocalyx と腹膜透過性の関与
- 2 年次 [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

研究計画の進捗と達成度

[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

C57BL/6 マウスに vehicle 又はストレプトゾシン(STZ) 100mg/kg を連日 3 日間腹腔内投与後 PBS 又はクロルヘキシジン(CG)2 週間の腹腔内投与を行い、腹膜機能検査・血中 syndecan-1 測定を行った。下記 4 群に分類した:1)vehicle + PBS:VP 群 (n=5) 2)STZ + PBS : SP 群 (n=7) 3)vehicle + CG : VC 群 (n=15) 4) STZ+ CG : SC 群 (n=5)。SP 群は VP 群より・SC 群は VC 群より有意に腹膜機能低下を認めたが、4 群間で血中 syndecan-1 濃度に差はなく、腹膜機能と相関しなかった。腹膜炎モデルと異なり、糖尿病モデルでは腹膜機能は低下するが、血中シンデカン-1 濃度が腹膜機能・腹膜の glycocalyx 破綻の程度の指標とならないことが示唆された。

[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

顕微鏡的多発血管炎 22 例の血中ヒアルロン酸濃度(HA)・ヒアルロニダーゼ活性(HAA)・シンデカン-1 濃度(SY)を測定し、臨床所見・疾患活動性・腎組織学的所見との相関を Spearman の順位相関係数を用いて解析した。炎症反応高値例で HA,SY が高値であり、腎機能悪化例・腎病理の荒廃例ほど HA,HAA,SY が低値となった。胸部の疾患活動性が高い例で HA が高値であった。つまり、腎機能/病理像の悪化例で GC 濃度が低値であり、全身の炎症反応(胸部の臓器障害)が強い例で GC 濃度が高値となった。上記結果を 2024 年日本腎臓内科学会総会にて発表した。

決算報告

2 年次

消耗品: 100 万円程度 Hyaluronic Acid ELISA Kit (K-1200),
CD138 ELISA Kit (Diaclone 950.650.192), C57BL6J・麻酔薬・注射器・ブドウ糖液等

北野カデット 2 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

1 年次

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。

2 年次

上記ラットの遺伝子発現などさらに詳細な評価を進める。収集できた臨床検体のデータ解析を行う。

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、1 年次の途中より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い、2 年次にも引き続き実験を行った。一連の結果をまとめ、論文執筆中である。

決算報告

2 年次

ラットおよび特殊飼料購入：65 万円
試薬（投与薬剤、測定キット）：50 万
外注検査：35 万
その他消耗品など：50 万円

北野カデット 研究計画書

カデット R6 柴 昌行
メンター 猪子 森明

計画課題名

CCU における早期経腸栄養による影響の評価
(Evaluation of effects by early enteral nutrition in cardiac care unit)

全体計画

集中治療の分野において重症患者への入室 48 時間以内の早期栄養開始、特に 48 時間以内の経腸栄養の開始はエビデンスを以て ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition)、ESPEN (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition)、JSPEN (Japanese Society of Parenteral and Enteral Nutrition)のガイドラインで推奨されている。また、早期栄養介入管理加算(400 点/日、7 日間まで)がみとめられている。しかし、上記のエビデンスは循環器重症疾患のみを対象としたものではなく、十分な報告がないのが現状である。加えて、当院 CCU では早期の経腸栄養の実施率が低いと考えられる。

- [1] 早期経腸栄養の必要性を啓蒙する。
- [2] 早期栄養介入管理加算を取得する。
- [3] 早期経腸栄養のプロトコルを作成する。

年次計画

- 1 年次
急性期の栄養療法に関する講義を関係部署(看護師、医師など)に対して行う。
栄養部、リハビリテーション部と連携を図る。
- 2 年次
栄養評価および早期経腸栄養のプロトコル化。データ収集。
- 3 年次
データ収集。論文作成。

予算案

- 1 年次
関連学会参加(20-30 万円)、関連書籍(5-10 万円)、資料作成 PC ソフト (5-10 万円)、
講義・プレゼン用タブレット (20-30 万円)
- 2 年次
関連学会参加(20-30 万円)、関連書籍(5-10 万円)
- 3 年次
関連学会参加(20-30 万円)、関連書籍(5-10 万円)、データ整理・論文作成 PC(40 万円)、
論文投稿(30 万円)

北野カデット 研究計画書

カデット R6 竹下 純平
メンター 西村 貴文

計画課題名

抗性に関わるがんの生物学的不均一性を解明する空間オミクス解析

Spatial omics analysis to elucidate the biological heterogeneity of cancer related to treatment resistance

全体計画

近年の遺伝子解析技術の進歩により、ホルマリン固定パラフィン包埋組織検体から網羅的な空間遺伝子発現プロファイルを空間情報と紐付けて解析することが可能となった。この新技術である『空間トランスクリプトーム解析』を用いることによりがん組織内でのがん細胞間またはがん細胞と周囲の非がん細胞との細胞間ネットワークを直接計測できるようになった。

- [1] がん組織検体における空間トランスクリプトーム解析の手法を確立する。
- [2] 空間トランスクリプトーム解析のデータを用いてがん組織における均一性やがん微小環境の分子病態を解明し革新的治療法構築の礎を築く事を目標とする。

年次計画

1 年次

上記研究計画を倫理委員会に承認頂く。

対象患者(当科で治療歴のある固形腫の患者)から同意を得てがん組織検体を収集する。

2 年次

がん組織検体を用いて空間トランスクリプトーム解析を実施する。

3 年次

1・2 年次で得られたデータをまとめて学会発表・論文投稿を行う。

予算案

1 年次

初年度は現時点では 20 万円以上を超える予算を使用する計画なし

2 年次

1 年次の予算と合わせて空間トランスクリプトーム解析(約 300 万~400 万円の予定)を KOTAI バイオへ外注

3 年次

空間トランスクリプトーム解析の結果をふまえて免疫染色やがん組織に対する遺伝子検査(全エクソン解析)を外注予定。

(5) 2022－2024 年度 イーエヌ大塚研究助成

研究責任者：内田洋一郎

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」

(6) 2023－2024 年度 ツムラ共同研究助成

研究代表者：内田洋一郎

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」

2024 年 論文 (国際)

(1) Ken Fukumitsu, Shoichi Kageyama, Takashi Ito, Natsuko Oimoto, Satoshi Ogiso, Takayuki Anazawa, Kazuyuki Nagai, Yoichiro Uchida, Takamichi Ishii, Etsuro Hatano
Living-donor liver transplantation for non-resectable colorectal liver metastases: protocol for a multicentric, single-arm study.

BMJ Open. 14: e088188, 2024

(2) Yoichiro Uchida (corresponding), Takahiro Nishio, Etsuro Hatano

Comment on "Surgical Margin of Resected Colorectal Liver Metastases: How Accurate Is Surgeon Prediction?"

Annals of Surgery Open. 5(3):e493, 2024

(3) Kei Yamane, Kazuyuki Nagai, Takayuki Anazawa, Yosuke Kasai, Tomoaki Yoh, Satoshi Ogiso, Yoichiro Uchida, Takashi Ito, Takamichi Ishii, Etsuro Hatano
Optimizing terminology for pancreatotomy: Introducing a new notation system.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 31:691–696, 2024

(4) Takamichi Ishii, Kentaro Iwaki, Akiyoshi Nakakura, Tomoaki Yoh, Yoichiro Uchida, Etsuro Hatano

Is routine lymph node dissection recommended for liver resection of intrahepatic cholangiocarcinoma? A systematic review and meta-analysis.

HPB (Oxford) 26:731-740, 2024

(5) Takamichi Ishii, Kentaro Iwaki, Akiyoshi Nakakura, Yoichiro Uchida, Takashi Ito, Etsuro Hatano

Is the anterior approach recommended for liver resection of hepatocellular carcinoma? A systematic review and meta-analysis.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 31:133-142, 2024

(6) Tetsuya Tajima, Koichiro Hata, Kosuke Tanaka, Naomi Iyama, Jiro Kusakabe, Shoichi Kageyama, Eri Ogawa, Tatsuya Okamoto, Hironori Haga, Shinji Uemoto, Etsuro Hatano.
Chronological alterations in de novo malignancies after living-donor liver transplantation: A cohort study of 1781 recipients using annual comparisons of standardized incidence ratios.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 31:455-467, 2024

2024 年 論文 (国内)

(1) 石井隆道, 楊 知明, 西野裕人, 小島秀信, 西尾太宏, 小木曾 聡, 穴澤貴行, 長井和之, 内田洋一郎, 伊藤孝司, 波多野 悦朗

下大静脈合併切除に必要な局所解剖 肝上部下大静脈～心嚢内下大静脈の剥離法
臨床外科 79 : 185-189, 2024

(2) 西尾太宏, 楊 知明, 西野裕人, 小木曾 聡, 穴澤貴行, 長井和之, 内田洋一郎, 伊藤孝司, 石井隆道, 波多野悦朗

肝臓癌に対する術前・術後補助療法
臨床外科 79 : 726-735, 2024

(3) 田中康介, 影山詔一, 伊藤孝司, 政野裕紀, 奥村晋也, 田嶋哲也, 平田真章, 門野賢太郎
穴澤貴行, 小山幸法, 小木曾聡, 石井隆道, 長井和之, 内田洋一朗, 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—

移植 59:7-14, 2024

(4) 石井隆道, 楊 知明, 西尾太宏, 西野裕人, 小木曾 聡, 穴澤貴行, 長井和之,
内田洋一朗, 伊藤孝司, 波多野悦朗

肝細胞癌 切除不能肝細胞癌に対する conversion surgery

肝胆膵 89 : 99-105, 2024

(5) 内田洋一朗

会員のための企画 : 「臨床研修病院における外科医の働き方改革」によせて

日外会誌. 125: 63, 2024

(6) 石井隆道, 楊 知明, 西野裕人, 穴澤貴行, 長井和之, 内田洋一朗, 伊藤孝司,
波多野悦朗

学会活動, 診療・研究に SNS 等のツールをどう活用するか : SNS を利用した若手医師・学
生への情報発信

日外会誌. 125: 49-55, 2024

(7) 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 88: 113-120, 2024

2024 年 学会発表 (国際) : 筆頭演者のみ

(1) Yuki Kidoguchi, Yoichiro Uchida, Hiroshi Kawamoto, Junya Kawasoe,

Tomoyuki Miyauchi, Kosuke Tanaka, Kenichi Saga, Kentaro Kadono, Hirofumi Hirao,
Shoichi Kageyama, Kojiro Nakamura, Takeshi Watanabe, Hiroaki Terajima,
Etsuro Hatano

The Novel Findings in Liver Ischemia-Reperfusion Injury -Fasting and Short-Chain Fatty
Acids-

The 33rd Annual Meeting of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver
(APASL) 2024 Oral presentation

Kyoto, Japan, 2024/3/27-3/31

(2) Yoichiro Uchida, Hiroshi Kawamoto, Junya Kawasoe, Yuki Kidoguchi,

Kosuke Tanaka, Kenichi Saga, Tomoyuki Miyauchi, Kentaro Kadono, Hirofumi Hirao,
Shoichi Kageyama, Kojiro Nakamura, Takeshi Watanabe, Kojiro Taura,
Hiroaki Terajima, Etsuro Hatano

The novel possibility of short-chain fatty acids in liver surgery and transplantation - from
bench to bedside -

The 46th European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Congress
Poster Tour

Milan, Italy 2024/9/7-9/10

(3) Hiroshi Kawamoto, Yoichiro Uchida, Tomoyuki Miyauchi, Junya Kawasoe,

Yuki Kidoguchi, Kosuke Tanaka, Kenichi Saga, Kentaro Kadono, Hirofumi Hirao,
Shoichi Kageyama, Kojiro Nakamura, Takeshi Watanabe, Kojiro Taura,
Hiroaki Terajima, Etsuro Hatano

A novel concept of preoperative care - short-term fasting to improve outcomes in liver
surgery: Study in mice

The 46th European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Congress
Poster

Milan, Italy 2024/9/7-9/10

(4) Masaaki Ito, Yoichiro Uchida, Yuki Kidoguchi, Hiroshi Kawamoto, Kosuke Tanaka,
Kentaro Kadono, Takayuki Anazawa, Kazuyuki Nagai, Etsuro Hatano
The usefulness of intravenous lipid emulsion in postoperative nutritional management -
proposal for the novel concept “intermediate parenteral nutrition.”-
The 46th European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Congress
Poster
Milan, Italy 2024/9/7-9/10

2024 年 学会発表（国内）：筆頭演者のみ

(1) 内田洋一朗

肝移植における腸内環境の重要性 -新たなターゲット「短鎖脂肪酸」とこれからの Synbiotics
療法-

Liver Transplant Postoperative Management Forum 2024 講演

京都 2024/2/3

(2) 内田洋一朗

術後 DIC を発症した肝門部胆管癌の症例

DIC の診断と治療を考える ～3 診療科を繋ぐ会～ 基調講演

京都 2024/2/19

(3) 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, 穴澤貴行, 波多野悦朗

再肝移植症例におけるアロケーションシステムを再考する

第 42 回肝移植学会学術集会 ワークショップ

東京 2024/6/7

(4) 内田洋一朗, 奥村晋也, 吉岡佑二, 森 美知子, 梅谷由美, 村上裕美, 笠井洋祐,
門野賢太郎, 政野裕紀, 影山詔一, 小木曾 聡, 穴澤貴行, 伊藤孝司, 波多野悦朗

肝移植におけるチーム医療の変遷および現在の取り組みと課題

第 42 回日本肝移植学会学術集会 パネルディスカッション

東京 2024/6/8

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

ドナー肝切除における肝離断先行アプローチは手術時間を短縮させる

第 42 回日本肝移植学会学術集会 一般演題

東京 2024/6/8

(6) 内田洋一朗

中・高難易度肝切除における出血を克服する取り組み -希釈式自己血輸血の可能性-
日本麻酔科学会第 71 回学術集会 ランチョンセミナー

神戸 2024/6/

(7) 内田洋一朗, 楊 知明, 穴澤貴行, 長井和之, 伊藤孝司, 石井隆道, 波多野悦朗

次世代を担う若手外科医への魅力的なキャリアサポートとは？-Academic Surgeon 育成に向
けた取り組み-

第 60 回日本肝臓学会総会 特別企画

熊本 2024/6/13

(8) Yuki Kidoguchi, Yoichiro Uchida, Yuki Masano, Kentaro Kadono, Yosuke Kasai,
Takayuki Anazawa, Kazuyuki Nagai, Etsuro Hatano

A Proposal of Novel Concept of “Intermediate Parenteral Nutrition” ~The Application for
Perioperative Nutrition Management in Pancreaticoduodenectomy~

第 36 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 要望演題

広島 2024/6/28

(9) Yoichiro Uchida, Kentaro Kadono, Hirofumi Hirao, Yuki Kidoguchi, Kosuke Tanaka, Kenichi Saga, Hiroshi Kawamoto, Junya Kawasoe, Tomoyuki Miyauchi, Hiroaki Terajima, Etsuro Hatano

Is the involvement into basic research required for Surgeon? —Trials to train Surgeon-Scientist—

第 36 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 シンポジウム

広島 2024/6/29

(10) 内田洋一朗

肝移植における腸内細菌叢の基礎と臨床 Up-to-date—これからのシンバイオティクス療法—移植医療教育セミナー 講演

東京 2024/7/5

(11) 内田洋一朗

消化器外科領域におけるこれからの周術期栄養管理—新概念「中間的静脈栄養 Intermediate Parenteral Nutrition : IPN」の提唱—

日本外科代謝栄養学会第 61 回学術集会 ランチョンセミナー

大阪 2024/7/26

(12) 田中康介, 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, 波多野悦朗

今後の脳死下臓器摘出体制を考える—若手教育と働き方改革の両立に向けて—

第 60 回日本移植学会総会 要望演題

長崎 2024/9/14

(13) 内田洋一朗

高度侵襲手術の栄養管理

第 35 回 京滋 NST 研究会 パネルディスカッション

京都 2024/10/5

(14) 内田洋一朗, 楊 知明, 山根 佳, 西尾太宏, 小木曾 聡, 穴澤貴行, 長井和之, 伊藤孝司, 石井隆道, 波多野悦朗

当科における胆道癌に対する低侵襲手術の現状と課題

第 60 回日本胆道学会学術集会 パネルディスカッション

名古屋 2024/10/11

(15) 内田洋一朗, 笠井洋祐, 門野賢太郎, 小島秀信, 政野裕紀, 楊 知明, 西野裕人, 西尾太宏, 小木曾 聡, 石井隆道, 波多野悦朗

胆管腫瘍を伴う大腸癌肝転移切除症例の検討—外科医からみた切離断端評価—

第 18 回肝臓内視鏡外科研究会 一般演題

宇都宮 2024/11/20

(16) 嵯峨謙一, 内田洋一朗, 木戸口勇氣, 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 (第二報)

第 34 回外科漢方フォーラム学術集会・第 86 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

宇都宮 2024/11/22

(17) 木戸口勇氣, 小木曾 聡, 西野裕人, 小林真美, 中尾 恵, 楊 知明, 西尾太宏, 内田洋一朗, 伊藤孝司, 石井隆道, 波多野悦朗

鏡視下肝切除のための術中 AI ガイドの開発

第 37 回日本内視鏡外科学会総会 一般演題

福岡 2024/12/5

(18) 内田洋一朗, 楊 知明, 大倉啓輔, 西野裕人, 西尾太宏, 小木曾 聡, 石井隆道, 波多野悦朗

当科における肝悪性腫瘍に対する腹腔鏡下 Major 肝切除の導入と長期成績

第 37 回日本内視鏡外科学会総会 一般演題

福岡 2024/12/6

(19) 内田洋一朗

肝切除術の次なる可能性

第37回日本内視鏡外科学会総会 教育講演（ランチョンセミナー）

福岡 2024/12/6

主たる医学研究

1. 2024年4月1日～2025年3月31日 研究課題

- 2024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 (11件)
- △2024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 (24件)
- ※2024年度 国立研究開発法人医療研究開発機構 (AMED) 参画テーマ (3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 GIP/GLP-1 受容体共刺激による血糖降下・体重減少作用増強メカニズムの解明
(科学研究費助成事業 2024～2026 基盤研究(C)) (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亜型の転移機構の解析
(科学研究費助成事業 2024～2026 基盤研究(C)) (武藤 誠)

腫瘍 研究部門

部長	本庄 原	(病理診断科)
研究主幹	岡田 卓也	(泌尿器科)
	宗田 武	(泌尿器科)
	堀江 昭史	(産婦人科)
	奥田 亜紀子	(産婦人科)
	吉岡 弓子	(産婦人科)
	高 忠之	(消化器C 消化器内科)
	八隅 秀二郎	(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)
	大角 明宏	(呼吸器外科)
	西村 貴文	(腫瘍内科)
	高原 祥子	(乳腺外科)
	北野 俊行	(血液内科)
	梶山 徹	(緩和ケア科)
	堀木 優志	(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、平山安見子、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、平山安見子、熊谷陽介)
- 3 Wnt 抑制ペクターによる癌核酸医療の開発

- (黄 政龍、尾田博美)
- 4 TS 抑制による腫瘍間質反応の抑制及び腫瘍内微小環境の研究
(黄 政龍、尾田博美)
 - 5 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、平山安見子、熊谷陽介)
 - 6 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、平山安見子、熊谷陽介)
 - 7 肺癌切除例に対する術後補助化学療法を検討
(黄 政龍、長 博之、尾田博美、平山安見子、熊谷陽介)
 - 8 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、平山安見子、熊谷陽介)
 - 9 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
(黄 政龍、長 博之、尾田博美、平山安見子、熊谷陽介)
- △ 10 ドナー肺の好中球細胞外トラップを標的とした新規移植前治療法の開発
(科学研究費助成事業 2022～2025 基盤研究(C)) (大角明宏)

