

# 大阪市医学会雑誌

Vol.68  
December 2019

第 68 卷  
令和元年12月25日 発行

## C O N T E N T S

### 総 説

肝・胆・膵領域の難治がんに対する新規放射線療法の  
開発と将来展望 ..... 瀧 谷 景 子 ..... 1

### 原 著

子どもの自殺念慮 -自閉スペクトラム症との関連- ..... 寺 川 裕 基 ..... 9  
造血幹細胞におけるCD11a抗原の発現および機能解析 ..... 幕 内 陽 介 ..... 19

第 17 回 市大医第学部 & 大阪市立弘済院ジョイントセミナー ..... 27

第 16 回 修士論文発表会 ..... 29

大阪市医学会第 509 回例会記事 ..... 33

大阪市医学会第 510 回例会記事 ..... 35

大阪市医学会第 511 回例会記事 ..... 37

大阪市医学会第 512 回例会記事 ..... 41

大阪市医学会第 513 回例会記事 ..... 43

大阪市医学会第 514 回例会記事 ..... 45

大阪市医学会第 515 回例会記事 ..... 46

部 報 ..... 51

会 報 ..... 52

第 68 巻総目次 ..... 58

2018 年大阪市医学会構成単位別論文表題概要 ..... 59

投稿規定 ..... 110

# The Journal of the Osaka City Medical Association

*Vol.68 December 2019*

## **C O N T E N T S**

---

Development of Radiation Therapy for Hepatobiliary and Pancreatic Cancers .....	<i>Keiko Shibuya</i> .....	1
Suicidal Ideation in Children and its Association with Comorbid Autism Spectrum Disorder .....	<i>Hiroki Terakawa</i> .....	9
Expression and Functional Analysis of CD11a Antigen on Hematopoietic Stem Cells .....	<i>Yosuke Makuuchi</i> .....	19

## 肝・胆・膵領域の難治がんに対する新規放射線療法の開発と将来展望

澁谷 景子

大阪市立大学大学院医学研究科 放射線腫瘍学

## Development of Radiation Therapy for Hepatobiliary and Pancreatic Cancers

Keiko Shibuya

(Department of Radiation Oncology, Osaka City University Graduate School of Medicine)

## Abstract

Radiation therapy is a minimally invasive treatment that is indicated for almost any organ cancer irrespective of its location. There have been remarkable advances in irradiation technology over the past 30 years, and three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) has now become mainstream. With 3D-CRT, it is possible to understand the positional relationship between tumors and normal organs in three dimensions, and evaluate the dose distribution as a volume. Furthermore, use of high-precision radiotherapy, such as stereotactic radiation therapy (stereotactic radiotherapy, stereotactic radiosurgery), intensity-modulated radiotherapy, and image-guided radiotherapy, is becoming widespread in daily clinical practice as a technique for enhancing the selectivity of tumors. However, for abdominal tumors, such as hepatobiliary and pancreatic cancers, radiation therapy still does not play a sufficient role as definitive treatment. This is because abdominal organs are always affected by respiratory motion, making the delivery of highly conformal radiotherapy problematic. In order to address this problem, recent research is moving toward four-dimensional radiotherapy by adding a time element to 3D-CRT, and several clinical developments related to this technique have begun. In this article, we outline and discuss the recent developments and future prospects of radiation therapy for hepatobiliary and pancreatic cancers.

## 要 約

放射線療法は、ほぼすべての臓器がんに対対応可能な低侵襲性治療である。特に、この 30 年間は放射線照射技術の進歩が目覚ましく、腫瘍と正常臓器との位置関係を 3 次元的に把握し線量分布を評価することのできる 3 次元治療が主流となった。さらに、腫瘍への選択性を高める技術として、定位放射線照射（定位放射線治療、定位手術的照射）や強度変調放射線治療、画像誘導放射線治療といった高精度放射線治療が日常臨床として普及しつつある。しかし、肝臓や胆管癌、膵癌などの腹部難治がんに対しては、これまで、根治的な役割を十分に果たすことができていない。腹部臓器は常に呼吸により動きを伴っており、腫瘍制御に必要な高線量を安全に投与することが困難であったことが、その大きな要因として挙げられる。この問題に対応するために、近年、放射線療法では、三次元空間に時間的要素を加えた四次元化治療に向けての研究開発が進められており、臨床への展開が始まっている。本稿では、これまでの研究成果と課題について概説する。

**Key Word:** 肝胆道癌, 膵癌, 四次元放射線治療, 動体追跡照射, Hepatobiliary cancer, Pancreatic cancer, Four-dimensional radiotherapy, Real-time tumor-tracking radiotherapy

## 1. はじめに

放射線療法は、ほぼすべての臓器がんに対応可能であることを特徴とし、がん治療の3本柱のひとつとして長く行われてきた。侵襲性が低く、臓器の形態や機能を温存できること、高齢者や医学的理由で手術の適応とならない患者にも、根治を目的とした治療を提供し得ることが最大の特徴であり利点でもある。

近年のIT技術を取り入れることで、放射線照射技術は大きく進歩した。最も大きな変化としては、X線透視画像をベースとした二次元治療計画から、CT画像をもとに、腫瘍と正常臓器との位置関係を三次元的に把握することのできる、三次元治療計画への移行が挙げられる。さらに、放射線照射時に絞りの働きをするマルチリーフコリメータ(multi-leaf collimator; MLC)が開発、導入され、標的体積に合わせて照射野の形状を細かく設定することが可能となり、正常臓器への照射線量の大幅な低減につながった。これらの三次元原体照射(three-dimensional conformal radiation therapy; 3D CRT)と呼ばれる技術が、一般的なシステムとして普及したことで、正常臓器への有害事象を抑え、高い線量をより確実に投与することが可能となった。同時に、強い細胞毒性をもつ薬剤との同時併用療法もより安全に行うことができることとなり、多くの臓器がんが治療成績の向上が確認されている。

尚、三次元治療計画システムにおいては線量の分布を三次元的に体積として捉えることが可能であることから、それらの値が様々なパラメータとして腫瘍制御ならびに有害事象の情報とともに蓄積されてきた<sup>1)</sup>。今では、これらの情報を基に、根治性と有害事象を同時に予測しながら治療方針を立案することができ、また、次なる治療開発エンジンとしても活用されている。

さらに、2000年代に入ると、定位手術的照射(stereotactic radiosurgery; SRS)、定位放射線治療(stereotactic radiotherapy; SRT, stereotactic body radiotherapy; SBRT)や強度変調放射線治療(intensity modulated radiotherapy; IMRT)、画像誘導放射線治療(image guided radiation therapy; IGRT)といった、高精度放射線療法と呼ばれる治療技術が登場し、より選択的な線量投与が可能となった。

しかしながら、ここで課題とする腹部難治がん、特に肝・胆・膵領域の悪性腫瘍に対しては、放射線療法による成績向上が期待できる要素を多分に有しているにも関わらず、新規治療技術の導入はこれまで十分になされていない。その最も大きな要因として挙げられるのは、これらの臓器が呼吸により絶えず、動きを伴っている点である。

近年、標的臓器の動きに対応するための新たな取り組みとして、四次元放射線治療法の研究・開発が開始され、現在も進行中である。

ここでは、現状の高精度放射線療法とはどのようなものか、放射線療法の介入により治療成績の改善が期待できる肝・胆・膵領域悪性疾患の病態・病期、そして、それに対する、四次元放射線治療の開発と応用について、これまでの成果と将来展望につき概説する。

## 2. 高精度放射線治療について

### 1) 定位放射線照射(SRT, SBRT, SRS)

定位放射線照射とは、病巣に対し、三次元的に多方向からミリの精度で放射線を集中させて照射する方法である。頭蓋内疾患に対する専用機として、約200個のコバルト線源が配置されたガンマナイフを用いたSRSのほか、近年ではリニアックを用いたX線によるSRSも広く行われるようになった。後者は体幹部にも用いることができ:体幹部定位放射線治療(SBRT)、主に肺や肝臓の孤立性腫瘍に対し応用され、2004年より保険収載となった。直径5 cm以下で、転移病巣のない原発性肺癌または転移性肺腫瘍、原発性肝癌または転移性肝腫瘍(ただし、転移性病変の場合は病変が3個以内、かつ他病巣がないことが条件)などが保険の対象となり、さらに2018年より前立腺や腎癌などが追加された。一回に大線量を投与できることから、照射回数を減らすことで、通院日数を減らすことのメリットもある。ただし、照射回ごとの照射中心での位置誤差(固定精度)が脳では1 mm、体幹部で5 mm以内であることが厳密に求められており、精度を管理するための施設要件も厳しく設定されている。

### 2) IMRT

IMRTは照射中に照射野の形状、位置を経時的に変化させることで照射ビーム内の線量強度を意図的に不均一にすることを可能とした照射技術である。理想とする領域ごとの線量を先に設定し、それを実現するために各ビーム内の照射強度を最適化するもので、inverse planning techniqueと呼ばれる治療計画法が用いられる。ビーム毎の照射野を先に設定し、それに基づき線量分布を計算していた従来の方法とは全く逆の概念を用いたものである。最近では、IMRTの応用型として、ビームを出すガントリーが1~2回、回転し、その間に回転速度や線量率、照射野形状を複雑に変化させることで、より理想的な線量分布を作成することのできる強度変調回転照射法(volumetric-modulated arc therapy; VMAT)が主流となり、照射時間の大幅な短縮にもつながっている。

IMRTやVMATの導入により、標的体積内で段階的に投与線量を変化させたり、腫瘍に近接する正常臓器の線量を上げることなく、腫瘍のみに選択的に線量増加を行ったりすることも可能となった。

### 3) IGRT

IGRTは「治療時の患者位置変位量を三次元的に計測、

修正し、治療計画で決定した照射位置を可能な限り再現する照合技術」を用いた治療である<sup>2)</sup>。診療報酬上、「治療計画時と照射時の照射中心位置の空間的再現性が5 mm以内であることを毎回の照射時に照射室内で画像的に確認・記録する」ことが求められている。放射線照射装置に搭載されたkV-X線の透視装置で画像を取得し骨構造で照合する方法や、kV-X線画像を回転させながらCT画像を取得することで軟部組織（腫瘍やリスク臓器）の位置を照射装置上で照合するシステム、体内に留置したマーカの位置を追跡するシステムなどが開発、臨床応用されている。

### 3. 肝・胆・膵領域の悪性腫瘍における放射線療法介入の意義

#### 1) 肝癌

肝細胞癌では、切除、肝動脈化学塞栓療法(transcatheter arterial chemoembolization; TACE)、ラジオ波熱凝固(radiofrequency ablation)、分子標的薬を始めとする全身化学療法など、様々な治療法があり、それらを組み合わせた集学的治療のひとつとして放射線療法が行われてきた。しかしながら、通常の照射方法では、近接する臓器（正常肝、腸管など）の耐容線量によって投与線量が制限され、その役割は限定的であった。近年になって、SBRTが保険収載され、限局的に高線量（1回10 Gy程度、4~5回の寡分割照射）を投与することが技術的に可能となり、これまでに良好な治療成績が報告されている<sup>3,4)</sup>。ただし、ベースに肝機能低下を伴っていることが多く、照射体積を可能な限り小さく抑えられるよう、細心の注意が必要となる。少なくともIGRTは必須であり、可能であれば後に述べる呼吸移動対策を行うことが望ましい。

#### 2) 膵癌

膵癌に対して、現時点で完全治癒が望める治療は完全切除しかない。しかし、進行が早く、かつ遠隔転移の発生率も高いことから、診断時には大部分が切除不能の状態であり、膵癌診療を困難とする大きな要因となっている。

放射線治療は切除不能局所進行膵癌に対し、根治を目的とする標準治療として古くから用いられてきたが、治療効果は十分と言えるものではなかった。しかし、近年、照射技術の進歩と併用可能な新規薬剤も登場し、生存期間は徐々に改善されつつある。3D-CRT時代以降の化学放射線療法に関する臨床研究も多く報告され、2~3年以上の長期生存例も散見されるようになった<sup>6,9)</sup>。さらに、高精度放射線治療を取り入れることで、消化管毒性などの有害事象を抑え、全身治療を妨げることなく局所治療を強化できれば、さらなる生存期間の延長も期待できるものとする。また、外科的手技の向上に伴い、borderline resectable膵癌の概念も一般臨床として導入され、探索的ではあるが、周術期の補助療法としての放射線療法の意義も検討されて

いる。

#### 3) 胆管・胆嚢癌

胆管癌は切除が基本である。切除不能局所進行病変ではどの部位であっても放射線療法の適応となるが、標準治療として確立したレジメはない。しかし、胆管細胞癌は比較的放射線感受性が高いことが経験的に知られており、早期からの遠隔臓器転移も少ないことから、局所治療の意義は大きいと考えられる。通常はフッ化ピリミジン系抗がん剤との併用による化学放射線療法が選択されるが、海外ではSBRTも行われている。また、遠隔転移を有する場合であっても、胆管閉塞に対して長期的な制御が可能な場合も少なくない。ただし、肝外胆管では特に、呼吸による影響に加えて腸管の動きによっても、日々の位置に変動が生じやすい。従来照射方法では単に照射範囲を大きく設定することで対応しなければならず、やはり消化管毒性などの有害事象の観点から、標準的治療法として確立してこなかった要因となっている。IGBTの技術、特に骨照合ではなく軟部組織での照合技術や、さらには後述の動態追跡照射などの四次元放射線治療技術を利用できることが望ましい。

胆嚢癌の切除不能病変においても確立した標準治療はない。一般的には胆管癌に準じて、化学放射線療法も選択肢となるが、至適線量など、これまでまとまった報告はない<sup>10,11)</sup>。胆嚢癌は早期発見が難しく、診断時には肝内浸潤を来し、かなりの腫瘍径を有していることが多い。腫瘍サイズが大きくなれば、放射線感受性は低くなる傾向にあり、高線量投与が必要との考えは容易に支持できるものである。やはり、IGRTは必須であり、必要に応じて呼吸移動対策を行うことが望ましい。

### 4. 肝・胆・膵領域の局所進行性病変に対する高精度放射線治療の応用

#### 1) 三次元的治療計画と肝・胆・膵領域における課題

上記のように、肝・胆・膵領域における局所進行がんにおいては、局所治療としての放射線療法が、症状緩和のみならず、生存期間の延長に寄与できる症例が一定の割合で存在するものと考えられている。しかしながら、この領域には、胃・十二指腸、小腸など、放射線感受性の高い（有害事象の原因となりやすい）正常臓器が多く、腫瘍制御に十分な線量を投与できないことも少なくない。

以下、実際の放射線治療計画方法の概略を示す。まず、画像で肉眼的に確認できる領域を肉眼的腫瘍体積(gross tumor volume; GTV)として設定する。GTVに対して、臨床標的体積(clinical target volume; CTV)とは顕微鏡的腫瘍の進展範囲を含めた体積である。通常はGTVに5~10 mm程度のマージンを付加してCTVとするが、腫瘍の浸潤傾向や組織親和性に応じて臨床的な判断に基づき調

整を行う。領域内の転移リンパ節も CTV に含まれる。CTV が決定されると、これに処方線量を投与するための照射野の設定を行う。CTV には患者の動きや生体内での臓器の動きなど、照射中の不確実性は含まれていない。予想される生理的な動きや変形を加味して、CTV に付加するマージンは内的マージン (internal margin; IM) と定義され、CTV に IM を付加した体積は体内標的体積 (internal target volume; ITV) と定義されている。さらに、治療計画時から治療終了までの期間を通じて起こり得る患者位置再現性の不確実さを代償するためのマージン: セットアップマージン (set-up margin; SM) を設定する。CTV に IM と SM を加えた体積が最終的に目標線量を投与すべき体積となり、計画標的体積 (planning target volume; PTV) と定義されている。

このように、IM や SM を付加して PTV を設定することで、CTV には確実に線量が投与できることになるが、PTV にはかなりの正常臓器が含まれる結果となり、有害事象の主な要因となっている。前述の IGRT は SM を小さく (保険診療上は 5 mm 以下) 抑えるための有用な方法であり、現在、様々な IGRT の方法が開発され治療機器に搭載されるようになった。

しかし、依然として肝・胆・膵領域での大きな課題となるのが、IM の最大の構成要素である、照射中の呼吸性移動である。

## 2) 照射中の呼吸性移動の問題点と対策

前述のように、肝・胆・膵領域では、呼吸運動によって正常臓器への照射体積も増大し、有害事象の増強を招く可能性がある。さらに、照射中や照射期間中に、腫瘍の移動量、移動軌跡や呼吸位相も変化することがあり、これらにもリアルタイムに対応できなければ、治療の精度を担保できない<sup>12)</sup>。また、放射線感受性の高い正常臓器が近接する膵臓や肝臓などでは、理想的な線量分布を作成できる IMRT が特に有利と考えられるが、自由呼吸下においては、強度を変調させるための MLC の複雑な動きと、腫瘍や周囲の臓器の動きとの間で相互作用を来し、予期しない高線量領域や低線量領域を発生させる可能性がある。このことから、呼吸性移動を伴う領域においては、IMRT を行うことで、却って局所制御率の低下や有害事象の増加を招く危険性も示唆されており<sup>13)</sup>、導入の遅れの要因となっている。

透視画像や超音波、MRI (magnetic resonance imaging)、或いは呼吸位相ごとに画像を再構成した四次元 CT (four-dimensional computed tomography; 4D-CT) からの解析では<sup>14-22)</sup>、腹部臓器の呼吸性移動の最大振幅は 20~30 mm と推定されている。

これらの呼吸性移動への対策として、比較的古くから用いられている方法としては、腹部圧迫による強制浅呼吸法

や、呼吸量をコントロールするための特殊な装置を用いた能動呼吸制御法 (active breath control; ABC) などがある<sup>23)</sup>。さらに、従来の三次元放射線治療に時間軸を加味した四次元放射線治療法として、「息止め照射法」や「呼吸同期照射法」「動体追尾照射法」といった「動体追跡放射線治療」などの照射技術が開発・検討され、実臨床として導入が進められている。呼吸同期照射法については、体表面に設置したセンサーによって腹壁などの動きを捉え、呼吸信号として体内の動きを代用または予測する方法や、腫瘍近傍に留置した金属マーカの位置情報を透視画像でリアルタイムにとらえようとするものまで、胸腹部領域のさまざまな部位の治療に適用が試みられている。

## 3) 四次元放射線治療: 終末呼気息止め照射, 動体追跡放射線治療の開発と臨床応用

### (1) 終末呼気息止め照射

我々は、4D-CT に基づく膵腫瘍の動態解析につき治療期間を通して経時的に行った。その結果、自由呼吸下の終末吸気では頭尾方向に 10 mm を超える位置変動があるものの終末呼気では 6.5 mm 以内でほぼ安定することが分かり、終末呼気での息止め呼吸同期照射が最も有効であることを報告した<sup>21)</sup>。さらに、当結果をもとに、呼吸を安定させるための視覚コーチングシステムを導入し、局所進行膵癌患者への応用を試みた。これは、腹壁においたセンサーをもとに呼吸波形を分かりやすい絵に置き換えて患者用ゴーグル内に描出させるシステムで、呼吸の位相を患者自身が把握し、終末呼気相に確実に息止めができるよう、アシストするものである。このシステムを用いて、膵腫瘍の位置の再現性を検証したところ、腫瘍の存在確率 95% 以上が最大 5.3 mm の誤差の範囲内にあることが確認され<sup>24)</sup>、IMRT 施行時の位置精度を担保できることが示された。

さらに、体内に留置したマーカの位置情報から腫瘍の位置をリアルタイムにとらえ、追跡照射することのできる四次元放射線治療として、日本で開発された 2 つのシステムを紹介する。

### (2) 動体追尾照射

Vero4DCT (Mitsubishi heavy Industries Ltd., Tokyo, Japan, and Brainlab AG, Feldkirchen, Germany) は京都大学と三菱重工 (株)、先端医療センターとの共同研究により開発された放射線治療装置である。O-ring と呼ぶ高剛性のリング型ガントリーを備えており、治療用の MV-X 線発生システムと、kV-X 線源による 2 対のイメージングシステムを備えている。X 線発生システムでは、加速器と MLC を含む X 線ヘッドがジンバル機構で支えられており、Pan 回転と Tilt 回転を組み合わせることで、同時にイメーシング用システムでは、腫瘍 (体内マーカ) の位置を

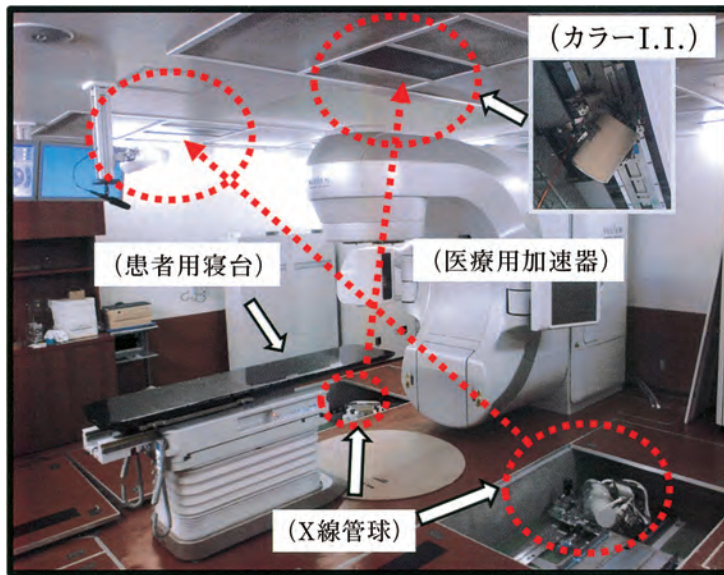


図1 (a) 医療用加速器（放射線治療用装置）と新型動体追跡システム：床下のX線管球と天井裏のイメージインテンシファイア（I.I.）を各々レールで移動させて、3パターン of X線透視位置を選択できる。2方向のX線透視画像をパターン認識画像処理することで、腫瘍近傍に留置した金属マーカの三次元位置座標をリアルタイムに算出し、追跡することを可能としたものである。

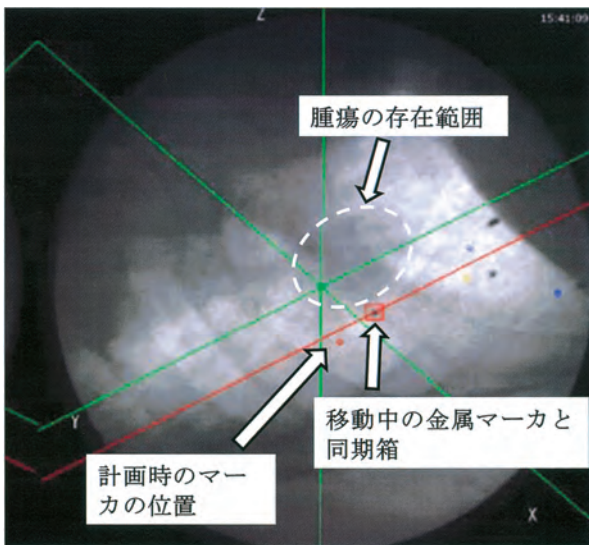


図1 (b) 肺腫瘍に対する動体追跡呼吸同期照射：腫瘍と金属マーカの動きがX線透視下でリアルタイムに観察される。治療計画時の金属マーカの位置と移動中の金属マーカが同期箱（赤枠で表示、通常は1辺2 mm程度に設定）の中へ同時に入ったときにのみ放射線を照射することができる。

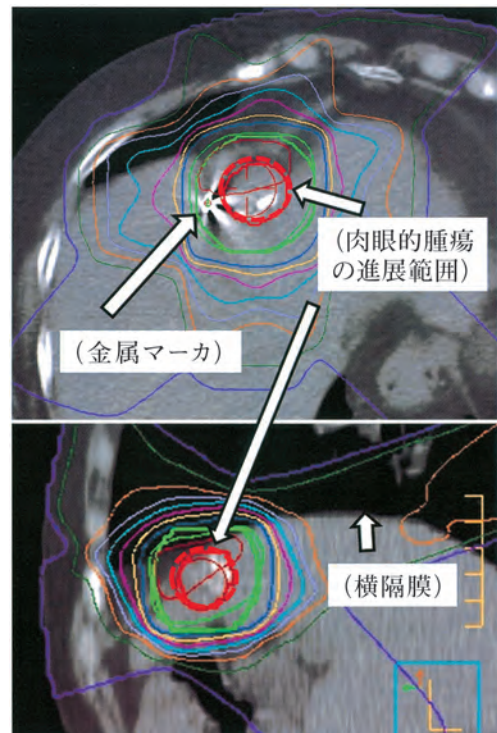
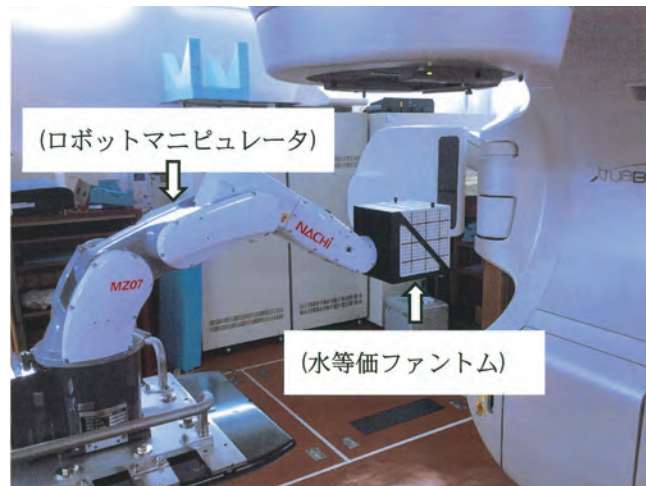


図1 (c) 動体追跡照射による肝癌への定位放射線治療：常に同じ位置で照射ができるため、肺や腸管を避けて腫瘍周囲にのみ高線量照射を行うことができる。

三次元的にリアルタイムに同定することが可能であり、これらのシステムによって、X線強度を変調しながら動体を追尾し高い照準精度で照射することができる。

前述の終末呼気息止め呼吸同期照射IMRTまたはVero4DCTによる動体追尾IMRTにて、45~51 Gy/15回/

3週（中央値48 Gy/15回/3週）の放射線療法とゲムシタピン（1000 mg/m<sup>2</sup>, weekly）同時併用療法を行った切除不能局所進行膵癌27例の治療成績では、1年局所非進行生存率90.9%、1年全生存率100%、生存期間中央値は23.6月であった。また、消化管毒性は、急性期Grade-2



**図2** 動体ロボットファントム: 患者の体内における腫瘍位置の変化を実時間で模擬することのできるファントム駆動デバイスと、生体組織と同等の放射線吸収率を有する水等価ファントムおよび線量計や放射線感応フィルムの組み合わせで構成される。6軸のロボットマニピュレータを利用し、マニピュレータの手先には、水等価ファントムと固定用の治具（合計質量 6.7 Kg）を有する。

が2例（18%）、晩期 Grade-3 が1例（9%）と許容範囲内であった<sup>26)</sup>。現在、多施設共同で前向き試験が進行中である。

### (3) 呼吸同期照射

動体追跡装置として、北海道大学（白土ら）によって開発された四次元放射線治療用の装置で、4対（第1世代）または2対（第2世代）のX線管とイメージインテンシファイア（II）のX線透視撮影装置から成り<sup>27)</sup>、2方向のX線透視画像をパターン認識画像処理することで、腫瘍近傍に留置された金属マーカの三次元位置座標をリアルタイムに算出し、追跡することができる。旧型は、三菱電機製の動体追跡装置と医療用直線加速器の一体型であったが、その後、島津製作所により再開発された動体追跡装置（SyncTraX）と医療用加速器である TrueBeam（Varian Medical Systems Inc., Palo Alto, US）を組み合わせたものが、画像誘導・動体追跡放射線治療装置として薬事承認された。このシステムでは、腫瘍近傍に留置された金属マーカが、同期領域（三次元的に1辺2 mm程度に設定）に入った時にのみ放射線を照射することができ、動体に対する高い位置精度が担保できる（**図1**）。治療時間が長くなるというデメリットもあるが、加速器側の機能として、X線の平坦度を保持するためのフラットニングフィルタを取り外すことによる高線量率照射が可能であることから、高線量率動体追跡照射の実現に向けて、大阪市立大学、山口大学、島津製作所、安西メディカル（株）にて共同開発を行っている。

## 5. 四次元放射線治療における品質保証

高精度放射線治療において、我々は通常、治療計画の実現性を検証するために、患者個別 QA（Quality Assurance）

を実施している。動体追跡放射線治療においては、さらに特殊な QA が必要となる。

その概略を示すと、まず、動体追跡装置を用いて取得した腫瘍の呼吸性移動ログファイルを動体ファントムに読み込み、ファントムを駆動させる。ファントムとは放射線の人体影響を見積もるための模型であり、動体ファントムとは、人体の生理運動に伴う腫瘍の動きを入力信号により再現できる精密機器である。駆動させた動体ファントムに対して、計画した動体追跡照射を行い、電離箱線量計によるポイント線量およびガフクロミックフィルムによる線量分布を測定し、治療計画による計算値と実測値との間に有意な差がないことを確認する。

しかしながら、現在、動体ファントムとして市販されているものでは、一次元の呼吸性移動（腫瘍の頭尾方向の動き）を再現することしかできず、三次元的に動く腫瘍に対して検証精度を担保するものではない。さらに既存のファントムでは繰り返し動作の再現精度が低く、動きの振幅や周期にも制限がある。四次元放射線治療に対して、それを検証するためのファントムの開発が追い付いていないのが現状である。

そこで、我々は、不二越（株）ならびに山口大学工学部との共同研究において、小型6軸ロボットマニピュレータシステム（MZ-07、不二越）を用いた動体ファントムの開発を行った<sup>29)</sup>。ここでの達成目標は、実際の腫瘍運動を再現するための三次元併進運動可能な自由度と、放射線治療の品質保証に要する高い追従精度（三次元追従誤差 1 mm程度）を有することとした（**図2**）。これについては試作品が完成した段階で特許申請を行い、現在、医療の現場で容易に扱うことのできるインターフェイスの開発に取り組んでいる。



## おわりに

我が国においては、2012年度から呼吸性移動対策について、要件を満たせば診療報酬上の加算が算定できるようになった。その要件とは、1. 呼吸性移動対策を行わない場合の呼吸による移動長が10 mmを超える腫瘍（肺がん、食道がん、肝がん、胆道がん、膵がん、腎がん、副腎がん）に対し、2. 呼吸性移動対策を行うことで、呼吸性移動を補償するために必要な照射範囲の拡大が三次元的な各方向においてそれぞれ5 mm以下に低減できること、かつそれらが治療前に計画、記録され、照射時に確認されること、3. 毎回の照射中に、2で設定された照射範囲内に腫瘍が含まれていることを確認・記録すること、の3項目である<sup>30)</sup>。

これらの算定要件から見ても、呼吸性移動などの動きを伴う部位を対象とした放射線療法においては、その対策が如何に重要であるかを知ることができる。これらの技術をさらに開発し取り入れることで、より高い線量をこれまで以上の高い精度で腫瘍に照射することが可能となれば、肝・胆・膵領域の難治がんに対しても、放射線療法はさらに強力な局所治療となり得るものと考えられる。また、有害事象を軽減することで、新規の分子標的薬や免疫療法など、安全に併用できる薬剤の選択肢も広がる可能性があり、治療成績向上に向けた新たな方向性も期待できる。

これらの技術を応用した肝・胆・膵領域への高精度放射線治療の導入、治療効果向上に向けての取組みはまだ始まったばかりであり、臨床試験を含めた今後の研究成果が待たれるところである。

## 文 献

- 1) Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, et al. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANEC): an introduction to the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S3-9.
- 2) 画像誘導放射線治療 (IGRT) ガイドライン ワーキンググループ. 画像誘導放射線治療臨床導入のためのガイドライン. 2010. pp. 1-6.
- 3) Hoffe SE, Finkelstein SE, Russell MS, et al. Nonsurgical options for hepatocellular carcinoma: evolving role of external beam radiotherapy. *Cancer Control* 2010;17:100-110.
- 4) Wahl DR, Stenmark MH, Tao Y, et al. Outcomes after stereotactic body radiotherapy or radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2016;34:452-459.
- 5) Pan CC, Kavanagh BD, Dawson LA, et al. Radiation-associated liver injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S94-100.
- 6) Shibuya K, Oya N, Fujii T, et al. Phase II study of radiation therapy combined with weekly low-dose gemcitabine for locally advanced, unresectable pancreatic cancer. *Am J Clin Oncol* 2011;34:115-119.
- 7) Sudo K, Yamaguchi T, Ishihara T, et al. Phase II study of oral S-1 and concurrent radiotherapy in patients with unresectable locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;80:119-125.
- 8) Ikeda M, Ioka T, Ito Y, et al. A multicenter phase II trial of S-1 with concurrent radiation therapy for locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;85:163-169.
- 9) Fiore M, Trodella L, Valeri S, et al. Prospective study of cetuximab and gemcitabine in combination with radiation therapy: feasibility and efficacy in locally advanced pancreatic head cancer. *Radiat Oncol* 2015;10:255.
- 10) Houry S, Barrier A, Huguier M. Irradiation therapy for gallbladder carcinoma: recent advances. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001;8:518-524.
- 11) Engineer R, Wadasadawala T, Mehta S, et al. Chemoradiation for unresectable gall bladder cancer: time to review historic nihilism? *J Gastrointest Canc* 2011;42:222-227.
- 12) Ge J, Santanam L, Noel C, et al. Planning 4-dimensional computed tomography (4DCT) cannot adequately represent daily intrafractional motion of abdominal tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;85:999-1005.
- 13) Bortfeld T, Jokivarsi K, Goitein M, et al. Effects of intrafraction motion on IMRT dose delivery: statistical analysis and simulation. *Phys Med Biol* 2002;47:2203-2220.
- 14) Bryan PJ, Custar S, Haaga JR, et al. Respiratory movement of the pancreas: an ultrasonic study. *J Ultrasound Med* 1984;3:317-320.
- 15) Suramo I, Päivänsalo M, Myllylä V. Cranio-caudal movements of the liver, pancreas and kidneys in respiration. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1984;25:129-131.
- 16) Murphy MJ, Martin D, Whyte R, et al. The effectiveness of breath-holding to stabilize lung and pancreas tumors during radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:475-482.
- 17) Gierga DP, Chen GT, Kung JH, et al. Quantification of respiration-induced abdominal tumor motion and its impact on IMRT dose distributions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1584-1595.
- 18) Bussels B, Goethals L, Feron M, et al. Respiration-induced movement of the upper abdominal organs: a pitfall for the three-dimensional conformal radiation treatment of pancreatic cancer. *Radiother Oncol* 2003;68:69-74.
- 19) Feng M, Balter JM, Normolle D, et al. Characterization of pancreatic tumor motion using cine MRI: surrogates for tumor position should be used with caution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:884-891.

- 20) Mori S, Hara R, Yanagi T, et al. Four-dimensional measurement of intrafractional respiratory motion of pancreatic tumors using a 256 multi-slice CT scanner. *Radiother Oncol* 2009;92:231-237.
- 21) Shiinoki T, Shibuya K, Nakamura M, et al. Interfractional reproducibility in pancreatic position based on four-dimensional computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:1567-1572.
- 22) Langen KM, Jones DT. Organ motion and its management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:265-278.
- 23) Dawson LA, Brock KK, Kazanjian S, et al. The reproducibility of organ position using active breathing control (ABC) during liver radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:1410-1421.
- 24) Nakamura M, Shibuya K, Shiinoki T, et al. Positional reproducibility of pancreatic tumors under end-exhalation breath-hold conditions using a visual feedback technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79:1565-1571.
- 25) Goto Y, Nakamura A, Ashida R, et al. Clinical evaluation of intensity-modulated radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer. *Radiat Oncol* 2018;13:118.
- 26) Goto Y, Ashida R, Nakamura A, et al. Clinical results of dynamic tumor tracking intensity-modulated radiotherapy with real-time monitoring for pancreatic cancers using a gimbal mounted linac. *Oncotarget* 2018; 9:23628-23635.
- 27) Shirato H, Shimizu S, Shimizu T, et al. Real-time tumor-tracking radiotherapy. *Lancet* 1999;353:1331-1332.
- 28) Fujii F, Shiinoki T, Shibuya K, et al. A reference trajectory correction algorithm to improve the tracking accuracy of the robotic phantom system used in the quality assurance of the radiation therapy. *Transactions of the JSME* 2018;84:1-17. (In Japanese)
- 29) 呼吸性移動対策ガイドライン ワーキンググループ. 呼吸性移動対策を伴う放射線治療に関するガイドライン. 2012.

## 子どもの自殺念慮 -自閉スペクトラム症との関連-

寺 川 裕 基\*

大阪市立大学大学院医学研究科 神経精神医学

## Suicidal Ideation in Children and its Association with Comorbid Autism Spectrum Disorder

Hiroki Terakawa

(Department of Neuropsychiatry, Osaka City University Graduate School of Medicine)

## Abstract

**[Objective]** Assessment of suicidal ideation (SI) is essential for preventing suicide. However, knowledge of SI in psychiatric referred children is lacking. The purpose of this study was to examine the prevalence of SI by evaluating the severity of SI in school-aged referred children and evaluating whether or not parents recognize their child's SI. We also assessed the differences in SI between children with and without autism spectrum disorders (ASD), of which association with suicide has been recently reported.

**[Subjects and Methods]** Participants included 128 children aged 9-15 years (70 with ASD and 58 without ASD). SI was evaluated using a semi-structured interview method, and the children's general psychopathology was assessed by the Youth Self Report (YSR). For group comparison, the  $\chi^2$  test and Fisher exact test were used for categorical variables and the t-test or Mann-Whitney U test was used for continuous variables depending on the normality of distribution.

**[Results]** The prevalence of SI was as high as 54.7%, and the parental recognition rate of child's SI was only 60%. The prevalence of SI in children with ASD did not differ from the prevalence in children without ASD. Regarding mild SI, the parental recognition rate in children with ASD was 33.4%, which was significantly lower than those of 68.2% in children without ASD.

**[Conclusions]** Psychiatric referred children frequently have SI beginning as young as 9 years old. Parents have difficulty in recognizing the child's SI, especially when those children have ASD. Considering the high prevalence of SI, even in school-aged children, clinicians should assess SI carefully through direct interviews with children as well as interviews with parents. To help parents recognize their child's SI, psychoeducation is necessary.

## 要 約

**【目的】** 自殺念慮を適切に評価することは、自殺予防のために重要である。しかし、学童期の精神科臨床例における自殺念慮の知見は乏しい。本研究の目的は、学童期の精神科臨床例において、重症度評価を加味して自殺念慮を評価し、その有症率を調査した。また養育者が子どもの自殺念慮の存在を認知しているのかについても評価した。さらに、近年自殺との関連性が示唆されている自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder; ASD) について、これを有する児と有さない児における自殺念慮の違いについて検討した。

**【対象と方法】** 9歳から15歳の学童期精神科臨床例の128人 (ASD児70人, 非ASD児58人) を対象とした。自殺念慮は半構造化診断面接により評価し、児の全般的な精神病理の評価にはYouth Self Report (YSR)を用いた。2群間比較について、カテゴリカル変数については $\chi^2$ 検定またはFisherの正確確率検定を用いた。連続変数については、正規性に応じて、t-testまたはMann-WhitneyのU検定を用いた。

**【結果】** 自殺念慮の有症率は54.7%と高く、児の自殺念慮に対する親の認知率は60%にとどまっていた。またASD児では、非ASD児と比較し、自殺念慮の有症率は同程度であったが、軽度の自殺念慮に対する親の認知率は33.3%と、非ASD児の63.6%と比較し、有意に低かった。

\* 大阪市立大学大学院医学研究科臨床医科学専攻 (神経精神医学) 課程修了  
受付 平成30年9月3日, 受理 平成30年11月27日

【結論】精神科臨床例は、9歳という若年から高率に自殺念慮を有すること、特にASD児において養育者は子どもの自殺念慮に気付くことが難しいことが明らかになった。臨床家は小学生においても自殺念慮を抱いている可能性を考慮し、親だけでなく、子どもに直接対面して丁寧な評価をすべきである。また、親が子どもの自殺念慮を同定できるように心理教育を行うことが重要である。

**Key Word:** Suicidal ideation, Self-harm, Children, School-age, Autism spectrum disorder

**略語:** **ASD;** autism spectrum disorder, **ADHD;** attention deficit hyperactivity disorder, **ODD;** oppositional defiant disorder, **CD;** conduct disorder, **K-SADS-PL;** Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Present and Lifetime Version, **YSR;** Youth Self Report, **SPSS;** Statistical Package for the Social Sciences version, **OR;** odds ratio, **CI;** confidence interval

## 緒言

わが国は、世界で最も子どもが自殺する国である<sup>1)</sup>。先進7カ国のうち、若い世代(15～34歳)の死因1位が自殺であり続けているのは日本だけであり、国際的にみてもわが国の子どもの自殺の状況は深刻である。医療の目的は人々の健康の維持、回復あるいは増進をはかることであり、その対極にあるのが自殺である。そのため、自殺予防は医療の最優先目標である。しかし、自殺に関連する要因は多彩で複雑であるため、その予防は難題である。特に子どもでは、精神障害、ストレスの高いライフイベントの経験、学校を含めた環境要因、児童虐待など家庭問題、将来に対する否定的推論のしやすさなどの性格傾向、衝動性の高さなどが複雑に絡み合っている<sup>2,3)</sup>。それらの要因を背景に自殺念慮が生じ、準備状態が形成される。この自殺念慮という準備状態に、何らかの出来事が引き金になった時に自殺企図に至ると推測される。Kesslerらの15～54歳の住民5877人を対象とした疫学調査<sup>4)</sup>によると、自殺念慮を抱いたことのある者のうち、26%が自殺企図に至った経験を有していた。したがって自殺念慮を適切に評価することは、自殺予防に寄与するため臨床的意義が大きいと考えられる。また青年の10%以上が最近1年間に自殺念慮を有していたという高い有症率の報告<sup>5)</sup>はあるものの、ほとんどの自殺念慮に関する報告は、対象が青年期以降の一般集団<sup>5-10)</sup>または対象が学童を一部に含んでいるものであっても、臨床例でなく、一般集団<sup>11-13)</sup>である。一方で精神障害を有する青年は有さない青年期より自殺リスクが9倍が高いと報告されているため<sup>14)</sup>、臨床例は、一般集団よりも高い自殺リスクを有すると推定されるにもかかわらず、ほとんど報告はない。また自殺予防に重要である自殺念慮の重症度について評価した学童期の報告はない。そこで我々は、ほとんど知見が得られていない学童期臨床例における自殺念慮に注目し、重症度評価を加味した調査が必要であると考えた。また自殺念慮は通常秘匿されやすく、これが自殺予防の困難性の一因になっていると予想される

が、学童についての実証的研究はないため、自殺念慮が養育者に同定されているかについての調査も必要であると判断した。

自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder; ASD) は、相互的・社会的コミュニケーションの障害と限定された反復的な行動・興味・関心の様式を特徴とする神経発達症である<sup>15)</sup>。ASDを有する児童は、双方向の会話の拙劣さ、字義通りの会話の理解、ジェスチャーの使用の乏しさなどから、対人関係で行き詰まり、いじめられて登校困難となったり、しばしば不安や抑うつ症状などを呈したりする<sup>16,17)</sup>。近年、ASDを有する青年および成人における自殺念慮や自殺行動を高頻度に認めたと報告されるようになってきている。Mikamiらは自殺企図による救命救急センター入院例の12.8%にASDを認めたと報告している<sup>18)</sup>。またASD症例の10.9%が自殺念慮を有する<sup>19)</sup>という報告や、不安障害を併存するASD症例の10.8%に自殺関連行動を認めたと<sup>20)</sup>という報告がある。しかし、多くが青年期以降を対象とし<sup>21)</sup>、自殺念慮の評価法が異なっている。またASDを有する児と有さない児において、自殺念慮の有症率、重症度やその特徴が異なるかについては不明である。

本研究の目的は、①学童期の精神科臨床例において、重症度評価を加味して自殺念慮を評価し、その有症率を明らかにすること、②養育者が子どもの自殺念慮の存在をどの程度認知しているのかを明らかにすること、加えて③ASDを有する児とそうでない児における自殺念慮の異同について検討することである。

## 対象と方法

### 1. 対象

対象は、大阪市立大学医学部附属病院神経精神科外来を2012年4月1日から2015年3月31日に初診し、養育者の協力のもと包括的児童精神医学的評価を受けた9歳から15歳までの児童196人のうち、除外基準により68人を除外した計128人 (ASD児70人および非ASD児58

人)である。除外基準は、児の精神症状の正確な評価が困難となる知的発達症(49人)、統合失調症(10人)、コントロール不良のてんかん(5人)、および生物学的両親の不在により詳細な生育歴情報が得られないもの(2人)、研究への同意が得られなかったもの(2人)とした。ASD診断はアメリカ精神医学会の診断基準である Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition<sup>15)</sup>に基づいて行った。気分障害、注意欠如多動性障害(attention deficit hyperactivity disorder; ADHD)、反抗挑戦性障害(oppositional defiant disorder; ODD)、素行障害(conduct disorder; CD)の診断は、児童用半構造化診断面接である Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Present and Lifetime Version (K-SADS-PL)日本語版<sup>22,23)</sup>を用いて評価した。K-SADS-PLによる非ASD児58人の主診断は、気分障害(15人)、摂食障害(18人)、不安障害(12人)、身体表現性障害(6人)、ADHD(4人)、チック障害(2人)、CD(1人)であった。また虐待については、評価時点での身体的、心理的または性的虐待を同定したものを虐待ありと判定した。

## 2. 自殺念慮の評価

日本語で利用可能な自殺念慮の強さを評価する尺度<sup>24)</sup>は、自殺念慮尺度と短縮版 Suicide Ideation Questionnaire-Junior日本語版の2種類存在するが、いずれも青年期後期または成人期を対象者として標準化が行われている。つまり、本研究の対象である学童期における自殺念慮について評価法は確立されていない。そのため、我々は独自に自殺念慮を評価するための半構造化診断面接を作成し、児および保護者それぞれに対して実施した。評価項目は、死(death)についての考えより自殺(suicide)について考える方が重度の自殺念慮であるため<sup>39)</sup>、軽度の自殺念慮として「あなたは(あなたの子どもは)、自殺しようとは思わないが、軽度の自殺念慮として「あなたは(あなたの子どもは)、死にたいと考えることがある」、重度の自殺念慮として「あなたは(あなたの子どもは)、自殺しようと思えることがある」の2項目について調査し、最近半年間についてカテゴリカルに有無を判定した。また自傷に関する付加項目として、最近半年間における「あなたは(あなたの子どもは)わざと自分を傷つけたり、死のうとしたことがある」についても児と保護者にそれぞれに調査した。加えて、生きることの脱価値化は心理学的に自殺念慮の前駆段階とみなすことが可能であるため、閾値下の自殺念慮として、最近半年間における「(死にたいとは思わないが)生きていてもしかたがない思うことがある」について、児のみに調査した。

## 3. 全般的精神病理の評価および包括的児童精神医学評価

児の全般的精神病理を評価するために Youth Self

Report (YSR)を用いた。YSR<sup>25)</sup>は、それぞれ児が記入する質問紙で、性別および年齢で標準化されており、それぞれ112項目から構成されている。項目は「よくあてはまる」、「あてはまる」、「あてはまらない」の3段階で、順に2点、1点、0点で評価され、標準化得点に換算される。これらの質問により評価される下位尺度は、「ひきこもり」、「身体的訴え」、「不安/抑うつ」、「社会性の問題」、「思考の問題」、「注意の問題」、「非行的行動」、「攻撃的行動」の8つの軸からなり、さらに「ひきこもり」、「身体的訴え」、「不安/抑うつ」からなる内向尺度、「非行的行動」と「攻撃的行動」からなる外向尺度があり、それぞれ標準化得点が算出される。

ASD診断、除外診断および自殺念慮の評価に関する精度を高めるため、全例について教師から学業成績および行動情報を得た。主治医以外の少なくとも2人の児童精神科医で構成されたチームは、それらを含めた全臨床情報を基にコンセンサスミーティングによる包括的児童精神医学評価を実施した。

なお、対象者および保護者には本研究の主旨を十分説明し同意を取得した。本研究は大阪市立大学医学部倫理委員会の承認(承認番号3527)を得た。

## 4. 統計学的分析

統計学検定には Statistical Package for the Social Sciences version 20.0J for windows (SPSS Japan, 東京)を用いた。2群間比較について、カテゴリカル変数については、 $\chi^2$ 検定または Fisher の正確確率検定を用いた。連続変数については、正規性に依拠して、t-test または Mann-Whitney の U 検定を用いた。統計学的有意水準は5%未満とした。子どもの自殺念慮のなし、軽度あり、重度ありの評価の信頼性の指標として、10例について平均12週間後の再テスト法によるカッパ係数を算出した。自殺念慮評価の妥当性について、半構造化診断面接の内容的妥当性についてはコンセンサスミーティングで確認された。加えて、基準関連妥当性を検討するために、自殺念慮ありと評価された児が自殺念慮なしと評価された児と比較して、YSR不安/抑うつ下位尺度得点が高得点となるかどうかについて、さらに重度の自殺念慮があると評価された児と軽度の自殺念慮があると評価された児も同様か、Mann-Whitney の U 検定を用いて比較した。

## 結 果

自殺念慮評価の再テスト法によるカッパ係数は0.851であった。また自殺念慮のあると評価された児は、自殺念慮がないと評価された児と比較し、YSR不安/抑うつ下位尺度得点有意に高かった(U=925.5, p<0.001)。また重度の自殺念慮があると評価された児は軽度の自殺念慮があると評価された児と比較し、同様にYSR不安/抑うつ下位尺

**Table 1 Characteristics and YSR scores of children**

	Total subjects n=128	ASD n=70	Non-ASD n=58	$\chi^2/t/U$	p
Age [years: mean (SD)]	12.8 (1.7)	12.6 (1.7)	13.1 (1.8)	1652.5 <sup>b</sup>	0.071
Male [n (%)]	53 (41.4)	40 (57.1)	13 (22.4)	15.768 <sup>a</sup>	0.000 *
Absence of a parent [n (%)]	34 (26.6)	19 (27.1)	15 (25.9)	0.027 <sup>a</sup>	0.870
YSR, mean (SD)					
Total	57.1 (11.3)	56.6 (10.5)	57.6 (12.2)	1691.5 <sup>b</sup>	0.504
Internalizing	60.2 (12.4)	58.8 (11.6)	61.8 (13.3)	-1.325 <sup>c</sup>	0.188
Externalizing	53.2 (10.8)	53.5 (10.6)	53.0 (11.1)	1779 <sup>b</sup>	0.831
Withdrawn	61.6 (10.2)	61.0 (10.3)	62.2 (10.2)	1689.5 <sup>b</sup>	0.495
Somatic Complaints	57.7 (9.0)	56.3 (7.9)	59.4 (9.9)	1512 <sup>b</sup>	0.100
Anxious/ Depressed	61.6 (11.1)	60.8 (10.5)	62.5 (11.8)	1660 <sup>b</sup>	0.402
Social Problems	57.7 (8.5)	58.3 (8.8)	57.1 (8.2)	1663 <sup>b</sup>	0.403
Thought Problems	57.5 (8.4)	58.2 (8.9)	56.8 (7.9)	1599.5 <sup>b</sup>	0.242
Attention Problems	57.2 (8.5)	57.8 (9.4)	56.6 (7.5)	1739.5 <sup>b</sup>	0.667
Delinquent Behaviour	56.6 (7.6)	56.9 (6.9)	56.1 (8.3)	1550 <sup>b</sup>	0.148
Aggressive Behaviour	55.6 (8.2)	55.6 (8.8)	55.5 (7.4)	1740.5 <sup>b</sup>	0.657
Diagnosis [n (%)]					
Any mood disorder	37 (28.9)	20 (28.9)	17 (29.3)	0.008 <sup>a</sup>	0.927
ADHD	19 (14.8)	15 (21.4)	4 (6.9)	5.299 <sup>a</sup>	0.021 *
ODD/CD	38 (29.7)	25 (35.7)	13 (22.4)	2.688 <sup>a</sup>	1.101
Abuse	7 (5.5)	4 (5.7)	3 (5.2)	0.018 <sup>a</sup>	0.893

<sup>a</sup> $\chi^2$  test; <sup>b</sup>Mann-Whitney U-test; and <sup>c</sup>t test. \* p<0.05. YSR, Youth Self Report; ASD, autism spectrum disorder; ADHD, attention deficit hyperactivity disorder; ODD, oppositional defiant disorder; and CD, conduct disorder.

**Table 2 Prevalence of suicide ideation and self-harm**

	Total subjects n=128	Male n=53	Female n=75	$\chi^2$	p	OR	95% CI
suicide ideation [n (%)]	70 (54.7)	24 (45.3)	46 (61.3)	3.230	0.072	1.920	0.94-3.91
ASD	37/70 (52.9)	20/40 (50.0)	17/30 (56.7)	0.310	0.580	1.310	0.51-3.39
non-ASD	33/58 (56.9)	4/13 (30.8)	29/45 (64.4)	4.660	0.031 *	4.080	1.08-15.37
self-harm [n (%)]	40 (31.3)	14 (26.4)	26 (34.7)	0.980	0.321	1.480	0.68-3.21
ASD	21/70 (30.0)	11/40 (27.5)	10/30 (33.3)	0.280	0.598	1.320	0.47-3.69
non-ASD	19/58 (32.8)	3/13 (23.1)	16/45 (35.6)	0.710	0.513	1.840	0.44-7.66

\* p<0.05. ASD, autism spectrum disorder; OR, odds ratio; and CI, confidence interval.

度得点が有意に高かった (U=183.5, p<0.001). これらより, 本研究で用いた自殺念慮評価法が一定の信頼性と妥当性を有することが示された.

**Table 1** に全対象群, ASD 群, 非 ASD 群の患者背景と臨床的特徴を, 自殺念慮との関連性が示唆される気分障害, ADHD, ODD, CD および虐待の併存 (重複有り) を含めて示した. 男児の割合は, ASD 群が, 非 ASD と比較し有意に多かったが, 年齢および親の不在に関して有意差は認めなかった. YSR は, 総得点, 内向尺度, 外向尺度および下位尺度のいずれも有意な差を認めなかった. 併存症は, ADHD が ASD 群において有意に多かったが, 気分障害や行動上の障害, 虐待については, 2 群に有意差は認めなかった. 男女別で比較すると, 年齢や親の不在, 気分障害, 虐待, YSR 得点はいずれも有意な差がみられな

かったが, ADHD, ODD または CD は男児の有症率が有意に多かった (ADHD: p=0.002, odds ratio (OR) 0.20, 95% confidence interval (CI) 0.07-0.59, ODD または CD: p=0.014, OR 0.38, 95% CI 0.18-0.83).

**Table 2** に全対象, ASD 群, 非 ASD 群の自殺念慮および自傷の有症率を, 男女別に示した. 全対象のうち自殺念慮は 54.7% にみられた. 性差について, 自殺念慮は男児 45.3%, 女児 61.3%, 自傷は男児 26.4%, 女児 34.7% であり, 両者ともやや女児の有症率が高かったが, 統計学的有意に至らなかった. 非 ASD 群において, 女児の方が有意に自殺念慮の有症率が高かった (p=0.031, OR 4.08, 95% CI 1.08-15.37).

自殺念慮の重症度の割合は, 重度 34.4%, 軽度 20.3%, 閾値下 30.5% であった. **Figure 1** に男女別に示した. 男

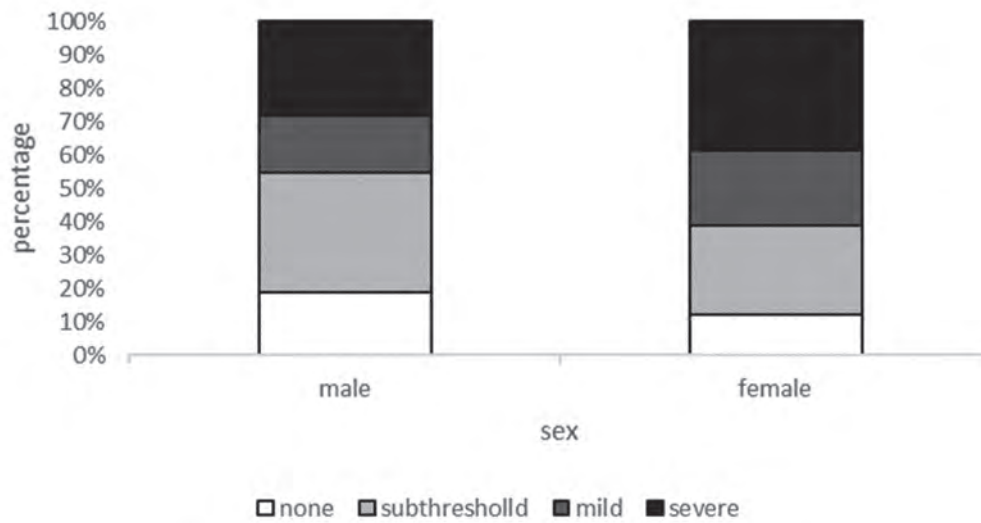


Fig. 1 Distribution of Suicidal ideation severity by sex.

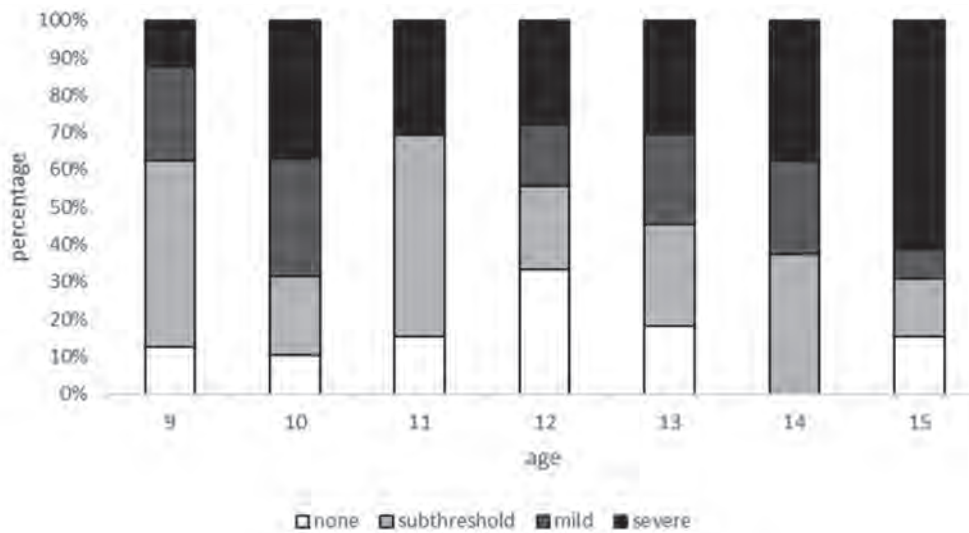


Fig. 2 Distribution of Suicide ideation severity by age.

児は重度 28.3%，軽度 17.0%，閾値下 35.8%であり，女児は重度 38.7%，軽度 22.7%，閾値下 26.7%であった。男児は閾値下が最も多く，女児では重度が最も多かった。

自殺念慮の有症率と年齢との関係について，**Figure 2**に年齢別に示した。9歳と15歳の自殺念慮の有症率はそれぞれ 37.5%（軽度 25.0%，重度 12.5%）と 69.2%（軽度 7.7%，重度 61.5%）であり，年齢が高くなるにつれ重症の割合が高かった。自傷は全対象の 31.3%にみられた。また，自殺念慮のある群とない群における自傷の有症率はそれぞれ 50.0%と 8.6%であり，自殺念慮のある群で有意に自傷の有症率が高かった（ $p < 0.001$ ，OR 10.00，95% CI 3.79-29.68）。自殺念慮の重症度別にみると，自傷を認めたものは軽度群で 23.1%，重度群で 65.9%であり，重

度群で自傷が有意に多かった（ $p = 0.001$ ，OR 6.44，95% CI 2.14-19.46）。

**Table 3**に，児の自殺念慮と自傷についての親の認知率を示した。親の認知率は，自殺念慮は 60%，自傷では 42.5%であった。いずれも ASD 群と非 ASD 群に有意差は認めなかった（自殺念慮： $p = 0.282$ ，OR 1.7，95% CI 0.64-4.49，自傷： $p = 0.962$ ，OR 0.97，95% CI 0.28-3.40）。親の認知率の性差について，自殺念慮は男児 50.0%，女児 65.2%と有意な差はなかったが，自傷では男児 21.4%，女児 53.8%と女児の方が有意に高かった。

**Table 4**に自殺念慮の重症度と親の認知率を示した。全対象のうち親の認知率は，軽度群 46.2%，重度群 68.2%であり，統計学的な有意差はなかったが，重度群が高い傾

**Table 3 Proportion of parental recognition of child's suicide ideation and self-harm**

	Total subjects n=70	Male n=24	Female n=46	$\chi^2$	p	OR	95% CI
parental recognition of suicide ideation [n (%)]	42 (60.0)	12 (50.0)	30 (65.2)	1.520	0.217	0.530	0.20-1.46
ASD	20/37 (54.1)	10/20 (50.0)	10/17 (58.8)	0.290	0.591	0.700	0.19-2.58
non-ASD	22/33 (66.7)	2/4 (50.0)	20/29 (69.0)	0.570	0.586	0.450	0.05-3.72
	Total subjects n=40	Male n=14	Female n=26	$\chi^2$	p	OR	95% CI
parental recognition of self-harm [n (%)]	17 (42.5)	3 (21.4)	14 (53.8)	3.910	0.048*	0.230	0.05-1.04
ASD	9/21 (42.9)	3/11 (27.3)	6/10 (60.0)	2.290	0.198	0.250	0.04-1.56
non-ASD	8/19 (42.1)	0/3 (0)	8/16 (50.0)	2.590	0.228	1.380	0.96-1.98

\* p<0.05. ASD, autism spectrum disorder; OR, odds ratio; and CI, confidence interval.

**Table 4 The severity comparison with proportion of parental recognition of child's suicide ideation**

	Total subjects n=70	Mild n=26	Severe n=44	$\chi^2$	p	OR	95% CI
parental recognition of suicide ideation [n (%)]	42 (60.0)	12 (46.2)	30 (68.2)	3.3	0.069	0.4	0.15-1.09
ASD	20/37 (54.1)	5/15 (33.3)	15/22 (68.2)	4.36	0.037*	0.23	0.06-0.95
non-ASD	22/33 (66.7)	7/11 (63.6)	15/22 (68.2)	0.07	1	0.82	0.19-3.74

\* p<0.05. ASD, autism spectrum disorder; OR, odds ratio; and CI, confidence interval.