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、小池修平、大塚 光、西崎広典)
- 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、小池修平、大塚 光、西崎広典)
- 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、小池修平、大塚 光、西崎広典)
- 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
(小池修平、岡田卓也、宗田 武、大塚 光、西崎広典)
- 5 ロボット支援前立腺全摘術後の株尿路症状の検討
(宗田 武、小池修平、大塚 光、西崎広典、岡田卓也)
- 6 前立腺肥大症に対する治療状況の検討
(宗田 武、岡田卓也、小池修平、大塚 光、西崎広典)

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
(堀江昭史、奥田亜紀子、児嶋真千子、河合恵理、高折彩、井関莉花)
- 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
(堀江昭史、吉岡弓子、山内綱大、高折彩、岩井夏実、槇田美緒)
- 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、井関莉花)
- 4 ロボット支援下の子宮体癌手術におけるセンチネルリンパ節検索の有用性の検討
(吉岡弓子、堀江昭史、山内綱大、槇田美緒)
- 5 腹腔鏡下子宮全摘術における排尿昨日温存に向けた術式の検討
(堀江昭史、樋口壽宏、奥田亜紀子、児嶋真千子、河合恵理、岩井夏実)
- 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、岩井夏実)

- 7 婦人科癌手術における深部静脈血栓症の発生についての検討
(小藺祐喜、吉岡弓子、奥田亜紀子、河合恵理、高折彩)
- 8 妊娠後期辺縁静脈洞の臨床的意義に関する検討
(奥田亜紀子、小藺祐喜、森部絢子、岩井夏実、井関莉花)
- 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、槇田美緒)
- 1 0 当施設における産科危機的出血に対して子宮全摘術を施行した症例に対する検討
(樋口壽宏、奥田亜紀子、松川華那)
- 1 1 11当施設での術前診断Ⅰ期の子宮体癌における治療成績についての検討
(樋口壽宏、小藺祐喜、大城陽)
- 1 2 当施設における、子宮頸癌に対するセンチネルリンパ節生検の有効性に関する検討
(樋口壽宏、堀江昭史、岩井夏実、平川安佳里)
- 1 3 当施設における傍大動脈リンパ節郭清後の合併症発生率の減少についての検討
(樋口壽宏、児嶋真千子、林果穂)
- 1 4 ヒト末梢血単核球(PBMC)の免疫寛容変化による胚着床改善効果の機能解明
(科学研究費助成事業 2024～2026 基盤研究(C)) (堀江昭史)
- 1 5 新規細胞内氷晶形成測定法の開発と次世代三次元組織凍結保存
(科学研究費助成事業 2024～2028 基盤研究(A)) (堀江昭史)
- 1 6 卵丘細胞のメタボロームに着目したSLEの病態に即した胚培養系の開発
(科学研究費助成事業 2024～2026 基盤研究(C)) (堀江昭史)
- △ 1 7 新規胚シグナル laeverin の幹細胞と免疫システムに対する作用の解明と臨床応用
(科学研究費助成事業 2021～2024 基盤研究(A)) (堀江昭史)
- △ 1 8 小児・AYA世代がん患者に対するがん・生殖医療における心理社会的支援体制の構築と安全な長期検体保管体制の構築を目指した研究—サバイバーシップ向上を志向して
(がん対策推進総合研究事業 2023～2025) (堀江昭史)

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 血液透析中の消化器癌患者に対する FOLFOLX 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)
- 5 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：多施設共同後ろ向き研究
(山内淳嗣、八隅秀二郎)
- 6 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)
- 7 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)
- 8 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)
 - 9 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)
 - 10 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)
 - 11 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)
 - 12 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)
 - 13 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)
 - 14 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)
 - 15 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)
 - 16 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)
 - 17 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)
 - 18 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)
 - 19 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)
 - 20 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)
 - 21 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)
 - 22 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)
 - 23 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)
 - 24 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、田浦康二朗、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 5 膵癌局所の免疫賦活を最大化するナノ粒子 TLR9 リガンド併用光免疫療法の開発
(基盤研究 (C))
(高橋健)
- △ 2 6 膵癌患者の膵液中 miRNA に対するバイオマーカーおよび分化・増殖に関する研究
(若手研究)
(森田敏広)
- 2 7 新規自然免疫賦活アジュバントを光免疫療法と併用する消化器癌を対象とした
in situ ワクチンの開発
(高橋健)
- △ 2 8 炎症性肝発癌過程におけるミスマッチ修復遺伝子 MSH2 の役割の解明
(科学研究費助成事業 2023~2024 研究活動スタート支援) (中野重治)

消化器センター 消化器外科系

【食道】

- 1 腹臥位胸腔鏡下食道亜全摘に関する観察研究
(田中英治)

【胃・十二指腸・小腸】

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

【大腸、消化管基礎研究】

- △ 9 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 (学術研究助成基金助成金 2023 年-2027 年度 若手研究)
(山本健人)
- △ 1 0 腫瘍発生の土壌となる遺伝子発現変化を制御することによる新規大腸癌予防薬の開発
(学術研究助成基金助成金 2021 年-2023 年度 若手研究)
(奥知慶久)

- 1 1 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 2 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 3 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 4 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)
- 1 5 大腸がんに対する新規分子標的治療薬 FGFR3IIIc 阻害薬の開発
(科学研究費助成事業 2024～2026 基盤研究(C)) (上田修吾)
- 1 6 大腸がんに対する新規分子標的治療薬 FGFR3IIIc 阻害薬の開発
(科学研究費助成事業 2024～2026 基盤研究(C)) (奥知慶久)

【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
(学術研究助成基金助成金 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 (学術研究助成基金助成金 2021-2023 年度 基盤研究 C)
(寺嶋宏明、宮内智之 (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
(学術研究助成基金助成金 2021-2023 年度 若手研究) (河合隆之)
- 2 0 肝臓外科領域における食事療法の有効性および腸内環境の変動解析
(学術研究助成基金助成金 2020-2023 年度 基盤研究(B)) (宮内智之)
- 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索
(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 呼吸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 生体適合吸収性素材を用いた人工胆管の開発
(学術研究助成基金助成金 2024 年度 基盤研究(C) 基金 申請)
(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 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)

【膵臓、膵切除】

- 4 0 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 1 膵癌に対する GEM+nabPTX 術前化学療法
(寺嶋宏明、田浦康二郎)
- 4 2 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 3 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 4 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 5 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 6 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)
- 4 7 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、河合隆之)
- 4 8 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)
- 4 9 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 0 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 1 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 2 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、新藏礼子)

【その他】

- 5 3 Multi-gene Panel を用いた遺伝学的検査の遺伝カウンセリングモデルに関する研究
(寺嶋宏明)
- 5 4 腹腔鏡下鼠径ヘルニアの術後疼痛に関する観察研究
(田中英治、河合隆之)
- 5 5 消化器手術が体蛋白崩壊量と栄養代謝動態に与える影響
(田中英治)
- 5 6 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)
- 5 7 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)
- 5 8 フェロトーシスと揮発性有機化合物による抗がん剤治療効果の非侵襲的モニタリング
(井口公太、杉浦悠毅、松岡悠太)

- 5 9 80 歳以上の高齢鼠径ヘルニア患者に対する至適手術治療の検討：京都大学外科関連多機関共同コホート研究
(河合隆之)
- 6 0 マウス脂肪肝移植を用いた代謝免疫学的アプローチによる肝虚血再灌流障害の機序解明(科学研究費助成事業 2024～2027 基盤研究(B)) (川添准矢)

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)
- 2 治療抵抗性に関わるがんの生物学的不均一性を解明する空間オミクス解析
(竹下純平)

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
(板垣あい、吉本有希子、高原祥子)
- 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
(板垣あい、吉本有希子、高原祥子)
- 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
(吉本有希子、板垣あい、高原祥子)
- 1 0 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)
- 1 1 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、板垣あい、橘強、高原祥子)
- 1 2 リスク低減卵巣卵管摘出術(RRSO)未実施者の現状と遺伝診療の課題
(板垣あい、吉本有希子、橘強、高原祥子)

【化学療法】

- 1 3 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 4 「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 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と安全性について
(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 cStageI 乳癌におけるセンチネルリンパ節生検の必要性の検討
(橘強、吉本有希子、高原祥子)
- 2 2 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 3 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 4 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 5 葉状腫瘍の悪性度による臨床病理学的特徴と治療についての考察
(吉本有希子、橘強、高原祥子)
- 2 6 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 白血球細胞における 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 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)
- 3 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
(羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 4 遺伝性造血器疾患に関する遺伝子解析研究
(羽田美沙祈、土井究、河崎直人、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 5 造血幹細胞移植の治療成績の解析

- (羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 6 多発性骨髄腫に対する新規薬剤の臨床研究
(田端淑恵、島田充浩、土井究、羽田美沙祈、坂本宗一郎、北野俊行)
- 7 骨髄増殖性疾患に対する新規薬剤の臨床研究
(田端淑恵、島田充浩、土井究、羽田美沙祈、坂本宗一郎、北野俊行)
- 8 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
(土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 9 FLT3 阻害薬の臨床研究
(羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 10 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
(羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 11 ベネトクラクスの体内動態の研究
(田端淑恵、北野俊行)
- 12 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
(羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 13 ランゲルハンス組織球症の臨床研究
(田端淑恵)
- 14 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)
- 15 HLA 半合致移植の臨床応用
(羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 16 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)
- 17 POEMS 症候群の自家移植とその後の経過
(田端淑恵、北野俊行)
- 18 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)
- 19 好酸球増多症候群 (HES) 被験者を対象とした、ベンラリズマブの 24 週間投与後の有効性及び安全性を評価する多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間、プラセボ対照、非盲検継続投与期間を含む第 III 相試験
(羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 20 再発性及び/又は難治性多発性骨髄腫 (RRMM) を有する成人患者を対象としたボマリドミド・デキサメタゾン併用でのイサツキシマブの静脈内投与と皮下投与を比較検討するランダム化、第 III 相、非盲検試験
(羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 21 臨床試験で過去にダニコパンを投与した発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) 患者を対象に、補体 C5 阻害薬 (C5i) へ追加投与したときのダニコパンの安全性及び有効性を検討する長期継続投与 (LTE) 試験
(羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 22 急性前骨髄球性白血病に対し ATRA と ATO を併用した寛解導入及び地固め療法

- (羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 2 3 高齢悪性リンパ腫患者の治療と自立性喪失、介護度増悪に関する前向き観察研究
(羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- 2 4 成人急性リンパ性白血病に対する治療プロトコール
(羽田美沙祈、土井究、島田充浩、坂本宗一郎、田端淑恵、北野俊行)
- △ 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
(学術研究助成基金助成金 2023-2024 年度 挑戦的研究(萌芽)基金) (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
(国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬ブースター 2023～2024 年度)
(稲野将二郎)
- △ 2 7 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 若手研究) (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	春名 徹也	(心臓 C 不整脈科)
研究主幹	中根 英策	(心臓 C 循環器内科)
	金光 ひでお	(心臓 C 心臓血管外科・臨床工学部)
	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、木村光輝、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、木村光輝、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、木村光輝、)
 - 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、木村光輝、)
 - 5 植え込み型心臓電気デバイス治療に関する登録調査
New Japan Cardiac Device Treatment Registry 2023 (New JCDTR 2023)
(春名徹也、張田健志、木村光輝)
 - 6 心臓デバイス・リード抜去症例の実態調査 (J-LEX レジストリー)
(木村光輝、春名徹也、張田健志)
 - 7 循環器疾患診療実態調査 (JROAD) のデータベースと CRT 患者の予後に関わる因子に関する研究
(張田健志、春名徹也、木村光輝)
 - 8 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、木村光輝)
 - 9 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、木村光輝)
 - 10 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、木村光輝)
 - 11 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、木村光輝)
 - 12 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、木村光輝)
 - 13 心房細動アブレーション後の心房粗動、心房頻拍症における左心房前壁の伝導異常に対する治療介入に関する検討:最新の不整脈マッピングシステム (Rhythmia)を用いた治療戦略
(木村光輝、春名徹也、張田健志)
 - 14 心房細動アブレーションの際に、para-sinus nodal pacing から描出される右肺静脈への心外膜伝導に対する Ensite-X システムを用いた、activation map 及び peak frequency map の検討
(木村光輝、春名徹也、張田健志)
 - 15 CRT 治療における、右室リード位置による、体表面 QRS 幅や各種心臓パラメータの検討
(木村光輝、春名徹也、張田健志)
 - 16 持続性心房細動アブレーション後患者の抗凝固薬継続の是非と左心耳閉鎖術の適応の検討
(春名徹也、木村光輝、張田健志)
 - 17 高齢心不全患者の心臓リハビリテーションの効果と予後因子に対する網羅的検討

- (中根英策、福田弘毅、猪子森明)
- 1 8 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、柴昌行、張田健志、濱口桃香、木村光輝、河合龍馬、山本裕貴、伊堂寺諒、中川靖章、森島学、荻野均、金光ひでお)
- 1 9 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、柴昌行、木村光輝、濱口桃香、河合龍馬、山本裕貴、伊堂寺諒、中川靖章、春名徹也)
- 2 0 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 1 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、柴昌行、山本裕貴、伊堂寺諒、河合龍馬、中川靖章、中根英策、猪子森明)
- 2 2 至適な血管内超音波ガイド経皮的冠動脈インターベンションの複雑性病変における臨床経過を評価する前向き観察研究 (OPTIVUS-Complex PCI)
(山地雄平、猪子森明)
- 2 3 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、柴昌行、木村光輝、濱口桃香、河合龍馬、山本裕貴、伊堂寺諒、中川靖章、春名徹也)
- 2 4 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、柴昌行、木村光輝、河合龍馬、山本裕貴、伊堂寺諒、中川靖章、春名徹也、猪子森明)
- 2 5 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、柴昌行、木村光輝、濱口桃香、河合龍馬、山本裕貴、伊堂寺諒、中川靖章、春名徹也)
- 2 6 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、柴昌行、濱口桃香、中根英策、猪子森明)
- 2 7 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)
- 2 8 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、中根英策、猪子森明)
- 2 9 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)

- (中根英策、猪子森明)
- 3 0 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、中根英策、猪子森明)
- 3 1 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、柴昌行、
木村光輝、濱口桃香、河合龍馬、山本裕貴、伊堂寺諒、春名徹也)
- 3 2 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、中根英策、猪子森明)
- 3 3 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、中根英策、猪子森明)
- 3 4 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
(REVEAL-HCM)
(北野真理子、柴昌行、濱口桃香、河合龍馬、中根英策、猪子森明)
- 3 5 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・治療プロトコルの策定に関する研究
(MYSTICS 研究)
(北野真理子、柴昌行、濱口桃香、中根英策、猪子森明)
- 3 6 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)
- 3 7 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、柴昌行、
河合龍馬、山本裕貴、伊堂寺諒、中川靖章、春名徹也、猪子森明)
- 3 8 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、中根英策、猪子森明)
- 3 9 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)
- 4 0 エベロリムス溶出性プラチナクロムステント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と有効性を評価する研究
(山地雄平、中根英策、猪子森明)
- 4 1 川崎病既往成人における急性冠症候群とカテーテル治療例の診療実態に関する全国調
査研究 (AKD-ACS/PCI)
(山地雄平、中根英策、猪子森明)
- 4 2 冠動脈 3 枝疾患に対する定量的冠血流比 (QFR) に基づく機能的虚血評価の
意義:CREDO-Kyoto Registry Cohort-3 QFR Study
(山地雄平、中根英策、猪子森明)
- 4 3 急性冠症候群や他臓器虚血の原因となる特発性冠動脈解離の診断基準策定・診療実態

- ならびに予後についての臨床エビデンスを創出する研究 ISCAD-CATCH
(山地雄平、中根英策、猪子森明)
- 4 4 肥大型心筋症患者における重症一次性僧帽弁閉鎖不全症の合併と治療法に関する予後の検討
(北野真理子、柴昌行、濱口桃香、中根英策、猪子森明)
- 4 5 連合弁膜症の疫学および予後に関する多施設前向き観察研究 (EACVI-MMVD study)
(北野真理子、柴昌行、濱口桃香、中根英策、猪子森明)
- 4 6 心臓サルコイドーシスの診療実態に関する多施設前向き登録研究 (MYSTICS-PRO)
(北野真理子、柴昌行、濱口桃香、中根英策、猪子森明)
- 4 7 心血管障害におけるペルオキシレドキシシン 6 の意義に関する研究
(中根英策、猪子森明)
- 4 8 成人心不全患者を対象に、ponsegromab またはプラセボを反復皮下投与したときの症状、機能、健康関連 QOL および安全性を検討する第 2 相、二重盲検、無作為化、プラセボ対照、4 群試験
(猪子森明、北野真理子、濱口桃香、福田弘毅、柴昌行、中川靖章、中根英策)
- 4 9 月担当表 治療抵抗性高血圧患者を含む、2 剤以上の治療薬を使用しているコントロール不良の高血圧患者を対象として baxdrostat の有効性及び安全性を評価する二重盲検、ランダム化、プラセボ対照、多施設共同試験
(猪子森明、北野真理子、濱口桃香、福田弘毅、柴昌行、中川靖章、中根英策)
- 5 0 EASi-HF - 左室駆出率 (LVEF) が 40%以上の症候性心不全 (HF : NYHA II~IV) 患者を対象に、BI 690517 とエンパグリフロジンを併用経口投与したときの有効性及び安全性をプラセボ及びエンパグリフロジンと比較して評価する第 III 相、二重盲検、無作為化、並行群間比較、優越性検証試験
(猪子森明、北野真理子、濱口桃香、福田弘毅、柴昌行、中川靖章、中根英策)
- 5 1 ナトリウム利尿ペプチド分子型制御機構に基づく心不全の新規治療法・診断法の開発
(中川靖章、猪子森明)
- 5 2 種々の心疾患におけるナトリウム利尿ペプチド分子型のバイオマーカーとしての意義の検討
(中川靖章、柴昌行、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)
(神野志織、伊元孝光、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、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 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)
- 3 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、野原英瑛、神野志織、田嶋範之、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 4 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、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、森本千絵、北島尚昌、丸毛聡、福井基成)
- 5 COVID-19 後遺症の病態解明に向けた観察研究
(丸毛聡、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、森本千絵、北島尚昌、井上大生、福井基成)
- 6 マルチプレックス PCR 法を用いた成人気道感染症におけるウイルスの役割の検討
(大倉千明、丸毛聡、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、森本千絵、北島尚昌、井上大生、福井基成)
- 7 レジオネラ肺炎診断におけるリボテスト®レジオネラとイムノキャッチ®ーレジオネラの有用性の比較検討～多施設共同前向き観察研究～
(井上大生、大倉千明、嶋村優志、植木康光、塚本信哉、船内敦司、神野志織、森本千絵、北島尚昌、丸毛聡、福井基成)

【喘息・COPD関係】

- 8 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)
- 9 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、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、森本千絵、北島尚昌、井上大生、福井基成)
- 10 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)
- 11 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、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、森本千絵、北島尚昌、井上大生、福井基成)
- 12 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)

- 1 3 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)
- 1 4 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、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、森本千絵、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 1 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、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、森本千絵、北島尚昌、井上大生、福井基成)
- 1 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、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 1 7 重症喘息における臨床的寛解に関する多施設共同研究 (Japanese Prospective Cohort Evaluating Features of Patients with UncontRolled Asthma Achieving Clinical REmission (J-CIRCLE))
(丸毛聡、大倉千明、野原瑛里、神野志織、田嶋範之、森本千絵、北島尚昌、井上大生、福井基成)

【びまん性肺疾患関係】

- 1 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、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 1 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、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 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、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 1 過敏性肺炎における真菌特異的 IgG 抗体の有用性に関する検討
(森本千絵、大倉千明、神野志織、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 2 間質性肺疾患における真菌感作と真菌特異的 IgG 抗体についての検討
(森本千絵、大倉千明、神野志織、北島尚昌、井上大生、丸毛聡、福井基成)

【呼吸不全関係】

- 2 3 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、野原英瑛、神野志織、田嶋範之、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 4 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、福井基成)
- 2 5 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、野原英瑛、神野志織、田嶋範之、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)