向であった。ASD群においては重度群の方が有意に親の認知率が高かった。ASD群において、男児では軽度33.3%、重度57.1%、女児では軽度33.3%、重度87.5%であった（男児: p=0.628, OR 0.38, 95% CI 0.51-2.77, 女児: p=0.050, OR 0.71, 95% CI 0.006-0.88）。

## 考 察

本研究は、我々の知る限り、9歳という最も低年齢からの精神科臨床例における自殺念慮についての調査である。自殺念慮を、閾値下、軽度および重度と分類をし、親の認知率について調べた。さらに、近年自殺との関連性が示唆されているASDについて<sup>18-20)</sup>、これを有する児と有さない児における自殺念慮の違いについて検討した。我々は、自殺念慮の有症率が54.7%と高いこと、児の自殺念慮に対する親の認知率が60%にとどまることを明らかにした。またASDを有する児では、ASDを有さない児と比較し、自殺念慮の有症率は同程度であった。しかし、軽度の自殺念慮に対する親の認知率はASD児では33.3%と低いことを示した。

### 1. 自殺念慮の有症率

9歳から15歳という若年にもかかわらず、最近半年間において半数以上に自殺念慮を認めた。またそのうち、重度の自殺念慮のほうが軽度の自殺念慮を有する児よりも多かった。本研究と同年齢の臨床例の自殺念慮の有症率についての報告は存在しないが、傳田らの同年齢の本邦の一般

集団に対する無記名アンケート研究<sup>20)</sup>がある。自殺や死に関するひとつの質問に対して「自殺や死について1週間に数回、数分間にわたって考えることがある」または「自殺や死について1日に何回か細部にわたって考える、または具体的な自殺の計画を立てたり、実際に死のうとしたりしたことがあった」のどちらかの選択肢を選択した者を自殺念慮ありとみなしたところ、小学3年生696人の2.5%、小学5年生685人の5.5%、中学2年生903人の7.7%、高校2年生992人の10.5%に自殺念慮を認めたと報告している。これは児童青年期において、自殺念慮を有する児が加齢に伴って急増していくことを示しており、この青年期における増加傾向は他の主に青年期対象とした研究<sup>5-10)</sup>結果とも一致している。本研究の結果はこれとは異なり、13歳未満においても48%（軽度19%、重度29%）自殺念慮の有症率は若年からすでに著しく高いというものであった。これは本研究の対象が精神障害を有する臨床例で高い精神病理を有しているからと考えられた。質問紙を用いた自殺念慮の評価は秘匿や質問の理解困難による過小評価や過大評価の可能性があるため<sup>3)</sup>、本研究では自殺念慮の評価に適していると考えられる半構造化面接法を用いた<sup>40)</sup>。これは、学校での集団アンケート調査方式よりも正直な回答が得られやすいと考えられる。そのため、臨床例では小学生であったとしても自殺念慮の存在を念頭に、積極的に評価をする必要性が示唆された。

閾値下自殺念慮、つまり生きていても仕方ないと思うと



いう生きることの脱価値化心性を認めたものは30%であった。この閾値下自殺念慮が、どの程度将来の自殺念慮や自殺企図を予測するかというエビデンスは現時点では不足しており、縦断的調査が必要である。しかし、これが将来の自殺念慮に繋がる可能性があると考えられるため、閾値下自殺念慮を同定した児については、定期的に自殺念慮へ発展していないかどうかについて慎重にフォローをすべきであろう。

次に自殺念慮の性差について検討する。自殺念慮の有症率は、男児45.3%であるのに対して女児は61.3%と有意に高かった。青年期および成人期早期を対象にした先行研究によると、うつ病<sup>27)</sup>、ADHD<sup>28)</sup>、ODD、CD<sup>14)</sup>や虐待<sup>29)</sup>が、自殺念慮や自殺企図のリスクファクターになると指摘されている。本研究では、これらのリスクファクターについて調査したが、うつ病や虐待、年齢については性差は無く、ADHD、ODDやCDの併存は、男児に多かった。またこれらのYSRの下位尺度のうちこれらのリスクファクターに相応する、不安/仰うつ、注意の問題、非行的行動、攻撃的行動のそれぞれの得点や総得点は、いずれも性差はみられなかった。このように女児の患者背景に既知のリスクファクターが少ないにもかかわらず、女児に自殺念慮が多いことが明らかになった。したがって学童期の女児と自殺念慮の抱きやすさとの間には、これらのリスクファクターを介さない直接の関連性があることが示唆される。また自殺念慮の重症度の分布について男女別に比較したところ、男児では閾値下の自殺念慮が最も多かったが、女児では重度の自殺念慮が多かった。男児の自殺念慮は閾値下症状にとどまることが多く、女児の方が容易に重度の自殺念慮に発展しやすい可能性がある。この女児の自殺念慮への親和性は、神経発達の脆弱性を有し、情緒障害リスクが高まる<sup>2)</sup>思春期の発来が早いことと関連している可能性がある。今後、女児の自殺念慮への親和性の原因については、自殺念慮が自殺企図に進展するかを含めて縦断的研究による検証が必要と考えた。

自傷については、男児26.4%女児34.7%であり、男女間での有症率に有意差はみられなかった。自殺念慮と自傷との関連について、自殺念慮がない群では自傷の有症率が8.6%であるのに対して、自殺念慮がある群では自傷50.0%と高率であり、自殺念慮と自傷との強い関連を示した先行研究と一致する<sup>2)</sup>。自殺念慮の重症度別でみると、自傷の有症率は、軽度では23.1%であるのに対して重度では65.9%と高いため、自傷は自殺念慮の有無およびその重症度を表す指標の一つとなることが示唆される。よって、自殺念慮の有無について明言せず、評価の難しい児に対しては自傷の既往について調査することが役立つであろう。一方、自殺念慮のない群の自傷が8.6%であったが、例えば抜毛や皮膚むしりのような自殺念慮を伴わない自傷

がこれに該当している可能性が考えられた。

## 2. 児の自殺念慮についての親の認知

児の自殺念慮についての親の認知率は全体として60%で、男児が50.0%、女児が65.2%で有意な性差はみられなかった。自殺念慮の重症度別の親の認知率は、軽度46.2%、重度68.2%であり、重度の方が親の認知率が高い傾向にあった。さらにこれを男女別でみると、男児では軽度44.4%、重度53.3%であるのに対して女児では軽度47.1%、重度75.9%であり、女児では自殺念慮が重度になると親が気づくことが多いが、男児では自殺念慮が重度になっても親は気づきにくいと言える。自傷における親の認知率は42.5%と低く、自殺念慮と同様に親が認知しづらいことが示された。児の自傷の親の認知率を男女別にみると、親の認知率は男児が21.4%、女児が53.8%であり、男児の方が親の認知率がかなり低いことが明らかになった。児の自殺念慮について親がどの程度認知しているかについての先行研究は存在するが、主に青年期以降を対象としたものであり、学童期の臨床例における研究はほとんどない。Zalsmanらは、14歳から17歳の一般集団957人を対象とした研究を行い、自殺念慮があると答えた38人のうち、母親と回答が一致したものはわずか3人のみであったと報告している<sup>30)</sup>。Klausらは13歳から17歳の入院患者448人を対象とし、過去1年間において自殺念慮ありと答えた329人のうち親と回答が一致したものは317人(73.9%)、過去1か月において自殺念慮ありと答えた395人のうち親と回答が一致したものは248人(62.8%)であったと報告している<sup>31)</sup>。彼らは児の入院により児の自殺念慮に対する親の認知率が上がる可能性を示唆している。本研究の対象が学童期の通院患児でありKlausらと異なるが、本研究での児の自殺念慮における親の認知率が60%であったことはKlausらの結果に近く、学童期臨床例であっても自殺念慮の同定は困難であることが示唆された。また児の精神科受診に同伴している親はメンタルヘルスへの関心が高いはずであるが、多くの親が子の自殺念慮に気づいておらず、特に男児においてその傾向が強かった。この理由は、学童期の自殺念慮を児が、特に男児が秘匿しやすいことに加えて、人が自殺念慮を抱くのは通常青年期以降であるという親側の先入観があり、確認することが少ないためと考えられた。精神科受診を要した児は、若年であっても自殺念慮を有することが多いこと、特に男児は見逃しやすいことについて親への心理教育が重要であろう。

## 3. ASD 併存例の自殺念慮

近年、ASDを有する青年および成人において自殺念慮や自殺行動を高頻度に認めたと報告されるようになってい<sup>18-20)</sup>。本邦では、自殺企図があり精神科へ入院した112人(平均年齢15歳)のうち、約40%にASDを認めたと

いう報告<sup>32)</sup>がある。また自殺企図のため入院した20歳未満の症例の5%～7.7%にASDを認めた<sup>33,34)</sup>との報告もある。ASD児の有病率が約1%～3%であること<sup>35)</sup>を考慮すると、ASD児が自殺念慮を抱きやすいと予想して調査した。しかし、本研究の結果は、自殺念慮と自傷のどちらもASD児と非ASD児で同程度であった。この理由は対照群が健常児ではなく、同程度にうつ病を併存し、高頻度に自殺念慮を有する精神科臨床例であるためと考えられる。一般的に、ASD児は、「全か無か」という認知を持ちやすく、小さな失敗でも自己肯定感が低下しがちである<sup>36)</sup>。また、いじめの被害にあったり、不適応から2次的にうつ状態などになりやすいことが指摘されている<sup>36)</sup>。尾崎らはASD児では抑うつ状態が見逃されやすいと指摘している<sup>37)</sup>。このことから、ASD児は直接的に自殺念慮を抱きやすいのではなく、2次的に抑うつ状態となった結果として、自殺念慮が生じるのかもしれない。一方で、親の認知率はASDを有しない児では軽度、重度ともに6割以上で、ASD児でも重度は6割と同程度であったが、軽度は3割と低く、その傾向は男女で共通していた。ASD児では自殺念慮が軽度であるうちは親が児の自殺念慮に気づきにくいことが示唆される。これはASD児では顔の表情や身振りなどの非言語的コミュニケーションが乏しいため<sup>15)</sup>、いっそう親が気づきにくいのかもかもしれない。

本研究にはいくつかの限界がある。第1は、対象者数が比較的少なく、統計学的検出力が限定的であることである。そのため、自殺念慮の重症度および性別によって層化した分析や、ASDに加えてADHDなどの精神医学的併存症やYSR下位尺度得点などの多要因を独立変数とし、自殺念慮を従属変数とする多変量解析を実施できなかった。しかし、自殺念慮の有症率に関しては男女別の解析を行ったこと、またASD群に男児およびADHDが多かったという患者背景の差についてはASDおよびADHDが男児優位であるため想定通りであり、男女別での解析を追加したこと、加えてそれ以外の患者背景および全体的精神病理には両群に差が無いことから、結論に変化はないと考えた。第2は、対象が単一精神科施設受診例であり、健常対照児群を有さないデザインであることである。そのため、結論は一般児童には一般化できず、かつ臨床児童例にも広範には一般化できないことである。しかし、児童精神科医療機関は希少であり、当施設がカバーしている地域が広く、小児科医や児童精神科医からの紹介患者だけでなく紹介状を持たない患者および家族希望受診例も受診できるため、多彩な児童を対象者として包含していること<sup>16)</sup>から、結論は臨床例に対しては一定の外的妥当性を有すると考えられる。第3は、自殺念慮の持続期間、頻度、具体的に想起する自殺手法などの詳細については調査できていないことである。学童に対して、これらの詳細を評価できる確立

された手法は存在しなかったため、本研究では独自の評価法を開発し採用した。この自殺評価法は確立され汎用されているものではないが、一定の信頼性および妥当性を有していた。第4に、ASD児は相互的・社会的コミュニケーションの問題を持つため、非ASD児に比して半構造化診断面接に対して正しく回答できない可能性がある。しかし、本研究の対象は知的発達症のない児に限定しているため、正常範囲の言語性機能を有していると考えられること、ASD児の対応に習熟した児童精神科医が半構造化診断面接を行うことから、この可能性を減じることが出来たと考える。加えて、本研究の対象は9歳以上であり、一般的に死の概念を成人同様に理解できる年齢であること<sup>41)</sup>、自殺念慮については遠回しでなくストレートに聴取するのが効果的で、誤った回答を誘導しづらい<sup>39)</sup>とされていることから、有効な回答を得られた可能性が高いと考えられる。

今後は、学童に対して詳細な自殺念慮および自殺関連行動を評価する手法を開発すること、多施設からの多数例を対象とすること、そして性別、年齢、心理社会的背景および併存症を統制し、自殺念慮を経過を明らかにする縦断的研究が必要である。

残念ながら、わが国は世界で最も子どもが自殺する国である。自殺は、家庭や学校などの環境要因も複雑に関与しているため、医療だけでは効率的な自殺予防は難しい。しかし、自殺予防において最も重要であるのは、自殺の危険のサインに気付くことであり<sup>38)</sup>、自殺念慮を同定する意義は大きい。死因統計において自殺が1位となるのは15歳以降であるが<sup>1)</sup>、本研究は、9歳という若年から高率に自殺念慮を有することを明らかにした。臨床家は小学生においても自殺念慮を抱いている可能性を考慮し、親だけでなく、子どもに直接対面して丁寧な評価すべきである。また子どもの精神科受診に同伴している親は一般的にメンタルヘルスへの関心が高いはずである。しかし、そのような親にとっても、わが子の自殺念慮に、特に男児やASD児においてはなおさら気付くことが難しいことを本研究は示した。臨床家は子どもの自殺念慮を同定するだけでなく、親が子どもの自殺念慮を同定できるように心理教育し、親を援助することが重要であり、このような診療を通じて子どもの自殺予防に貢献できると考えた。

### Conflict of Interest

利益相反 (COI) に関して開示すべきものはない。

### 謝 辞

本稿を終えるにあたり、直接ご助言をいただきました大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学の宮脇大講師および後藤彩子病院講師に深甚なる謝意を表します。また本研究においてご指導とご鞭撻をいただきました大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学の井上幸紀教授をはじめ同教室の各位に厚く感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) 厚生労働省. 平成 30 年度自殺対策白書, 2018.
- 2) Hawton K, O'Connor RC, Saunders KE. Chapter 64 Suicidal behavior and self-harm. Rutter's Child and Adolescent Psychiatry 6th edition. Hoboken: John and Wiley Sons, Ltd, 2015. pp.893-910. (長尾圭造監訳 第 64 章 自殺行動と自傷性障害. ラター児童青年精神医学第 6 版. 東京: 明石書店, 2018. pp.1125-1149).
- 3) 傳田健三. なぜ子どもは自殺するのか. 自殺の危険因子. 東京: 新興学術出版社, 2018. pp.20-27.
- 4) Kessler RC, Borges G, Walters EE. Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1999;56:617-626.
- 5) Evans E, Hawton K, Rodham K, et al. The prevalence of suicidal phenomena in adolescents: a systematic review of population-based studies. Suicide Life Threat Behav 2005;35:239-250.
- 6) Mortier P, Cuijpers P, Kiekens G, et al. The prevalence of suicidal thoughts and behaviours among college students: a meta-analysis. Psychol Med 2018;48:554-565.
- 7) Miché M, Hofer PD, Voss C, et al. Mental disorders and the risk for the subsequent first suicide attempt: results of a community study on adolescents and young adults. Eur Child Adolesc Psychiatry 2018;27:839-848.
- 8) Ren YX, Zhang X, You J, et al. The reciprocal associations between identity disturbance, relationship disturbance, and suicidal ideation among Chinese adolescents: a three-wave cross-lag study. J Clin Psychol 2018;74:1174-1188.
- 9) Mortier P, Cuijpers P, Kiekens G, et al. The prevalence of suicidal thoughts and behaviours among college students: a meta-analysis. Psychol Med 2018;48:554-565.
- 10) Caelear AL, Christensen H, Freeman A, et al. A systematic review of psychosocial suicide prevention interventions for youth. Eur Child Adolesc Psychiatry 2016;25:467-482.
- 11) Tan L, Xia TS, Reece C. Social and individual risk factors for suicide ideation among Chinese children and adolescents: a multilevel analysis. Int J Psychol 2018; 53:117-125.
- 12) Adrian M, Miller AB, McCauley E, et al. Suicidal ideation in early to middle adolescence: sex-specific trajectories and predictors. J Child Psychol Psychiatry 2016;57:645-653.
- 13) 井上貴雄, 佐藤裕基, 宮島真貴ほか. 小・中・高校生における抑うつ症状, 躁症状および自閉傾向. 児童青年精神医学とその近接領域 2011;54:571-578.
- 14) Bridge JA, Goldstein TR, Brent DA. Adolescent suicide and suicidal behavior. J Child Psychol Psychiatry 2006; 47:372-394.
- 15) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition (DSM-5). Arlington VA: American Psychiatric Publishing, 2013. (日本精神神経学会 (監), 高橋三郎他 (訳). DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 東京: 医学書院, 2014.)
- 16) Kusaka H, Miyawaki D, Nakai Y, et al. Psychiatric comorbidity in children with high-functioning pervasive developmental disorder. Osaka City Med J 2014;60:1-10.
- 17) Miyawaki D, Iwakura Y, Seto T, et al. Psychogenic nonepileptic seizures as a manifestation of psychological distress associated with undiagnosed autism spectrum disorder. Neuropsychiatr Dis Treat 2016;12:185-189.
- 18) Mikami K, Inomata S, Hayakawa N, et al. Frequency and clinical features of pervasive developmental disorder in adolescent suicide attempts. Gen Hosp Psychiatry 2009;31:163-166.
- 19) Mayes SD, Gorman AA, Hillwig-Garcia J, et al. Suicide ideation and attempts in children with autism. Res Autism Spectr Disord 2013;7:109-119.
- 20) Storch EA, Sulkowski ML, Nadeau J, et al. The phenomenology and clinical correlates of suicidal thoughts and behaviors in youth with autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord 2013;43:2450-2459.
- 21) Hedley D, Uljarević M, Foley KR, et al. Risk and protective factors underlying depression and suicidal ideation in Autism Spectrum Disorder. Depress Anxiety 2018;35: 648-657.
- 22) Kaufman J, Birmaher B, Brent D, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:980-988.
- 23) Takahashi K, Miyawaki D, Suzuki F, et al. Hyperactivity and comorbidity in Japanese children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychiatry Clin Neurosci 2007;61:255-262.
- 24) 末木 新. 自殺念慮尺度の信頼性と妥当性の再検討. こころの健康 2017;32:48-54.
- 25) 倉本英彦, 上林靖子, 中田洋二郎ほか. Youth Self Report (YSR) 日本語版の標準化の試み YSR 問題因子尺度を中心に. 児童青年精神医学とその近接領域 1999;40:329-344.
- 26) 傳田健三. なぜ子どもは自殺するのか. 子どもの精神症状および自殺意識に関する調査. 東京: 新興学術出版社, 2018. pp.58-72.
- 27) Impey M, Heun R. Completed suicide, ideation and attempt in attention deficit hyperactivity disorder. Acta Psychiatrica Scand 2012;125:93-102.
- 28) Brent DA, Perper JA, Moritz G, et al. Psychiatric risk factors for adolescent suicide: a case-control study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1993;32:521-529.
- 29) Johnson JG, Cohen P, Gould MS, et al. Childhood adversities, interpersonal difficulties, and risk for suicide attempts during late adolescence and early adulthood. Arch Gen Psychiatry 2002;59:741-749.

- 30) Zalsman G, Shoval G, Mansbach-Kleinfeld I, et al. Maternal versus adolescent reports of suicidal behaviors: a nationwide survey in Israel. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016;25:1349-1359.
- 31) Klaus NM, Mobilio A, King CA. Parent-adolescent agreement concerning adolescents' suicidal thoughts and behaviors. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2009;38:245-255.
- 32) 渡辺由香, 尾崎 仁, 近藤直司. 子どもの自殺を巡って子どもの自殺関連行動 -東京都立小児総合医療センターの入院症例を中心に-. *児童青年精神医学とその近接領域* 2015;56:13-18.
- 33) 加藤晃司, 木本啓太郎, 木本幸佑ほか. 未成年における自殺企図の頻度と臨床的特徴: 自殺企図にて救命救急センターに入院となった337人を対象とした後方視的研究. *精神科救急* 2013;16:154-160.
- 34) 成重竜一郎. 子どもの自殺の危機介入と支援 三次救急医療施設における子どもの自殺の危機介入と支援. *児童青年精神医学とその近接領域* 2016;57:576-581.
- 35) Couteur AL, Szatmari P. Chapter 51 Autism spectrum disorder. *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry 6th edition*. Hoboken: John and Wiley Sons, Ltd, 2015. (長尾圭造監訳. 第51章 自閉スペクトラム症. ラター児童青年精神医学第6版. 東京: 明石書店, 2018. pp.835-857.)
- 36) 横山富士男. 子どもの自己肯定感を高める発達障害支援. *臨床精神医学* 2016;45:883-887.
- 37) 尾崎 仁, 渡辺由香. 自閉スペクトラム症における思春期症例の問題行動 -情緒と素行の問題を中心に- 自閉症スペクトラム児の自殺関連行動. *児童青年精神医学とその近接領域* 2016;57:489-496.
- 38) 高橋祥友, 菊地まり, 阪中順子ほか. 青少年のための自殺予防マニュアル 東京: 金剛出版, 2008. pp.262-273.
- 39) 奥山真紀子, 氏家 武, 原田 謙ほか. こどものうつハンドブック -適切に見立て, 援助していくために-. 東京: 診断と治療社, 2007. pp.35,59.
- 40) 齊藤万比古. こどものこころ診療シリーズ1 子どもの心の診療入門. 東京: 中山出版, 2009. pp.209.
- 41) 中根 晃, 牛島定信, 村瀬嘉代子. 詳解 子どもと思春期の精神医学. 東京: 金剛出版, 2008. pp.105-107.

## 造血幹細胞における CD11a 抗原の発現および機能解析

幕 内 陽 介\*

大阪市立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学

## Expression and Functional Analysis of CD11a Antigen on Hematopoietic Stem Cells

Yosuke Makuuchi

(Department of Hematology, Osaka City University Graduate School of Medicine)

## Abstract

**[Objective]** Lymphocyte function-associated antigen 1 (LFA-1) of the integrin family is expressed in all leukocytes and plays an important role in adhesion mechanisms with tissue such as vascular endothelium and signal transmission between lymphocytes. LFA-1 is also expressed in hematopoietic stem cells (HSCs), but the detailed mechanism thereof is unknown. The purpose of this study was to analyze the expression level and function of CD11a antigen of HSCs, which is the constitutive factor of LFA-1.

**[Subjects and Methods]** Expression of CD11a in the HSCs fraction of C57BL/6 (B6) mice was analyzed using a flow cytometer. HSCs were separated individually in a 96-well round bottom plate depending on the presence or absence of CD11a and cultured in media containing stem cell factor (SCF), interleukin 3 (IL-3) or SCF+IL-3, respectively in order to observe the proliferative ability to form colonies. In addition, similar single cell separation and culture experiments were performed depending on the presence of Tie2, which is known to be the stem cell marker in HSCs. Finally, cells from the colonies were stained with May-Giemsa to observe cell morphology.

**[Results]** In HSCs fraction CD11a was positive in 35.5% cells. Single cell separation and culture under various cytokines resulted in a significantly higher rate of colony formation in CD11a<sup>-</sup> than in CD11a<sup>+</sup> HSCs, under SCF and SCF+IL-3 environment. Conversely, treatment with IL-3 alone resulted in high colony formation tendency among the CD11a<sup>+</sup> positive HSCs. Similar results were observed when cells were separated and cultured based on Tie2 expression. May-Giemsa staining of colonies cultured under the SCF+IL-3 environment showed a concentrated nucleus and numerous vacuoles in the cytoplasm in CD11a<sup>+</sup> HSCs, suggesting increased differentiation and activation in these cells.

**[Conclusions]** CD11a was expressed in more than 30% of mouse HSCs. Compared to CD11a<sup>+</sup> HSCs, CD11a<sup>-</sup> HSCs had significantly higher colony forming ability in presence of SCF and SCF+IL-3. Cultured cells derived from CD11a<sup>+</sup> HSCs showed a tendency to differentiate, indicating that CD11a<sup>-</sup> HSCs comprise a more undifferentiated stem cell stage.

## 要 約

**【目的】** インテグリンファミリーの lymphocyte function-associated antigen 1 (LFA-1) はすべての白血球に発現し、血管内皮など組織との接着機構やリンパ球間同士のシグナル伝達に重要な役割を果たす。一方 LFA-1 は、造血幹細胞 (hematopoietic stem cell; HSC) にも発現していることが報告されているが、その詳細なメカニズムは不明なままである。本研究では、LFA-1 の構成因子である CD11a の HSC における発現レベル、またその発現有無による HSC の増殖・分化能への影響を明らかとする事を目的とした。

**【対象と方法】** C57BL/6 (B6) マウスの HSC 分画における CD11a の発現を、フローサイトメーターを用いて解析した。さらに CD11a の発現の有無により、HSC を 96 ウェル丸底プレートに 1 細胞ずつ単細胞分離し、stem cell factor (SCF)、interleukin 3 (IL-3)、SCF+IL-3 を含んだ培養液中で培養した。経時的なコロニー形成能を観察し、CD11a 発現の有無による増殖能・分化能を比較した。さらに HSC に発現している事が既知の分子 Tie2 の発現有無により、同

\* 大阪市立大学大学院医学研究科臨床医科学専攻 (血液腫瘍制御学) 課程修了  
受付 平成 30 年 9 月 5 日, 受理 平成 30 年 11 月 27 日

様の単細胞分離・培養実験を施行し、CD11aの結果と比較した。最後にコロニー形成した細胞をMay-Giemsa染色し、細胞形態を観察した。

【結果】HSC分画においてCD11aは35.5%で陽性であった。HSCをCD11aの発現の有無により、1ウェルに1細胞ずつ単細胞分離し、各種サイトカイン下で培養したところ、CD11a<sup>-</sup>HSCはCD11a<sup>+</sup>HSCと比較し、SCFおよびSCF+IL-3の環境下で、有意に高率にコロニー形成を認めた。逆にIL-3環境下では、CD11a<sup>+</sup>HSCが高いコロニー形成傾向を示した。既知の幹細胞マーカーであるTie2の発現によって単離したHSCを同条件で培養したところ、同様の結果を認めた。SCF+IL-3環境下で培養したコロニーを回収し、May-Giemsa染色を行うと、CD11a<sup>+</sup>HSCでは核網が濃縮し、細胞質に多数の空胞形成を認め、より分化・活性化している事が明らかとなった。

【結論】CD11aはマウスHSCの30%強で発現しており、CD11a<sup>-</sup>HSCはCD11a<sup>+</sup>HSCと比較し、SCFおよびSCF+IL-3に対するコロニー形成能が有意に高かった。CD11a<sup>+</sup>HSC由来のコロニー形成細胞の方が分化傾向を示し、CD11a<sup>-</sup>HSCが、より未分化な幹細胞であることが示唆された。

**Key Word:** インテグリン, CD11a, 造血幹細胞, 単細胞分離, 未分化

**略語:** LFA-1; lymphocyte function-associated antigen 1, HSC; hematopoietic stem cell, SCF; stem cell factor, IL-3; interleukin 3

## 緒 言

造血幹細胞 hematopoietic stem cell (HSC) は自己複製能とすべての血球を生み出すことが可能な多分化能を有し、生涯にわたって造血システムを構築する。このシステムの破綻は、個体の生命活動維持に大きな影響を及ぼすため、HSCは骨髄中においても、ニッチと呼ばれる特殊な微小環境によって、様々な外的ストレスから逃れられるよう保持されており、休止期・細胞分裂を厳密にコントロールされている<sup>1-3)</sup>。間葉系ストローマ細胞に発現するstromal cell-derived factor 1 (SDF-1) がHSCに発現するC-X-C chemokine receptor type 4 (CXCR4) のリガンドであり、HSCの休止状態維持に関与している事<sup>4)</sup>や、骨端部に多く存在するNカドヘリンを発現した紡錘型の骨芽細胞が、ニッチの構成因子である事が報告されている<sup>5)</sup>。しかしニッチの構造およびHSCのコントロールについては未だに統一的な見解が得られていない。

インテグリンは細胞-基質間、または細胞-細胞の接着に極めて重要な役割を果たすタンパク質で、アメーバからヒトに至る様々な種で発現が認められる。Lymphocyte function-associated antigen 1 (LFA-1) はインテグリンファミリーの1つで、すべての白血球に発現し、血管内皮など組織との接着機構やリンパ球間同士のシグナル伝達に重要な役割を果たす<sup>6)</sup>。一方LFA-1は、HSCにも一部発現していることが報告されている<sup>7)</sup>。CD11aはLFA-1の構成因子の一つであり、CD11a陰性のHSCはCD11a陽性のHSCより未分化な細胞分画であることが報告されているが<sup>8,9)</sup>、その詳細なメカニズムは不明なままである。

本研究では、HSCにおけるCD11aの発現レベルを、フローサイトメーターを用いて測定した。CD11a発現の有無によってHSCを二分画し、セルソーターで単細胞分離し

た後、様々なサイトカイン環境下で培養を行いその増殖能・分化能について解析した。

## 対象と方法

### 1. 動物実験

日本エスエルシー株式会社(静岡)より購入した、雌の9~12週齢C57BL/6 (B6) マウスを使用した。全てのマウスは大阪市立大学医学部動物実験施設内にて、特定病原体非存在 Specific pathogen free (SPF) 環境にて飼育した。全てのマウス実験は、大阪市立大学動物実験委員会の承認の下行った(承認No.14016)。

### 2. 細胞分取・フローサイトメーター解析

マウスを二酸化炭素により安楽死させた後、クリーンベンチ内でマウスの大腿骨・脛骨を切除した。2%牛胎児血清 Fetal Calf Serum (FCS) を添加したRPMI1640 メディウム(ナカライテスク)に、22Gの注射針を用いて、無菌的に骨髄細胞を採取した。細胞を抗CD16/32抗体(2.4G2)産生ハイブリドーマ培養上清と、氷上にて10分間反応させ、非特異的抗体反応をブロックした。その後、以下に示す抗体と氷上で20分間反応させた。biotin 標識抗CD3, CD19, Gr-1 (Ly-6G/Ly-6C), Mac-1 (CD11b), Ter119, NK1.1, PE-Cy5 標識 Streptavidin, FITC 標識 Sca-1 (Ly-6A/E), APC 標識 c-Kit (CD117), PE 標識 CD11a, PE 標識 Tie2 (CD202b) (すべてBioLegend) を用いた。死細胞除去を目的として、Propidium Iodide (PI) を測定直前に添加した。フローサイトメーター解析はFACSVantage (BD Biosciences) を使用し、解析ソフトはCellQuest Pro (BD Biosciences) を用いた。PI および細胞系列表面抗原(抗CD3, CD19, Gr-1, Mac-1, TER119, NK1.1抗体)陰性の分画を、Lineage 陰性(Lin<sup>-</sup>)とした。Lin<sup>-</sup>集団を

c-Kit, Sca-1 で展開し,  $\text{Lin}^- \text{c-Kit}^{\text{high}} \text{Sca-1}^+$  (LKS) を検出し, LKS において CD11a または Tie2 の発現強度を確認した。

### 3. 単細胞分取・培養

RPMI1640 メディウム (ナカライテスク) に, 10% FCS, 50  $\mu\text{M}$  2-メルカプトエタノール (2-ME), 100 U/mL ペニシリン G, 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ストレプトマイシン (PS) を添加した細胞培養液培地を用いた。50 ng/mL stem cell factor (SCF) もしくは 10 ng/mL interleukin 3 (IL-3) (Wako), さらに両方のサイトカインを含んだ細胞培養液を, 丸底 96 ウェルプレート (FALCON) に 200  $\mu\text{L}$  ずつ, 1 プレート毎にあらかじめ分注した。HSC を CD11a または Tie2 の発現有無により, FACS Vantage を用いて, 96 ウェルプレートの 1 ウェルに 1 細胞となるよう単細胞分取した。37°C, 5%  $\text{CO}_2$  インキュベーター内で培養し, 3, 6, 8, 10 日後に倒立顕微鏡により細胞増殖・コロニー形成を観察した。20 細胞以上に分裂していた際にコロニー形成ありと判断した<sup>10)</sup>。CD11a 発現による単細胞分取・培養は, 独立した 3 回の実験を繰り返し施行し, Tie2 発現による単細胞分取・培養は 1 回のみ施行した。

### 4. 細胞形態解析

培養後コロニー形成したウェルから細胞を回収し, リン酸緩衝生理食塩液にて洗浄後, Cytospin3 (SHANDON) 400 回転・5 分間処理にてスライドグラスに付着させた。すみやかにドライヤーにて風乾させた後, メイグリンワルド染色液 (武藤化学) を 3 分間反応させ固定し染色した。その後蒸留水に置換し, リン酸緩衝液 (1/150 M  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , 1/150 M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , pH 6.4) にて稀釈したギムザ染色液 (武藤化学) を用いて 20 分間染色した。染色終了後, 水道水にて洗浄し, 乾燥させた後に顕微鏡で観察した。

### 5. 統計学的解析

解析ソフトは GraphPad Prism5 (MDF) を使用し, Student's t-test を用いて統計解析を行った。

## 結 果

### 1. 造血幹細胞分画における CD11a の発現

B6 マウス骨髄細胞の内, PI 陰性かつ細胞系列表面抗原陰性の  $\text{Lin}^-$  は 8.78% で, この内 HSC を含む  $\text{c-Kit}^{\text{high}} \text{Sca-1}^+$  は 2.05% を占めた (Fig. 1)。LKS において CD11a は様々な強度で発現しており, 未染色の陰性コントロールと比較して, 35.5% で強発現しており, CD11a 発現により 2 分割可能だった。

### 2. 単細胞分離および各種サイトカイン環境下の培養

HSC の生存・機能保持に必須である SCF 添加により培養した場合, day3 において  $\text{CD11a}^- \text{HSC}$  と  $\text{CD11a}^+ \text{HSC}$  でコロニー形成率はそれぞれ, 0.114 と 0.115 と差を

認めなかったが, day6・8 では  $\text{CD11a}^- \text{HSC}$  が 0.404・0.617 とコロニー形成率が増加した (Fig. 2a)。day10 では  $\text{CD11a}^- \text{HSC}$  が 0.654,  $\text{CD11a}^+ \text{HSC}$  は 0.240 と  $\text{CD11a}^- \text{HSC}$  で有意にコロニー形成率が高かった。

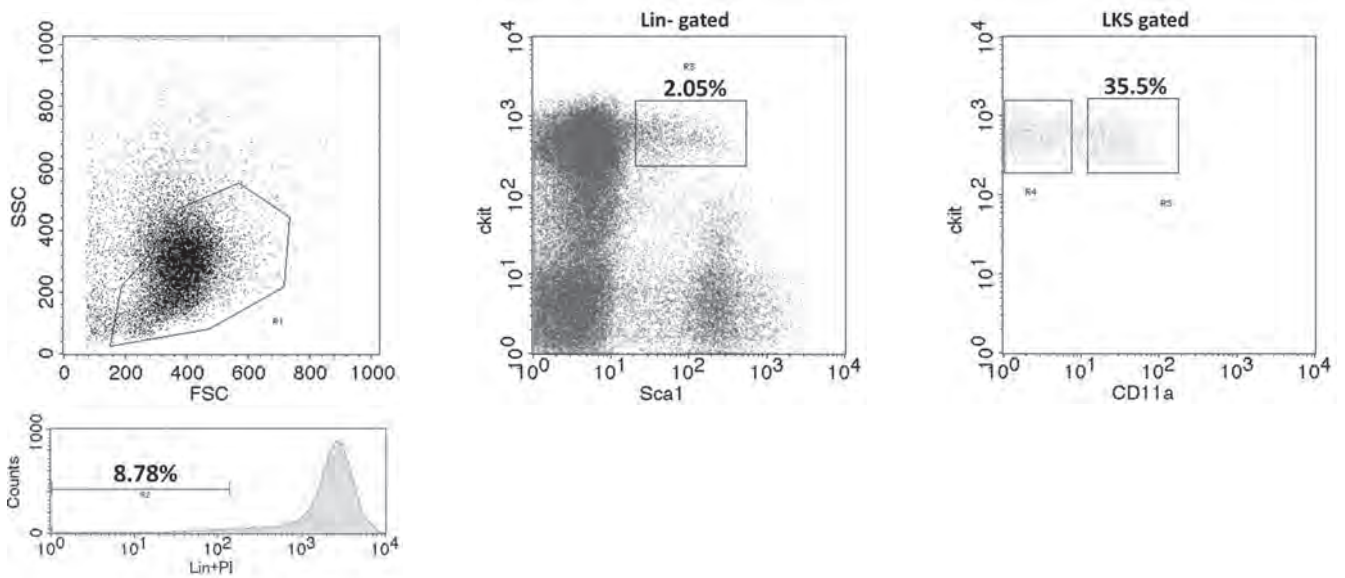
幹細胞から骨髄系への系列決定および骨髄系細胞の増殖に関わるサイトカインである IL-3 を SCF に加えた, SCF +IL-3 存在下において, day3 に既に  $\text{CD11a}^+ \text{HSC}$  で 0.778 と大部分のウェルでコロニーを確認できたが,  $\text{CD11a}^- \text{HSC}$  は 0.158 であり, 有意差を持って  $\text{CD11a}^+ \text{HSC}$  が高いコロニー形成能を示した (Fig. 2b)。day6 では両群ともほぼ同率となったが, day8・10 と時間の経過とともに  $\text{CD11a}^+ \text{HSC}$  は死細胞が認められ, 0.715・0.695 とコロニー陽性ウェルの確率が減少した。一方,  $\text{CD11a}^- \text{HSC}$  では day8・10 共にコロニー形成率が 0.888 と持続し, 両日で  $\text{CD11a}^- \text{HSC}$  が有意にコロニー形成率が高かった。

IL-3 のみの添加における単細胞培養では,  $\text{CD11a}^- \text{HSC}$  は day3・6・8・10 のコロニー形成率がそれぞれ 0.0・0.021・0.083・0.117 と非常に低値であった (Fig. 2c)。一方,  $\text{CD11a}^+ \text{HSC}$  は各日数培養時の確率が, 0.021・0.135・0.223・0.223 と段階的な増加傾向を認め, day6 以降は  $\text{CD11a}^+ \text{HSC}$  群で持続的に高いコロニー形成率を示し, day6 のみ統計学的有意差を認めた。

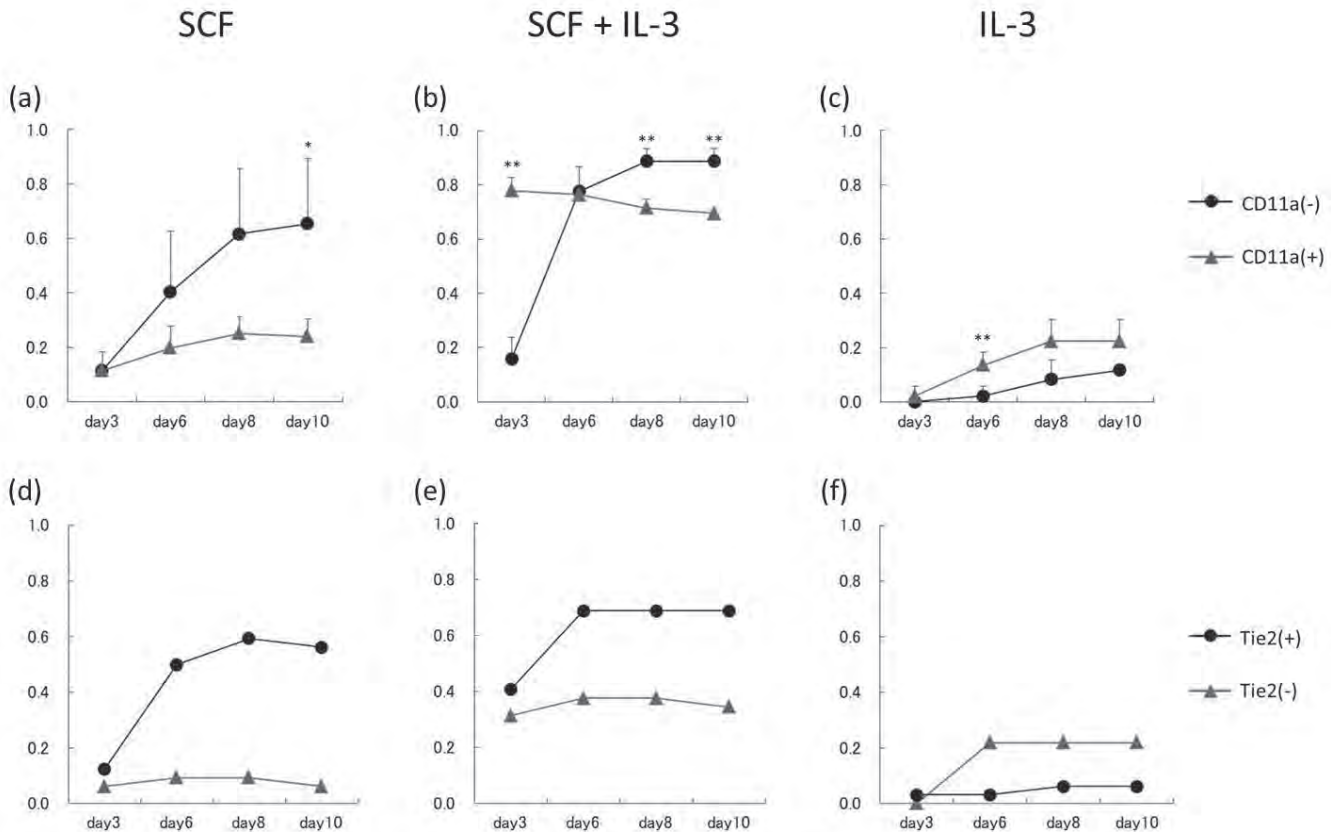
HSC の中でも, より未分化である事が報告されている  $\text{Tie2}^+ \text{HSC}^{10)}$  と  $\text{Tie2}^- \text{HSC}$  をそれぞれ単細胞分取し, 同様に SCF, IL-3 を用いて実験を行った。SCF 添加による  $\text{Tie2}^- \text{HSC}$  のコロニー形成率は, day3・6・8・10 においてそれぞれ 0.063・0.094・0.094・0.063 と非常に低値であったのに対し,  $\text{Tie2}^+ \text{HSC}$  では 0.125・0.5・0.594・0.563 と, 全経過を通じて  $\text{Tie2}^+ \text{HSC}$  がより高いコロニー形成率を認めた (Fig. 2d)。SCF+IL-3 存在下においては, day3・6・8・10 の  $\text{Tie2}^+ \text{HSC}$  および  $\text{Tie2}^- \text{HSC}$  のコロニー形成率は, それぞれ 0.406・0.688・0.688・0.688 および 0.313・0.375・0.375・0.344 と, 全経過を通じて  $\text{Tie2}^+ \text{HSC}$  が高かった (Fig. 2e)。IL-3 のみを添加した条件での単細胞培養では, day3 は両群共にほとんどコロニー形成を認めず,  $\text{Tie2}^+ \text{HSC}$  はその後 day6・8・10 でも 0.031・0.063・0.063 とコロニー形成率は非常に低率であった (Fig. 2f)。これに対し  $\text{Tie2}^- \text{HSC}$  は day6・8・10 のコロニー形成率がいずれも 0.219 であり,  $\text{Tie2}^+ \text{HSC}$  と比較して, 高いコロニー形成率の傾向を示した。

### 3. コロニーサイズおよび培養細胞の形態

SCF+IL-3 添加した条件で培養したコロニーサイズは, 目視的に day3 では  $\text{CD11a}^+ \text{HSC}$  の方が大きかった (Fig. 3)。day6 の  $\text{CD11a}^- \text{HSC}$  のコロニーサイズは一様に拡大した。しかし  $\text{CD11a}^+ \text{HSC}$  の方は, 各コロニー自体は day3 と比較して拡大したが,  $\text{CD11a}^- \text{HSC}$  のものと比較する

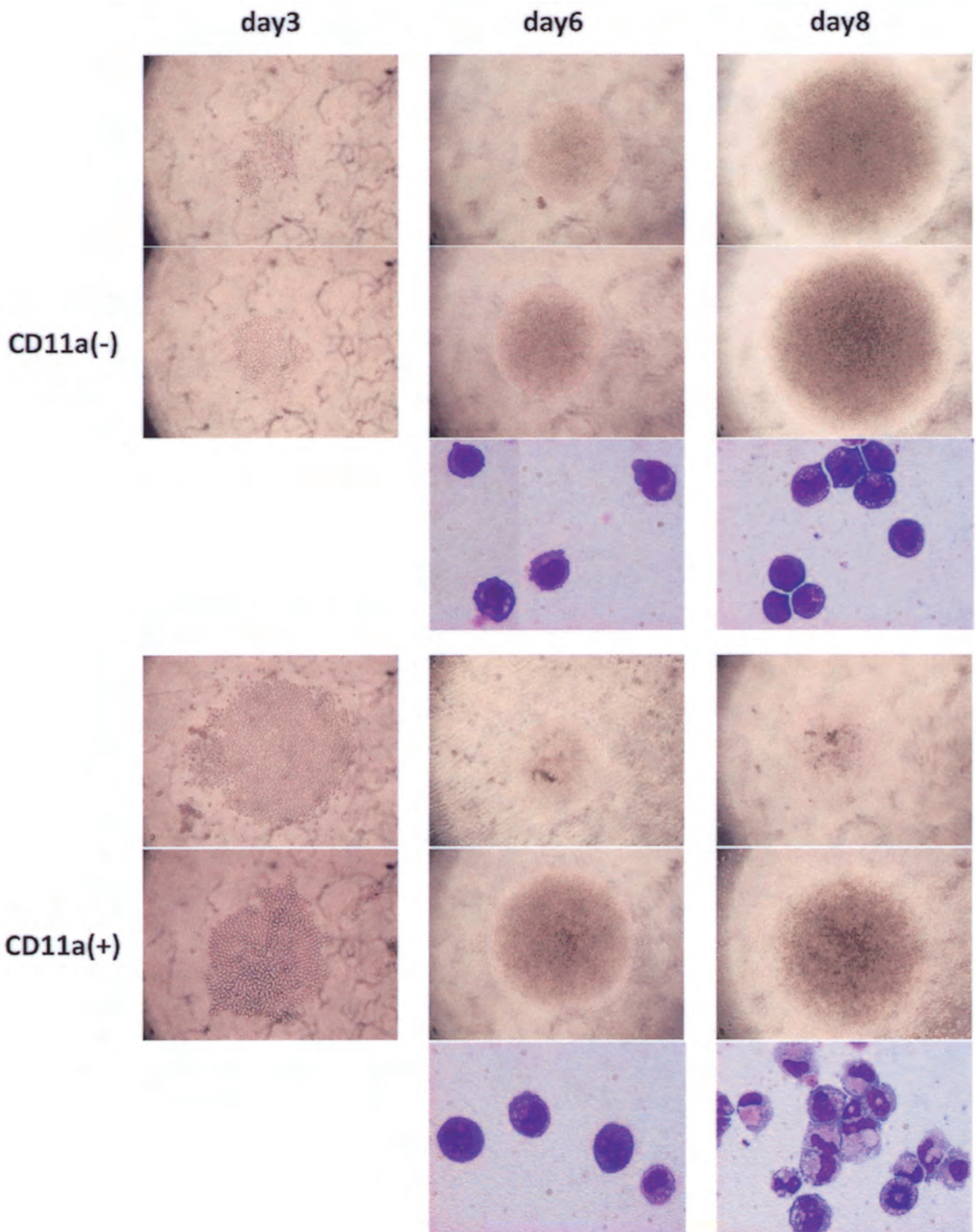


**Fig. 1** Expression of CD11a antigen in HSCs. Bone marrow cells from 9- to 12-week old C57BL/6 mice were analyzed by four-color staining with antibodies for Lin markers (CD3, CD19, Gr-1, Mac-1, Ter119, NK1.1), c-Kit, Sca-1 and CD11a. CD11a antigen was observed in  $\text{Lin}^- \text{c-Kit}^{\text{high}} \text{Sca-1}^+$  (LKS) cells of the HSC fraction. HSC, hematopoietic stem cell.



**Fig. 2** The rate of colony formation of LKS cells in various cytokine conditions. Individual  $\text{CD11a}^+/\text{CD11a}^-$  (a-c) or  $\text{Tie2}^-/\text{Tie2}^+$  (d-f) LKS cells were deposited by cell sorter FACS Vantage into 96-well round bottom plates (1 cell/well). Sorted LKS cell on each well was cultured in the presence of SCF (a and d), SCF+IL-3 (b and e), and IL-3 (c and f). Colony formation was defined as positive when at least 20 cells were observed in a well on the specific day. The means and SD of triplicate cultures of CD11a dependent separation are indicated. \*  $p < 0.05$  and \*\*  $p < 0.01$ . LKS,  $\text{Lin}^- \text{c-Kit}^{\text{high}} \text{Sca-1}^+$ ; SCF, stem cell factor; IL-3, interleukin 3; and SD, standard deviation.





**Fig. 3** Colony size and morphology of HSCs cultured under the condition of SCF+IL-3. A single sorted CD11a<sup>+</sup>/CD11a<sup>-</sup> LKS cell was cultured under the condition of SCF+IL-3. Colony size was observed with the light microscope at 200 $\times$  magnification on day3 and at 40 $\times$  on days 6 and 8. Collected cells on day6 and 8 were stained with May-Giemsa and observed at 1000 $\times$  magnification. HSCs, hematopoietic stem cells; SCF, stem cell factor; IL-3, interleukin 3; and LKS, Lin<sup>-</sup> c-Kit<sup>high</sup> Sca-1<sup>+</sup>.

とコロニーサイズは大小様々であった。

SCF+IL-3 添加による培養細胞回収後の May-Giemsa 染色では、day6 の CD11a<sup>-</sup> HSC は、核網の繊細な核が細胞の中心に存在し、顆粒はほとんど認めなかった。CD11a<sup>+</sup> HSC は、核網の濃縮および偏在化を認め、多くの細胞で細胞質に顆粒も確認できた。day8 の CD11a<sup>-</sup> HSC は核網の濃縮傾向を示す細胞と未熟な核のままの細胞が混在し、一部に細胞質に空胞や顆粒形成を伴う細胞も確認された。一方 CD11a<sup>+</sup> HSC は、細胞質のほとんどが空胞で占められ、核網も濃縮、さらに核の分葉化も認められた。

### 考 察

HSC は自己複製能と多分化能という二つの特徴的な性質を有し、すべての血球を生涯にわたって供給する必要があるため、その制御機構は極めて重要である。HSC を様々なストレスから防御するために、ニッチと呼ばれる特殊な微小環境が骨髄中に存在する事は広く知られており、ニッチと HSC の結合には接着因子インテグリンが複数関与していると考えられている<sup>13)</sup>。今回の実験では、インテグリンファミリー LFA-1 の構成因子である、CD11a が HSC に発現していることを確認し、その発現の有無によるサイトカインへの応答性を、単細胞分離により検討した。

各種サイトカイン存在下で単細胞分離・培養の結果、SCF 添加により CD11a<sup>+</sup> HSC はコロニー形成が低率だったが、CD11a<sup>-</sup> HSC は経時的にコロニー形成を認めた。IL-3 は HSC がリンパ系・骨髄系へ系列分離する際に、骨髄系への分化に必要なサイトカインであり、添加により容易に骨髄系細胞への分化ならびに増殖を確認できる。IL-3 のみ添加した条件は、CD11a<sup>+</sup> HSC の方がコロニー形成率が高かった。以上の結果から、CD11a<sup>+</sup> HSC と比較して CD11a<sup>-</sup> HSC がより未分化な HSC であることが考えられる。さらに SCF+IL-3 存在下の環境 3 日目には、CD11a<sup>+</sup> HSC が CD11a<sup>-</sup> HSC に比し有意差を持ってコロニー形成率が高率であった。さらに顕微鏡下の目視では、CD11a<sup>+</sup> HSC のコロニーサイズが、CD11a<sup>-</sup> HSC より上回っていた。これは CD11a<sup>-</sup> HSC が休止期に入るのに対し、CD11a<sup>+</sup> HSC はサイトカイン刺激に迅速に反応できる状態にある可能性が考えられる。一方で 8 日目以降の後期には、回収した CD11a<sup>+</sup> HSC の一部の細胞で、トリパンブルー染色が陽性となる死細胞が認められた。これは細胞が最終分化まで達したときにそれ以上増殖できない様子を見ていられると考えられ、実際細胞形態解析でも核の分葉など、分化が非常に進んでいることが確認された。逆に CD11a<sup>-</sup> HSC は段階的にコロニーサイズを増大し、目視のみの観察ではあるが、最終的には CD11a<sup>+</sup> HSC よりも大きなコロニーを形成していると考えられた。つまり

CD11a<sup>-</sup> HSC の方が、潜在的な増殖能力が高く、未分化である事が推定される。

LKS が HSC を含む細胞集団であることは周知の事実であるが、一方で LKS がヘテロな細胞集団であり LKS の中でも Tie2<sup>+</sup> LKS のように、より未分化な細胞群が存在する事も知られている<sup>11)</sup>。Tie2 の発現有無により HSC を単細胞分離した結果と比較すると、Tie2<sup>+</sup> HSC と CD11a<sup>-</sup> HSC のコロニー形成率の経過が類似しており、CD11a<sup>-</sup> HSC がより未分化な HSC であると考えるに矛盾しない。CD11a<sup>-</sup> HSC の方が CD11a<sup>+</sup> HSC よりも、Tie2 の発現レベルが高値であったという既報<sup>12)</sup>とも一致する。

しかし c-Myc をノックアウトしたマウスの HSC は、LFA-1 を過剰発現する事でニッチと強固に接着し、休止期を維持する。その結果、細胞周期に入らず、分化細胞を生み出すことが不可能なため、結果的に汎血球減少をきたすことが報告されている<sup>7)</sup>。つまり LFA-1 発現 HSC がよりニッチに安住すること示唆されており、今回の結果とは相反するように思われる。一方で、CD11a<sup>-</sup> HSC と CD11a<sup>+</sup> HSC をそれぞれ異なる色素で標識し、放射線照射マウスに移植を行う in vivo 競合アッセイでは、時間経過とともに CD11a<sup>+</sup> HSC 由来細胞が消失する事が報告されている<sup>8,9)</sup>。つまり CD11a<sup>-</sup> HSC がより継続的な血球産生能力を保持する事を示唆しており、今回の in vitro の結果と矛盾しない。ニッチとの細胞接着として機能的な CD11a の発現と、ニッチから遊離した細胞表面マーカーとしての CD11a の発現では、HSC の中でも異なる局面を観察している可能性が考えられる。

これまでも LKS 分画において CD11a の発現を確認した報告はあるが、in vivo での造血再構築という形での評価がなされていた<sup>8,9)</sup>。本研究のオリジナルな点として、in vitro で、かつ単細胞分離した状態におけるサイトカインへの反応・増殖性を確認した事、さらに一定期間培養した際の骨髄系細胞への分化の細胞形態解析を施行した事である。その結果 SCF+IL-3 添加の状況では、単細胞の CD11a<sup>+</sup> HSC と比較して、単細胞の CD11a<sup>-</sup> HSC の方が、形態的に未熟な骨髄系細胞を、より大きなコロニーサイズで生み出すことを見出した。

今回の研究の limitation として、近年では (a)Flk2<sup>-</sup> CD34<sup>-</sup>, (b)CD48<sup>-</sup> CD150<sup>+</sup>, (c)CD150<sup>+</sup> CD34<sup>-</sup> さらにこれらを組み合わせた LKS をより純化した HSC と定義する事が多い<sup>13-15)</sup>。残念ながら HSC における CD11a の発現が、in vivo で実際に間質との接着に機能を果たしているのかが不明な点がある。これには骨髄微小環境において LFA-1/intercellular adhesion molecule (ICAM) のレセプター・リガンドの接合やシグナル伝達が認められるか調べる必要がある。また CD11a<sup>+</sup> HSC は一度 CD11a を発現した場合 CD11a<sup>-</sup> HSC には戻れないのか、それとも一

過性の変化であり、ニッチへ戻った際には再度 CD11a<sup>-</sup> HSC となるのかは興味深い<sup>1,16)</sup>。

LFA-1 は全ての白血球表面に発現し、白血球の浸潤や T 細胞の活性化に関わっている<sup>6)</sup>。炎症性疾患および自己免疫疾患において LFA-1 を標的とすることの重要性は動物モデルで実証されており、LFA-1 拮抗薬は、関節リウマチや乾癬などの自己免疫疾患の治療や、臓器移植後の拒絶反応の予防に用いられる可能性が示唆されている<sup>17)</sup>。また LFA-1 はいくつかの白血病において、特徴的な発現様式を示すことが、マウス<sup>18)</sup> およびヒトレベル<sup>19,20)</sup> で知られており、発症時の白血球数が 10 万超と異常高値となる急性骨髄性白血病においても LFA-1 がその増加に関与していることが報告されている<sup>21)</sup>。

結論として、CD11a<sup>+</sup> HSC と比較して CD11a<sup>-</sup> HSC は、生体内においてより未分化な HSC であり、サイトカイン刺激によって単細胞から多くの細胞コロニーを形成可能であった。しかしインテグリンとしての CD11a の機能についての解析は未施行であり、今後の研究課題である。ニッチとの接着機構の理解が進むことにより、HSC 制御の解明が期待される。また白血病幹細胞のニッチとの関わりが判明すれば、接着因子が白血病治療の新たな対象となり<sup>22,23)</sup>、治療成績の向上につながる可能性も考えられる。今後さらに HSC の生理的・機能的な調節機構の解明が待たれる。

### Conflict of Interest

利益相反 (COI) に関して開示すべきものはない。

### 謝 辞

本稿を終えるにあたり、終始温かく丁寧にご教示いただきました大阪市立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学日野雅之教授に深く感謝の意を表するとともに、研究に協力をいただいた中嶋康博博士に深謝いたします。

### 文 献

- 1) Wilson A, Trumpp A. Bone-marrow haematopoietic-stem-cell niches. *Nat Rev Immunol* 2006;6:93-106.
- 2) Mendelson A, Frenette PS. Hematopoietic stem cell niche maintenance during homeostasis and regeneration. *Nat Med* 2014;20:833-846.
- 3) Boulais PE, Frenette PS. Making sense of hematopoietic stem cell niches. *Blood* 2015;125:2621-2629.
- 4) Sugiyama T, Kohara H, Noda M, et al. Maintenance of the hematopoietic stem cell pool by CXCL12-CXCR4 chemokine signaling in bone marrow stromal cell niches. *Immunity* 2006;25:977-988.
- 5) Zhang J, Niu C, Ye L, et al. Identification of the haematopoietic stem cell niche and control of the niche size. *Nature* 2003;425:836-841.
- 6) Hogg N, Henderson R, Leitinger B, et al. Mechanisms contributing to the activity of integrins on leukocytes. *Immunol Rev* 2002;186:164-171.
- 7) Wilson A, Murphy MJ, Oskarsson T, et al. c-Myc controls the balance between hematopoietic stem cell self-renewal and differentiation. *Genes Dev* 2004;18:2747-2763.
- 8) Fathman JW, Fernhoff NB, Seita J, et al. Upregulation of CD11A on hematopoietic stem cells denotes the loss of long-term reconstitution potential. *Stem Cell Reports* 2014;3:707-715.
- 9) Karimzadeh A, Scarfone VM, Varady E, et al. The CD11a and Endothelial Protein C Receptor Marker Combination Simplifies and Improves the Purification of Mouse Hematopoietic Stem Cells. *Stem Cells Transl Med* 2018;7:468-476.
- 10) Keller SL, Wood RD, Jefferson BJ, et al. Use of a commercial methylcellulose medium with and without recombinant bovine granulocyte colony-stimulating factor for culturing bovine bone marrow cells. *Can J Vet Res* 2004;68:157-159.
- 11) Arai F, Hirao A, Ohmura M, et al. Tie2/angiopoietin-1 signaling regulates hematopoietic stem cell quiescence in the bone marrow niche. *Cell* 2004;118:149-161.
- 12) Inlay MA, Serwold T, Mosley A, et al. Identification of multipotent progenitors that emerge prior to hematopoietic stem cells in embryonic development. *Stem Cell Reports* 2014;2:457-472.
- 13) Kiel MJ, Yilmaz OH, Iwashita T et al. SLAM family receptors distinguish hematopoietic stem and progenitor cells and reveal endothelial niches for stem cells. *Cell* 2005;121:1109-1121.
- 14) Chen JY, Miyanishi M, Wang SK, et al. Hoxb5 marks long-term haematopoietic stem cells and reveals a homogenous perivascular niche. *Nature* 2016;530:223-227.
- 15) Challen GA, Boles N, Lin KK-Y, et al. Mouse hematopoietic stem cell identification and analysis. *Cytometry A* 2009;75:14-24.
- 16) Lapidot T, Dar A, Kollet O. How do stem cells find their way home? *Blood* 2005;106:1901-1910.
- 17) Yusuf-Makagiansar H, Anderson ME, Yakovleva TV, et al. Inhibition of LFA-1/ICAM-1 and VLA-4/VCAM-1 as a therapeutic approach to inflammation and autoimmune diseases. *Med Res Rev* 2002;22:146-167.
- 18) Kometani K, Aoki M, Kawamata S, et al. Role of SPA-1 in phenotypes of chronic myelogenous leukemia induced by BCR-ABL-expressing hematopoietic progenitors in a mouse model. *Cancer Res* 2006;66:9967-9976.
- 19) Paietta E, Goloubeva O, Neuberg D, et al. A surrogate marker profile for PML/RAR alpha expressing acute promyelocytic leukemia and the association of immunophenotypic markers with morphologic and molecular subtypes. *Cytometry B Clin Cytom* 2004;59:1-9.

- 20) Wu JJ, Cantor A, Moscinski LC. beta2 Integrins are characteristically absent in acute promyelocytic leukemia and rapidly upregulated in vivo upon differentiation with all-trans retinoic acid. *Leuk Res* 2007;31:49-57.
- 21) Zhang W, Zhang X, Fan X, et al. Effect of ICAM-1 and LFA-1 in hyperleukocytic acute myeloid leukaemia. *Clin Lab Haematol* 2006;28:177-182.
- 22) Phongpradist R, Chittasupho C, Okonogi S, et al. LFA-1 on leukemic cells as a target for therapy or drug delivery. *Curr Pharm Des* 2010;16:2321-2330.
- 23) Reina M, Espel E. Role of LFA-1 and ICAM-1 in Cancer. *Cancers (Basel)* 2017;9(11).

(英文校正者: Neena R)

## 第 17 回 市大医学部 & 大阪市立弘済院 ジョイントセミナー

令和元年 10 月 13 日 (日)  
大阪市立大学医学部学舎 大講義室

### プログラム

講演 1: 「いかに口を健康にすればいいのか ~オーラルフレイルとは~」

大阪市立大学大学院医学研究科  
歯科口腔外科病院教授 中原 寛和

講演 2: 「口のばい菌と全身との関わり」

大阪市立大学大学院医学研究科  
歯科口腔外科病院講師 森本 泰成

講演 3: 「誤嚥性肺炎を予防しよう 摂食嚥下障害のリハビリテーション」

大阪市立大学医学部附属病院  
リハビリテーション部 言語聴覚士 川嶋 将義

### 講演の要旨

講演 1. 「いかに口を健康にすればいいのか ~オーラルフレイルとは~」

大阪市立大学大学院医学研究科  
歯科口腔外科病院教授  
中原 寛和

平成 26 年、厚生労働省より特定機能病院には歯科口腔外科の設置が求められ、大阪市立大学医学部附属病院においても歯科口腔外科という診療科が設立されました。これにより本院でも内科と歯科の密接な連携に基づいた医療が行える体制が整いました。

実際の診療では、全身麻酔で癌などの手術を行う際に、周術期口腔機能管理として、患者さんの口腔ケアおよび口内炎対策、歯科治療を行っております。その術前口腔ケアによって入院期間を短縮できるなど、患者さんにとって大きなメリットが生まれています。このように、いま「口腔ケア」の重要性がクローズアップされています。

一方、近年高齢者医療の現場では「フレイル」という言葉がキーワードになっています。虚弱状態と言って、健康な状態から介護を必要するまでの少し弱りつつある状態です。高齢の患者さんがフレイルに陥る最初の段階で口の機能が低下することが知られています。この口の機能が虚弱になる「オーラルフレイル」という状態において、口で食

べるという機能を維持するためには「口腔ケア」および口の機能の回復を目的とした治療がポイントになっています。

本講演では「口腔ケア」として、口の中をきれいにすることによって、全身的にどのようなメリットがあるのか、またその具体的な方法について紹介させていただきたいと思います。

講演 2. 「口のばい菌と全身との関わり」

大阪市立大学大学院医学研究科  
歯科口腔外科病院講師  
森本 泰成

これまで口の中が痛くなったから、歯茎が腫れたから歯科を受診するという形式が一般的でした。また誰でも知っている虫歯や歯周炎（歯槽膿漏）は口の中の病気であって口の中以外には関係ないと思われてきました。しかしながら近年口の中と全身との関係が深いことが明らかになってきました。

歯周病は歯磨き粉・歯ブラシなどの CM で毎日目にする病気ですが、歯周病は歯肉が腫れる・出血する・膿がでるといった症状が出現し、進行すれば歯が動揺し、最終的には脱落または抜歯を要する状態に陥ります。しかし初期においては全く自覚症状がなく、痛みや腫れが出現した時点である程度進行した状態にまで陥っています。

原因としては歯と歯肉の境界にある歯周ポケットと呼ばれる部位がありますが、そこに細菌がバイオフィルムを形成、増殖することにより歯肉に炎症を引き起こし症状が出現します。進行すると歯を支えている歯槽骨が吸収されて歯の動揺や、最終的に歯の脱落にいたりします。

歯肉に炎症を起こすと歯肉が出血しやすい状態になります。出血しやすい状態は歯磨きや食事中、就寝中にも自覚症状が全くない微小な出血を繰り返すようになります。その際に血管内に細菌が入りこみ、全身に細菌が巡ることになります。

全身に細菌が巡ることにより生じる悪影響が多々あります。1 つめに心臓に細菌が付着して細菌塊が心臓内に生じ「感染性心内膜炎」と呼ばれる病気にあることがあります。感染性心内膜炎が生じると発熱の原因になったり、心臓の弁が破壊され心不全をきたしたり、細菌塊が脳や心臓周囲の動脈に付着することによって動脈硬化が促進され心筋梗塞や脳梗塞の発症リスクがあがることもあります。

2 つめに昔から糖尿病と歯周病に深い関連があることも分かっていましたが、歯周病の状態が改善すると糖尿病も改善する方がおられることがわかってきました。

3 つめに嚥下機能が低下すると口の細菌が肺に侵入し、肺炎を引き起こします。特に脳梗塞などの後遺症で嚥下障害が生じたり、寝たきりなどにより筋力が低下したりした場合には危険性が上昇します。口腔内を清潔にすることにより誤嚥性肺炎の発生を抑えることがわかってきました。

まとめると口腔内の細菌がさまざまな病気の原因や発症リスクとなるので口腔内をきれいに保つことが身体の健康につながります。痛くなってから治療するのではなく予防

を心がけていただき健康を維持しましょう。

### 講演3. 「誤嚥性肺炎を予防しよう 摂食嚥下障害のリハビリテーション」

大阪市立大学医学部附属病院  
リハビリテーション部 言語聴覚士  
川嶋 将義

「食べる」ということは、私たち人間の命の源です。

私たちは、生きるために日々の食事から様々な栄養成分を吸収し、必要なエネルギーを得ていますが、その他にも、美味しさや香り、食感などを味わうことで「生きる喜び」を実感し、新たな気力を生み出す力にしたり、家族や親しい友人との食事会や会社の同僚たちとの飲み会など、食べることを通して行われるコミュニケーションの場、生活の質（QOL）の面でも重要な意味を持っています。

そうした「食べる」の影響は、口から食べることによって初めて機能し、人間が人間らしく生きる上で欠かすことの出来ない大切な条件といえます。

このような口から食べるのが難しくなってしまうことを、「摂食嚥下障害」といいます。

摂食嚥下障害は、口からのどの動きだけではなく、身体機能、認知機能、栄養状態、生活習慣など様々な要因が影響しています。特に症状として挙げられるのは「誤嚥」です。

誤嚥とは、食物や唾液などが何らかの理由で誤って喉頭と気管に入ってしまう状態のことを呼びます。食事をして

いる時や水を飲んでいる時にムセることはないですか？もしかしたら誤嚥しているかもしれません。

誤嚥は、様々な病気が原因となって生じますが、神経や筋力の病気の症状による飲み込みの反射（嚥下反射）が障害されていたり、加齢により筋力が低下し飲み込みの力が弱くなる、あるいは食道を通過出来ないといった状態でも起こります。また、咽頭癌や喉頭癌、食道癌など、のどに關係する腫瘍でも生じることがあります。

その誤嚥が原因で起こる肺炎のことを誤嚥性肺炎といいます。

肺炎はご存じの通りとても恐い病気です。

死につながってしまう可能性も多く、現在日本人の死因の第3位にもなっています。

特に高齢者の方の肺炎の割合が多く、平成28年度の厚生労働省の資料では、肺炎患者の約7割が75歳以上の高齢者で、肺炎のうち7割以上が誤嚥性肺炎であるとの報告があります。今後高齢化が進んでいく中で更に障害を持った方が増えることが予想されます。

では、誤嚥性肺炎にならないようにするためには、どのようなことに気を付け予防すれば良いのでしょうか？

今回は、摂食嚥下障害について知識や理解を深めて頂くとともに、簡単に出来る評価の方法や、日頃から出来るトレーニングの方法について、リハビリテーションの立場からお話しさせて頂きたいと思います。

## 第16回 修士論文発表会

日 時 平成31年1月31日(木)  
会 場 市大医学部学舎6F  
中 講 義 室(2)

### 1. *Mycobacterium smegmatis* が産生するイソニコチン酸ヒドラジド分解酵素の発見と解析

榮山 新 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】イソニコチン酸ヒドラジド (INH) 耐性との関連が報告されているが素性の明らかでない、非結核性抗酸菌の INH 分解酵素の同定と抗酸菌における分布の調査。

【対象】*Mycobacterium smegmatis* MC<sup>2</sup> 155.

*M. bovis* BCG Pasteur.

*M. avium* (臨床分離株).

【方法】*M. smegmatis* に対し INH 分解酵素の産生条件を検討し、菌体からの酵素精製と同定を試みた。各抗酸菌における酵素の分布を、酵素活性を指標に検討した。

【結果】*M. smegmatis* の INH 分解酵素の精製と同定に成功し、本酵素が amidase signature family に属する酵素であることを初めて明らかにした。また、他の抗酸菌においても INH 分解活性を確認し、本酵素が多様な抗酸菌種に分布している可能性を示した。

【結論】本発見は、抗酸菌における INH 耐性機構を解明する上で重要な知見であり、応用に向けた研究の展開が期待される。

### 2. Neural Mechanism of Appetite Affected by the Amount of Physical Activity in Daily Life

身体活動量が食欲の神経メカニズムに及ぼす影響に関する脳磁図研究

山口 貴大 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】日常の身体活動量が視覚的食刺激に対する島皮質における脳磁場活動に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【対象】健康成人女性8名(平均年齢: 24.8±7.1歳)を対象とした。

【方法】実験は本課題(食品写真)およびコントロール課題(モザイク写真)を各2回ずつ交互に実施した。本課題ではそれぞれの食品写真を、写真に含まれる食品を口に運ぶ気持ちで見ると指示した。食品写真によって引き起こされる脳磁場活動を脳磁図で測定し、日常生活の身体活動量を国際標準化身体活動質問紙で調査した。

【結果】食品写真を見ることに関連して島皮質に脳磁場活動が認められ、その強度と身体活動による1日総消費エネルギー量および歩行時間の間には正の相関が認められた。

【結論】一般若年成人女性では、視覚的食刺激により島皮質の脳磁場活動が惹起され、日常の身体活動量が多い者ほど脳磁場活動の程度が強いことが示された。

### 3. Neural Effect of Fatigue Sensation Caused by Acute Physical Activity on Appetite: A Magnetoencephalography Study

急性の身体活動による疲労感が食欲に与える影響に関する脳磁図研究

松尾 貴司 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】身体活動による疲労感が食欲に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【対象】健康成人男性20名。

【方法】実験初日には、条件付け音と共に食品画像と非食品画像が提示される画像課題を行い、続いて条件付け音を聞きながら10分間のハンドグリップ課題を行った。2日目には1日目と同一の画像課題を行い、その画像課題中の脳磁場活動を測定した。

【結果】2日目に条件付け音を聞く事で疲労感の増加および油っこいものに対する食欲が増加する傾向が認められた。条件付け音存在下では、2日目の画像提示により生じた補足運動野におけるθ帯域のパワー値の低下が条件付け音非存在下に比して抑制されており、その抑制の程度と2日目の疲労感存在下での画像課題後の油っこいものに対する食欲との間に正の相関が認められた。

【結論】疲労感は油っこいものに対する食欲を増加させる可能性があり、この食欲の変化には、補足運動野が関与している事が示唆された。

### 4. Neural Effects of Acute Stress on Appetite: A Magnetoencephalography Study

急性ストレスが食欲に及ぼす影響に関する脳磁図研究

中村 千華 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】現代はストレス社会と言われており、ストレスが食欲を変化させ我々の健康に悪影響を及ぼすことはよく知られているが、その神経メカニズムの詳細は不明である。そこで本研究では、急性ストレスが食欲に影響を与える神経メカニズムの解明に取り組んだ。

【対象】肥満や痩せのない健康成人男性22名。

【方法】ストレスおよびコントロール条件でスピーチ・暗算課題、食品画像提示中の脳磁図測定(画像課題)を行った。ストレス条件では、スピーチ・暗算課題後にこれらの課題の成績が低かったことおよび画像課題後にスピーチ・暗算課題を再度実施することを伝えた。

【結果】コントロール条件では画像課題中の食欲が増加したが、ストレス条件では食欲の変化は認められなかった。

コントロール条件と比較してストレス条件で、前頭極の $\alpha$ 帯域のパワー値の低下が大きかった。

【結論】急性ストレスによって食欲が相対的に減少し、その減少に前頭極が関与していると考えられる。

#### 5. 加速度計を用いた脳卒中患者における歩行時動揺性の検討 -頸部動揺性と腰部動揺性との関連性-

西川 智哉 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】脳卒中患者に対しWearable加速度計を用い、頸部・腰部の歩行時動揺性を評価し歩行自立度との関連性を検討する。

【対象】著明な下肢関節障害を有さず、16 mを独歩可能な脳卒中症例36例(以下C群)、健常者40例(以下N群)を対照とした。

【方法】対象の頸部・腰部にWearable加速度計を装着し、16 mの自由歩行を行わせ、三軸方向の加速度変化を計測。得られた加速度変化よりRoot Mean Square (RMS)を算出、これらの値とFunctional Ambulation Category(以下FAC)で評価した歩行自立度との関連性を評価した。

【結果】頸部・腰部RMSは、C群・N群共に三軸方向全てで歩行自立度が低下するに従い統計学的有意に高値となった。またN群では頸部RMSが腰部RMSより統計学的有意に低値であったが、C群では歩行自立度の低下に従い頸部RMSが増加し、FAC3群では頸部RMSが腰部RMSより高値を示し、歩行自立度との関連性が示された。

【結論】Wearable加速度計を用いて頸部・腰部の歩行時動揺性を評価することで、歩行自立度を客観的に評価可能である事が判明した。

#### 6. 肩関節動態解析における体幹代償動作の検討 -健常者と肩関節術後患者への応用-

西之原隆宏 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】近年、X線画像等を用いた様々な肩関節動態解析手法が実施されているが、体幹代償動作が及ぼす影響を検討した報告はない。そこで本研究では、肩関節外転運動時における体幹の代償動作を検討した。

【対象】対象は健常成人10肩(健常群)、Reverse Shoulder Arthroplasty術後患者4肩(障害群)とした。

【方法】被験者には体表マーカー(胸骨柄と第3胸椎棘突起上)を貼付後、X線透視下で肩関節外転の自動運動を実施し、得られたX線画像を用いて体幹代償動作を角度として算出した。

【結果】健常群では肩外転90°以降、生理的な体幹後屈がみられた。障害群では最大肩関節外転位で、測定側と対側の体幹側屈、測定側と同側の体幹回旋がみられた。

【結論】肩関節外転運動時における体幹の代償動作が明らかとなった。これにより肩関節可動域訓練において体幹代償動作も同時評価することが必要であると考えられた。

#### 7. リバース型人工肩関節置換術後における三角筋硬度と肩関節機能の関連性

湯川 晃矢 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】リバース型人工肩関節置換術(以下RSA)後の三角筋硬度と肩関節機能の関連性を検討すること。

【対象】術後6ヵ月以上のリハビリテーション継続可能であったRSA症例30例31肩。

【方法】Shear Wave Elastographyで三角筋中部線維中央部の筋硬度を測定した。肩関節機能は自動・他動可動域、筋力とし三角筋硬度の変化量との関連性を統計学的に検討した。

【結果】三角筋硬度は術前と比べ術後3ヵ月および6ヵ月で有意に上昇した。三角筋硬度( $\Delta$ 術前-3ヵ月)と自動屈曲・外転可動域(3ヵ月時)は有意な相関を認めた( $r=-0.42$ ,  $r=-0.47$ )。術後3ヵ月から6ヵ月では三角筋硬度がより低下し、それに伴い自動屈曲可動域が増加した( $r=-0.46$ )。

【結論】RSA後は三角筋長の増加に伴い三角筋硬度が上昇し可動域低下の誘因となるが、その後のリハビリテーションによる治療介入が有効である。

#### 8. ABO血液型不適合腎移植時におけるアルブミン置換選択的血漿交換とFFP部分置換選択的血漿交換の比較検討

花岡 吾子 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】ABO血液型不適合腎移植時の選択的血漿交換(SePE)において、FFP使用が及ぼす臨床効果への影響について検討を行った。

【対象】腎移植レシピエント30症例において、抗体除去療法として施行した延べ58件のSePEを対象とした。

【方法】アルブミン置換群(A群)とFFP部分置換群(F群)間の抗血液型抗体価の低下率、血清IgG, IgM, 凝固因子の変化率、副作用の発症率等を比較検討した。

【結果】抗体価はF群で有意に低下した。A群では全く抗体価が低下しない症例が3割強存在した。SePE前後の血清IgG, IgM, 凝固因子の変化率は両群間に有意な差を認め、F群では血清IgG, IgM, 凝固因子は維持された。副作用はA群に比較してF群で有意に多かった。

【結論】FFP使用下のSePEはABO血液型不適合腎移植前のアフレスシスとして有用な治療モダリティーであると考えられた。

#### 9. 医療の質向上と安全のための施設管理 -より効果的・効率的な管理のための分析手法の開発-

小松 友 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】施設管理の立場から患者ニーズを予測するための手法の開発。

【対象】平成27年度の患者からの意見と、同年度のインシデントレポート。



【方法】患者からの意見とインシデントレポートを分析した後、FMEA分析を行い、重要度の高い改善箇所を抽出した。

【結果】トイレ・病室・浴室が重要度の高い場所として抽出され、トイレでは「身障者トイレ内の洗面台で手を洗い、車椅子に座り直そうとしてふらつき転倒する事例」、病室では「ベッドから立ち上がろうとし、転倒する事例」「ベッドに座ったまま床頭台に置いているものを取ろうとしてベッドから滑落した事例」、浴室では、脱衣所の椅子に関する事例がそれぞれ重要度の高いインシデントとして抽出された。

【結論】安全で質の高い施設・設備のために施設管理者が対策すべき箇所を抽出する方法として、患者からの意見とインシデントレポートデータの分析にFMEAを組み合わせた新たな分析手法を開発できた。

## 第16回 修士論文発表会

日 時 平成31年2月1日(金)  
会 場 市大医学部学舎6F  
中 講 義 室 (2)

### 10. 反復測定データを主要評価項目としたクロスオーバー試験における解析手法の検討

太田 恵子 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】クロスオーバー試験に対する解析手法の最適化のために、対応のあるt検定と混合効果モデルとの解析手法の比較検討を行うことを目的とした。

【方法】血液透析患者を対象とした穿刺痛緩和のための介入効果を評価するクロスオーバーデザインの群間比較試験を計画した。アウトカムには疼痛のVisual Analog Scale (VAS)を用い、各群3時点測定している。検定手法は、(1)対応のあるt検定、(2)平均値を用いた混合効果モデル、(3)全時点のVASを使用した混合効果モデルとした。評価に影響をおよぼすパラメータとして、欠測の有無などを変化させ、各シナリオで上記3つの統計手法について経験検出力を検証した。

【結果】部分的な欠測が発生している場合は(3)全時点データを使用した混合効果モデルの経験検出力が高くなる傾向があった。

【結論】今回のシミュレーションでは、(3)全時点データを使用した混合効果モデルを使用する事が有用である事が

示唆された。

### 11. 少数例登録施設が複数参加する多施設共同ランダム化比較試験における最適な割付手法と解析手法の検証

関 季子 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】登録症例が少数にとどまる施設が複数参加する多施設共同ランダム化比較試験における最適な割付手法と解析手法の組み合わせを検証した。

【方法】架空データを生成し、割付・解析シミュレーションを行った。割付は、最小化法、層別置換ブロック法、単純ランダム化法を適用し、前2手法は、割付因子上、少数例施設を統合する場合・しない場合の2パターンで検証した。解析は、t検定、アウトカムのベースライン値で調整した共分散分析、その他割付因子でも調整した多変量線形回帰分析、さらに施設効果も考慮した混合効果モデルを適用した。割付手法と解析手法の組み合わせ別に、患者背景のバランスや経験検出力、実質有意水準を評価した。

【結果と結論】運用も考慮して総合的に判断した結果、割付：最小化法、層別置換ブロック法（いずれも少数例施設を統合しない）、解析：共分散分析、多変量線形回帰分析の計4種の組み合わせが推奨される。

### 12. クラスタランダム化比較試験におけるランダム化手法の選択に伴うクラスター背景情報のバランス確保に関するシミュレーション検証

郷 洋文 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】ランダム化時点で多くの共変量を考慮する必要がある臨床試験に対する多変量マッチング手法を用いたランダム化について、有用性と課題を明らかにすることを目的とした。

【方法】実際の臨床試験で得られたデータを用いて複数のランダム化手法を適用し、比較群間での背景情報のバランスについて、有意差検定および群間差の絶対値を用いて評価した。

【結果】単純ランダム化法、層別ランダム化法、マッチングランダム化法を用いた場合、比較群間でいずれかの変数において不均衡が生じた割合は、26.87%、9.10%-18.15%、3.29%-19.79%であった。群間差は単純ランダム化法に比べ、他の2手法において縮小傾向を認めた。

【結論】多変量マッチング手法を用いたランダム化により、効果的に背景情報のバランスを確保することが可能であるが、スコア算出の際に付与する共変量への重みについて、事前シミュレーションが不可欠である。

### 13. 無作為化比較試験における経時的反復測定データを用いた解析の有用性の検討

武田裕里子 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】無作為化比較試験においては、データが反復測定

されることが多い。反復測定データを解析する手法としては、収集されたすべての時点を使用する時系列解析と、単一時点のみを使用した解析手法に分けられる。基本的には時系列解析が推奨されているが、実際は単一時点のみを用いた手法が使用されていることが多い。本研究では時系列解析の有用性の実データにおける検証と、状況に沿った解析手法の選択の重要性を検討した。

【方法】既に収集された反復測定データを用い、単一時点のみを用いた解析と、複数時点を用いた時系列解析を行い、結果を比較した。

【結果】主要評価項目推定値について、解析手法間で大きな差は見られなかった。

【結論】本研究では、単一時点を用いた解析手法とすべての時点を用いた解析手法が類似した推定結果を示し、また時間の推移によるデータの変動を仮定する重要性が示唆された。

#### 14. An Intraoperative Peak Trans-prosthetic Valvular Velocity Predicts Neither Postoperative Mid-term Trans-prosthetic Valvular Velocity Nor Postoperative Prosthesis-patient Mismatch among Patients Undergoing Surgical Aortic Valve Replacement

術中経人工弁流速は、大動脈弁置換術術後の経人工弁流速と術後人工弁患者不適合をともに予測しない

南 公人 (大学院医学研究科)  
医科学専攻修士課程)

【目的】大動脈置換術 (AVR) 中、経人工弁流速が 3 m/秒を超えることがあるが、術中の流速が術後の経人工弁流速や人工弁患者不適合 (PPM) を予測するかは明らかではない。そこで、(i) 術中経人工弁流速と術後 1 か月、1 年の経人工弁流速が関連するかと、(ii) 術中経人工弁流速が術後 1 年での PPM 発症率と関連するかを明らかにする。

【対象】生体弁を用いた AVR を受けた患者 556 人。

【方法】術中、術後 1 か月、術後 1 年の 3 時点の経人工弁流速を後ろ向きに調査し、(i) は多変量非線形回帰を用いて、(ii) は多変量ロジスティック回帰を用いて調べる。

【結果】術中と術後 1 か月の経人工弁流速、術中と術後 1 年の経人工弁流速は関連しなかった ( $p=0.419$ ,  $p=0.115$ )。術中経人工弁流速は PPM 発症を予測しなかった ( $p=0.503$ )。

【結論】術中経人工弁流速は、AVR 後の経人工弁流速と術後 PPM を予測しない。

# 大 阪 市 医 学 会 第 509 回 例 会 記 事

日 時 平成 30 年 11 月 15 日(木)  
会 場 市大医学部学舎 4 F  
大 講 義 室

## 普 通 演 題

### 1. Electrophysiological Effects of Desflurane in Children with Wolff-Parkinson-White Syndrome: A Randomized Crossover Study

WPW 症候群患児におけるデスフルランの電気生理学的影響：ランダム化クロスオーバー比較試験

日野 秀樹, 小田 裕  
(大阪市立総合医療センター)  
(麻 酔 科)  
吉田 葉子, 鈴木 嗣敏  
(大阪市立総合医療センター)  
(小 児 不 整 脈 科)  
島田 素子 (大学院医学研究科)  
(運 動 生 体 医 学)  
西川 精宣 (大学院医学研究科)  
(麻 酔 科 学)

【目的】 WPW 症候群患児に対するカテーテルアブレーション (RFCA) 治療時の電気生理学検査 (EPS) において, 吸入麻酔薬デスフルラン (Des) と静脈麻酔薬プロポフォール (Prop) の副伝導路の有効不応期 (AP-ERP) への影響をクロスオーバー試験で比較検討した。

【対象と方法】 4 から 16 歳までの WPW 症候群に対し RFCA が行われた小児を対象とし, デスフルランの使用濃度 [0.5 最小肺泡濃度 (MAC) か 1.0MAC] および使用する麻酔薬の順序により以下の 4 群 (Des0.5-Prop 群, Des1.0-Prop 群, Prop-Des0.5 群, Prop-Des1.0 群) に割り付けた。すべての群で 2 回の EPS 終了後にアブレーションを行った。

【結果】 1.0MAC のデスフルランはプロポフォールと比較して有意に AP-ERP を延長した。洞房伝導時間, 心房-His 束時間, 房室結節有効不応期では有意差を認めなかった。

【結論】 デスフルランは副伝導路の有効不応期を延長するため副伝導路の伝導を抑制し, その存在部位を判定できなくする可能性がある。そのため, WPW 症候群患児の RFCA 時の全身麻酔薬として適切ではない。

### 2. Significance of Re-biopsy for Recurrent Breast Cancer in the Immune Tumor Microenvironment

再発乳癌における Re-biopsy による免疫微小環境変化の検証

高田 晃次, 柏木伸一郎, 後藤 航,  
浅野 有香  
(大学院医学研究科)  
(腫 瘍 外 科 学)  
高橋 克之 (大学院医学研究科)  
(分 子 病 態 薬 理 学)  
羽多野隆治 (大学院医学研究科)  
(形 成 外 科 学)  
高島 勉 (大学院医学研究科)  
(腫 瘍 外 科 学)  
富田 修平 (大学院医学研究科)  
(分 子 病 態 薬 理 学)  
元村 尚嗣 (大学院医学研究科)  
(形 成 外 科 学)  
大澤 政彦 (大学院医学研究科)  
(診 断 病 理 ・ 病 理 病 態 学)  
平川 弘聖, 大平 雅一  
(大学院医学研究科)  
(腫 瘍 外 科 学)

【目的】 癌の免疫微小環境は抗癌剤治療の効果や予後に影響し, その指標として腫瘍浸潤リンパ球 (TILs) が報告されている。多くが治療前検体での評価であり, 再発検体での検討の報告は少ない。我々は, 癌免疫微小環境の動的な変化を捉えるべく, 原発巣と再発巣での TILs を評価し, その変化と予後に与える影響を検討した。

【対象と方法】 乳癌術前化学療法症例 300 例のうち, 再発病変に対して検体採取した 29 例を対象とした。

【結果】 原発巣と比較し, 再発巣では有意に TILs の低下が認められた ( $p=0.007$ )。乳癌サブタイプ別のサブセット解析では, HER2 陽性乳癌において TILs の有意な低下が認められた ( $p=0.029$ )。再発巣が低 TILs であると, 再発後の生存期間が不良であった ( $p=0.041$ , log-rank)。

【結論】 乳癌術前化学療法症例において, 再発時に低 TILs の症例は予後不良である可能性が示唆された。

### 3. Bioabsorbable Nerve Conduits Coated with Induced Pluripotent Stem Cell-derived Neurospheres Enhance Axonal Regeneration in Sciatic Nerve Defects in Aged Mice

iPS 細胞由来神経前駆細胞を付加した人工神経は高齢マウスの坐骨神経欠損において末梢神経再生を促進する

横井 卓哉 (大学院医学研究科)  
(整 形 外 科 学)  
上村 卓也 (大阪鉄道病院)  
(整 形 外 科 学)  
高松 聖仁 (淀川キリスト教病院)  
(整 形 外 科 学)  
新谷 康介 (大阪市立総合医療センター)  
(整 形 外 科 学)

斧出 絵麻, 岡田 充弘  
 (大学院医学研究科  
 整形外科学)  
 日高 典昭 (大阪市立総合医療センター)  
 (整形外科学)  
 中村 博亮 (大学院医学研究科)  
 (整形外科学)

【目的】本研究の目的は、若齢および老齢マウスの坐骨神経欠損に対して神経移植（自家神経・人工神経・iPS細胞付加工人神経）を行い、軸索再生能の差異を検討することである。

【方法】マウス（若齢：6週齢，老齢：92週齢）の坐骨神経5 mm欠損例に、自家および人工神経を移植した。人工神経は単独およびiPS細胞由来神経前駆細胞を付加したものを使用した。移植後12週で、腓腹筋の複合活動電位の振幅と神経移植中央部の再生軸索数を計測し、神経再生能を評価した。

【結果】老齢マウスは若齢マウスに比べ、自家および人工神経移植ともに複合活動電位の振幅と再生軸索数は減少していた。老齢マウスでは、人工神経にiPS細胞由来神経前駆細胞を付加することで、単独使用に比べ複合活動電位の振幅と再生軸索数はともに増加していた。

【結論】神経再生能が低下した老齢マウスにおいて、人工神経にiPS細胞由来神経前駆細胞を付加することで末梢神経再生が促進することが判明した。

#### 学位論文審査会の報告

1. Nationwide Survey of Pediatric Inpatients with Hand, Foot, and Mouth Disease, Herpangina, and Associated Complications during an Epidemic Period in Japan: Estimated Number of Hospitalized Patients and Factors Associated with Severe Cases  
 日本における手足口病，ヘルパンギーナ，および関連合併症の小児入院症例に関する全国調査：入院症例の推計数と重症例の関連因子

武知茉莉亜 (大学院医学研究科  
 公衆衛生学)

【目的】日本における手足口病，ヘルパンギーナ，および関連合併症の小児重症例の疫学を明らかにする。

【対象】エンテロウイルス71が流行した2010年4月から9月の期間に入院した15歳未満小児を対象とした。

【方法】全国の病院の小児科を層化無作為抽出して調査を行い、入院症例数を推計した。多重ロジスティック回帰分析で重症例の関連因子を検討した。

【結果】対象期間の小児入院症例は全国で約2900人と推計された。重症例の関連因子の検討では、「5歳以上」と比べて、「1歳未満」「1歳以上3歳未満」の調整オッズ比が有意に上昇した(5.74と2.94)。「入院時高血糖」の調整オッズ比も、境界域の有意性を伴い上昇した(3.60)。

【結論】日本における手足口病，ヘルパンギーナ，および関連合併症の小児入院症例の疾病負担を初めて報告した。「若年層」が重症例と関連し、「入院時高血糖」の関連も示唆された。

【主査：福島若葉 副査：林 朝茂・濱崎考史】

2. Hyperbaric Oxygen Significantly Improves Frequent Urination, Hyperalgesia, and Tissue Damage in a Mouse Long-lasting Cystitis Model Induced by an Intravesical Instillation of Hydrogen Peroxide  
 過酸化水素膀胱内注入による長期間持続膀胱炎モデルマウスにおいて、高気圧酸素治療は頻尿、痛覚過敏、組織修復を改善する

南 彰紀 (大学院医学研究科  
 泌尿器病態学)

【目的】過酸化水素(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)膀胱内注入によるマウス薬剤性膀胱炎は間質性膀胱炎に類似した病態とされている。このモデルにおける高気圧酸素治療(HBO)の効果を基礎的に検討した。

【対象】6週齢の雌ICRマウスを用いて実験を行った。

【方法】マウスを以下の4群に分けた。生食を膀胱するnegative control群，H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>を2回膀胱する膀胱炎3群(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>膀胱のみ群，膀胱+HBO群，膀胱+高気圧Air群)を作成した。膀胱痛の測定，排尿回数・1回排尿量を測定し，炎症を蛍光マーカーで評価，膀胱組織を組織学的・mRNA発現量をPCRで測定した。

【結果】膀胱炎3群では一旦，頻尿・膀胱痛の悪化を認めしたが，HBO施行マウスのみnegative群と同レベルまで頻尿・膀胱痛・炎症などのマーカーが改善し組織の修復も認められた。

【結論】HBOは慢性膀胱炎に対して組織修復・機能改善作用を持つと考えられた。

〔平成30年11月13日(火)市大学舎11F会議室  
 【主査：仲谷達也 副査：三浦克之・古山将康】〕

3. Serum Brain-derived Neurotrophic Factor Level and Exercise Tolerance Complement Each Other in Predicting the Prognosis of Patients with Heart Failure  
 退院時血清BDNFおよび運動耐容能は心不全患者の心不全進展予測において、互いに補完しあう

柴田 敦 (大学院医学研究科  
 循環器内科学)

【目的】骨線維で生成，放出されるサイトカインで分泌効果を発揮するものはマイオカインと呼ばれ心臓リハビリテーション(心リハ)の効果発現への関与が示唆されている。マイオカインの一つである神経栄養因子BDNFが心不全患者のバイオマーカーとなりうるか検討した。

【対象】対象は2013年7月から2015年3月に心不全増悪で入院し，心リハを導入した94名。

【方法】退院時にBDNF値を測定し，心肺運動負荷試験で運動耐容能を評価した。前向きにフォローし，主要評価項

目は心臓死または心不全再入院とした。

【結果】低 BDNF 群で高 BDNF 群と比較してイベントが多く認められた。更に、BDNF 値は運動耐容能と組み合わせることで、早期のイベントを強く予測した。多変量解析では BDNF 値は独立リスク因子であることが示唆された。

【結論】BDNF 値は心不全の有用なバイオマーカーであり、運動耐容能と組み合わせることでより早期の心不全関連イベントを予測する指標となりうる。

平成 30 年 11 月 15 日(木)市大学舎 4F 大講義室

【主査: 葭山 稔 副査: 稲葉雅章・吉川貴仁】

## 大 阪 市 医 学 会 第 510 回 例 会 記 事

日 時 平成 30 年 12 月 20 日(木)  
会 場 市大医学部学舎 4 F  
小 講 義 室 2

### 普 通 演 題

#### 1. Association of Albuminuria with Intraglomerular Hydrostatic Pressure and Insulin Resistance in Subjects with Impaired Fasting Glucose and/or Impaired Glucose Tolerance

糖代謝異常が存在すると糸球体内圧およびインスリン抵抗性がアルブミン尿と関連する

津田 昌宏 (大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学)

石村 栄治 (大学院医学研究科  
腎臓病態内科学)

上殿 英記, 越智 章展, 仲谷 慎也,  
森岡 与明

(大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学)

森 克仁 (大学院医学研究科  
腎臓病態内科学)

内田 潤次 (大学院医学研究科  
泌尿器病態学)

絵本 正憲 (大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学)

仲谷 達也 (大学院医学研究科  
泌尿器病態学)

稲葉 雅章 (大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学)

【目的】ヒトにおけるインスリン抵抗性 (ISI) および糸球体内圧 ( $P_{glo}$ ) とアルブミン尿 (UAE) との関連性について検討した。

【対象と方法】腎移植ドナー 54 例。75gOGTT, 糸球体濾過率, 腎血漿流量を測定し, ISI は Matsuda Index,  $P_{glo}$  は Gomez の式により算出した。

【結果】耐糖能異常および肥満の有無で有無により, 4 群に群分けし, 比較検討した。耐糖能異常および肥満のある群で UAE ( $p=0.0001$ ),  $P_{glo}$  ( $p=0.015$ ) が有意に高かった。BMI ( $r=0.505$ ,  $p=0.0001$ ),  $\log ISI$  ( $r=-0.386$ ,  $p=0.001$ ),  $P_{glo}$  ( $r=0.364$ ,  $p=0.0063$ ) は UAE と有意な相関関係を示した。重回帰分析モデルにおいても, BMI,  $\log ISI$  および  $P_{glo}$  はそれぞれ UAE の独立した有意な関連因子であった。

【結論】ヒトにおいても BMI, ISI および  $P_{glo}$  は UAE と関連することが明らかとなった。

### 学位論文審査会の報告

#### 1. Anatomical Analysis of the Human Ligamentum Flavum in the Thoracic Spine: Clinical Implications for Posterior Thoracic Spinal Surgery

胸椎黄色靭帯の解剖学的解析: 胸椎後方手術における臨床的意義

Sayed Abdullah Ahmadi (大学院医学研究科  
整形外科)

【目的】黄色靭帯の解剖学的知識は脊椎の後方手術において重要である。本研究の目的は胸椎黄色靭帯の形状や周囲骨組織との関係性を明らかにすることである。

【対象と方法】20 体の解剖検体から全脊椎を一塊に摘出し, 第 1-2 から第 11-12 胸椎間の黄色靭帯に鉄粉を含んだ造影剤を塗布し, Computed Tomography を撮影した。各椎間の黄色靭帯の形状および骨組織との関係性を 3D 解析ソフトを用いて解析した。

【結果】胸椎黄色靭帯は尾側のレベルほど左右幅, 頭尾側高ともに増加していた。椎弓の尾側腹側の黄色靭帯被覆高は尾側にいくにつれて漸増していたが, 頭側背側の被覆高は尾側にむかい漸減していた。第 2-3 胸椎間より下位では椎間孔背側に黄色靭帯の被覆がみられたが, 第 1-2 胸椎間には黄色靭帯の被覆が認められなかった。

【結論】本研究により得られた胸椎黄色靭帯の形状および骨組織との関係性に関する情報は胸椎後方手術を安全かつ効率的に行う上で有用と考える。

【主査: 中村博亮 副査: 中島裕司・池田一雄】

#### 2. Carbon Monoxide Releasing Molecule, CORM-3, Modulates Alveolar Macrophage M1/M2 Phenotype in Vitro

### CO 供与体 CORM-3 は肺泡マクロファージ M1/M2 型分化を調節する

山本 寛子 (大学院医学研究科  
心臓血管外科学)

【目的】 外因性一酸化炭素 (CO) の肺保護機序として肺泡マクロファージ (M $\phi$ ) に着目し, 炎症時 M1/創傷治癒 M2 表現に CO 供与体 (CORM-3) が及ぼす影響を解析する。

【方法】 NR8383 細胞株 (ラット M $\phi$ ) を用い, M1 (LPS/IFN $\gamma$ ), M2 刺激 (IL4/L13) 下に CORM-3 を添加, M1 (iNOS/TNF- $\alpha$ ) および M2 型 (Man R/Ym-1) 表現の経時的变化 (1, 3, 6, 24 hr 後) を検討した。

【結果】 CO 投与にて 1 hr で Man R, 3/6 hr で Ym-1, 6 hr で iNOS が誘導も 24 hr に iNOS, Man R は抑制. M1 刺激での iNOS 誘導 (6, 24 hr) を, CO は 0.5 倍に抑制した。

一方, M2 刺激下では CO により Man R (3 hr), Ym-1 (1 hr) は更なる誘導を認めたが, 24 hr 後には抑制した。

【結論】 CO は M $\phi$  の表現型変化に経時的に異なる影響を与え, 炎症制御機序の一因と考えられた。

【主査: 柴田利彦 副査: 鰐淵英機・川口知哉】

### 3. Dose-dependent Effect of Intravenous Administration of Human Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cells in Neonatal Stroke Mice

新生児脳梗塞マウスへの臍帯由来間葉系幹細胞治療とその用量依存的な効果

田中 えみ (大学院医学研究科  
発達小児医学)

【目的】 臍帯由来間葉系幹細胞 (Mesenchymal stem cell; MSC) の新生児脳症への安全性と有用性の検証, および治療最適化を目的とした。

【方法】 予定日相当 (日齢 12) に左中大脳動脈を永久閉塞し, 新生児脳梗塞マウスモデルを作製. 傷害 48 時間後に, 高用量群に  $1 \times 10^5$  個, 低用量群に  $1 \times 10^4$  個のヒト臍帯由来 MSC を静脈内投与した。

【結果】 MSC 静脈注射後の死亡率および全身血流に有意差を認めなかった. 生体イメージングでは MSC は速やかに肺に捕捉され明らかな脳への移行を認めなかった. 一方, 高用量群で行動上の改善を示した. この背景として傍梗塞域でのミクログリア集積が高用量群で有意に低下していることが確認された。

【結論】 臍帯由来 MSC は新生児脳障害モデルマウスへも安全に静脈注射が可能であり, 用量依存的な神経行動改善効果・自己免疫抑制作用を有することが示された。

平成 30 年 12 月 11 日 (火) 市大病院 18F 会議室 1

【主査: 濱崎考史 副査: 古山将康・吉川貴仁】

### 4. The Molecular Basis of Chemical Chaperone Therapy for Oculocutaneous Albinism Type 1A

眼皮膚白皮症 1A 型に対するケミカルシャペロン療法の分子的基盤

寺前 彩子 (大学院医学研究科  
皮膚病態学)

【目的】 日本人眼皮膚白皮症 1A 型ミスセンス変異のチロシナーゼ局在の検討およびケミカルシャペロン効果の有効性の検討。

【方法】 レンチウイルスベクターを用い日本人眼皮膚白皮症 1A 型のミスセンス変異を持つチロシナーゼと野生型を HeLa 細胞に導入し, チロシナーゼの局在をウエスタンブロットおよび共焦点レーザー顕微鏡による観察で調べた. さらに, デオキシアルブチンを投与しチロシナーゼ活性を測定した。

【結果】 H211Y 変異体を除く変異体のチロシナーゼは小胞体にも, H211Y 変異体では小胞体とシスゴルジ体両者に局在していた. P431L 変異体にデオキシアルブチンを 20  $\mu$ M 投与した際チロシナーゼ活性が有意に上昇した。

【結論】 日本人眼皮膚白皮症 1A 型のミスセンス変異 (H211Y を除く) を持つチロシナーゼの活性が消失している病態生理は“ER-retention”であると考えられた. デオキシアルブチンによるケミカルシャペロン療法は眼皮膚白皮症 1A 型の治療法として有用であると考えられた。

平成 30 年 12 月 21 日 (金) 市大病院 18F 会議室 2

【主査: 鶴田大輔 副査: 濱崎考史・三浦克之】

### 5. Changes in Plasma Interleukin-8 and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ Levels during the Early Treatment Period as a Predictor of the Response to Sorafenib in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma

切除不能肝細胞癌に対するソラフェニブの効果予測因子としての血漿 IL-8 および TNF- $\alpha$  濃度の治療早期の変化

飯田 綾子 (大学院医学研究科  
肝胆膵病態内科学)

【目的】 切除不能肝細胞癌に対するソラフェニブの治療効果を予測できるバイオマーカーを同定する。

【対象と方法】 Cohort A: 当院でソラフェニブ治療を受けた切除不能肝細胞癌患者 100 例を対象とし, 全生存期間に寄与する因子を解析した. Cohort B: 治療開始前 28 日以内の血漿が得られた 48 例を対象とし, 18 種類のサイトカイン濃度を一括測定し, 治療効果との関係を検討した. Cohort C: 治療開始後 5~10 日以内の血漿が得られた 27 例を対象とし, サイトカイン濃度変化と治療効果との関係を検討した。

【結果】 Cohort A: PD 群で全生存期間は有意に短かった ( $p=0.024$ ). Cohort B: 治療開始前の 18 種類のサイトカイン血漿濃度はいずれも PD 群, SD+PR 群で差がなかった. Cohort C: 血漿 IL-8 および TNF- $\alpha$  濃度が PD 群でのみ治療後に有意に上昇した (それぞれ  $p=0.0063$ ,  $p<0.001$ ).

【結論】 血漿 IL-8 および TNF- $\alpha$  濃度の治療開始後早期の変化で治療効果を予測できる可能性が示唆された。

平成 30 年 12 月 25 日 (火) 市大学舎 12F セミナー室

【主査: 河田則文 副査: 藤原靖弘・川口知哉】

# 大阪市医学会 第511回例会記事

日時 平成31年1月17日(木)  
会場 市大医学部学舎4F  
大講義室, 小講義室2

## 学位論文審査会の報告

### 1. Serum Myostatin Level in COPD Patients with and without Sarcopenia -Application for Biomarker of Sarcopenia Diagnosis- COPD患者における血清マイオスタチン濃度によるサルコペニア診断への応用

吉田 真也 (大学院医学研究科  
呼吸器内科学)

【目的】骨格筋量と骨格筋力の低下で定義されるサルコペニアは COPD の合併症の一つであり, サルコペニアとマイオカインの相関について検討する。

【対象】 COPD 群 39 例, 非喫煙者健常群 30 例

【方法】 BIA 法により, 筋肉量, 除脂肪指数, 骨格筋量指数を測定し, 血清中アイリシン, マイオスタチン濃度との相関を検討した。

【結果】 COPD 群では 9 例がサルコペニア, 30 例が非サルコペニアであった。マイオスタチンは筋肉量, 除脂肪指数, 骨格筋量指数と正の相関を認め, 非サルコペニア群と比較しサルコペニア群で有意に低下していた。アイリシンは除脂肪指数, 骨格筋量指数と相関を認めたが, サルコペニア有無で有意差を認めなかった。

【結論】 マイオスタチンは筋量と相関し, COPD 患者におけるサルコペニア診断のバイオマーカーになる可能性がある。

【主査: 川口知哉 副査: 葭山 稔・吉川貴仁】

### 2. Decreased Level of Phosphatase and Tensin Homolog Deleted from Chromosome 10 (PTEN), a Negative Regulator of Phosphoinositide 3-kinase (PI3K)/Serine-Threonine Protein Kinase (Akt) Pathway, is Related to Chronic Obstructive Pulmonary Disease PI3K/Akt 経路の抑制因子である PTEN の発現低下が COPD に関与している

川本 珠貴 (大学院医学研究科  
呼吸器内科学)

【目的】 PI3K/Akt 経路は COPD において重要である。ヒト気道上皮における Phosphatase and tensin homolog

deleted from chromosome 10 (PTEN), PI3K $\delta$  発現を評価した。

【対象】 COPD 患者群 49 例, 喫煙対照群 31 例, 非喫煙対照群 22 例。

【方法】 気管支鏡下に気道上皮を採取し, RT-PCR, Western blotting で PTEN, PI3K $\delta$  発現を評価した。また, 肺機能検査所見や臨床的指標との相関を検討した。

【結果】 COPD 患者群は非喫煙対照群より PTEN 発現が有意に低下し, PTEN mRNA 発現は pack-year と負の, %FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, %DLco と正の相関を示した。PI3K $\delta$  発現は 3 群間で有意差を認めなかった。

【結論】 PTEN の発現低下が COPD の病態に関与しており, PTEN は COPD の治療のターゲットとなる可能性がある。

【主査: 川口知哉 副査: 藤原靖弘・吉川貴仁】

### 3. Establishment of a New Scirrhous Gastric Cancer Cell Line with FGFR2 Overexpression, OCUM-14 FGFR2 過剰発現を認める新規スキルス胃癌細胞株 OCUM-14 の樹立

奥野 倫久 (大学院医学研究科  
消化器外科学)

【目的】 スキルス胃癌は, 線維結合組織が多く, 癌細胞がびまん性に浸潤し, 予後不良であるが, 生物学的特性は明らかではない。我々は, fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) を発現するスキルス胃癌細胞株 OCUM-14 を新規樹立したので報告する。

【材料と方法】 細胞株は, スキルス胃癌患者の腹水から樹立し, その特性を, Reverse transcription PCR (RT-PCR), 患者標本にて, また, FGFR 阻害剤による増殖抑制効果を Cell Counting Kit-8 で検討した。

【結果】 RT-PCR にて *FGFR2*, *FGFR3*, *FGFR4*, *Vascular Endothelial Growth Factor-C*, *Epidermal Growth Factor Receptor* および, *human epidermal growth factor receptor 2* の発現を認め, 免疫染色にて患者標本, マウス皮下腫瘍組織に FGFR2 発現を認めた。FGFR 阻害剤 AZD4547 と BGJ398 にて有意に増殖が抑制された。

【結論】 新規スキルス胃癌細胞株 OCUM-14 は, スキルス胃癌の増殖進展機序の解明に有用と考えられた。

【主査: 大平雅一 副査: 川口知哉・藤原靖弘】

### 4. Androgen Receptor Splice Variant 7 Drives the Growth of Castration Resistant Prostate Cancer without being Involved in the Efficacy of Taxane Chemotherapy アンドロゲンレセプタースプライスバリエント7は去勢抵抗性前立腺癌の増殖を駆動するが, タキサン化学療法の効果には関与しない

清水 保臣 (大学院医学研究科  
泌尿器病態学)

【目的】 去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) において, ドセタ

キセル (DTX) やカバジタキセル (CBZ) 耐性にアンドロゲンレセプタープライズバリエーション 7 (AR-V7) が関与するか検討し, AR-N 末端標的薬 EPI-002 の DTX 耐性 CRPC 細胞株に対する増殖抑制効果を評価する。

【対象】 AR-V7 による増殖制御を受け, エンザルタミド耐性を示す CRPC 細胞株 LNCaP95 より, DTX 耐性株 (LN95-DR) を樹立した。

【方法】 DTX と CBZ の効果を MTT アッセイ, タンパク発現変化を Western blot で評価した。AR pathway は real-time RT-PCR およびレポーターアッセイで評価し, EPI-002 の増殖抑制効果は BrdU ELISA アッセイで評価した。

【結果】 LN95-DR で AR-V7 下流分子の発現は増加したが, AR-V7 ノックダウンは DTX と CBZ の感受性を変化させなかった。EPI-002 は LN95-DR の増殖を抑制した。

【結論】 AR-V7 とタキサン耐性の関連は認めないが, AR-N 末端標的薬はタキサン耐性を獲得し AR-V7 を発現した CRPC の治療選択肢となりうる。

【主査: 仲谷達也 副査: 大平雅一・鰐淵英機】

## 5. Comparison of Efficacy and Toxicity of Second-line Combination Chemotherapy Regimens in Patients with Advanced Urothelial Carcinoma

進行性尿路上皮癌患者におけるセカンドライン併用化学療法の有効性と安全性の検討

武山 祐士 (大学院医学研究科  
泌尿器病態学)

【目的】 進行性尿路上皮癌に対する二次化学療法であるドセタキセル/ゲムシタピン併用療法 (GD 療法), およびパクリタキセル/ゲムシタピン併用療法 (GP 療法) の有効性と安全性をそれぞれ比較検討した。

【対象】 2002 年から 2017 年の間に, プラチナ抵抗性尿路上皮癌に対し GD 療法または GP 療法を行った 78 人を対象とした。

【方法】 GD 療法または GP 療法をそれぞれ行った 41 人, 37 人について, 有効性および安全性を後ろ向きに検討した。

【結果】 全体の奏効率, 疾患制御率はそれぞれ 8.6% と 54.3% であった。無増悪生存期間および全生存期間の中央値はそれぞれ 3.5 ヶ月と 9.6 ヶ月であり, レジメン間で有意差は認めなかった。有害事象はほぼ制御可能であり, 肝転移と貧血の有無が有意な予後不良因子であった。

【結論】 GP 療法および GD 療法は有効で忍容性の高い治療法であった。今後前向き試験を行い, 二次化学療法の治療効果が期待できる患者の特定が必要である。

【主査: 仲谷達也 副査: 大平雅一・鰐淵英機】

## 6. Treatment Outcomes of Ureteral Stenting for Malignant Extrinsic Ureteral Obstruction: a Comparison between Polymeric and Metallic Stents

管外性尿管閉塞に対する尿管ステントの治療成績:

## 特にメタリックステントとポリマー型ステントの比較

浅川 純平 (大学院医学研究科  
泌尿器病態学)

【目的】 管外性尿管閉塞とは尿管外からの物理的圧迫によって尿管閉塞をきたす状態で, 特に悪性腫瘍により管外性尿管閉塞 malignant ureteral obstruction (MUO) をきたすことは予後不良の徴候である。当院では 2015 年 3 月よりメタリックステントを導入した。そこで尿管ステントの開存率, 閉塞に関わる因子を統計学的に解析し, さらに従来のポリマー型ステントとメタリックステントの治療成績を比較検討した。

【方法】 2007 年 8 月より尿管ステントで治療された MUO 患者 92 人 (126 尿管) を対象とし, これらのうち 35 人 (54 尿管) をポリマー型ステントで治療し, 57 人 (72 尿管) を Resonance<sup>®</sup> で治療した。

【結果】 ステント開存率はステントの種類にかかわらず 1 年で 70.9% であった。単変量解析では, 開存率は有意にメタリックステントの方が良好であった (1 年開存率 78.4% 61.1%, HR 2.15; 95% CI, 1.07-4.33; p=0.031)。閉塞因子に関しては有意差は認めなかった。

【結論】 管外性尿管閉塞に対してメタリックステントは第一選択になる。

【主査: 仲谷達也 副査: 大平雅一・角 俊幸】

## 7. Involvement of ERK1/2 Activation in the Gene Expression of Senescence-Associated Secretory Factors in Human Hepatic Stellate Cells

ERK1/2 の活性化がヒト肝星細胞における老化関連分泌因子の遺伝子発現制御に関与する

小田桐直志 (大学院医学研究科  
機能細胞形態学)

【目的】 肝星細胞の老化関連分泌表現型が肝発癌に寄与することが報告されており, ヒト肝星細胞の老化関連分泌因子の探索とその分子機序の理解を目的とした。

【方法】 ヒト初代培養系肝星細胞 HHSteC を用い, 反復継代と放射線照射による老化 HHSteC を樹立し, 遺伝子発現マイクロアレイ解析, 定量 PCR (qPCR) 解析, Western blot (WB) 解析を行った。

【結果】 マイクロアレイ解析・qPCR 解析から, ヒト肝星細胞において老化に伴い発現増加する分泌因子として ANGPTL4, IL-8, PF4V1 を特定した。WB 解析から, 老化 HHSteC では ERK1/2 のリン酸化亢進を認め, さらに ERK1/2 の阻害により上記 3 遺伝子の発現は抑制された。

【結論】 ヒト肝星細胞の老化関連分泌因子として ANGPTL4, IL-8, PF4V1 を特定し, その発現制御に ERK 経路が関与すると推察された。

【主査: 池田一雄 副査: 大谷直子・富田修平】

## 8. Suicidal Ideation in Children and its Association with Comorbid Autism Spectrum Disorder

子どもの自殺念慮 - 自閉スペクトラム症との関連-



寺川 裕基 (大学院医学研究科  
神経精神医学)

【目的】学童期の自殺念慮の評価と有症率、親が子どもの自殺念慮の存在を認知しているのかについての評価、自閉スペクトラム症 (ASD) の有無と自殺念慮の違いに関して明らかにする。

【対象】大阪市立大学医学部附属病院神経精神科外来を受診した9~15歳の学童期症例128人 (ASD児70人、非ASD児58人)

【方法】自殺念慮は半構造化診断面接を、児の全般的精神病理はYouth Self Report (YSR) を用い評価した。

【結果】自殺念慮の有症率は54.7%と高く、児の自殺念慮に対する親の認知率は60%にとどまった。ASD児と非ASD児の自殺念慮の有症率は同程度であったが、軽度の自殺念慮に対する親の認知率は非ASD児より有意に低かった。

【結論】精神科臨床例は若年から高率に自殺念慮を有し、ASD児において親は子どもの自殺念慮に気付くことが困難なため、臨床家は親だけでなく子どもに直接対面して丁寧に評価し、親への心理教育を行うことが重要。

【主査: 井上幸紀 副査: 首藤太一・濱崎考史】

## 9. Depression and Occupational Stress in Japanese School Principals and Vice-principals

教員管理職における抑うつ症状と職業性ストレスの関連について

新田 朋子 (大学院医学研究科  
神経精神医学)

【目的】教員管理職における抑うつ症状と職業性ストレスの関連について明らかにすること。

【対象】完全回答者である関西地方の公立学校に勤務する校長262人、教頭268名。

【方法】抑うつ症状の評価には日本語版 Zung's Self-Rating Depression Scale、職業性ストレスの評価には日本語版 the Generic Job Stress Questionnaire を用いた。量的労働負荷、仕事の裁量権、上司/同僚による社会的支援、役割葛藤、役割の曖昧さの6因子と、性別、年齢、婚姻状態、校種、時間外労働を独立変数、抑うつ症状の有無を従属変数として、ロジスティック回帰分析を行った。

【結果】校長では、高い量的労働負荷と高い役割の曖昧さが、教頭では、高い役割の曖昧さと上司からの低い社会的支援が抑うつ症状と有意に関連していた。

【結論】教員管理職の抑うつ症状を軽減するためには、校長、教頭ともに各職位の職務分担を明確化し、校長の業務量の負担軽減を図り、教頭においては上司のサポートを充足させることが必要と考えられた。

【主査: 井上幸紀 副査: 首藤太一・吉川貴仁】

## 10. Focal Atrophy of the Dorsal Brainstem Correlates with Hallucinations in Patients with Dementia with Lewy Bodies

レビー小体型認知症患者における背側脳幹の萎縮と幻覚は関連する

大友 理 (大学院医学研究科  
神経精神医学)

【目的】レビー小体型認知症 (DLB) における幻視と脳幹幻覚の性質に共通点が多いことから、DLB患者における背側脳幹の萎縮と幻覚の関連を検討した。

【対象】当科通院中のDLB患者24名 (男性12名、平均年齢81.0歳) である。

【方法】Neuropsychiatric inventory (NPI) を含む神経心理検査、頭部MRIを施行した。MRIデータは画像解析ソフトにより背側脳幹の灰白質と白質の萎縮度をそれぞれ算出し、NPIスコアとの関連を解析した。

【結果】背側脳幹の灰白質萎縮度で分類した2群間ではNPIスコアに有意な差は認めなかったが、白質では萎縮の強い群のNPI総スコアと幻覚スコアが有意に低値であった ( $p < 0.01$ )。また白質萎縮度とNPI総スコアおよび幻覚スコアの間で逆相関を認めた ( $p < 0.01$ )。

【結論】本研究の結果は、背側脳幹の灰白質萎縮があり白質が相対的に保たれているDLB症例で幻覚を呈する可能性を示した。今後縦断的調査等の更なる研究により病態解明につながるものと期待される。

【主査: 井上幸紀 副査: 伊藤義彰・吉川貴仁】

## 11. Usefulness of Serum Biopterin as a Predictive Biomarker for Childhood Asthma Control: A Prospective Cohort Study

小児気管支喘息コントロールにおける予測バイオマーカーとしてのビオプテリンの有用性

春日 彩季 (大学院医学研究科  
発達小児医学)

【目的】テトラヒドロビオプテリン ( $BH_4$ ) は一酸化窒素合成酵素 (NOS) の必須補酵素であり呼気一酸化窒素 (NO) 産生に関与している。 $BH_4$  の代謝産物であるプテリジンの気管支喘息コントロール状態の予測バイオマーカーとしての有用性を検討した。

【対象】2014~2016年に当科外来で喘息ドックに参加した4~17歳の小児気管支喘息児168名

【方法】前向きコホート研究として、小児気管支喘息児に定期的に検査を行った。日本小児喘息コントロール (JPAC) スコアの変化量と呼気一酸化窒素 ( $FeNO$ )、血清ビオプテリン、ネオプテリンの変化量の相関係数を求めた。

【結果】 $FeNO$  とネオプテリンの変化量はJPACスコア変化量と相関を認めなかった。ビオプテリンの変化量はJPAC総スコア変化量と相関を認めた。

【結論】血清ビオプテリン値は、次の季節の小児気管支喘息コントロール状態を予測するバイオマーカーとして有用である。

【平成31年1月11日(金)市大附属病院18F第5会議室】  
【主査: 濱崎考史 副査: 古山将康・吉川貴仁】

## 12. Age-specific Differences in Insulin dose of Japanese Patients with Type 1 Diabetes of Various Ages 日本人1型糖尿病患者の年齢別のインスリン量の違い

堀田 優子 (大学院医学研究科)  
発達小児医学)

【目的】日本人1型糖尿病患者のインスリン量調整の際に参考にするため、年齢別のインスリン量の違いを把握する。

【対象】当科外来通院中でインスリンポンプ Minimed 620G<sup>®</sup> を使用する45歳未満の1型糖尿病患者35名を対象とした。

【方法】インスリンポンプ内データの解析システム Carelink<sup>®</sup> を用い、インスリン量や設定を後方視的に調査し、既報の300ルール(糖質インスリン比CR=300/一日インスリン量TDD)や1800ルール(インスリン効果値CF=1800/TDD)との比較もした。

【結果】幼児で、CRが300ルールで算出した値より低くなることもあり、CFが1800ルールで算出した値より高くなることもあることが明確になった。

【結論】今回の結果は、1型糖尿病患者のインスリンの初期設定を決めたり調整したりする際に参考にできる。ルールに従ったインスリン量の設定ではなく個別に血糖変動を見ながら調整することが重要である。

平成31年1月16日(水)市大学舎11F会義室

【主査: 濱崎考史 副査: 稲葉雅章・三浦克之】

## 13. Clinical Aspects and Genetic Analysis of Pediatric Neurofibromatosis Type 1 with Neurological Complications

神経学的合併症を伴う小児神経線維腫症I型の臨床的特徴と遺伝学的分析

藤田 賢司 (大学院医学研究科)  
発達小児医学)

【目的】神経線維腫症1型(NF1)は、常染色体優性疾患である。大阪市立大学医学部附属病院小児科における患者の臨床的特徴と、患者の遺伝子型との関係を検討した。

【対象】当科を受診した0~44歳(平均11.3歳、中央値10.3歳)の81人。

【方法】後方視的に評価した。家族歴とNF1の特徴的な身体所見を調べ、患者の発達と脳脊髄MRIを評価した。6人の患者においてNF1遺伝子分析を行った。

【結果】National Institutes of Healthの診断基準に当てはまる45人の患者がNF1の確定診断となり、24人の患者がNF1疑いに分類した。内56人の患者は神経学的合併症を有し、12人は脳腫瘍、または重度の蔓状神経線維腫を有していた。遺伝子解析を受けた6人の患者にNF1遺伝子の病原性突然変異を見出した。

【結論】NF1患者はフォローアップ中にMRIおよび遺伝子分析によって検査すべきであると結論する。

平成31年1月16日(水)市大学舎11F会義室

【主査: 濱崎考史 副査: 伊藤義彰・鶴田大輔】

## 14. Selective Overexpression of Cytoglobin in Stellate Cells Attenuates Thioacetamide-induced Liver Fibrosis in Mice

星細胞におけるサイトグロビンの選択的過剰発現はマウスのチオアセトアミド誘発肝線維症を軽減させる

Nguyen Thi Thanh hai (大学院医学研究科)  
肝胆膵病態内科学)

【目的】肝星細胞(HSC)で発見されたCytoglobin(Cygb)はラジカルスカベンジャー機能を有することが知られているが、その病態生理学的役割は不明である。

【方法】Cygbトランスジェニック(Cygb-TG)マウスと野生型マウス(WT)を用いた。

【結果】CygbおよびmCherryレポーター遺伝子両方の発現が野生型Cygb遺伝子プロモーターの制御下にあるトランスジェニック(TG)マウスを作製した。TAA長期投与のCygb-TGの肝臓は、好中球浸潤、炎症性サイトカイン発現および線維症の減少と静止期HSCの増加が見られた。Cygb-TGマウスから単離した初代HSCでは、WT HSCと比較して、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>により惹起される $\alpha$ -smooth muscle actinの発現が抑制された。

【結論】CygbのHSC特異的過剰発現は、HSCの活性化を減弱させ、TAAによる肝線維化を抑制した。これは、HSCにおけるCygbの過剰発現がHSCを静止期状態に維持させ、TAA誘発肝線維症からマウスを保護した結果と推測された。本研究成果はCygbが抗線維化治療法の新しい標的である可能性を示した。

平成31年1月18日(金)市大学舎12Fセミナー室

【主査: 河田則文 副査: 池田一雄・鶴田大輔】

## 15. Change in the Thickness of Retinal Layers after Selective Retina Therapy (SRT) in Patients with Central Serous Chorioretinopathy

中心性漿液性脈絡網膜症に対する選択的網膜色素上皮レーザー治療後の網膜厚層別変化

平山公美子 (大学院医学研究科)  
視覚病態学)

【目的】遷延した中心性漿液性脈絡網膜症(CSC)に対する選択的網膜色素上皮レーザー治療(SRT)後の網膜厚の層別変化と視力予後に関連する因子をレトロスペクティブに検討した。

【対象】遷延したCSCにSRTを施行し経過中に3カ月以上漿液性網膜剥離(SRD)の消失が継続できた21例23眼。

【方法】矯正視力(BCVA)と中心窩網膜厚(CMT)の各項目を治療前、SRDが消失した寛解期、最終時と比較した。さらに、寛解期と最終時には、網膜厚のうち網膜内層厚(inner retinal thickness; IRT)と網膜外層厚(outer retinal thickness; ORT)の変化を比較検討した。

【結果】平均BCVA、平均CMTの変化はいずれも治療前・寛解期と比較し最終時は有意に改善していた。網膜層別比較ではORTが寛解期と比較し最終時に有意に厚くなっていた。最終時の視力を目的変数とした多変量解析では、治

療前視力, ORT の変化量が選択された。

【結論】遷延した CSC 症例において, SRT は最終視力の改善に繋がる可能性がある。またそれは治療前視力, ORT の変化量と相関する事が示唆された。

平成 31 年 1 月 18 日(金)市大学舎 12F セミナー室

【主査: 本田 茂 副査: 鶴田大輔・元村尚嗣】

## 大 阪 市 医 学 会 第 512 回 例 会 記 事

日 時 平成 31 年 2 月 7 日(木)  
会 場 市大医学部学舎 4 F  
大 講 義 室

### 学位論文審査会の報告

#### 1. mTOR Activation in Liver Tumors is Associated with Metabolic Syndrome and Non-alcoholic Steatohepatitis in Both Mouse Models and Humans

肝腫瘍における mTOR の活性化はメタボリックシンドロームや非アルコール性脂肪性肝炎と関連する

奥野 高裕 (大学院医学研究科  
分子病理学)

【目的】メタボリックシンドロームや非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) を背景に有する肝腫瘍で特徴的な分子メカニズムを明らかにする。

【対象】2 種類の NASH モデルマウスの肝腫瘍および NASH あるいはメタボリックシンドロームを背景に有するヒト肝細胞癌を解析した。

【方法】TSOD マウスの肝腫瘍を用いてプロテオーム解析を行った。その結果示唆された mTOR の活性化に関して TSOD マウスと CDAHFD 投与マウスの肝腫瘍, ヒト肝細胞癌で免疫染色を行い検討した。

【結果】TSOD マウスの肝腫瘍ではプロテオーム解析にて mTOR pathway に関わる分子の活性化が示唆された。TSOD マウスの肝腫瘍と NASH あるいはメタボリックシンドロームを背景に有するヒト肝細胞癌でリン酸化 mTOR が高頻度で陽性を示した。

【結論】NASH あるいはメタボリックシンドロームを背景に有する肝腫瘍では mTOR が活性化している。

【主査: 鰐淵英機 副査: 池田一雄・稲葉雅章】

#### 2. Significance of Urinary C-megalin Excretion in Vitamin D Metabolism in Pre-dialysis CKD Patients

#### 保存期慢性腎臓病患者のビタミン D 代謝における尿中 C メガリン排泄の重要性

都井 律和 (大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学)

【目的】保存期慢性腎臓病 (CKD) では血清ビタミン D (VD) が低下する。尿細管で VD 再吸収を担うメガリンとの関連を検討する。

【対象】保存期 CKD 患者 153 名。

【方法】尿中 C メガリン, 血清 VD3 分画, whole PTH を測定した。

【結果】eGFR 低下につれて血清 1,25D, 24,25D は有意に低下, 1,25D/25D 比, 24,25D/25D 比も有意に低下した。尿中 C メガリン・尿蛋白は共に血清 25D, 1,25D, 24,25D と負の相関を示したが, 多変量解析で尿中 C メガリンのみが血清 25D と有意な負の関連を示した。また尿中 C メガリンは VD の活性化指標である 1,25D/25D 比および 1,25D/24,25D 比と正の関連を示した。whole PTH は 1,25D/25D 比および 1,25D/24,25D 比と正の関連を示した。

【結論】保存期 CKD 患者ではメガリンのエクソサイトシスが亢進し, 25D 再吸収が低下することが示唆された。よって, 血清 25D の低下やそれに伴う 1,25D および 24,25D への変換が低下すると考えられる。一方で, PTH 作用増大により 25D から 1,25D への変換が促進されることが示唆された。

【主査: 稲葉雅章 副査: 仲谷達也・三浦克之】

#### 3. Expression and Functional Analysis of CD11a Antigen on Hematopoietic Stem Cells

造血幹細胞における CD11a 抗原の発現および機能解析

幕内 陽介 (大学院医学研究科  
血液腫瘍制御学)

【目的】造血幹細胞 (HSC) における CD11a の発現レベル, およびその発現有無による HSC の増殖・分化能への影響を検討する。

【対象と方法】9~12 週齢の C57BL/6 マウス骨髓細胞において, HSC を含む幹細胞分画を CD11a の発現の有無により二分割した。各々の細胞集団を単細胞分離し, SCF および IL-3 の環境下で培養し, 経時的なコロニー形成能, 分化細胞の細胞形態を評価した。

【結果】CD11a は幹細胞分画の 35.5% に発現を認めた。SCF および SCF+IL-3 の環境下では, CD11a<sup>+</sup>HSC は CD11a<sup>-</sup>HSC に比べて有意に高率なコロニー形成を認め, 経時的にコロニーサイズも増大した。一方 IL-3 のみの環境下では CD11a<sup>+</sup>HSC が高いコロニー形成率を示した。また CD11a<sup>+</sup>HSC 由来のコロニー形成細胞は, CD11a<sup>-</sup>HSC 由来の細胞に比べ, 成熟した細胞を多く認めた。

【結論】CD11a<sup>-</sup>HSC は, SCF 環境下で高いコロニー形成能を持ち, より未分化な幹細胞分画であることが示唆された。

【主査: 日野雅之 副査: 大澤政彦・植松 智】

#### 4. Influence of Dose-volume Prescription in Three-dimensional Conformal Radiotherapy for Patients with Stage III Non-small-cell Lung Cancer

Ⅲ期非小細胞肺癌に対する3次元放射線治療におけるボリューム処方の影響

西川 知宏 (大学院医学研究科  
放射線診断学・IVR学)

【目的】Ⅲ期非小細胞肺癌の3次元原体照射で一般的なポイント処方 (PDP) の代わりにボリューム処方 (DVP) を用いた影響を後ろ向きに検討した。

【対象】2011年10月から2015年3月までに和泉市立総合医療センターにおいてDVPで根治的放射線療法を施行した21症例を対象とした。

【方法】病巣部照射野の治療計画方針であった。処方線量は計画標的体積 (PTV) の95%線量と規定され60 Gy (7例) または66 Gy (14例) であった。全例でPDPの治療計画も作成し評価点の線量を比較した。

【結果】評価点の線量は全例でDVPがPDPより高かった。追跡期間の中央値は16.2ヶ月、2年生存率は57%、2年時点の照射野内制御率は66 Gyで100%、60 Gyで0%であった。

【結論】PDPと比較してDVPではPTV内に過線量が生じた。66 Gy処方でも局所制御率が優れていたが、処方線量の最適化にはさらなる検討が必要である。

【主査: 三木幸雄 副査: 川口知哉・澁谷景子】

#### 5. Oligodendrocytes Up-regulate the Invasion Activity of Glioblastoma Cells via the Angiopoietin-2 Signaling Pathway

乏突起膠細胞はAngiopoietin-2シグナルを介して膠芽腫細胞の浸潤を促進する

川嶋 俊幸 (大学院医学研究科  
脳神経外科学)

【目的】膠芽腫は予後不良の脳腫瘍であり、その一因として膠芽腫細胞の高い浸潤能があげられる。今回我々は間質細胞が膠芽腫細胞に与える影響について検討した。

【方法】膠芽腫細胞2株、間質細胞は乏突起膠細胞2株と線維芽細胞1株を使用した。間質細胞のConditioned Medium (CM) が膠芽腫細胞の浸潤能に及ぼす影響を評価した。CM内のサイトカインをスクリーニングし、その中和抗体の効果を検討した。

【結果】乏突起膠細胞のCMは膠芽腫細胞の運動能や浸潤能を亢進させたが、線維芽細胞のCMは亢進させなかった。Angiopoietin-2 (ANGPT2) が乏突起膠細胞のCMに共通して発現しており、ANGPT2を添加した膠芽腫細胞の浸潤能は亢進した。CMにANGPT2の中和抗体を添加すると膠芽腫細胞に対する浸潤能促進効果は減弱した。

【結論】乏突起膠細胞がANGPT2シグナルを介して膠芽腫細胞の浸潤を促進していることが示された。

【主査: 大畑建治 副査: 大平雅一・川口知哉】

#### 6. Anatomic Understanding of Posterior Quadrant Disconnection from Cadaveric Brain, 3D Reconstruction and Simulation Model, and Intraoperative Photographs

献体脳、3Dシミュレーションモデルおよび術中写真を用いた側頭後頭頂葉離断術の解剖学的理解

馬場 良子 (大学院医学研究科  
脳神経外科学)

【目的】側頭後頭頂葉離断術は、片側の側頭後頭頂葉をてんかん原性とする難治性てんかんに対する手術治療である。献体脳、3Dシミュレーションモデルを実際の手術と比較し、正確な離断のために解剖学的理解を深めることを目的とした。

【方法】献体脳はホルマリン固定後に血管を着色した。3DシミュレーションモデルはCTおよびMRIをもとに脳の各部位を再現した。術中写真は7歳女児の症例より提示した。

【結果】側頭後頭頂葉離断の各過程を8段階に分けて、各手法を比較提示した。前頭側頭頂開頭後、inferior periinsular sulcusより側脳室下角に入り、側頭幹前方を離断し、海馬の前方離断を行った。側頭幹の離断を後方の側脳室三角部まで進め、中心後溝で頭頂葉を離断し側頭葉の離断と繋げた。脳梁膨大部および、脳弓の離断を行った。

【結論】献体脳、3Dシミュレーションモデルおよび手術写真は、相補的に側頭後頭頂葉離断術の解剖学的理解にとって有用である。

【主査: 大畑建治 副査: 三木幸雄・水関健司】

#### 7. Safety and Accuracy of Spinal Instrumentation Surgery in a Hybrid Operating Room with an Intraoperative Cone-beam Computed Tomography

術中Cone-Beam CTを用いたハイブリッド手術室における脊椎固定術の安全性と正確性

Christian Aisse Bohoun (大学院医学研究科  
脳神経外科学)

【目的】手術室機能と放射線診断機能を合わせ持つハイブリッド手術室 (HOR) にて実施した脊椎固定手術において、手術安全性と正確性を明らかとすることを目的とした。

【方法】HORで実施した脊椎固定手術33例 (頸椎レベル12例、胸腰椎レベル21例) について、後方視的に解析した。術中画像の取得には、フラットパネル検出器血管造影システム (FPD) を用いた。術後のCT画像にて、スクリー設置の精度判定を実施した。術中放射線量については、入射表面線量、被爆量および暴露時間を計測した。

【結果】全部で313本の脊椎固定用スクリーが設置された。97.4%で完全設置され、臨床的に問題となるようなスクリー逸脱はなく、全例で安全なスクリー設置がされた。術中放射線量については、国内・国際基準以下であった。

【結論】HORにおけるFPDシステムは、安全かつ正確な脊椎固定手術を達成するのに有用であった。

【主査: 大畑建治 副査: 中村博亮・三木幸雄】

## 8. Clinical Characteristics and Low Susceptibility to Daptomycin in *Enterococcus faecium* Bacteremia

### *Enterococcus faecium* による菌血症の臨床的特徴とダプトマイシン低感受性株について

並川 浩己 (大学院医学研究科  
臨床感染制御学)

【目的】 *Enterococcus faecium* 菌血症の予測因子とダプトマイシン (DAP) 低感受性株の頻度を明らかにする。

【方法】 2011年1月から2016年3月までに施行された血液培養から *E. faecalis* と *E. faecium* が検出された症例における診療録より、患者基本情報、基礎疾患、治療経過、予後等について後方視的に検討した。また臨床菌株を用いて、DAPの最小発育阻止濃度を測定した。

【結果】 *E. faecalis* 群が60例、*E. faecium* 群が48例であった。「キノロン投与歴」(p=0.025)、「悪性腫瘍」(p=0.021)、「60日以上入院期間」(p=0.016)が *E. faecium* 菌血症の発症予測因子であった。また、*E. faecium* におけるDAP低感受性株の頻度は8.5%であった。

【結論】 キノロン投与歴、悪性腫瘍、長期入院といった因子を有する菌血症例に遭遇した場合、*E. faecium* を念頭に置いた抗菌薬治療が必要と考えられた。さらに、DAP低感受性株による菌血症例では、DAPの使用を避けるべきである。

平成31年2月6日(水)市大学舎4F大講義室

【主査: 掛屋 弘 副査: 古山将康・吉川貴仁】

## 大阪市医学会 第513回例会記事

日時 令和元年5月16日(木)  
会場 市大医学部学舎4F  
大講義室

### 学位論文審査会の報告

## 1. PET Imaging of <sup>11</sup>C-labeled Coenzyme Q<sub>10</sub>: Comparison of Biodistribution between [<sup>11</sup>C]ubiquinol-10 and [<sup>11</sup>C]ubiquinone-10

### <sup>11</sup>C標識コエンザイムQ<sub>10</sub>のPET研究: <sup>11</sup>C標識ユビキノール-10および<sup>11</sup>C標識ユビキノン-10の生体内分布比較

渡辺 恭介 (大学院医学研究科  
神経生理学)

【目的】 コエンザイムQ<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) は電子伝達系における

電子の担体として重要な役割を果たすとともに、抗酸化物質としての役割も持つ。本研究では、静脈内投与された還元型CoQ<sub>10</sub>・酸化型CoQ<sub>10</sub>の体内動態の違いを明らかにすることを目的とした。

【対象】 雄性SDラット。

【方法】 <sup>11</sup>Cで標識されたCoQ<sub>10</sub>を尾静脈内投与し、Positron Emission Tomography imagingによる集積の可視化、ガンマカウンターによる臓器内集積の定量を行った。また、HPLCにより非標識体の血中代謝物分析を行った。

【結果】 脳、脂肪組織、筋肉、腎臓、精巣、脾臓では有意な集積の差が認められた。血中代謝物分析により、酸化型を投与した場合には、血中の還元型の割合の経時的な増加が認められた。

【結論】 本研究により、CoQ<sub>10</sub>の酸化還元状態がその体内動態に影響を及ぼし、CoQ<sub>10</sub>摂取の有効性を最大化するためにはその酸化還元状態を考慮することが重要となる可能性が示唆された。

【主査: 水関健司 副査: 伊藤義彰・吉川貴仁】

## 2. Intensity of SLX Predicts Distance of Tumor Spread through Alveolar Spaces in Stage I Lung Adenocarcinoma

### SLX染色強度は周囲肺胞腔内への腫瘍散布距離を予測する

原 幹太朗 (大学院医学研究科  
心臓血管外科学)

【目的】 肺腺癌の周囲肺胞腔内腫瘍散布像 (STAS) は浸潤様式の一つであり、術前STAS予測は局所再発リスク低下に繋がる。STAS有無や散布距離が細胞接着因子のSLXにより予測可能か検討した。

【対象と方法】 根治的肺葉切除を施行した肺腺癌病理病期I期245例を対象とした。STAS群 (71例) 陰性群 (174例) およびSLX染色強度に基づき高発現群 (108例)、中発現群 (48例) および低発現群 (89例) とし、各群間の臨床病理学的因子、5年無再発生存率 (RFS) を比較検討した。

【結果】 RFSはSTAS群 (67%) で陰性群 (85%) より不良であった。STAS散布距離は、中発現群0.9 (0.2-1.2) mmで高/低発現群1.2 (0.4-5.0) mmより短く、高、中、低発現群のRFSは各々74%、96%、78%で、中発現群で良好であった。多変量解析で病理病期、リンパ/血管浸潤と共にSLX強度 (高/低発現HR6.65) が再発予測因子であった。

【結論】 早期肺腺癌症例において、SLX染色強度はSTAS散布距離を予測し、局所再発を考慮した術式決定が可能である。

【主査: 柴田利彦 副査: 川口知哉・三木幸雄】

## 3. A Chronic Toxicity Study of Diphenylarsinic Acid in F344 Rats in Drinking Water for 52 Weeks

#### ジフェニルアルシンの F344 ラットを用いた 52 週間 飲水投与慢性毒性試験

山口 貴嗣 (大学院医学研究科  
分子病理学)

【目的】有機ヒ素であるジフェニルアルシン酸 (以下, DPAA) の汚染地域では, ヒトに対する神経毒性が問題となっている. 本研究では, ラットに対する DPAA の慢性毒性について検討した.