- 2 6 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、野原英瑛、神野志織、田嶋範之、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 7 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、野原英瑛、神野志織、田嶋範之、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 8 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、野原英瑛、神野志織、田嶋範之、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 2 9 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、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、森本千絵、井上大生、丸毛聡、福井基成)
- 3 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(学術研究助成基金助成金 2021-2023 年度 基盤研究(C)基金)
(北島尚昌、福井基成)
- 3 1 パルスオキシメータ (PULS0X-500i) の活動量推定における有効性の検証
(本田憲胤、野村知里、浦慎太郎、富謙伸、佐竹裕輝、北島尚昌、福井基成、大洞佳代子)

【その他】

- 3 2 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、大倉千明、嶋村優志、船内敦司、塚本信哉、植木康光、神野志織、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	松原 雄	(腎臓内科)
	本庶 祥子	(栄養部)

糖尿病内分泌内科系

- 1 糖尿病と脳構造との関係分析
(放射線科・放射線部、京都大学との共同研究)
(泉諒太、酒井麻里子、濱崎暁洋、成田晃大、西川祐貴、澁江公尊、本庶祥子、稲垣暢也)
- △ 2 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
(澁江公尊)
- 3 内分泌代謝疾患の新規バイオマーカーの探索
(長谷部雅士、酒井麻里子、塚口諒、松城真里、泉諒太、澁江公尊、本庶祥子、

- 濱崎暁洋、吉治智志、岩崎順博、岩崎可南子、境内大和、綾野志保、阿部恵、木村貞仁)
- 4 遺伝性内分泌代謝疾患診断のための遺伝子解析研究
(長谷部雅士、酒井麻里子、塚口諒、泉諒太、渋谷公尊、本庶祥子、濱崎暁洋、吉治智志、岩崎順博、岩崎可南子、境内大和、綾野志保、阿部恵、木村貞仁)
 - 5 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
(酒井麻里子、塚口諒、松城真里、泉諒太、渋谷公尊、本庶祥子、濱崎暁洋、吉治智志、岩崎順博、岩崎可南子、境内大和、綾野志保、阿部恵、木村貞仁)
 - 6 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)
 - 7 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)
 - 8 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)
 - 9 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)
 - 10 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)
 - 11 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)
 - 12 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)
 - 13 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、濱崎暁洋)
 - 14 GIP/GLP-1 受容体作動薬の脂質代謝への影響、体重抑制効果に関する研究
(泉諒太)
 - 15 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)
 - 16 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)
 - 17 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・科研費
- 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』
(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）

△ 1-6 基盤研究（C）22K08350

免疫チェックポイント阻害薬に関連した腎障害における三次リンパ節の機能解析
(研究代表者 松原雄)

1-7 ANCA 関連血管炎の寛解導入においてリツキシマブ併用下でのアバコパン＋短期低用量グルココルチコイドレジメンと低用量グルココルチコイドレジメンを比較する多施設共同、オープンラベル、ランダム化比較、非劣性試験（ARRIA 試験）（遠藤知美、松原雄、半田貴也、宮内美帆、大植薫）

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）アフェレン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 日本アフェレンスレジストリ
（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ション報告

(塚本達雄)

- 2-19 GATM 遺伝子変異による家族性腎疾患に関する臨床情報の検討

(塚本達雄、高柳俊亮、森慶太)

- 2-20 腎不全患者の透析非導入および透析中止症例に関する臨床情報の検討

(塚本達雄、遠藤知美)

- 2-21 腎代替療法における共同意思決定の実態調査と規定因子の臨床疫学調査

(塚本達雄、遠藤知美、森慶太)

- 2-22 包括的高度慢性下肢虚血患者に対するLDLアフェレーシス療法における血中ブラジキニン・一酸化炭素中毒濃度に関する研究

(半田貴也、松原雄、塚本達雄)

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ラーオーバー試験(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、PEGCETACOPLANの有効性及び安全性を検討する第III相、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、多施設共同試験(Apellis Pharmaceuticals社、ノイエス(株))

(遠藤知美、塚本達雄、森慶太、高柳俊亮、東良亮)

- ・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
(武曾恵理)
- ・ANCA 関連血管炎患者の間質性肺炎合併有無による臨床的意義の研究
(東良亮、遠藤知美)
- ・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オカーナ・アフエレシスの有用性の検討
(半田貴也、塚本達雄、松原雄)
- ・慢性腎臓病・血管炎症例の Glycocalyx と臨床的特徴及び予後関連の解析
(半田貴也、松原雄)
- ・各腎臓疾患での慢性腎臓病進行に伴う組織学的変化・予後因子について
(半田貴也、塚本達雄、松原雄、遠藤知美)
- ・Late onset lupus nephritis における腎病理・予後に関する検討
(半田貴也、桂健介、松原雄)
- ・日本腎生検レジストリーにおける抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討
(SURvey of renal Biopsy database and Anticancer dRUG therapy in Japan : SUBARU-J 研究)
(松原 雄、遠藤知美、半田貴也、塚本達雄)
- ・慢性腎臓病 (CKD) 合併高トリグリセライド (TG) 血症患者を対象としたペマフィブラート投与による腎機能への影響の検証研究

Japan Kidney Association-Pemafibrate Intervention for Chronic Kidney Disease patients Study: JKAPI-CKD study

(塚本達雄、松原雄、遠藤知美、半田貴也、森慶太)

- ・抗 GBM 抗体腎炎における血漿交換の有用性についての検討

(塚本達雄、櫻木実、松原雄、遠藤知美)

栄養部系

- 1 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、北島尚昌、福井基成)
- 2 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)
- 3 ICU-AW が自宅退院時の食事摂取に及ぼす影響
(京面ももこ)
- 4 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)
- 5 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)
- 6 消化器手術患者に対する栄養管理介入の有用性
(巽絢子)
- 7 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)
- 8 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)
- 9 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)
- 10 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)
- 11 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)
- 12 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)
- 13 北野式栄養管理手順と栄養リスクの検証
(京面ももこ、毎熊由美子)
- 14 病棟管理栄養士の効率的な活動 ～北野式栄養管理手順～
(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 自己免疫性筋炎の診断

(井村嘉孝)

皮膚科系

1 乾癬における生物学的製剤を基盤とした集学的治療の有用性評価に関する研究

(吉川義顕、古賀玲子、山上優奈、臼居志保)

2 円形脱毛症における標準的治療の最適な介入時期とアウトカムに関する研究

(吉川義顕、古賀玲子、山上優奈、臼居志保)

3 蕁麻疹の標準的治療と臨床的効果に関する研究

(吉川義顕、古賀玲子、山上優奈、臼居志保)

4 アトピー性皮膚炎における標準的治療の有効性の臨床的評価方法に関する研究

(吉川義顕、古賀玲子、山上優奈、臼居志保)

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)
	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)
	西田 南海子	(神経 C 脳神経外科)

脳神経外科系

1 脳腫瘍全国統計調査と解析 (臓器がん登録調査)

(戸田弘紀 他 研究代表者: 成田善孝 (国立がん研究センター中央病院・脳脊髄腫瘍科))

2 グリオーマにおける化学療法感受性の遺伝子指標の検索とそれに基づくテーラーメイド治療法の開発

(戸田弘紀 他 研究代表者: 金村米博 (大阪医療センター・臨床研究センター・室長))

3 小児頭蓋内悪性腫瘍の遺伝子診断体制の構築 I. 髄芽腫、上衣腫

(戸田弘紀 塩田光隆 武部軌良 研究代表者: 永根基雄 (日本脳腫瘍学会理事長) 伊達 勲 (日本小児神経外科学会理事長))

4 硬膜動静脈瘻に対する Onxy 液体塞栓システムを用いた経動脈塞栓術に関する多施設共同登録研究

(戸田弘紀、石橋良太)

5 未破裂脳動脈瘤の増大・破裂を促進する因子同定のための臨床研究

- (戸田弘紀、石橋良太)
- 6 無症候性頸動脈狭窄症の虚血発症リスク層別化に関する観察研究 (SmartK study)
(戸田弘紀、石橋良太)
- 7 成体神経幹細胞増殖制御における IGF-1・インテグリン $\alpha v \beta 3$ 協調作用の役割
(戸田弘紀)
- 8 Japan Neurosurgical Database (JND)
(戸田弘紀 他 研究代表者：嘉山孝正・飯原弘二 (一般社団法人日本脳神経外科学会))
- △ 9 高度難治性振戦に対する定位機能神経外科の治療最適化と振戦制御機構の解明
(学術研究助成基金助成金 2021-2024 年度 基盤研究(C) 基金 延長申請) (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・数井裕光 (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
(澤田真寛)
- 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)
- 17 パーキンソン病・本態性振戦患者における小脳・視床・皮質回路の機能解剖の解明
(科学研究費助成事業 2024~2026 基盤研究(C)) (戸田弘紀)

脳神経内科系

- 1 パーキンソン病患者における L-ドパ/DCI 配合剤治療へのセレギリンあるいはゾニサミドの上乗せ効果に関する無作為化比較第Ⅱ相試験
(jRCT 登録番号：jRCTs051180098)
(金子 鋭)
- 2 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
(金子 鋭、樽野陽亮、小松研一、宮本将和)
- 3 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
(金子 鋭、樽野陽亮)
- 4 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

- (金子 鋭、樽野陽亮、小松研一、宮本将和)
- 5 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、金子 鋭、樽野陽亮、古川公嗣、宮本将和)
- 6 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 日本網膜硝子体学会 (Japanese Retina and Vitreous Society) における黄斑前膜レジストリ研究
(田辺晶代、宮原晋介、槁本宗典、玉垣瑛、山川百李子、遠谷寛人)
- 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、槁本宗典、玉垣瑛、山川百李子、遠谷寛人、泉谷祥之、兜坂明由)
- 3 高度近視緑内障における網膜神経線維層構造の長期経過
(田邊晶代)
- 4 高度近視緑内障に対する濾過手術後の視機能変化
(田邊晶代)
- 5 線維柱帯切開術の長期成績
(田邊晶代)
- 6 サイトメガロウイルス起因性続発緑内障の長期経過
(田邊晶代)
- 7 前眼部 OCT を用いた強膜、テノン囊の術前評価と術中所見
(田邊晶代)
- 8 難治性黄斑円孔に対する硝子体手術の術式選択
(宮原晋介)
- 9 裂孔原性網膜剥離に対する緊急手術について
(宮原晋介)
- 10 嚢胞様黄斑浮腫に対する嚢胞切開の術後成績
(宮原晋介)

神経精神科系

- 1 総合病院精神科に受診するうつ病患者に対する精神療法
(高木賢一)
- 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 リバーズ型人工肩関節置換術の術後成績
(佐治隆彦)
- 13 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 磁場を用い癒痕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 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)

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、前谷俊樹)

3 鼓膜組織幹細胞の同定と動態の解明

(金丸眞一、金井理絵、山口智也、前谷俊樹)

4 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、前谷俊樹)

5 鼓膜再生療法の海外展開

(金丸眞一、金井理絵、山口智也、前谷俊樹)

6 突発性難聴に対する i-TASS (intra-Tympanic administration of Steroid Sponge) 療法の開発

(金丸眞一、金井理絵、山口智也、前谷俊樹)

7 人工神経管と単核球移植による末梢神経の機能的再生

(金丸眞一、金井理絵、山本季来、前谷俊樹)

8 末梢性顔面神経麻痺に対する高濃度ステロイド鼓室内投与療法の開発

(学術研究助成基金助成金 2017 年度 基盤研究 CC) (金丸眞一、金井理絵、山口智也)

9 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、山口智也、前谷俊樹)

△ 10 飲酒・喫煙以外の原因による口腔癌の解明

(学術研究助成基金助成金 2021 2024 年度 基盤研究 C 延長申請) (原田博之)

1 1 形態的・機能的正常鼓膜再生療法の開発

(科学研究費助成事業 2024 年度 基盤研究(一般 申請)

(金丸眞一、金井理絵、山口智也)

1 2 鼓膜固有層の再生機序の解明

(科学研究費助成事業 2024 年度 基盤研究(一般 申請) (金井理絵、金丸眞一)

1 3 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、延長 2024 年度終了 (原田博之)

1 4 マルチオミクス解析による若年性舌癌機構の解明

2024 年度 きたの研究奨励金 医師研究部門 (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)

福澤 宏明 (小児外科)
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、中川権史、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 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)
- 8 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)
- 9 i-gel と T-piece を使用した新しい新生児蘇生法
(阿水 利沙、水本 洋)
- 10 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)
- 11 ヒト臍帯組織を使用した実習の教育効果に関する検討
(水本 洋)
- 12 アデニロコハク酸リアーゼ欠損症の臨床像の検討
(梶本智史、兵頭勇紀、熊倉啓)
- 13 PACS1 異常症の臨床像の検討
(永田徹、兵頭勇気、熊倉啓)
- 14 CLTC 異常症の臨床像の検討
(古川智偉、熊倉啓)
- 15 重症心身障害者におけるカルシウムアルカリ症候群の検討
(中西隆哉、熊倉啓)
- 16 乳児虐待における急性脳損傷と FDP、D-dimer 値の検討
(後藤直人、兵頭勇気、熊倉啓)
- 17 自閉症児における偏食 (カルシウム摂取不足とリン過剰摂取) と低 Ca 血症についての
症例検討
(土井脩平、松村誠紀、熊倉啓)
- 18 脳脊髄末梢神経炎 (EMRN) の臨床像の検討
(野々原洋輔、兵頭勇紀、高折徹、熊倉啓)

小児科循環器／心臓C先天性心疾患系

- 1 9 インスタントメッセージ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
(久米英太郎、佐藤一寿、鶴見文俊)

小児科 感染症部門系

- 2 0 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、医学研究支援センター 片山俊郎)
- 2 3 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)
- 2 4 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)
- 2 5 日本における帯状疱疹と COVID-19 ワクチン接種の関連性
(羽田敦子、片山俊郎、)
- 2 6 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、東尾篤史、園田真理、福澤宏明)
- 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、東尾篤史、園田真理、福澤宏明)
- 3 小児内視鏡外科教育システムの構築
(佐藤正人、東尾篤史、園田真理、遠藤耕介、福澤宏明)
- 4 小児外科領域における単孔式腹腔鏡下手術の開発
(遠藤耕介、東尾篤史、園田真理、福澤宏明、佐藤正人)
- 5 ASH (abdomino scrotal hydrocele) の成因についての研究
(東尾篤史、遠藤耕介、園田真理、福澤宏明)
- 6 小児消化管異物症例の疫学的検討
(園田真理、東尾篤史、遠藤耕介、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ならびに成因の検討
(福澤宏明、佐藤正人、遠藤耕介、東尾篤史、園田真理、)
- 8 膀胱尿管逆流症に対する低侵襲手術の開発
(遠藤耕介、東尾篤史、園田真理、福澤宏明、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、東尾篤史、遠藤耕介、福澤宏明)
- 1 0 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、東尾篤史、遠藤耕介、園田真理、福澤宏明)
- 1 1 先天性胆道閉鎖症の成因についての研究

- (福澤宏明、遠藤耕介、東尾篤史、園田真理、佐藤正人)
- 1 2 先天性胆道閉鎖症初回手術時における線維化ならびに炎症性マーカーからの予後推定に関する研究
(園田真理、東尾篤史、遠藤耕介、福澤宏明、佐藤正人)
- 1 3 腹腔鏡下鼠径ヘルニア根治術 (LPEC) 術式が清掃に及ぼす影響の検討
(福澤宏明、東尾篤史、遠藤耕介、園田真理、佐藤正人)
- 1 4 漏斗胸手術至適年齢の検討
(遠藤耕介、東尾篤史、園田真理、福澤宏明、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	加藤 茂久	(麻酔科)
	黒寄 明子	(麻酔科)
	前川 俊	(麻酔科)
	宮崎 嘉也	(集中治療部)
	平川 昭彦	(救急科)

薬剤部系

- 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)
- 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、尾上雅英)
- 抗がん剤の副作用発現に関する因子の探索
(上ノ山和弥、近藤 篤、宇佐美友佳子、河野正憲、三宅麻文、尾上雅英)
- 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
(河野正憲、上ノ山和弥、三宅麻文、尾上雅英)
- 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)
- 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)
- ワルファリン服用患者における免疫チェックポイント阻害薬投与による PT-INR の変動に関する調査研究
(上ノ山和弥、尾上雅英)
- 抗 MRSA 薬とカルバペネム系の経験的治療における投与の適正性の評価について
(上田 覚、平石沙織、尾上雅英)
- 全身性エリテマトーデス患者におけるヒドロキシクロロキンの適正使用に向けた PK/PD/PD 解析
(尾上雅英)
- 低用量シスプラチンレジメンにおける適切な hydration に関する多施設共同後方視的コホート研究
(近藤 篤)

- 1 1 糖尿病を合併したがん患者の化学療法時における発熱性好中球減少症発症率に及ぼす影響について
(近藤 篤、尾上雅英)

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)
- 8 可逆性抗血小板剤カングレロールによる血小板機能維持が可能な希釈式自己血輸血の開発
(村田裕)
- 9 人工心肺使用手術における血小板機能維持が可能な希釈式自己血輸血法の有効性の検討
(科学研究費助成事業 2024 年度 若手研究 申請) (村田裕)

集中治療部系

- 1 周術期塞栓症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)
- 2 難治性痙攣重積に対する吸入麻酔薬イソフルランの抑制効果に関する検討
(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 アジア地域における病院前救護と救急医療体制の検討
(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)
	高木 雄久	(腫瘍放射線科)

今葦倍 敏行	(腫瘍放射線科)
塚本 達雄	(健診部)
中川 靖章	(健診部)
向井 秀幸	(臨床検査部)
高橋 克	(歯科口腔外科)

看護部系

- △ 1 医療安全的観点からの、医師の働き方改革に対応するための医師の勤務時間帯間引継ぎ体制の整備に資する研究
(地域医療基盤開発推進研究事業 2024～2024) (寺井美峰子)

放射線診断科系

- 1 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、井上依里香、奥村亮介、高原祥子、岡澤藍夏*、本田茉也*、飯間麻美*、大橋茜**、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)
- △ 2 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
(学術研究助成基金助成金 2020 202 4 年度 基盤研究(C C) 基金 延長申請)
(石守崇好)
- 3 mDIXON 法を用いた Time-of-flight-MRA における眼動脈描出の至適条件の検討
(中村好貴、澤田健、三嶋司、井上秀昭)
- ※ 4 MRI イメージングバイオマーカー開発と P I 試験後観察研究
(創薬ベンチャーエコシステム強化事業 2024～2025 年度)

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 年度 基盤研究 (C) 一般 申請) (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. 文部科学省科学研究費補助金研究

- 1-1 心不全病態形成に関わる心筋エピゲノム制御回路の包括的解明と治療標的の同定
(基盤 B 2024-2026 研究責任者; 桑原宏一郎、研究分担者; 中川靖章)
- 1-2 心不全患者における TRPC3/6 シグナルのバイオマーカーとしての潜在的意義の検討
(基盤 C 2024-2026 研究責任者; 森内健史、研究分担者; 中川靖章)
- △ 1-3 心不全における BNP、ANP 前駆体の分泌調節不全の機序解明と新規治療法の開発
(基盤 C 2022-2024、研究責任者; 中川靖章)
- 1-4 がん対策推進と患者の意思決定支援を目的とする「子宮頸がん予後予測モデルの開発」
(基盤 C 2025-2027、研究代表者; 榊原敦子)

2. 厚生労働省科学研究費補助金事業・AMED 関連事業

- △ 2-1 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『難病の克服に向けた研究推進と医療向上を図るための戦略的統括研究』(課題番号: 24FC2004)
(研究協力者; 塚本達雄)
 - 2-2 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
 - ・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
 - 2-3 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)
 - ・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
 - 2-4 日本医療研究開発機構 (AMED) 研究
(研究協力者; 塚本達雄)
 - ・日本ネフローゼ症候群バイオマーカー研究 (J-MARINE2)
 - ・膜性腎症に対するリツキシマブ臨床試験 (PRIME)
- ### 3. 日本腎臓学会関連事業
- 3-1 安全推進小委員会
(研究協力者; 塚本達雄)
 - 3-2 腎臓病登録・追跡小委員会