【方法】雌雄 F344 ラットに, 0, 5, 10 及び 20 ppm の DPAA を 52 週間飲水投与し, 全臓器に対する影響について検討した.

【結果】雌の 20 ppm 群で ALP および  $\gamma$ -GPT, 10 ppm 以上の群で TCHO の有意な増加が認められた. 20 ppm 群の雌雄全例でファーター乳頭部における狭窄および総胆管の拡張が認められ, 肝内の胆管上皮過形成の有意な増加が認められた.

【結論】DPAA は F344 ラットにおいて, 胆管上皮に対して毒性を示すことが明らかとなり, 無毒性量は雄で 10 ppm (0.48 mg/kgbw/day), 雌で 5 ppm (0.35 mg/kgbw/day) と結論付けた.

【主査: 鰐淵英機 副査: 富田修平・林 朝茂】

#### 4. Surgical Implementation and Efficacy of Endoscopic Endonasal Extradural Posterior Clinoidectomy 経鼻的内視鏡下後床突起除去の有用性について

大畑 裕紀 (大学院医学研究科  
脳神経外科学)

【目的】頭蓋底脳腫瘍に対する経鼻的内視鏡下手術において, 経鼻的内視鏡下後床突起除去を施行し, 良好な結果を得られたため, その有用性についての報告を行う.

【方法】今回の手法では, トルコ鞍周囲の骨掘削を行い, 露出した内頸動脈, 下垂体を偏移させて, 後床突起の露出, および除去を行った. 全例で硬膜外から後床突起へ到達している. 対象は 2016 年から 2018 年にかけて大阪市立大学医学部附属病院で手術を行った 44 症例で, 全例で後床突起の除去を施行して, 臨床学的, 放射線学的に検討を行った.

【結果】全例でこの手法に伴う神経, 血管の損傷はなく, また, 術野を拡大することにより, 摘出度の高い腫瘍摘出術を行えた. 放射線学的には, 後床突起を除去することで術野は約 2.2 倍の拡大を得られた.

【結論】頭蓋底脳腫瘍に対する経鼻的内視鏡下後床突起除去は, 術野, 術操作領域を拡大し, 安全かつ広範な腫瘍摘出を可能にするために非常に有用な手法である.

令和元年 5 月 14 日 (火) 市大学舎 12F セミナー室

【主査: 大畑建治 副査: 大平雅一・中村博亮】

#### 5. Changes in Clock Genes Expression in Esophagus in Rat Reflux Esophagitis

ラット逆流性食道炎モデルにおける時計遺伝子発現動態  
についての検討

橋本 篤 (大学院医学研究科  
消化器内科学)

【目的】胃食道逆流症における時計遺伝子の発現動態についてラット逆流性食道炎モデルを用いて検討した.

【方法】7 週齢の雄 Wistar ラットに前胃結紮および幽門部半結紮を行い, ラット逆流性食道炎モデルを作製した. ラットは手術後 3 日目 (急性期), 21 日目 (慢性期) のそれぞれ 9 時 (明期), 21 時 (暗期) に屠殺した. コントロール群はそれぞれ開腹操作のみを行った. 各群の食道における時計遺伝子の mRNA の発現を RT-qPCR により測定した. また, 血清メラトニン, IL-6 を ELISA により測定した.

【結果】コントロール群では *Per1*, *Per2*, *Per3*, *Cry2*, *Arnt1*, *Clock* の mRNA 発現に日内変動を認めた. しかし, 急性期逆流性食道炎群ではその全てにおいて日内変動が消失していた. 一方で, 慢性期逆流性食道炎群では急性期において消失していた日内変動が一部の時計遺伝子 (*Per2*, *Per3*, *Arnt1*) において回復していた.

【結論】時計遺伝子発現動態の変動が胃食道逆流症の病態に関与している可能性が示唆された.

令和元年 5 月 14 日 (火) 市大学舎 12F セミナー室

【主査: 藤原靖弘 副査: 大平雅一・首藤太一】

#### 6. Impact of Tumor-infiltrating LAMP-3 Dendritic Cells on the Prognosis of Esophageal Squamous Cell Carcinoma 食道扁平上皮癌の予後に及ぼす LAMP-3 発現腫瘍浸潤 樹状細胞の影響

西村 潤也 (大学院医学研究科  
消化器外科学)

【目的】食道扁平上皮癌における Lysosome-associated membrane glycoprotein 3 (LAMP-3) と CD8 陽性リンパ球の腫瘍内浸潤と予後との関連について検討.

【対象】2003 年から 2011 年に根治切除を施行した術前未治療の食道扁平上皮癌 80 例を対象.

【方法】原発巣の免疫染色を行い (成熟 DC は抗 LAMP-3 抗体, 腫瘍浸潤リンパ球は抗 CD8 抗体で評価), 浸潤細胞数の中央値により 2 群に分類し, 臨床病理学的因子との関連を検討.

【結果】LAMP-3 DC は腫瘍周辺部に多く, CD8 リンパ球は腫瘍内に多くみられた. LAMP-3 DC の高浸潤群は低浸潤群に比し, 深達度が浅く, 低進行度で有意に予後良好. 蛍光二重染色により LAMP-3 DC と CD8 リンパ球の集簇像が認められ LAMP-3 DC 数と CD8 リンパ球数は正の相関があり, 多変量解析の結果, 腫瘍浸潤 CD8 リンパ球数は独立した予後因子であった.

【結論】食道扁平上皮癌微小環境において LAMP-3 DC により CD8 陽性リンパ球が誘導される可能性が示唆された.

令和元年 5 月 14 日 (火) 市大学舎 12F セミナー室

【主査: 大平雅一 副査: 鰐淵英機・藤原靖弘】

## 7. Clinicopathological Significance of Autophagy-related Proteins and its Association with Genetic Alterations in Gliomas

神経膠腫におけるオートファジー関連蛋白と腫瘍の遺伝子変異との関係性についての臨床病理学的意義

Samantha Tamrakar (大学院医学研究科  
脳神経外科学)

【目的】本研究は、神経膠腫における LC3, Beclin1, p62 の発現を解析し、オートファジーと遺伝子変異との関連性や、臨床病理学的意義を明らかにすることを目的とする。

【方法】検討方法は、32 例の low grade glioma と 65 例の high grade glioma を材料に、3 種のオートファジー関連蛋白である LC-3, Beclin1, p62 の発現を免疫組織学的に評価し、遺伝子異常との関連性や臨床病理学的背景との関連性について検討した。

【結果】その結果、免疫染色で発現陽性例はそれぞれ、LC3 が 70/94 例、beclin 1 が 51/94 例、p62 が 55/96 であった。LC3, beclin 1, p62 の発現は、神経膠腫 grade と正の相関を認めた。生存期間の分析では、LC3 陽性、p62 陽性、autophagy status 陽性は、5 年生存率が有意に不良であった。

【結論】LC3, Beclin1, p62 により判定されるオートファジーは、神経膠腫の進展に関与し、特に高悪性度神経膠腫患者の予後予測因子として有用であることが示唆された。

令和元年 5 月 14 日(火)市大学舎 12F セミナー室

【主査: 大畑建治 副査: 大平雅一・川口知哉】

## 8. The Effects of Aging on the Distribution of Cerebral Blood Flow with Postural Changes and Mild Hyperthermia

軽度な高体温と姿勢変化に伴う頭部血流配分に及ぼす加齢の影響

太田 暁美 (大学院医学研究科  
運動環境生理学)

【目的】軽度な高体温と起立の二重ストレス下において、若年者に比べて高齢者では脳血流量の低下が顕著になるという仮説を検証した。

【対象】健康な高齢男性 9 名および若年男性 8 名とした。

【方法】平常体温時および下腿温浴 (42°C, 40 分) による軽度高体温時 (食道温+1°C) に、仰臥位および椅座位において、総頸動脈、外頸動脈、内頸動脈、椎骨動脈の血流量を超音波ドプラ法を用いて測定した。

【結果】高体温によって、外頸動脈血流量は両年齢群および両姿勢条件において増加した ( $p < 0.001$ ) が、内頸動脈血流量は変化しなかった。仰臥位に比べて椅座位では、外頸動脈血流量は変化しなかったが、内頸動脈血流量は高齢者では軽度高体温時に、若年者では平常体温時に減少した ( $p = 0.027$ )。椎骨動脈血流量には両年齢群において条件による差は認められなかった。

【結論】高齢者では軽度高体温および起立の二重ストレス下において脳血流量が減少する。

令和元年 5 月 15 日(水)市大学舎 4F 大講義室

【主査: 岡崎和伸 副査: 稲葉雅章・吉川貴仁】

# 大阪市医学会 第 514 回例会記事

日時 令和元年 7 月 18 日(木)

会場 市大医学部学舎 4 F

大講義室

## 学位論文審査会の報告

### 1. New Insight into Tricuspid Valve Anatomy from 100 Hearts to Reappraise Annuloplasty Methodology

剖検 100 例の心臓を用いた三尖弁解剖の検討: 弁輪形成の手法を再評価するための新たな知見

左近 慶人 (大学院医学研究科  
心臓血管外科学)

【目的】再現性のある三尖弁形成術を行うために弁尖分葉形態の特徴について検討した。

【対象】心合併症のない剖検心 100 例を用いた。

【方法】前乳頭筋からの腱索支配を指標として各弁尖を定義し、弁尖枚数、各弁尖の弁輪長を計測した。

【結果】前尖と中隔尖は全例において 1 枚ずつであったが、後尖枚数は 1-4 枚と複数枚であった。後尖が存在しない 1 例を除く 99 例で検討を行った。後尖枚数は 1 枚: 52 例、2 枚: 42 例、3 枚: 5 例であった。弁輪周囲長における後尖の占める割合は、後尖枚数が多いほど 26%, 37%, 45% と大きくなった ( $p < 0.001$ )。逆に後尖枚数に応じて前尖比率は 36%, 33%, 25%, 中隔尖比率は 39%, 32%, 26% とそれぞれ小さくなった ( $p < 0.001$ )。

【結論】三尖弁は約半数において複数枚の後尖を有していた。また後尖枚数が多いほど弁輪に占める後尖の比率は大きくなり、前尖と中隔尖は小さくなっていった。この解剖学的多様性を考慮した手術が必要となる。

【主査: 柴田利彦 副査: 葎山 稔・中島裕司】

### 2. Efficacy of the Current of Injury in Envisaging the Dislodgement of Leads Implanted in the Right Atrial Septum or the Right Ventricular Septum

右房中隔もしくは右室中隔に植込んだペーシングリードが脱落するかどうかを予見する際の障害電流の有効性

吉山 智貴 (大学院医学研究科  
循環器内科学)

【目的】右房中隔・右室中隔にペースングリードを植込んだ際の、リード脱落の予測因子の検討。

【対象】ペースメーカーもしくは植込み型除細動器が植込まれ、右房中隔もしくは右室中隔にリードが植込まれた140人。

【方法】リード留置時にP波高もしくはQRS波高、ペースング閾値、リード抵抗値を測定した。心内心電図を記録し、障害電流の有無を測定した。

【結果】心房リードは74回中10回、心室リードは125回中11回脱落した。脱落しなかったリードと脱落したリードで比較したところ、心房リードと心室リードに共通した有意差のあるリード測定項目はなかった。一方、植込み時に記録した心内心電図で障害電流が陽性であることは、心房リード・心室リード共に有意差があった。

【結論】右房中隔および右室中隔にペースングリードを植込んだ際に、植込み時に障害電流が記録できるかどうかということは、その後のリード脱落を予測する有用な指標となる。

【主査：葭山 稔 副査：川口知哉・柴田利彦】

### 3. Handgrip Strength Measurement in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Possible Predictor of Exercise Capacity

COPD患者における握力測定：運動耐容能の指標として

京本 陽行（大学院医学研究科  
呼吸器内科学）

【目的】COPD患者の運動耐容能を評価する上で、6分間歩行試験に代わる新たな評価項目がないか検討すること。

【対象】COPD患者群133例。

【方法】6分間歩行試験、COPDアセスメントテスト(CAT)、呼吸機能、呼吸筋力、体組成、握力を測定したCOPD患者において6分間歩行距離とその他の測定項目との関連を後方視的に評価した。

【結果】単回帰解析において、6分間歩行距離は、年齢、CATスコア、呼吸機能検査、肺拡散能、呼吸筋力、skeletal muscle mass index、握力と有意な相関を認めた。重回帰分析では、肺拡散能、握力、年齢、%FEV<sub>1</sub>、CATスコアが、6分間歩行距離と相関する因子として残った。

【結論】握力は、呼吸機能や呼吸筋力よりも6分間歩行距離とより強い相関を認めた。COPD患者における握力測定は、簡便かつ非侵襲的な検査として有益で、運動耐容能の指標になりうる可能性がある。

【主査：川口知哉 副査：葭山 稔・吉川貴仁】

### 4. Paraneoplastic Ma Antigen-like 1 as a Potential Prognostic Biomarker in Human Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

ヒト浸潤性膵管癌におけるParaneoplastic Ma antigen-like 1の予後因子としての有用性

桑江 優子（大学院医学研究科  
診断病理・病理病態学）

【目的】浸潤性膵管癌（PDAC）の早期発見や予後判定に有用なバイオマーカーの検索。

【対象】2002年1月から2010年12月に当院で切除されたPDAC 50例（平均年齢67.6±9.5歳、男性26例、女性24例）。

【方法】中分化型PDAC 10例のFFPE検体の癌部、非癌部に対しLC-Ms/Msおよびバイオインフォマティクス解析を行った。また、免疫組織化学染色を用いて、細胞内での発現強度と予後との関連について臨床病理学的解析を行った。

【結果】プロテオーム解析の結果によりParaneoplastic Ma antigen-like 1 (PNMAL1)がPDACのバイオマーカー候補蛋白として選択された。免疫染色学的検討ではPNMAL1がヒトPDACで高発現していることを発見し、陽性例は陰性例に対して予後が良好であるとの結果を得た。

【結論】PNMAL1は浸潤性膵管癌の予後判定の因子になりうることを結論した。

【主査：大澤政彦 副査：藤原靖弘・川口知哉】

## 大阪市医学会 第515回例会記事

日時 令和元年10月17日(木)

会場 市大医学部学舎4F

大講義室

### 普通演題

#### 1. The Proportional Relationship between Pre-transplant WT1 mRNA Levels and Risk of Mortality after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Acute Myeloid Leukemia not in Remission

非寛解期急性骨髄性白血病において同種造血細胞移植前末梢血WT1 mRNAレベルに比例して移植後の死亡リスクが増加する

井戸健太郎, 中前 美佳, 康 秀男,  
岡村 浩史, 南野 智, 西本 光孝,  
武岡 康信, 廣瀬 朝生, 中嶋 康博

（大学院医学研究科  
血液腫瘍制御学）

橋本 由徳（鳥取県立中央病院  
血液内科）



中根 孝彦, 日野 雅之, 中前 博久

(大学院医学研究科  
血液腫瘍制御学)

【目的】非寛解期の急性骨髄性白血病 (AML) における同種造血細胞移植 (allo-HCT) 前の末梢血 WT1 mRNA (WT1) が予後に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】当科で allo-HCT を受け, WT1 の値が得られた AML 患者を対象として, 予後を後方視的に解析した。

【結果】全 125 例中非寛解は 36.8% であった。非寛解例において, WT1 5000 copies/ $\mu$ g RNA 以上であることが死亡リスクを増加させた (HR 2.7,  $p=0.008$ )。全体コホートにおいて, WT1 を含んだ予後予測モデルが最もあてはまりがよかった。WT1 と死亡リスクに関するスプライン関数では, WT1 上昇に伴ってハザード比が単調増加していることがわかった。

【結論】非寛解期 AML において WT1 に比例して死亡リスクが増加し, WT1 は腫瘍量の把握や移植前の治療の目標値として有用である可能性がある。

## 2. Significance of Intrinsic Breast Cancer Subtypes on the Long-term Prognosis after Neoadjuvant Chemotherapy 乳癌術前化学療法症例の長期予後におけるサブタイプ別評価の意義

後藤 航 (大阪市立総合医療センター  
消化器外科)

柏木伸一郎 (大学院医学研究科  
乳腺・内分泌外科学)

高田 晃次 (石切生喜病院  
乳腺外科)

浅野 有香 (大学院医学研究科  
乳腺・内分泌外科学)

高橋 克之 (大学院医学研究科  
分子病態薬理学)

藤田 寿一 (大学院看護学研究科  
看護支援基礎科学)

高島 勉 (大学院医学研究科  
乳腺・内分泌外科学)

富田 修平 (大学院医学研究科  
分子病態薬理学)

平川 弘聖 (市立柏原病院)

大平 雅一 (大学院医学研究科  
乳腺・内分泌外科学)

【背景】乳癌に対する術前化学療法において, 乳癌サブタイプが術後の予後予測因子として重要であると考えられる。今回われわれは, 術前化学療法を施行した乳癌症例の再発後生存期間 (PRS) を乳癌サブタイプ別に検証した。

【対象と方法】2007 年から 2015 年にかけて術前化学療法および根治手術を施行した乳癌症例 237 例を対象に乳癌サブタイプ別における予後と臨床病理学的所見との関連に

ついて検証した。

【結果】再発症例 55 例における乳癌サブタイプ別のサブセット解析で Luminal タイプでは腫瘍径 ( $p=0.024$ ), リンパ節転移 ( $p=0.028$ ), 腫瘍縮小効果 ( $p<0.001$ ), 転移部位 ( $p=0.005$ ) が, TNBC では Ki-67 ( $p=0.020$ ) と転移部位 ( $p=0.048$ ) が再発後生存の予後因子であった。

【結論】術前化学療法を施行した乳癌症例においては長期予後予測を乳癌サブタイプ別に行うことが重要である。

## 3. Denosumab Improves Glomerular Filtration Rate in Osteoporotic Patients with Normal Kidney Function by Lowering Serum Phosphorus

腎機能正常骨粗鬆症患者に対するデノスマブ投与は血清リン濃度の低下を介して糸球体濾過量を改善する

宮岡 大知, 稲葉 雅章, 今西 康雄

(大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学)

林 礼行 (寿楽会大野記念病院  
内科)

小原 正也 (大阪市立総合医療センター  
糖尿病内科)

永田 友貴, 蔵城 雅文, 山田 真介

(大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学)

森 克仁 (大学院医学研究科  
腎臓病態内科学)

絵本 正憲 (大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学)

【目的】骨粗鬆症患者における, デノスマブ (Dmb) 60 mg/6 ヶ月投与による腎保護効果と, Dmb 投与後の血清リン (Pi) 濃度の低下との関連について検討する。

【対象】尿蛋白定性検査陰性の骨粗鬆症患者 73 症例。

【方法】Dmb 投与開始後 24 ヶ月間追跡し, 血清シスタチン C から算出した eGFR (eGFRcys) を用いて腎機能の推移を評価した。

【結果】Dmb 初回投与後, 血清 Pi 濃度は有意に低下し, Dmb 投与後 24 ヶ月間で eGFRcys は  $+2.75 \pm 1.2$  mL/min/ $1.73$  m<sup>2</sup> と有意に増加した。eGFRcys の増加量を従属変数とした重回帰分析において, Dmb 初回投与後 6 ヶ月間での血清 Pi の低下面積が独立した正の関連因子であった。この関連は eGFRcys  $>60$  mL/min/ $1.73$  m<sup>2</sup> の症例 (n=56) に限っても保たれていた。

【結論】腎機能正常骨粗鬆症患者に対する Dmb 投与は, 骨吸収抑制に伴う骨からのリン放出軽減により腎保護的に働くことが示唆された。

## 4. Neural Effects of Hand-grip-activity Induced Fatigue Sensation on Appetite: A Magnetoencephalography Study

ハンドグリップ負荷による疲労感が食欲に与える影響に関する脳磁図研究

松尾 貴司, 石井 聡, 中村 千華,  
石田 梨佳, 山口 貴大, 高田 勝子,  
宇治 正人, 吉川 貴仁

(大学院医学研究科)  
(運動生体医学)

【目的】ハンドグリップによって生じる疲労感が食欲に与える影響について脳磁図計測を用いて検討した。

【方法】1日目に音刺激と共に食品画像が提示される画像課題を行い, 続いて10分間のハンドグリップ(後半5分間に音刺激)を行った。2日目には1日目と同一の画像課題を行い, その課題中の脳磁場活動を測定した。各課題の前後には握力の測定と食欲および疲労感の評価を行った。

【結果】2日目の画像課題実施により疲労感が増加し, 油っこいものに対する食欲が増加する傾向が認められた。2日目の食品画像提示によって, 補足運動野における $\theta$ 帯域(4-8 Hz)のパワー値の低下が抑制され, その程度と2日目の画像課題後の油っこいものに対する食欲との間に正の相関が認められた。

【結論】身体活動による疲労感は油っこいものに対する食欲を増加させる可能性が示され, 補足運動野が食欲の増加に関連している事が示唆された。

#### 学位論文審査会の報告

### 1. Neointimal Coverage after Second Generation Drug-eluting Stent Implantation has a Relationship with Pre-existing Atherosclerotic Lesion Characteristics

第二世代薬剤溶出性ステント留置後の新生内膜厚と既存の動脈硬化病変との関係について

野元 陽太 (大学院医学研究科)  
(循環器内科学)

【目的】第2世代薬剤溶出性ステント(DES)留置後新生内膜厚と留置前の動脈硬化病変性状との関係について光干渉断層法(OCT)を用いて評価した。

【対象】第2世代DESを留置し, 治療時と慢性期評価時にOCTを用いた安定狭心症, 無症候性心筋虚血の患者を対象とした。

【方法】治療時と慢性期評価時に観察したOCTを対比し, プラークを, 石灰化・線維性・脂質性に分け, その後の新生内膜厚への影響について比較検討した。

【結果】20ステント3459ストラットの評価をおこなった。全体の95.8%は新生内膜に被覆されていた。新生内膜厚は線維性プラーク部位に比べ, 石灰化プラーク部では有意に薄く, 脂質性プラーク部位では有意に厚かった。

【結論】石灰化・線維性・脂質性プラーク間でDES留置後の新生内膜厚に有意差がみられることから, ステント留置後の新生内膜の被覆形成には, 留置前のプラーク性状が影響していることが示唆された。

【主査: 葭山 稔 副査: 川口知哉・柴田利彦】

### 2. Greater Nocturnal Blood Pressure is Associated with Natriuretic Peptide Level in Aortic Stenosis Patients with Preserved Ejection Fraction

左室駆出率の保たれた大動脈弁狭窄症患者において, 夜間血圧は血漿ナトリウム利尿ペプチド値と相関する

田村聡一郎 (大学院医学研究科)  
(循環器内科学)

【目的】重症大動脈弁狭窄症(AS)において, 無症候期を延長させる治療法は明らかにされていない。血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)値は, AS患者の心血管イベントや死亡率と相関する。高血圧患者における外来血圧と血漿BNP値との関連は報告されているが, AS患者における夜間血圧指標と血漿BNP値の関連は明らかにされていない。

【対象】左室駆出率の保たれた, 重症AS患者78名を対象とした。

【方法】家庭血圧計を用いて, 1時間毎に夜間就寝中血圧を測定した。測定記録から, 夜間平均血圧および血圧変動性を算出した。入院時に, 血漿BNP値を測定した。

【結果】多変量解析の結果, 夜間平均収縮期血圧は, 血漿BNP値の独立した関連因子であった。

【結論】左室駆出率の保たれた重症AS患者において, 夜間平均収縮期血圧は血漿BNP値と関連した。本結果より, 夜間平均収縮期血圧を指標とした降圧治療が, AS患者の無症候期の延長や予後改善に寄与する可能性が示唆された。

【主査: 葭山 稔 副査: 稲葉雅章・川口知哉】

### 3. Plasma Omentin Levels are Associated with Vascular Endothelial Function in Patients with Type 2 Diabetes at Elevated Cardiovascular Risk

心血管リスクの高い2型糖尿病患者において血漿オメンチン濃度は血管内皮機能と関連する

林 麻里子 (大学院医学研究科)  
(代謝内分泌病態内科学)

【目的】オメンチンは心血管保護作用を有するアディポカインとして知られる。今回2型糖尿病における血漿オメンチン濃度と血管内皮機能との関連性を検討した。

【対象】2型糖尿病の入院患者425名および非糖尿病の健診受診者223名

【方法】空腹時血漿オメンチン濃度をELISA法にて, 上腕動脈における血流依存性血管拡張反応(FMD)を超音波法にて測定し, 心血管疾患の既往を診療録より確認した。

【結果】2型糖尿病群において, 非糖尿病群と比較して血漿オメンチン濃度は高値, FMDは低値を示した。古典的心血管危険因子を調整因子に含めた重回帰分析の結果, 2型糖尿病群の高齢者(65歳以上), 腎機能障害(eGFR 60未満), あるいは心血管疾患既往を有する心血管リスクの高いサブグループにおいて, 血漿オメンチン濃度はFMDとの間で独立した正の関連性が認められた。

【結論】2型糖尿病の心血管リスクの高い群において、血漿オメンチン濃度は血管内皮機能と正に関連した。

【主査：稲葉雅章 副査：葭山 稔・植松 智】

#### 4. Oncostatin M Induces C2C12 Myotube Atrophy by Modulating Muscle Differentiation and Degradation オンコスタチン M は筋分化および分解の調節を介して C2C12 筋管の萎縮を引き起こす

三木 祐哉 (大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学)

【目的】オンコスタチン M (OSM) は癌や炎症性疾患の病態に関わるが、それらの疾患に伴う骨格筋萎縮における意義は明らかでない。今回成熟した C2C12 筋管における OSM の直接作用について *in vitro* で検討した。

【方法】C2C12 マウス筋芽細胞を筋管へ分化誘導後に、OSM 添加による筋管最大径、筋量調節関連因子の遺伝子・蛋白発現、および細胞内シグナル伝達経路の変化を解析した。

【結果】分化した筋管の最大径は OSM 添加により縮小した。OSM 添加後の筋管において、OSM 受容体の発現上昇、筋萎縮に関わる因子 (atrogin-1, C/EBP $\delta$ ) の発現上昇、および筋分化に関わる因子 (myogenin, MyoD) の発現低下が認められた。さらに OSM により誘導された筋管径の縮小および筋量調節因子の発現変化は、いずれも STAT3 阻害剤の前処理あるいは STAT3 のノックダウンにより減弱した。

【結論】OSM は STAT3 経路を介した筋分化および分解の調節により C2C12 筋管の萎縮を引き起こす。

【主査：稲葉雅章 副査：葭山 稔・植松 智】

#### 5. Quantitative Evaluation of Age-related Changes to Pelvic Floor Muscles in Magnetic Resonance Images from 369 Patients 369 症例の MRI 画像における骨盤底筋の加齢性変化の定量的評価

米虫 良允 (大学院医学研究科  
泌尿器病態学)

【目的】MRI を用いた骨盤底筋の定量的評価法の確立と検証および加齢に伴う骨盤底筋の形態変化に関して検討した。

【対象】2016 年 1 月から 12 月までに JR 大阪鉄道病院にて骨盤 MRI 冠状断 T2 強調画像が撮像された 369 例が対象。

【方法】骨盤 MRI 冠状断 T2 強調画像で、肛門挙筋が最も上下に凸を呈するスライスを用いてレトロスペクティブに肛門挙筋を評価した。両側の肛門挙筋の厚み、両側の肛門挙筋の起始部・停止部を結んだ直線から一番上下に凸になっている部分での距離を測定した。上に凸を正の値、下に凹を負の値で評価した。

【結果】肛門挙筋はすべての症例において定量的に評価することができた。男女ともに、加齢に伴う肛門挙筋の菲薄

化(男性: 中央値 3.316 mm,  $r=-0.388$ ,  $p<0.0001$ , 女性: 中央値 3.947 mm,  $r=-0.359$ ,  $p<0.0001$ ) および凹化(男性: 中央値 1.412 mm,  $r=-0.362$ ,  $p<0.0001$ , 女性: 中央値 4.979 mm,  $r=-0.630$ ,  $p<0.0001$ ) を認めた。

【結論】MRI を用いた骨盤底筋の定量的評価法を確立した。男女ともに骨盤底筋の形態学的変化は加齢と関連していた。

〔令和元年 10 月 15 日(火)市大学舎 18F 会議室〕

【主査：仲谷達也 副査：古山将康・三木幸雄】

#### 6. Prevention of Nerve Root Thermal Injury Caused by Bipolar Cauterization Near the Nerve Roots バイポーラ焼灼止血操作による神経根熱損傷と予防法の検証

大山翔一郎 (大学院医学研究科  
整形外科学)

【目的】本研究の目的は、神経根近傍の出血に対して使用するバイポーラ焼灼熱が神経根に及ぼす影響を検討し、その予防法を探索することである。

【方法】実験動物として、家兎を用いた。バイポーラ焼灼は、その端子を神経根に対して、垂直・平行にしてそれぞれ行い、経時的温度変化と組織学的な神経損傷の有無を検討した。予防法として焼灼時の生食灌流および焼灼後のステロイド局注の有効性を評価した。

【結果】神経根近傍の温度は、端子の垂直設置では 40.4°C に、平行設置では 60.9°C に達した。後者の場合、神経損傷は 47.8% に認められたが、生食灌流で温度上昇は抑制され、神経損傷を認めなかった。一方、ステロイド局注では神経損傷は抑制されなかった。

【結論】神経根近傍でのバイポーラ焼灼操作は神経根熱損傷を惹起し得る。その予防のために、端子は神経根に対し垂直に設置し、さらには生食灌流を併用する事が望ましい。

〔令和元年 10 月 15 日(火)市大学舎 12F セミナー室〕

【主査：中村博亮 副査：池田一雄・吉川貴仁】

#### 7. Nerve Capping with a Nerve Conduit for the Treatment of Painful Neuroma in the Rat Sciatic Nerve 人工神経を応用したラット坐骨神経有痛性断端神経腫形成の予防的治療

斧出 絵麻 (大学院医学研究科  
整形外科学)

【目的】ラット断端神経腫モデルにおいて、人工神経を用いた神経被覆による断端神経腫形成および疼痛の抑制効果を検証することである。

【対象と方法】ラットの坐骨神経を 15 mm 切除し、有痛性断端神経腫モデルを作製した(未治療群,  $n=15$ )。ポリ乳酸とポリカプロラクトンから構成される人工神経(長さ 3 mm または 6 mm) で神経断端を被覆した群を人工神経群(各  $n=15$ ) とした。経時的に疼痛スコアを測定し、術後 12 週で神経断端の組織学的評価を行った。

【結果】疼痛スコアは未治療群に比べて 6 mm の人工神経群で有意に低下した。3 mm の人工神経群では、神経断端から伸長した神経が人工神経端から突出し、神経腫を形成していた。6 mm の人工神経群では神経腫および神経周囲癒痕形成が抑制されていた。

【結論】一定の長さを有した人工神経による神経被覆は、断端神経腫と癒痕形成を抑制し疼痛を緩和することが判明した。

〔令和元年 10 月 15 日(火)市大学舎 12F セミナー室〕

【主査: 中村博亮 副査: 池田一雄・吉川貴仁】

#### 8. Aerobic Exercise Training with Brisk Walking Increases Intestinal Bacteroides in Healthy Elderly Women 速歩での有酸素運動は高齢女性の腸内 Bacteroides 菌群を増加させる

森田恵美子 (大学院医学研究科)  
運動環境生理学

【目的】健康な高齢女性の腸内細菌叢の組成に対する運動介入の効果を運動様式別に検証した。

【対象】運動習慣のない 65 歳以上の健康な女性 32 名を対象とした。

【方法】対象者は、体幹筋トレーニング (TM) または中等度強度 (3METs) 以上の速歩による有酸素運動 (AE) のいずれかを 12 週間実施した。評価項目は、糞便試料中の腸内細菌叢、1 日の身体活動量、体幹筋力、心肺持久力、排便状況、食物摂取頻度とした。

【結果】腸内 Bacteroides 菌群の全菌群に対する割合は AE 群でのみ有意に増加し、特に、3METs 以上の速歩時間が 1 日あたり 20 分以上増加した対象で増加が顕著であった。全対象において、介入前後での 6 分間歩行距離の変化量と腸内 Bacteroides 菌群比率の変化量は有意な正相関を呈した。また、AE 群でのみ介入後に排便状況が改善した。

【結論】速歩時間の増加を目標とした有酸素運動は、健康な高齢女性の腸内 Bacteroides 菌群比率を増加し、これには心肺持久力の改善が関与することが示唆された。

〔令和元年 10 月 18 日(金)市大学舎 4F 大講義室〕

【主査: 岡崎和伸 副査: 稲葉雅章・吉川貴仁】

# 部 報

## 退職・復職退職 (\*)

12月31日	助教	岩城 佳子	感觉・運動機能医学
1月31日	助教	後藤 栄治	分子生体医学
3月31日	教授	三浦 克之	分子生体医学
	准教授	村上 貴志	外科
	准教授	村上 善基	臓器器官病態内科学
	准教授	森村 美奈	医療管理医学
	准教授	山上 博一	臓器器官病態内科学
	准教授	山中 一浩	感觉・運動機能医学
	講師	五十榎 理恵	都市医学
	講師	蒲池 史卓	分子生体医学
	講師	桑原 伸介	泌尿生殖・発達医学
	講師	土井 淳史	臓器器官病態内科学
	講師	松田 泰範	臓器器官病態内科学
	講師	横井 夏子	泌尿生殖・発達医学
	助教	伊藤 一弥	都市医学
	助教	辰巳 裕亮	臓器器官病態内科学
	助教*	平川 義弘	感觉・運動機能医学
	助教*	山田 賢太郎	感觉・運動機能医学
	特任教授	平川 弘聖	外科
	特任講師	藤岡 正喜	都市医学
	特任助教	谷 直人	都市医学
	特任助教	石田 竜一	分子生体医学
	病院講師	岩崎 成仁	感觉・運動機能医学
	病院講師	竹内 潤	臓器器官病態内科学
	病院講師	武岡 康信	臓器器官病態内科学
	病院講師	山本 朋納	病態診断・生体機能管理医学
	病院講師	正元 洋介	病態診断・生体機能管理医学
	病院講師	山崎 貴紀	臓器器官病態内科学
	病院講師	灘谷 祐二	臓器器官病態内科学
	病院講師	後藤 彩子	臓器器官病態内科学
	病院講師	藤原 有史	外科
	病院講師	森崎 晃正	外科
	病院講師	有馬 大紀	感觉・運動機能医学
4月30日	講師	川原 慎一	感觉・運動機能医学
6月30日	准教授	森川 浩安	病態診断・生体機能管理医学
	講師	濱本 晋一	病態診断・生体機能管理医学
	病院講師	形部 憲	外科
	病院講師	加藤 実	泌尿生殖・発達医学
	病院講師	植木 愛	病態診断・生体機能管理医学
9月30日	助教	晋山 直樹	病態診断・生体機能管理医学
	助教	岡林 綾	感觉・運動機能医学
	病院講師	中条 公輔	感觉・運動機能医学
	病院講師	大西 洋平	感觉・運動機能医学

病院講師	橘 陽介	病態診断・生体機能管理医学
10月31日	講師	堤 真一
		病態診断・生体機能管理医学

## 採用・採用出向 (\*)

4月1日	准教授	鈴木 周五	都市医学
	講師	Chim Wai Chan	都市医学
	講師	藤井 英樹	臓器器官病態内科学
	講師	和田 直樹	病態診断・生体機能管理医学
	講師	田原 三枝	泌尿生殖・発達医学
	講師	森崎 晃正	外科
	講師	有馬 大紀	感觉・運動機能医学
	講師	市川 耕一	感觉・運動機能医学
	講師	並川 浩己	医療管理医学
	講師	灘谷 祐二	病態診断・生体機能管理医学
	助教	徳留 健太郎	分子生体医学
	助教	谷 直人	都市医学
	助教	山崎 貴紀	臓器器官病態内科学
	助教	春日 彩季	泌尿生殖・発達医学
	助教	岡林 綾	感觉・運動機能医学
	助教	後藤 彩子	臓器器官病態内科学
	助教	平山 公美子	感觉・運動機能医学
	特任講師	都井 律和	臓器器官病態内科学
	特任講師	宮岡 大知	臓器器官病態内科学
	特任助教	中釜 悠	都市医学
	病院講師	能仁 信一	臓器器官病態内科学
	病院講師	松尾 真典	臓器器官病態内科学
	病院講師	澤 兼士	臓器器官病態内科学
	病院講師	小田 桐直志	臓器器官病態内科学
	病院講師	鏑谷 成弘	臓器器官病態内科学
	病院講師	康 史朗	臓器器官病態内科学
	病院講師	宮本 沙緒里	臓器器官病態内科学
	病院講師	宮下 昌大	病態診断・生体機能管理医学
	病院講師	森本 泰成	病態診断・生体機能管理医学
	病院講師	田中 えみ	泌尿生殖・発達医学
	病院講師	吉井 真美	外科
	病院講師	左近 慶人	外科
	病院講師	梶本 康幸	感觉・運動機能医学
	病院講師	横田 知衣子	感觉・運動機能医学
	病院講師	大西 洋平	感觉・運動機能医学
	病院講師*	安野 翔平	感觉・運動機能医学
	病院講師	中川 敬介	感觉・運動機能医学
	病院講師	出口 綾香	感觉・運動機能医学
	病院講師	羽川 直宏	医療管理医学
	病院講師	湯川 理己	医療管理医学
6月1日	特任助教	渡邊 美穂	都市医学
7月1日	准教授	佐藤 慎太郎	老年医科学
	講師	加藤 実	泌尿生殖・発達医学

講師	植木 愛	病態診断・生体機能管理医学	准教授	木村 達郎	病態診断・生体機能管理医学
助教*	川村 悦史	臓器器官病態内科学			
助教	高杉 征樹	分子生体医学	<b>出 向・退職出向 (*)・配置換え出向 (**) 復職出向 (***)</b>		(大阪社会医療センターへ)
病院講師	塚本 太朗	病態診断・生体機能管理医学	4月1日		
病院講師	岡村 浩史	医療管理医学	講師	田中 史生	臓器器官病態内科学
特任教授	真田 昌爾	医療管理医学	病院講師	伊藤 朝広	臓器器官病態内科学
特任講師	鳴原 良仁	感覚・運動機能医学	講師	藤井 英樹	臓器器官病態内科学
9月1日			講師	市川 耕一	感覚・運動機能医学
特任助教	植松 美帆	老年医科学	病院講師	安野 翔平	感覚・運動機能医学
10月1日			7月1日		
講師	今西 久幹	感覚・運動機能医学	助教	川村 悦史	臓器器官病態内科学
助教	中条 公輔	感覚・運動機能医学	講師	高島 勉	外科学
助教	清水 康平	分子生体医学	講師	福岡 達成	老年医科学
病院講師	岡本 敦子	臓器器官病態内科学	<b>復 職・復帰配置換え (*)</b>		(大阪社会医療センターより)
病院講師	西田 裕	臓器器官病態内科学	3月31日		
病院講師	井上 英俊	外科学	講師	土井 淳史	臓器器官病態内科学
病院講師	川嶋 俊幸	感覚・運動機能医学	准教授	山上 博一	臓器器官病態内科学
病院講師	北田 諒子	臓器器官病態内科学	4月1日		
病院講師	馬場 俊雄	外科学	講師	萩原 淳司	臓器器官病態内科学
病院講師	大畑 裕紀	感覚・運動機能医学	7月1日		
特任教授	程 禎	分子生体医学	講師	藤井 英樹	臓器器官病態内科学
			講師	田中 浩明	外科学
			講師	木村健二郎	外科学
<b>昇 任・昇任出向 (*)・復職昇任 (**) 配置換昇任 (***)</b>			<b>配置換え・職種変更配置換え (*)</b>		
4月1日			4月1日		
准教授	城戸 康年	都市医学	准教授	魏 民	分子生体医学
准教授	塩田 正之	分子生体医学	准教授	瀬戸 俊之	泌尿生殖・発達医学
准教授	藤井 弘通	外科学	講師	大谷 恒史	臓器器官病態内科学
准教授	羽多野隆治	感覚・運動機能医学	講師	灘谷 祐二	臓器器官病態内科学
准教授	永見 康明	臓器器官病態内科学	7月1日		
准教授	後藤 剛夫	感覚・運動機能医学	講師	藤井 英樹	病態診断・生体機能管理医学
6月1日			9月1日		
特任講師	Le Thuy Thahn	臓器器官病態内科学	准教授	塩田 正之	分子生体医学
7月1日					
准教授	徳原 大介	泌尿生殖・発達医学			
講師	池田 知哉	都市医学			
10月1日					
教授	角南貴司子	感覚・運動機能医学			
准教授	仁木満美子	都市医学			

## 会 報

### 1. 編集委員会

平成30年11月27日(火)に平成30年度第3回編集委員会、平成31年1月15日(火)に第4回編集委員会、平成31年4月19日(火)に平成31年度第1回編集委員会がそれぞれ開催され、欧文雑誌 Vol.65. No.1 (令和元年6月30日発行)に7編, No.2 (令和元年12月25日発行)に6編の受理論文を掲載することが承認された。また、和文雑誌第68巻1号(6月発行)は見合わせ、第68巻として12月発行にまとめて掲載することとなった。

### 2. 大阪市医学会例会

下記のとおり例会が開催された。

#### 第509回例会

平成30年11月15日(木) 市大医学部学舎4F 大講義室

#### 第510回例会

平成30年12月20日(木) 市大医学部学舎4F 大講義室

#### 第511回例会

平成31年1月17日(木) 市大医学部学舎4F 大講義室

#### 第512回例会

平成31年2月7日(木) 市大医学部学舎4F 大講義室

### 3. 大阪市医学会理事会

平成30年12月12日(水)に平成30年度第3回理事会在が開催され、下記の議案について検討し、承認された。

1. 大阪市医学会会長賞選考等について
2. 理事会役員・委員等について

### 4. 平成30年度(第64回)大阪市医学会会長賞授与式

平成30年12月12日(水)開催の第3回理事会において、三浦克之選考委員長より大阪市医学会会長賞応募論文の選考経過等についての報告があり、会長賞2編、学会賞

7編、合計9編の論文が下記の通り決定された。平成29年度より、「大阪市医学会会長賞授与式」は学位授与式とは別の日の開催となり、教授会終了後、「Teacher of the Year」「医学部長賞」授与式に引き続き、同会場において挙行することとした。平成30年度は、平成31年3月14日(木)午後3時30分(予定)より市大医学部学舎4階大講義室において、田中正博大阪市役所医師会会長、大畑建治大阪市立大学大学院医学研究科長(大阪市医学会会長)新居田英樹報国積善会理事長代理のご出席の上、盛大に挙行された。

## 平成30年度(第64回)

### 大阪市医学会 会長賞、大阪市医学会 学会賞 受賞者

#### 【大阪市医学会 会長賞】

1. Association of Albuminuria with Intraglomerular Hydrostatic Pressure and Insulin Resistance in Subjects with Impaired Fasting Glucose or Impaired Glucose Tolerance

(糖代謝異常が存在すると糸球体内圧およびインスリン抵抗性がアルブミン尿と関連する)

掲載誌および発刊年: Diabetes Care 2018;41:2414-2420

津田 昌宏	(大阪市立大学大学院医学研究科	代謝内分泌病態内科学)
石村 栄治	(大阪市立大学大学院医学研究科	腎臓病態内科学)
上殿 英記, 越智 章展, 仲谷 慎也,		
森岡 与明	(大阪市立大学大学院医学研究科	代謝内分泌病態内科学)
森 克仁	(大阪市立大学大学院医学研究科	腎臓病態内科学)
内田 潤次	(大阪市立大学大学院医学研究科	泌尿器病態学)
絵本 正憲	(大阪市立大学大学院医学研究科	代謝内分泌病態内科学)
仲谷 達也	(大阪市立大学大学院医学研究科	泌尿器病態学)
稲葉 雅章	(大阪市立大学大学院医学研究科	代謝内分泌病態内科学)

2. Long-term Prognostic Factors after Hepatic Resection for Hepatitis C Virus-related Hepatocellular Carcinoma, with a Special Reference to Viral Status

(C型肝炎関連肝細胞癌切除後長期生存に寄与する因子: 特にウイルス病態に関する検討)

掲載誌および発刊年: Liver Cancer 2018;7:261-276

江田 将樹, 田中 肖吾, 竹村 茂一,		
新川 寛二, 木下 正彦, 濱野 玄弥,		
伊藤 得路	(大阪市立大学大学院医学研究科	肝胆膵外科学)
河田 則文	(大阪市立大学大学院医学研究科	肝胆膵病態内科学)
柴田 利彦	(大阪市立大学大学院医学研究科	心臓血管外科学)
久保 正二	(大阪市立大学大学院医学研究科	肝胆膵外科学)

#### 【大阪市医学会 学会賞】

1. Relationship between Tissue Doppler Measurements of Left Ventricular Diastolic Function and Silent Brain Infarction in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation

(非弁膜症性心房細動患者における組織ドプラ法による左室拡張能評価と無症候性脳梗塞の関連性)

掲載誌および発刊年: European Heart Journal Cardiovascular Imaging 2017;18:1245-1252

石川 世良, 杉岡 憲一	(大阪市立大学大学院医学研究科	循環器内科学)
坂本 真一	(大阪市立大学大学院医学研究科	放射線診断学・IVR学)
藤田澄吾子, 伊藤 朝広, 則岡 直樹,		
岩田 真一, 仲川 将志, 高木 雅彦	(大阪市立大学大学院医学研究科	循環器内科学)
三木 幸雄	(大阪市立大学大学院医学研究科	放射線診断学・IVR学)
上田真喜子	(森ノ宮医療大学	保健医療学部)
葎山 稔	(大阪市立大学大学院医学研究科	循環器内科学)

2. Significance of Re-biopsy for Recurrent Breast Cancer in the Immune Tumor Microenvironment

(再発乳癌における Re-biopsy による免疫微小環境変化の検証)

掲載誌および発刊年：British Journal of Cancer 2018;119:572-579

高田 晃次, 柏木伸一郎, 後藤 航,

浅野 有香

高橋 克之

羽多野隆治

高島 勉

富田 修平

元村 尚嗣

大澤 政彦

平川 弘聖, 大平 雅一

(大阪市立大学大学院医学研究科 乳腺・内分泌外科学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 分子病態薬理学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 形成外科学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 乳腺・内分泌外科学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 分子病態薬理学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 形成外科学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 診断病理・病理病態学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 消化器外科学)

### 3. Heat Shock Protein 70 Inhibitors Suppress Androgen Receptor Expression in LNCaP95 Prostate Cancer Cells

(前立腺癌 LNCaP95 において HSp70 inhibitor はアンドロゲンレセプターの発現を抑制する)

掲載誌および発刊年：Cancer Science 2017;108:1820-1827

北 和晃

塩田 正之

田中 昌子, 大塚明日香

松本 雅記

加藤 実, 玉田 聡

岩尾 洋

三浦 克之

仲谷 達也

富田 修平

(大阪市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 共同実験機器施設)

(大阪市立大学大学院医学研究科 薬効安全性学)

(九州大学生体防御医学研究所 プロテオミクス分野)

(大阪市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学)

(四天王寺大学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 薬効安全性学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 分子病態薬理学)

### 4. Imaging Differences between Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders and Multiple Sclerosis: A Multi-institutional Study in Japan

(視神経脊髄炎関連疾患と多発性硬化症の画像所見の差異：多施設共同研究)

掲載誌および発刊年：American Journal of Neuroradiology 2018;39:1239-1247

立川 裕之, 坂本 真一

堀 正明

海地 陽子

國松 聡

赤澤健太郎

宮坂 俊輝

大場 洋

大久保敏之

蓮尾 金博

山田 恵

田岡 俊昭

土井 下怜, 下野 太郎, 三木 幸雄

(大阪市立大学大学院医学研究科 放射線診断学・IVR学)

(順天堂大学大学院医学研究科 放射線診断学)

(広島大学大学院医歯薬保健学研究科 放射線診断学)

(東京大学医学部 放射線医学)

(京都府立医科大学大学院 放射線診断治療学)

(奈良県立医科大学 放射線医学)

(帝京大学医学部 放射線科学)

(帝京大学ちば総合医療センター 放射線科)

(国立国際医療研究センター病院 放射線科)

(京都府立医科大学大学院 放射線診断治療学)

(名古屋大学医学部 放射線医学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 放射線診断学・IVR学)

### 5. Neural Activity Induced by Visual Food Stimuli Presented Out of Awareness: A Preliminary Magnetoencephalography Study

(無意識下の視覚的食刺激による神経メカニズムに関連する脳活動の役割：脳磁図研究)

掲載誌および発刊年：Scientific Reports 2018;8:3119

高田 勝子, 石井 聡, 松尾 貴司,

中村 千華, 宇治 正人, 吉川 貴仁

(大阪市立大学大学院医学研究科 運動生体医学)

### 6. Blood Pressure Components and the Risk for Proteinuria in Japanese Men: The Kansai Healthcare Study

(血圧コンポーネントと蛋白尿発症との関係：関西ヘルスケア研究)

掲載誌および発刊年：Journal of Epidemiology 2017;27:505-510

柴田 幹子, 佐藤 恭子, 上原新一郎

康 秀男

衣畑 成紀

大上 圭子, 神戸 泰, 森本 道雄

林 朝茂

(大阪市立大学大学院医学研究科 産業医学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学)

(大阪市立大学大学院医学研究科 総合医学教育学)

(N T T 西日本関西健康管理センタ)

(大阪市立大学大学院医学研究科 産業医学)

### 7. Prior Vaccinations Improve Immunogenicity of Inactivated Influenza Vaccine in Young Children Aged 6



### Months to 3 Years: A Cohort Study

(6ヶ月から3歳の若年小児における不活化インフルエンザワクチンの免疫原性は、過去のインフルエンザワクチン接種によって改善される：コホート研究)

掲載誌および発刊年：Medicine 2018;97:e11551

伊藤 一弥	(大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)
麦谷 歩	(医療法人相生会 墨田病院)
入江 伸	(医療法人相生会)
石橋 元規	(医療法人相生会 ピーエスクリニック)
高崎 好生	(高崎小児科医院)
進藤 静生	(医療法人 しんどう小児科医院)
横山 隆	(医療法人 横山小児科医院)
山下 祐二	(医療法人 やました小児科医院)
芝尾 敬吾	(医療法人 しばおクリニック)
小柳 英樹	(医療法人相生会 どうどうクリニック)
福島 若葉, 大藤さところ, 前田 章子,	
加瀬 哲男	(大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)
廣田 良夫	(保健医療経営大学)

### 5. 大阪市医学会理事会

令和元年6月26日(水)、平成30年度第1回理事会が開催され、次の議案について検討して、承認された。

1. 令和元年度役員および委員等の変更について
2. 平成30年度決算報告、令和元年度予算案について
3. 令和元年度会費納入について
4. 大阪市医学会会長賞の応募について
5. 評議員への総会のお知らせについて
6. 大阪市医学会構成単位別論文表題概要(2018年)について
7. 大阪市医学会年間予定について

また、令和元年度大阪市医学会会長賞選考委員長および委員が下記のとおり決定した。

令和元年度(第65回) 会長賞選考委員(変更前)

委員長	西川 精宣 教授
委員 基礎部門	富田 修平 教授
	徳永 文稔 教授
	吉川 貴仁 教授
臨床部門	角 俊幸 教授
	藤原 靖弘 教授
	日浦 義和 十三市民病院 糖尿病内科部長
公衆衛生・ 疫学部門	國吉 裕子 健康局医務監兼 健康推進部生活習慣 病担当医務主幹
	半羽 宏之 北部保健医療監兼 北区役所医務主幹
	林 朝茂 教授

### 6. 大阪市医学会「評議員会および総会」

令和元年7月18日(木)、令和元年度大阪市医学会評議員会および総会において、次の議案が承認された。

1. 平成30年度大阪市医学会事業報告、決算報告について
2. 令和元年度大阪市医学会事業計画、予算案について
3. 会費の納入等について
4. 大阪市医学会役員および委員等の変更について
5. 大阪市医学会会長賞の応募について
6. その他

### 7. 大阪市医学会編集委員会

令和元年6月18日(火)、第2回編集委員会が開催され、次の議案について承認された。

1. 掲載論文・掲載予定論文について(今回メール審議あり)
2. 掲載論文の使用について

### 8. 大阪市医学会例会

下記のとおり例会が開催された。

- 第513回例会  
令和元年5月16日(木) 市大医学部学舎 4F 大講義室
- 第514回例会  
令和元年7月18日(木) 市大医学部学舎 4F 大講義室
- 第515回例会  
令和元年10月17日(木) 市大医学部学舎 4F 大講義室

### 9. 大阪市医学会理事会

令和元年9月4日(水)、第2回理事会が開催され、次の議案について検討し、承認された。

1. 大阪市医学会会長賞について
  - 1) 応募の進捗状況報告について
  - 2) 副賞について
  - 3) 開催について
2. 大阪市医学会論文表題概要(2018)の提出状況の報告と掲載について
3. 会費納入依頼について
4. その他

### 10. 大阪市医学会会長賞選考委員会

令和元年10月21日(月)、令和元年度第1回大阪市医学会会長賞選考委員会が開催され、次の議案について検討された。

1. 選考委員の異動等について
  2. 各部門の代表者と代表補佐について
  3. 応募論文の部門別振り分けについて
- また、大阪市医学会会長賞部門別選考委員の関係者からの応募があり、下記の通り、変更となった。

令和元年度(第65回) 会長賞選考委員(変更後)

委員長	西川	精宣	教授
委員	基礎部門	○徳永	文稔 教授
		△富田	修平 教授
		日浦	義和 十三市民病院 糖尿病内科部長

臨床部門	○吉川	貴仁	教授
	△角	俊幸	教授
		藤原	靖弘 教授

公衆衛生・ 疫学部門	○半羽	宏之	北部保健医療監兼 北区役所医務主幹
	△國吉	裕子	健康局医務監兼 健康推進部生活習慣 病担当医務主幹
		林	朝茂 教授

○は部門の代表委員 △は代表者補佐

## 平成30年度大阪市医学会会計収支計算書

(平成30年4月1日から平成31年3月31日まで)

## 1. 収入の部

科 目	平成30年度予算額	平成30年度決算額	差異
(1) 会費収入	3,363,000	3,303,800	▲ 59,200
甲1・甲2会員	1,700,000	1,570,800	
乙会員	1,650,000	1,706,000	
乙→甲2	13,000	27,000	
(2) 掲載料収入	3,260,000	3,091,408	▲ 168,592
論文掲載料金(和文)	850,000	373,680	
論文掲載料金(欧文)	2,000,000	2,376,000	
抄録掲載料金	250,000	211,728	
論文投稿料金	160,000	130,000	
(3) 購読料収入	6,000	70,000	64,000
(4) その他収入	615,300	202,895	▲ 412,405
広告料収入	610,000	200,000	▲ 410,000
受取利息	5,000	2,423	▲ 2,577
雑収入	300	472	
(5) 会長賞収入	1,440,000	1,440,000	
副賞	1,440,000	1,440,000	
当期収入合計	8,684,300	8,108,103	▲ 576,197
前期繰越金	10,027,676	10,027,676	
収入合計	18,711,976	18,135,779	▲ 576,197

## 2. 支出の部

科 目	平成30年度予算額	平成30年度決算額	差異
(1) 事業費	1,594,000	1,925,573	331,573
機関誌出版費			
和文誌 発行料金	600,000	733,752	
欧文誌 発行料金	950,000	1,148,256	
編集委員会議費	10,000	9,675	
編集・査読費	34,000	33,890	
(2) 管理費	7,085,000	7,418,362	333,362
①運営費			
理事会・会長賞選考委員会議費	10,000	8,991	
②事務費			
人件費および交通費	5,600,000	5,352,655	
印刷・消耗品費・その他	120,000	106,013	
通信費	10,000	6,690	
雑費	5,000	2,711	
③会長賞関係費			
副賞	1,300,000	1,300,000	
賞状・ポスター・花等	40,000	34,342	
④ホームページ関係費			
メンテナンス・レンタルサーバー料金	0	606,960	
当期支出合計	8,679,000	9,343,935	664,935
次期繰越金	10,032,976	8,791,844	
支出合計	18,711,976	18,135,779	▲ 576,197

## 令和元年度大阪市医学会予算案

(平成31年4月1日から令和2年3月31日まで)

## 1. 収入の部

科 目	令和元年度予算額(案)	摘 要
(1) 会費収入	3,477,000	
甲1・甲2会員	1,700,000	
乙会員	1,750,000	
乙→甲2	27,000	
(2) 掲載料収入	3,600,000	
論文掲載料金(和文)	750,000	
論文掲載料金(欧文)	2,450,000	
抄録掲載料金	240,000	
論文投稿料金	160,000	
(3) 購読料収入	16,000	
(4) その他収入	553,500	
広告料収入	550,000	
受取利息	3,000	
雑収入	500	
(5) 会長賞収入	1,440,000	
副賞	1,440,000	
当期収入合計	9,086,500	
前期繰越金	8,791,844	
収入合計	17,878,344	

## 2. 支出の部

科 目	令和元年度予算額(案)	摘 要
(1) 事業費	1,848,000	
機関誌出版費		
和文誌 発行料金	700,000	
欧文誌 発行料金	1,100,000	
編集委員会議費	10,000	
編集・査読費	38,000	
(2) 管理費	7,229,000	
①運営費		
理事会・会長賞選考委員会議費	10,000	
②事務費		
人件費および交通費	5,600,000	
印刷・消耗品費・その他	120,000	
通信費	10,000	
雑費	4,000	
③会長賞関係費		
副賞	1,300,000	
賞状・ポスター・花等	35,000	
④ホームページ関係費		
メンテナンス・レンタルサーバー料金	150,000	
当期支出合計	9,077,000	
次期繰越金	8,801,344	31年度繰越金
支出合計	17,878,344	

# 大阪市医学会雑誌 第 68 卷 令和元年度

## 雑誌編集委員長

池田 一雄 (和文) ・ 稲葉 雅章 (欧文)

## 雑誌編集委員

藤原 靖弘 ・ 福島 若葉 ・ 今中 基晴 ・ 井上 幸紀 ・ 河田 則文  
 久保 正二 ・ 三木 幸雄 ・ 西口 幸雄 ・ 大澤 政彦 ・ 角 俊幸  
 田中 正博 ・ 鶴田 大輔

(ABC 順)

## 総目次

肝・胆・膵領域の難治がんに対する新規放射線療法の開発と将来展望	澁谷 景子 ( 1)
子どもの自殺念慮-自閉スペクトラム症との関連-	寺川 裕基 ( 9)
造血幹細胞における CD11a 抗原の発現および機能解析	幕内 陽介 ( 19)
第 17 回 市大医学部 & 大阪市立弘済院ジョイントセミナー	( 27)
第 16 回 修士論文発表会	( 29)
大阪市医学会第 509 回例会記事	( 33)
大阪市医学会第 510 回例会記事	( 35)
大阪市医学会第 511 回例会記事	( 37)
大阪市医学会第 512 回例会記事	( 41)
大阪市医学会第 513 回例会記事	( 43)
大阪市医学会第 514 回例会記事	( 45)
大阪市医学会第 515 回例会記事	( 46)
部 報	( 51)
会 報	( 52)
第 68 巻総目次	( 58)
2018 年大阪市医学会構成単位別論文表題概要	( 59)
投稿規定	(110)

## 2018年大阪市医学会構成単位別論文表題概要

## 基礎医科学専攻・分子生体医学大講座

## 分子病態薬理学

1. Imano H, Kato R, Tanikawa S, Yoshimura F, Nomura A, Ijiri Y, Yamaguchi T, Izumi Y, Yoshiyama M, Hayashi T. Factor Xa inhibition by rivaroxaban attenuates cardiac remodeling due to intermittent hypoxia. *J Pharmacol Sci* 2018;137:274-282.
2. Kitajima S, Lee KL, Fujioka M, Sun W, You J, Chia GS, Wanibuchi H, Tomita S, Araki M, Kato H, Poellinger L. Hypoxia-inducible factor-2 alpha up-regulates CD70 under hypoxia and enhances anchorage-independent growth and aggressiveness in cancer cells. *Oncotarget* 2018;9:19123-19135.
3. Tsounapi P, Honda M, Dimitriadis F, Shimizu S, Shiomi T, Hikita K, Saito M, Tomita S, Sofikitis N, Takenaka A. Antioxidant treatment ameliorates diabetes-induced dysfunction of the vas deferens in a rat model. *Andrologia* 2018; 50(1).
4. Kabei K, Tateishi Y, Nozaki M, Tanaka M, Shiota M, Osada-Oka M, Nishide S, Uchida J, Nakatani T, Tomita S, Miura K. Role of hypoxia-inducible factor-1 in the development of renal fibrosis in mouse obstructed kidney: special references to HIF-1 dependent gene expression of profibrogenic molecules. *J Pharmacol Sci* 2018;136:31-38.
5. Osada-Oka M, Hirai S, Izumi Y, Misumi K, Samukawa K, Tomita S, Miura K, Minamiyama Y, Iwao H. Red ginseng extracts attenuate skin inflammation in atopic dermatitis through p70 ribosomal protein S6 kinase activation. *J Pharmacol Sci* 2018;136:9-15.
6. Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Tanaka S, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Mesenchymal-epithelial transition and tumor vascular remodeling in eribulin chemotherapy for breast cancer. *Anticancer Res* 2018;38:401-410.
7. Kashiwagi S, Tsujio G, Asano Y, Goto W, Takada K, Takahashi K, Morisaki T, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Study on the progression types of cancer in patients with breast cancer undergoing eribulin chemotherapy and tumor microenvironment. *J Transl Med* 2018;16:54.
8. Asano Y, Kashiwagi S, Goto W, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Prediction of treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by subtype using tumor-infiltrating lymphocytes. *Anticancer Res* 2018;38:2311-2321.
9. Asano Y, Kashiwagi S, Goto W, Takada K, Takahashi K, Morisaki T, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Prediction of treatment responses to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer by analysis of immune checkpoint protein expression. *J Transl Med* 2018;16:87.
10. Takada K, Kashiwagi S, Goto W, Asano Y, Takahashi K, Takashima T, Tomita S, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Use of the tumor-infiltrating CD8 to FOXP3 lymphocyte ratio in predicting treatment responses to combination therapy with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for advanced HER2-positive breast cancer. *J Transl Med* 2018;16:86.
11. Iimori N, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Hirakawa K, Ohira M. Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in endocrine therapy for stage IV breast cancer. *In Vivo* 2018;32:669-675.
12. Takada K, Kashiwagi S, Goto W, Asano Y, Takahashi K, Morisaki T, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Novel evaluation scale for QOL (QOL-ACD-BP) in preoperative chemotherapy for breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2018;144:1547-1559.
13. Takada K, Kashiwagi S, Goto W, Asano Y, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Significance of re-biopsy for recurrent breast cancer in the immune tumour microenvironment. *Br J Cancer* 2018;119:572-579.
14. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Predictive value of improvement in the immune tumour microenvironment in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *ESMO Open* 2018;3:e000305.

## 分子病態学

1. Kato K, Nishimasu H, Oikawa D, Hirano S, Hirano H, Kasuya G, Ishitani R, Tokunaga F, Nureki O. Structural insights into cGAMP degradation by Ecto-nucleotide pyrophosphatase phosphodiesterase 1. *Nat Commun* 2018;9:4424.
2. Katsuya K, Hori Y, Oikawa D, Yamamoto T, Umetani K, Urashima T, Kinoshita T, Ayukawa K, Tokunaga F, Tamaru M. High-throughput screening for linear ubiquitin chain assembly complex (LUBAC) selective inhibitors using homogenous time-resolved fluorescence (HTRF)-based assay system. *SLAS Discov* 2018;23:1018-1029.
3. Oikawa D, Shiota M, Goto E, Komakura K, Wanibuchi H, Tokunaga F. Generation of rat monoclonal antibodies against a deubiquitinase, ovarian tumor domain-containing protein 1. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* 2018;37:180-184.
4. Oikawa D, Shiota M, Tokunaga F, Wanibuchi H. Generation of rat monoclonal antibodies specific for DZIP3. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* 2018;37:153-157.
5. Hattori M, Ishikawa O, Oikawa D, Amano H, Yasuda M, Kaira K, Ishida-Yamamoto A, Nakano H, Sawamura D, Terawaki SI, Wakamatsu K, Tokunaga F, Shimizu A. In-frame Val<sup>216</sup>-Ser<sup>217</sup> deletion of KIT in mild piebaldism causes aberrant secretion and SCF response. *J Dermatol Sci* 2018;91:35-42.
6. Kuriyama Y, Hattori M, Mitsui T, Nakano H, Oikawa D, Tokunaga F, Ishikawa O, Shimizu A. Generalized verrucosis caused by various human papillomaviruses in a patient with GATA2 deficiency. *J Dermatol* 2018;45:e108-e109.
7. 徳永文稔. 脱ユビキチン化酵素 (DUB) と疾患. *医学のあゆみ* 2018;267:1096-1104.

## 病態生理学

1. Ohashi H, Nishioka K, Nakajima S, Kim S, Suzuki R, Aizaki H, Fukasawa M, Kamisuki S, Sugawara F, Ohtani N, Muramatsu M, Wakita T, Watashi K. The aryl hydrocarbon receptor-cytochrome P450 1A1 pathway controls lipid accumulation and enhances the permissiveness for hepatitis C virus assembly. *J Biol Chem* 2018;293:19559-19571.
2. Takahashi A, Loo TM, Okada R, Kamachi F, Watanabe Y, Wakita M, Watanabe S, Kawamoto S, Miyata K, Barber GN, Ohtani N, Hara E. Downregulation of cytoplasmic DNases is implicated in cytoplasmic DNA accumulation and SASP in senescent cells. *Nat Commun* 2018;9:1249.
3. Kaneko M, Futamura Y, Tsukuda S, Kondoh Y, Sekine T, Hirano H, Fukano K, Ohashi H, Saso W, Morishita R, Matsunaga S, Kawai F, Ryo A, Park SY, Suzuki R, Aizaki H, Ohtani N, Sureau C, Wakita T, Osada H, Watashi K. Chemical array system, a platform to identify novel hepatitis B virus entry inhibitors targeting sodium taurocholate cotransporting polypeptide. *Sci Rep* 2018;8:2769.
4. Kamiya T, Tang C, Kadoki M, Oshima K, Hattori M, Saijo S, Adachi Y, Ohno N, Iwakura Y.  $\beta$ -Glucans in food modify colonic microflora by inducing antimicrobial protein, calprotectin, in a Dectin-1-induced-IL-17F-dependent manner. *Mucosal Immunol* 2018;11:763-773.
5. Tang C, Kakuta S, Shimizu K, Kadoki M, Kamiya T, Shimazu T, Kubo S, Saijo S, Ishigame H, Nakae S, Iwakura Y. Suppression of IL-17F, but not of IL-17A, provides protection against colitis by inducing T<sub>reg</sub> cells through modification of the intestinal microbiota. *Nat Immunol* 2018;19:755-765.
6. 大谷直子. 腸肝循環を介した胆汁酸による肝癌の進展機構. *肝・胆・膵* 2018;77:41-46.
7. 大谷直子. 抗腫瘍免疫抑制による肥満関連肝がんの促進機構と分子標的. *がん分子標的治療* 2018;16:154-157.
8. 大谷直子. 細胞老化随伴分泌現象とがん微小環境. *細胞* 2018;50:247-250.
9. 大谷直子. 腸内細菌と肥満関連肝がん. *臨床と研究* 2018;95:187-192.
10. 大谷直子. 細胞老化随伴分泌現象 (SASP) の分子メカニズム. *内分泌・糖尿病・代謝内科* 2018;46:26-31.
11. 大谷直子. 腸肝軸を介する腸内細菌関連物質の肝癌促進作用 -癌微小環境における肝星細胞の細胞老化-. *肝・胆・膵* 2018;76:713-718.

## 機能細胞形態学

1. Masuda N, Mantani Y, Yoshitomi C, Yuasa H, Nishida M, Arai M, Kawano J, Yokoyama T, Hoshi N, Kitagawa H. Immunohistochemical study on the secretory host defense system with lysozyme and secretory phospholipase A2 throughout rat respiratory tract. *J Vet Med Sci* 2018;80:323-332.
2. Masuda N, Mantani Y, Yuasa H, Yoshitomi C, Arai M, Nishida M, Qi WM, Kawano J, Yokoyama T, Hoshi N, Kitagawa H. Immunohistochemical study on the distribution of  $\beta$ -defensin 1 and  $\beta$ -defensin 2 throughout the respiratory tract of

healthy rats. *J Vet Med Sci* 2018;80:395-404.

- Mantani Y, Nishida M, Yamamoto K, Miyamoto K, Yuasa H, Masuda N, Omotehara T, Tsuruta H, Yokoyama T, Hoshi N, Kitagawa H. Ultrastructural and immunohistochemical study on the lamina propria cells beneath paneth cells in the rat ileum. *Anat Rec* 2018;301:1074-1085.

### 神経生理学

- Kobayashi R, Kurita S, Kitano K, Mizuseki K, Richmond BJ, Shinomoto S. Reconstructing neuronal circuitry from parallel spike trains. *bioRxiv* 2018, doi. org/10.1101/334078.
- 水関健司. 睡眠-覚醒のサイクルにおける海馬の情報処理機構. *ブレインサイエンス振興財団編. ブレインサイエンス・レビュー* 2018. 東京: クバプロ, 2018. pp. 327-358.

### 細胞機能制御学

### 器官構築形態学

- Kamimura T, Yamagishi T, Nakajima Y. Avian coronary endothelium is a mosaic of sinus venosus- and ventricle-derived endothelial cells in a region specific manner. *Dev Growth Differ* 2018;60:97-111.
- Kato M, Narematsumi M, Nakajima Y. Anatomy of the coronary artery and cardiac vein in the quail ventricle: patterns are distinct from those in mouse and human hearts. *Anat Sci Int* 2018;93:533-539.
- Tojima S, Makishima H, Takakuwa T, Yamada S. Tail reduction process during human embryonic development. *J Anat* 2018;232:806-811.
- Eric W Baker. *PROMETHEUS -Anatomy for Dental Medicine 2nd Edition*. Stuttgart: Thieme, 2015 (坂井建雄, 天野 修 監訳. 阿部伸一, 天野 修, 五十嵐由美子, 市川博之, 市村浩一郎, 上田秀一, 影山幾男, 河田光博, 北村清一郎, 近藤信太郎, 坂井建雄, 佐藤二美, 澤井 直, 仙波恵美子, 高橋富久, 滝川俊也, 中島裕司, 松村譲児, 八木沼洋行, 山本将仁訳: プロメテウス解剖学アトラス 口腔・頭頸部. 2版. 東京: 医学書院, 2018)

### 実験動物学

- Hayashi M, Yoshida K, Kitada K, Kizu A, Tachibana D, Fukui M, Morita T, Koyama M. Low-dose irradiation of mouse embryos increases Smad-p21 pathway activity and preserves pluripotency. *J Assist Reprod Genet* 2018;35:1061-1069.

### 共同実験機器施設

- Kabei K, Tateishi Y, Nozaki M, Tanaka M, Shiota M, Osada-Oka M, Nishide S, Uchida J, Nakatani T, Tomita S, Miura K. Role of hypoxia-inducible factor-1 in the development of renal fibrosis in mouse obstructed kidney: special references to HIF-1 dependent gene expression of profibrogenic molecules. *J Pharmacol Sci* 2018;136:31-38.
- Oikawa D, Shiota M, Tokunaga F, Wanibuchi H. Generation of rat monoclonal antibodies specific for DZIP3. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* 2018;37:153-157.
- Oikawa D, Shiota M, Goto E, Komakura K, Wanibuchi H, Tokunaga F. Generation of rat monoclonal antibodies against a deubiquitinase, ovarian tumor domain-containing protein 1. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* 2018;37:180-184.

## 基礎医科学専攻・都市医学大講座

### 分子病理学

- Kitajima S, Lee KL, Fujioka M, Sun W, You J, Chia GS, Wanibuchi H, Tomita S, Araki M, Kato H, Poellinger L. Hypoxia-

inducible factor-2 alpha up-regulates CD70 under hypoxia and enhances anchorage-independent growth and aggressiveness in cancer cells. *Oncotarget* 2018;9:19123-19135.

2. Toba S, Jin M, Yamada M, Kumamoto K, Matsumoto S, Yasunaga T, Fukunaga Y, Miyazawa A, Fujita S, Itoh K, Fushiki S, Kojima H, Wanibuchi H, Arai Y, Nagai T, Hirotsune S. Publisher correction: alpha-synuclein facilitates to form short unconventional microtubules that have a unique function in the axonal transport. *Sci Rep* 2018;8:8019.
3. Oikawa D, Shiota M, Tokunaga F, Wanibuchi H. Generation of rat monoclonal antibodies specific for DZIP3. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* 2018;37:153-157.
4. Oikawa D, Shiota M, Goto E, Komakura K, Wanibuchi H, Tokunaga F. Generation of rat monoclonal antibodies against a deubiquitinase, Ovarian tumor domain-containing protein 1. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* 2018;37:180-184.
5. 鰐淵英機, 武藤朋子, 和久井信. 発がん性. 日本毒性病理学会教育委員会編, トキシコロジー. 3版, 東京: 朝倉書店, 2018. pp. 141-156.
6. Gi M, Fujioka M, Kakehashi A, Okuno T, Masumura K, Nohmi T, Matsumoto M, Omori M, Wanibuchi H, Fukushima S. In vivo positive mutagenicity of 1,4-dioxane and quantitative analysis of its mutagenicity and carcinogenicity in rats. *Arch Toxicol* 2018;92:3207-3221.
7. Gi M, Fujioka M, Yamano S, Kakehashi A, Oishi Y, Okuno T, Yukimatsu N, Yamaguchi T, Tago Y, Kitano M, Hayashi SM, Wanibuchi H. Chronic dietary toxicity and carcinogenicity studies of dammar resin in F344 rats. *Arch Toxicol* 2018;92:3565-3583.
8. Fukushima S, Gi M, Fujioka M, Kakehashi A, Wanibuchi H, Matsumoto M. Quantitative approaches to assess key carcinogenic events of genotoxic carcinogens. *Toxicol Res* 2018;34:291-296.
9. Okuno T, Kakehashi A, Ishii N, Fujioka M, Gi M, Wanibuchi H. mTOR activation in liver tumors is associated with metabolic syndrome and non-alcoholic steatohepatitis in both mouse models and humans. *Cancers (Basel)* 2018;10:E465.
10. 鰐淵英機, 魏 民, 行松 直. ビルハルトツ住血吸虫症と膀胱癌. 別冊BIO Clinica 2018;7:49-53.
11. Shimizu Y, Tamada S, Kato M, Takeyama Y, Fujioka M, Kakehashi A, Nakatani T, Wanibuchi H, Gi M. Steroid sulfatase promotes invasion through epithelial-mesenchymal transition and predicts the progression of bladder cancer. *Exp Ther Med* 2018;16:4463-4470.

### 産業医学

1. Wander PL, Hayashi T, Sato KK, Uehara S, Hikita Y, Leonetti DL, Kahn SE, Fujimoto WY, Boyko EJ. Design and validation of a novel estimator of visceral adipose tissue area and comparison to existing adiposity surrogates. *J Diabetes Complications* 2018;32:1062-1067.
2. Uehara S, Sato KK, Koh H, Shibata M, Kinuhata S, Yamada A, Oue K, Kambe H, Morimoto M, Hayashi T. The association between metabolically healthy obesity and the risk of proteinuria: The Kansai Healthcare Study. *J Epidemiol* 2018;28:361-366.
3. Onishi Y, Hayashi T, Sato KK, Leonetti DL, Kahn SE, Fujimoto WY, Boyko EJ. Natural history of impaired glucose tolerance in Japanese Americans: change in visceral adiposity is associated with remission from impaired glucose tolerance to normal glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;142:303-311.

### 公衆衛生学

1. Ohfuji S, Deguchi M, Tachibana D, Koyama M, Takagi T, Yoshioka T, Urae A, Ito K, Kase T, Maeda A, Kondo K, Fukushima W, Hirota Y; Osaka Pregnant Women Influenza Study Group. Protective effect of maternal influenza vaccination on influenza in their infants: a prospective cohort study. *J Infect Dis* 2018;217:878-886.
2. Ito K, Mugitani A, Irie S, Ishibashi M, Takasaki Y, Shindo S, Yokoyama T, Yamashita Y, Shibao K, Koyanagi H, Fukushima W, Ohfuji S, Maeda A, Kase T, Hirota Y. Prior vaccinations improve immunogenicity of inactivated influenza vaccine in young children aged 6 months to 3 years: a cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e11551.
3. Nakashima K, Aoshima M, Ohfuji S, Yamawaki S, Nemoto M, Hasegawa S, Noma S, Misawa M, Hosokawa N, Yaegashi M, Otsuka Y. Immunogenicity of simultaneous versus sequential administration of a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine and a quadrivalent influenza vaccine in older individuals: a randomized, open-label, non-inferiority trial. *Hum Vaccin Immunother* 2018;14:1923-1930.



4. Kakiuchi M, Wada E, Harada T, Ito K, Fukushima W. Expansive suspension laminoplasty using a spinous process-splitting approach for lumbar spinal stenosis: surgical technique and outcomes over 8 years of follow-up. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev* 2018;2:e008.
5. Kumihashi H, Kano M, Ohfuji S. Incidence of aseptic meningitis following the Trii strain-derived dried live attenuated mumps vaccine. *The Japanese Journal of Antibiotics* 2018;71:157-170.
6. Yokoi A, Ohfuji S, Yoshimoto S, Sugioka Y, Akasaka Y, Funakoshi T. A new approach to risk stratification using fetal MRI to predict outcomes in congenital diaphragmatic hernia: the preliminary retrospective single institutional study. *Transl Pediatr* 2018;7:356-361.
7. Kobayashi S, Kubo T, Iwamoto Y, Fukushima W, Sugano N. Nationwide multicenter follow-up cohort study of hip arthroplasties performed for osteonecrosis of the femoral head. *Int Orthop* 2018;42:1661-1668.
8. Motoyama H, Tamori A, Kubo S, Uchida-Kobayashi S, Takemura S, Tanaka S, Ohfuji S, Teranishi Y, Kozuka R, Kawamura E, Hagihara A, Morikawa H, Enomoto M, Murakami Y, Kawada N. Stagnation of histopathological improvement is a predictor of hepatocellular carcinoma development after hepatitis C virus eradication. *PLoS One* 2018;13:e0194163.
9. Shimazaki C, Hata H, Iida S, Ueda M, Katoh N, Sekijima Y, Ikeda S, Yazaki M, Fukushima W, Ando Y. Nationwide survey of 741 patients with systemic amyloid light-chain amyloidosis in Japan. *Intern Med* 2018;57:181-187.
10. Nakajima M, Miyajima M, Ogino I, Akiba C, Kawamura K, Kurosawa M, Kuriyama N, Watanabe Y, Fukushima W, Mori E, Kato T, Sugano H, Karagiozov K, Arai H. Shunt intervention for possible idiopathic normal pressure hydrocephalus improves patient outcomes: a nationwide hospital-based survey in Japan. *Front Neurol* 2018;9:421.
11. Kanbayashi D, Kurata T, Takahashi K, Kase T, Komano J. A novel cell-based high throughput assay to determine neutralizing antibody titers against circulating strains of rubella virus. *J Virol Methods* 2018;252:86-93.
12. Takigami J, Hashimoto Y, Tomihara T, Yamasaki S, Tamai K, Kondo K, Nakamura H. Predictive factors for osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle concurrent with a discoid lateral meniscus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2018;26:799-805.
13. Shiroshita A, Nakashima K, Tanaka Y, Tateishi A, Nemoto M, Aoshima M. Successful treatment with idarucizumab for diffuse alveolar hemorrhage induced by dabigatran etexilate: a case report. *J Thromb Thrombolysis* 2018;46:271-273.
14. Shiroshita A, Nakashima K, Aoshima M. Disseminated varicella-zoster virus infection with abdominal pain possibly caused by pirfenidone: a case report. *Respir Med Case Rep* 2018;25:330-332.
15. Shiroshita A, Nakashima K, Motojima S, Aoshima M. Refractory diffuse alveolar hemorrhage caused by eosinophilic granulomatosis with polyangiitis in the absence of elevated biomarkers treated successfully by rituximab and mepolizumab: a case report. *Respir Med Case Rep* 2018;26:112-114.
16. Morishima R, Nakashima K, Suzuki S, Yamami N, Aoshima M. A diver with immersion pulmonary oedema and prolonged respiratory symptoms. *Diving Hyperb Med* 2018;48:259-261.
17. Imai K, Petigara T, Kohn MA, Nakashima K, Aoshima M, Shito A, Kanazu S. Risk of pneumococcal diseases in adults with underlying medical conditions: a retrospective, cohort study using two Japanese healthcare databases. *BMJ Open* 2018;8:e018553.
18. Nemoto M, Noma S, Otsuki A, Nakashima K, Honma K, Johkoh T, Fukuoka J, Aoshima M. Combined pulmonary fibrosis and emphysema with myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody positivity that resolved upon smoking cessation. *Respir Med Case Rep* 2018;25:165-169.

### 運動生体医学

1. Takada K, Ishii A, Matsuo T, Nakamura C, Uji M, Yoshikawa T. Neural activity induced by visual food stimuli presented out of awareness: a preliminary magnetoencephalography study. *Sci Rep* 2018;8:3119.
2. 吉川貴仁, 宇治正人, 石井 聡. 運動に伴うリスクと運動参加前のスクリーニング. *体育の科学* 2018;68:397-402.

### 運動環境生理学

1. Imai D, Takeda R, Suzuki A, Naghavi N, Yamashina Y, Ota A, Matsumura S, Yokoyama H, Miyagawa T, Okazaki K. Effects of skin surface cooling before exercise on lactate accumulation in cool environment. *Eur J Appl Physiol* 2018; 118:551-562.
2. Ishii T, Ae M, Suzuki Y, Kobayashi Y. Kinematic comparison of the seoi-nage judo technique between elite and college

athletes. *Sports Biomech* 2018;17:238-250.

3. Kamijo YI, Okazaki K, Ikegawa S, Okada Y, Nose H. Rapid saline infusion and/or drinking enhance skin sympathetic nerve activity components reduced by hypovolaemia and hyperosmolality in hyperthermia. *J Physiol* 2018;596:5443-5459.
4. Morita E, Yokoyama H, Imai D, Takeda R, Ota A, Kawai E, Suzuki Y, Okazaki K. Effects of 2-year cognitive-motor dual-task training on cognitive function and motor ability in healthy elderly people: a pilot study. *Brain Sci* 2018;8:E86.
5. Suzuki Y, Kobayashi Y, Takizawa M. Effects of joint moments on horizontal and vertical velocities of body mass center during jumping in different directions. *International Journal of Sport and Health Science* 2018;16:41-49.
6. Yokoyama H, Takeda R, Kawai E, Ota A, Morita E, Imai D, Suzuki Y, Morioka T, Emoto M, Inaba M, Okazaki K. Inhibitory effects of intranasal administration of insulin on fat oxidation during exercise are diminished in young overweight individuals. *J Clin Med* 2018;7:E308.
7. 杉山正晃, 生田英輔, 岡崎和伸, 高井逸史, 森 一彦. ニュータウンと既成市街地における高齢者の外出活動環境の比較 -高齢者のロコモティブシンドローム予防に向けた活動環境に関する研究 その3-. *日本建築学会計画系論文集* 2018;83:707-715.
8. 滝澤恵美, 鈴木雄太, 小林育斗. 股関節位の変化に対して大内転筋が発揮する股関節伸展トルクの特徴からみた役割. *理学療法学* 2018;33:127-132.
9. 渡辺一志, 今井大喜, 山口貴大, 荻田 亮, 岡崎和伸, 横山久代, 鈴木雄太, 生田英輔, 宮野道雄. 災害時避難行動要支援者 (要介護者および視覚障がい者) および支援者の体力と避難行動. *都市防災研究論文集* 2018;5:7-12.
10. Takeda R, Okazaki K. Body temperature regulation during exercise and hyperthermia in diabetics. In: Ahmed RG, editor. *Diabetes and Its Complications*. 1<sup>st</sup> ed. London: IntechOpen Limited, 2018. pp. 89-108.
11. 今井大喜, 渡辺一志, 荻田 亮, 岡崎和伸, 横山久代, 鈴木雄太. 災害に備える (災害前の準備) -避難に必要な体力を養う-. 公立大学連携地区防災教室ワークブック編集委員会編, 大阪市立大学都市防災教育研究センター. *コミュニティ防災の基本と実践*. 初版. 大阪: 大阪公立大学共同出版会, 2018. pp. 107-112.

### 生物統計学

1. J-DAVID Investigators, Shoji T, Inaba M, Fukagawa M, Ando R, Emoto M, Fujii H, Fujimori A, Fukui M, Hase H, Hashimoto T, Hirakata H, Honda H, Hosoya T, Ikari Y, Inaguma D, Inoue T, Isaka Y, Iseki K, Ishimura E, Itami N, Ito C, Kakuta T, Kawai T, Kawanishi H, Kobayashi S, Kumagai J, Maekawa K, Masakane I, Minakuchi J, Mitsui K, Mizuguchi T, Morimoto S, Murohara T, Nakatani T, Negi S, Nishi S, Nishikawa M, Ogawa T, Ohta K, Ohtake T, Okamura M, Okuno S, Shigematsu T, Sugimoto T, Suzuki M, Tahara H, Takemoto Y, Tanaka K, Tominaga Y, Tsubakihara Y, Tsujimoto Y, Tsuruya K, Ueda S, Watanabe Y, Yamagata K, Yamakawa T, Yano S, Yokoyama K, Yorioka N, Yoshiyama M, Nishizawa Y. Effect of oral alfacalcidol on clinical outcomes in patients without secondary hyperparathyroidism receiving maintenance hemodialysis: the J-DAVID randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:2325-2334.
2. 庄司哲雄, 福井 充, 藤井比佐子. 紅麹の LDL-C 低下効果: 境界域高 LDL-C 血症の健常人を含むランダム化比較試験の層別解析. *アンチ・エイジング医学* 2018;14:533-541.
3. 清原昭子, 福井 充, 山口道利, 上田由喜子. 世帯における社会経済的要因と食物摂取および栄養摂取状況, 健康状態の関連. *厚生学の指標* 2018;65:8-15.
4. Hayashi M, Yoshida K, Kitada K, Kizu A, Tachibana D, Fukui M, Morita T, Koyama M. Low-dose irradiation of mouse embryos increases Smad-p21 pathway activity and preserves pluripotency. *J Assist Reprod Genet* 2018;35:1061-1069.
5. 森 啓, 嶋田裕之, 東海林幹夫, 池内 健, 鈴木一詩, 千田道雄, 石井賢二, 松田博史, 岩田 敦, 井原涼子, 岩坪 威, 武藤香織, 中澤栄輔, 関島良樹, 森 悦朗, 池田 学, 池田将樹, 川勝 忍, 中西亜紀, 橋本 衛, 布村明彦, 松原悦朗, 福井 充, 白戸朋代, 平井香織, 坂本昌子, 藤井比佐子, 石井一成, 西郷和真. DIAN-J 研究登録事業. *日本臨床 (増刊)* 2018;76:258-265.
6. Suga H, Asakura K, Sasaki S, Nojima M, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C. Validation study of a self-administered diet history questionnaire for estimating amino acid intake among Japanese adults. *Asia Pac J Clin Nutr* 2018;27:638-645.
7. Murakami K, Livingstone MBE, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Miura A, Todoriki H, Fukui M, Date C. Applying a meal coding system to 16-d weighed dietary record data in the Japanese context: towards the development of simple meal-based dietary assessment tools. *J Nutr Sci* 2018;7:e29.

## 法医学

1. Michiue T, Hishmat AM, Oritani S, Miyamoto K, Amin MF, Ishikawa T, Maeda H. Virtual computed tomography morphometry of the patella for estimation of sex using postmortem Japanese adult data in forensic identification. *Forensic Sci Int* 2018;285:206.e1-206.e6.
2. Matsusue A, Ishikawa T, Ikeda T, Tani N, Arima H, Waters B, Hara K, Kashiwagi M, Takayama M, Ikematsu N, Kubo SI. *DRD2/ANKKI* gene polymorphisms in forensic autopsies of methamphetamine intoxication fatalities. *Leg Med (Tokyo)* 2018;33:6-9.
3. Yuasa I, Akane A, Yamamoto T, Matsusue A, Endoh M, Nakagawa M, Umetsu K, Ishikawa T, Iino M. Japaneseplex: a forensic SNP assay for identification of Japanese people using Japanese-specific alleles. *Leg Med (Tokyo)* 2018;33:17-22.
4. Matsusue A, Ikeda T, Tani N, Waters B, Hara K, Kashiwagi M, Takayama M, Ikematsu N, Kubo SI, Ishikawa T. Association between cytochrome P450 2D6 polymorphisms and body fluid methamphetamine concentrations in Japanese forensic autopsy cases. *Forensic Sci Int* 2018;289:33-39.
5. Tani N, Ikeda T, Watanabe M, Toyomura J, Ohyama A, Ishikawa T. Prolactin selectively transported to cerebrospinal fluid from blood under hypoxic/ischemic conditions. *PLoS One* 2018;13:e0198673.
6. Ikeda T, Miyamoto K, Tani N, Oritani S, Michiue T, Morioka F, Ishikawa T. Forensic evaluation of sex estimation via measurements of adult index and ring finger lengths using postmortem computed tomography. *Egyptian Journal of Forensic Sciences* 2018;8:43.
7. Tani N, Ikeda T, Michiue T, Oritani S, Morioka F, Ishikawa T. Analysis of psychotropic drug-related deaths in south Osaka. *Subst Abuse Rehabil* 2018;9:79-90.
8. Ikeda T, Tani N, Oritani S, Shida A, Aoki Y, Morioka F, Ishikawa T. Toxicological and biochemical analyses of an autopsy case involving oral overdose of multiple antidiabetic and antihypertensive drugs. *Case Reports Medicine* 2018;2018:5864658.
9. 石川隆紀. 法医学の歴史 [検死制度の歴史を明らかにすることは、死因究明制度の意義を明確にする]. *日本医事新報* 2018;4893:51.
10. 池田知哉, 石川隆紀. 死後画像検査 [死因究明における死後画像検査の意義と問題点]. *日本医事新報* 2018;4899:51.
11. 谷 直人, 石川隆紀. 覚せい剤関連死亡例の実態 [覚せい剤関連死亡の社会医学的観点からの考察]. *日本医事新報* 2018;4911:55.
12. 池田知哉, 石川隆紀. 血液生化学検査 [形態学的検査を基盤とした血液生化学検査の体系的発展は客観的病態評価に有用である]. *日本医事新報* 2018;4924:55.
13. 谷 直人, 石川隆紀. 免疫組織化学・分子病理学的検査 [免疫組織化学・分子病理学的検査は、循環・呼吸・中枢神経系障害の評価に有用である]. *日本医事新報* 2018;4934:57.
14. 谷 直人, 石川隆紀. 社会医学からみた高齢介護の実態と課題 [高齢者医療の実態と問題点を社会医学観点から明らかにする]. *日本医事新報* 2018;4940:53.
15. 道上知美, 石川隆紀, 前田 均. 死後 CT 画像データを用いた定量的画像解析の実際. *INNERVISION* 2018;33:13-17.

## ウイルス学

## 細菌学

1. Ohara Y, Ozeki Y, Tateishi Y, Mashima T, Arisaka F, Tsunaka Y, Fujiwara Y, Nishiyama A, Yoshida Y, Kitadokoro K, Kobayashi H, Kaneko Y, Nakagawa I, Maekura R, Yamamoto S, Katahira M, Matsumoto S. Significance of a histone-like protein with its native structure for the diagnosis of asymptomatic tuberculosis. *PLoS One* 2018;13:e0204160.
2. Oinuma K, Yamaguchi I, Shindo D, Fujimoto M, Nishiyama T, Takano H, Takaya N, Ueda K. Extracytoplasmic diaphorase activity of *Streptomyces coelicolor* A3(2). *Biochem Biophys Res Commun* 2018;503:1581-1586.
3. Goss CH, Kaneko Y, Khuu L, Anderson GD, Ravishankar S, Aitken ML, Lechtzin N, Zhou G, Czyn DM, McLean K, Olakanmi O, Shuman HA, Teresi M, Wilhelm E, Caldwell E, Salipante SJ, Hornick DB, Siehnel RJ, Becker L, Britigan

- BE, Singh PK. Gallium disrupts bacterial iron metabolism and has therapeutic effects in mice and humans with lung infections. *Sci Transl Med* 2018;10:eaat7520.
4. Ding F, Oinuma K, Smalley NE, Schaefer AL, Hamwy O, Greenberg EP, Dandekar AA. The *Pseudomonas aeruginosa* orphan quorum sensing signal receptor QscR regulates global quorum sensing gene expression by activating a single linked operon. *MBio* 2018;9:e01274-18.
  5. Kaneko Y, Oinuma KI, Terachi T, Arimura Y, Niki M, Yamada K, Kakeya H, Mizutani T. Successful treatment of intestinal mycosis caused by a simultaneous infection with *Lichtheimia ramosa* and *Aspergillus calidoustus*. *Intern Med* 2018;57:2421-2424.
  6. Niki M, Yoshiyama T, Miyamoto Y, Okumura M, Niki M, Oinuma KI, Kaneko Y, Matsumoto S, Sasaki Y, Ogata H, Goto H, Kudoh S, Hoshino Y. Longitudinal evaluation of humoral immunity and bacterial and clinical parameters reveals that antigen-specific antibodies suppress inflammatory responses in active tuberculosis patients. *J Immunol Res* 2018;2018:4928757.
  7. Kanazawa H, Shigemoto R, Kawasaki Y, Oinuma K, Nakamura A, Masuo S, Takaya N. Two-component flavin-dependent riboflavin monooxygenase degrades riboflavin in *Devosia riboflavina*. *J Bacteriol* 2018;200:e00022-18.
  8. Inoue M, Niki M, Ozeki Y, Nagi S, Chadeka EA, Yamaguchi T, Osada-Oka M, Ono K, Oda T, Mwendu F, Kaneko Y, Matsumoto M, Kaneko S, Ichinose Y, Njenga SM, Hamano S, Matsumoto S. High-density lipoprotein suppresses tumor necrosis factor alpha production by mycobacteria-infected human macrophages. *Sci Rep* 2018;8:6736.
  9. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/世界最強! コクシジオイデス海賊王. *INFECTION CONTROL* 2018;27:104.
  10. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/起こすな危険! リョクノーキン. *INFECTION CONTROL* 2018;27:106.
  11. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/体を寄せ合う庶民派の代表, ブドウキューキン一族. *INFECTION CONTROL* 2018;27:104.
  12. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/コッホンといえば, ケッカクキン. *INFECTION CONTROL* 2018;27:100.
  13. 金子幸弘. 革新的創薬研究への挑戦 -難診断・難治療感染症への挑戦-. *化学工業* 2018;69:1-5.
  14. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/咳が出るには訳がある! ボルデテ裸族の関脇, 百日関. *INFECTION CONTROL* 2018;27:98.
  15. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/バイキンガム宮殿に居候中のシッタ氏. *INFECTION CONTROL* 2018;27:102.
  16. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/南アジア放浪中のビブリ男コレラ. *INFECTION CONTROL* 2018;27:94.
  17. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/町内(腸内)の暴れん坊, ベロダシ. *INFECTION CONTROL* 2018;27:102.
  18. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/元軍人のレジオネラ爺や. *INFECTION CONTROL* 2018;27:102.
  19. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/子どもが大好き, マイコプラズマ姫. *INFECTION CONTROL* 2018;27:94.
  20. 金子幸弘. いま注目! 扱いに注意したい抗菌薬, 「特定抗菌薬」ってどんなもの?. *Expert Nurse* 2018;35:20-26.
  21. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/チョコ大好きインフルエンザキンXV世女王. *INFECTION CONTROL* 2018;27:94.
  22. 金子幸弘. 真菌感染症領域における DDS. *Drug Delivery System* 2018;33:33-42.
  23. 金子幸弘. サクッとイラストで理解! MDRP の最新情報. *INFECTION CONTROL* 2018;27:43-46.
  24. 金子幸弘. AMR 対策のために知っておきたいこと -薬剤耐性のメカニズムを理解する-. *薬事* 2018;60:193-201.
  25. 金子幸弘. カンパニオ 2018/バイキンズワールドへようこそ! LINE de 微生物/いつもニコニコ, ハイエンキューキン王. *INFECTION CONTROL* 2018;27:96.

## 寄生虫学

1. Saito T, Gutiérrez Rico EM, Kikuchi A, Kaneko A, Kumondai M, Akai F, Saigusa D, Oda A, Hirasawa N, Hiratsuka M. Functional characterization of 50 CYP2D6 allelic variants by assessing primaquine 5-hydroxylation. *Drug Metab*

- Pharmacokinet 2018;33:250-257.
2. Kumondai M, Ito A, Hishinuma E, Kikuchi A, Saito T, Takahashi M, Tsukada C, Saito S, Yasuda J, Nagasaki M, Minegishi N, Yamamoto M, Kaneko A, Teramoto I, Kimura M, Hirasawa N, Hiratsuka M. Development and application of a rapid and sensitive genotyping method for pharmacogene variants using the single-stranded tag hybridization chromatographic printed-array strip (STH-PAS). *Drug Metab Pharmacokinet* 2018;33:258-263.
  3. Olszowy KM, Little MA, Lee G, Pomer A, Dancause KN, Sun C, Silverman H, Chan CW, Tarivonda L, Kaneko A, Weitz C, Koji Lum J, Garruto RM. Coming to grips with economic development: variation in adult hand grip strength during health transition in Vanuatu. *Am J Phys Anthropol* 2018;167:760-776.
  4. Saito T, Kikuchi A, Kaneko A, Isozumi R, Teramoto I, Kimura M, Hirasawa N, Hiratsuka M. Rapid and sensitive multiplex single-tube nested PCR for the identification of five human *Plasmodium* species. *Parasitol Int* 2018;67:277-283.
  5. Mita T, Hombhanje F, Takahashi N, Sekihara M, Yamauchi M, Tsukahara T, Kaneko A, Endo H, Ohashi J. Rapid selection of sulphadoxine-resistant *Plasmodium falciparum* and its effect on within-population genetic diversity in Papua New Guinea. *Sci Rep* 2018;8:5565.
  6. Kimura M, Teramoto I, Chan CW, Idris ZM, Kongere J, Kagaya W, Kawamoto F, Asada R, Isozumi R, Kaneko A. Improvement of malaria diagnostic system based on acridine orange staining. *Malaria J* 2018;17:72.
  7. Pomer A, Buffa G, Taleo F, Sizemore JH, Tokon A, Taleo G, Tarivonda L, Chan CW, Kaneko A, Dancause KN. Relationships between psychosocial distress and diet during pregnancy and infant birthweight in a lower-middle income country: 'healthy mothers, healthy communities' study in Vanuatu. *Ann Hum Biol* 2018;45:220-228.
  8. Matsubayashi M, Matsuura Y, Nukata S, Daizi Y, Shibahara T, Teramoto I, Matsuo T, Uni S, Hatta T, Kaneko A, Tsuji N, Sasai K. First detection and molecular identification of *Entamoeba bovis* from Japanese cattle. *Parasitol Res* 2018;117:339-342.
  9. Saga K, Iwashita Y, Hidano S, Aso Y, Isaka K, Kido Y, Tada K, Takayama H, Masuda T, Hirashita T, Endo Y, Ohta M, Kobayashi T, Inomata M. Secondary unconjugated bile acids induce hepatic stellate cell activation. *Int J Mol Sci* 2018;19:E3043.
  10. Miyazaki Y, Inaoka DK, Shiba T, Saimoto H, Sakura T, Amalia E, Kido Y, Sakai C, Nakamura M, Moore AL, Harada S, Kita K. Selective cytotoxicity of dihydroorotate dehydrogenase inhibitors to human cancer cells under hypoxia and nutrient-deprived conditions. *Front Pharmacol* 2018;9:997.
  11. 森田 諒, 山田康一, 木俣 勲, 尾崎鈴佳, 小林由佳, 仁木 誠, 井本和紀, 山入和志, 柴多 渉, 並川浩己, 吉井直子, 掛屋 弘, 加賀屋渉, 城戸康年, 金子 明. 裂頭条虫症の2例と日本海裂頭条虫卵の発生実験. *Clinical Parasitology* 2018;29:59-62.

## 刀根山結核研究所

### 基礎医科学専攻 老年医科学大講座

#### 免疫制御学

#### ゲノム免疫学

1. Takahashi Y, Sato S, Kurashima Y, Yamamoto T, Kurokawa S, Yuki Y, Takemura N, Uematsu S, Lai CY, Otsu M, Matsuno H, Osawa H, Mizushima T, Nishimura J, Hayashi M, Yamaguchi T, Kiyono H. A refined culture system for human induced pluripotent stem cell-derived intestinal epithelial organoids. *Stem Cell Reports* 2018;10:314-328.
2. Nishizawa N, Ito Y, Eshima K, Ohkubo H, Kojo K, Inoue T, Raouf J, Jakobsson PJ, Uematsu S, Akira S, Narumiya S, Watanabe M, Majima M. Inhibition of microsomal prostaglandin E synthase-1 facilitates liver repair after hepatic injury

in mice. *J Hepatol* 2018;69:110-120.

3. Takemura N, Kurashima Y, Mori Y, Okada K, Ogino T, Osawa H, Matsuno H, Aayam L, Kaneto S, Park EJ, Sato S, Matsunaga K, Tamura Y, Ouchi Y, Kumagai Y, Kobayashi D, Suzuki Y, Yoshioka Y, Nishimura J, Mori M, Ishii KJ, Rothenberg ME, Kiyono H, Akira S, Uematsu S. Eosinophil depletion suppresses radiation-induced small intestinal fibrosis. *Sci Transl Med* 2018;10:eaan0333.
4. Komine O, Yamashita H, Fujimori-Tonou N, Koike M, Jin S, Moriwaki Y, Endo F, Watanabe S, Uematsu S, Akira S, Uchiyama Y, Takahashi R, Misawa H, Yamanaka K. Innate immune adaptor TRIF deficiency accelerates disease progression of ALS mice with accumulation of aberrantly activated astrocytes. *Cell Death Differ* 2018;25:2130-2146.
5. Ouchi Y, Patil A, Tamura Y, Nishimasu H, Negishi A, Paul SK, Takemura N, Satoh T, Kimura Y, Kurachi M, Nureki O, Nakai K, Kiyono H, Uematsu S. Generation of tumor antigen-specific murine CD8<sup>+</sup> T cells with enhanced anti-tumor activity via highly efficient CRISPR/Cas9 genome editing. *Int Immunol* 2018;30:141-154.
6. Usui Y, Kimura Y, Satoh T, Takemura N, Ouchi Y, Ohmiya H, Kobayashi K, Suzuki H, Koyama S, Hagiwara S, Tanaka H, Imoto S, Eberl G, Asami Y, Fujimoto K, Uematsu S. Effects of long-term intake of a yogurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* 2038 and *Streptococcus thermophilus* 1131 on mice. *Int Immunol* 2018;30:319-331.
7. Yamamoto T, Endo Y, Onodera A, Hirahara K, Asou HK, Nakajima T, Kanno T, Ouchi Y, Uematsu S, Nishimasu H, Nureki O, Tumes DJ, Shimojo N, Nakayama T. DUSP10 constrains innate IL-33-mediated cytokine production in ST2<sup>hi</sup> memory-type pathogenic Th2 cells. *Nat Commun* 2018;9:4231.
8. Flores-Langarica A, Cook C, Müller Luda K, Persson EK, Marshall JL, Beristain-Covarrubias N, Yam-Puc JC, Dahlgren M, Persson JJ, Uematsu S, Akira S, Henderson IR, Lindbom BJ, Agace W, Cunningham AF. Intestinal CD103<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup> cDC2 conventional dendritic cells are required for primary CD4<sup>+</sup> T and B cell responses to soluble flagellin. *Front Immunol* 2018;9:2409.
9. Lee EY, Zhang X, Miyamoto J, Kimura I, Taknaka T, Furusawa K, Jomori T, Fujimoto K, Uematsu S, Miki T. Gut carbohydrate inhibits GIP secretion via a microbiota/SCFA/FFAR3 pathway. *J Endocrinol* 2018;239:267-276.
10. Ikeda-Matsuo Y, Miyata H, Mizoguchi T, Ohama E, Naito Y, Uematsu S, Akira S, Sasaki Y, Tanabe M. Microsomal prostaglandin E synthase-1 is a critical factor in dopaminergic neurodegeneration in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis* 2018;124:81-92.

### 認知症病態学

1. Umeda T, Tanaka A, Sakai A, Yamamoto A, Sakane T, Tomiyama T. Intranasal rifampicin for Alzheimer's disease prevention. *Alzheimers Dement (N Y)* 2018;4:304-313.

### 血管病態制御学

1. Hirota T, Morioka T, Yoda K, Toi N, Hayashi N, Maruo S, Yamazaki Y, Kurajoh M, Motoyama K, Yamada S, Shoji T, Emoto M, Inaba M. Positive association of plasma leptin with sleep quality in obese type 2 diabetes patients. *J Diabetes Investig* 2018;9:1100-1105.
2. Kinoshita M, Yokote K, Arai H, Iida M, Ishigaki Y, Ishibashi S, Umemoto S, Egusa G, Ohmura H, Okamura T, Kihara S, Koba S, Saito I, Shoji T, Daida H, Tsukamoto K, Deguchi J, Dohi S, Dobashi K, Hamaguchi H, Hara M, Hiro T, Biro S, Fujioka Y, Maruyama C, Miyamoto Y, Murakami Y, Yokode M, Yoshida H, Rakugi H, Wakatsuki A, Yamashita S. Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases 2017. *J Atheroscler Thromb* 2018;25:846-984.
3. Kuwamura Y, Shoji T, Okute Y, Yamazaki Y, Motoyama K, Morioka T, Mori K, Fukumoto S, Tsujimoto Y, Shioi A, Emoto M, Inaba M. Altered serum n-6 polyunsaturated fatty acid profile and risks of mortality and cardiovascular events in a cohort of hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2018;28:54-63.
4. Maruo S, Mori K, Motoyama K, Nakamura M, Kawarabayashi R, Kakutani Y, Yamazaki Y, Morioka T, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Correlation analysis of monocyte subsets and insulin resistance considering fetuin-A involvement in patients with type 2 diabetes. *Clin Transl Med* 2018;7:9.
5. Morioka T, Emoto M, Imamura S, Kakutani Y, Yamazaki Y, Motoyama K, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M. Plasma polyunsaturated fatty acid profile is associated with vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2018;15:352-355.

6. Morioka T, Emoto M, Yamazaki Y, Kurajoh M, Motoyama K, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M. Plasma soluble leptin receptor levels are associated with pancreatic beta-cell dysfunction in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig* 2018;9:55-62.
7. Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, Kario K, Hoshide S, Kita Y, Inoguchi T, Maeda Y, Kohara K, Tabara Y, Nakamura M, Ohkubo T, Watada H, Munakata M, Ohishi M, Ito N, Nakamura M, Shoji T, Vlachopoulos C, Aboyans V, Yamashina A. Ankle-brachial index measured by oscillometry is predictive for cardiovascular disease and premature death in the Japanese population: an individual participant data meta-analysis. *Atherosclerosis* 2018;275:141-148.
8. Shioi A, Ikari Y. Plaque calcification during atherosclerosis progression and regression. *J Atheroscler Thromb* 2018;25:294-303.
9. J-DAVID Investigators, Shoji T, Inaba M, Fukagawa M, Ando R, Emoto M, Fujii H, Fujimori A, Fukui M, Hase H, Hashimoto T, Hirakata H, Honda H, Hosoya T, Ikari Y, Inaguma D, Inoue T, Isaka Y, Iseki K, Ishimura E, Itami N, Ito C, Kakuta T, Kawai T, Kawanishi H, Kobayashi S, Kumagai J, Maekawa K, Masakane I, Minakuchi J, Mitsuiki K, Mizuguchi T, Morimoto S, Murohara T, Nakatani T, Negi S, Nishi S, Nishikawa M, Ogawa T, Ohta K, Ohtake T, Okamura M, Okuno S, Shigematsu T, Sugimoto T, Suzuki M, Tahara H, Takemoto Y, Tanaka K, Tominaga Y, Tsubakihara Y, Tsujimoto Y, Tsuruya K, Ueda S, Watanabe Y, Yamagata K, Yamakawa T, Yano S, Yokoyama K, Yorioka N, Yoshiyama M, Nishizawa Y. Effect of oral alfacalcidol on clinical outcomes in patients without secondary hyperparathyroidism receiving maintenance hemodialysis: the J-DAVID randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:2325-2334.
10. Tomiyama H, Ohkuma T, Ninomiya T, Mastumoto C, Kario K, Hoshide S, Kita Y, Inoguchi T, Maeda Y, Kohara K, Tabara Y, Nakamura M, Ohkubo T, Watada H, Munakata M, Ohishi M, Ito N, Nakamura M, Shoji T, Vlachopoulos C, Yamashina A. Simultaneously measured interarm blood pressure difference and stroke: an individual participants data meta-analysis. *Hypertension* 2018;71:1030-1038.
11. 下村菜生子, 田畑 勉, 森本 章, 岩田 愛, 細見由佳, 藤原木綿子, 岸本博至, 西澤良記, 辻本吉広, 庄司哲雄, 絵本正憲, 稲葉雅章. 腹腔内遊離ガスや門脈ガス血症を伴う腸管気腫症を合併した血液透析患者の2症例. *日本透析医学会雑誌* 2018;51:509-515.
12. 宮部美月, 田畑 勉, 土蔵尚子, 下村菜生子, 西澤良記, 辻本吉広, 庄司哲雄, 絵本正憲, 稲葉雅章. 著明な高血糖を合併した2型糖尿病血液透析患者の2例. *日本透析医学会雑誌* 2018;51:223-228.
13. 庄司哲雄. 血液検査-脂質検査-. *透析ケア (冬季増刊)* 2018;2018:119-122.
14. 庄司哲雄. リン吸着薬・カルシウム受容体作動薬・ビタミンD製剤を使いこなす!プロが教える"知識"と"ノウハウ"-活性型ビタミンD製剤-. *薬局* 2018;69:3186-3189.
15. 庄司哲雄. 高リスク病態に対する積極的脂質低下と管理目標. *日本医師会雑誌* 2018;147:986.
16. 庄司哲雄, 福井 充, 藤井比佐子. 紅麹のLDL-C低下効果: 境界域高LDL-C血症の健常人を含むランダム化比較試験の層別解析. *アンチ・エイジング医学* 2018;14:533-541.
17. 辻本吉広, 庄司哲雄. ビタミンD活性化障害. *透析ケア* 2018;24:708-709.
18. 辻本吉広, 庄司哲雄. ホルモン: 活性型ビタミンD. *透析ケア* 2018;24:694-695.

### 癌分子病態制御学

1. Miki Y, Yashiro M, Okuno T, Kuroda K, Togano S, Hirakawa K, Ohira M. Clinico-pathological significance of exosome marker CD63 expression on cancer cells and stromal cells in gastric cancer. *PLoS One* 2018;13:e0202956.
2. Hatano T, Yashiro M, Fujikawa H, Motomura H. C-X-C Motif Ligand 1 (CXCL1) from melanoma cells down-regulates the invasion of their metastatic melanoma cells. *Oncotarget* 2018;9:31090-31097.
3. Suzuki M, Yokobori T, Gombodorj N, Yashiro M, Turtoi A, Handa T, Ogata K, Oyama T, Shirabe K, Kuwano H. High stromal transforming growth factor  $\beta$ -induced expression is a novel marker of progression and poor prognosis in gastric cancer. *J Surg Oncol* 2018;118:966-974.
4. Kasashima H, Yashiro M, Okuno T, Miki Y, Kitayama K, Masuda G, Kinoshita H, Morisaki T, Fukuoka T, Hasegawa T, Sakurai K, Toyokawa T, Kubo N, Tanaka H, Muguruma K, Hirakawa K, Ohira M. Significance of the Lysyl oxidase members lysyl oxidase like 1, 3, and 4 in gastric cancer. *Digestion* 2018;98:238-248.
5. Miki Y, Yashiro M, Okuno T, Kitayama K, Masuda G, Hirakawa K, Ohira M. CD9-positive exosomes from cancer-associate fibroblasts stimulate the migration ability of scirrhous-type of gastric cancer cells. *Br J Cancer* 2018;118:867-877.
6. Yashiro M, Matsuoka T, Ohira M. The significance of scirrhous gastric cancer cell lines: the molecular characterization

using cell lines and mouse models. *Hum Cell* 2018;31:271-281.

7. Toyokawa T, Muguruma K, Tamura T, Sakurai K, Amano R, Kubo N, Tanaka H, Yashiro M, Hirakawa K, Ohira M. Comparison of the prognostic impact and combination of preoperative inflammation-based and/or nutritional markers in patients with stage II gastric cancer. *Oncotarget* 2018;9:29351-29364.
8. Matsuoka T, Yashiro M. Biomarkers of gastric cancer: current topics and future perspective. *World J Gastroenterol* 2018;24:2818-2832.
9. Hiramatsu S, Tanaka H, Nishimura J, Sakimura C, Tamura T, Toyokawa T, Muguruma K, Yashiro M, Hirakawa K, Ohira M. Neutrophils in primary gastric tumors are correlated with neutrophil infiltration in tumor-draining lymph nodes and the systemic inflammatory response. *BMC Immunol* 2018;19:13.
10. 辻尾 元, 永原 史, 渋谷雅常, 福岡達成, 松谷慎治, 楠 誓子, 山添定明, 木村健二郎, 豊川貴弘, 天野良亮, 田中浩明, 六車一哉, 八代正和, 平川弘聖, 大平雅一. 閉塞性虫垂炎による腹腔内膿瘍膀胱穿通を来した虫垂癌の1例. *癌と化学療法* 2018;45:2458-2460.
11. 八代正和. 胃外科医としてスキルス胃がん研究. *日本外科学会雑誌* 2018;119:266-271.
12. 天野良亮, 木村健二郎, 山添定明, 西尾康平, 大平 豪, 渋谷雅常, 永原 央, 豊川貴弘, 田中浩明, 六車一哉, 八代正和, 前田 清, 平川弘聖, 大平雅一. 技術的切除可能な主要動脈浸潤局所進行膵癌に対するR0を目指した集学的治療. *癌の臨床* 2018;63:447-453.

## 臨床医科学専攻・臓器器官病態内科学大講座

### 循環器内科学

1. J-DAVID Investigators, Shoji T, Inaba M, Fukagawa M, Ando R, Emoto M, Fujii H, Fujimori A, Fukui M, Hase H, Hashimoto T, Hirakata H, Honda H, Hosoya T, Ikari Y, Inaguma D, Inoue T, Isaka Y, Iseki K, Ishimura E, Itami N, Ito C, Kakuta T, Kawai T, Kawanishi H, Kobayashi S, Kumagai J, Maekawa K, Masakane I, Minakuchi J, Mitsui K, Mizuguchi T, Morimoto S, Murohara T, Nakatani T, Negi S, Nishi S, Nishikawa M, Ogawa T, Ohta K, Ohtake T, Okamura M, Okuno S, Shigematsu T, Sugimoto T, Suzuki M, Tahara H, Takemoto Y, Tanaka K, Tominaga Y, Tsubakihara Y, Tsujimoto Y, Tsuruya K, Ueda S, Watanabe Y, Yamagata K, Yamakawa T, Yano S, Yokoyama K, Yorioka N, Yoshiyama M, Nishizawa Y. Effect of oral alfacalcidol on clinical outcomes in patients without secondary hyperparathyroidism receiving maintenance hemodialysis: the J-DAVID randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:2325-2334.
2. Nonin S, Iwata S, Ito A, Tamura S, Kitada R, Kawai Y, Ishikawa S, Doi A, Hanatani A, Yoshiyama M. Right ventricular enlargement predicts responsiveness to tolvaptan in congestive heart failure patients with reduced ejection fraction. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2018;21:69-73.
3. Sakamoto S, Kataoka T, Kanai M, Tamura K, Iguchi T, Tatsumi H, Doi A, Yoshiyama M. Multiple coronary artery spasms triggering life-threatening ventricular arrhythmia associated with the radiofrequency ablation of ganglionated plexuses of the left atrium. *J Cardiol Cases* 2018;17:133-136.
4. Mizutani K, Hara M, Nakao M, Okai T, Kajio K, Murakami T, Shibata T, Yoshiyama M, Naganuma T, Yamanaka F, Higashimori A, Tada N, Takagi K, Araki M, Ueno H, Tabata M, Shirai S, Watanabe Y, Yamamoto M, Hayashida K. Is elevation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide at discharge associated with 2-year composite endpoint of all-cause mortality and heart failure hospitalisation after transcatheter aortic valve implantation? Insights from a multicentre prospective OCEAN-TAVI registry in Japan. *BMJ Open* 2018;8:e021468.
5. Norioka N, Iwata S, Ito A, Tamura S, Kawai Y, Nonin S, Ishikawa S, Doi A, Hanatani A, Yoshiyama M. Greater nighttime blood pressure variability is associated with left atrial enlargement in atrial fibrillation patients with preserved ejection fraction. *Hypertens Res* 2018;41:614-621.
6. Doi A, Takagi M, Yoshiyama M. Conversion of wide QRS tachycardia with a long RP interval in pre-excitation syndrome: what is the mechanism? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1450-1453.
7. Ehara S, Matsumoto K, Kitada R, Nishimura S, Shimada K, Yoshiyama M. Clinical significance of discrepant mid-wall late gadolinium enhancement in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Heart Vessels* 2018;33:1482-1489.
8. Otsuka K, Nakanishi K, Shimada K, Nakamura H, Inanami H, Nishioka H, Fujimoto K, Kasayuki N, Yoshiyama M. Associations of sensitive cardiac troponin-I with left ventricular morphology, function and prognosis in end-stage renal



disease patients with preserved ejection fraction. *Heart Vessels* 2018;33:1334-1342.

9. Doi A, Takagi M, Katayama H, Yoshiyama T, Hayashi Y, Tatsumi H, Yoshiyama M. Diagnostic value of electrocardiographic P-wave characteristics in atrial fibrillation recurrence and tachycardia-induced cardiomyopathy after catheter ablation. *Heart Vessels* 2018;33:1381-1389.
10. Shibata A, Hanatani A, Izumi Y, Kitada R, Iwata S, Yoshiyama M. Serum brain-derived neurotrophic factor level and exercise tolerance complement each other in predicting the prognosis of patients with heart failure. *Heart Vessels* 2018; 33:1325-1333.
11. Yoshiyama T, Sugioka K, Naruko T, Nakagawa M, Shirai N, Ohsawa M, Yoshiyama M, Ueda M. Neopterin and cardiovascular events following coronary stent implantation in patients with stable angina pectoris. *J Atheroscler Thromb* 2018;25:1105-1117.
12. Abe Y, Akamatsu K, Ito K, Matsumura Y, Shimeno K, Naruko T, Takahashi Y, Shibata T, Yoshiyama M. Prevalence and prognostic significance of functional mitral and tricuspid regurgitation despite preserved left ventricular ejection fraction in atrial fibrillation patients. *Circ J* 2018;82:1451-1458.
13. Sano S, Oshima K, Wang Y, MacLachlan S, Katanasaka Y, Sano M, Zuriaga MA, Yoshiyama M, Goukassian D, Cooper MA, Fuster JJ, Walsh K. Tet2-mediated clonal hematopoiesis accelerates heart failure through a mechanism involving the IL-1 $\beta$ /NLRP3 inflammasome. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:875-886.
14. Kuroda K, Shinke T, Otake H, Kinutani H, Iijima R, Ako J, Okada H, Ito Y, Ando K, Anzai H, Tanaka H, Ueda Y, Takiuchi S, Nishida Y, Ohira H, Kawaguchi K, Kadotani M, Niinuma H, Omiya K, Morita T, Zen K, Yasaka Y, Inoue K, Ishiwata S, Ochiai M, Hamasaki T, Urasawa K, Kataoka T, Yoshiyama M, Fujii K, Inoue T, Kawata M, Yokoi H, Nakamura M; NIPPON investigators. Vascular response to biolimus A-9 eluting stent in patients with shorter and prolonged dual antiplatelet therapy: optical coherence tomography sub-study of the NIPPON trial. *Heart Vessels* 2018; 33:837-845.
15. Ito A, Iwata S, Mizutani K, Nonin S, Nishimura S, Takahashi Y, Yamada T, Murakami T, Shibata T, Yoshiyama M. Echocardiographic parameters predicting acute hemodynamically significant mitral regurgitation during transfemoral transcatheter aortic valve replacement. *Echocardiography* 2018;35:353-360.
16. Hayashi Y, Takagi M, Kakihara J, Sakamoto S, Tatsumi H, Doi A, Iwata S, Sugioka K, Yoshiyama M. Impact of simple electrocardiographic markers as predictors for deterioration of left ventricular function in patients with frequent right ventricular apical pacing. *Heart Vessels* 2018;33:299-308.
17. 佐野宗一, 泉家康宏, 葭山 稔. クロウン性造血と心血管疾患. *Precision Medicine* 2018;1:219-222.
18. 泉家康宏, 葭山 稔. 心筋細胞肥大. *日本臨床 (増刊 9)* 2018;76:409-414.
19. 泉家康宏. 心血管系に作用する骨格筋由来分泌因子. *循環器内科* 2018;84:398-403.
20. 土井淳史, 片山 恒, 吉山智貴, 林 雄介, 辰巳裕亮, 藤本浩平, 葭山 稔, 高木雅彦. 洞調律時に潜在性順行伝導の副伝導路電位が記録され, Long RP' 頻拍を呈した順方向房室回帰頻拍の 1 例. *臨床心臓電気生理* 2018;41:153-161.
21. 岩田真一. 脳・心臓に対する血圧変動の異なる影響 -血行動態からの考察-. *血圧* 2018;25:710-713.
22. 岩田真一. スクリーニング目的の心エコー図で心腔内腫瘤像を指摘された患者. *Heart View* 2018;22:105-110.

### 腎臓病態内科学

1. Machiba Y, Inaba M, Mori K, Kurajoh M, Nishide K, Norimine K, Yamakawa T, Shoji S, Okuno S. Paradoxical positive association of serum adiponectin with all-cause mortality based on body composition in Japanese haemodialysis patients. *Sci Rep* 2018;8:14699.
2. Tsuda A, Ishimura E, Uedono H, Ochi A, Nakatani S, Morioka T, Mori K, Uchida J, Emoto M, Nakatani T, Inaba M. Association of albuminuria with intraglomerular hydrostatic pressure and insulin resistance in subjects with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2018;41:2414-2420.
3. Nakatani S, Ishimura E, Machiba Y, Nakatani A, Fujimoto K, Uedono H, Okute Y, Tsuda A, Mori K, Emoto M, Inaba M. Novel increasing dose regimen of tolvaptan for autosomal dominant polycystic kidney disease in patient with low tolerability. *Nephrology (Carlton)* 2018;23:798-799.
4. Nakatani S, Yasukawa K, Ishimura E, Nakatani A, Toi N, Uedono H, Tsuda A, Yamada S, Ikeda H, Mori K, Emoto M, Yatomi Y, Inaba M. Non-mercaptalbumin, oxidized form of serum albumin, significantly associated with renal function and anemia in chronic kidney disease patients. *Sci Rep* 2018;8:16796.
5. Nakatani S, Ishimura E, Okute Y, Nakatani A, Uedono H, Tsuda A, Naganuma T, Takemoto Y, Mori K, Emoto M, Inaba M.

The efficacy of low-density lipoprotein apheresis in a patient with drug-resistant minimal change nephrotic syndrome: a case report and a review of the literature. *Nephrology (Carlton)* 2018;23:603-604.

6. Nakatani S, Nakatani A, Ishimura E, Toi N, Tsuda A, Mori K, Emoto M, Hirayama Y, Saito A, Inaba M. Urinary iron excretion is associated with urinary full-length megalin and renal oxidative stress in chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res* 2018;43:458-470.
7. 森 克仁. 続発性骨粗鬆症 ①生活習慣病 CKD サルコペニア・栄養障害と骨病変. 稲葉雅章編. 骨粗鬆症診療 -骨脆弱性から転倒骨折防止の治療目標へ Total Care の重要性-. 東京: 医薬ジャーナル社, 2018. pp. 113-116.
8. 森 克仁. 糖尿病性腎臓病 Q19. CKD ステージ G3b～5 患者に対しての経口血糖降下薬の使用方法を教えてください. 山縣邦弘, 岡田浩一, 斎藤知栄編. 腎臓専門医のための CKD 診療 Q&A. 東京: 東京医学社, 2018. pp. 68-71.
9. 森 克仁. 糖尿病性腎臓病 Q20. CKD ステージ G3b～5 患者に対してのインスリン製剤, GLP-1 受容体作動薬の使用方法を教えてください. 山縣邦弘, 岡田浩一, 斎藤知栄編. 腎臓専門医のための CKD 診療 Q&A. 東京: 東京医学社, 2018. pp. 72-75.
10. 森 克仁. 慢性合併症の病態とその治療 血液透析患者における血糖管理. 加来浩平, 宇都宮一典, 綿田裕孝, 松田晶文, 池田博司編. 糖尿病治療のニューパラダイム 第4巻 糖尿病に合併する病態とその治療. 東京: 医薬ジャーナル社, 2018. pp. 144-150.
11. 仲谷慎也, 森 克仁. CKD と妊娠: 理解しておくべきリスクと対応: ガイドライン 2017 と最新の知見から. *Hospitalist* 2018; 6:196-202.

## 呼吸器内科学

1. Yamada K, Asai K, Okamoto A, Watanabe T, Kanazawa H, Ohata M, Ohsawa M, Hirata K. Correlation between disease activity and serum ferritin in clinically amyopathic dermatomyositis with rapidly-progressive interstitial lung disease: a case report. *BMC Res Notes* 2018;11:34.
2. Kawamoto T, Kanazawa H, Tochino Y, Kawaguchi T. Evaluation of the severity of small airways obstruction and alveolar destruction in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2018;141:159-164.
3. Yoshimura N, Tada T, Matsumoto Y, Sawa K, Yoshimoto N, Suzumura T, Tanaka H, Mitsuoka S, Kimura T, Tamiya T, Hirashima T, Kawaguchi T, Kudoh S, Hosono M, Hirata K. Dose escalation study of concurrent chemoradiotherapy with the use of involved-field conformal radiotherapy and accelerated hyperfractionation in combination with cisplatin and vinorelbine chemotherapy for stage III non-small cell lung cancer: the final report. *Am J Clin Oncol* 2018;41:967-971.
4. Igarashi A, Fukuchi Y, Hirata K, Ichinose M, Nagai A, Nishimura M, Yoshisue H, Ohara K, Gruenberger JB. COPD uncovered: a cross-sectional study to assess the socioeconomic burden of COPD in Japan. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:2629-2641.
5. Tamiya M, Tamiya A, Shiroyama T, Takeoka S, Naito Y, Omachi N, Kimura Y, Morishita N, Suzuki H, Okamoto N, Okishio K, Kawaguchi T, Atagi S, Hirashima T. Phase I study of cisplatin plus pemetrexed with erlotinib and bevacizumab for chemotherapy-naïve advanced non-squamous non-small cell lung cancer with EGFR mutations. *Invest New Drugs* 2018;36:608-614.
6. Garassino MC, Kawaguchi T, Gregorc V, Rulli E, Ando M, Marsoni S, Isa SI, Novello S, Farina G, Barni S, Torri V, Cini M. Chemotherapy versus erlotinib as second-line treatment in patients with advanced non-small cell lung cancer and wild-type epidermal growth factor receptor: an individual patient data (IPD) analysis. *ESMO Open* 2018;3: e000327.
7. 平田一人, 浅井一久. 去痰薬. 福井次矢監修, 小松康宏, 渡邊裕司編. *Pocket Drugs* 2018. 東京: 医学書院, 2018. pp. 225-229.
8. 平田一人. アレルギー疾患 咳喘息とアトピー咳嗽. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編. 今日診断指針 2018. 東京: 医学書院, 2018. pp. 806-808.
9. 平田一人. 気管支喘息治療薬. 矢崎義雄監修, 松澤佑次, 永井良三, 伊藤貞嘉, 松原和夫編. 治療薬 UP-TO-DATE 2018. 大阪: メディカルレビュー社, 2018. pp. 356-365.
10. 平田一人, 浅井一久. 喘息・COPD オバーラップ (ACO). *呼吸器内科 (特別増刊号)* 2018;34:400-405.
11. 平田一人. 眼で見る COPD. 最新医学 [別冊 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)]. 2018:7-10.
12. 川口知哉, 光岡茂樹, 金田裕靖, 鈴木倫弘, 澤 兼士, 渡辺徹也, 浅井一久. 肺がん薬物療法の歴史とがん免疫療法の発展. *大阪市医学会雑誌* 2018;67:7-14.
13. 浅井一久. 増悪期の管理. 最新医学 [別冊 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)]. 2018:194-202.
14. 浅井一久, 渡辺徹也, 平田一人. ACO の非薬物療法. *呼吸器内科* 2018;34:441-446.
15. 浅井一久, 渡辺徹也, 平田一人. 気管支喘息・COPD の非薬物治療 COPD と日常活動性. *Medicina* 2018;55:126-129.
16. 浅井一久, 渡辺徹也, 平田一人. 喘息の病態からみた個別化治療. *呼吸器内科* 2018;34:80-85.