(研究協力者；塚本達雄)

4. 共同研究・受託研究

4-1 公益財団大阪成人病予防協会『地域がん登録と日本産婦人科学会のデータを用いた若年子宮頸がんの予後に関する研究』

(研究代表者；榊原敦子)

(1) 多時的コホートによる時系列変化の検討

(2) 年齢と予後の関連についての検討

4-2 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）

(研究協力者；榊原敦子)

5. 臨床研究

5-1 当院健康管理センター健診受診者における健診データ及び生体試料、及び北野病院での関連各科の診療情報を用いた疾病の予防および早期発見を目的としたより有用な検査項目の同定、及び、新たな予防・診断法の開発

(塚本達雄、中川靖章、遠藤真紀子、榊原敦子、豊田絵子、小倉早奈恵、重山智忠、土山明子)

5-2 人間ドックの下部消化管内視鏡検査で発見された大腸ポリープの検討

(遠藤真紀子)

5-3 就労世代における代謝機能障害関連脂肪性肝疾患（MASLD）の検討

(遠藤真紀子)

5-4 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)

5-5 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)

5-6 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)

5-7 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)

5-8 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)

5-9 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)

5-10 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)

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、*元江明希野、土肥慎哉、涌嶋美甫香、吉川侑花、細谷悠稀)

2 CLALIS リンク Plus の試薬管理システムを用いた入出庫管理の効果と課題

(涌嶋美甫香、*垣内真子、土肥慎哉、前田記代子)

- 3 パニック値の設定と報告方法についての検討と改善
(垣内真子、*涌嶋美甫香、土肥慎哉、元江明希野、吉川侑花、細谷悠稀、岩本紗英、前田記代子)
- 4 検査室工程自動化モジュラーシステム LPAM 導入後の効果と課題
(土肥慎哉、*細谷悠稀、垣内真子、涌嶋美甫香、吉川侑花)
- 5 労力削減を目的とした Alinity i の試薬包装単位の見直しと適正化
(伊東知沙紀、*新枝稜介、見戸杏優、吉川侑花、岩本紗英)
- 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、神田結奈)
- 9 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)
- 10 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、泉知沙、宮内万知子)
- 11 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)
- 12 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)
- 13 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、泉知沙、宮内万知子)
- 14 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)
- 15 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)
- 16 緊急輸送依頼から見る血液製剤の適正依頼と院内在庫数の評価
(丸石桃花、高橋明日香、上西徳治、宮内万知子)
- 17 微生物検査室から診療科への情報発信の有用性
(小林賢治、宇野将一、*中塚由香利、石川綾那、鋸本遙、三村咲子、藤森舞子、前田記代子)
- 18 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、石川綾那、鋸本遙、三村咲子、藤森舞子、前田記代子)
- 19 PSG 検査における閉塞性呼吸障害患者の AHI と BMI の相関
(飯田奈緒、*渡邊裕子、井上美砂、宮原佳子、山吹海斗)
- 20 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
(岩本[馬渡]梨沙、*南 奈月、吉田美由紀、伴 洋子、辻 美佳、中野尋文、和田紗季、西山小雪、寺尾有紗)
- 21 大動脈弁狭窄症に対する負荷試験の有用性
(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、

- 本谷有規、長谷川友香、大西めぐみ)
- 2 2 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、本谷有規、
金久祐子、恩塚茜、大西めぐみ)
- 2 3 塞栓源精査におけるバブルテストの有用性
(白崎太一、*大西めぐみ、生熊誠子、小田嶋康雄、上妻玉恵、土井千賀子、平井絵理
香、秋田育美、本谷有規、長谷川友香)
- 2 4 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
国立研究開発法人日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業
(高橋 克)
- 2 健康寿命延伸に向けた、歯の数を増やす薬（歯生え薬）の開発
公益財団法人京都産業 21 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 USAG-1 を標的分子とした分子標的治療による歯の再生
(学術研究助成基金助成金 2022-2024 年度 基盤研究 C)
(高橋 克)
- 4 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
厚生労働科学研究費
(室田浩之、高橋 克)
- 5 欠如歯および欠損歯を再生する新規抗体製剤の研究開発
国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬ベンチャーエコシステム強化事業/創薬
ベンチャー公募-
(高橋克、喜早ほのか)

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、加藤玲奈、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 診療録質的監査におけるクオリティマネジメントに関する研究
(平木秀輔、桑田ひとみ)
- 5 退院時サマリの完成日に関する研究
(平木秀輔、桑田ひとみ)
- 6 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、西 貴士)
- 7 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、藤田将史)

- 8 代用貨幣を用いた病院経営意思決定に関する研究
(学術研究助成基金助成金 2019-2021 年度 若手研究)
(平木秀輔)
- 9 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)
- 10 生成 AI を活用した退院時サマリの作成に関する研究
(桑田ひとみ、西 貴士、玉井宏幸)
- 11 代用貨幣によって医療における貢献価値を可視化する手法の開発と検証に関する研究
(学術研究助成基金助成金 2024 年度 若手研究 申請) (平木秀輔)
- 12 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
(政策科学総合研究事業 2021-2023 年度 厚労科研費)
- 13 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
(科学研究費助成事業 2018-2024 年度 基盤研究(A)) (平木秀輔)
- 14 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
(学術研究助成基金助成金 2021-2023 年度 基盤研究(C) 基金) (平木秀輔)

リハビリテーション科系

- 1 心不全患者の社会参加と予後ならびにフレイルとの関連の検討
(鶴本一寿、上坂建太)
- 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、鶴本一寿)
- 3 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価
(浦慎太郎、本田憲胤、大洞佳代子、北島尚昌、福井基成)
- 4 パーキンソン病患者の重症度と身体機能との関連
(浦慎太郎)
- 5 リハビリテーション科におけるインシデント・アクシデント事例に関する観察研究
(松岡森、本田憲胤、大洞佳代子)
- 6 高齢の慢性呼吸器疾患患者における新たなリハビリテーションプログラムの有効性に関する大規模多施設研究
(松岡森、神津玲、花田匡利、他, 当院含む 57 施設)
- 7 脳卒中患者の急性期リハビリテーションの進行や急性期病院退院時の機能的予後に影響を与える要因についての調査
(辻本実奈美、浦慎太郎)
- 8 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、水本洋、阿水 利沙)

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 Megumi Kobayashi, ..., Hiromi Oda, Hiroyuki Cho, Cheng-long Huang. Single-center experience of thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis with long-term postoperative questionnaire survey. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2024 (in-press). (査読有り)
- 2 Matsumoto K, Ohsumi A, ..., Date H. Trends in serum KL-6 levels following lung transplantation for interstitial lung diseases. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2025 Feb 24. (査読有り)
- 3 Tanaka S, ..., Ohsumi A, ..., Date H. Activation of anti-donor CD8 alloimmune response in clinically diagnosed acute rejection early after living-donor lobar lung transplantation and its impact on outcome. *Transpl Immunol.* 2025 Feb 21;90:102201. (査読有り)
- 4 Morimura Y, ..., Ohsumi A, ..., Date H. Survival and functional outcomes after pediatric living-donor lobar lung transplantation and deceased-donor lung transplantation: A Japanese multicenter retrospective study. *J Heart Lung Transplant.* 2025 Jan 22:S1053-2498(25)00021-X. (査読有り)
- 5 Yutaka Y, ..., Ohsumi A, ..., Date H. Extended segmentectomy for intersegmental lesions with intraoperative surgical margin assessment by radiofrequency identification markers. *JTCVS Tech.* 2024 Sep 11;28:141-150. (査読有り)
- 6 Inoue M, ..., Ohsumi A, Mizowaki T. Hyponatremia unleashes neutrophil extracellular traps elevating life-threatening pulmonary embolism risk. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2024 Nov 5;121(45):e2404947121. (査読有り)
- 7 Tanaka S, ..., Ohsumi A, ..., Date H. Differences in chronic lung allograft dysfunction between deceased-donor lung transplantation and living-donor lobar lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2024 Oct 10:S0022-5223(24)00913-9. (査読有り)
- 8 Takahashi R, ..., Ohsumi A, ..., Terada T. Model-Informed Dosing Optimization of Tacrolimus for Concomitant Administration With Itraconazole to Japanese Lung Transplant Recipients. *Ther Drug Monit.* 2025 Apr 1;47(2):248-257. (査読有り)
- 9 Sato T, ..., Ohsumi A, ..., Date H. Fan Therapy for Dyspnea in Lung Transplant Recipients in the Intensive Care Unit: A Before-and-After Study. *Cureus.* 2024 May 10;16(5):e60029. (査読有り)
- 10 Hirama T, ..., Ohsumi A, ..., Okada Y. Letemovir prophylaxis for cytomegalovirus in lung-transplant recipients: a comprehensive study with literature review of off-label use and real-world experiences. *Clin Exp Med.* 2024 Apr 5;24(1):68. (査読有り)

- 11 Sakanoue I, ..., Ohsumi A, ..., Date H. Pulmonary metastasectomy after immune checkpoint inhibitors in malignant melanoma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2024 Sep;32(6-7):417-420. (査読有り)
- 12 Mineura K, ..., Ohsumi A, ..., Date H. Fibrotic progression from acute cellular rejection is dependent on secondary lymphoid organs in a mouse model of chronic lung allograft dysfunction. *Am J Transplant*. 2024 Jun;24(6):944-953. (査読有り)
- 13 Umemura K, ..., Ohsumi A, ..., Terada T. Comparison of the safety and cost-effectiveness of nebulized liposomal amphotericin B and amphotericin B deoxycholate for antifungal prophylaxis after lung transplantation. *J Infect Chemother*. 2024 Aug;30(8):741-745. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Kimitaka Shibue, ..., Hiromi Oda, ..., Cheng-long Huang, ..., Nobuya Inagaki. Gestational ectopic hyperparathyroidism: a case report of perioperative and perinatal outcomes. *Cureus*. 16(3): e56406, 2024. (査読有り)
- 2 Kobayashi M, Ohsumi A, ..., Date H. Feasibility of the lung base-flip approach for complex segmentectomy of the lower lobe. *Multimed Man Cardiothorac Surg*. 2025 Mar 31;2025. (査読有り)
- 3 Date N, Ohsumi A, ..., Date H. Living-donor lobar lung transplantation for pulmonary Langerhans cell histiocytosis complicated by extensive thrombi in central pulmonary arteries. *Surg Case Rep*. 2024 Jul 11;10(1):169. (査読有り)

泌尿器科

産婦人科

(原著論文)

- 1 児嶋真千子, 吉岡弓子, 岩井夏実, 森部絢子, 小菌祐喜, 奥田亜紀子, 堀江昭史, 樋口壽宏 子宮頸部胃型腺癌に対してペムブロリズマブ投与を行った1症例 *産婦人科の進歩* 76 (4) 357-363, 2024. 10.11437/sanpunosinpo.76.357 (査読有り)
- 2 Ono M, ..., Horie A, ..., Suzuki N. Out-of-pocket fertility preservation expenses: data from a Japanese nationwide multicenter survey. *Int J Clin Oncol*. 2024 Dec;29(12):1959-1966. 10.1007/s10147-024-02614-z. Epub 2024 Sep 4. (査読有り)
- 3 Kitawaki Y, Horie A, ..., Mandai M. Intrauterine administration of peripheral blood mononuclear cells helps manage recurrent implantation failure by normalizing dysregulated gene expression including estrogen-responsive genes in mice. *Cell Commun Signal*. 2024 Dec 5;22(1):587. 10.1186/s12964-024-01904-3. (査読有り)
- 4 Fukuda M, ..., Horie A, ..., Mandai M. Real-world application of comprehensive genomic profiling for gynecological malignancies: a multicenter observational study. *Int J Clin Oncol*. 2024 Sep 25. 10.1007/s10147-024-02628-7. Online ahead of print. (査読有り)
- 5 Tamura S, ..., Horie A, ..., Mandai M. Investigation of the clinical implications of anterior cervical invasion in locally advanced cervical squamous cell carcinoma. *J Obstet Gynaecol Res*. 2024 Sep;50(9):1581-1590. 10.1111/jog.16019. Epub 2024 Jul 6. (査読有り)

- 6 Furutake Y, ..., Horie A, ..., Mandai M. YAP1 suppression by ZDHHHC7 is associated with ferroptosis resistance and poor prognosis in ovarian clear cell carcinoma. *Mol Cancer Ther*. 2024 Jul 3. 10.1158/1535-7163.MCT-24-0145. Online ahead of print. (査読有り)
- 7 Horikawa N, ..., Otsuki M, Yamauchi K, ..., Yamaguchi K, for the KAMOGAWA Study Group. Adjuvant Chemotherapy for Stage I Ovarian Clear Cell Carcinoma *O&G Open* 1(3): p 031, September 2024. DOI: 10.1097/og9.000000000000031 (査読有り)

(症例報告)

- 1 Mizuta Y, Kozono Y, ..., Yoshioka Y, Higuchi T. 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)
- 2 Kashihara Y, ..., Kozono Y, Okuda A, Yoshioka Y, Higuchi T. 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)
- 3 浅井麻由, 吉岡弓子, ..., 小藺祐喜, 奥田亜紀子, ..., 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* 76: 69-78, 2024 (査読有り)
- 4 阿部秋子, 奥田亜紀子*, ..., 小藺祐喜, ..., 吉岡弓子, 樋口壽宏 分娩第2期に発症した特発性縦隔気腫の1例 *日本周産期・新生児医学会雑誌* 60(3) 472-477, 2024 https://doi.org/10.34456/jjspm.60.3_472 (査読有り)
- 5 Chikamatsu H, ..., Horie A, ..., Mandai M. Vaginal Cuff Infection Caused by *Ureaplasma parvum* After Hysterectomy for Uterine Cervical Cancer: A Case Report. *Case Rep Infect Dis*. 2024 Oct 21;2024:4114954. 10.1155/2024/4114954. eCollection 2024.

消化器センター 消化器内科

(原著論文)

- 1 Aoki T, ..., Yamauchi A, ..., Nagata N*; CODE BLUE-J Study collaborators. High risk stigmata and treatment strategy for acute lower gastrointestinal bleeding: a nationwide study in Japan. *Endoscopy*. 2024 Apr;56(4):291-301. (査読有り)
- 2 Yokode M, Shiokawa M*, Kawakami H*, ..., Morita T, ..., Seno H. Anti-integrin $\alpha v \beta 6$ autoantibodies are a potential biomarker for ulcerative colitis-like immune checkpoint inhibitor-induced colitis. *Br J Cancer*. 2024 May;130(9):1552-1560. (査読有り)
- 3 Murata M, Sugimoto M*, ..., Yamauchi A, ..., Kawai T. Association of direct oral anticoagulant and delayed bleeding with pharmacokinetics after endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*. 2024 May;99(5):721-731. (査読有り)
- 4 Suzuki S, Tominaga N*, ..., Yamauchi A, ..., Nagata N. Association of blood group

- 0 with a recurrent risk for acute lower gastrointestinal bleeding from a multicenter cohort study. *Sci Rep*. 2024 Jun 17;14(1):13983. (査読有り)
- 5 Yoshikawa T*, Yamauchi A, Kou T, ..., Kawano K, ..., Yazumi S. Validity of rapid urease test using swab of gastric mucus to mucosal forceps and 13C-urease breath test: a multicenter prospective observational study. *BMC Gastroenterol*. 2024 Aug 9;24(1):258. (査読有り)
 - 6 Kawai M, Fukuda A*, ..., Morita T, ..., Yazumi S, ..., Seno H. Early Detection of Pancreatic Cancer by Comprehensive Serum miRNA Sequencing with Automated Machine Learning. *Br J Cancer*. 2024 Oct;131(7):1158-1168. (査読有り)
 - 7 Oshiro M, Kumagai K*, Ito R, ..., Itani T. From Coronavirus Disease 2019 to Herpes Simplex Virus Hepatitis: A Case Report of Complications Linked to Immunosuppressive Therapy. *Cureus*. 2024 Oct 6;16(10):e70931. (査読有り)
 - 8 Kinjo K*, ..., Yamauchi A, ..., Nagata N. Validation of British Society of Gastroenterology guidelines for acute lower GI bleeding from 8956 cases in Japan. *Gastrointest Endosc*. 2024 Nov 16:S0016-5107(24)03730-1. (査読有り)
 - 9 Emori T, ..., Azuma S, Kitano M*, Takenaka M. Management of ERCP-related perforation: a large multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2024 Dec 15:S0016-5107(24)03793-3. (査読有り)
 - 10 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)
 - 11 Kumagai K, Takada Y*, ..., Katsuyama S, ..., Itani T. Endoscopic incisional balloon dilation combined with anti-scarring agents for postoperative esophageal anastomotic strictures. *DEN Open*. 2025 Jan 16;5(1):e70062. (査読有り)
 - 12 Narimatsu K*, Ishii N*, ..., Yamauchi A, ..., Nagata N. Impact of long-term trends on outcomes in the management of colonic diverticular bleeding: mediation analyses in a large multicenter study. *J Gastroenterol*. 2025 Feb;60(2):174-186. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Nakagami S, Morita T*, Yazumi S. Rare cause of obstructive jaundice. *Gut*. 2024 May 10;73(6):921-1028. (査読有り)
- 2 Matsushiro M, Shibue K*, Osawa K, Hamasaki A. Isolated Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH) Deficiency as an Immune-Related Adverse Event Following Combination Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. *Cureus*. 2024 Jun 21;16(6):e62863. (査読有り)
- 3 Mori Y, Morita T*, Yazumi S. Bile Leakage Treated with a Combination of Stents.

Intern Med. 2024 Sep 18. (査読有り)

- 4 Mori Y, Iwano K*, Ito R, Azuma S, Morita T, Kuriyama K, Yazumi S. Successful endoscopic ultrasound-guided drainage using contrast-enhanced harmonic imaging. *Endoscopy*. 2024 Dec;56(S 01):E1016-E1017. (査読有り)
- 5 Watanabe T*, ..., Kawaguchi K, Tsukamoto T. Copper deficiency anemia due to zinc supplementation in a chronic hemodialysis patient. *CEN Case Rep*. 2024 Dec;13(6):440-444. (査読有り)
- 6 Itami K, Iwano K*, Yazumi S. Biliary cannulation of a peridiverticular papilla using multiloop traction in a patient with Roux-en-Y anatomy. *Endoscopy*. 2024 Dec;56(S 01):E1018-E1019. (査読有り)
- 7 Itami K, Yoshikawa T*, Yazumi S. Perforation due to Gag Reflex during Endoscopic Submucosal Dissection of Entire Circumferential Superficial Esophageal Cancer. *Clin Endosc*. 2025 Mar 6. (査読有り)

消化器センター 消化器外科

(原著論文)

- 1 Bilobar CRCLMRC Recurrence patterns and post-recurrence survival of patients with bilobar colorectal liver metastases: international multicentre retrospective study. *Br J Surg* 112. 2025 (査読有り)
- 2 Cong M, ..., Taura K, ..., Kisseleva T* Serum amyloid P (PTX2) attenuates hepatic fibrosis in mice by inhibiting the activation of fibrocytes and HSCs. *Hepatol Commun* 8. 2024 (査読有り)
- 3 Fujikawa T*, ..., Terajima H, ..., Obama K. Management of Patients Receiving Antiplatelet Therapy During Gastroenterological Surgery: A Multicenter Prospective Cohort Study (GSATT). *Ann Surg* 280: 82-90. 2024 (査読有り)
- 4 Ichida A, ..., Taura K, ..., Hasegawa K* A Multicenter Phase 2 Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Preoperative Lenvatinib Therapy for Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma (LENS-HCC Trial). *Liver Cancer* 13: 322-334. 2024 (査読有り)
- 5 Ito T, Taura K*, ..., Ishii T, Hatano E. Safety and efficacy of living donor liver transplantation for unresectable perihilar cholangiocarcinoma: A single center prospective study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2025 (査読有り)
- 6 Kusakabe J, Taura K, ..., Kawakami K* Safety of advanced laparoscopic hepatectomy for elderly patients: a Japanese nationwide analysis. *Surg Endosc* 38: 3167-3179. 2024 (査読有り)
- 7 Kyomen M, Tatsumi A, Tsutsumi R, ..., Tanaka E, Iguchi K, Taura K, Terajima H, Honjo S, Hamasaki A, Nomura K, Sakaue H. Urinary Titin on the First Postoperative Day Predicts Long-Term Skeletal Muscle Loss in Patients with Gastroenterological Cancer. *Int J Mol Sci* 26. 2025 (査読有り)

- 8 Morino K, Nakano K, ..., Machimoto T. Proposal of the novel predictive model for postoperative pancreatic fistula in distal pancreatectomy for pancreatic tumor based on preoperative imaging parameters and stapler handling. *World J Surg* 48: 932-942. 2024 (査読有り)
- 9 Narita M, ..., Terajima H, ..., Masui T, Kyoto University Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery G Clinical Implications and Risk Factors of Dilatation of Remnant Pancreatic Duct at 1 Year after Pancreatoduodenectomy: A Prospective, Japanese, Multicenter, Observational Cohort Study (DAIMONJI Study). *J Am Coll Surg* 239: 471-484. 2024 (査読有り)
- 10 Tanaka K, Uchida Y*, ..., Taura K, Terajima H, ..., Hatano E. Recipient toll-like receptor 4 determines the outcome of ischemia-reperfusion injury in steatotic liver transplantation in mice. *Am J Transplant*. 2025 (査読有り)
- 11 Ueno K, ..., Tanaka E, ..., Obama K, Kyoto Esophageal GCSG The efficacy of simple oral nutritional supplements versus usual care in postoperative patients with gastric cancer: study protocol for a multicenter, open-label, parallel, randomized controlled trial. *Trials* 25: 445. 2024 (査読有り)
- 12 Yamamoto T*, Fukuda M, Nakano R, Okuchi Y, Taura K, Terajima H Transverse colectomy using the RoboLap cooperative technique for mid-transverse colon cancer - A Video Vignette. *Colorectal Dis* 26: 2012-2013. 2024 (査読有り)
- 13 Yamamoto T*, Fukuda M, Oshimo Y, Okuchi Y, Taura K, Terajima H. Robotic sigmoid colectomy and anterior resection with the novel procedure, RoboLap cooperative technique- a video vignette. *Colorectal Dis* 27: e17275. 2025 (査読有り)
- 14 Yamamoto T*, Fukuda M, Yakushigawa T, Okuchi Y, Taura K, Terajima H. RoboLap cooperative technique for lymphadenectomy in robotic surgery for right-sided colon cancer-A video vignette. *Colorectal Dis* 26: 1779-1781. 2024 (査読有り)
- 15 Yamamoto T*, ..., Taura K, Terajima H, Tajiri T. Current insights on social media as a tool for the dissemination of research and education in surgery: a narrative review. *Surg Today* 54: 1113-1123. 2024 (査読有り)
- 16 Yamamoto T, ..., Terajima H, Obama K. Risk factors for postoperative complications in laparoscopic and robot-assisted surgery for octogenarians with colorectal cancer: A multicenter retrospective study. *Ann Gastroenterol Surg* 9: 319-328. 2025 (査読有り)
- 17 Yamamoto T, ..., Taketomi A. 2023 National Clinical Database Annual Report by the Japan Surgical Society. *Surg Today* 55: 295-334. 2025 (査読有り)
- 18 Yamamoto T*, Uchida Y, Yano J, Nakano R, Oshimo Y, Fujimoto T, Hisano K, Nakano K, Kawai T, Okuchi Y, Iguchi K, Tanaka E, Fukuda M, Taura K, Terajima H. Clinical outcomes of peripherally inserted central catheters in patients with gastroenterological diseases: Report of a 9-year experience. *J Vasc Access* 11297298241279063. 2024 (査読有り)

(総説)

- 1 宇山武志, 河井多美子, 綾野友香, 土井美代子, 幕内理菜, 寺嶋宏明 病院における多職種連携を促進するための F-SOAIIP 導入についての検討. *Vision と戦略* 22: 34-35. 2025 (査読有り)
- 2 山本健人* 学会活動、診療・研究に SNS 等のツールをどう活用するか. *日本外科学会雑誌* 125: 30-36. 2024 (査読有り)

(症例報告)

- 1 久野晃路*, 田浦康二郎, 仲野健三, 河合隆之, 井口公太, 寺嶋宏明 腹腔鏡下胆嚢摘出術困難例に対する工夫-Pringle 法併用底部先行アプローチと, barbed suture による頸部縫合を行った胆嚢全摘術の 1 例. *手術* 78: 1699-1705. 2024 (査読有り)

乳腺外科

(原著論文)

- 1 Nakayama T, ..., Takahara S, ..., Tsurutani J. Trastuzumab deruxtecan for the treatment of patients with HER2-positive breast cancer with brain and/or leptomeningeal metastases: an updated overall survival analysis using data from a multicenter retrospective study (ROSET-BM). *Breast Cancer*. 2024 Nov;31(6):1167-1175. doi: 10.1007/s12282-024-01614-1. (査読有り)
- 2 Yamaguchi A, ..., Takahara S, ..., Toi M. Comparison of cisplatin-based versus standard preoperative chemotherapy in patients with operable triple-negative breast cancer: propensity score matching and inverse probability of treatment weighting analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2024 Apr;204(2):261-275. doi: 10.1007/s10549-023-07163-z. (査読有り)
- 3 Okazawa A, ..., Okumura R, Takahara S, Noda T, Nishi T, Ishimori T, Nakamoto Y. Diagnostic Utility of an Adjusted DWI Lexicon Using Multiple b-values to Evaluate Breast Lesions in Combination with BI-RADS. *Magn Reson Med Sci*. 2024 Oct 1;23(4):438-448. doi: 10.2463/mrms.mp.2022-0056. (査読有り)

血液内科

(原著論文)

- 1 Inano S*, Kitano T. A modified CD9 tag for efficient protein delivery via extracellular vesicles. *PLoS One*. 2024;19(10):e0310083. (査読有り)
- 2 Abe Y, ..., Kitano T, ..., Katayama T*. An observational study of once-weekly carfilzomib in patients with multiple myeloma in Japan (Weekly-CAR study). *Future Oncol*. 2024;20(17):1191-205. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Oshima S*, Takahashi S, Kitano T. Cutaneous involvement in diffuse large B-cell

- lymphoma. *Oxf Med Case Reports*. 2024;2024(6):ome069. (査読有り)
- 2 Oshima S, Inano S*, Kitano T. Epstein-Barr-Virus-Related Lymphoproliferative Disorder in a Patient With Primary Myelofibrosis: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2024;16(3):e56586. (査読有り)
 - 3 Oshima S, Inano S*, Honjo G, Tabata S, Fujimoto M, Haga H, Kitano T. A Case of Spontaneous Regression of Adult Multi-system Langerhans Cell Histiocytosis Presenting as Liver Tumor Rupture. *Intern Med*. 2024. (査読有り)
 - 4 Oshima S*, Tabata S. Chylothorax. *N Engl J Med*. 2024;390(8):e20. (査読有り)

病理診断科

(症例報告)

- 1 Kawanishi K, Okuno T, Sakakibara Y, Odani K, Asai S, Kohno Y, Kuwata Y. Lobular carcinoma in situ detectable as a mass on ultrasonography: a case report. *J Med Ultrason (2001)*. 2024 Oct;51(4):679-680 doi:10.1007/s10396-024-01487-z. (査読有り)
- 2 Manduwa Saka, ..., Yuba Y, ..., Haga H. Insulin-like Growth Factor II mRNA-binding Protein 3 is a Highly Sensitive Marker for Intravascular Large B-cell Lymphoma Immunohistochemical Analysis of 152 Pathology Specimens From 88 Patients. *Am J surg Pathol*. 2024 Jun 1;48(6):671-680. doi:10.1097/PAS0000000000002214. (査読有り)
- 3 Odani K, Fujirnoto M, Fujii H, Saka M, Mizoguchi K, Hirata M, Sakurai T, Takeuchi Y, Minamiguchi S, Arakawa Y, Haga H. Insulin-like growth factor II mRNA binding protein 3 is highly expressed in primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS. *J Clin EXP Hematop*. 2024;64(3):203-207. doi:10.3960/jslrrt.24025. (査読有り)
- 4 Oshima S, Inano S, Honjo G, Tabata S, ..., Kitano T. A Case of Spontaneous Regression of Adult Multi-system Langerhans Cell Histiocytosis Presenting as Liver Tumor Rupture. *Intern Med*. 2025 Apr 15;64(8):1217-1222. doi:10.2169/internalmedicine.4060-24. (査読有り)

緩和ケア科

(総説)

- 1 梶山徹 緩和医療における栄養食事ケアの現状と課題 *New Diet Therapy* 40:P47-51 2024 (査読無し)
- 2 梶山徹 患者を尊重した栄養管理が QOL を向上させる *Nutrition Care* 18(1):8 2025 (査読無し)

心臓センター 循環器内科・不整脈科

(原著論文)

- 1 Nakane E, ..., Idouji M, Yamamoto Y, Saitou W, Hamaguchi T, Yano M, Harita T,

- Yamaji Y, Fukuda H, Haruna T, Inoko M. Cost-effectiveness of the self-care management system for heart failure. *Circ Rep. JPN.*, 7: 31-36, 2025. (査読有り)
- 2 Ito S, ..., Inoko M, ..., Kitakaze M. Rationale and Design of Prospective, Multicenter, Double-Arm Clinical Trial to Investigate the Efficacy of Tofogliflozin on Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Type 2 Diabetes Mellitus (TOP-HFPEF Trial) *Cardiovasc Drugs Ther.* 2025 Feb;39(1):145-154 (査読有り)
- 3 Kuno T, ..., Inoko M, ..., Kimura T; COMMAND VTE Registry-2 Investigators. Management strategies and clinical outcomes of venous thromboembolism in patients with antiphospholipid syndrome in the direct oral anticoagulant era: Insight from the COMMAND VTE Registry-2. *Thromb Res.* 2025 Mar 21;249:109311. doi:10.1016/j.thromres.2025.109311. Epub ahead of print. PMID: 40138871. (査読有り)
- 4 Amano M, ..., Inoko M, ..., Izumi C; REVEAL-HCM Investigators. Validation of Guideline Recommendation on Sudden Cardiac Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail.* 2025 Mar 1:S2213-1779(25)00083-6. doi: 10.1016/j.jchf.2024.12.006. Epub ahead of print. PMID: 40088231. (査読有り)
- 5 Tsurumoto K*, Kamisaka K, Nakane E, Inoko M, Uemura K. Association of Frailty Assessed by the Kihon Checklist Upon the Readmission of Older Patients With Heart Failure. *Circ J.* 2025 Mar 25;89(4):457-462. doi: 10.1253/circj.CJ-24-0908. Epub 2025 Feb 21. PMID: 39993740. (査読有り)
- 6 Hanazawa K, ..., Inoko M, ..., Kimura T; CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort -2 and -3 Investigators. Suspected Fatal Arrhythmic Events in Japanese Patients With Coronary Artery Disease - From the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registries Cohorts-2 and -3. *Circ J.* 2025 Feb 25;89(3):364-372. doi: 10.1253/circj.CJ-24-0488. Epub 2025 Jan 25. PMID: 39864826. (査読有り)
- 7 Yamashita Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T; COMMAND VTE Registry-2 Investigators. Newly Diagnosed Cancer After Diagnosis of Venous Thromboembolism - Insights From the COMMAND VTE Registry-2. *Circ J.* 2024 Dec 21. doi: 10.1253/circj.CJ-24-0786. Epub ahead of print. PMID: 39710396. (査読有り)
- 8 Taniguchi T, ..., Inoko M, ..., Kimura T; CURRENT AS Registry-2 Investigators. Low-Gradient Severe Aortic Stenosis: Insights From the CURRENT AS Registry-2. *JACC Cardiovasc Interv.* 2025 Feb 24;18(4):471-487. doi: 10.1016/j.jcin.2024.09.044. Epub 2024 Dec 18. PMID: 39708011. (査読有り)
- 9 Yamamoto K, ..., Inoko M, ..., Kimura T; CURRENT AS Registry-2 Investigators. Safety of Calcium Channel Blockers in Patients With Severe Aortic Stenosis and Hypertension. *Circ J.* 2024 Dec 18. doi: 10.1253/circj.CJ-24-0771. Epub ahead of print. PMID: 39694497. (査読有り)
- 10 Sato T, ..., Inoko M, ..., Dohi K; Contemporary Management and Outcomes in Patients

- With Venous Thromboembolism Registry-2 Investigators. Incidence and risk factors of ischemic stroke in patients with cancer-associated venous thromboembolism: from the Contemporary Management and Outcomes in Patients With Venous Thromboembolism Registry-2. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024 Oct 30;8(8):102617. doi: 10.1016/j.rpth.2024.102617. PMID: 39634322; PMCID: PMC11616038. (査読有り)
- 11 Takeji Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T; CURRENT AS registry-2 Investigators. Availability of transcatheter aortic valve implantation across hospitals and differences in strategies and clinical outcomes in patients with severe aortic stenosis. *Cardiovasc Interv Ther.* 2025 Jan;40(1):152-163. doi: 10.1007/s12928-024-01054-w. Epub 2024 Nov 28. PMID: 39604671. (査読有り)
 - 12 Takabayashi K, ..., Inoko M, ..., Kimura T; COMMAND VTE Registry-2 Investigators. Clinical characteristics and short-term outcomes of patients with critical acute pulmonary embolism requiring extracorporeal membrane oxygenation: from the COMMAND VTE Registry-2. *J Intensive Care.* 2024 Nov 5;12(1):45. doi: 10.1186/s40560-024-00755-x. PMID: 39497225; PMCID: PMC11536536. (査読有り)
 - 13 Shigeno R, ..., Inoko M, ..., Kimura T; COMMAND VTE Registry-2 Investigators. Initial anticoagulation therapy with single direct oral anticoagulant in patients with intermediate-high risk acute pulmonary embolism: From the COMMAND VTE Registry-2. *Int J Cardiol.* 2025 Jan 15;419:132680. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132680. Epub 2024 Oct 24. PMID: 39461566. (査読有り)
 - 14 Ikeda S, ..., Inoko M, ..., Kimura T. Association Between White Blood Cell Counts at Diagnosis and Clinical Outcomes in Venous Thromboembolism - From the COMMAND VTE Registry-2. *Circ J.* 2024 Oct 22. doi: 10.1253/circj.CJ-24-0581. Epub ahead of print. PMID: 39443129. (査読有り)
 - 15 Ikeda N, ..., Inoko M, ..., Kimura T; COMMAND VTE Registry - 2 Investigators. Incidence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension After Pulmonary Embolism in the Era of Direct Oral Anticoagulants: From the COMMAND VTE Registry-2. *J Am Heart Assoc.* 2024 Nov 5;13(21):e035997. doi: 10.1161/JAHA.124.035997. Epub 2024 Oct 22. PMID: 39435728; PMCID: PMC11935678. (査読有り)
 - 16 Nagao K, ..., Inoko M, ..., Kimura T. Differential Prognostic Impact of Clinical Congestion between Preserved versus Reduced Ejection Fraction in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure: Findings from the Japanese Kyoto Congestive Heart Failure Registry. *J Card Fail.* 2024 Sep 30:S1071-9164(24)00413-5. doi: 10.1016/j.cardfail.2024.08.060. Epub ahead of print. PMID: 39357667. (査読有り)
 - 17 Nishikawa R, ..., Inoko M, ..., Kimura T; COMMAND VTE Registry - 2 Investigators. Selection of Home Treatment and Identification of Low-Risk Patients With Pulmonary Embolism Based on Simplified Pulmonary Embolism Severity Index Score in the Era of Direct Oral Anticoagulants. *J Am Heart Assoc.* 2024 Oct;13(19):e034953. doi:

- 10.1161/JAHA.124.034953. Epub 2024 Sep 30. PMID: 39344589; PMCID: PMC11681475. (査読有り)
- 18 Kaneda K, ..., Inoko M, ..., Kimura T. Temporal Changes in Long-Term Outcomes of Venous Thromboembolism From the Warfarin Era to the Direct Oral Anticoagulant Era. *J Am Heart Assoc*. 2024 Aug 6;13(15):e034412. doi: 10.1161/JAHA.124.034412. Epub 2024 Jul 31. PMID: 39082425; PMCID: PMC11964054. (査読有り)
 - 19 Nishimoto Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T; COMMAND VTE Registry-2 Investigators. External validation of the Pulmonary Embolism-Syncope, Anemia, and Renal Dysfunction bleeding score for early major bleeding in patients with acute pulmonary embolism: from the COMMAND VTE Registry-2. *J Thromb Haemost*. 2024 Oct;22(10):2784-2796. doi: 10.1016/j.jtha.2024.06.011. Epub 2024 Jun 27. PMID: 38944241. (査読有り)
 - 20 Kanenawa K, ..., Inoko M, ..., Kimura T. Prognostic significance of baseline low-density lipoprotein cholesterol in patients undergoing coronary revascularization; a report from the CREDO-Kyoto registry. *J Cardiol*. 2024 Oct;84(4):300-310. doi: 10.1016/j.jjcc.2024.05.011. Epub 2024 Jun 11. PMID: 38871119. (査読有り)
 - 21 Mabuchi H, ..., Inoko M, ..., Kimura T. Statins use and recurrent venous thromboembolism in the direct oral anticoagulant era: insight from the COMMAND VTE Registry-2. *J Thromb Thrombolysis*. 2024 Aug;57(6):907-917. doi: 10.1007/s11239-024-03002-0. Epub 2024 May 18. PMID: 38762713. (査読有り)
 - 22 Yamamoto K, ..., Kimura T; STOPDAPT-3 Investigators. An Aspirin-Free Strategy for Immediate Treatment Following Complex Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024 May 13;17(9):1119-1130. doi: 10.1016/j.jcin.2024.03.017. PMID: 38749592. (査読有り)
 - 23 Obayashi Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T; CURRENT AS Registry-2 Investigators. Concomitant Mitral Regurgitation in Severe Aortic Stenosis - Insights From the CURRENT AS Registry-2. *Circ J*. 2024 Nov 25;88(12):1996-2007. doi: 10.1253/circj.CJ-24-0103. Epub 2024 May 9. PMID: 38719572. (査読有り)
 - 24 Sueta D, ..., Inoko M, ..., Tsujita K; COMMAND VTE Registry-2 Investigators. Edoxaban, Rivaroxaban, or Apixaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism in the Real World: Insights from the COMMAND VTE Registry-2. *Thromb Haemost*. 2024 Nov;124(11):1013-1023. doi: 10.1055/a-2316-5269. Epub 2024 Apr 29. PMID: 38684190. (査読有り)
 - 25 Nishimoto Y, ..., Inoko M, ..., Kimura T; COMMAND VTE Registry-2 Investigators. Direct oral anticoagulant-associated bleeding complications in patients with gastrointestinal cancer and venous thromboembolism. *Eur J Intern Med*. 2024 Sep;127:74-83. doi: 10.1016/j.ejim.2024.04.012. Epub 2024 Apr 25. PMID: 38664165. (査読有り)
 - 26 Ikeda S, ..., Inoko M, ..., Kimura T. Subclass phenotypes in patients with