17. 浅井一久, 渡辺徹也. COPD の栄養管理. *Medical Practice* 2018;35:1281-1285.
18. 渡辺徹也, 平田一人. 喘息の増悪. *呼吸器ジャーナル* 2018;66:97-102.
19. 泉 源浩, 玉垣学也, 平田一人. 多彩な中枢気道病変と閉塞性換気障害を呈した IgG4 関連呼吸器疾患の臨床診断例. *気管支学* 2018;40:262-267.
20. 大森 健, 田中友理, 河端 弘, 浅井一久. アミノ酸等含有サプリメントの単回摂取が運動時の成長ホルモン分泌に与える影響 -重盲検クロスオーバープラセボ対照試験-. *薬理と治療*. 2018;46:113-116.

### 肝胆膵病態内科学

1. Thi Thanh Hai N, Thuy LTT, Shiota A, Kadono C, Daikoku A, Hoang DV, Dat NQ, Sato-Matsubara M, Yoshizato K, Kawada N. Selective overexpression of cytoglobin in stellate cells attenuates thioacetamide-induced liver fibrosis in mice. *Sci Rep* 2018;8:17860.
2. Motoyama H, Tamori A, Kubo S, Uchida-Kobayashi S, Takemura S, Tanaka S, Ohfuji S, Teranishi Y, Kozuka R, Kawamura E, Hagihara A, Morikawa H, Enomoto M, Murakami Y, Kawada N. Stagnation of histopathological improvement is a predictor of hepatocellular carcinoma development after hepatitis C virus eradication. *PLoS One* 2018; 13:e0194163.
3. Kozuka R, Hai H, Motoyama H, Hagihara A, Fujii H, Uchida-Kobayashi S, Morikawa H, Enomoto M, Murakami Y, Kawada N, Tamori A. The presence of multiple NS5A RASs is associated with the outcome of sofosbuvir and ledipasvir therapy in NS5A inhibitor-naïve patients with chronic HCV genotype 1b infection in a real-world cohort. *J Viral Hepat* 2018;25:535-542.
4. Enomoto M, Nishiguchi S, Tamori A, Kozuka R, Fujii H, Uchida-Kobayashi S, Fukunishi S, Tsuda Y, Higuchi K, Saito M, Enomoto H, Kawada N. Sequential therapy involving an early switch from entecavir to pegylated interferon- $\alpha$  in Japanese patients with chronic hepatitis B. *Hepatol Res* 2018;48:459-468.
5. Iida-Ueno A, Enomoto M, Uchida-Kobayashi S, Hagihara A, Teranishi Y, Fujii H, Morikawa H, Murakami Y, Tamori A, Thuy LTT, Kawada N. Changes in plasma interleukin-8 and tumor necrosis factor- $\alpha$  levels during the early treatment period as a predictor of the response to sorafenib in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2018;82:857-864.
6. Tamori A, Abiru S, Enomoto H, Kioka K, Korenaga M, Tani J, Enomoto M, Sugiyama M, Masaki T, Kawada N, Yatsushashi H, Nishiguchi S, Mizokami M. Low incidence of hepatitis B virus reactivation and subsequent hepatitis in patients with chronic hepatitis C receiving direct-acting antiviral therapy. *J Viral Hepat* 2018;25:608-611.
7. Enomoto M, Tateishi C, Tsuruta D, Tamori A, Kawada N. Remission of psoriasis after treatment of chronic hepatitis C virus infection with direct-acting antivirals. *Ann Intern Med* 2018;168:678-680.
8. Ishihara H, Yamashita S, Amano R, Kimura K, Hirakawa K, Ueda T, Murakami Y, Tamori A, Tanabe K, Kawada N, Hagihara A, Ushijima T. Pancreatic cancer cell fraction estimation in a DNA sample. *Oncology* 2018;95:370-379.
9. Kotani K, Kawabe J, Higashiyama S, Yoshida A, Kawamura E, Tamori A, Shiomi S, Kawada N. Heterogeneous liver uptake of Tc-99m-GSA as quantified through SPECT/CT helps to evaluate the degree of liver fibrosis: a retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e11765.
10. Kaneko K, Tanaka M, Ishii A, Katayama Y, Nakaoka T, Irie S, Kawahata H, Yamanaga T, Wada Y, Miyake T, Toshimoto K, Maeda K, Cui Y, Enomoto M, Kawamura E, Kawada N, Kawabe J, Shiomi S, Kusuhara H, Sugiyama Y, Watanabe Y. A clinical quantitative evaluation of hepatobiliary transport of [ $^{11}\text{C}$ ] dehydropravastatin in humans using positron emission tomography. *Drug Metab Dispos* 2018;46:719-728.
11. Katayama K, Kawaguchi T, Shiraishi K, Ito T, Suzuki K, Koreeda C, Ohtake T, Iwasa M, Tokumoto Y, Endo R, Kawamura N, Shiraki M, Hanai T, Habu D, Tsuruta S, Sakai H, Miwa Y, Kawada N, Kato A, Takei Y, Mine T, Kohgo Y, Seki T, Sata M, Ito Y, Fukui K, Nishiguchi S, Moriwaki H, Suzuki K. The prevalence and implication of zinc deficiency in patients with chronic liver disease. *J Clin Med Res* 2018;10:437-444.
12. Asahina Y, Itoh Y, Ueno Y, Matsuzaki Y, Takikawa Y, Yatsushashi H, Genda T, Ikeda F, Matsuda T, Dvory-Sobol H, Jiang D, Masetto B, Osinusi AO, Brainard DM, McHutchison JG, Kawada N, Enomoto N. Ledipasvir-sofosbuvir for treating Japanese patients with chronic hepatitis C virus genotype 2 infection. *Liver Int* 2018;38:1552-1561.
13. Sawai H, Nishida N, Khor SS, Honda M, Sugiyama M, Baba N, Yamada K, Sawada N, Tsugane S, Koike K, Kondo Y, Yatsushashi H, Nagaoka S, Taketomi A, Fukai M, Kurosaki M, Izumi N, Kang JH, Murata K, Hino K, Nishina S, Matsumoto A, Tanaka E, Sakamoto N, Ogawa K, Yamamoto K, Tamori A, Yokosuka O, Kanda T, Sakaida I, Itoh Y,

- Eguchi Y, Oeda S, Mochida S, Yuen MF, Seto WK, Poovorawan Y, Posuwan N, Mizokami M, Tokunaga K. Genome-wide association study identified new susceptible genetic variants in HLA class I region for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *Sci Rep* 2018;8:7958.
14. Hatazawa Y, Yano Y, Okada R, Tanahashi T, Hayashi H, Hirano H, Minami A, Kawano Y, Tanaka M, Fukumoto T, Murakami Y, Yoshida M, Hayashi Y. Quasispecies variant of pre-S/S gene in HBV-related hepatocellular carcinoma with HBs antigen positive and occult infection. *Infect Agent Cancer* 2018;13:7.
  15. Horibe S, Tanahashi T, Kawauchi S, Murakami Y, Rikitake Y. Mechanism of recipient cell-dependent differences in exosome uptake. *BMC Cancer* 2018;18:47.
  16. Matsumoto A, Nishiguchi S, Enomoto H, Kang JH, Tanaka Y, Shinkai N, Kurosaki M, Enomoto M, Kanda T, Yokosuka O, Yatsushashi H, Nagaoka S, Okuse C, Kagawa T, Mine T, Takaguchi K, Saito S, Hino K, Ikeda F, Sakisaka S, Morihara D, Miyase S, Tsuge M, Chayama K, Hiramatsu N, Suzuki Y, Murata K, Tanaka E. Combinational use of hepatitis B viral antigens predicts responses to nucleos(t)ide analogue/peg-interferon sequential therapy. *J Gastroenterol* 2018;53:247-257.
  17. Kawaguchi T, Tokushige K, Hyogo H, Aikata H, Nakajima T, Ono M, Kawanaka M, Sawada K, Imajo K, Honda K, Takahashi H, Mori K, Tanaka S, Seko Y, Nozaki Y, Kamada Y, Fujii H, Kawaguchi A, Takehara T, Yanase M, Sumida Y, Eguchi Y, Seike M, Yoneda M, Suzuki Y, Saibara T, Karino Y, Chayama K, Hashimoto E, George J, Torimura T. A data mining-based prognostic algorithm for NAFLD-related hepatoma patients: a nationwide study by the Japan Study Group of NAFLD. *Sci Rep* 2018;8:10434.
  18. Ishiba H, Sumida Y, Tanaka S, Yoneda M, Hyogo H, Ono M, Fujii H, Eguchi Y, Suzuki Y, Yoneda M, Takahashi H, Nakahara T, Seko Y, Mori K, Kanemasa K, Shimada K, Imai S, Imajo K, Kawaguchi T, Nakajima A, Chayama K, Saibara T, Shima T, Fujimoto K, Okanoue T, Itoh Y; Japan Study Group of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). The novel cutoff points for the FIB4 index categorized by age increase the diagnostic accuracy in NAFLD: a multi-center study. *J Gastroenterol* 2018;53:1216-1224.
  19. Oeda S, Takahashi H, Yoshida H, Ogawa Y, Imajo K, Yoneda M, Koshiyama Y, Ono M, Hyogo H, Kawaguchi T, Fujii H, Nishino K, Sumida Y, Tanaka S, Kawanaka M, Torimura T, Saibara T, Kawaguchi A, Nakajima A, Eguchi Y; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Prevalence of pruritus in patients with chronic liver disease: a multicenter study. *Hepato Res* 2018;48:E252-E262.
  20. Koda M, Tanaka S, Takemura S, Shinkawa H, Kinoshita M, Hamano G, Ito T, Kawada N, Shibata T, Kubo S. Long-term prognostic factors after hepatic resection for hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma, with a special reference to viral status. *Liver Cancer* 2018;7:261-276.
  21. Enomoto M, Ikura Y, Tamori A, Kozuka R, Motoyama H, Kawamura E, Hagihara A, Fujii H, Uchida-Kobayashi S, Morikawa H, Murakami Y, Kawada N. Short-term histological evaluations after achieving a sustained virologic response to direct-acting antiviral treatment for chronic hepatitis C. *United European Gastroenterol J* 2018;6:1391-1400.
  22. Liang Y, Yano Y, Putri W, Mardian Y, Okada R, Tanahashi T, Murakami Y, Hayashi Y. Early change in quasispecies variant after antiviral therapy for chronic hepatitis B. *Mol Med Rep* 2018;17:5528-5537.
  23. 藤井英樹, 河田則文. 肝線維化進展機構. *肝・胆・膵* 2018;76:33-39.
  24. 榎本 大, 打田佐和子, 藤井英樹, 河田則文. 大阪府の取り組み -医療従事者への啓発-. *消化器・肝臓内科* 2018;3:324-329.
  25. 小田桐直志, 松原三佐子, 河田則文. 肝線維化のメカニズム. *臨床検査* 2018;62:586-592.
  26. 湯川芳美, 河田則文. 肝線維化. *最新医学 (別冊肝硬変)* 2018:35-43.
  27. 河田則文. 肝線維化の分子病態と最新治療. *日本内科学会雑誌* 2018;107:938-943.
  28. 藤井英樹. NAFLD/NASH 診断: 現在のコンセンサスを知る ノンアルコールとは飲酒量をどう評価する?. *内科* 2018;121:1283-1288.
  29. 元山宏行, 河田則文. 門脈圧亢進症. *消化器の臨床* 2018;21:152-158.
  30. 打田佐和子. 肝疾患の診断から治療 -進化した RVS の活用-. *INNERVISION* 2018;33:96-97.
  31. 松原三佐子, 河田則文. 間疾患における新薬開発の動向 -肝硬変, 肝線維化-. 井廻道夫, 幕内雅敏, 下瀬川徹, 荒川哲男他編. 先端医療シリーズ 49 消化器疾患の最新医療. 初版, 東京: 先端医療技術研究所 2018. pp. 214-219.
  32. 小田桐直志, 河田則文. 第三章 病態生理 肝疾患 -肝線維化の機序-. 第四章 検査・診断 -肝線維化マーカー-. 佐々木裕, 木下芳一, 下瀬川徹, 渡辺 守編. *消化器疾患 診断・治療指針*. 東京: 中山書店 2018. pp. 74-76. pp. 100-101.

## 消化器内科学

1. 藤原靖弘, 岩倉成華, 平本慶子, 中原憲一, 木幡幸恵, 奥山正嗣, 渡邊俊雄, 荒川哲男. GERD と睡眠障害. *成人病と生活習慣病*

2018;48:916-920.

2. 藤原靖弘. GERD (胃食道逆流症). カレントセラピー 2018;36:614-619.
3. 藤原靖弘, 石原 立. 好酸球形食道炎, 内視鏡診断の所見, 注意点. 日本医事新報 2018;4910:53-54.
4. 藤原靖弘. 好酸球形食道炎の病態, 診断, 治療. 日本気管食道科学会会報 2018;69:136-138.
5. 藤原靖弘, 橋本 篤. 好酸球形食道炎の治療. 胃と腸 2018;53:317-322.
6. 藤原靖弘. GERD 関連疾患の病態機序の解明. The GI Forefront 2018;13:93-94.
7. 渡邊俊雄, 灘谷祐二, 大谷恒史, 谷川徹也, 藤原靖弘. NSAIDs 起因性小腸傷害と腸内細菌. 消化器・肝臓内科 2018;4:392-399.
8. 谷川徹也, 渡邊俊雄, 藤原靖弘. プロスタグランジン製剤および防御因子増強薬. 内科 2018;121:241-244.
9. 永見康明, 福永周生, 大南雅揮, 坂井大志, 藤原靖弘. 通常大腸内視鏡検査において偶然見つかった小さな腺腫への対応は?. 消化器内視鏡 2018;30:1452-1458.
10. 鎌田紀子, 渡辺憲治, 細見周平, 山上博一, 藤原靖弘. 抗 TNF $\alpha$  抗体製剤アダリムマブ. 日本臨床 (増刊 3) 2018;76:337-341.
11. 鎌田紀子, 西田 裕, 銚谷成弘, 杉田奈央子, 湯川知洋, 細見周平, 山上博一, 渡辺憲治, 藤原靖弘. IBD 治療における栄養療法の最適化. IBD Research 2018;12:37-42.
12. 田中史生, 藤原靖弘. 機能性ディスペプシア Gastroparesis: 我が国と海外との比較も含めて. 月間糖尿病 2018;10:56-65.
13. 田中史生, 高嶋信吾, 橋本 篤, 上村理沙, 沢田明也, 大谷恒史, 細見周平, 永見康明, 鎌田紀子, 平良高一, 山上博一, 谷川徹也, 渡邊俊雄, 藤原靖弘. 胃食道逆流症 (GERD) と鑑別を要する疾患. 成人病と生活習慣病 2018;48:171-174.
14. 灘谷祐二, 渡邊俊雄, 大谷恒史, 谷川徹也, 藤原靖弘. PPI による腸内細菌叢の変化は NSAIDs 小腸傷害を増悪させる. 潰瘍 2018;45:15-17.
15. 灘谷祐二, 藤原靖弘. NSAIDs/アスピリン起因性小腸傷害と腸内細菌. 医学のあゆみ 2018;264:59-64.
16. 丸山紘嗣, 富永和作, 坂井大志, 大南雅揮, 永見康明, 杉森誠司, 斯波将次, 渡邊俊雄, 藤原靖弘, 荒川哲男. 食道アカラシアに合併した多発表在型食道癌に対し ESD を施行した 1 例. Gastroenterological Endoscopy 2018;60:1076-1082.
17. 島田 直, 谷川徹也, 灘谷祐二, 大谷恒史, 渡邊俊雄, 藤原靖弘. 小麦蛋白のグリアジンは非ステロイド系抗炎症薬起因性小腸粘膜障害の増悪因子である. 潰瘍 2018;45:10-14.
18. 島田 直, 谷川徹也, 藤原靖弘. 難治性慢性下痢症としてのグルテン関連疾患. 診断と治療 2018;106:877-882.
19. 渡邊俊雄, 藤原靖弘. 薬剤性胃粘膜障害. カレントセラピー 2018;36:650-655.
20. 岩倉成華, 藤原靖弘. アレルギー消化器疾患における好塩基球の役割. 消化器・肝臓内科 2018;3:461-467.
21. 湯川知洋, 藤原靖弘. 消化器薬: 腸管運動抑制・分泌抑制薬. Medicina 2018;55:217-220.
22. Minamino H, Nagami Y, Shiba M, Hayashi K, Sakai T, Ominami M, Fukunaga S, Hayakawa T, Aomatsu K, Sugimori S, Tanigawa T, Yamagami H, Watanabe T, Fujiwara Y. Colorectal polyps located across a fold are difficult to resect completely using endoscopic mucosal resection: a propensity score analysis. United European Gastroenterol J 2018;6:1547-1555.
23. Sakai T, Nagami Y, Shiba M, Hayashi K, Kinoshita Y, Maruyama H, Kato K, Minamino H, Ominami M, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Heparin-bridging therapy is associated with post-colorectal polypectomy bleeding in patients whose oral anticoagulation therapy is interrupted. Scand J Gastroenterol 2018;53:1304-1310.
24. Nakamura S, Watanabe T, Shimada S, Nadatani Y, Otani K, Tanigawa T, Miyazaki T, Iimuro M, Fujiwara Y. Does discontinuation of antithrombotics affect the diagnostic yield of small bowel capsule endoscopy in patients demonstrating obscure gastrointestinal bleeding? J Clin Biochem Nutr 2018;63:149-153.
25. Otani K, Watanabe T, Shimada S, Nadatani Y, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Fujiwara Y. Usefulness of small bowel reexamination in obscure gastrointestinal bleeding patients with negative capsule endoscopy findings: comparison of repeat capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy. United European Gastroenterol J 2018;6:879-887.
26. Ochiai T, Ominami M, Nagami Y, Fukunaga S, Toyokawa T, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Ohira M, Ohsawa M, Fujiwara Y. Lymph node metastasis of mixed adenoneuroendocrine carcinoma after curative resection using the expanded criteria for early gastric cancer. Intern Med 2018;57:2837-2842.
27. Hosomi S, Watanabe K, Nishida Y, Yamagami H, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Nagahara H, Maeda K, Fujiwara Y. Combined infection of human herpes viruses: a risk factor for subsequent colectomy in ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2018;24:1307-1315.
28. Nagami Y, Ominami M, Sawada A, Sakai T, Fukunaga S, Watanabe T, Fujiwara Y. Use of a laparoscopic bag for the endoscopic retrieval of a large gastric tumor after endoscopic submucosal dissection. Am J Gastroenterol 2018;113:463.
29. Nakamura S, Watanabe T, Tanigawa T, Shimada S, Nadatani Y, Miyazaki T, Iimuro M, Fujiwara Y. Isoliquiritigenin

- ameliorates indomethacin-induced small intestinal damage by inhibiting NOD-Like Receptor Family, Pyrin Domain-Containing 3 inflammasome activation. *Pharmacology* 2018;101:236-245.
30. Otani K, Watanabe T, Shimada S, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Fujiwara Y. Clinical utility of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *Digestion* 2018;97:52-58.
  31. Nagami Y, Ominami M, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Fujiwara Y. Endoscopic submucosal dissection for adenocarcinomas of the esophagogastric junction. *Digestion* 2018;97:38-44.
  32. Kyaw MH, Otani K, Ching JYL, Higashimori A, Kee KM, Watanabe T, Tse YK, Lee V, Tanigawa T, Cheong PK, Suen BY, Fujiwara Y, Lam K, Arakawa T, Chan FKL. Misoprostol heals small bowel ulcers in aspirin users with small bowel bleeding. *Gastroenterology* 2018;155:1090-1097.
  33. Nadatani Y, Watanabe T, Shimada S, Otani K, Tanigawa T, Fujiwara Y. Microbiome and intestinal ischemia/reperfusion injury. *J Clin Biochem Nutr* 2018;63:26-32.
  34. Nishikawa K, Tsuburaya A, Yoshikawa T, Takahashi M, Tanabe K, Yamaguchi K, Yoshino S, Namikawa T, Aoyama T, Rino Y, Kawada J, Tsuji A, Taira K, Kimura Y, Kodera Y, Hirashima Y, Yabusaki H, Hirabayashi N, Fujitani K, Miyashita Y, Morita S, Sakamoto J. A phase II trial of capecitabine plus cisplatin (XP) for patients with advanced gastric cancer with early relapse after S-1 adjuvant therapy: XParTS-I trial. *Gastric Cancer* 2018;21:811-818.
  35. Nishida Y, Hosomi S, Watanabe K, Watanabe K, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Serum interleukin-6 level is associated with response to infliximab in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2018;53:579-585.
  36. Hosomi S, Yamagami H, Itani S, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Fujiwara Y. Sepsis markers soluble IL-2 receptor and soluble CD14 subtype as potential biomarkers for complete mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2018;12:87-95.
  37. Sugita N, Watanabe K, Kamata N, Yukawa T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, Kabata D, Shintani A, Arakawa T, Fujiwara Y. Efficacy of a concomitant elemental diet to reduce the loss of response to adalimumab in patients with intractable Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:631-637.
  38. Nagami Y, Ominami M, Shiba M, Sakai T, Fukunaga S, Sugimori S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Ishihara T, Yamamoto K, Fujiwara Y. Prediction of esophageal stricture in patients given locoregional triamcinolone injections immediately after endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2018;30:198-205.
  39. Ominami M, Nagami Y, Shiba M, Tominaga K, Sakai T, Maruyama H, Kato K, Minamino H, Fukunaga S, Tanaka F, Sugimori S, Kamata N, Machida H, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y, Arakawa T. Comparison of propofol with midazolam in endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol* 2018;53:397-406.
  40. Ishikawa-Kakiya Y, Shiba M, Maruyama H, Kato K, Fukunaga S, Sugimori S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Risk of pancreatitis after pancreatic duct guidewire placement during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *PLoS One* 2018;13:e0190379.
  41. Kono M, Nagami Y, Ominami M, Sakai T, Fukuda T, Fukunaga S, Tanaka F, Sugimori S, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Tominaga K, Watanabe T, Fujiwara Y, Arakawa T. A metastatic gastric tumor from ovarian cancer. *Intern Med* 2018;57:345-349.

### 代謝内分泌病態内科学

1. Hirota T, Morioka T, Yoda K, Toi N, Hayashi N, Maruo S, Yamazaki Y, Kurajoh M, Motoyama K, Yamada S, Shoji T, Emoto M, Inaba M. Positive association of plasma leptin with sleep quality in obese type 2 diabetes patients. *J Diabetes Investig* 2018;9:1100-1105.
2. Hoshino J, Hamano T, Abe M, Hasegawa T, Wada A, Ubara Y, Takaichi K, Inaba M, Nakai S, Masakane I. Glycated albumin versus hemoglobin A1c and mortality in diabetic hemodialysis patients: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:1150-1158.
3. Kadoya M, Kurajoh M, Kakutani-Hatayama M, Morimoto A, Miyoshi A, Kosaka-Hamamoto K, Shoji T, Moriwaki Y,

- Inaba M, Koyama H. Low sleep quality is associated with progression of arterial stiffness in patients with cardiovascular risk factors: HSCAA study. *Atherosclerosis* 2018;270:95-101.
4. Karaboyas A, Morgenstern H, Pisoni RL, Zee J, Vanholder R, Jacobson SH, Inaba M, Loram LC, Port FK, Robinson BM. Association between serum ferritin and mortality: findings from the USA, Japan and European Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:2234-2244.
  5. Kimura K, Hosoya T, Uchida S, Inaba M, Makino H, Maruyama S, Ito S, Yamamoto T, Tomino Y, Ohno I, Shibagaki Y, Iimuro S, Imai N, Kuwabara M, Hayakawa H, Ohtsu H, Ohashi Y. Febuxostat therapy for patients with stage 3 CKD and asymptomatic hyperuricemia: a randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2018;72:798-810.
  6. Kuriyama N, Ozaki E, Mizuno T, Ihara M, Mizuno S, Koyama T, Matsui D, Watanabe I, Akazawa K, Takeda K, Takada A, Inaba M, Yamada S, Motoyama K, Takeshita W, Iwai K, Hashiguchi K, Kobayashi D, Kondo M, Tamura A, Yamada K, Nakagawa M, Watanabe Y. Association between  $\alpha$ -Klotho and deep white matter lesions in the brain: a pilot case control study using brain MRI. *J Alzheimers Dis* 2018;61:145-155.
  7. Kuwamura Y, Shoji T, Okute Y, Yamazaki Y, Motoyama K, Morioka T, Mori K, Fukumoto S, Tsujimoto Y, Shioi A, Emoto M, Inaba M. Altered serum n-6 polyunsaturated fatty acid profile and risks of mortality and cardiovascular events in a cohort of hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2018;28:54-63.
  8. Machiba Y, Inaba M, Mori K, Kurajoh M, Nishide K, Norimine K, Yamakawa T, Shoji S, Okuno S. Paradoxical positive association of serum adiponectin with all-cause mortality based on body composition in Japanese haemodialysis patients. *Sci Rep* 2018;8:14699.
  9. Maruo S, Mori K, Motoyama K, Nakamura M, Kawarabayashi R, Kakutani Y, Yamazaki Y, Morioka T, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Correlation analysis of monocyte subsets and insulin resistance considering fetuin-A involvement in patients with type 2 diabetes. *Clin Transl Med* 2018;7:9.
  10. Miyaoka D, Tsuda A, Hayashi N, Toi N, Yamasaki A, Nagata Y, Nakatani S, Kurajoh M, Yamada S, Morioka T, Imanishi Y, Emoto M, Inaba M. Development of hyperkalemia following treatment with dapagliflozin (DAPA) in a patient with type 2 diabetes after bilateral adrenalectomy. *CEN Case Rep* 2018;7:29-33.
  11. Morioka T, Emoto M, Imamura S, Kakutani Y, Yamazaki Y, Motoyama K, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M. Plasma polyunsaturated fatty acid profile is associated with vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2018;15:352-355.
  12. Morioka T, Emoto M, Yamazaki Y, Kurajoh M, Motoyama K, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M. Plasma soluble leptin receptor levels are associated with pancreatic  $\beta$ -cell dysfunction in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig* 2018;9:55-62.
  13. Nagasaki T, Nagata Y, Wakita Y, Yamada S, Goto H, Imanishi Y, Onoda N, Emoto M, Inaba M. Association of heterogeneity of the thyroid gland with matrix metalloproteinase-3 in rheumatoid arthritis patients with Hashimoto's thyroiditis. *Minerva Endocrinol* 2018;43:398-405.
  14. Nakamura M, Inaba M, Yamada S, Ozaki E, Maruo S, Okuno S, Imanishi Y, Kuriyama N, Watanabe Y, Emoto M, Motoyama K. Association of decreased handgrip strength with reduced cortical thickness in Japanese female patients with type 2 diabetes mellitus. *Sci Rep* 2018;8:10767.
  15. Nakatani S, Ishimura E, Machiba Y, Nakatani A, Fujimoto K, Uedono H, Okute Y, Tsuda A, Mori K, Emoto M, Inaba M. Novel increasing dose regimen of tolvaptan for autosomal dominant polycystic kidney disease in patient with low tolerability. *Nephrology (Carlton)* 2018;23:798-799.
  16. Nakatani S, Ishimura E, Okute Y, Nakatani A, Uedono H, Tsuda A, Naganuma T, Takemoto Y, Mori K, Emoto M, Inaba M. The efficacy of low-density lipoprotein apheresis in a patient with drug-resistant minimal change nephrotic syndrome: a case report and a review of the literature. *Nephrology (Carlton)* 2018;23:603-604.
  17. Nakatani S, Nakatani A, Ishimura E, Toi N, Tsuda A, Mori K, Emoto M, Hirayama Y, Saito A, Inaba M. Urinary iron excretion is associated with urinary full-length megalin and renal oxidative stress in chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res* 2018;43:458-470.
  18. Nakatani S, Yasukawa K, Ishimura E, Nakatani A, Toi N, Uedono H, Tsuda A, Yamada S, Ikeda H, Mori K, Emoto M, Yatomi Y, Inaba M. Non-mercaptalbumin, oxidized form of serum albumin, significantly associated with renal function and anemia in chronic kidney disease patients. *Sci Rep* 2018;8:16796.
  19. Ozaki E, Yamada S, Kuriyama N, Matsui D, Watanabe I, Koyama T, Imanishi Y, Inaba M, Watanabe Y. Association of BAP with urinary albumin excretion in postmenopausal, but not premenopausal, non-CKD Japanese women. *Sci Rep* 2018;8:82.

20. J-DAVID Investigation, Shoji T, Inaba M, Fukagawa M, Ando R, Emoto M, Fujii H, Fujimori A, Fukui M, Hase H, Hashimoto T, Hirakata H, Honda H, Hosoya T, Ikari Y, Inaguma D, Inoue T, Isaka Y, Iseki K, Ishimura E, Itami N, Ito C, Kakuta T, Kawai T, Kawanishi H, Kobayashi S, Kumagai J, Maekawa K, Masakane I, Minakuchi J, Mitsui K, Mizuguchi T, Morimoto S, Murohara T, Nakatani T, Negi S, Nishi S, Nishikawa M, Ogawa T, Ohta K, Ohtake T, Okamura M, Okuno S, Shigematsu T, Sugimoto T, Suzuki M, Tahara H, Takemoto Y, Tanaka K, Tominaga Y, Tsubakihara Y, Tsujimoto Y, Tsuruya K, Ueda S, Watanabe Y, Yamagata K, Yamakawa T, Yano S, Yokoyama K, Yorioka N, Yoshiyama M, Nishizawa Y. Effect of oral alfacalcidol on clinical outcomes in patients without secondary hyperparathyroidism receiving maintenance hemodialysis: the J-DAVID randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:2325-2334.
21. Tsuda A, Ishimura E, Uedono H, Ochi A, Nakatani S, Morioka T, Mori K, Uchida J, Emoto M, Nakatani T, Inaba M. Association of albuminuria with intraglomerular hydrostatic pressure and insulin resistance in subjects with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2018;41:2414-2420.
22. Yajima A, Tsuchiya K, Burr DB, Minner DE, Condon KW, Miller CA, Satoh S, Inaba M, Nakayama T, Tanizawa T, Ito A, Nitta K. Osteocytic perilacunar/canalicular turnover in hemodialysis patients with high and low serum PTH levels. *Bone* 2018;113:68-76.
23. Yokoyama H, Takeda R, Kawai E, Ota A, Morita E, Imai D, Suzuki Y, Morioka T, Emoto M, Inaba M, Okazaki K. Inhibitory effects of intranasal administration of insulin on fat oxidation during exercise are diminished in young overweight individuals. *J Clin Med* 2018;7:E308.
24. 稲葉雅章. これからの透析液組成をどのように考えるか? 透析患者のサルコペニア防止の重要性とそのための透析液組成?. *透析フロンティア* 2018;28:11-18.
25. 稲葉雅章. 薬物治療の考え方. *日本骨粗鬆症学会雑誌* 2018;4:275-279.
26. 稲葉雅章. 心血管リスクとしての骨粗鬆症. *日本内科学会雑誌* 2018;107:1833-1837.
27. 稲葉雅章. 糖尿病性腎症における骨代謝異常の特殊性. *糖尿病合併症* 2018;32:225-228.
28. 稲葉雅章. 心血管リスクとしての骨粗鬆症 -骨からのリン・カルシウム放出を考慮して-. *日本臨床内科医会誌* 2018;32:683-686.
29. 稲葉雅章. 日本骨粗鬆症学会認定医. *産科と婦人科* 2018;85:298-301.
30. 稲葉雅章. CKD 合併骨粗鬆症患者における骨吸収抑制薬の有用性と注意すべき点. *日本骨粗鬆症学会雑誌* 2018;4:67-71.
31. 永田友貴, 稲葉雅章. 骨粗鬆症. *糖尿病ケア* 2018;15:902-904.
32. 奥野仙二, 稲葉雅章. CKD-MBD 新しい話題 マグネシウム. *日本透析医学会雑誌* 2018;51:657-664.
33. 奥野仙二, 稲葉雅章. Mg 代謝と腎不全に伴う変化. *透析フロンティア* 2018;28:2-6.
34. 奥野仙二, 稲葉雅章. CKD 患者の骨代謝異常. *腎と骨代謝* 2018;31:201-208.
35. 奥野仙二, 稲葉雅章. CKD におけるサルコペニア・フレイルの課題と対策. *Pharma Medica* 2018;36:51-56.
36. 絵本正憲. 病態や合併症に応じた糖尿病治療薬の最適選択 腎機能障害がある場合. *jmed mook* 2018;57:101-106.
37. 絵本正憲, 森岡与明, 森 克仁. それぞれの糖尿病合併症から他の合併症を眺める 動脈硬化から腎・眼・神経合併症を考える *Diabetic Kidney Disease* を中心に. *糖尿病合併症* 2018;32:49-51.
38. 角谷佳則, 絵本正憲. 糖尿病大血管障害. *OCULISTA* 2018;68:61-68.
39. 角谷佳則, 絵本正憲. 血糖からみて. *糖尿病の最新治療* 2018;9:106-111.
40. 栗山長門, 山田真介, 稲葉雅章, 尾崎悦子, 八木田和弘, 石井好二郎, 伊藤 洋, 松井大輔, 小山晃英, 渡邊 功, 渡邊能行. 骨粗鬆症と不眠. *ねむりとマネージメント* 2018;5:22-27.
41. 今西康雄. 2 次性副甲状腺機能亢進症. *日本臨床 (別冊内分泌症候群 II)* 2018:290-293.
42. 今西康雄. 原発性副甲状腺機能亢進症. *日本臨床 (別冊内分泌症候群 II)* 2018:263-267.
43. 今西康雄. 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの活用. *Geriatric Medicine* 2018;56:1189-1193.
44. 今西康雄. 癌の内分泌治療に伴う骨粗鬆症の治療. *Clinical Calcium* 2018;28:1665-1670.
45. 今西康雄. 原発性副甲状腺機能亢進症による続発性骨粗鬆症. *Clinical Calcium* 2018;28:1627-1634.
46. 今西康雄. 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの重要性と活用法. *Medical Practice* 2018;35:1693-1697.
47. 今西康雄. 透析患者における骨代謝マーカーの臨床的意義. *Clinical Calcium* 2018;28:1075-1079.
48. 今西康雄. 慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease; CKD). *内分泌・糖尿病・代謝内科* 2018;46:405-408.
49. 今西康雄. 慢性腎疾患. *THE BONE* 2018;31:395-398.
50. 山田真介, 稲葉雅章. 睡眠改善による糖尿病治療. *月刊糖尿病* 2018;10:43-52.
51. 庄司繁市, 稲葉雅章. 透析患者の睡眠障害の実態 (その 1). *透析フロンティア* 2018;28:6-9.
52. 森 克仁, 稲葉雅章. CGM による血糖管理の評価. *腎と透析* 2018;84:219-223.



53. 森岡与明, 稲葉雅章. 睡眠障害は2型糖尿病発症リスクを高めるか? -インスリン分泌と作用機序の側面から-. 睡眠医療 2018; 12:9-15.
54. 川口良人, 鈴木正司, 秋澤忠男, 西 慎一, 小松康宏, 稲葉雅章. 血液透析患者における残存腎機能の意義 全国, 透析担当医師の意識調査. 透析フロンティア 2018;28:6-13.
55. 仲谷慎也, 森 克仁. CKD と妊娠: 理解しておくべきリスクと対応: ガイドライン 2017 と最新の知見から. Hospitalist 2018; 6:196-202.
56. 長谷川毅, 稲葉雅章. Dialysis therapy, 2017 year in review 糖尿病 (DM). 日本透析医学会雑誌 2018;51:796-797.
57. 津田昌宏, 絵本正憲. 高血糖が腎臓に及ぼす影響. 糖尿病ケア 2018;15:507-510.
58. 津田昌宏, 森 克仁. 血清尿酸. 糖尿病ケア 2018;15:38-39.
59. 津田昌宏, 森 克仁. 血清クレアチニン, eGFR-creat, eGFR-cys. 糖尿病ケア 2018;15:36-37.
60. 藏城雅文, 稲葉雅章. 副甲状腺機能低下症 続発性副甲状腺機能低下症. 日本臨床 (別冊内分泌症候群Ⅱ) 2018:315-318.
61. 藏城雅文, 山本徹也. 痛風・核酸代謝と肥満症. 内分泌・糖尿病・代謝内科 2018;47:263-267.

### 血液腫瘍制御学

1. Inamoto Y, Matsuda T, Tabuchi K, Kurosawa S, Nakasone H, Nishimori H, Yamasaki S, Doki N, Iwato K, Mori T, Takahashi S, Yabe H, Kohno A, Nakamae H, Sakura T, Hashimoto H, Sugita J, Ago H, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Yamashita T; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation Late Effects and Quality of Life Working Group. Outcomes of patients who developed subsequent solid cancer after hematopoietic cell transplantation. Blood Adv 2018;2: 1901-1913.
2. Nakaya A, Yagi H, Kaneko H, Kosugi S, Kida T, Adachi Y, Shibayama H, Kohara T, Kamitsuji Y, Fuchida SI, Uoshima N, Kawata E, Uchiyama H, Shimura Y, Takahashi T, Urase F, Ohta K, Hamada T, Miyamoto K, Kobayashi M, Shindo M, Tanaka H, Shimazaki C, Hino M, Kuroda J, Kanakura Y, Takaori-Kondo A, Nomura S, Matsumura I; Kansai Myeloma Forum Investigators. Retrospective analysis of primary plasma cell leukemia in Kansai Myeloma Forum registry. Leuk Res Rep 2018;4:7-10.
3. Konuma T, Mizuno S, Kondo T, Yamaguchi H, Fukuda T, Uchida N, Najima Y, Kanamori H, Ota S, Nakamae H, Nakamae M, Mizuno I, Sugita J, Onishi Y, Yokota A, Takahashi S, Kanda Y, Ichinohe T, Atsuta Y, Yano S; Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Allogeneic hematopoietic cell transplantation in adult acute myeloid leukemia with 11q23 abnormality: a retrospective study of the Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). Ann Hematol 2018;97:2173-2183.
4. Hashimoto Y, Nakamae H, Tanaka T, Omura H, Horiuchi M, Yoshimura T, Takakuwa T, Mugitani A, Hirose A, Nakamae M, Koh H, Hino M. Validation of previous prognostic models for thrombosis and exploration of modified models in patients with essential thrombocythemia. Eur J Haematol 2018;101:508-513.
5. Okada M, Imagawa J, Tanaka H, Nakamae H, Hino M, Murai K, Ishida Y, Kumagai T, Sato S, Ohashi K, Sakamaki H, Wakita H, Uoshima N, Nakagawa Y, Minami Y, Ogasawara M, Takeoka T, Akasaka H, Utsumi T, Uike N, Sato T, Ando S, Usuki K, Mizuta S, Hashino S, Nomura T, Shikami M, Fukutani H, Ohe Y, Kosugi H, Shibayama H, Maeda Y, Fukushima T, Yamazaki H, Tsubaki K, Kukita T, Adachi Y, Nataduka T, Sakoda H, Yokoyama H, Okamoto T, Shirasugi Y, Onishi Y, Nohgawa M, Yoshihara S, Morita S, Sakamoto J, Kimura S; DADI Trial Group, Japan. Final 3-year results of the dasatinib discontinuation trial in patients with chronic myeloid leukemia who received dasatinib as a second-line treatment. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2018;18:353-360.
6. Omura R, Sowa-Osako J, Fukai K, Kusutani N, Takeoka Y, Koh H, Ohsawa M, Iwatsuki K, Tsuruta D, Hamada T. Promising therapeutic option for cutaneous plasmacytosis: 308-nm excimer lamp. J Dermatol 2018;45:e215-e216.
7. Matsumura-Kimoto Y, Kuroda J, Kaneko H, Kamitsuji Y, Fuchida SI, Nakaya A, Shibayama H, Uoshima N, Yokota I, Uchiyama H, Yagi H, Kosugi S, Matsui T, Ishikawa J, Matsuda M, Ohta K, Iida M, Tanaka H, Kobayashi M, Wada K, Shimazaki C, Nomura S, Imada K, Hino M, Matsumura I, Kanakura Y, Takaori-Kondo A; Kansai Myeloma Forum Investigators. Pomalidomide with or without dexamethasone for relapsed/refractory multiple myeloma in Japan: a retrospective analysis by the Kansai Myeloma Forum. Int J Hematol 2018;107:541-550.
8. Ishikawa J, Matsumura I, Kawaguchi T, Kuroda J, Nakamae H, Miyamoto T, Matsuoka KI, Shibayama H, Hino M, Hirase C, Kamimura T, Shimose T, Akashi K, Kanakura Y. Efficacy and safety of switching to nilotinib in patients with CML-CP in major molecular response to imatinib: results of a multicenter phase II trial (NILSw trial). Int J Hematol

2018;107:535-540.

9. Yamamoto C, Ogawa H, Fukuda T, Igarashi A, Okumura H, Uchida N, Hidaka M, Nakamae H, Matsuoka KI, Eto T, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y. Impact of a low cd34<sup>+</sup> cell dose on allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018;24:708-716.
10. Arima N, Kanda J, Tanaka J, Yabe T, Morishima Y, Kim SW, Najima Y, Ozawa Y, Eto T, Kanamori H, Mori T, Kobayashi N, Kondo T, Nakamae H, Uchida N, Inoue M, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y. Homozygous HLA-C1 is associated with reduced risk of relapse after HLA-matched transplantation in patients with myeloid leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018;24:717-725.
11. Witzig TE, Tobinai K, Rigacci L, Ikeda T, Vanazzi A, Hino M, Shi Y, Mayer J, Costa LJ, Bermudez Silva CD, Zhu J, Belada D, Bouabdallah K, Kattan JG, Kuruvilla J, Kim WS, Larouche JF, Ogura M, Ozcan M, Fayad L, Wu C, Fan J, Louveau AL, Voi M, Cavalli F. Adjuvant everolimus in high-risk diffuse large B-cell lymphoma: final results from the PILLAR-2 randomized phase III trial. *Ann Oncol* 2018;29:707-714.
12. Nakamae H, Fukuda T, Nakaseko C, Kanda Y, Ohmine K, Ono T, Matsumura I, Matsuda A, Aoki M, Ito K, Shibayama H. Nilotinib vs imatinib in Japanese patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase: long-term follow-up of the Japanese subgroup of the randomized ENESTnd trial. *Int J Hematol* 2018;107:327-336.
13. Takakuwa T, Nakane T, Ohsawa M, Nagasaki J, Aoyama Y, Nishimoto M, Hayashi Y, Kuwae Y, Hino M, Nakamae H. The first case of non-leukemic sarcoma composed of mixed-phenotype acute leukemia, B/myeloid, not otherwise specified. *Intern Med* 2018;57:1155-1158.
14. Goto T, Tanaka T, Sawa M, Ueda Y, Ago H, Chiba S, Kanamori H, Nishikawa A, Nougawa M, Ohashi K, Okumura H, Tanimoto M, Fukuda T, Kawashima N, Kato T, Okada K, Nagafuji K, Okamoto SI, Atsuta Y, Hino M, Tanaka J, Miyamura K. Prospective observational study on the first 51 cases of peripheral blood stem cell transplantation from unrelated donors in Japan. *Int J Hematol* 2018;107:211-221.
15. Iriyama N, Ohashi K, Hashino S, Kimura S, Nakaseko C, Takano H, Hino M, Uchiyama M, Morita S, Sakamoto J, Sakamaki H, Inokuchi K. The efficacy of reduced-dose dasatinib as a subsequent therapy in patients with chronic myeloid leukemia in the chronic phase: The LD-CML Study of the Kanto CML Study Group. *Intern Med* 2018;57:17-23.
16. Kirito K, Suzuki K, Miyamura K, Takeuchi M, Handa H, Okamoto S, Gadbar B, Yamauchi K, Amagasaki T, Ito K, Hino M. Ruxolitinib is effective and safe in Japanese patients with hydroxyurea-resistant or hydroxyurea-intolerant polycythemia vera with splenomegaly. *Int J Hematol* 2018;107:173-184.
17. Koh H, Nanno S, Hino M, Nakamae H. Diagnostic value of serum ferritin and cytokine profiles of hemophagocytic syndrome following allogeneic hematopoietic cell transplantation: methodological issues. *Leuk Lymphoma* 2018;59:772-773.
18. 幕内陽介, 西本光孝, 山本圭一, 高橋利幸, 久野雅智, 中嶋康博, 康 秀男, 中根孝彦, 日野雅之, 中前博久. Rituximab が有効であった HLA 半合致移植後の脊髄長大病変を伴う再発性急性散在性脳脊髄炎. *臨床血液* 2018;59:2588-2593.
19. 中前美佳. 関連する法律と検査業務 個人情報保護法. *Medical Technology* 2018;46:1437-1441.
20. 中前美佳. 医学研究・学術活動における個人情報の扱い方. *日本検査血液学会雑誌* 2018;19:352-359.

## 神経精神医学

1. 井上幸紀. 職域の気分障害. *最新医学 (別冊うつ病と双極性障害)* 2018:223-229.
2. 井上幸紀. うつ病の労働者への対応. *臨床精神薬理* 2018;21:1307-1315.
3. 井上幸紀. 大阪になぜ IR を誘致しているのか. *精神科* 2018;33:521-524.
4. 岩崎進一, 出口裕彦, 井上幸紀. 職域のメンタルヘルス不調における最新の知見. *産業医学レビュー* 2018;31:129-151.
5. 宮脇 大. 第 67 章 パーソナリティ障害 (翻訳). 長尾圭造, 氏家 武, 小野善郎, 吉田敬子 (監訳). *ラター児童青年精神医学*. 6 版. 東京: 明石書店, 2018. pp. 1205-1224.
6. 宮脇 大, 後藤彩子. 注意欠如・多動症 (ADHD) 概念と定義. *最新医学* 2018;73:1346-1351.
7. 山内常生. 摂食障害患者の長期経過 -寛解と再発-. *精神科治療学* 2018;33:1101-1106.
8. 山内常生. 過食嘔吐を防止するために有効な方法はありますか?. *精神科治療学 (増刊)* 2018;33:124-125.
9. 出口裕彦. 治療の秘訣: 患者の「よりよく生きたいという生の欲望」を意識して診療にあたる. *Modern Physician* 2018;38:412.
10. 原田朋子, 山内常生. 摂食障害に薬物療法は有効か -何をいかに使うか-. *精神科治療学* 2018;33:1413-1418.
11. 三木祐介, 宮脇 大, 浅田奈緒美, 寺川裕基, 平井 香, 小山真輝, 後藤彩子, 井上幸紀. 低活動型せん妄との鑑別を要したカ

タトニアに高用量 lorazepam が奏効した一例. 精神科治療学 2018;33:1359-1364.

12. Yanagihara E, Miyawaki D, Kasaka H, Goto A, Asada N, Iwakura Y, Asada N, Terakawa H. Correlating child and parent anxiety ratings: a cross-sectional study of children with autism spectrum disorder. *Osaka City Medical Journal* 2018;64:63-74.
13. Ogawa K, Iwasaki S, Deguchi Y, Fukuda Y, Nitta T, Nogi Y, Mitake T, Inoue K. Higher Occupational stress and stress responses in public servants requiring long-term sickness absence due to mental disorders. *Osaka City Medical Journal* 2018;64:9-17.
14. Miyamoto S, Yamauchi T, Harada T, Kodama Y, Kitada Y, Nishimoto K, Inoue K. How low BMI and obsession with obesity decrease quality of life in bulimia nervosa women with normal weight. *Osaka City Medical Journal* 2018;64:31-41.
15. Yoshihiro Iwakura, Dai Miyawaki, Hiroto Kusaka, Ayako Goto, Nobuyoshi Asada, Erika Yanagawa, Naomi Asada, Hiroki Terakawa, Kaoru Hirai, Yusuke Miki, Koki Inoue. Obsessions and compulsions are strongly associated with anxiety and depressive symptoms in childhood and adolescent autism spectrum disorder. *Osaka City Medical Journal* 2018;64:75-86.
16. Miyawaki D, Goto A, Iwakura Y, Hirai K, Miki Y, Asada N, Terakawa H, Inoue K. Preschool-onset obsessive-compulsive disorder with complete remission. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:1747-1753.
17. Miyawaki D, Goto A, Harada T, Yamauchi T, Iwakura Y, Terakawa H, Khirai K, Miki Y, Harima Y, Inoue K. High prevalence of shoplifting in patients with eating disorders. *Eat Weight Disord* 2018;23:761-768.
18. Kageyama Y, Kasahara T, Nakamura T, Hattori K, Deguchi Y, Tani M, Kuroda K, Yoshida S, Goto YI, Inoue K, Kato T. Plasma nervonic acid is a potential biomarker for major depressive disorder: a pilot study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2018;21:207-215.
19. Deguchi Y, Iwasaki S, Kanchika M, Nitta T, Mitake T, Nogi Y, Kadowaki A, Niki A, Inoue K. Gender differences in the relationships between perceived individual-level occupational stress and hazardous alcohol consumption among Japanese teachers: a cross-sectional study. *PLoS One* 2018;13:e0204248.

#### 臨床腫瘍学

1. Yoshimura N, Tada T, Matsumoto Y, Sawa K, Yoshimoto N, Suzumura T, Tanaka H, Mitsuoka S, Kimura T, Tamiya T, Hirashima T, Kawaguchi T, Kudoh S, Hosono M, Hirata K. Dose escalation study of concurrent chemoradiotherapy with the use of involved-field conformal radiotherapy and accelerated hyperfractionation in combination with cisplatin and vinorelbine chemotherapy for stage III non-small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2018;41:967-971.
2. Yonesaka K, Haratani K, Takamura S, Sakai H, Kato R, Takegawa N, Takahama T, Tanaka K, Hayashi H, Takeda M, Kato S, Maenishi O, Sakai K, Chiba Y, Okabe T, Kudo K, Hasegawa Y, Kaneda H, Yamato M, Hirotsu K, Miyazawa M, Nishio K, Nakagawa K. B7-H3 negatively modulates CTL-mediated cancer immunity. *Clin Cancer Res* 2018;24:2653-2664.
3. Tanizaki J, Haratani K, Hayashi H, Chiba Y, Nakamura Y, Yonesaka K, Kudo K, Kaneda H, Hasegawa Y, Tanaka K, Takeda M, Ito A, Nakagawa K. Peripheral blood biomarkers associated with clinical outcome in non-small cell lung cancer patients treated with nivolumab. *J Thorac Oncol* 2018;13:97-105.
4. Date E, Okamoto K, Fumita S, Kaneda H. Gastrointestinal perforation related to lenvatinib, an anti-angiogenic inhibitor that targets multiple receptor tyrosine kinases, in a patient with metastatic thyroid cancer. *Invest New Drugs* 2018;36:350-353.
5. Haratani K, Hayashi H, Chiba Y, Kudo K, Yonesaka K, Kato R, Kaneda H, Hasegawa Y, Tanaka K, Takeda M, Nakagawa K. Association of immune-related adverse events with nivolumab efficacy in non-small-cell lung cancer. *JAMA Oncol* 2018;4:374-378.
6. 光岡茂樹. 肺癌と免疫 (喫煙・遺伝子変異・ネオアンチゲン). *がん免疫療法* 2018;2:6-9.

#### 神経内科学

1. Tsukada N, Katsumata M, Oki K, Minami K, Abe T, Takahashi S, Itoh Y, Suzuki N. Diameter of fluorescent microspheres determines their distribution throughout the cortical watershed area in mice. *Brain Res* 2018;1679:109-115.
2. Mashima K, Takahashi S, Minami K, Izawa Y, Abe T, Tsukada N, Hishiki T, Suematsu M, Kajimura M, Suzuki N. Neuroprotective role of astroglia in parkinson disease by reducing oxidative stress through dopamine-induced activation

of pentose-phosphate pathway. *ASN Neuro* 2018;10:1759091418775562.

3. Kikukawa T, Abe T, Ataka S, Saito H, Hasegawa I, Mino T, Takeuchi J, Kawabe J, Wada Y, Watanabe Y, Itoh Y. Amyloid deposition and CBF patterns predict conversion of mild cognitive impairment to dementia. *Neurol Sci* 2018;39:1597-1602.
4. 木村裕子, 竹内 潤, 葛田強司, 大畑建治, 大澤政彦, 伊藤義彰. 繰り返す脳梗塞に閉塞性水頭症と脳幹萎縮を併発した神経サルコイドーシスの1例. *臨床神経学* 2018;58:445-450.
5. 伊藤義彰. Alzheimer 病の発症前診断. *診断と治療* 2018;106:77-83.
6. 伊藤義彰. 脳卒中を疑う神経症状の見方. *臨牀と研究* 2018;95:1056-1059.
7. 伊藤義彰. 異常所見から病巣診断へ. *診断と治療* 2018;106:196-209.

## 臨床医科学専攻 病態診断・生体機能管理医学

### 放射線診断学・IVR 学

1. Doishita S, Shimono T, Yoneda T, Yamada E, Tsukamoto T, Takemori D, Kimura D, Tatekawa H, Sakamoto S, Miki Y. In vitro study of serial changes to carmustine wafers (Gliadel) with MR imaging and computed tomography. *Magn Reson Med* 2018;17:58-66.
2. Ueki A, Okuma T, Hamamoto S, Kageyama K, Murai K, Miki Y. Combination therapy involving radiofrequency ablation and targeted chemotherapy with bevacizumab plus paclitaxel and cisplatin in a rabbit VX2 lung tumor model. *BMC Res Notes* 2018;11:251.
3. Tatekawa H, Shimono T, Ohsawa M, Doishita S, Sakamoto S, Miki Y. Imaging features of benign mass lesions in the nasal cavity and paranasal sinuses according to the 2017 WHO classification. *Jpn J Radiol* 2018;36:361-381.
4. Tatekawa H, Sakamoto S, Hori M, Kaichi Y, Kunimatsu A, Akazawa K, Miyasaka T, Oba H, Okubo T, Hasuo K, Yamada K, Taoka T, Doishita S, Shimono T, Miki Y. Imaging differences between neuromyelitis optica spectrum disorders and multiple sclerosis: a multi-institutional study in Japan. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018;39:1239-1247.
5. Sakamoto M, Kurimoto T, Mori S, Ueda K, Keshi Y, Yamada Y, Azumi A, Shimono T, Nakamura M. Vasculitis with superior ophthalmic vein thrombosis compatible with neuro-neutrophilic disease. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2018;12:39-44.
6. Kinoshita N, Tanaka S, Sugimori Y, Nakahira K, Ryoke K, Matsuoka T, Fujioka M, Miki Y. High contrast between lumbar nerve roots and surrounding structures using dual echo 3D turbo spin echo additional fusion images. *Jpn J Radiol* 2018;36:472-476.
7. Doishita S, Sakamoto S, Yoneda T, Uda T, Tsukamoto T, Yamada E, Yoneyama M, Kimura D, Katayama Y, Tatekawa H, Shimono T, Ohata K, Miki Y. Differentiation of brain metastases and gliomas based on color map of phase difference enhanced imaging. *Front Neurol* 2018;9:788.
8. Kawai Y, Sugioka K, Iwata S, Sakamoto S, Ishikawa S, Takagi M, Miki Y, Yoshiyama M. Association between the left atrial emptying fraction and silent brain infarction in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Osaka City Medical Journal* 2018;64:121-130.
9. Matsushita S, Shimono T, Goto T, Doishita S, Kuwae Y, Miki Y. Posterior fossa choroid plexus papilloma with focal ependymal differentiation in an adult patient: a case report and literature review. *Radiol Case Rep* 2018;14:304-308.
10. Morimoto H, Fujiwara Y, Lee S, Amano K, Hosono M, Miki Y, Osugi H. Treatment results of neoadjuvant chemoradiotherapy followed by radical esophagectomy in patients with initially inoperable thoracic esophageal cancer. *Jpn J Radiol* 2018;36:23-29.
11. 島崎覚理, 下野太郎, 高見俊宏, 立川裕之, 桑江優子, 三木幸雄. 出血発症した脊髄海綿状血管腫の2例. *臨床放射線* 2018;63:341-345.
12. 立川裕之, 三木幸雄. 多発性硬化症・視神経脊髄炎関連疾患・急性散在性脳脊髄炎. *Medical Practice (臨増)* 2018;35:41-47.
13. 尾崎正典, 下野太郎, 濱崎考史, 立川裕之, 三木幸雄. 小脳萎縮を伴った GM1 ガングリオシドーシス type 2 の1例. *臨床放射線* 2018;63:455-459.
14. 米田昌平, 下野太郎, 藤田賢司, 立川裕之, 瀬戸俊之, 三木幸雄. Robinow 症候群の2例. *臨床放射線* 2018;63:833-838.
15. 松下 周, 趙 有季, 山本 晃, 磯浦喜晴, 江原英治, 村上洋介, 濱崎考史, 徳原大介. 小児期発症の肝疾患に伴う胃静脈瘤にバルーン下逆行性経静脈的塞栓術を施行した3例. *日本小児科学会雑誌* 2018;122:1589-1595.
16. 植田大樹. 画像診断への人工知能応用の最先端. *医学のあゆみ* 2018;237:283-287.

17. 寒川悦次, 山本 晃, 野田健仁, 村井一超, 小川聡幸, 中野真理子, 影山 健, 濱本晋一, 城後篤志, 三木幸雄. 臍切除術後出血に対する止血術. *IVR: Interventional Radiology* 2018;33:243-251.
18. 山本 晃, 天野良亮, 野田健仁, 村井一超, 小川聡幸, 中野真理子, 影山 健, 寒川悦次, 濱本晋一, 城後篤志, 三木幸雄. 臍癌術前の血流改変 (特殊な症例, 肝動脈合併臍頭十二指腸切除術前血流改変). *IVR: Interventional Radiology* 2018;33:236-242.

### 放射線腫瘍学

1. Hamada K, Oishi K, Hirano T, Shiinoki T, Shibuya K, Matsunaga K. Swyer-James Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:130-131.
2. Shiinoki T, Onizuka R, Kawahara D, Suzuki T, Yuasa Y, Fujimoto K, Uehara T, Hanazawa H, Shibuya K. Estimation of patient-specific imaging dose for real-time tumour monitoring in lung patients during respiratory-gated radiotherapy. *Phys Med Biol* 2018;63:065016.
3. Goto Y, Ashida R, Nakamura A, Itasaka S, Shibuya K, Akimoto M, Mukumoto N, Matsumoto S, Kanai M, Isoda H, Masui T, Kodama Y, Nakamura M, Takaori K, Mizowaki T, Hiraoka M. Clinical results of dynamic tumor tracking intensity-modulated radiotherapy with real-time monitoring for pancreatic cancers using a gimbal mounted linac. *Oncotarget* 2018;9:23628-23635.
4. Goto Y, Nakamura A, Ashida R, Sakanaka K, Itasaka S, Shibuya K, Matsumoto S, Kanai M, Isoda H, Masui T, Kodama Y, Takaori K, Hiraoka M, Mizowaki T. Clinical evaluation of intensity-modulated radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer. *Radiat Oncol* 2018;13:118.
5. Maeda K, Shibutani M, Otani H, Fukuoka T, Iseki Y, Matsutani S, Nagahara H, Inoue T, Tachimori A, Nishii T, Miki Y, Hosono M, Ohira M. Neoadjuvant radiotherapy with capecitabine plus bevacizumab for locally advanced lower rectal cancer: results of a single-institute phase II study. *Anticancer Res* 2018;38:4193-4197.
6. 澁谷景子. 局所進行臍癌に対する放射線治療 X線, 粒子線治療の課題と展望. *肝・胆・臍* 2018;76:425-429.
7. 澁谷景子, 野本由人, 内田伸恵, 永田 靖, 日本放射線腫瘍学会がん放射線治療推進委員会. 国内放射線腫瘍学講座の実態調査報告: 第29回日本放射線腫瘍学会学術大会. *臨床放射線* 2018;63:369-373.
8. 澁谷景子. 放射線治療の update. *肺癌* 2018;58:940-943.
9. 藤井文武, 椎木健裕, 澁谷景子, 榎部直人, 丸山 章. 放射線治療の品質保証用ロボットファントムシステムの腫瘍軌跡への追従精度向上のための目標軌道補正法の提案. *日本機械学会論文集* 2018;84:861.

### 核医学

1. Kotani K, Kawabe J, Higashiyama S, Yoshida A, Kawamura E, Tamori A, Shiomi S, Kawada N. Heterogeneous liver uptake of Tc-99m-GSA as quantified through SPECT/CT helps to evaluate the degree of liver fibrosis: a retrospective observational study. *Medicine* 2018;97:e11765.
2. Kikukawa T, Abe T, Ataka S, Saito H, Hasegawa I, Mino T, Takeuchi J, Kawabe J, Wada Y, Watanabe Y, Itoh Y. Amyloid deposition and CBF patterns predict conversion of mild cognitive impairment to dementia. *Neurol Sci* 2018;39:1597-1602.
3. Hamada K, Tamada S, Iguchi T, Kato M, Higashiyama S, Kawabe J, Nakatani T. 18-Fluoride-labeled sodium fluoride positron emission tomography is effective for assessing the therapeutic effect of Radium 223; a case report. *Urol Case Rep* 2018;19:31-33.
4. Kaneko K, Tanaka M, Ishii A, Katayama Y, Nakaoka T, Irie S, Kawahata H, Yamanaga T, Wada Y, Miyake T, Toshimoto K, Maeda K, Cui Y, Enomoto M, Kawamura E, Kawada N, Kawabe J, Shiomi S, Kusahara H, Sugiyama Y, Watanabe Y. A clinical quantitative evaluation of hepatobiliary transport of [<sup>11</sup>C]dehydropravastatin in humans using positron emission tomography. *Drug Metab Dispos* 2018;46:719-728.
5. 吉田敦史, 東山滋明, 河邊讓治. 腫瘍性低リン血症性骨軟化症に施行したソマトスタチン受容体シンチグラフィ 注意すべき異常集積を経験した1例. *臨床放射線* 2018;63:1661-1664.
6. 片山 豊, 上田健太郎, 日浦慎作, 木村大輔, 高尾由範, 山永隆史, 市田隆雄, 東山慈明, 河邊讓治. PET画像に対する超解像を用いたデノイズ手法の適用. *日本放射線技術学会雑誌* 2018;74:653-660.

### 診断病理・病理病態学

1. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M,

- Hirakawa K, Ohira M. Predictive value of improvement in the immune tumour microenvironment in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *ESMO Open* 2018;3:e000305.
2. Takada K, Kashiwagi S, Goto W, Asano Y, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Significance of re-biopsy for recurrent breast cancer in the immune tumour microenvironment. *Br J Cancer* 2018;119:572-579.
  3. Kubo C, Nagata S, Fukuda T, Kano R, Tanaka T, Nakanishi K, Ohsawa M, Nakatsuka SI. Late recurrence of pStage 1 low-grade serous ovarian tumor presenting as a symptomatic bone metastasis: a case report. *Diagn Pathol* 2018;13:43.
  4. Ochiai T, Ominami M, Nagami Y, Fukunaga S, Toyokawa T, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Ohira M, Ohsawa M, Fujiwara Y. Lymph node metastasis of mixed adenoneuroendocrine carcinoma after curative resection using the expanded criteria for early gastric cancer. *Intern Med* 2018;57:2837-2842.
  5. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Morisaki T, Fujita H, Takashima T, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Eribulin promotes antitumor immune responses in patients with locally advanced or metastatic breast cancer. *Anticancer Res* 2018;38:2929-2938.
  6. Tatekawa H, Shimono T, Ohsawa M, Doishita S, Sakamoto S, Miki Y. Imaging features of benign mass lesions in the nasal cavity and paranasal sinuses according to the 2017 WHO classification. *Jpn J Radiol* 2018;36:361-381.
  7. Takada K, Kashiwagi S, Goto W, Asano Y, Takahashi K, Takashima T, Tomita S, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Use of the tumor-infiltrating CD8 to FOXP3 lymphocyte ratio in predicting treatment responses to combination therapy with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for advanced HER2-positive breast cancer. *J Transl Med* 2018;16:86.
  8. Asano Y, Kashiwagi S, Goto W, Takada K, Takahashi K, Morisaki T, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Prediction of treatment responses to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer by analysis of immune checkpoint protein expression. *J Transl Med* 2018;16:87.
  9. Yamada K, Asai K, Okamoto A, Watanabe T, Kanazawa H, Ohata M, Ohsawa M, Hirata K. Correlation between disease activity and serum ferritin in clinically amyopathic dermatomyositis with rapidly-progressive interstitial lung disease: a case report. *BMC Res Notes* 2018;11:34.
  10. Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Tanaka S, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Mesenchymal-epithelial transition and tumor vascular remodeling in eribulin chemotherapy for breast cancer. *Anticancer Res* 2018;38:401-410.
  11. Takakuwa T, Nakane T, Ohsawa M, Nagasaki J, Aoyama Y, Nishimoto M, Hayashi Y, Kuwae Y, Hino M, Nakamae H. The first case of non-leukemic sarcoma composed of mixed-phenotype acute leukemia, B/myeloid, not otherwise specified. *Intern Med* 2018;57:1155-1158.
  12. Matsushita S, Shimono T, Goto T, Doishita S, Kuwae Y, Miki Y. Posterior fossa choroid plexus papilloma with focal ependymal differentiation in an adult patient: a case report and literature review. *Radiol Case Rep* 2018;14:304-308.