- unprovoked venous thromboembolisms using a latent class analysis. *Thromb Res.* 2024 Jun;238:27-36. doi: 10.1016/j.thromres.2024.04.017. Epub 2024 Apr 19. PMID: 38653180. (査読有り)
- 27 Ogihara Y, ..., Inoko M, ..., Dohi K; COMMAND VTE Registry-2 Investigators. Fragility and long-term clinical outcomes in patients with venous thromboembolism receiving direct oral anticoagulants: From the COMMAND VTE REGISTRY-2. *Thromb Res.* 2024 Apr;236:191-200. doi: 10.1016/j.thromres.2024.02.023. Epub 2024 Feb 29. PMID: 38461613. (査読有り)
- 28 Obayashi Y, ..., Kimura T; STOPDAPT-3 investigators. Aspirin-free strategy for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome based on the subtypes of acute coronary syndrome and high bleeding risk: the STOPDAPT-3 trial. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2024 Aug 14;10(5):374-390. doi: 10.1093/ehjcvp/pvae009. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2024 Aug 14;10(5):478. doi: 10.1093/ehjcvp/pvae046. PMID: 38285607. (査読有り)
- 29 Chatani R, ..., Inoko M, ..., Kimura T; COMMAND VTE Registry-2 Investigators. Transition of management strategies and long-term outcomes in cancer-associated venous thromboembolism from the warfarin era to the direct oral anticoagulant era. *Eur J Intern Med.* 2024 May;123:72-80. doi: 10.1016/j.ejim.2024.01.012. Epub 2024 Jan 25. PMID: 38278660. (査読有り)
- 30 Ito S*, Inoko M, ..., Kimura T; COMMAND VTE Registry-2 Investigators. Thrombocytopenia and bleeding events in patients with venous thromboembolism. *Eur J Intern Med.* 2024 Apr;122:132-134. doi: 10.1016/j.ejim.2024.01.007. Epub 2024 Jan 18. PMID: 38238133. (査読有り)
- 31 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.* 2024 Oct;84(4):279-286. doi: 10.1016/j.jjcc.2023.12.004. Epub 2023 Dec 21. PMID: 38135147. (査読有り)
- 32 Yamamoto K, ..., Inoko M, ..., Kimura T; CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-3 Investigators. Polypharmacy and Bleeding Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J.* 2024 May 24;88(6):888-899. doi: 10.1253/circj.CJ-23-0558. Epub 2023 Sep 15. (査読有り)
- (症例報告)
- 1 Kimura T*, Haruna T. Efficacy of combined radiofrequency ablation with distal ethanol infusion for incomplete anterior mitral line in atrial tachycardia. *HeartRhythm Case Reports* 2024 Aug 8;10(11):816-820. PMID: 39664672

心臓センター 心臓血管外科
(原著論文)

- 1 Ogino H, et al Current status of surgical treatment for acute aortic dissection in Japan: Nationwide database analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2025 Jan;169 (1):11-23. e1 (査読有り)

(共著論文)

- 2 Iwahashi T, Ogino H, et al Clinical Characteristics and Early Surgical Outcomes of Aortoesophageal Fistula. *Ann Thorac Surg* 2025 Mar; 119 (3):538-545. (査読有り)
- 3 Akutsu K., Ogino H, et al Clinical Features of 544 Patients With Ruptured Aortic Aneurysm - A Report From the Tokyo Acute Aortic Super Network. *Database Circ J* 2024 Sep;88 (10):1664-1671. (査読有り)
- 4 Masaki K, Ogino H, et al Outcomes of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension After Balloon Pulmonary Angioplasty and Pulmonary Endarterectomy. *JACC Asia* 2024 Jul; 4 (8):577-589. (査読有り)
- 5 Nakamura J, Ogino H, et al Cancer as an independent mortality risk in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2025 Mar;44(3):339-348 (査読有り)
- 6 Ikeda N, Ogino H, et al Insights into balloon pulmonary angioplasty and the WHO functional class of chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients: findings from the CTEPH AC registry Cardiovasc Interv Ther. 2025 Jan 22 (査読有り)

呼吸器センター 呼吸器内科

(原著論文)

- 1 Kamata H, ..., Kitajima T, ..., Yokoyama A: Pulmonary function and chest CT abnormalities 3 months after discharge from COVID-19 A nation-wide multicenter prospective cohort study from the Japanese respiratory society. *Respir Investig*. 62(4). 572-579. 2024 (査読有り)
- 2 Tanabe N, ..., Marumo S, ..., Hirai T: A protocol for a Japanese prospective cohort evaluating the features of patients with uncontrolled asthma achieving clinical remission. J-CIRCLE. *Respir Investig*. 2024 Nov;62(6):1209-1214. doi: 10.1016/j.resinv.2024.10.009. Epub 2024 Nov 4. (査読有り)
- 3 Mori R, ..., Fukui M, Date H, Hirai T: Evaluation of Bone Mineral Density in Lung Transplant Recipients by Chest Computed Tomography. *Respiration*. 2023 Dec 5;103(1):1-9. doi: 10.1159/000535269. (査読有り)
- 4 Hirai T, ..., Fukui M, ..., Harigae H: A randomized double-blind placebo-controlled trial of an inhibitor of plasminogen activator inhibitor-1 (TM5614) in mild to moderate COVID-19. *Scientific Reports*. 2024 14:165 doi.org/10.1038/s41598-023-50445-1 (査読有り)
- 5 Miki K, ..., Fukui M, ..., Kida H, for EPT study group: Laryngeal widening and adequate ventilation by expiratory pressure load training improve aerobic capacity in COPD: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2024;79:23-34.

doi:10.1136/thorax-2022-219755 (査読有り)

- 6 Suzuki M, ..., Inoue D, Kitajima T, ..., Fukui M: Effectiveness of A Long-term Acupuncture Treatment in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Controlled Trial. *ERJ Open Research*. 2025 00668-2024; DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00668-2024>. (査読有り)
- 7 高山祐美, 北島尚昌, 本田憲胤, 湯面百希奈, 福井基成, 永井成美 肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) 患者におけるサルコペニア有病率と病態・栄養状態の関連 日本病態栄養学会誌 2025 ; 28(1) : 97-106 (査読有り)

(症例報告)

- 1 Sakano Y, Hamakawa Y, Yamanaka R, Funauchi A, Marumo S, Fukui M: A Case Report of Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Caused by Lung Adenocarcinoma: The Importance of Clinical Diagnosis and Monitoring Disease Progression. *Cureus*. 2025; 17(3): e80489. DOI 10.7759/cureus.80489 (査読有り)

(総説など)

- 1 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
- 2 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 72(2) P243-249 2024
- 3 福井基成, 北島尚昌 慢性呼吸器疾患患者における REM 睡眠関連低換気の臨床的意義と治療. 呼吸器内科 46(5) 490-495 2024
- 4 丸毛聡 COPD の薬物療法 診断と治療 112(12) P1474-1480 2024
- 5 丸毛聡 特集 中枢気道粘液栓による閉塞性肺疾患病態のパラダイムシフト 中枢気道粘液栓形成と閉塞性肺疾患 (喘息・COPD) の病態に及ぼすインパクト呼吸器内科 46(3) P248-250. 2024
- 6 北島尚昌 SpO₂/経皮的 CO₂ モニタリング パルスオキシメータを使いこなす みんなの呼吸器 *Respica* 2024 冬季増刊
- 7 北島尚昌 低酸素に克つ IV 低酸素に対する対処法・適応疾患と対処の実際非侵襲的人工換気療法 呼吸器ジャーナル 72(3) 2024
- 8 北島尚昌 COPD・気管支喘息の呼吸管理 ハイフローセラピーを含む酸素療法と非侵襲的陽圧換気療法 レジデントノート Vol.26 No.16 2025

糖尿病内分泌内科

(原著論文)

- 1 Kyomen M, Tatsumi A, Tsutsumi R, Izumi-Mishima Y, Hyodo M, Tanaka E, Iguchi K, Taura K, Terajima H, Honjo S, Hamasaki A, Nomura K, Sakaue H. Urinary Titin on the First Postoperative Day Predicts Long-Term Skeletal Muscle Loss in Patients with Gastroenterological Cancer. *Int J Mol Sci*. 2025 Feb 26;26(5):2026. doi:

10. 3390/ijms26052026. (査読有り)
- 2 Nakamura T, ..., Inagaki N. Human RFX6 regulates endoderm patterning at the primitive gut tube stage. *PNAS Nexus*. 3(1): pgae001, 2024. (doi: 10.1093/pnasnexus/pgae001) (査読有り)
- 3 Yamauchi I, Yasoda A, Hakata T, Yamashita T, Hirota K, Ueda Y, Fujii T, Taura D, Sone M, Inagaki N. Novel thyroid-specific autoantibodies in patients with immune-related adverse events involving the thyroid gland. *Thyroid Science*. 1(1): 100009, 2024. (doi.org/10.1016/j.thscie.2024.100009) (査読有り)
- 4 Yamamoto K, ..., Inagaki N. Intestinal morphology and glucose transporter gene expression under a chronic intake of high sucrose. *Nutrients*. 16(2): 196, 2024. (doi: 10.3390/nu16020196) (査読有り)
- 5 Tsukamoto-Kawashima S, ..., Inagaki N. An exploratory study of factors in disordered eating behavior in diabetes self-management in Japan. *J Diabetes Investig*. 15(7):874-881, 2024. (査読有り)
- 6 Hakata T, ..., Inagaki N. Neprilysin inhibition promotes skeletal growth via the CNP/NPR-B pathway. *Endocrinology*. 165(7): bqae058, 2024. (doi: 10.1210/endocr/bqae058) (査読有り)
- 7 Kiyohara K, ..., Inagaki N, Duru OK, Inoue K. Heterogeneous Effects of intensive glycemic and blood pressure on cardiovascular events among diabetes by living arrangements. *J Am Heart Assoc*. 13(13): e033860, 2024. (doi: 10.1161/JAHA.123.033860.) (査読有り)
- 8 Hamasaki A*, ..., Inagaki N. The integrated incretin effect is reduced by both glucose intolerance and obesity in Japanese subjects. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 15: 1301352, 2024. (doi: 10.3389/fendo.2024.1301352) (査読有り)
- 9 Hakata T, ..., Inagaki N. High-throughput screening for Cushing disease: therapeutic potential of thiostrepton via cell cycle regulation. *Endocrinology*. 165(9): bqae089, 2024. (doi: 10.1210/endocr/bqae089) (査読有り)
- 10 Hirose M, ..., Inagaki N, Tamura M, Ogura A. Disruption of insulin receptor substrate 2 (IRS2) causes non-obese type 2 diabetes with β -cell dysfunction in the golden (Syrian) hamster. *Sci Rep*. 14(1): 17450, 2024. (doi: 10.1038/s41598-024-67513-9) (査読有り)
- 11 Wada N, ..., Inagaki N, Harada N. Elevated serum growth differentiation factor 15 levels as a potential biomarker of the efficacy of imeglimin in individuals with type 2 diabetes mellitus: an exploratory study. *J Clin Med Res*. 16(10): 503-508, 2024. (査読有り)
- 12 Nakamura J, ..., Inagaki N, ..., Nakayama T, Kamiya H. Causes of death in Japanese patients with diabetes based on the results of a survey of 68,555 cases during 2011-2020: Committee report on causes of death in diabetes mellitus, Japan Diabetes

Society. *J Diabetes Investig.* 15(12):1821-1837, 2024. (doi: 10.1111/jdi.14232) (査読有り)

- 13 Sugimoto T, ..., Inagaki N, ..., Sakurai T. Multidomain intervention trial for preventing cognitive decline among older adults with type 2 diabetes: J-MIND-Diabetes. *J Prev Alzheimers Dis.* 11(6): 1604-1614, 2024. (doi: 10.14283/jpad.2024.117) (査読有り)
- 14 Yamauchi I, ..., Inagaki N. Transcriptomic landscape of hyperthyroidism in mice overexpressing thyroid-Stimulating hormone. *iScience.* 28(1):111565, 2024. (doi: 10.1016/j.isci.2024.111565) (査読有り)
- 15 Komura Y, ..., Inagaki N, Kondo N. Diabetes and suicide: a nationwide longitudinal cohort study among the Japanese working-age population. *J Epidemiol Community Health.* 79(5):340-346, 2024. (doi: 10.1136/jech-2024-222701) (査読有り)
- 16 黒川典子, 山田信子, 本庶祥子. COVID-19 入院患者の重症度を表現する入院時背景の検討. *New Diet Therapy* 40(3): 3-9 2024 (査読有り)
- 17 山田信子, 黒川典子, 本庶祥子, 松本鉄也. COVID-19 入院患者における血清亜鉛値と栄養指標との関連についての検討. *微量栄養素研究* 41 29-34, 2024 (査読有り)

(症例報告)

- 1 Matsushiro M, Shibue K*, Osawa K, Hamasaki A. Isolated Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH) Deficiency as an Immune-Related Adverse Event Following Combination Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. *Cureus.* 2024 Jun 21;16(6):e62863. doi: 10.7759/cureus.62863. (査読有り)
- 2 Tsukaguchi R #, Hasebe M #*, Shibue K, Hamasaki A. Diabetic striatopathy: Hyperglycemic chorea/ballism successfully treated with L-dopa. *J Diabetes Investig.* 2024 Oct;15(10):1524-1527. doi: 10.1111/jdi.14261. Epub 2024 Aug 1. (査読有り)
- 3 Hasebe M*, Aizawa-Abe M, Shibue K, Hamasaki A. Successful Treatment of Postprandial Hyperinsulinemic Hypoglycemia After Billroth-II Gastrojejunostomy Using Octreotide. *JCEM Case Rep.* 2023 Dec 1;1(6):luad150. doi: 10.1210/jcemcr/luad150. (査読有り)
- 4 Hasebe M*, Tsukaguchi R, Shibue K, Hamasaki A. Conservative Management of Symptomatic Rathke Cleft Cyst With Recurrent Inflammatory Remission. *JCEM Case Rep.* 2025 Feb 10;3(3):luaf008. doi: 10.1210/jcemcr/luaf008. (査読有り)
- 5 Hasebe M*, Shibue K, Hamasaki A. Pregnancy-induced prolactinoma enlargement. *QJM* 2024 Jun 25;117(6):454-455. doi: 10.1093/qjmed/hcae027. (査読有り)
- 6 Kanemaru Y, ..., Inagaki N. A case report of diabetes in a patient with glycogen storage disease type 1a. *Intern Med.* 63(15): 2153-2156, 2024. (査読有り)
- 7 Otani D, ..., Inagaki N. [¹⁸F]FB(ePEG12)12-exendin-4 noninvasive imaging of insulinoma negative for insulin immunostaining on specimen from endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration: a case report with review of

literature. *Endocr J.* 71(9):925-933, 2024. (doi: 10.1507/endocrj.EJ24-0187) (査読有り)

- 8 Shoji T, ..., Inagaki N. Duplication of the GCK gene is a novel cause of nesidioblastosis: evidence from a case with Silver-Russell syndrome-like phenotype related to chromosome 7. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 15:1431547, 2024. (doi: 10.3389/fendo.2024.1431547) (査読有り)

(総説)

- 1 Yasuda T, ..., Inagaki N. Effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibition in vivo: Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor/gut microbiome crosstalk suggests novel therapeutic options for diabetes management. *J Diabetes Investig.* 15(6):704-706.. (Commentary) (査読有り)
- 2 濱崎暁洋 からだの質問箱「Q 血中たんぱく質が年々減少」 読売新聞. 2024 年 12 月 6 日, 朝刊 P.24 (査読無し)
- 3 稲垣暢也. 受容体作動薬の分類と血糖改善・体重減少効果のメカニズム. 週刊 医学のあゆみ 特集 GLP-1 受容体作動薬・GIP/GLP-1 受容体作動薬—非臨床・臨床のエビデンスと実臨床における注意点 288(12): 960-065, 2024 (査読無し)

腎臓内科

(原著論文)

- 1 Odler B, ..., Muso E, ..., Kronbichler A. PEXIVAS Investigators. The effects of plasma exchange and glucocorticoids on early kidney function among patients with ANCA-associated vasculitis in the PEXIVAS trial. *Kidney Int.* 2025 Mar;107(3):558-567. doi: 10.1016/j.kint.2024.11.029. (査読有り)
- 2 Torikoshi K, Endo T, Tsukamoto T, ..., Suzuki Y, Muso E. Serum IgA/C3 ratio: a useful marker of disease activity in patients with IgA nephropathy. *Int Urol Nephrol.* 2024 Oct;56(10):3389-3396. (査読有り)
- 3 Ariyasu Y, Torikoshi K, Tsukamoto T, ..., Suzuki Y, Muso E. Correlation between bradykinin concentration and blood pressure during Rheocarna therapy: A single-center case series. Analysis of the impact of obesity on the prognosis of IgA nephropathy according to renal function and sex. *Clin Exp Nephrol.* 2024 Nov;28(11):1155-1167. doi: 10.1007/s10157-024-02519-1. Epub 2024 Jun 4. (査読有り)
- 4 Handa T, ..., 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 Jun;28(3):453-459. doi: 10.1111/1744-9987.14105. Epub 2024 Jan 3. (査読有り)
- 5 Kataoka S, ..., Matsubara T, ..., Muto M. Proteinuria frequency and subsequent renal dysfunction in bevacizumab-treated patients: a single center, retrospective, observational study. *Int J Clin Oncol*. 2024 Apr;29(4):398-406. doi: 10.1007/s10147-024-02474-7. Epub 2024 Feb 14. (査読有り)
 - 6 Kuwabara T, ..., Matsubara T, ..., Tsukamoto T, ..., Yanagita M; JSN Onconeurology working group. Survey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUG therapy in Japan (SUBARU-J study). *Clin Kidney J*. 2024 Nov 28;17(12): sfae327. doi: 10.1093/ckj/sfae327. (査読有り)
 - 7 Masuda T, ..., Matsubara T, ..., Yonezawa A. Low serum concentrations of bevacizumab and nivolumab owing to excessive urinary loss in patients with proteinuria: a case series. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2024 Oct;94(4):615-622. doi: 10.1007/s00280-024-04659-3. Epub 2024 Mar 8. (査読有り)
 - 8 Nishikawa A, ..., Matsubara T, ..., Terada T. Pharmacokinetics of GS-441524, the active metabolite of remdesivir, in patients receiving continuous renal replacement therapy: A case series. *J Infect Chemother*. 2024 Apr;30(4):348-351. doi: 10.1016/j.jiac.2023.10.015. Epub 2023 Oct 21. (査読有り)
 - 9 Oue H, ..., Matsubara T, ..., Takita J. Efficacy of steroid therapy for improving native liver survival after pediatric acute liver failure with immune activation. *Hepatol Res*. 2024 Aug 21. doi: 10.1111/hepr.14107. Epub ahead of print. (査読有り)
 - 10 Sakuragi M, ..., Matsubara T, ..., Okuno Y. Interpretable machine learning-based individual analysis of acute kidney injury in immune checkpoint inhibitor therapy. *PLoS One*. 2024 Mar 19;19(3): e0298673. doi: 10.1371/journal.pone.0298673. (査読有り)
 - 11 Yamawaki C, ..., Matsubara T, ..., Terada T. Association between Proton Pump Inhibitors, Immune Checkpoint Inhibitors, and Acute Kidney Injury: A Nested Case-Control Study. *Kidney360*. 2024 Sep 1;5(9):1262-1269. doi: 10.34067/KID.0000000000000528. Epub 2024 Aug 1. (査読有り)
 - 12 Masuda T, ..., Matsubara T, ..., Yonezawa A. Population pharmacokinetic analysis of bevacizumab in Japanese cancer patients with proteinuria: a prospective cohort study. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2025 Mar 21;95(1):46. doi: 10.1007/s00280-025-04769-6. (査読有り)
 - 13 Nakanishi M, ... Matsubara T, ... Tsuboi N. Frequency of Acute Kidney Injury After the Initiation of Vitamin D Receptor Activators: A Multicenter Retrospective Observational Study. *Clin Drug Investig*. 2025 Apr;45(4):191-199. doi: 10.1007/s40261-025-01429-8. Epub 2025 Mar 13. (査読有り)

- 14 Toriu N, ..., Matsubara T, ..., Yanagita M; Onconeurology Consortium in Japan. Cancer diagnosis and prognosis after initiation of hemodialysis: multicenter Japan CANcer and DialYsis (J-CANDY) study. *Clin Kidney J.* 2024 Dec 20;18(2):sfae430. doi: 10.1093/ckj/sfae430.. (査読有り)
- 15 Yahata K, ..., Tsukamoto T, ..., Sakane N. Prospective randomized trial of antibiotic prophylaxis for percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol.* 2025 Mar;29(3):269-275. doi: 10.1007/s10157-024-02553-z. Epub 2024 Nov 20. (査読有り)
- 16 Ikushima A, ..., Handa T, ..., Yokoi H. Deletion of p38 MAPK in macrophages ameliorates peritoneal fibrosis and inflammation in peritoneal dialysis. *Sci Rep.* Sep11;14(1):21220. 2024, (査読有り)
- 17 Kashiwa W, ..., Muso E, ..., Ishizu A. Artificial intelligence challenge of discriminating cutaneous arteritis and polyarteritis nodosa based on hematoxylin-and-eosin images of skin biopsy specimens. *Pathol Res Pract.* 2025 Mar 15; 269:155915. doi: 10.1016/j.prp.2025.155915. Epub ahead of print. (査読有り)
- 18 Nishikawa S, ..., Muso E, ..., Toyama T. Prolonged depletion of renal tubular thioredoxin following severe acute kidney injury is associated with transition to chronic kidney disease via G2/M cell cycle arrest. *Biochem Biophys Res Commun.* 2025 Mar 25; 754:151425. doi: 10.1016/j.bbrc.2025.151425. Epub 2025 Feb 3. (査読有り)
- 19 Odler B, ..., Kronbichler A; PEXIVAS Investigators (including Kitano Hospital: Eri Muso, Tomomi Endo, Hiroko Kakita, Hiroyuki Suzuki, Takaya Handa, Youngna Kang, Yuki Ariyasu) . The effects of plasma exchange and glucocorticoids on early kidney function among patients with ANCA-associated vasculitis in the PEXIVAS trial. *Kidney Int.* 2025 Mar;107(3):558-567. doi: 10.1016/j.kint.2024.11.029. Epub 2024 Dec 19. (査読有り)
- 20 Katsumata Y, ..., Muso E, (39 名省略), ..., Harigai M; Research Committee of Intractable Vasculitis Syndrome and the Research Committee of Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan; Members of the Research Committee of Intractable Vasculitis Syndrome and the Research Committee of Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan: In addition to the authors, the following investigators and institutions participated in this study: Comparison of different ANCA detection methods in a predominantly MPO-ANCA-associated vasculitis cohort. *Immunol Med.* 2025 Mar;48(1):47-57. doi: 10.1080/25785826.2024.2408054. Epub 2024 Oct 11. (査読有り)
- 21 Junek ML, ..., Walsh M; PEXIVAS Investigators (including Kitano Hospital: Eri Muso, Tomomi Endo, Hiroko Kakita, Hiroyuki Suzuki, Takaya Handa, Youngna Kang,

- Yuki Ariyasu) . Risk of Relapse of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis in a Randomized Controlled Trial of Plasma Exchange and Glucocorticoids. *Arthritis Rheumatol*. 2024 Sep;76(9):1431-1438. doi: 10.1002/art.42843. Epub 2024 Apr 8. (査読有り)
- 22 Fussner LA, ... , Walsh M; PEXIVAS Investigators (including Kitano Hospital: Eri Muso, Tomomi Endo, Hiroko Kakita, Hiroyuki Suzuki, Takaya Handa, Youngna Kang, Yuki Ariyasu) . Alveolar Hemorrhage in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Results of an International Randomized Controlled Trial (PEXIVAS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2024 May 1;209(9):1141-1151. doi: 10.1164/rccm.202308-14260C. (査読有り)

(総説)

- 1 半田貴也, 塚本達雄: 特集 包括的高度慢性下肢虚血(CLTI)の寛解を目指して:日本アフェレンス学会雑誌 44 巻 1 号: Page 43-47, 2025 (査読有り)
- 2 塚本 達雄: 急性血液浄化療法の要点, 医工学治療(1344-1221)36 巻 1 号 Page11-14(2024.03) (査読有り)
- 3 坂井薫, ... , 塚本達雄, ... , 松原雄, ... , 柳田素子: 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(2185-1085)14 巻 2 号 Page106-111(2023.12) (査読有り)
- 4 松原雄, 柳田素子: Chapter IX-2. オンコネフロロジー (腫瘍腎臓病学), 血液内科治療のトリセツ, 高折晃史 監, 山下浩平 監, 新井康之 編, 中外医学社, 2024 年 10 月 (査読無し)
- 5 Yanagita M, ... , Matsubara T, ... , Kashihara N. Clinical questions and good practice statements of clinical practice guidelines for management of kidney injury during anticancer drug therapy 2022. *Clin Exp Nephrol*. 2024 Feb;28(2):85-122. doi: 10.1007/s10157-023-02415-0. Epub 2023 Oct 25. Erratum in: Clin Exp Nephrol. 2024 Feb;28(2):123-124. doi: 10.1007/s10157-023-02436-9. (査読有り)

(症例報告)

- 1 Nagata T, ... , Endo T, Hata A. A case of novel NFKB2 variant with hypertensive emergency and nephrotic syndrome leading to CKD 5D. *Pediatr Nephrol*. 2024 Sep;39(9):2637-2640. (査読有り)
- 2 Shiba H, Endo T, ... , Tsukamoto T. Response: Rectus Sheath Hematoma Can Resemble Bladder Hematoma on Ultrasound. *JMA J*. 2024 Jan 15;7(1):142-143. (査読有り)
- 3 Watanabe T, ... , 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)

- 4 Imamaki H, ..., Matsubara T, ..., Ozaki Y. Removal rate of 5-fluorouracil and its metabolites in patients on hemodialysis: a report of two cases of colorectal cancer patients with end-stage renal failure. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2024 Feb;93(2):161-167. doi: 10.1007/s00280-023-04577-w. Epub 2023 Aug 22. PMID: 37608127; PMCID: PMC10853355. (査読有り)
- 5 Watanabe T, ..., Tsukamoto T. Copper deficiency anemia due to zinc supplementation in a chronic hemodialysis patient. *CEN Case Rep*. 2024 Dec;13(6):440-444. doi: 10.1007/s13730-024-00862-6. Epub 2024 Mar 23. PMID: 38520630; PMCID: PMC11608200. (査読有り)
- 6 Taniguchi M, Endo T, ..., 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

栄養部

(原著論文)

- 1 湯面百希奈, 高山祐美, ..., 永井成美 日本人成人におけるボディイメージの体型, 性, 年代別の特徴と適正体重志向を阻害する要因 肥満研究 30 (3) P122-133 2024 (査読有り)
- 2 奥菌美代子, ..., 高山祐美, ..., 永井成美 社員食堂における夜間の健康的なセットメニュー提供が交替制勤務者のメタボリックシンドローム指標, 体調, 食態度に及ぼす効果—層別無作為化比較対照試験— 栄養学雑誌 82 (6) P209-219 2024 (査読有り)
- 3 黒川典子, 山田信子, 本庶祥子 COVID-19 入院患者の重症度を表現する入院時背景の検討 ニュー・ダイエット・セラピー 2024 年 40 巻 3 号 p3-9 2024 (査読有り)
- 4 山田信子, 黒川典子, 本庶祥子, 松本鉄也 COVID-19 入院患者における血清亜鉛値と栄養指標との関連についての検討 日本微量栄養素学会 P29-34 2025 (査読有り)
- 5 Ayako Tatsumi*, Momoko Kyomen*, ..., Hiroshi Sakaue. Association of energy expenditure with body composition and nutritional intake in male patients with esophageal and head and neck cancer. *The Journal of Medical Investigation* 2025/2/25 (査読有り)
- 6 Kyomen M*, Tatsumi A*, ..., Tanaka E, Iguchi K, Taura K, Terajima H, Honjo S, Hamasaki A, ..., Sakaue H. Urinary Titin on the First Postoperative Day Predicts Long-Term Skeletal Muscle Loss in Patients with Gastroenterological Cancer. *International Journal of Molecular Sciences* 第 26 巻・第 5 号 2025/2 (査読有り)

リウマチ膠原病内科

(原著論文)

- 1 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

(原著論文・和文)

- 1 千田晃嘉, 衣斐菜々, 臼居志保, 山上優奈, 古賀玲子, 岡田卓也, 富田和輝, 足立靖樹, 西村貴文, 吉川義顕 エンホルツマブベドチン投与中に発症した再発性多発性水疱の1例 皮膚科の臨床 66(9), p1243-1246, 2024 (査読有り)
- 2 衣斐菜々, 千田晃嘉, 山上優奈, 古賀玲子, 磯部葵, 吉川義顕 乳児疥癬の2例 皮膚科の臨床 67(3), p359-363, 2025 (査読有り)
- 3 千田晃嘉, 間宮菜実, 衣斐菜々, 山上優奈, 古賀玲子, 吉川義顕 デュピルマブ投与中に乾癬様皮疹を生じたアトピー性皮膚炎の検討 皮膚病診療 46(12), p1101-1105, 2024 (査読無し)
- 4 吉川義顕 Q: 皮脂欠乏症における剤形の使い分けは? *Visual Dermatology* 23(11), p1065-1069, 2024 (査読無し)

脳神経外科

(原著論文)

- 1 Nishida N, Sugita Y, Sawada M, Ishimori T, Taruno Y, Otsuki K, Motoie R, Kitamura K, Yoshizaki W, Kasashima K, Sugiyama J, Yamashita M, Hanyu T, Takahashi M, Kaneko S, Toda H*. Minimum and early high-energy sonication protocol of MR-guided focused ultrasound thalamotomy for low-skull density ratio patients with essential tremor and Parkinson's disease. *Neurosurg Focus.* 2024 Sep 1;57(3):E4. doi: 10.3171/2024.6.FOCUS24330. PMID: 39217631 (査読有り)
- 2 Nishida N*, ..., Matsumoto S, ..., Okumura R, ..., Toda H. Lipocalin-type prostaglandin D synthase: a glymphopathy marker in idiopathic hydrocephalus. *Front Aging Neurosci.* 2024 Apr 4;16:1364325. doi: 10.3389/fnagi.2024.1364325. eCollection 2024. PMID: 38638193 (査読有り)
- 3 Ikeda H, Ishibashi R, ..., Yamagata S. Learning Curve Effect of Combined Technique Thrombectomy as First-Line Attempt for Acute Ischemic Stroke: A Single-Center Retrospective Study. *World Neurosurgery*, 2024. May. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.05.138>. (査読有り)
- 4 Ishibashi R, ..., Aoki T. JNK2-MMP-9 Axis Facilitates the Progression of Intracranial Aneurysms. 2024. *Scientific Reports* 14 (1): 19458. (査読有り)
- 5 Toda H*, Hashikata H, Ishibashi R. Exoscopic Microvascular Decompression for Hemifacial Spasm and Trigeminal Neuralgia. 2024. *Neurosurgical Focus: Video* 10 (1): V12. (査読有り)

- 6 Hayashi N, ..., Takebe N, ..., Kanemura Y. Neuroradiological, genetic and clinical characteristics of histone H3 K27-mutant diffuse midline gliomas in the Kansai Molecular Diagnosis Network for CNS Tumors (Kansai Network): multicenter retrospective cohort. *Acta Neuropathol Commun*. 2024 Jul 27;12(1):120. doi: 10.1186/s40478-024-01808-w. Erratum in: *Acta Neuropathol Commun*. 2024 Oct 1;12(1):155. doi: 10.1186/s40478-024-01863-3. PMID: 39061104; PMCID: PMC11282756. (査読有り)
 - 7 Motomura K, ..., Takebe N, ..., Narita Y; Members of Japan Clinical Oncology Group Brain Tumor Study Group (JCOG-BTSG). Cost of medical care for malignant brain tumors at hospitals in the Japan Clinical Oncology Group brain-tumor study group. *Jpn J Clin Oncol*. 2024 Oct 3;54(10):1123-1131. doi: 10.1093/jjco/hyae116. PMID: 39223700; PMCID: PMC11456849. (査読有り)
 - 8 Hayashi N, ..., Takebe N, ..., Kanemura Y. Correction: Neuroradiological, genetic and clinical characteristics of histone H3 K27-mutant diffuse midline gliomas in the Kansai Molecular Diagnosis Network for CNS Tumors (Kansai Network): multicenter retrospective cohort. *Acta Neuropathol Commun*. 2024 Oct 1;12(1):155. doi: 10.1186/s40478-024-01863-3. Erratum for: *Acta Neuropathol Commun*. 2024 Jul 27;12(1):120. doi: 10.1186/s40478-024-01808-w. PMID: 39354603; PMCID: PMC11443690. (査読有り)
 - 9 Hashikata H, ..., Ishibashi R, ..., Hayashi H, Nishida N, ..., Toda H. Risk of Bone Wax Migration During Retrosigmoid Craniotomy for Microvascular Decompression: Case-Control Study. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2024 Apr 1;26(4):406-412. doi: 10.1227/ons.0000000000000988. Epub 2023 Nov 7. (査読有り)
 - 10 Hashikata H, ..., Ishibashi R, ..., Hayashi H, Nishida N, ..., Toda H. In Reply: Risk of Bone Wax Migration During Retrosigmoid Craniotomy for Microvascular Decompression: Case-Control Study. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2024 May 1;26(5):623-624. doi: 10.1227/ons.0000000000001141. Epub 2024 Mar 20. (査読無し)
 - 11 Hashikata H, ... , Hayashi H, Takebe N, Otsuki K, Hanyu T, Yamashita M, Kasashima K, Sawada M, Ishibashi R, Nishida N, Toda H. Assessment of head-mounted display for exoscopic neurosurgery *Surg Neurol Int*. 2024 Aug 2;15:271. doi: 10.25259/SNI_395_2024. eCollection 2024. (査読有り)
 - 12 杉山純平, 杉田義人, 澤田真寛, 西田南海子, 戸田弘紀. MR ガイド下集束超音波視床破壊術後の歩行障害出現例の MR 画像検討 機能的脳神経外科 vol 63 2024; 198 - 205 (査読有り)
- (総説)
- 1 戸田弘紀, 石橋良太, 箸方宏州. 【脳神経圧迫症候群のすべて-診断・治療・手術のポイント】 三叉神経痛 三叉神経痛の手術 静脈圧迫. *No Shinkei Geka*. 2024 Jan;52(1):88-95.

(査読有り)

- 2 戸田弘紀 特集 顔面けいれん・三叉神経痛の診断と治療 脳神経外科速報 34 (6) 653-653, 2024. (査読無し)
- 3 石橋良太, 箸方宏州. 【顔面けいれん・三叉神経痛の診断と治療】 NVCS の外視鏡手術. 脳神経外科速報. 2024;34:698-703. (査読有り)
- 4 戸田弘紀 留学昔ばなし 脳神経外科速報 34 (5) 593-594, 2024. (査読無し)

(症例報告)

- 1 Hanyu T, Ishibashi R, Kitamura K, Nishida N, Yuba Y, Honjo G, ..., Sawada T, Ishimori T, Takebe N, Hashikata H, Toda H*. Intraventricular pituicytoma: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2024 Aug 26;8(9):CASE24247. doi: 10.3171/CASE24247. Print 2024 Aug 26. PMID: 39186831 (査読有り)
- 2 Ohtsuki K, Sawada M, Yoshizaki W, Ishimori T, ..., 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)
- 3 Sakisuka Ryo, Hayashi Hideki*, Sugita Yoshito, Hashikata Hirokuni, Toda Hiroki. Translaminar screw fixation for giant C1 lateral mass metastasis from hepatocellular carcinoma. *Cureus* 17(3): e81062. doi 10.7759/cureus.81062 (査読有り、2025/4/23 に PMC 掲載予定)
- 4 Yamashita M, Hayashi H*, Kitamura K, Ishibashi R, Toda H. A synovial cyst-induced vertebral artery dissection in bow hunter's stroke: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2024;8(7): CASE2487. doi:10.3171/CASE2487 (査読有り)
- 5 Hayashi H*, Nishikawa H, Hashikata H, Toda H. Exoscopic-endoscopic resection of intramedullary spinal cord metastasis from renal cell carcinoma with ventral exophytic extension. *Cureus*. 2024;16(12): e76362. doi:10.7759/cureus.76362 (査読有り)
- 6 Hayashi H*, Yoshizaki W, Hashikata H, Kitamura K, Toda H. endodermal and arachnoid cysts: lessons from a challenging case. *Cureus* 2025;17(1): e77911. doi:10.7759/cureus.77911 (査読有り)
- 7 Otsuki K, Hayashi H*, Kasashima K, Toda H. Utility of narrow band imaging in a patient with a spinal cord cavernous malformation. *Eur Spine J*. 2025 Feb;34(2):719-723. doi: 10.1007/s00586-024-08615-w. Epub 2024 Dec 17. PMID: 39681755 (査読有り)
- 8 Hashikata H, Futamura G, Maki Y, Hayashi H, Toda H. Pitfalls of Preoperative Embolization for Meningiomas: A Case Report on Occult Anastomosis Between the Middle and Posterior Meningeal Arteries. *Cureus*. 2025 Mar 6;17(3):e80182. doi: 10.7759/cureus.80182. eCollection 2025 Mar. (査読有り)

- 9 Hashikata H, Hayashi H, Yoshizaki W, Maki Y, Toda H. Successful treatment of recurrent extracranial hypoglossal schwannoma using the neuroendoscopic transnasal far-medial approach *Surg Neurol Int.* 2024 Aug 9;15:281. doi: 10.25259/SNI_547_2024. eCollection 2024. (査読有り)
- 10 Hashikata H, Nagai Y, Futamura G, Ikeda N, Goto M, Maki Y, Toda H, Iwasaki K. Two reports of iatrogenic pseudoaneurysms intraoperatively induced by an ultrasonic surgical aspirator: A rare intraoperative complication *Surg Neurol Int.* 2024 Jul 19;15:251. doi: 10.25259/SNI_1015_2023. eCollection 2024. (査読有り)

脳神経内科

(総説)

- 1 小松研一 脳神経内科領域「日常診療で遭遇するしびれ」 日内会誌 2024 113 巻 P2157-2158 (査読なし)

整形外科

(原著論文)

- 1 Maeda T, ... , Matsuda S. Preoperative radiographs underdiagnose the severity of lateral femoral and medial trochlear cartilage damage in varus osteoarthritis knees. *Mod Rheumatol.* 2024 Aug 20;34(5):1062-1071. (査読有り)
- 2 Maeda T, ... , Matsuda S. Decreased Elastic Modulus of Knee Articular Cartilage Based on New Macroscopic Methods Accurately Represents Early Histological Findings of Degeneration. *Cartilage.* 2024 Dec;15(4):461-470. (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, Kita SI, Miwa T, Kumazawa A, Okamoto J, Yoshida M, 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 (査読有り)
- 2 金井理絵.【顔面神経麻痺-治癒への10の鍵】治療 Bell 麻痺, Hunt 症候群へのステロイド鼓室内投与(解説). 耳鼻咽喉科・頭頸部外科(0914-3491)96 巻 3 号 Page218-222(2024. 03) (査読なし)
- 3 金井理絵.【耳科診療の論点-異なる立場の対話とディベート-】さまざまな手術法の中から鼓膜穿孔閉鎖術について 鼓膜穿孔治療剤の立場から. *JOHNS*(0910-6820)40 巻 3 号 Page319-322(2024. 03) (査読なし)
- 4 金井理絵, 金丸眞一.【てこずった症例・難治症例にどう対応するか】耳領域 聴神経腫瘍手術後に肺塞栓症, S 状静脈洞血栓症, 頭蓋内出血をきたした症例. *JOHNS*(0910-6820)40 巻 9 号 Page1001-1004(2024. 09) (査読なし)

- 5 神崎 晶, 金沢 弘美, 鬼頭 良輔, 寺西 正明, 岡田 昌浩, 藤原 圭志, 金井 理絵, 佐々木 亮, 岡野 高之, 工 穰, 吉田 尚弘, 鼓室内ステロイド投与ワーキンググループ. 総説 突発性難聴と顔面神経麻痺に対する鼓室内ステロイド投与について. *Otology Japan*(0917-2025)34 巻2号 Page97-111(2024.05) (査読有り)

小児科

(原著論文)