### 麻酔科学

1. Tsuchiya M, Shiimoto K, Mizutani K, Fujioka K, Suehiro K, Yamada T, Sato EF, Nishikawa K. Reduction of oxidative stress a key for enhanced postoperative recovery with fewer complications in esophageal surgery patients: randomized control trial to investigate therapeutic impact of anesthesia management and usefulness of simple blood test for prediction of high-risk patients. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e12845.
2. Tsujikawa S, Matsuura T, Hori K, Mori T, Kuno M, Nishikawa K. Superior efficacy of lipid emulsion infusion over serum alkalinization in reversing amitriptyline-induced cardiotoxicity in guinea pig. *Anesth Analg* 2018;126:1159-1169.
3. Juri T, Suehiro K, Tsujimoto S, Kuwata S, Mukai A, Taknaka K, Yamada T, Mori T, Nishikawa K. Pre-anesthetic stroke volume variation can predict cardiac output decrease and hypotension during induction of general anesthesia. *J Clin Monit Comput* 2018;32:415-422.
4. Hino H, Oda Y, Yoshida Y, Suzuki T, Shimada M, Nishikawa K. Electrophysiological effects of desflurane in children with Wolff-Parkinson-White syndrome: a randomized crossover study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2018;62:159-166.
5. 矢部充英, 河合茂明, 山崎広之, 舟尾友晴, 西川精宣. 後腹膜腫瘍術後の遷延する痛みに対して治打撲一方が奏効した2症例. 痛みと漢方 2018;28:109-111.
6. 山田徳洪. 大動脈弁狭窄症における低侵襲治療. 臨床麻酔 (臨時増刊) 2018;42:259-268.
7. 舟井優介, 松波小百合, 池島典之, 大西広泰, 鈴木 毅, 香川哲郎. 術前からの他職種連携が有用であった新生児娩出直後手術の麻酔経験. *Cardiovascular Anesthesia* 2018;22:73-77.

8. Tsuchiya M, Mizutani K, Ueda W. Large volume of low concentration of local anesthetic dissolved with low-molecular weight dextran as adjuvant for ultrasound-guided posterior quadratus lumborum block greatly enhances and extends analgesic effects. *Minerva Anesthesiol* 2018;84:876-878.
9. Juri T, Suehiro K, Kimura A, Mukai A, Tanaka K, Yamada T, Mori T, Nishikawa K. Impact of non-invasive continuous blood pressure monitoring on maternal hypotension during cesarean delivery: a randomized-controlled study. *J Anesth* 2018;32:822-830.
10. Juri T, Suehiro K, Kimura A, Mukai A, Tanaka K, Yamada T, Mori T, Nishikawa K. Impact of continuous non-invasive blood pressure monitoring on hemodynamic fluctuation during general anesthesia: a randomized controlled study. *J Clin Monit Comput* 2018;32:1005-1013.
11. 田中克明. 酸素運搬能を維持するために -産科危機的出血への対応-. *日本臨床麻酔学会誌* 2018;38:836-842.
12. 藤本陽平, 渡辺優里, 松下翔子, 長谷川湧也, 内本明宏, 今村圭佑, 松村 迪, 星 知秀, 木原優紀, 木村 文, 首藤 喬, 重里 尚, 向 陽, 田村悠希, 稲田陽介, 辻本さやか, 布施千佐香, 藤田麻耶, 日野秀樹, 辻川翔吾, 山崎広之, 堀耕太郎, 羽阪めぐみ, 舟井優介, 末廣浩一, 松浦 正, 田中克明, 矢部充英, 山田徳洪, 森 隆, 土屋正彦, 西川精宣. アセトアミノフェンと副作用. *臨床麻酔* 2018;42:1641-1648.
13. Kuwata S, Suehiro K, Juri T, Tsujimoto S, Mukai A, Taknaka K, Yamada T, Mori T, Nishikawa K. Pleth variability index can predict spinal anaesthesia-induced hypotension in patients undergoing caesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2018;62:75-84.
14. 末廣浩一. 低侵襲血行動態モニターを用いた輸液管理. *日本臨床麻酔学会雑誌* 2018;38:496-503.
15. 末廣浩一. クリアサイトシステム. *循環制御* 2018;39:214-222.

### 救急医学

1. 福廣吉晃, 小川達也, 北山仁士, 溝端康光. 鈍的外傷による骨傷, 脱臼を伴わない膝窩動脈損傷の1例. *日本血管外科学会雑誌* 2018;27:333-336.
2. 晋山直樹, 溝端康光. 高齢者の外傷診療とピットフォール. *Geriatric Medicine* 2018;56:929-932.
3. Uchida K, Mizobata Y, Hagawa N, Yamamoto T, Kaga S, Noda T, Shinyama N, Nishimura T, Yamamoto H. Can we predict delayed undesirable events after blunt injury to the torso visceral organs? *Acute Med Surg* 2018;5:160-165.
4. Wakita F, Esaki M, Uchida K, Mizobata Y. Vertebral artery injuries in patients with blunt cervical spine injury. *International Journal of Surgery & Surgical Procedures* 2018;3:138.

### 先端予防医療学

1. Morioka T, Emoto M, Yamazaki Y, Kurajoh M, Motoyama K, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M. Plasma soluble leptin receptor levels are associated with pancreatic  $\beta$ -cell dysfunction in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig* 2018;9:55-62.
2. Kuwamura Y, Shoji T, Okute Y, Yamazaki Y, Motoyama K, Morioka T, Mori K, Fukumoto S, Tsujimoto Y, Shioi A, Emoto M, Inaba M. Altered serum n-6 polyunsaturated fatty acid profile and risks of mortality and cardiovascular events in a cohort of hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2018;28:54-63.
3. Morioka T, Emoto M, Imamura S, Kakutani Y, Yamazaki Y, Motoyama K, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M. Plasma polyunsaturated fatty acid profile is associated with vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2018;15:352-355.
4. Yoshimura N, Tada T, Matsumoto Y, Sawa K, Yoshimoto N, Suzumura T, Tanaka H, Mitsuoka S, Kimura T, Tamiya T, Hirashima T, Kawaguchi T, Kudoh S, Hosono M, Hirata K. Dose escalation study of concurrent chemoradiotherapy with the use of involved-field conformal radiotherapy and accelerated hyperfractionation in combination with cisplatin and vinorelbine chemotherapy for stage III non-small cell lung cancer: the final report. *Am J Clin Oncol* 2018;41:967-971.
5. Otani K, Watanabe T, Shimada S, Nadatani Y, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Fujiwara Y. Usefulness of small bowel reexamination in obscure gastrointestinal bleeding patients with negative capsule endoscopy findings: comparison of repeat capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy. *United European Gastroenterol J* 2018;6:879-887.
6. Otani K, Watanabe T, Shimada S, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Fujiwara Y. Clinical utility of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in the management of obscure

gastrointestinal bleeding. *Digestion* 2018;97:52-58.

7. Kyaw MH, Otani K, Ching JYL, Higashimori A, Kee KM, Watanabe T, Tse YK, Lee V, Tanigawa T, Cheong PK, Suen BY, Fujiwara Y, Lam K, Arakawa T, Chan FKL. Misoprostol heals small bowel ulcers in aspirin users with small bowel bleeding. *Gastroenterology* 2018;155:1090-1097.
8. Tanoue K, Fukunaga S, Nagami Y, Sakai T, Maruyama H, Ominami M, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Fujiwara Y. Long-term outcome of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients with severe comorbidities: a comparative propensity score analysis. *Gastric Cancer* 2018; 22:558-566.
9. Sakai T, Nagami Y, Shiba M, Hayashi K, Kinoshita Y, Maruyama H, Kato K, Minamino H, Ominami M, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Heparin-bridging therapy is associated with post-colorectal polypectomy bleeding in patients whose oral anticoagulation therapy is interrupted. *Scand J Gastroenterol* 2018;53:1304-1310.
10. Takashima S, Tanaka F, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Fukumoto S, Watanabe T, Fujiwara Y. Barrett's esophagus is negatively associated with eosinophilic esophagitis in Japanese subjects. *Esophagus* 2018;16:168-173.
11. Nakamura S, Watanabe T, Shimada S, Nadatani Y, Otani K, Tanigawa T, Miyazaki T, Iimuro M, Fujiwara Y. Does discontinuation of antithrombotics affect the diagnostic yield of small bowel capsule endoscopy in patients demonstrating obscure gastrointestinal bleeding? *J Clin Biochem Nutr* 2018;63:149-153.
12. Hosomi S, Watanabe K, Nishida Y, Yamagami H, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Nagahara H, Maeda K, Fujiwara Y. Combined infection of human herpes viruses: a risk factor for subsequent colectomy in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24:1307-1315.
13. Nagami Y, Ominami M, Shiba M, Sakai T, Fukunaga S, Sugimori S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Ishihara T, Yamamoto K, Fujiwara Y. Prediction of esophageal stricture in patients given locoregional triamcinolone injections immediately after endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2018;30:198-205.
14. Sugita N, Watanabe K, Kamata N, Yukawa T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, Kabata D, Shintani A, Arakawa T, Fujiwara Y. Efficacy of a concomitant elemental diet to reduce the loss of response to adalimumab in patients with intractable Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:631-637.
15. Hosomi S, Yamagami H, Itani S, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Fujiwara Y. Sepsis markers soluble IL-2 receptor and soluble CD14 subtype as potential biomarkers for complete mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2018;12:87-95.
16. Nishida Y, Hosomi S, Watanabe K, Watanabe K, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Serum interleukin-6 level is associated with response to infliximab in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2018;53:579-585.
17. Ishikawa-Kakiya Y, Shiba M, Maruyama H, Kato K, Fukunaga S, Sugimori S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Risk of pancreatitis after pancreatic duct guidewire placement during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *PLoS One* 2018;13:e0190379.
18. Nadatani Y, Watanabe T, Shimada S, Otani K, Tanigawa T, Fujiwara Y. Microbiome and intestinal ischemia/reperfusion injury. *J Clin Biochem Nutr* 2018;63:26-32.
19. Nagami Y, Ominami M, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Fujiwara Y. Endoscopic submucosal dissection for adenocarcinomas of the esophagogastric junction. *Digestion* 2018;97:38-44.
20. 渡辺俊雄, 灘谷祐二, 大谷恒史, 谷川徹也, 藤原靖弘. NSAIDs 起因性小腸傷害と腸内細菌. *消化器・肝臓内科* 2018;4:392-399.
21. 灘谷祐二, 渡辺俊雄, 大谷恒史, 谷川徹也, 藤原靖弘. PPI による腸内細菌叢の変化は NSAIDs 小腸傷害を増悪させる. *潰瘍* 2018;45:15-17.
22. 島田 直, 谷川徹也, 灘谷祐二, 大谷恒史, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 小麦蛋白のグリアジンは非ステロイド系抗炎症薬起因性小腸粘膜傷害の増悪因子である. *潰瘍* 2018;45:10-14.
23. 田中史生, 高嶋信吾, 橋本 篤, 上村理沙, 沢田明也, 大谷恒史, 細見周平, 永見康明, 鎌田紀子, 平良高一, 山上博一, 谷川徹也, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 胃食道逆流症 (GERD) と鑑別を要する疾患. *成人病と生活習慣病* 2018;48:171-174.



## 歯科・口腔外科学

### 臨床医科学専攻・泌尿生殖・発達医学大講座

#### 女性生涯医学

- Hayashi M, Yoshida K, Kitada K, Kizu A, Tachibana D, Fukui M, Morita T, Koyama M. Low-dose irradiation of mouse embryos increases Smad-p21 pathway activity and preserves pluripotency. *J Assist Reprod Genet* 2018;35:1061-1069.
- Ohfuji S, Deguchi M, Tachibana D, Koyama M, Takagi T, Yoshioka T, Urae A, Ito K, Kase T, Maeda A, Kondo K, Fukushima W, Hirota Y; Osaka Pregnant Women Influenza Study Group. Protective effect of maternal influenza vaccination on influenza in their infants: a prospective cohort study. *J Infect Dis* 2018;217:878-886.
- 中田真木, 古山将康, 古谷健一, 清水幸子, 井上裕美, 吉田美香子, 高松 潔. 見えてきたベッサリー管理の課題 骨盤臓器脱の保存的治療に関する全国調査 2015-16 年度から. *日本女性骨盤底医学会誌* 2018;15:181-187.
- 羽室明洋, 林 雅美, 高瀬亜紀, 植村 遼, 横井夏子, 片山浩子, 三杉卓也, 橘 大介, 古山将康. 骨盤臓器脱に対する Manchester 手術の周術期事象, 術後帰結に関する検討. *日本女性骨盤底医学会誌* 2018;15:139-141.
- 藤井一貴, 中前美佳, 今井重良, 久保田浩, 藤岡一也, 上田香織, 小宮山豊, 内田啓子, 三杉卓也, 古山将康, 日野雅之. 産科大量出血 2 症例における 2 社の FDP・D-ダイマー及びその比と線溶分子マーカーの推移について. *日本検査血液学会雑誌* 2018;19:328-334.
- 古山将康, 羽室明洋, 橘 大介. 女性骨盤底疾患. *日本臨床 (増刊 7)* 2018;76:416-420.
- 二宮典子, 関口由紀, 蔭山 充, 古山将康, 仲谷達也. 冬季に夜間頻尿を訴える高齢女性に対する 苓姜朮甘湯の効果. *漢方と最新治療* 2018;27:253-258.
- 橘 大介, 片山浩子, 横井夏子, 古山将康. 術式別の術中看護マニュアル 子宮頸管縫縮術. オペナージング (臨時増刊) 2018:91-98.
- 中井恭子, 堀江延和, 蔭山 充, 今中基晴, 古山将康. 腸瀉湯エキスにより, 数年来続いた月経前症候群 (PMS) の右下腹部痛が軽快した 1 例. *漢方研究* 2018;558:2-3.
- 古山将康. NTR (Native tissue repair). *泌尿器外科* 2018;31:885-890.
- 堀江延和, 蔭山 充, 古山将康. 月経前期のイライラ感に女神散が有効であった 3 症例. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2018;35:110-113.
- 中井恭子, 越田光伸, 堀江延和, 蔭山 充, 古山将康, 今中基晴. 不妊治療中の女性が受ける精神的ストレスに対する大柴胡湯エキスの有用性. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2018;35:79-82.
- 片山浩子, 田伏真理, 林 雅美, 高瀬亜紀, 横井夏子, 羽室明洋, 中野朱美, 三杉卓也, 橘 大介, 古山将康. 帝王切開の工夫 当院における前置胎盤の管理について. *産婦人科手術* 2018;29:9-12.
- 古山将康. 更年期・老年期 骨盤臓器脱 (POP). *臨床婦人科産科* 2018;72:360-365.
- 古山将康. 骨盤臓器脱の治療法. *産婦人科の実際* 2018;67:121-126.
- 岡野あすか, 玉上麻美, 橘 大介. ケーススタディ: やせ妊婦の保健指導. *ペリネイタルケア* 2018;37:956-960.

#### 女性病態医学

- Wada T, Fukuda T, Shimomura M, Inoue Y, Kawanishi M, Tasaka R, Yasui T, Ikeda K, Sumi T. XPA expression is a predictive marker of the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy for locally advanced uterine cervical cancer. *Oncol Lett* 2018;15:3766-3771.
- Tasaka R, Fukuda T, Shimomura M, Inoue Y, Wada T, Kawanishi M, Yasui T, Sumi T. TBX2 expression is associated with platinum-sensitivity of ovarian serous carcinoma. *Oncol Lett* 2018;15:3085-3090.
- Egawa-Takata T, Ueda Y, Morimoto A, Tanaka Y, Yagi A, Terai Y, Ohmichi M, Ichimura T, Sumi T, Murata H, Okada H, Nakai H, Mandai M, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Kimura T, Saito J, Hori Y, Morii E, Nakayama T, Asai-Sato M, Miyagi E, Sekine M, Enomoto T, Horikoshi Y, Takagi T, Shimura K. Motivating mothers to recommend their 20-year-old daughters receive cervical cancer screening: a randomized study. *J Epidemiol* 2018;28:156-160.

4. Murakami M, Ichimura T, Kasai M, Matsuda M, Kawamura N, Fukuda T, Sumi T. Examination of the use of needle biopsy to perform laparoscopic surgery safely on uterine smooth muscle tumors. *Oncol Lett* 2018;15:8647-8651.
5. Kawanishi M, Fukuda T, Shimomura M, Inoue Y, Wada T, Tasaka R, Yasui T, Sumi T. Expression of UCP2 is associated with sensitivity to platinum-based chemotherapy for ovarian serous carcinoma. *Oncol Lett* 2018;15:9923-9928.
6. Yoshikawa K, Fukuda T, Uemura R, Matsubara H, Wada T, Kawanishi M, Tasaka R, Kasai M, Hashiguchi Y, Ichimura T, Yasui T, Sumi T. Age-related differences in prognosis and prognostic factors among patients with epithelial ovarian cancer. *Mol Clin Oncol* 2018;9:329-334.
7. Yagi A, Ueda Y, Tanaka Y, Nakae R, Kakubari R, Morimoto A, Terai Y, Ohmichi M, Ichimura T, Sumi T, Murata H, Okada H, Nakai H, Matsumura N, Yoshino K, Kimura T, Saito J, Ikeda S, Asai-Sato M, Miyagi E, Sekine M, Enomoto T, Hirai K, Horikoshi Y, Takagi T, Shimura K. Time-dependent changes of the intention of mothers in Japan to inoculate their daughters with the HPV vaccine after suspension of governmental recommendation. *Hum Vaccin Immunother* 2018;14:2497-2502.
8. 安井智代, 角 俊幸. 単純子宮全摘出術 (子宮脱根治術・腔式). オペナーシング (臨時増刊) 2018:151-158.
9. 福田武史. 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) について. 産婦人科の進歩 2018;70:331-332.
10. 笠井真理, 植村 遼, 松原裕明, 川西 勝, 和田卓磨, 田坂玲子, 福田武史, 市村友季, 橋口裕紀, 安井智代, 角 俊幸. 当院における AGC の管理. 産婦人科の進歩 2018;70:349-352.
11. 安井智代. 骨盤臓器脱の従来型手術 (NTR). *Uro-Lo: 泌尿器 Care & Cure* 2018;23:599-602.

#### 発達小児医学

1. Yamashita K, Seto T, Fukushima S, Fujita K, Hikita N, Yamamoto T, Shintaku H. Evaluation of the relationship between the serum immunoglobulin G2 level and repeated infectious diseases in children: a longitudinal study. *Osaka City Medical Journal* 2018;64:19-30.
2. Nakaya M, Tokimasa S, Hamazaki T, Shintaku H. Molecular characterization of familial platelet disorder with propensity to develop acute myeloid leukemia during the course of leukemogenesis. *Osaka City Medical Journal* 2018;64:113-119.
3. Kasami S, Sowa-Osako J, Fukai K, Tokimasa S, Kaga SI, Saito R, Tanaka A, Hide M, Tsuruta D. Presymptomatic genetic diagnosis of two siblings with hereditary angioedema, presenting with unusual normal levels of serum C4. *J Dermatol* 2018;45:e31-32.
4. Tanaka E, Ogawa Y, Mukai T, Sato Y, Hamazaki T, Nagamura-Inoue T, Harada-Shiba M, Shintaku H, Tsuji M. Dose-dependent effect of intravenous administration of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in neonatal stroke mice. *Front Neurol* 2018;9:133.
5. Nabetani M, Shintaku H, Hamazaki T. Future perspectives of cell therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Res* 2018;83:356-363.
6. Ogawa Y, Tsuji M, Tanaka E, Miyazato M, Hino J. Bone morphogenetic protein (BMP)-3b gene depletion causes high mortality in a mouse model of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Front Neurol* 2018;9:397.
7. Kure S, Shintaku H. Tetrahydropterin-responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. *J Hum Genet* 2018;64:67-71.
8. Hoshina T, Nozaki S, Hamazaki T, Kudo S, Nakatani Y, Kodama H, Shintaku H, Watanabe Y. Disulfiram enhanced delivery of orally administered copper into the central nervous system in Menkes disease mouse model. *J Inherit Metab Dis* 2018;41:1285-1291.
9. Itagaki R, Endo M, Yanagisawa H, Hossain MA, Akiyama K, Yaginuma K, Miyajima T, Wu C, Iwamoto T, Igarashi J, Kobayashi Y, Tohyama J, Iwama K, Matsumoto N, Shintaku H, Eto Y. Characteristics of PPT1 and TPP1 enzymes in neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL) 1 and 2 by dried blood spots (DBS) and leukocytes and their application to newborn screening. *Mol Genet Metab* 2018;124:64-70.
10. Nabetani M, Shintaku H, Hamazaki T. Future perspectives of cell therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Res* 2018;83:356-363.
11. Mitsuishi S, Nishimura R, Harashima SI, Kawamura T, Tsujino D, Koide K, Nishimura A, Utsunomiya K, Inagaki N, Atsumi Y. The effect of novel glucose monitoring system (flash glucose monitoring) on mental well-being and treatment satisfaction in Japanese people with diabetes. *Adv Ther* 2018;35:72-80.
12. Okuno M, Ayabe T, Yokota I, Musha I, Shiga K, Kikuchi T, Kikuchi N, Ohtake A, Nakamura A, Nakabayashi K, Okamura K, Momozawa Y, Kubo M, Suzuki J, Urakami T, Kawamura T, Amemiya S, Ogata T, Sugihara S, Fukami M: Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes. Protein-altering variants of PTPN2 in childhood-

onset Type 1A diabetes. *Diabet Med* 2018;35:376-380.

13. Musha I, Mochizuki M, Kikuchi T, Akatsuka J, Ohtake A, Kobayashi K, Kikuchi N, Kawamura T, Yokota I, Urakami T, Sugihara S, Amemiya S; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes. Estimation of glycaemic control in the past month using ratio of glycated albumin to HbA<sub>1c</sub>. *Diabet Med* 2018;35:855-861.
14. 松下 周, 趙 有季, 山本 晃, 磯浦喜晴, 江原英治, 村上洋介, 濱崎考史, 徳原大介. 小児期発症の肝疾患に伴う胃静脈瘤にバルーン下逆行性経静脈的塞栓術を施行した 3 例. *日本小児科学会雑誌* 2018;122:1589-1595.
15. 徳原大介. 消化管機能の発達. *小児内科* 2018;50:1921-1926.
16. 徳原大介, 清野 宏. ワクチン開発 過去から学び, 次世代型への展開. *小児内科* 2018;50:1186-1194.
17. 宇田武弘, 國廣誉世, 松阪康弘, 西嶋脩悟, 坂本博昭, 中条公輔, 馬場良子, 田上雄大, 高 沙野, 川脇 壽, 岡崎 伸, 九鬼一郎, 井上岳司, 温井めぐみ, 佐久間悟, 瀬戸俊之, 大畑建治. 小児難治性てんかんに対する脳梁離断術の手術手技と治療成績. *小児の脳神経* 2018;43:427-435.
18. 米田昌平, 下野太郎, 藤田賢司, 立川裕之, 瀬戸俊之, 三木 幸雄. Robinow 症候群の 2 例. *臨床放射線* 2018;63:833-838.
19. 新宅治夫. 脳性麻痺の臍帯血幹細胞治療. *周産期医学* 2018;48:833-837.
20. 濱崎考史. フェニアラニン代謝異常症. *周産期医学* 2018;48:1342-1346.
21. 川村智行, 柚山賀彦. 小児糖尿病のセルフケアサポート. *DxM: Diet Exercise Medicine* 2018;21:12-13.
22. 新村里美, 川村智行. リアルタイム CGM と CSII の問題点. *糖尿病の最新治療* 2018;9:188-191.

### 泌尿器病態学

1. Takeyama Y, Kato M, Nishihara C, Yamasaki T, Iguchi T, Tamada S, Kuratsukuri K, Nakatani T. Comparison of efficacy and toxicity of second-line combination chemotherapy regimens in patients with advanced urothelial carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2018;23:944-950.
2. Shimizu Y, Iguchi T, Tamada S, Yasuda S, Kato M, Ninomiya N, Yamasaki T, Nakatani T. Oncological outcomes classified according to metastatic lesions in the era of molecular targeted drugs for metastatic renal cancer. *Mol Clin Oncol* 2018;8:791-796.
3. Tamada S, Ebisu K, Yasuda S, Kato M, Nonomiya N, Yamasaki T, Iguchi T, Nakatani T, Watanabe Y. Kamikihito improves cancer-related fatigue by restoring balance between the sympathetic and parasympathetic nervous systems. *Prostate Int* 2018;6:55-60.
4. Tamada S, Iguchi T, Yasuda S, Kato M, Yamasaki T, Nakatani T. The difference in the survival rate of patients with metastatic renal cell carcinoma in the intermediate-risk group of the Memorial Sloan Kettering Cancer Center criteria. *Oncotarget* 2018;9:27752-27759.
5. Naganuma T, Takemoto Y. Asymptomatic cerebrovascular disease in dialysis patients. *Contrib Nephrol* 2018;196:22-26.
6. Uchida J, Nishide S, Kabei K, Shimada H, Kousoku A, Iwai T, Kuwabara N, Naganuma T, Kumada N, Takemoto Y, Nakatani T. Effect of age on conversion to everolimus with calcineurin inhibitor minimization at a late post-transplant stage. *Urol J* 2018;15:266-271.
7. Uchida J, Iwai T, Nakatani T. Introduction of everolimes in kidney transplant recipients at a late posttransplant stage. *World J Transplant* 2018;8:150-155.
8. Kousoku A, Uchida J, Kabei K, Nishide S, Shimada H, Iwai T, Kuwabara N, Naganuma T, Maeda K, Kumada N, Takemoto Y, Nakatani T. Favorable outcomes of elderly ABO-incompatible kidney transplantation-pilot single center experience. *Urol Int* 2018;101:459-466.
9. Shimizu Y, Tamada S, Kato M, Hirayama Y, Takeyama Y, Iguchi T, Sadar MD, Nakatani T. Androgen receptor splice variant 7 drives the growth of castration resistant prostate cancer without being involved in the efficacy of taxane chemotherapy. *J Clin Med* 2018;7(11).
10. Shimizu Y, Tamada S, Kato K, Takeyama Y, Fujioka M, Kakehashi A, Nakatani T, Wanibuchi H, Gi M. Steroid sulfatase promotes invasion through epithelial-mesenchymal transition and predicts the progression of bladder cancer. *Exp Ther Med* 2018;16:4463-4470.
11. Yamasaki T, Tamada S, Kato M, Otsu T, Tanaka H, Iguchi T, Nakatani T. Near infrared fluorescence imaging system for laparoscopic partial nephrectomy. *Can J Urol* 2018;25:9606-9613.
12. Kosoku A, Uchida J, Nishide S, Kabei K, Shimada H, Iwai T, Kuwabara N, Maeda K, Naganuma T, Kumada N, Takemoto Y, Ishihara T, Shintani A, Nakatani T. ABO-incompatible kidney transplantation as a renal replacement therapy-A single low-volume center experience in Japan. *PLoS One* 2018;13:e0208638.

13. Tamada S, Iguchi T, Kato M, Asakawa J, Kita K, Yasuda S, Yamasaki T, Matsuoka Y, Yamaguchi K, Matsumura K, Go I, Ohmachi T, Nakatani T. Time to progression to castration-resistant prostate cancer after commencing combined androgen blockade for advanced hormone-sensitive prostate cancer. *Oncotarget* 2018;9:36966-36974.
14. Tamada S, Iguchi T, Kato M, Yasuda S, Yamasaki T, Nakatani T. Second-line treatment after sunitinib therapy in patients with renal cell carcinoma: a comparison of axitinib and mammalian target of rapamycin inhibitors. *Oncotarget* 2018;9:37017-37025.
15. Hamada K, Tamada S, Iguchi T, Kato M, Higashiyama S, Kawabe J, Nakatani T. 18-Fluoride-labeled sodium fluoride positron emission tomography is effective for assessing the therapeutic effect of Radium 223; a case report. *Urol Case Rep* 2018;19:31-33.
16. Iwai T, Uchida J, Matsuoka Y, Kousoku A, Shimada H, Nishide S, Kabei S, Kuwabara N, Yamamoto A, Naganuma T, Hamuro M, Kumada N, Takemoto Y, Nakatani T. Experience of lymphangiography as a therapeutic tool for lymphatic leakage after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2018;50:2526-2530.
17. Naganuma T, Takemoto Y, Uchida J, Nakatani T. A case of damage to a peritoneal dialysis tubing by a pet cockatoo and review of the literature. *Renal Replacement Therapy* 2018;4:47.
18. 内田潤次, 壁井和也, 前田景子, 仲谷達也. 腎移植. 腎と透析 2018;84:464-468.
19. 井口太郎, 加藤 実, 仲谷達也. がん薬物療法の副作用: 去勢抵抗性前立腺癌: 抗がん剤・新規アンドロゲン剤. *臨床泌尿器科* 2018;72:291-298.
20. 岩井友明, 内田潤次, 栗原伸介, 長沼俊秀, 熊田憲彦, 武本佳昭, 仲谷達也. 献腎移植の実際 登録から移植まで. *大阪透析研究会誌* 2018;36:59-63.
21. 長沼俊秀. 穿刺にまつわる Q&A 静脈に穿刺することが多いのはなぜ? 動脈にも穿刺するの?. *透析ケア* 2018;24:342.
22. 武本佳昭, 長沼俊秀. 透析患者の検査 透析液浸透圧・透析液電解質. 腎と透析 (増刊) 2018;84:388-390.
23. 武本佳昭, 長沼俊秀. 腹膜透析カテーテルトラブル対処法. *泌尿器外科* 2018;31:1009-1014.
24. 井口太郎, 花山佳子, 塚田定信, 仲谷達也. 尿路結石症患者の生活指導. *泌尿器外科* 2018;31:1489-1494.
25. 松岡悠大, 長沼俊秀, 島田久生, 香東昌宏, 内田潤次, 武本佳昭, 仲谷達也. 2歳児のトンネル感染に対しアンルーフィングを施行した1例. 腎と透析 (別冊アクセス 2018) 2018;85:62-64.
26. 濱田晃佑, 加藤 実, 山崎健史, 井口太郎, 玉田 聡, 仲谷達也. パゾパニブ術前投与が有用であった転移性腎細胞癌の1例. *泌尿器外科* 2018;31:1099-1102.
27. 長沼俊秀, 武本佳昭. 副甲状腺全摘出術後 PTH 再上昇をきたした透析患者の1例. *臨床透析* 2018;34:1597-1602.
28. 長沼俊秀, 武本佳昭, 仲谷達也. 平成 29 年度大阪府下慢性透析患者の実態調査. *大阪透析研究会誌* 2018;36:153-170.
29. 長沼俊秀, 武本佳昭. プロカルシトニン. 深川雅史, 花房規男, 鶴屋和彦, 駒場大峰編. 透析患者の検査値の読み方. 4 版. 東京: 日本メディカルセンター, 2018. pp. 389-390.

## 臨床医科学専攻 外科学大講座

### 消化器外科学

1. Miki Y, Yashiro M, Okuno T, Kitayama K, Masuda G, Hirakawa K, Ohira M. CD9-positive exosomes from cancer-associate fibroblasts stimulate the migration ability of scirrhus-type of gastric cancer cells. *Br J Cancer* 2018;118:867-877.
2. Iseki Y, Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Matsutani S, Hirakawa K, Ohira M. MicroRNA-96 promotes tumor invasion in colorectal cancer *via* RECK. *Anticancer Res* 2018;38:2031-2035.
3. Maeda K, Nagahara H, Shibutani M, Fukuoka T, Nakao S, Yamagami H, Kamata N, Muguruma K, Tanaka H, Toyokawa T, Hirakawa K, Ohira M. The feasibility and short-term clinical outcomes of single-incision laparoscopic surgery for patients with complex Crohn's disease. *Surg Today* 2018;48:242-247.
4. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Matsutani S, Kashiwagi S, Tanaka H, Hirakawa K, Ohira M. A comparison of the local immune status between the primary and metastatic tumor in colorectal cancer: a retrospective study. *BMC Cancer* 2018;18:371.
5. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Iseki Y, Matsutani S, Kashiwagi S, Tanaka H, Hirakawa K, Ohira M. Tumor-infiltrating lymphocytes predict the chemotherapeutic outcomes in patients with stage IV colorectal cancer. *In Vivo* 2018;32:151-158.

6. Iseki Y, Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Matsutani S, Kashiwagi S, Tanaka H, Hirakawa K, Ohira M. A new method for evaluating tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in colorectal cancer using hematoxylin and eosin (H-E)-stained tumor sections. *PLoS One* 2018;13:e0192744.
7. Matsutani S, Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Iseki Y, Hirakawa K, Ohira M. Verification of the methodology for evaluating tumor-infiltrating lymphocytes in colorectal cancer. *Oncotarget* 2018;9:15180-15197.
8. Matsutani S, Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Nakao S, Hirakawa K, Ohira M. Significance of tumor-infiltrating lymphocytes before and after neoadjuvant therapy for rectal cancer. *Cancer Sci* 2018;109:966-979.
9. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Matsutani S, Kimura K, Amano R, Hirakawa K, Ohira M. The prognostic value of the systemic inflammatory score in patients with unresectable metastatic colorectal cancer. *Oncol Lett* 2018;16:666-672.
10. Tanaka H, Tamura T, Toyokawa T, Muguruma K, Miki Y, Kubo N, Sakurai K, Hirakawa K, Ohira M. Clinical relevance of postoperative neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) to recurrence after adjuvant chemotherapy of S-1 for gastric cancer. *Anticancer Res* 2018;38:3745-3751.
11. Ohtani H, Maeda K, Nomura S, Shinto O, Mizuyama Y, Nakagawa H, Nagahara H, Shibutani M, Fukuoka T, Amano R, Hirakawa K, Ohira M. Meta-analysis of robot-assisted versus laparoscopic surgery for rectal cancer. *In Vivo* 2018;32:611-623.
12. Hiramatsu S, Tanaka H, Nishimura J, Sakimura C, Tamura T, Toyokawa T, Muguruma K, Yashiro M, Hirakawa K, Ohira M. Neutrophils in primary gastric tumors are correlated with neutrophil infiltration in tumor-draining lymph nodes and the systemic inflammatory response. *BMC Immunol* 2018;19:13.
13. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Iseki Y, Matsutani S, Wang E, Hirakawa K, Ohira M. Complete response of pulmonary metastases from rectal cancer to tegafur-uracil/leucovorin plus bevacizumab in an elderly patient: a case report. *Case Rep Oncol* 2018;11:461-466.
14. Maeda K, Shibutani M, Otani H, Fukuoka T, Iseki Y, Matsutani S, Nagahara H, Inoue T, Tachimori A, Nishii T, Miki Y, Hosono M, Ohira M. Neoadjuvant radiotherapy with capecitabine plus bevacizumab for locally advanced lower rectal cancer: results of a single-institute phase II study. *Anticancer Res* 2018;38:4193-4197.
15. Toyokawa T, Muguruma K, Tamura T, Sakurai K, Amano R, Kubo N, Tanaka H, Yashiro M, Hirakawa K, Ohira M. Comparison of the prognostic impact and combination of preoperative inflammation-based and/or nutritional markers in patients with stage II gastric cancer. *Oncotarget* 2018;9:29351-29364.
16. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Iseki Y, Matsutani S, Wang E, Hirakawa K, Ohira M. Two cases of long-term control of metastatic colorectal cancer via FTD/TPI plus bevacizumab in elderly patients. *Case Rep Oncol* 2018; 11:800-805.
17. Kasashima H, Yashiro M, Okuno T, Miki Y, Kitayama K, Masuda G, Kinoshita H, Morisaki T, Fukuoka T, Hasegawa T, Sakurai K, Toyokawa T, Kubo N, Tanaka H, Muguruma K, Hirakawa K, Ohira M. Significance of the lysyl oxidase members lysyl oxidase like 1, 3, and 4 in gastric cancer. *Digestion* 2018;98:238-248.
18. Matsutani S, Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Iseki Y, Kashiwagi S, Tanaka H, Hirakawa K, Ohira M. Tumor-infiltrating immune cells in H&E-stained sections of colorectal cancer tissue as a reasonable immunological biomarker. *Anticancer Res* 2018;38:6721-6727.
19. Kimura K, Ohira G, Amano R, Yamazoe S, Tanaka R, Tauchi J, Ohira M. A case of complete splenic infarction after laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy. *BMC Surg* 2018;18:22.
20. Fujiwara Y, Lee S, Kishida S, Hashiba R, Gyobu K, Naka R, Nishiyama M, Ihara T, Takemura M, Osugi H. Influence of incomplete neoadjuvant chemotherapy on esophageal carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2018;23:877-885.
21. Morimoto H, Fujiwara Y, Lee S, Amano K, Hosono M, Miki Y, Osugi H. Treatment results of neoadjuvant chemoradiotherapy followed by radical esophagectomy in patients with initially inoperable thoracic esophageal cancer. *Jpn J Radiol* 2018;36:23-29.
22. Lee S, Osugi H, Kishida S, Fujiwara Y, Hashiba R, Gyobu K, Kubo S, Shibata T. Comparison of long-term outcomes between thoracoscopic esophagectomy and open esophagectomy by using the propensity score matching in 655 patients with esophageal cancer. *Osaka City Medical Journal* 2018;64:99-111.
23. 福井康裕, 福岡達成, 前田 清, 永原 央, 渋谷雅常, 中尾重富, 松谷慎治, 平川弘聖, 大平雅一. Low-Grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN) の 2 例. *日本外科系連合学会誌* 2018;43:93-101.
24. 田中浩明. 癌局所と全身. *消化器外科* 2018;41:953-956.
25. 辻尾 元, 豊川貴弘, 木村健二郎, 天野良亮, 平川弘聖, 大平雅一. 外科的切除を施行した十二指腸 GIST 8 例の臨床病理学的

検討. 手術 2018;72:95-100.

26. 櫛山周平, 井上 透, 日月亜紀子, 西居孝文, 西口幸雄, 大平雅一. 腹腔鏡下に摘出した仙骨前面後腹膜神経鞘腫の1例. 手術 2018;72:1685-1690.
27. 田中浩明, 田村達郎, 大北仁裕, 吉井真美, 徳本真央, 呉 幸枝, 崎村千恵, 平松宗一郎, 西村潤也, 山越義仁, 八代正和, 三木友一郎, 豊川貴弘, 六車一哉, 平川弘聖, 大平雅一. 胃癌局所の免疫細胞浸潤とその意義. 癌と化学療法 2018;45:217-221.
28. 天道正成, 堀 武治, 飯盛 望, 出口惣大, 崎村千恵, 増田 剛, 中尾重富, 仲田文造, 大平雅一, 石川哲郎, 平川弘聖. 再発を繰り返す直腸 GIST に対し集学的治療により長期生存を認めた1例. 癌と化学療法 2018;45:2288-2290.
29. 辻尾 元, 永原 央, 渋谷雅常, 福岡達成, 松谷慎治, 楠 誓子, 山添定明, 木村健二郎, 豊川貴弘, 天野良亮, 田中浩明, 六車一哉, 八代正和, 平川弘聖, 大平雅一. 閉塞性虫垂炎による腹腔内膿瘍膀胱穿通を来した虫垂癌の1例. 癌と化学療法 2018;45:2458-2460.
30. 天野良亮, 花山佳子, 中村瑞穂, 河合杏奈, 林恵津子, 堀 栄里, 中野妙子, 野田 諭, 永原 央, 大平雅一. 外来化学療法患者に対する NST 活動の実際. 日本静脈経腸栄養学会雑誌 2018;33:1006-1012.
31. 木村健二郎, 大平 豪, 山添定明, 天野良亮, 久保正二, 大平雅一. 脾動静脈を温存した腹腔鏡下脾温存膵体尾部切除. 手術 2018;72:1719-1725.
32. 田内 潤, 田村達郎, 豊川貴弘, 田中浩明, 六車一哉, 大平雅一. 腸瘻チューブが原因で発症した腸重積の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2018;79:2276-2280.
33. 西尾康平, 木村健二郎, 天野良亮, 山添定明, 大平 豪, 大平雅一. 十二指腸乳頭部癌切除後の予後及び再発因子の検討. 胆道 2018;32:833-841.

## 肝胆膵外科学

1. Kimura K, Ohira G, Amano R, Yamazoe S, Tanaka R, Tauchi J, Ohira M. A case of complete splenic infarction after laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy. *BMC Surg* 2018;18:22.
2. Wada H, Eguchi H, Nagano H, Kubo S, Nakai T, Kaibori M, Hayashi M, Takemura S, Tanaka S, Nakata Y, Matsui K, Ishizaki M, Hirokawa F, Komeda K, Uchiyama K, Kon M, Doki Y, Mori M. Perioperative allogenic blood transfusion is a poor prognostic factor after hepatocellular carcinoma surgery: a multi-center analysis. *Surg Today* 2018;48:73-79.
3. Takemura S, Azuma H, Osada-Oka M, Kubo S, Shibata T, Minamiyama Y. S-allyl-glutathione improves experimental liver fibrosis by regulating Kupffer cell activation in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2018;314:G150-G163.
4. Cheung TT, Han HS, She WH, Chen KH, Chow PKH, Yoong BK, Lee KF, Kubo S, Tang CN, Wakabayashi G. The Asia Pacific consensus statement on laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma: a report from 7th Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting held in Hong Kong. *Liver Cancer* 2018;7:28-39.
5. Takayasu K, Arii S, Sakamoto M, Matsuyama Y, Kudo M, Kaneko S, Nakashima O, Kadoya M, Izumi N, Takayama T, Ku Y, Kumada T, Kubo S, Kokudo T, Hagiwara Y, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan. Impact of resection and ablation for single hypovascular hepatocellular carcinoma  $\leq 2$  cm analysed with propensity score weighting. *Liver Int* 2018;38:484-493.
6. Tanaka S, Ueno M, Iida H, Kaibori M, Nomi T, Hirokawa F, Ikoma H, Nakai T, Eguchi H, Kubo S. Preoperative assessment of frailty predicts age-related events after hepatic resection : a prospective multicenter study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018;25:377-387.
7. Koda M, Tanaka S, Takemura S, Shinkawa H, Kinoshita M, Hamano G, Ito T, Kawada N, Shibata T, Kubo S. Long-term prognostic factors after hepatic resection for hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma, with a special reference to viral status. *Liver Cancer* 2018;7:261-276.
8. Nagano H, Obi S, Hatano E, Kaneko S, Kanai F, Omata M, Tsuji A, Itamoto T, Yamamoto K, Tanaka M, Kubo S, Hirata K, Nakamura H, Tomimaru Y, Yamanaka T, Kojima S, Monden M. Multicenter, randomized, controlled trial of S-1 monotherapy versus S-1 and interferon- $\alpha$  combination therapy for hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. *Hepatol Res* 2018;48:717-726.
9. Han HS, Cho JY, Kaneko H, Wakabayashi G, Okajima H, Uemoto S, Soubrane O, Yong CC, Chen CL, Cheung TT, Belli G, Kubo S, Wu YM, Chen KH, Troisi RI, Kwon CHD, Suh KS, Soin AS, Kim KH, Cherqui D. Expert panel statement on laparoscopic living donor hepatectomy. *Dig Surg* 2018;35:284-288.
10. Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Ito T, Aota T, Koda M, Miyazaki T, Yamamoto T, Kubo S. Obesity and recurrence-free survival in patients with hepatocellular carcinoma after achieving sustained virological response to interferon therapy for chronic hepatitis C. *Ann Gastroenterol Surg* 2018;2:319-326.

11. Kinoshita M, Takemura S, Tanaka S, Shinkawa H, Hamano G, Ito T, Koda M, Aota T, Nakanuma Y, Sato Y, Nakamori S, Arimoto A, Yamamoto T, Toyokawa H, Kubo S. The clinical significance of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with occupational cholangiocarcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19:1753-1759.
12. Iida H, Kaibori M, Wada H, Hirokawa F, Nakai T, Kinoshita M, Hayashi M, Eguchi H, Kubo S. Prognostic factors of hepatectomy in initially unresectable colorectal liver metastasis: indication for conversion therapy. *Mol Clin Oncol* 2018; 9:545-552.
13. Ito T, Tanaka S, Takemura S, Shinkawa H, Hamano G, Kurashima Y, Aota T, Koda M, Shibata T, Kubo S. Clinical significance of serum duke pancreatic monoclonal antigen type 2 for diagnosing biliary tract cancer. *Osaka City Medical Journal* 2018;64:87-97.
14. Cho JY, Han HS, Kaneko H, Wakabayashi G, Okajima H, Uemoto S, Soubrane O, Yong CC, Chen CL, Cheung TT, Belli G, Kubo S, Wu YM, Chen KH, Troisi RI, Kwon CHD, Suh KS, Soim AS, Kim KH, Cherqui D. Survey results of the expert meeting on laparoscopic living donor hepatectomy and literature review. *Dig Surg* 2018;35:289-293.
15. Takesue Y, Kusachi S, Mikamo H, Sato J, Watanabe A, Kiyota H, Iwata S, Kaku M, Hanaki H, Sumiyama Y, Kitagawa Y, Nakajima K, Ueda T, Uchino M, Mizuguchi T, Ambo Y, Konosu M, Ishibashi K, Matsuda A, Hase K, Harihara Y, Okabayashi K, Seki S, Hara T, Matsui K, Matsuo Y, Kobayashi M, Kubo S, Uchiyama K, Shimizu J, Kawabata R, Ohge H, Akagi S, Oka M, Wakatsuki T, Suzuki K, Okamoto K, Yanagihara K. Antimicrobial susceptibility of common pathogens isolated from postoperative intra-abdominal infections in Japan. *J Infect Chemother* 2018;24:330-340.
16. Motoyama H, Tamori A, Kubo S, Uchida-Kobayashi S, Takemura S, Tanaka S, Ohfuji S, Teranishi Y, Kozuka R, Kawamura E, Hagihara A, Morikawa H, Enomoto M, Murakami Y, Kawada N. Stagnation of histopathological improvement is a predictor of hepatocellular carcinoma development after hepatitis C virus eradication. *PLoS One* 2018; 13:e0194163.
17. Shinkawa H, Yasunaga H, Hasegawa K, Matsui H, Fushimi K, Michihata N, Kokudo N. Mortality and morbidity after hepatic resection in patients undergoing hemodialysis: analysis of a national inpatient database in Japan. *Surgery* 2018; 163:1234-1237.
18. 天野良亮, 花山佳子, 中村瑞穂, 河合杏奈, 林恵津子, 堀 栄里, 中野妙子, 野田 諭, 永原 央, 大平雅一. 外来化学療法患者に対するNST活動の実際. *日本静脈経腸栄養学会雑誌* 2018;33:1006-1012.
19. 木村健二郎, 大平 豪, 山添定明, 天野良亮, 久保正二, 大平雅一. 脾動静脈を温存した腹腔鏡下脾温存膈体尾部切除. *手術* 2018;72:1719-1725.
20. 西尾康平, 木村健二郎, 天野良亮, 山添定明, 大平 豪, 大平雅一. 十二指腸乳頭部癌切除後の予後及び再発因子の検討. *胆道* 2018;32:833-841.
21. 久保正二. 「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」から学ぶ その抗菌薬, 投与の目的に合っている? -消化器外科編-. *オペナーシング* 2018;33:68-71.
22. 田中肖吾, 竹村茂一, 新川寛二, 久保正二. 肝切除術における胆汁漏と手術部位感染. *日本外科感染症学会雑誌* 2018;15:77-84.
23. 久保正二, 竹村茂一, 田中肖吾, 新川寛二. 肝癌治療の実際 切除術. *臨牀消化器内科* 2018;33:613-618.
24. 山本隆嗣, 久保正二. 一般病院での急性胆嚢炎症例における胆汁中多剤耐性菌検出の現状. *日本外科感染症学会雑誌* 2018;15: 111-116.

### 乳腺・内分泌外科学

1. Takashima T, Kawajiri H, Nishimori T, Tei S, Nishimura S, Yamagata S, Tokunaga S, Mizuyama Y, Sunami T, Tezuka K, Ikeda K, Ogawa Y, Kashiwagi S, Noda S, Onoda N, Ishikawa T, Kudoh S, Takada M, Hirakawa K, Ohira M. Safety and efficacy of low-dose nanoparticle albumin-bound paclitaxel for HER2-negative metastatic breast cancer. *Anticancer Res* 2018;38:379-383.
2. Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Tanaka S, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Mesenchymal-epithelial transition and tumor vascular remodeling in eribulin chemotherapy for breast cancer. *Anticancer Res* 2018;38:401-410.
3. Takada K, Kashiwagi S, Goto W, Asano Y, Morisaki T, Fujita H, Takashima T, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Analysis of HER family (HER1-4) expression as a biomarker in combination therapy with pertuzumab, trastuzumab and docetaxel for advanced HER2-positive breast cancer. *Anticancer Res* 2018;38:2285-2294.
4. Asano Y, Kashiwagi S, Goto W, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Prediction of treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by subtype using

- tumor-infiltrating lymphocytes. *Anticancer Res* 2018;38:2311-2321.
5. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Morisaki T, Fujita H, Takashima T, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Eribulin promotes antitumor immune responses in patients with locally advanced or metastatic breast cancer. *Anticancer Res* 2018;38:2929-2938.
  6. Kashiwagi S, Tsujio G, Asano Y, Goto W, Takada K, Takahashi K, Morisaki T, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Study on the progression types of cancer in patients with breast cancer undergoing eribulin chemotherapy and tumor microenvironment. *J Transl Med* 2018;16:54.
  7. Asano Y, Kashiwagi S, Goto W, Takada K, Takahashi K, Morisaki T, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Prediction of treatment responses to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer by analysis of immune checkpoint protein expression. *J Transl Med* 2018;16:87.
  8. Kinoshita H, Kashiwagi S, Teraoka H, Mori T, Kuroda K, Nanbara M, Noda E, Chikugo T, Hirakawa K, Ohira M. Intracystic papillary carcinoma of the male breast: a case report. *World J Surg Oncol* 2018;16:15.
  9. Sugitani I, Onoda N, Ito K, Suzuki S. Management of anaplastic thyroid carcinoma: the fruits from the ATC research consortium of Japan. *J Nippon Med Sch* 2018;85:18-27.
  10. Takada K, Kashiwagi S, Goto W, Asano Y, Takahashi K, Takashima T, Tomita S, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Use of the tumor-infiltrating CD8 to FOXP3 lymphocyte ratio in predicting treatment responses to combination therapy with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for advanced HER2-positive breast cancer. *J Transl Med* 2018;16:86.
  11. Iimori N, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Hirakawa K, Ohira M. Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in endocrine therapy for stage IV breast cancer. *In Vivo* 2018;32:669-675.
  12. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Predictive value of improvement in the immune tumour microenvironment in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *ESMO Open* 2018;3:e000305.
  13. Takada K, Kashiwagi S, Goto W, Asano Y, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Significance of re-biopsy for recurrent breast cancer in the immune tumour microenvironment. *Br J Cancer* 2018;119:572-579.
  14. Takada K, Kashiwagi S, Goto W, Asano Y, Takahashi K, Morisaki T, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Novel evaluation scale for QOL (QOL-ACD-BP) in preoperative chemotherapy for breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2018;144:1547-1559.
  15. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Hirakawa K, Ohira M. Predictive value of lymphocyte-to-monocyte ratio in the preoperative setting for progression of patients with breast cancer. *BMC Cancer* 2018;18:1137.
  16. Goto W, Kashiwagi S, Takada K, Asano Y, Takahashi K, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Significance of intrinsic breast cancer subtypes on the long-term prognosis after neoadjuvant chemotherapy. *J Transl Med* 2018;16:307.
  17. Takada K, Kashiwagi S, Goto W, Asano Y, Takahashi K, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Possibility of avoiding axillary lymph node dissection by immune microenvironment monitoring in preoperative chemotherapy for breast cancer. *J Transl Med* 2018;16:318.
  18. Nagasaki T, Nagata Y, Wakita Y, Yamada S, Goto H, Imanishi Y, Onoda N, Emoto M, Inaba M. Association of heterogeneity of the thyroid gland with matrix metalloproteinase-3 in rheumatoid arthritis patients with Hashimoto's thyroiditis. *Minerva Endocrinol* 2018;43:398-405.
  19. Nakayama T, Sagara Y, Takashima T, Matsunami N, Masuda N, Miyoshi Y, Taguchi T, Aono T, Ito T, Kagimura T, Noguchi S. Randomized phase II study of anastrozole plus tegafur-uracil as neoadjuvant therapy for ER-positive breast cancer in postmenopausal Japanese women (Neo-ACET BC). *Cancer Chemother Pharmacol* 2018;81:755-762.
  20. 辻尾 元, 柏木伸一郎, 野土希実, 大澤政彦, 平川弘聖, 大平雅一. Luminal A サブタイプを呈した骨・軟骨化生を伴う乳癌の1例. *日本外科系連合学会誌* 2018;43:13-17.
  21. 飯盛 望, 小野田尚佳, 瀬良知央, 田内幸枝, 野田 論, 大澤政彦, 大平雅一. 食道憩室が併存した甲状腺癌の2例. *日本臨床外科学会雑誌* 2018;79:36-40.
  22. 瀬良知央, 小野田尚佳, 田内幸枝, 飯盛 望, 柏木伸一郎, 野田 論, 武岡康信, 中根孝彦, 大平雅一. 血友病を合併した Basedow 病の1手術例. *日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌* 2018;35: 61-64.
  23. 小野田尚佳, 野田 論, 田内幸枝, 浅野有香, 森崎珠実, 柏木伸一郎, 高島 勉, 平川弘聖, 大平雅一. 甲状腺癌のリスク分類



(UICC 第 8 版) と予後不良因子. *クリニシアン* 2018;65:247-254.

24. 木下春人, 寺岡 均, 前川好隆, 北野真子, 森川まよ, 杉田好美, 坂本明子, 魚野弘子, 森 拓哉, 黒田顕慈, 南原幹男, 野田英児, 柏木伸一郎, 平川弘聖, 大平雅一. 初回生検時に吸引式乳腺組織生検 (VAB) を行う有用性. *癌と化学療法* 2018;45:139-141.
25. 浅野有香, 柏木伸一郎, 後藤 航, 高田晃次, 石原沙江, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田 諭, 高島 勉, 小野田尚佳, 平川弘聖, 大平雅一. 同時性同側性に乳房 Paget 病を伴った浸潤性乳管癌の 1 例. *癌と化学療法* 2018;45:1842-1844.
26. 高田晃次, 柏木伸一郎, 天野良亮, 後藤 航, 浅野有香, 大平 豪, 山添定明, 木村健二郎, 野田 諭, 高島 勉, 小野田尚佳, 平川弘聖, 大平雅一. 腺癌乳癌転移との鑑別を要した腺癌・男性乳癌重複の 1 例. *癌と化学療法* 2018;45:1857-1859.
27. 森 拓哉, 寺岡 均, 木下春人, 長谷川毅, 野田英児, 筑後孝章, 柏木伸一郎, 平川弘聖, 大平雅一. 腋窩アポクリン腺癌との鑑別が困難であった乳腺アポクリン癌の 1 例. *癌と化学療法* 2018;45:1961-1963.
28. 木下春人, 寺岡 均, 前川好隆, 北野真子, 森川まよ, 杉田好美, 坂本明子, 魚野弘子, 森 拓哉, 長谷川毅, 野田英児, 筑後孝章, 柏木伸一郎, 平川弘聖, 大平雅一. 腋窩リンパ節転移から診断に至った梗塞壊死を伴う乳癌の 1 例. *癌と化学療法* 2018;45:2217-2219.
29. 後藤 航, 柏木伸一郎, 高田晃次, 浅野有香, 森崎珠実, 野田 諭, 高島 勉, 小野田尚佳, 平川弘聖, 大平雅一. 内分泌療法にて長期病勢コントロールを得た乳癌多発肺転移の 1 例. *癌と化学療法* 2018;45:2426-2428.
30. 後藤 航, 柏木伸一郎, 高田晃次, 浅野有香, 森崎珠実, 野田 諭, 高島 勉, 小野田尚佳, 平川弘聖, 大平雅一. 間質肉腫との鑑別を要した乳腺悪性葉状腫瘍の 1 例. *癌と化学療法* 2018;45:2429-2431.
31. 後藤 航, 柏木伸一郎, 高田晃次, 浅野有香, 森崎珠実, 野田 諭, 高島 勉, 小野田尚佳, 平川弘聖, 大平雅一. 乳腺神経内分泌癌の 1 例. *癌と化学療法* 2018;45:2432-2434.

### 心臓血管外科学

1. Tokuda T, Inoue K, Murakami T. Transatrial repair of post-infarction ventricular septal defect. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2018;66:573-576.
2. Morisaki A, Isomura T, Fukuda Y, Yoshida M. Kinking of an open stent graft after total arch replacement with the frozen elephant technique for acute Type A aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018;26:875-877.
3. Morisaki A, Sohgwawa E, Fujii H, Yamane K, Shibata T. Fenestrated endovascular repair with debranching technique for blunt traumatic isthmus injury. *Ann Vasc Dis* 2018;11:565-568.
4. Murakami T, Hosono M, Shibata T. Tips to avoid complications related to direct cannulation of the axillary artery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2018;26:250-251.
5. Shibata T, Takahashi Y, Sakon Y, Morisaki A, Murakami T. Shoulder point fitting method as a new universal tricuspid annuloplasty. *Ann Thorac Surg* 2018;106:e49-e51.

### 呼吸器外科学

1. Hara K, Tsukioka T, Izumi N, Kyukwang C, Komatsu H, Toda M, Miyamoto H, Suzuki S, Kimura T, Shibata T, Nishiyama N. Relationship between perioperative N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and complications in thoracic surgery. *Open Journal of Thoracic Surgery* 2018;8:29-36.
2. Komatsu H, Izumi N, Tsukioka T, Toda M, Hara K, Miyamoto H, Nishiyama N. Elevation of serum carcinoembryonic antigen concentration caused by everolimus-induced lung injury: a case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2018;24:151-153.
3. Mizuguchi S, Izumi N, Komatsu H, Toda M, Hara K, Shibata T, Nishiyama N. Resection of lung cancer with left atrium extension via the pulmonary vein: case report. *Open Journal of Thoracic Surgery* 2018;8:13-18.
4. Mizuguchi S, Izumi N, Tsukioka T, Komatsu H, Nishiyama N. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts recurrence in patients with resected stage I non-small cell lung cancer. *J Cardiothorac Surg* 2018;13:78.
5. Toda M, Mizuguchi S, Minamiyama Y, Yamamoto-Oka H, Aota T, Kubo S, Nishiyama N, Shibata T, Takemura S. Pirfenidone suppresses polarization to M2 phenotype macrophages and the fibrogenic activity of rat lung fibroblasts. *J Clin Biochem Nutr* 2018;63:58-65.
6. Toda M, Tsukioka T, Izumi N, Komatsu H, Okada S, Hara K, Miyamoto H, Ito R, Shibata T, Nishiyama N. Platelet-to-lymphocyte ratio predicts the prognosis of patients with non-small cell lung cancer treated with surgery and postoperative adjuvant chemotherapy. *Thorac Cancer* 2018;9:112-119.
7. Tsukioka T, Izumi N, Mizuguchi S, Kyukwang C, Komatsu H, Toda M, Hara K, Miyamoto H, Nishiyama N. Impact of

multiple malignancies on surgical outcomes in patients with 1 cm or smaller non-small cell lung cancer. *Int J Clin Oncol* 2018;23:66-72.

8. Tsukioka T, Izumi N, Kyukwang C, Komatsu H, Toda M, Hara K, Nishiyama N. Loss of muscle mass is a novel predictor of postoperative early recurrence in N2-positive non-small-cell lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2018;24:121-126.
9. Yamamoto-Oka H, Mizuguchi S, Toda M, Minamiyama Y, Takemura S, Shibata T, Cepinskas G, Nishiyama N. Carbon monoxide-releasing molecule, CORM-3, modulates alveolar macrophage M1/M2 phenotype in vitro. *Inflammopharmacology* 2018;26:435-445.
10. 小松弘明, 泉 信博, 月岡卓馬, 岡田論志, 戸田道仁, 原幹太郎, 伊藤龍一, 西山典利. ステープルラインに発生した肺 MAC 症の 1 例. *気管支学* 2018;40:130-133.

### 小児外科学

1. 柚山賀彦, 森田 崇, 西原正人, 堀池正樹. 尿アニオンギャップ・尿浸透圧ギャップが早期診断に有用であった二次性偽性アルドステロン症. *日本小児救急医学会雑誌* 2018;17:535-538.
2. 大野耕一, 高田齊人, 林 宏昭, 堀池正樹, 東尾篤史, 金岡裕夫, 山本英彦, 奥野毅彦, 坂本晴子, 新居 敏. 重症心身障害者の移行期医療における小児外科の役割. *小児科臨床* 2018;71:514-520.
3. 堀池正樹, 春本 研, 山本美紀, 高松由布子. 尿閉を来した先天性膀胱憩室に対して憩室縫縮術を行った 1 幼児例. *日本小児外科学会雑誌* 2018;54:273-279.
4. 三藤賢志, 米田光宏, 中岡達雄, 上原秀一郎, 高間勇一, 東尾篤史, 中村哲郎, 原 純一, 藤崎弘之, 青野勝成, 井上 健, 福島裕子, 田中正博. 思春期に発症した骨盤原発ユーイング肉腫症例に対する卵巣移動術の試み. *日本小児血液・がん学会雑誌* 2018;55:324-328.
5. 三藤賢志, 中村杏子, 米田光宏, 神山雅史, 山田弘人, 塚崎雪乃, 五味 卓, 西本聡美, 高間勇一, 中村哲郎. 超低出生体重児の消化管穿孔に対する sutureless enterostomy の検討. *小児外科* 2018;50:911-914.
6. 春本 研, 塩川智司, 山本美紀, 山道 拓, 三藤賢志, 高松由布子. 食道再建術 (空腸グラフト). *小児外科* 2018;50:497-501.
7. 三藤賢志, 上原秀一郎, 米田光宏, 中岡達雄, 東尾篤史, 塚崎雪乃, 西本聡美, 中村哲郎. 巨大嚢胞性胎便性腹膜炎に対する多期的手術症例の検討. *日本小児外科学会雑誌* 2018;54:1065-1070.
8. 三藤賢志, 高間勇一, 中村哲郎, 中岡達雄, 東尾篤史, 大野耕一, 米田光宏. 急性肝不全で発症した嚢胞性線維症の 1 乳児例. *日本小児外科学会雑誌* 2018;54:125-129.

### 臨床医科学専攻・感覚・運動機能医学大講座

#### 皮膚病態学

1. Hashimoto T, Tsuruta D. Relationships between clinical data and autoantibodies in bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 2018;179:820-821.
2. Natsumi A, Sugawara K, Yasumizu M, Mizukami Y, Sano S, Morita A, Paus R, Tsuruta D. Re-investigating the basement membrane zone of psoriatic epidermal lesions: is laminin-511 a new player in psoriasis pathogenesis? *J Histochem Cytochem* 2018;66:847-862.
3. Hashimoto T, Teye K, Hashimoto K, Wozniak K, Ueo D, Fujiwara S, Inafuku K, Kotobuki Y, Jukic IL, Marinović B, Bruckner A, Tsuruta D, Kawakami T, Ishii N. Clinical and immunological study of 30 cases with both IgG and IgA anti-keratinocyte cell surface autoantibodies toward the definition of intercellular IgG/IgA dermatosis. *Front Immunol* 2018;9:994.
4. Moriyama H, Moriyama M, Ozawa T, Tsuruta D, Iguchi T, Tamada S, Nakatani T, Nakagawa K, Hayakawa T. Notch signaling enhances stemness by regulating metabolic pathways through modifying p53, NF- $\kappa$ B, and HIF-1 $\alpha$ . *Stem Cells Dev* 2018;27:935-947.
5. Katayama B, Ozawa T, Morimoto K, Awazu K, Ito N, Honda N, Oiso N, Tsuruta D. Enhanced sterilization and healing of cutaneous pseudomonas infection using 5-aminolevulinic acid as a photosensitizer with 410-nm LED light. *J Dermatol Sci* 2018;90:323-331.
6. Mizukami Y, Hayashi R, Tsuruta D, Shimomura Y, Sugawara K. Novel splice site mutation in the LIPH gene in a patient with autosomal recessive woolly hair/hypotrichosis: case report and published work review. *J Dermatol* 2018;45:613-617.