- 1 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)
- 2 Kobayashi K, Hata A, ..., Kakeya 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. (査読あり)
- 3 Tanno D, Saito K, Tomii Y, Nakatsuka Y, Uechi K, Ohashi K, Yamadera Y, Hata A, Toyokawa M, Shimura H*. Validation of a modified enrichment broth for efficient screening of group B Streptococcus in pregnant women *J Microbiol Immunol Infect.* 2024 Aug 3: S1684-1182(24)00126-9. doi: 10.1016/j.jmii.2024.07.015. (査読あり)
- 4 Tomomasa D, ..., Shiota M, ..., Kanegane H. Highly sensitive detection of Epstein-Barr virus-infected cells by EBER flow FISH. *Int J Hematol.* 2024 Aug;120(2):241-251. (査読あり)

(症例報告)

- 1 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 Sep;39(9):2637-2640. doi: 10.1007/s00467-024-06334-4. Epub 2024 Apr 8. (査読あり)
- 2 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 Page80-85 (査読あり)
- 3 藤尾光, 熊倉啓, 高田尚志, 塚原堯, 梶本智史, 兵頭勇紀, 秦大資, 塩田光隆*. 舌咽神経麻痺による構音障害・嚥下困難が先行したギラン・バレー症候群の11歳男児例 小児科臨床 2023/4/7 受理 (査読あり)
- 4 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; 77(4): 613-618. (査読有り)
- 5 三原勇太郎, 阿水利沙, ..., 水本洋*. 遺伝子診断で診断に至った新生児期発症 Niemann-Pick 病 C 型の1例 診断病理 42 巻1号 p58-64 2025 年 (査読あり)

- 6 三浦崇徳, 水本洋, 阿水利沙*. 迅速網羅遺伝子解析により診断した ACTG2 Viscer al myopathy の 1 例 日本周産期新生児医学会雑誌 In press (査読あり)
- 7 新田優紀子, 田中かおり, 久保優佳, 山口かおり, 羽田敦子. 看護師による D y s f u n c t i o n a l V o i d i n g S y m p t o m S c o r e (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. 夜尿症研究(1342-1735)29 巻 Page53-58(2024. 11) (査読あり)

(総説)

- 1 羽田 敦子 おねしょ・おもらしは必ずよくなる 4000 家族を救った夜尿症診療の実際(解説) 愛媛県小児科医会雑誌 5 巻 1 号 Page47-50(2024. 08) (査読なし)
- 2 水本洋. これでわかる新生児呼吸管理 2024 呼吸管理の実際 ガス酸素療法 周産期医学 54 巻 6 号 p559-661 2024 年 (査読なし)
- 3 水本洋. 新生児の非侵襲モニタリング 今日の治療指針 2024 年版 医学書院 (査読なし)

小児外科

(原著論文)

- 1 Yudai Tsuruno, Hiroaki Fukuzawa, ..., Toshifumi Tada. Evaluation of Liver Fibrosis Using Shear Wave Elastography after Surgery for Congenital Biliary Dilatation. *Kobe J Med Sci* 70(3) e100-105 2024 (査読あり)

(症例報告)

- 1 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 48(3) p447-452 2024 (査読あり)
- 2 岩出珠幾, 園田真理, 遠藤耕介, 佐藤正人 乳児の急性膿胸に対して胸腔鏡下膿胸搔爬術を行った 1 例 日本内視鏡外科学会雑誌 29(4) p265-271 2024 (査読あり)
- 3 上杉 裕紀, ..., 鶴野 雄大, 岡本 光正, 福澤 宏明 可逆性後頭葉白質脳症を契機に診断した副腎性 Cushing 症候群 日本小児科学会雑誌 128(9) p1171-1176 2024 (査読あり)
- 4 植松 綾乃, ..., 福澤 宏明, ..., 吉田 牧子 後腹膜奇形腫との鑑別が困難であった腎外性腎芽腫の 1 例 日本小児外科学会雑誌 60(6) p927-933 2024 (査読あり)
- 5 Kosuke Endo*, Hiroaki Fukuzawa, Yumi Mizoue, Atsushi Higashio, Mari Sonoda, Masahito Sato. A case of isolated malrotation without midgut volvulus diagnosed prenatally and treated by laparoscopic surhery. *Surg Case Repoets*. 26; 10(1); 226 2024 (査読あり)
- 6 Sanae Naito, ..., Hiroaki Fukuzawa, Masaaki Kugo. A Case of an Extremely Preterm Infant with Intussusception Triggered by Acquired Cytomegalovirus Infection *Kobe J Med Sci*. 12; 70(2) e66-69 2024 (査読あり)

(総説)

- 1 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一新技術認定制度に

向けて：再発例に対する再手術—Collis-Nissen 手術を含む 小児外科 56(1) p71-76 2024
(査読なし)

- 2 福澤宏明, ..., 岡島英明 特集：門脈血行異常に対する治療 up to date：肝外門脈閉塞症に対する meso-Rex バイパス手術—5 例の手術経験から至適手術時期の考察— 小児外科 56(5) p430-435 2024 (査読なし)
- 3 佐藤正人, 溝上優美, 東尾篤史, 園田真理, 遠藤耕介, 福澤宏明. 特集：再手術の戦略と実際：Hirschsprung 病 小児外科 56(7) p692-696 2024 (査読なし)
- 4 福本 弘二, ..., 福澤 宏明 特集：再手術の戦略と実際：食道狭窄症 小児外科 56(7) 678-681 2024 (査読なし)

薬剤部

(原著論文)

- 1 河野正憲*, 伊藤俊和, 尾上雅英. 院内フォーミュラリ導入による院内・院外処方への影響. 日本病院薬剤師会雑誌 60(6):604-608 2024 (査読有り)
- 2 安倍さつき*, 岡田麻佑, 尾上雅英. 「薬剤師による手術・検査・処置前の休薬指示に関するプロトコル」体制構築と有用性評価 日本病院薬剤師会雑誌 60(9):1006-1011 2024 (査読有り)
- 3 Uenoyama K, Onoue M*, ..., Rikitake Y* Administration of Immune Checkpoint Inhibitors to Patients on Warfarin May Elevate PT-INR. YAKUGAKU ZASSHI 145, 71-78 (2025) (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 2024 年 8 巻 <https://doi.org/10.24489/jjphe.2024-0012024> (査読有り)
- 2 尾上雅英 論摘：日病薬病院薬学認定薬剤師のこれまでの歩み O.H.P. NEWS 66(10):237 2024 (査読なし)
- 3 尾上雅英 編集後記大阪府薬雑誌 75(8):68 2024 (査読なし)
- 4 尾上雅英 第 26 回近畿薬剤師学術大会 分科会 3「薬剤師としての薬剤総合評価」大阪府薬雑誌 76(1):13 2025 (査読なし)

(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が変動したてんかん合併妊婦 3 例 日本病院薬剤師会雑誌 60(5), 485-489 2024 (査読有り)

救急科

(原著論文)

- 1 Chen TH, ..., Wang TH, Tsai ML. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists outperform basal insulin in cardiovascular and renal outcomes for type 2 diabetes mellitus: a retrospective cohort study. Acta Diabetol. doi: 10.1007/s00592-024-

02443-6. (査読あり)

(総説)

- 1 平川昭彦 キサンチン誘導体中毒 (テオフィリン中毒・カフェイン中毒) . 今日の診断指針
医学書院 : 2025, 1336-37 (査読なし)

放射線診断科

(原著論文)

- 1 Aika Okazawa, ..., Ryosuke Okumura, Sachiko Takahara, Tomotaka Noda, Taro Nishi,
Takayoshi Ishimori, Yuji Nakamoto* Diagnostic Utility of an Adjusted DWI Lexicon
Using Multiple b-values to Evaluate Breast Lesions in Combination with BI-RADS.
Magn Reson Med Sci. 23(4):438-448 2024 (査読有り)

(症例報告)

- 1 油谷英孝, 久保滋人, 高橋瞭, 伊藤玲佳, 高田知和, 井上依里香, 大橋茜, 糟谷誠, 澤田
健, 奥村亮介, 広川侑奨, 石守崇好. 腹膜・大網・卵巣に播種し, 肝転移を伴う性腺外卵
黄嚢腫瘍の一例. *J Jpn Coll Radiol* 日本放射線科専門医会・医会 4:13-19 2024 (査読有
り)

腫瘍放射線科

(原著論文)

- 1 Iizuka Y, Inoue M, Kokubo M, Sakamoto T, Murofushi KN, Imagumbai T, Shimizuguchi
T, Hiraoka M, Mizowaki T. Long-term results of dynamic tumor-tracking
stereotactic body radiotherapy with real-time monitoring using a gimbal-mounted
linac for liver tumors: a multicenter observational study. *Int J Clin Oncol.*
2025 Mar 21. doi: 10.1007/s10147-025-02740-2. (査読有り)
- 2 Hiraoka S, Nakajima A, Kikuchi M, Nomura M, Imagumbai T, Yoshimura M, Nakashima
R, Kishimoto Y, Shinohara S, Kokubo M, Omori K, Mizowaki T. Postoperative
hyperfractionated IMRT with weekly cisplatin for head and neck cancer: phase IIa
trial. *J Radiat Res.* 2025 Mar 24;66(2):167-175. doi: 10.1093/jrr/rraf006. (査読
有り)
- 3 Sanuki N, Kimura T, Takeda A, Ariyoshi K, Oyamada S, Yamaguchi T, Tsurugai Y,
Doi Y, Kokubo M, Imagumbai T, Katoh N, Eriguchi T, Ishikura S. Final Results of
a Multicenter Prospective Study of Stereotactic Body Radiation Therapy for
Previously Untreated Solitary Primary Hepatocellular Carcinoma (The STRSPH
Study). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2025 Mar 15;121(4):942-950. doi:
10.1016/j.ijrobp.2024.10.040. (査読有り)
- 4 Ishibashi N, Ejima Y, Soejima T, Kawaguchi H, Taguchi S, Ito H, Shimizuguchi T,
Isobe K, Hasegawa M, Sasai K, Imai M, Shimoda E, Kaizu, H, Okano N, Imagumbai T,

- Akimoto T. Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation and Timing of Local Radiation Therapy in Patients With Malignant Lymphoma: Results of the Japanese Radiation Oncology Study Group Questionnaire Survey. *Anticancer Res.* 2024 Jul;44(7):3033-3041. doi: 10.21873/anticancer.17116. (査読有り)
- 5 Nakamura K, Nihei K, Saito Y, Shikama N, Noda SE, Hara R, Imagumbai T, Mizowaki T, Akiba T, Kunieda E, Someya M, Ohga S, Kawamori J, Kozuka T, Ota Y, Inaba K, Kodaira T, Itoh Y, Funakoshi K, Kagami Y. A Japanese multi-institutional phase II study of moderate hypofractionated intensity-modulated radiotherapy with image-guided technique for prostate cancer. *Int J Clin Oncol.* 2024 Jun;29(6):847-852. doi: 10.1007/s10147-024-02517-z. (査読有り)
 - 6 Tokuda PJK, Mitsuyoshi T, Ono Y, Kishi T, Negoro Y, Okumura S, Ikeda I, Sakamoto T, Kokubo Y, Ashida R, Imagumbai T, Yamashita M, Tanabe H, Takebe S, Tokiwa M, Suzuki E, Yamauchi C, Yoshimura M, Mizowaki T, Kokubo M; Kyoto Radiation Oncology Study Group. Acute adverse events of ultra-hypofractionated whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for early breast cancer in Japan: an interim analysis of the multi-institutional phase II UPBEAT study. *Breast Cancer.* 2024 Jul;31(4):643-648. doi: 10.1007/s12282-024-01577-3. (査読有り)
 - 7 Matsumoto S, ..., Miyabe Y, ..., Nakamura M. Margins to compensate for respiratory-induced mismatches between lung tumor and fiducial marker positions using four-dimensional computed tomography. *Phys Imaging Radiat Oncol.* 2025 Feb 7;33:100728. doi: 10.1016/j.phro.2025.100728 (査読有り)

健診部

(原著論文)

- 1 Nishikimi T, Nakagawa Y, ..., Ono K. Responses of B-type natriuretic peptide (BNP), mature BNP and proBNP to sacitril/valsartan differs between responders and non-responders. *Open Heart BMJ Publishing Group* 2025 Feb 23;12(1):e002990. doi:10.1136/openhrt-2024-002990 2025 (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.* 28(3):432-441 2024 (査読有り)
- 3 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.* 28(3):453-459 2024 (査読有り)

- 4 Torikoshi K, Endo T, Tsukamoto T, Yasuda T, Yasuda Y, Kawamura T, Matsuo S, Suzuki Y, Muso E. Serum IgA/C3 ratio: a useful marker of disease activity in patients with IgA nephropathy. *Int Urol Nephrol*. 56(10):3389-3396. 2024 (査読有り)
- 5 Ariyasu Y, Torikoshi K, Tsukamoto T, ..., Muso E. Analysis of the impact of obesity on the prognosis of IgA nephropathy according to renal function and sex. *Clin Exp Nephrol*. 28(11):1155-1167. 2024 (査読有り)
- 6 Kuwabara T, ..., Tsukamoto T, ..., Yanagita M, Survey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUG therapy in Japan (SUBARU-J study). *Clin Kidney J*. 17(12):sfaf327. 2024 (査読有り)
- 7 Toriu N, ..., Tsukamoto T, ..., Yanagita M. Cancer diagnosis and prognosis after initiation of hemodialysis: multicenter Japan CANcer and DialYsis (J-CANDY) study. *Clin Kidney J*. 18(2):sfaf430 2024 (査読有り)
- 8 Yahata K, ..., Mori KP, ..., Tsukamoto T, ..., Sakane N. Prospective randomized trial of antibiotic prophylaxis for percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol*. 29(3):269-275. 2024 (査読有り)

(症例報告)

- 1 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*. 13(2):86-92 2024 (査読有り)
- 2 Watanabe T, ..., Kawaguchi K, Tsukamoto T. Copper deficiency anemia due to zinc supplementation in a chronic hemodialysis patient. *CEN Case Rep*. 13(6):440-444 2024 (査読有り)

(総説)

- 1 松元知子, 毎熊由美子, 辻秀美, 塚本達雄, 本庶祥子 骨粗鬆症に対する人間ドックでの管理栄養士の取り組み 「骨コツ御膳」 臨床栄養 145(2):130-132 2024 (査読有り)
- 2 塚本達雄 急性血液浄化療法の要点 医工学治療 36(1):106-111 2024 (査読なし)

歯科口腔外科

(総説)

- 1 Takahashi K, Kiso H, Mihara E, Takagi J, Tokita Y, Murashima-Suginami A. Development of a new antibody drug to treat congenital tooth agenesis. *J Oral Biosci*. 2024 Dec;66(4):1-9 (査読有り)
- 2 高橋克 (2024) :先天性無歯症患者の新たな治療技術の開発、北野病院紀要、2023 年度, p11-21 (査読なし)
- 3 高橋克 (2024) : 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～臨床試験開始に向けた取り組み～、日本歯科医師会雑誌、Today's Viewpoint 今日の視点、p6-7 (査読有り)

リハビリテーション科

(原著論文)

- 1 Tsurumoto K, Kamisaka K[#], Nakane E, Inoko M, Uemura K^{*}. Association of Frailty Assessed by the Kihon Checklist Upon the Readmission of Older Patients With Heart Failure. *Circulation journal*, 89(4):457-462, 2025. (査読有り)

5. 出 版

呼吸器外科

- 1 黄政龍 左肺下葉切除術と気管分岐部リンパ節郭清（胸腔鏡） 外科レジデントのための呼吸器のベーシック手術 2024 年 日本医事新報社
- 2 大角明宏 後縦隔腫瘍摘出術（胸腔鏡） 外科レジデントのための呼吸器のベーシック手術 2024 年 日本医事新報社

産婦人科

- 1 堀江昭史 CQ30 術前に良性腫瘍の診断で手術施行し、術後に卵巣がんの診断を受けた症例に対して腹腔鏡手術（ロボット支援手術を含む）での追加手術は勧められるか？ 産婦人科内視鏡手術ガイドライン 2024 年版 p183-185 金原出版株式会社
- 2 伊澤直樹、堀江昭史、大島琴絵、篠崎英司、立花眞仁、脇本裕 消化器 小児、AYA 世代がん患者等の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2024 年 日本癌治療学会 編. p416-460 金原出版株式会社

消化器外科

- 1 山本健人 医師 1 年目になる君たちへ：誰も教えてくれない些細で、とても大切なこと P1-286 2025 羊土社

呼吸器内科

- 1 丸毛聡 II 疾患編 A. 閉塞性肺疾患と気道疾患 2. 喘息 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 2024 南江堂
- 2 丸毛聡 4 治療 4-2 喘息の長期管理 5) 生物学的製剤 一般社団法人日本喘息学会喘息診療実践ガイドライン作成委員会 作成：喘息診療実践ガイドライン 2024 P30-36 協和企画
- 3 丸毛聡 Chapter 3 喀痰総論 3-4 最近のトピック（閉塞性肺疾患における気道粘液栓） 一般社団法人日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン第 2 版作成委員会 作成：咳嗽・喀痰の診療ガイドライン第 2 版 2025 P55-58 メディカルレビュー社

糖尿病内分泌内科

- 1 稲垣暢也、田中大祐、山根俊介. 糖尿病治療薬. Pocket Drugs 2024、監修 福井次矢、編集 小松康宏、渡邊裕司、医学書院、東京、p437-439, 2024.
- 2 小倉雅仁、稲垣暢也. 高齢者糖尿病診療ガイドライン 2023. 糖尿病学 2024、編集 門脇孝、山内敏正、診断と治療社、東京、p64-70, 2024.
- 3 稲垣暢也、田中大祐、山根俊介. 糖尿病治療薬. Pocket Drugs 2023、監修 福井次矢、編集 小松康宏、渡邊裕司、医学書院、東京、p437-439, 2024.
- 4 小倉雅仁、幣 憲一郎、稲垣暢也. がんの栄養代謝 がんにおける糖質、脂質、蛋白質代謝. がん病態栄養専門管理栄養士のためのがん栄養療法ガイドブック 2024、編集 一般社団法人 日本病態栄養学会、南江堂、東京、p83-84, 2024.
- 5 小倉雅仁、幣 憲一郎、稲垣暢也. がんの栄養代謝 エネルギー・三大栄養素・微量栄養素・水の必要量. がん病態栄養専門管理栄養士のためのがん栄養療法ガイドブック 2024、編集 一般社団法人 日本病態栄養学会、南江堂、東京、p85-86, 2024.
- 6 稲垣暢也. インクレチン関連薬. 糖尿病ケア+（プラス）2024 年秋季増刊（通巻 262 号）病気のしくみから合併症、三大療法、まで 支援に活かせる知識が身に着く 糖尿病のからだ イラスト大事典、編集 細井雅之、メディカ出版、大阪、p133-136, 2024.

栄養部

- 1 本田佳子、朝倉比都美、池谷昌枝、岩川裕美、辻秀美他 慢性膵炎 新臨床栄養学栄養ケアマネジメント第 5 版 P255-258 2025 医歯薬出版
- 2 栗原伸公、今本美幸、辻秀美 消化器疾患における栄養ケア・マネジメント、循環器疾患における栄養ケア・マネジメント サクセスフル食物と栄養学基礎シリーズ II 臨床栄養学 P105-114, P137-141 2024 学文社

- 3 京面ももこ 糖尿病療養指導ガイドブック 2025 担当箇所非公開 2025 メディカルレビュー社
- 4 松元知子、毎熊由美子、辻秀美、塚本達雄、本庶祥子 骨粗鬆症に対する人間ドックでの管理栄養士の取り組み「骨コツ御膳」 臨床栄養 145 (2), 130-132 2024 医歯薬出版

皮膚科

- 1 吉川義顕 (分担執筆) 静脈瘤性症候群、うつ滞性皮膚炎、硬化性脂肪織炎 皮膚疾患最新の治療 2025-2026 P82-83, 2024 高橋健造、佐伯秀久 編. 南江堂 (東京)

小児外科

- 1 佐藤正人 (分担執筆) 内鼠径ヘルニア LPEC 法の全て 南山堂 p129-135 2024 年発行