7. Omura R, Sowa-Osako J, Fukai K, Kusutani N, Takeoka Y, Koh H, Ohsawa M, Iwatsuki K, Tsuruta D, Hamada T. Promising therapeutic option for cutaneous plasmacytosis: 308-nm excimer lamp. *J Dermatol* 2018;45:e215-e216.
8. Iwahashi Y, Fujimoto M, Tanaka M, Kusutani N, Furukawa F, Tsuruta D, Yamamoto Y, Murata SI. 2016 measles outbreak in Japan: a report of two cases with reappraisal of histological features. *J Dermatol* 2018;45:e185-e186.
9. Enomoto M, Tateishi C, Tsuruta D, Tamori A, Kawada N. Remission of psoriasis after treatment of chronic hepatitis C virus infection with direct-acting antivirals. *Ann Intern Med* 2018;168:678-680.
10. Phuong HT, Tran VC, Nguyen TV, Nguyen SH, LE DH, Truong TH, Nguyen HL, Sugawara K, Tsuruta D. Case of *Penicillium marneffei* infection in a non-AIDS patient. *J Dermatol* 2018;45:e104-e105.
11. Yamauchi A, Kubo A, Ono N, Shiohama A, Tsuruta D, Fukai K. Three cases of Nagashima-type palmoplantar keratosis associated with atopic dermatitis: a diagnostic pitfall. *J Dermatol* 2018;45:e112-e113.
12. Yang F, Yang L, Wataya-Kaneda M, Hasegawa J, Yoshimori T, Tanemura A, Tsuruta D, Katayama I. Dysregulation of autophagy in melanocytes contributes to hypopigmented macules in tuberous sclerosis complex. *J Dermatol Sci* 2018;89:155-164.
13. Tanaka Y, Sugawara K, Shimizu N, Mizukami Y, Tsuruta D. Case of alopecia induced by sorafenib, possible mechanism similar to alopecia areata. *J Dermatol* 2018;45:e78-e79.
14. Yasumizu M, Imanishi H, Morita S, Fukuda A, Tateishi C, Koga H, Hashimoto T, Tsuruta D. A case of mucous membrane pemphigoid with IgG antibodies against the  $\beta 3$  and  $\gamma 2$  subunits of laminin-332, and the C-terminal domain of BP180. *Int J Dermatol* 2018;57:86-88.
15. Fukunaga Y, Kubo A, Sasaki T, Tsuruta D, Fukai K. Novel KRT9 missense mutation in a Japanese case of epidermolytic palmoplantar keratoderma. *J Dermatol* 2018;45:e72-e73.
16. Kasami S, Sowa-Osako J, Fukai K, Tokimasa S, Kaga SI, Saito R, Tanaka A, Hide M, Tsuruta D. Presymptomatic genetic diagnosis of two siblings with hereditary angioedema, presenting with unusual normal levels of serum C4. *J Dermatol* 2018;45:e31-32.
17. Okubo Y, Tsuruta D, Tang AC, Inoue S, Torisu-Itakura H, Hanada T, Ohtsuki M. Analysis of treatment goal alignment between Japanese psoriasis patients and their paired treating physicians. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:606-614.
18. 米澤栄里, 立石千晴, 英真希子, 鶴田大輔, 深井和吉, 中野 創, 澤村大輔. ATP2A2 遺伝子に新規ナンセンス変異を同定した Darier 病の 1 例. *皮膚の科学* 2018;17:286.
19. 中井一花, 寺前彩子, 鶴田大輔, 深井和吉, 中野 創. ATP2C1 遺伝子に新規フレームシフト変異を同定した Hailey-Hailey 病の 1 例. *皮膚の科学* 2018;17:219.
20. 小橋陽加, 石元達士, 中島英貴, 植田一穂, 立石千晴, 鶴田大輔, 佐野栄紀. シクロスポリン内服が有効であった後天性表皮水疱症の 1 例. *西日本皮膚科* 2018;80:489-490.
21. 東郷さやか, 小澤俊幸, 蓮池智子, 岳崎彩香, 鶴田大輔. 鼻翼全層欠損に対して粘膜骨膜弁で再建を行った 1 例. *皮膚の科学* 2018;17:126-127.
22. 國本奈津子, 青木麻子, 大迫順子, 立石千晴, 大村玲奈, 鶴田大輔, 大澤政彦. CD8 陽性菌状息肉症の 1 例. *皮膚の科学* 2018;17:123.
23. 李 和純, 寺井美奈子, 西谷奈生, 永田秀樹, 桧垣直純, 立石千晴, 鶴田大輔. 肺癌を合併した落葉状天疱瘡の 1 例. *皮膚の科学* 2018;17:121.
24. 岳崎彩香, 楠谷 尚, 加茂理英, 小澤俊幸, 福永淑恵, 鶴田大輔, 堤 真一, 大澤政彦. 術後放射線照射部位に皮膚転移再発を生じた右手背 Merkel 細胞癌の 1 例. *皮膚の科学* 2018;17:114-115.
25. 中途早希, 水野信之, 楠谷 尚, 加茂理英, 鶴田大輔, 長谷川樹, 蔦田強司, 角谷真人, 清水 潤. 抗 HMGR 抗体陽性筋症を合併した右大腿部有棘細胞癌の 1 例. *皮膚の科学* 2018;17:114.
26. 岳崎彩香, 加茂理英, 鶴田大輔. メラノームと思いきや, 取れてしまった!. *Derma* 2018;274:66-68.
27. 北村佳保, 楠谷 尚, 野間直樹, 加茂理英, 鶴田大輔. 下腿に発生した有茎性低色素性基底細胞癌の 1 例. *日本皮膚外科学会誌 (別冊)* 2018;22:234.
28. 楠谷 尚, 加茂理英, 鶴田大輔. 眼瞼周囲に生じた基底細胞癌切除後の局所皮弁による再建について. *日本皮膚外科学会誌* 2018;22:62-63.
29. 白鳥実友, 岩城佳子, 鶴田大輔, 小澤俊幸. 皮膚疾患におけるレーザーの効用と問題点. *Medical Photonics* 2018;26:19-26.
30. 鈴木瑛子, 安水真規子, 加茂理英, 楠谷 尚, 大迫順子, 福永淑恵, 大澤政彦, 鶴田大輔. ボーエン様丘疹症の 2 例. *西日本皮膚科* 2018;80:293-294.
31. 林恵理子, 楠谷 尚, 英真希子, 大迫順子, 津田昌宏, 山内常生, 鶴田大輔. 神経性やせ症の女性に発症し, 指節間関節の可動

域制限をきたした多発痛風結節の1例. 皮膚科の臨床 2018;60:1342-1343.

32. 渡辺圭子, 益子礼人, 三宅雅子, 柳原茂人, 大磯直毅, 川田 暁, 立石千晴, 鶴田大輔. Linear IgA bullous dermatosis の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:1524.
33. 鈴木瑛子, 白鳥実友, 立石千晴, 鶴田大輔. 高齢者診療で遭遇する皮膚疾患 高齢者に多い水疱症. 皮膚科の臨床 2018;60:969-974.
34. 大村玲奈, 大迫順子, 深井和吉, 鶴田大輔, 康 秀男, 武岡康佑, 大澤政彦, 濱田利久, 岩月啓氏. MALT リンパ腫との鑑別を要した cutaneous plasmacytosis の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:1366.
35. 西田麻里奈, 楠谷 尚, 桑原 冴, 中達早希, 大澤政彦, 鶴田大輔. 両下肢の多発皮下結節から診断に至った全身性アミロイドーシスの1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:1246.
36. 米澤栄里, 楠谷 尚, 菅原弘二, 工藤新三, 鶴田大輔. 熱傷瘢痕に生じた結節を伴う皮膚疣状結核の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:1242.
37. 白鳥実友, 深井和吉, 菅原弘二, 匹田典克, 鶴田大輔. コクサッキーウイルス A 群 6 型によって成人に発症した手足口病の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:1237.
38. 楠谷 尚, 加茂理英, 福永淑恵, 前川直輝, 鶴田大輔. 小腸転移による閉塞性イレウスを生じた頭部血管肉腫の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:1223.
39. 葉山友紀, 今西久幹, 小澤俊幸, 大迫順子, 楠谷 尚, 若狹研一, 鶴田大輔. Sturge-Weber 症候群の単純性血管腫上にできた腺様型基底細胞癌の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:1220.
40. 林 大輔, 住友理映子, 楠谷 尚, 星 郁里, 中原寛和, 大澤政彦, 鶴田大輔. 皮膚浸潤と瘻孔を伴った口腔扁平上皮癌に対するセツキシマブ併用放射線療法が著効した1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:1217.
41. 池永達彦, 荒井桜子, 東田理恵, 岡林 綾, 中川浩一, 鶴田大輔. 学童の腰部に生じた特異な色素沈着の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:1213.
42. 木下祐岐, 立石千晴, 大迫順子, 楠谷 尚, 大澤政彦, 鶴田大輔. 全身に紅色局面を認めた環状肉芽腫の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:1209.
43. 白鳥実友, 楠谷 尚, 大村玲奈, 大迫順子, 東郷さやか, 仁木 誠, 陳 科榮, 田中 勝, 鶴田大輔. 病理組織学的に血管炎との鑑別を要した PVL 陽性 MRSA によるせつ腫症. 日本臨床皮膚科医会雑誌 2018;35:393.
44. 松村 裕, 井上紗恵, 渡邊 玲, 藤本 学, 鶴田大輔, 立石千晴. 抗 BP230 抗体のみを認めた腫瘍随伴性天疱瘡の1例. 茨城県臨床医学雑誌 2018;53:76-77.
45. 白鳥実友, 小澤俊幸, 片山文平, 本多典広, 栗津邦男, 鶴田大輔. 感染皮膚潰瘍に対する PDT. 日本レーザー医学会誌 2018;38:471-477.
46. 桑原 冴, 深井和吉, 鶴田大輔. 弾力線維性仮性黄色腫と診断されていた発疹性汗管腫の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:271.
47. 宮本花里奈, 深井和吉, 鶴田大輔, 山口勝之. メトトレキセートとトシリズマブ投与中に著明な両側上眼瞼浮腫をきたしたりンパ増殖性疾患の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:268-269.
48. 葛谷早喜子, 福永淑恵, 嵩 幸恵, 深井和吉, 鶴田大輔, 徳本真央. 乳癌合併抗 TIF-1 $\gamma$  抗体陽性皮膚筋炎の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:251.
49. 水上裕加里, 菅原弘二, 鶴田大輔. Turner 症候群に合併した脱毛症の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:221.
50. 金城里美, 林 大輔, 安水真規子, 山本紀美子, 鶴田大輔. ST 合剤による薬剤性過敏症候群の経過中に急性腭炎を発症した1例. 皮膚科の臨床 2018;60:33-37.

## 視覚病態学

1. Sugiyama A, Sakurada Y, Honda S, Miki A, Matsumiya W, Yoneyama S, Kikushima W, Iijima H. Retreatment of exudative age-related macular degeneration after loading 3-monthly intravitreal ranibizumab. *Ophthalmologica* 2018; 239:52-59.
2. Nakano Y, Miki A, Honda S, Nakamura M. Polypoidal choroidal vasculopathy associated with optic disc coloboma. *Case Rep Ophthalmol* 2018;9:92-95.
3. Otsuka K, Imai H, Fujii A, Miki A, Tagami M, Azumi A, Nakamura M. Comparison of 25- and 27-gauge pars plana vitrectomy in repairing primary rhegmatogenous retinal detachment. *J Ophthalmol* 2018;2018:7643174.
4. Takahashi K, Ohji M, Terasaki H, Honda S, Margaron P, Guerin T, Yuzawa M. Efficacy and safety of ranibizumab monotherapy versus ranibizumab in combination with verteporfin photodynamic therapy in patients with polypoidal choroidal vasculopathy: 12-month outcomes in the Japanese cohort of EVEREST II study. *Clin Ophthalmol* 2018;12:1789-

1799.

5. Miki A, Honda S, Inoue Y, Yamada Y, Nakamura M. Foveal depression and related factors in patients with a history of retinopathy of prematurity. *Ophthalmologica* 2018;240:106-110.
6. Miki A, Sakurada Y, Tanaka K, Semba K, Mitamura Y, Yuzawa M, Tajima At, Nakatochi M, Yamamoto K, Matsuo K, Imoto I, Honda S. Genome-wide association study to identify a new susceptibility locus for central serous chorioretinopathy in the Japanese population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59:5542-5547.
7. Hosoda Y, Yoshikawa M, Miyake M, Tabara Y, Ahn J, Woo SJ, Honda S, Sakurada Y, Shiragami C, Nakanishi H, Oishi A, Ooto S, Miki A; Nagahama Study Group, Iida T, Iijima H, Nakamura M, Khor CC, Wong TY, Song K, Park KH, Yamada R, Matsuda F, Tsujikawa A, Yamashiro K. *CFH* and *VIPR2* as susceptibility loci in choroidal thickness and pachychoroid disease central serous chorioretinopathy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018;115:6261-6266.
8. 本田 茂. 加齢黄斑変性症 (AMD) 感受性遺伝子. *眼科* 2018;60:243-249.
9. 本田 茂. 糖尿病黄斑浮腫の病態と診断. *月刊糖尿病* 2018;10:30-40.
10. 本田 茂. 加齢黄斑変性におけるゲノム研究と precision medicine への展望. *大阪市医学会雑誌* 2018;67:15-20.

### 耳鼻咽喉病態学

1. Fujii N, Motomura H, Iguchi H. Reconstruction of the palate using a vascularized bare muscle flap following total maxillectomy: a case report. *Acta Oto-Laryngologica Case Reports* 2018;3:1-4.
2. 井口広義. 唾液腺腫脹. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編. 今日の治療指針. 初版. 東京: 医学書院, 2018. pp. 1556-1557.
3. 井口広義. 唾液腺腫瘍の手術 -副耳下腺腫瘍の手術-. *JOHNS* 2018;34:458-460.
4. 井口広義. 頸部リンパ節結核. 大森孝一, 藤枝重治, 小島博己, 猪原秀典編. 今日の耳鼻咽喉科頭頸部外科治療指針. 4版. 東京: 医学書院, 2018. pp. 473-475.
5. 井口広義. 唾液腺の腫脹をきたす疾患 -鑑別診断のポイント-. *ENTONI* 2018;222:1-6.
6. 阪本浩一. かぜを治す 小児のかぜの薬物療法. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 2018;90:940-943.
7. 住友重佐子, 阪本浩一, 波多野博顕, 田中義之, 大津雅秀. 無舌症児の構音獲得に関する一考察. *音声言語医学* 2018;59:251-259.
8. 寺西裕一, 大石賢弥, 横田知衣子, 後藤孝和, 山本祐輝, 井口広義. 腫瘍性低リン血症性骨軟化症を伴った sinonasal glomangiopericytoma の1例. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 2018;90:189-195.

### 脳神経外科学

1. 高見俊宏, 内藤堅太郎, 山縣 徹, 大畑建治. 脊髄上衣腫の手術 -手術安全性と正確性を最適化する方策-. *脳神経外科速報* 2018;28:81-88.
2. 後藤剛夫. 頭蓋底腫瘍: 深部静脈, 神経損傷回避を目指した手術アプローチ. *脳神経外科速報* 2018;28:344-351.
3. 高見俊宏, 内藤堅太郎, 山縣 徹, 大畑建治. 転移性脊椎・脊髄腫瘍の手術適応と限界. *脳神経外科ジャーナル* 2018;27:111-121.
4. 後藤剛夫, 森迫拓貴, 渡部祐輔, 中条公輔, 有馬大紀, 宇田武弘, 川原慎一, 山中一浩, 大畑建治. 残存・再発髄膜腫の治療と放射線治療のタイミング. *脳神経外科ジャーナル* 2018;27:441-448.
5. 高見俊宏, 内藤堅太郎, 山縣 徹, 有馬大紀, 大畑建治. 脊髄髄内病変の診断指針: 非腫瘍性病変との鑑別について. *Neurological Surgery* 2018;46:463-470.
6. 高見俊宏, 内藤堅太郎, 山縣 徹, 川原慎一, 大畑建治. 頸椎前方アプローチによる脊髄髄外腫瘍の手術適応と注意点. *脊椎脊髄ジャーナル* 2018;31:729-733.
7. 森迫拓貴, 後藤剛夫, 渡部祐輔, 中条公輔, 坂本博昭, 大畑建治. 小児頭蓋咽頭腫に対する経鼻内視鏡手術の有用性. *小児の脳神経* 2018;43:336-342.
8. 島崎覚理, 下野太郎, 高見俊宏, 立川裕之, 桑江優子, 三木幸雄. 出血発症した脊髄海綿状血管腫の2例. *臨床放射線* 2018;63:341-345.
9. 内藤堅太郎, 高見俊宏, 山縣 徹, 大畑建治. 非リウマチ性歯突起後方偽腫瘍に対する環軸椎後方固定術. *脊椎脊髄ジャーナル* 2018;31:905-911.
10. 内藤堅太郎, 高見俊宏, 山縣 徹, 大畑建治. ICG ビデオ血管造影の脊髄手術における有用性. *脊椎脊髄ジャーナル* 2018;31:1013-1018.
11. 宇田武弘, 中条公輔, 田上雄大, 田中勝治, 渡邊早苗, 佐久間悟, 瀬戸俊之, 大畑建治. 薬剤抵抗性のてんかん性スパズムに対

して全脳梁離断術を施行後に前頭葉前半部離断術を施行した一例. 大阪てんかん研究会雑誌 2018;29:11-18.

12. 宇田武弘, 國廣譽世, 松阪康弘, 西嶋脩悟, 坂本博昭, 中条公輔, 馬場良子, 田上雄大, 高 沙野, 川脇 壽, 岡崎 伸, 九鬼一郎, 井上岳司, 温井めぐみ, 佐久間悟, 瀬戸俊之, 大畑建治. 小児難治性てんかんに対する脳梁離断術の手術手技と治療成績. 小児の脳神経 2018;43:427-435.
13. 前田周作, 今井啓介, 國廣譽世, 松阪康弘, 坂本博昭. 斜頭蓋に対する頭蓋骨延長術後長期経過観察中に前頭骨の骨過形成病変を認めた2例. 小児の脳神経 2018;43:35-39.
14. Shirosaka K, Naito K, Yamagata T, Yoshimura M, Ohata K, Takami T. Cervical lift-up laminoplasty with titanium basket plates after resection of intradural tumor. *J Craniovertebr Junction Spine* 2018;9:26-31.
15. Naito K, Yamagata T, Ohata K, Takami T. Management of the patient with cervical cord compression but no evidence of myelopathy: what should we do? *Neurosurg Clin N Am* 2018;29:145-152.
16. Murata K, Yamauchi S, Kaneshiro Y, Urano Y, Yamagata K, Takami T. A novel technique to visualize true lumen in endovascular treatment of the occlusive carotid dissection and the usefulness of external-internal carotid collateral channel. *Interv Neuroradiol* 2018;24:533-539.
17. Goudihalli SR, Morisako H, Prastarana W, Goto T, Ohata H, Ohata K. Contralateral minimum anterior and posterior combined petrosal approach for retrochiasmatic craniopharyngiomas: an alternative technique. *J Neurol Surg B Skull Base* 2018;79:S208-S210.
18. Morisako H, Goto T, Ohata H, Goudihalli SR, Shirosaka K, Ohata K. Safe maximal resection of primary cavernous sinus meningiomas via a minimal anterior and posterior combined transpetrosal approach. *Neurosurg Focus* 2018;44:E11.
19. Nagm A, Ogiwara T, Goto T, Hongo K, Ohata K. Letter to the Editor. Collecting data about the transorbital endoscopic eyelid approach. *J Neurosurg* 2018;129:275-276.
20. Goudihalli SR, Goto T, Bohoun C, Nagahama A, Tanoue Y, Morisako H, Kawahara S, Ohata K. Sympathetic plexus schwannoma of carotid canal: 2 cases with surgical technique and review of literature. *World Neurosurg* 2018;118:63-68.
21. Uda T, Kunihiro N, Nakajo K, Kuki I, Fukuoka M, Ohata K. Seizure freedom from temporal lobe epilepsy with mesial temporal lobe tumor by tumor removal alone without hippocampectomy despite remaining abnormal discharges on intraoperative electrocorticography: report of two pediatric cases and reconsideration of the surgical strategy. *Surg Neurol Int* 2018;9:181.
22. Umaba R, Uda T, Nakajo K, Kawashima T, Tanoue Y, Koh S, Uda H, Kunihiro N, Matsusaka Y, Ohata K. Anatomic understanding of posterior quadrant disconnection from cadaveric brain, 3D reconstruction and simulation model, and intraoperative photographs. *World Neurosurg* 2018;120:e792-e801.
23. Shuto T, Akabane A, Yamamoto M, Serizawa T, Higuchi Y, Sato Y, Kawagishi J, Yamanaka K, Jokura H, Yomo S, Nagano O, Aoyama H. Multiinstitutional prospective observational study of stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases from non-small cell lung cancer (JLGK0901 study-NSCLC). *J Neurosurg* 2018;129:86-94.
24. Fukuoka K, Kanemura Y, Shofuda T, Fukushima S, Yamashita S, Narushima D, Kato M, Honda-Kitahara M, Ichikawa H, Kohno T, Sasaki A, Hirato J, Hirose T, Komori T, Satomi K, Yoshida A, Yamasaki K, Nakano Y, Takada A, Nakamura T, Takami H, Matsushita Y, Suzuki T, Nakamura H, Makino K, Sonoda Y, Saito R, Tominaga T, Matsusaka Y, Kobayashi K, Nagane M, Furuta T, Nakada M, Narita Y, Hirose Y, Ohba S, Wada A, Shimizu K, Kurozumi K, Date I, Fukai J, Miyairi Y, Kagawa N, Kawamura A, Yoshida M, Nishida N, Wataya T, Yamaoka M, Tsuyuguchi N, Uda T, Takahashi M, Nakano Y, Akai T, Izumoto S, Nonaka M, Yoshifuji K, Kodama Y, Mano M, Ozawa T, Ramaswamy V, Taylor MD, Ushijima T, Shibui S, Yamasaki M, Arai H, Sakamoto H, Nishikawa R, Ichimura K; Japan Pediatric Molecular Neuro-Oncology Group (JPMNG). Significance of molecular classification of ependymomas: C11orf95-RELA fusion-negative supratentorial ependymomas are a heterogeneous group of tumors. *Acta Neuropathol Commun* 2018;6:134.
25. Iwai Y, Ishibashi K, Yamanaka K. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia associated with osteogenesis imperfecta. *World Neurosurg* 2018;115:24-28.

## 整形外科

1. Anno S, Sugioka Y, Inui K, Tada M, Okano T, Mamoto K, Koike T. Evaluation of work disability in Japanese patients with rheumatoid arthritis: from the TOMORROW study. *Clin Rheumatol* 2018;37:1763-1771.
2. Inui K, Koike T, Tada M, Sugioka Y, Okano T, Mamoto K, Sakawa A, Fukushima K, Nakamura H. Clinical and radiologic analysis of on-demand use of etanercept for disease flares in patients with rheumatoid arthritis for 2 years: the RESUME study: a case-control study. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e12462.

3. Matsumoto Y, Sugioka Y, Tada M, Okano T, Mamoto K, Inui K, Habu D, Koike T. Monounsaturated fatty acids might be key factors in the Mediterranean diet that suppress rheumatoid arthritis disease activity: the TOMORROW study. *Clin Nutr* 2018;37:675-680.
4. Tada M, Inui K, Sugioka Y, Mamoto K, Okano T, Koike T. Abatacept might increase bone mineral density at femoral neck for patients with rheumatoid arthritis in clinical practice: AIRTIGHT study. *Rheumatol Int* 2018;38:777-784.
5. Uemura T, Okano T, Onode E, Yokoi T, Shintani K, Okada M, Nakamura H. Flexor pollicis longus tendon rupture by sandwiched underlying volar locking plate and distal radius. *J Med Ultrason (2001)* 2018;45:647-651.
6. Shintani K, Uemura T, Takamatsu K, Yokoi T, Onode E, Okada M, Nakamura H. Protective effect of biodegradable nerve conduit against peripheral nerve adhesion after neurolysis. *J Neurosurg* 2018;129:815-824.
7. Yokoi T, Uemura T, Takamatsu K, Shintani K, Onode E, Okada M, Hidaka N, Nakamura H. Bioabsorbable nerve conduits coated with induced pluripotent stem cell-derived neurospheres enhance axonal regeneration in sciatic nerve defects in aged mice. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2018;106:1752-1758.
8. Shintani K, Kazuki K, Yoneda M, Uemura T, Okada M, Takamatsu K, Nakamura H. Computer-assisted three-dimensional corrective osteotomy for malunited fractures of the distal radius using prefabricated bone graft substitute. *J Hand Surg Asian Pac Vol* 2018;23:479-486.
9. Kurosaka K, Tsukada S, Nakayama H, Iseki T, Kanto R, Sugama R, Yoshiya S. Periarticular injection versus femoral nerve block for pain relief after anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized controlled trial. *Arthroscopy* 2018;34:182-188.
10. Yamamura K, Ohta Y, Mamoto K, Sugama R, Minoda Y, Nakamura H. Effect of eldcalcitol on articular cartilage through the regulation of transcription factor Erg in a murine model of knee osteoarthritis. *Biochem Biophys Res Commun* 2018;495:179-184.
11. Ueyama H, Kitano T, Nakagawa K, Aono M. Clinical experiences of focal periphyseal edema zones in adolescent knees: case reports. *J Pediatr Orthop B* 2018;27:26-30.
12. Minoda Y, Nakagawa S, Sugama R, Ikawa T, Noguchi T, Hirakawa M. Joint gap in mid-flexion is not a predictor of postoperative flexion angle after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2018;33:735-739.
13. Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Ikebuchi M, Nakamura H. Impingement of the patellar component against the tibial post depends on the design of the post-cam mechanism: comparison between 12 posterior stabilized total knee prostheses. *Knee* 2018;25:676-681.
14. Minoda Y, Ikebuchi M, Mizokawa S, Ohta Y, Nakamura H. Asymmetric tibial component improved the coverage and rotation of the tibial component in a medial pivot total knee prosthesis. *J Knee Surg* 2018;31:416-421.
15. Hirakawa Y, Manaka T, Orita K, Ito Y, Ichikawa K, Nakamura H. The accelerated effect of recombinant human bone morphogenetic protein 2 delivered by  $\beta$ -tricalcium phosphate on tendon-to-bone repair process in rabbit models. *J Shoulder Elbow Surg* 2018;27:894-902.
16. Hoshi M, Oebisu N, Iwai T, Ieguchi M, Ban Y, Nakamura H. An unusual presentation of pneumothorax associated with cystic lung metastasis from epithelioid sarcoma: a case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2018;15:4531-4534.
17. Oebisu N, Hoshi M, Ieguchi M, Iwai T, Tanaka S, Osawa M, Nakamura H. Lymphoproliferative disorder with pathological fracture of the femur in a patient with rheumatoid arthritis treated with methotrexate: a case report. *Mol Clin Oncol* 2018;9:187-191.
18. Iwai T, Hoshi M, Oebisu N, Shimatani A, Takada N, Nakamura H. Promising effects of eribulin for cystic lung metastases of epithelioid sarcoma: a case report. *Anticancer Drugs* 2018;29:806-809.
19. Iwai T, Hoshi M, Oebisu N, Aono M, Takami M, Ieguchi M, Nakamura H. Diagnostic value of tumor-fascia relationship in superficial soft tissue masses on magnetic resonance imaging. *PLoS One* 2018;13:e0209642.
20. Shimatani A, Aono M, Hoshi M, Oebisu N, Iwai T, Takada N, Nakamura H. Two case reports of fair lower limb function after sciatic nerve sacrifice for the treatment of a malignant peripheral nerve sheath tumor. *Int Cancer Conf* 2018;7:137-141.
21. Tamai K, Buser Z, Paholpak P, Seesumpun K, Nakamura H, Wang JC. Can C7 slope substitute the T1 slope?: an analysis using cervical radiographs and kinematic MRIs. *Spine (Phila Pa 1976)* 2018;43:520-525.
22. Tamai K, Romanu J, Grisdela P Jr, Paholpak P, Zheng P, Nakamura H, Buser Z, Wang JC. Small C7-T1 lordotic angle and muscle degeneration at C7 level were independent radiological characteristics of patients with cervical imbalance: a propensity score-matched analysis. *Spine J* 2018;18:1505-1512.
23. Dohzono S, Toyoda H, Hori Y, Takahashi S, Suzuki A, Terai H, Nakamura H. Spinopelvic sagittal alignment after

- microendoscopic laminotomy in patients with lumbar degenerative spondylolisthesis. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2018;79:479-485.
24. Tamai K, Buser Z, Wang C, Paholpak P, Nakamura H, Wang JC, Hsieh PC. The primary diagnosis and the coexisting anxiety disorders have no impact on the additional surgical procedure after spinal cord stimulators implantation: an analysis of 11,029 patients. *J Clin Neurosci* 2018;47:208-213.
  25. Hayashi K, Toyoda H, Terai H, Hoshino M, Suzuki A, Takahashi S, Tamai K, Ohyama S, Hori Y, Yabu A, Nakamura H. Comparison of minimally invasive decompression and combined minimally invasive decompression and fusion in patients with degenerative spondylolisthesis with instability. *J Clin Neurosci* 2018;57:79-85.
  26. Yokogawa Y, Fujii K, Izumiki R, Shibata S, Takayasu T, Toyoda H, Ogi K, Hirakawa Y, Shimatani A. Neutral liquid containing chitosan and polyol for calcium phosphate cement. *Key Engineering Materials* 2018;782:9-14.
  27. Suzuki A, Daubs MD, Hayashi T, Ruangchainikom M, Xiong C, Phan K, Scott TP, Wang JC. Patterns of cervical disc degeneration: analysis of magnetic resonance imaging of over 1000 symptomatic subjects. *Global Spine J* 2018;8:254-259.
  28. Takahashi S, Hoshino M, Terai H, Toyoda H, Suzuki A, Tamai K, Watanabe K, Tsujio T, Yasuda H, Kono H, Sasaoka R, Dohzono S, Hayashi K, Ohyama S, Hori Y, Nakamura H. Differences in short-term clinical and radiological outcomes depending on timing of balloon kyphoplasty for painful osteoporotic vertebral fracture. *J Orthop Sci* 2018;23:51-56.
  29. Rahmani MS, Takahashi S, Hoshino M, Takayama K, Sasaoka R, Tsujio T, Yasuda H, Kanematsu F, Kono H, Toyoda H, Nakamura H. The degeneration of adjacent intervertebral discs negatively influence union rate of osteoporotic vertebral fracture: a multicenter cohort study. *J Orthop Sci* 2018;23:627-634.
  30. Tamai K, Suzuki A, Takahashi S, Hoshino M, Toyoda H, Hayashi K, Ohyama S, Kishimura Y, Onode E, Umamo M, Terai H, Nakamura H. Validity and reproducibility of various measurement methods for craniocervical sagittal balance. *Clin Spine Surg* 2018;31:80-85.
  31. Tamai K, Chen J, Stone M, Arakelyan A, Paholpak P, Nakamura H, Buser Z, Wang JC. The evaluation of lumbar paraspinal muscle quantity and quality using the Goutallier classification and lumbar indentation value. *Eur Spine J* 2018;27:1005-1012.
  32. Kimura T, Ozaki T, Fujita K, Yamashita A, Morioka M, Ozono K, Tsumaki N. Proposal of patient-specific growth plate cartilage xenograft model for FGFR3 chondrodysplasia. *Osteoarthritis Cartilage* 2018;26:1551-1561.
  33. 池淵充彦, 中村 卓, 箕田行秀, 中村博亮, 佐伯壮一, 古川大介, 新実信夫, 塚原義人. 応力緩和 OCT (SR-OCSA) を用いた早期変形性関節症軟骨の粘弾性力学特性マイクロ断層診断. 別冊BioClinica 2018;7:128-133.
  34. 西田洋平, 橋本祐介, 中村博亮. 膝関節鏡手術における深部静脈血栓症・肺塞栓症の発生率 靱帯再建 vs 半月縫合術 vs 骨切り併用手術. *JOSKAS* 2018;43:146-147.
  35. 西田洋平, 橋本祐介, 中村博亮. 造影 CT を用いた鏡視下前十字靱帯再建術術後の深部静脈血栓症・肺塞栓症の発生率と危険因子についての検討. *JOSKAS* 2018;43:148-149.
  36. 金 裕学, 西田洋平, 橋本祐介, 中村博亮. 経静脈的自己調節鎮痛法を用いた前十字靱帯再建術と半月板縫合術後の疼痛比較. *JOSKAS* 2008;43:150-151.
  37. 洲鎌 亮, 小林章郎, 岡島良明, 羅 建華, 楊 裕健, 渭川徹秀, 箕田行秀, 大田陽一, 山村一正, 中村 卓, 上山秀樹, 中村博亮. 全人工膝関節置換術での関節周囲多剤カクテル療法におけるオピオイドの意義 -両側 TKA 症例での検討-. *JOSKAS* 2018; 43:426-427.
  38. 上村卓也, 高松聖仁, 岡田充弘, 横井卓哉, 新谷康介, 斧出絵麻, 中村博亮. 橈骨動脈穿通枝脂肪弁による正中神経ラッピング. *日本マイクロサージャリー学会会誌* 2018;31:8-12.
  39. 高田尚輝, 星 学, 嶋谷彰芳, 岩井 正, 大戎直人, 中村博亮. ペグフィルグラスチムの投与にて FDG-PET での骨転移評価が困難となった悪性末梢神経鞘腫瘍の 1 例. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2018;61:87-88.
  40. 上村卓也, 高松聖仁, 横井卓哉, 新谷康介, 斧出絵麻, 中村博亮. 埋没した指輪による手指絞扼の 1 例. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2018;61:317-318.
  41. 星 学, 大戎直人, 岩井 正, 嶋谷彰芳, 高田尚輝, 中村博亮. 踵骨単純性骨嚢腫の解剖学的位置に関する考察. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2018;61:477-478.
  42. 上村卓也, 斧出絵麻, 横井卓哉, 玄 承虎, 新谷康介, 中村博亮. 人工神経 (リナーブ) による nerve capping で治療した有痛性断端神経腫の 1 例. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2018;61:875-876.
  43. 高田尚輝, 大戎直人, 星 学, 岩井 正, 嶋谷彰芳, 中村博亮. 進行期悪性末梢神経鞘腫瘍に対してパゾパニブが緩和的化学療法として有用であった 1 例. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2018;61:1031-1032.
  44. 嶋谷彰芳, 星 学, 大戎直人, 岩井 正, 高田尚輝, 中村博亮. 整形外科医による触診は有意義か? -軟部腫瘍の有するいわゆる熱感についての検討-. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2018;61:1229-1230.



45. 新谷康介, 上村卓也, 高松聖仁, 横井卓哉, 岡田充弘, 中村博亮. 中空型生体吸収性人工神経による末梢神経の癒着防止効果. 日本手外科学会雑誌 2018;35:1-5.
46. 横井卓哉, 岡田充弘, 斧出絵麻, 上村卓也, 新谷康介, 中村博亮. インドシアニングリーン蛍光法を用いた末梢神経絞扼性障害における末梢神経微小血管の描出. 日本手外科学会雑誌 2018;34:536-539.
47. 信貴政人, 岡田充弘, 斧出絵麻, 上村卓也, 横井卓哉, 中村博亮. 上肢手術における静脈内区域麻酔法の有効性の検討. 日本手外科学会雑誌 2018;34:907-909.
48. 平川義弘, 間中智哉, 伊藤陽一, 市川耕一, 松田淑伸, 清水勇人, 中村博亮. リバース型人工肩関節置換術後の臨床成績評価-患者立脚型評価と医師主導型評価の違いから-. 肩関節 2018;42:559-562.
49. 間中智哉, 伊藤陽一, 市川耕一, 平川義弘, 松田淑伸, 清水勇人, 中村博亮. リバース型人工肩関節置換術における各機種間の側方及び下方オフセットの比較検討. 肩関節 2018;42:563-566.
50. 星野雅俊, 高橋真治, 安田宏之, 寺井秀富, 渡辺享永, 林 和憲, 辻尾唯雄, 河野 浩, 鈴木亨暢, 玉井孝司, 大山翔一郎, 豊田宏光, 笹岡隆一, 堂園 将, 兼松文昭, 白 隆光, 高山和士, 加藤相勲, 堀 悠介, 中村博亮. 予後不良因子を持つ骨粗鬆症性新鮮椎体骨折に対する BKP の有用性-多施設前向き介入研究 (第 1 報)-. Journal of Spine Research 2018;9:959-964.
51. 豊田宏光, 鈴木亨暢, 玉井孝司, 中村博亮. 高齢者に対する頸椎椎弓形成術. 臨床整形外科 2018;53:705-711.
52. 橋本祐介. 専門医をめざす症例問題トレーニング 膝・足関節・足疾患. 臨床雑誌整形外科 2018;69:956-964.
53. 箕田行秀. 卒後研修講座: 人工膝関節全置換術. 臨床雑誌整形外科 2018;69:1051-1058.
54. 上村卓也, 高松聖仁, 中村博亮. iPS 細胞由来神経前駆細胞を付加したハイブリッド型人工神経-免疫応答下での移植細胞による神経再生促進効果-. 整形外科 2018;69:1044.
55. 間中智哉. 専門医試験をめざす症例問題トレーニング 肩甲帯・肩・肘関節疾患. 臨床雑誌整形外科 2018;69:1358-1363.
56. 橋本祐介, 山崎真哉. 半月板手術後の MRI による質的評価. 関節外科 2018;37:295-302.
57. 橋本祐介. 外側円板状半月に対する手術療法. Orthopaedics 2018;31:41-49.
58. 橋本祐介, 別府諸兄. 成長期のスポーツ種目別外傷・障害の特徴とリハビリテーション医療・医学 ジュニアテニス選手に対するメディカルチェックの実際. MEDICAL REHABILITATION 2018;228:56-63.
59. 横井卓哉, 上村卓也, 高松聖仁, 中村博亮. 最近の進歩 人工臓器: ハイブリッド型人工神経による末梢神経再生と癒着予防材料への応用. 人工臓器 2018;47:185-188.
60. 箕田行秀. TKA の加速度ナビゲーションシステム. 整形・災害外科 2018;61:1253-1259.
61. 箕田行秀. IV. 膝関節人工膝関節置換術 (TKA・UKA) のアプローチ. Orthopaedics 2018;31:119-125.
62. 平川義弘, 間中智哉, 伊藤陽一, 箕田行秀, 市川耕一, 中村博亮. トモシンセスを用いたリバース型人工肩関節置換術の骨欠損の検出における有用性の検討. 映像情報 Medical 2018;50:8-11.
63. 寺井秀富, 金田国一, 大嶺俊充, 中村博亮. スポーツ選手の腰椎椎間板ヘルニアに対する内視鏡下後方手術. 脊椎脊髄ジャーナル 2018;31:239-245.
64. 星野雅俊, 中村博亮. 脊椎の画像評価 骨粗鬆症を中心に. 脊椎脊髄ジャーナル 2018;31:795-801.
65. 鈴木亨暢, 堂園 将, 中村博亮. 関節リウマチに伴う歯突起後方枝腫瘍の臨床. 脊椎脊髄ジャーナル 2018;31:891-897.
66. 中村博亮, 高橋真治, 星野雅俊. 低侵襲脊椎手術のこれまでの経過と現状, 今後の課題. 日本整形外科学会雑誌 2018;92:561-567.

## 形成外科学

1. 元村尚嗣, 羽多野隆治. 頭頸部再建手術での感染症と対策. PEPARS 2018;133:54-62.
2. 元村尚嗣. 皮膚・軟部腫瘍切除術の手術記録. 形成外科 2018;61:531-545.
3. 元村尚嗣. malar flap (頬部皮弁)-malar flap による再建-. 形成外科 (増刊) 2018;61:S290-S301.
4. 元村尚嗣, 安宅伸介. 動く義眼床再建について. PEPARS 2018;139:53-59.
5. 羽多野隆治, 元村尚嗣. 義眼床再建における側頭筋/筋膜弁の有用性について. PEPARS 2018;139:82-88.
6. 綾部 忍, 姜 成樹, 延山文美, 阿古目健志, 元村尚嗣. 遠位バイパス術に必要な知識と手技. PEPARS 2018;140:19-29.
7. 綾部 忍, 姜 成樹, 延山文美, 阿古目健志, 元村尚嗣. 下肢の重症皮膚軟部組織感染症の治療デブリードマンから創閉鎖まで. 日本フットケア学会雑誌 2018;16:115-120.
8. 元村尚嗣. 腫瘍切除に伴う顔面神経麻痺の予防と治療 Recipient Bed Preparation を念頭においた耳下腺癌切除後の顔面神経即時再建. Facial Nerve Research 2018;37:5-7.
9. Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Tanaka S, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Mesenchymal-epithelial transition and tumor vascular remodeling in eribulin chemotherapy for breast cancer. Anticancer Res 2018;38:401-410.

10. Asano Y, Kashiwagi S, Goto W, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Prediction of treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by subtype using tumor-infiltrating lymphocytes. *Anticancer Res* 2018;38:2311-2321.
11. Kawarada O, Zen K, Hozawa K, Ayabe S, Huang HL, Choi D, Kim SH, Kim J, Kato T, Tsubakimoto Y, Nakama T, Ichihashi S, Fujimura N, Higashimori A, Fujihara M, Sato T, Yan BP, Pang SY, Wongwanit C, Leong YP, Chua B, George RK, Yokoi Y, Motomura H, Obara H. Contemporary critical limb ischemia: Asian multidisciplinary consensus statement on the collaboration between endovascular therapy and wound care. *Cardiovasc Interv Ther* 2018;33:297-312.
12. Iimori N, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Hirakawa K, Ohira M. Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in endocrine therapy for stage IV Breast Cancer. *In Vivo* 2018;32:669-675.
13. Takada K, Kashiwagi S, Goto W, Asano Y, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Significance of re-biopsy for recurrent breast cancer in the immune tumour microenvironment. *Br J Cancer* 2018;119:572-579.
14. Hatano T, Yashiro M, Fujikawa H, Motomura H. C-X-C Motif Ligand 1 (CXCL1) from melanoma cells down-regulates the invasion of their metastatic melanoma cells. *Oncotarget* 2018;9:31090-31097.
15. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Predictive value of improvement in the immune tumour microenvironment in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *ESMO Open* 2018;3:e000305.
16. Maeda S, Motomura H, Hatano T, Deguchi A. Reconstruction of the lacrimal excretory system in the medial canthal region. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2018;6:e1795.
17. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Takahashi K, Hatano T, Takashima T, Tomita S, Motomura H, Hirakawa K, Ohira M. Predictive value of lymphocyte-to-monocyte ratio in the preoperative setting for progression of patients with breast cancer. *BMC Cancer* 2018;18:1137.
18. 元村尚嗣. 悪性腫瘍切除後の頭頸部再建. かづきれいこ編. 化粧医学 -リハビリメイクの心理と実践-. 1版. 東京: 全日本出版社, 2018. pp. 98-105.
19. 元村尚嗣. 悪性腫瘍の画像診断. 磯貝典孝, 山本有平編. 形成外科治療手技全書V 腫瘍・母斑・血管奇形. 1版. 東京: 克誠堂出版, 2018. pp. 210-216.

## 臨床医科学専攻・医療管理医学大講座

### 医薬品・食品効能評価学

1. J-DAVID Investigators, Shoji T, Inaba M, Fukagawa M, Ando R, Emoto M, Fujii H, Fujimori A, Fukui M, Hase H, Hashimoto T, Hirakata H, Honda H, Hosoya T, Ikari Y, Inaguma D, Inoue T, Isaka Y, Iseki K, Ishimura E, Itami N, Ito C, Kakuta T, Kawai T, Kawanishi H, Kobayashi S, Kumagai J, Maekawa K, Masakane I, Minakuchi J, Mitsui K, Mizuguchi T, Morimoto S, Murohara T, Nakatani T, Negi S, Nishi S, Nishikawa M, Ogawa T, Ohta K, Ohtake T, Okamura M, Okuno S, Shigematsu T, Sugimoto T, Suzuki M, Tahara H, Takemoto Y, Tanaka K, Tominaga Y, Tsubakihara Y, Tsujimoto Y, Tsuruya K, Ueda S, Watanabe Y, Yamagata K, Yamakawa T, Yano S, Yokoyama K, Yorioka N, Yoshiyama M, Nishizawa Y. Effect of oral alfacalcidol on clinical outcomes in patients without secondary hyperparathyroidism receiving maintenance hemodialysis: The J-DAVID Randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:2325-2334.
2. 藤井比佐子. 食品表示からわかること: 機能的表示食品制度の創設から3年たって. *ファルマシア* 2018;54:963.
3. 庄司哲雄, 福井 充, 藤井比佐子. 紅麹の LDL-C 低下効果: 境界線域高 LDL-C 血症の健常人を含むランダム化比較試験の層別解析. *アンチ・エイジング医学* 2018;14:533-541.
4. 森 啓, 嶋田裕之, 東海林幹夫, 池内 健, 鈴木一詩, 千田道雄, 石井賢二, 松田博史, 岩田 敦, 井原涼子, 岩坪 威, 武藤香織, 中澤栄輔, 関島良樹, 森 悦朗, 池田 学, 池田将樹, 川勝 忍, 中西亜紀, 橋本 衛, 布村明彦, 松原悦朗, 福井 充, 白戸朋代, 平井香織, 坂本昌子, 藤井比佐子, 石井一成, 西郷和真. アルツハイマー病の先進医療と Registry DIAN-J 研究登録事業. *日本臨床 (増刊1)* 2018;76:258-265.

## 総合医学教育学

1. Namikawa H, Takemoto Y, Shimazaki I, Makuuchi A, Kobayashi M, Kinuhata S, Yamada K, Fujimoto H, Toyoda H, Kamata N, Tochino Y, Teramoto I, Abe N, Morimura M, Kakeya H, Shuto T. A case of imported taenia asiatica infection in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2018;71:170-171.
2. Kinuhata S, Takemoto Y, Senda M, Nakai S, Tsumura E, Otoshi T, Hiratani S, Fukumoto K, Namikawa H, Tochino Y, Morimura M, Shuto T, Uchimoto S. The 1-min animal test as a mental status screening examination in patients with diabetes. *Asia Pac Fam Med* 2018;17:6.
3. Kawamoto T, Kanazawa H, Tochino Y, Kawaguchi T. Evaluation of the severity of small airways obstruction and alveolar destruction in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2018;141:159-164.
4. Sakai T, Nagami Y, Shiba M, Hayashi K, Kinoshita Y, Maruyama H, Kato K, Minamino H, Ominami M, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Heparin-bridging therapy is associated with post-colorectal polypectomy bleeding in patients whose oral anticoagulation therapy is interrupted. *Scand J Gastroenterol* 2018;53:1304-1310.
5. Shinzaki S, Fujii T, Bamba S, Ogawa M, Kobayashi T, Oshita M, Tanaka H, Ozeki K, Takahashi S, Kitamoto H, Kani K, Nanjo S, Sugaya T, Sakakibara Y, Inokuchi T, Kakimoto K, Yamada A, Yasuhara H, Yokoyama Y, Yoshino T, Matsui A, Nakamura M, Tomizawa T, Sakemi R, Kamata N, Hibi T. Seven days triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* does not alter the disease activity of patients with inflammatory bowel disease. *Intest Res* 2018;16:609-618.
6. Hisamatsu T, Kunisaki R, Nakamura S, Tsujikawa T, Hirai F, Nakase H, Watanabe K, Yokoyama K, Nagahori M, Kanai T, Naganuma M, Michimae H, Andoh A, Yamada A, Yokoyama T, Kamata N, Tanaka S, Suzuki Y, Hibi T, Watanabe M; CERISIER Trial group. Effect of elemental diet combined with infliximab dose escalation in patients with Crohn's disease with loss of response to infliximab: CERISIER trial. *Intest Res* 2018;16:494-498.
7. Otani K, Watanabe T, Shimada S, Nadatani Y, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Fujiwara Y. Usefulness of small bowel reexamination in obscure gastrointestinal bleeding patients with negative capsule endoscopy findings: comparison of repeat capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy. *United European Gastroenterol J* 2018;6:879-887.
8. Hosomi S, Watanabe K, Nishida Y, Yamagami H, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Nagahara H, Maeda K, Fujiwara Y. Combined infection of human herpes viruses: a risk factor for subsequent colectomy in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24:1307-1315.
9. Otani K, Watanabe T, Shimada S, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Fujiwara Y. Clinical utility of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *Digestion* 2018;97:52-58.
10. Nagami Y, Ominami M, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Fujiwara Y. Endoscopic submucosal dissection for adenocarcinomas of the esophagogastric junction. *Digestion* 2018;97:38-44.
11. Nishida Y, Hosomi S, Watanabe K, Watanabe K, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Serum interleukin-6 level is associated with response to infliximab in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2018;53:579-585.
12. Tanaka H, Kamata N, Yamada A, Endo K, Fujii T, Yoshino T, Sugaya T, Yokoyama Y, Bamba S, Umeno J, Yanai Y, Ishii M, Kawaguchi T, Shinzaki S, Toya Y, Kobayashi T, Nojima M, Hibi T; ADJUST study group. Long-term retention of adalimumab treatment and associated prognostic factors for 1189 patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:1031-1038.
13. Hosomi S, Yamagami H, Itani S, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Fujiwara Y. Sepsis markers soluble IL-2 receptor and soluble CD14 subtype as potential biomarkers for complete mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2018;12:87-95.
14. Maeda K, Nagahara H, Shibutani M, Fukuoka T, Nakao S, Yamagami H, Kamata N, Muguruma K, Tanaka H, Toyokawa T, Hirakawa K, Ohira M. The feasibility and short-term clinical outcomes of single-incision laparoscopic surgery for patients with complex Crohn's disease. *Surg Today* 2018;48:242-247.
15. Sugita N, Watanabe K, Kamata N, Yukawa T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, Kabata D, Shintani A, Arakawa T, Fujiwara Y. Efficacy of a concomitant elemental diet to reduce the loss of response to adalimumab in patients with intractable Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol*

2018;33:631-637.

16. Nagami Y, Ominami M, Shiba M, Sakai T, Fukunaga S, Sugimori S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Ishihara T, Yamamoto K, Fujiwara Y. Prediction of esophageal stricture in patients given locoregional triamcinolone injections immediately after endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2018;30:198-205.
17. Takahashi S, Hoshino M, Terai H, Toyoda H, Suzuki A, Tamai K, Watanabe K, Tsujio T, Yasuda H, Kono H, Sasaoka R, Dohzono S, Hayashi K, Ohyama S, Hori Y, Nakamura H. Differences in short-term clinical and radiological outcomes depending on timing of balloon kyphoplasty for painful osteoporotic vertebral fracture. *J Orthop Sci* 2018;23:51-56.
18. Dohzono S, Toyoda H, Hori Y, Takahashi S, Suzuki A, Terai H, Nakamura H. Spinopelvic sagittal alignment after microendoscopic laminotomy in patients with lumbar degenerative spondylolisthesis. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2018;79:479-485.
19. Tamai K, Suzuki A, Takahashi S, Hoshino M, Toyoda H, Hayashi K, Ohyama S, Kishimura Y, Onode E, Umamo M, Terai H, Nakamura H. Validity and reproducibility of various methods for craniocervical sagittal balance. *Clin Spine Surg* 2018;31:80-85.
20. Rahmani MS, Takahashi S, Hoshino M, Takayama K, Sasaoka R, Tsujio T, Yasuda H, Kanematsu F, Kono H, Toyoda H, Nakamura H. The degeneration of adjacent intervertebral discs negatively influence union rate of osteoporotic vertebral fracture: a multicenter cohort study. *J Orthop Sci* 2018;23:627-634.
21. Hayashi K, Toyoda H, Terai H, Hoshino M, Suzuki A, Takahashi S, Tamai K, Ohyama S, Hori Y, Yabu A, Nakamura H. Comparison of minimally invasive decompression and combined minimally invasive decompression and fusion in patients with degenerative spondylolisthesis with instability. *J Clin Neurosci* 2018;57:79-85.
22. Yokogawa Y, Fujii K, Izumiki R, Shibata S, Takayasu T, Toyoda H, Ogi K, Hirakawa Y, Shimatani A. Neutral liquid containing chitosan and polyol for calcium phosphate cement. *Key Engineering Materials* 2018;782:9-14.
23. 福本一夫, 竹本恭彦. 熱発. *臨床精神医学* 2018;47:387-392.
24. 鎌田紀子, 渡辺憲治, 細見周平, 山上博一, 藤原靖弘. 抗 TNF $\alpha$  抗体製剤 アダリムマブ. *日本臨床 (増刊 3)* 2018;76:337-341.
25. 鎌田紀子, 西田 裕, 鏑谷成弘, 杉田奈央子, 湯川知洋, 細見周平, 山上博一, 渡辺憲治, 藤原靖弘. IBD 治療における栄養療法の最適化. *IBD Research* 2018;12:37-42.
26. 豊田宏光, 鈴木亨暢, 玉井孝司, 中村博亮. 高齢者に対する頸椎椎弓形成術. *臨床整形外科* 2018;53:705-711.
27. 森村美奈. 女性診療の視点による心身医学教育. *心身医学* 2018;58:696-702.
28. 田中史生, 高嶋信吾, 橋本 篤, 上村理沙, 沢田明也, 大谷恒史, 細見周平, 永見康明, 鎌田紀子, 平良高一, 山上博一, 谷川徹也, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 胃食道逆流症 (GERD) と鑑別を要する疾患. *成人病と生活習慣病* 2018;48:171-174.
29. 星野雅俊, 高橋真治, 安田宏之, 寺井秀富, 渡辺亨永, 林 和憲, 辻尾唯雄, 河野 浩, 鈴木亨暢, 玉井孝司, 大山翔一朗, 豊田宏光, 笹岡隆一, 堂園 将, 兼松文昭, 白 隆光, 高山和士, 加藤相勲, 堀 悠介, 中村博亮. 予後不良因子を持つ骨粗鬆症性新鮮椎体骨折に対する BKP の有用性 -多施設前向き介入研究・(第 1 報)-. *Journal of Spine Research* 2018;9:959-964.
30. 山田賢太郎, 鈴木亨暢, 高橋真治, 豊田宏光, 星野雅俊, 寺井秀富, 中村博亮. RA 腰椎病変を合併する腰部脊柱管狭窄症の手術成績 -非 RA 患者との Matched Case Control Study-. *Journal of Spine Research* 2018;9:1044-1048.

### 臨床感染制御学

1. Kakeya H, Yamada K, Kaneko Y, Yanagihara K, Tateda K, Maesaki S, Takesue Y, Tomono K, Kadota H, Kaku M, Miyazaki Y, Kamei K, Shibuya K, Niki Y, Yoshida M, Sei Y. National trends in the distribution of *Candida* species causing candidemia in Japan from 2003 to 2014. *Med Mycol J* 2018;59:E19-E22.
2. Namikawa H, Takemoto Y, Shimazaki I, Makuuchi A, Kobayashi M, Kinuhata S, Yamada K, Fujimoto H, Toyoda H, Kamata N, Tochino Y, Teramoto I, Abe N, Morimura M, Kakeya H, Shuto T. A case of imported *Taenia asiatica* infection in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2018;71:170-171.
3. Kaneko Y, Oinuma KI, Terachi T, Arimura Y, Niki M, Yamada K, Kakeya H, Mizutani T. Successful treatment of intestinal mycosis caused by simultaneous infection with *Lichtheimia ramosa* and *Aspergillus calcidoustus*. *Intern Med* 2018;57:2421-2424.
4. Kohno S, Izumikawa K, Ogawa K, Kurashima A, Okimoto N, Suzuki K, Kakeya H, Niki Y, Ichihara K, Miyazaki Y; Japan Chronic Pulmonary Aspergillosis Study Group. Intravenous liposomal amphotericin B versus voriconazole for chronic pulmonary aspergillosis: a multicenter trial in Japan. *Acta Medica Nagasakiensia* 2018;61:167-176.
5. 掛屋 弘. 動物より伝播される感染症 (特にイヌ, ネコ, ウサギ, ネズミに咬まれたとき). *今日の治療指針* 2018. 東京: 医学

書院, 2018. pp. 220-222.

6. 山入和志, 掛屋 弘. 呼吸器真菌感染症 Up-to-date; 酵母様真菌. THE LUNG-perspectives 2018;26:57-61.
7. 掛屋 弘. 薬剤師として知っておきたい呼吸器感染症診療の Up-To-Date と抗菌薬選択. 大阪府薬剤師会雑誌 2018;69:42-47.
8. 掛屋 弘. 肺真菌症を疑うポイントと診断のコツ. 日本内科学会雑誌 2018;107:416-422.
9. 柴多 渉, 掛屋 弘. ムーコル症の診断と治療. 化学療法の領域 (増刊) 2018;34:724-732.
10. 掛屋 弘, 山田康一, 川口博資. 院内における Antifungal Stewardship (AFS) への取り組み. 感染と抗菌薬 2018;21:149-158.
11. 櫻井紀宏, 中村安孝, 川口博資, 山田康一, 永山勝也, 掛屋 弘. MRSA 感染が疑われた発熱性好中球減少症の 2 次治療に対する Daptomycin および Linezolid の有効性・安全性に関する後方視的研究. 日本化学療法学会雑誌 2018;66:504-512.
12. 山田康一, 掛屋 弘. 抗菌薬適正使用支援の現状と課題. Pharma Medica 2018;36:49-52.
13. 中家清隆, 掛屋 弘. 当院における医療関連感染対策・抗菌薬適正使用対策について -POT 法を活用した対策を含めて-. THE CHEMICAL TIMES 2018;4:19-24.
14. 川口博資, 中村安孝, 矢野 翼, 高橋克之, 須田泰記, 南部敦子, 高橋典子, 西川武司, 山田康一, 掛屋 弘, 永山勝也. 病棟薬剤業務による VCM の急性腎障害防止効果の検討. 日本病院薬剤師会雑誌 2018;54:1264-1269.
15. 吉井直子, 掛屋 弘. 結核床を有さない医療域感における院内結核感染対策. 呼吸器内科 2018;34:362-366.
16. 藤田明子, 岡田恵代, 掛屋 弘. 実践活動報告: 第 6 回学術集会より 麻疹の院内伝播により明らかとなった職業感染対策の課題. 日本感染管理ネットワーク会誌 2018;15:7-9.
17. 森田 諒, 山田康一, 木俣 勲, 尾崎鈴佳, 小林由佳, 仁木 誠, 井本和紀, 山入和志, 柴多 渉, 並川浩己, 吉井直子, 掛屋 弘, 加賀谷渉, 城戸康年, 金子 明. 裂頭条虫症の 2 例と日本海裂頭条虫卵の発生実験. Clinical Parasitology 2018;29:59-62.
18. 中家清隆, 山田康一, 山入和志, 柴多 渉, 並川浩己, 藤本寛樹, 川口博資, 信田佳克, 安部順子, 岡田恵代, 藤田明子, 金子幸弘, 鈴木匡弘, 松本麻未, 山岸由佳, 三鴨廣繁, 掛屋 弘. *Clostridioides difficile* 院内伝播の解析における PCR-based ORF Typing (POT) 法の有用性. 日本嫌気性菌感染症学会雑誌 2018;48:81-88.

### 医療安全管理学

1. 仲谷 薫. 安全文化の調査と分析～当院の取り組みと工夫. 医療安全教育 2018;6・7:13-18.

### 医療統計学

1. Kosoku A, Uchida J, Nishide S, Kabei K, Shimada H, Iwai T, Kuwabara N, Maeda K, Naganuma T, Kumada N, Takemoto Y, Ishihara T, Shintani A, Nakatani T. ABO-incompatible kidney transplantation as a renal replacement therapy-A single low-volume center experience in Japan. PLoS One 2018;13:e0208638.
2. Amano F, Shintani A, Mukohara H, Hwang YM, Tsurui K. Photoelectrochemical gas-electrolyte-solid phase boundary for hydrogen production from water vapor. Front Chem 2018;6:598.
3. Yamashita K, Fujita T, Fukushima S, Shimahara Y, Kume Y, Matsumoto Y, Kawamoto N, Minami K, Kabata D, Kanzaki H, Izumi C, Anzai T, Kobayashi J. Transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis complicated by sigmoid septum. Circ J 2018;82:3090-3099.
4. Tanaka A, Yoshida H, Nanasato M, Oyama JI, Ishizu T, Ajioka M, Ishiki R, Saito M, Shibata Y, Kaku K, Maemura K, Higashi Y, Inoue T, Murohara T, Node K. Sitagliptin on carotid intima-media thickness in type 2 diabetes patients receiving primary or secondary prevention of cardiovascular disease: a subgroup analysis of the PROLOGUE study. Int J Cardiol 2018;271:331-335.
5. Yamaguchi D, Ikeda K, Takeuchi Y, Kinoshita R, Higuchi T, Fukuda H, Tominaga N, Morisaki T, Ario K, Tsunada S, Yoshida H, Fujimoto K. New insertion method of transnasal ileus tube for small bowel obstruction: anterior balloon method. PLoS One 2018;13:e0207099.
6. Takeuchi D, Akeda Y, Sugawara Y, Sakamoto N, Yamamoto N, Shanmugakani RK, Ishihara T, Shintani A, Tomono K, Hamada S. Establishment of a dual-wavelength spectrophotometric method for analysing and detecting carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Sci Rep 2018;8:15689.
7. Shimizu K, Ogura H, Kabata D, Shintani A, Tasaki O, Ojima M, Ikeda M, Shimazu T. Association of prophylactic synbiotics with reduction in diarrhea and pneumonia in mechanically ventilated critically ill patients: a propensity score analysis. J Infect Chemother 2018;24:795-801.
8. Dohi T, Schmidt A, Scheinert D, Bausback Y, Kabata D, Shintani A, Sakata Y, Steiner S. Drug-coated balloon angioplasty

in atherosclerosis patients with popliteal artery involvement. *J Endovasc Ther* 2018;25:581-587.

9. Kondoh Y, Taniguchi H, Kataoka K, Furukawa T, Shintani A, Fujisawa T, Suda T, Arita M, Baba T, Ichikado K, Inoue Y, Kishi K, Kishaba T, Nishiyama O, Ogura T, Tomii K, Homma S. Clinical spectrum and prognostic factors of possible UIP pattern on high-resolution CT in patients who underwent surgical lung biopsy. *PLoS One* 2018;13:e0193608.
10. Nakadate M, Ishihara J, Iwasaki M, Kitamura K, Kato E, Tanaka J, Nakamura K, Ishihara T, Shintani A, Takachi R. Effect of monitoring salt concentration of home-prepared dishes and using low-sodium seasonings on sodium intake reduction. *Eur J Clin Nutr* 2018;72:1413-1420.
11. Marra A, Pandharipande PP, Shotwell MS, Chandrasekhar R, Girard TD, Shintani AK, Peelen LM, Moons KGM, Dittus RS, Ely EW, Vasilevskis EE. Acute brain dysfunction: development and validation of a daily prediction model. *Chest* 2018;154:293-301.
12. Fukuma S, Shimizu S, Shintani A, Kamitani T, Akizawa T, Fukuhara S. Development and validation of a prediction model for loss of physical function in elderly hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:1452-1458.
13. Maeda T, Ishihara T, Miyata S, Yamashita K, Sasaki H, Kobayashi J, Ohnishi Y, Nishimura K, Shintani A, Iso H. Evaluating the effect on mortality of a no-tranexamic acid (TXA) policy for cardiovascular surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;32:1627-1634.
14. Koyama T, Tanaka A, Yoshida H, Oyama JI, Toyoda S, Sakuma M, Inoue T, Otsuka Y, Node K. Comparison of the effects of linagliptin and voglibose on endothelial function in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease: a prospective, randomized, pilot study (EFFORT). *Heart Vessels* 2018;33:958-964.
15. Arase H, Yamada S, Yotsueda R, Taniguchi M, Yoshida H, Tokumoto M, Nakano T, Tsuruya K, Kitazono T. Modified creatinine index and risk for cardiovascular events and all-cause mortality in patients undergoing hemodialysis: the Q-Cohort study. *Atherosclerosis* 2018;275:115-123.
16. Suzuki S, Mihara Y, Hikasa Y, Okahara S, Ishihara T, Shintani A, Morimatsu H, Sato A, Kusume S, Hidaka H, Yatsuzuka H, Okawa M, Takatori M, Saeki S, Samuta T, Tokioka H, Kurasako T, Maeda M, Takeuchi M, Hirasaki A, Kitaura M, Kajiki H, Kobayashi O, Katayama H, Nakatsuka H, Mizobuchi S, Sugimoto S, Yokoyama M, Kusudo K, Shiraishi K, Iwaki T, Komatsu T, Hirai Y, Sato T, Kimura M, Yasukawa T, Kimura M, Taniguchi M, Shimoda Y, Kobayashi Y, Tsukioki M, Manabe N, Ando E, Kosaka M, Tsukiji T, Tokura C, Asao Y, Sugiyama M, Seto K; Okayama Research Investigation Organizing Network (ORION) investigators. Current ventilator and oxygen management during general anesthesia: a multicenter, cross-sectional observational study. *Anesthesiology* 2018;129:67-76.
17. Yamada S, Tokumoto M, Taniguchi M, Yoshida H, Arase H, Tatsumoto N, Hirakata H, Kitazono T, Tsuruya K. Use of phosphate-binders and risk of infection-related and all-cause mortality in patients undergoing hemodialysis: the Q-Cohort Study. *Sci Rep* 2018;8:11387.
18. Motoda S, Shiraki N, Ishihara T, Sakaguchi H, Kabata D, Takahara M, Kimura T, Kozawa J, Imagawa A, Nishida K, Shintani A, Iwahashi H, Shimomura I. Predictors of postoperative bleeding after vitrectomy for vitreous hemorrhage in patients with diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig* 2018;9:940-945.
19. Tsuruya K, Yoshida H. Brain atrophy and cognitive impairment in chronic kidney disease. *Contrib Nephrol* 2018;196:27-36.
20. Obi Y, Kalantar-Zadeh K, Shintani A, Kovesdy CP, Hamano T. In response to 'benefits and risks of intensive blood-pressure lowering in advanced chronic kidney disease'. *J Intern Med* 2018;283:607-610.
21. Stollings JL, Thompson JL, Ferrell BA, Scheinin M, Wilkinson GR, Hughes CG, Shintani AK, Ely EW, Girard TD, Pandharipande PP, Patel MB. Sedative plasma concentrations and delirium risk in critical illness. *Ann Pharmacother* 2018;52:513-521.
22. Inoue T, Mizowaki T, Kabata D, Shintani A, Terada N, Yamasaki T, Negoro H, Kobayashi T, Nakamura K, Inokuchi H, Ogawa O. Recovery of serum testosterone levels and sexual function in patients treated with short-term luteinizing hormone-releasing hormone antagonist as a neoadjuvant therapy before external radiotherapy for intermediate-risk prostate cancer: preliminary prospective study. *Clin Genitourin Cancer* 2018;16:135-141.e1.
23. Okita T, Ohashi N, Kabata D, Shintani A, Kato K. Public attitudes in Japan toward participation in whole genome sequencing studies. *Hum Genomics* 2018;12:21.
24. Matsumoto H, Ogura H, Shimizu K, Ikeda M, Hirose T, Matsuura H, Kang S, Takahashi K, Tanaka T, Shimazu T. The clinical importance of a cytokine network in the acute phase of sepsis. *Sci Rep* 2018;8:13995.
25. Takahashi H, Watanabe Y, Tanaka H, Mihara M, Mochizuki H, Takahashi K, Yamamoto K, Liu T, Wang Y, Tomiyama N. Comprehensive MRI quantification of the substantia nigra pars compacta in Parkinson's disease. *Eur J Radiol* 2018;109:

48-56.

26. Takahashi K, Yamamoto K. The performance of randomization methods in consideration of prognostic factors for small-size clinical trials: a simulation study. *Journal of the Japanese Society of Computational Statistics* 2018;30:65-74.
27. Sugita N, Watanabe K, Kamata N, Yukawa T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, Kabata D, Shintani A, Arakawa T, Fujiwara Y. Efficacy of a concomitant elemental diet to reduce the loss of response to adalimumab in patients with intractable Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:631-637.
28. Ebina K, Hashimoto M, Yamamoto W, Ohnishi A, Kabata D, Hirano T, Hara R, Katayama M, Yoshida S, Nagai K, Son Y, Amuro H, Akashi K, Fujimura T, Hirao M, Yamamoto K, Shintani A, Kumanogoh A, Yoshikawa H. Drug retention and discontinuation reasons between seven biologics in patients with rheumatoid arthritis -The ANSWER cohort study. *PLoS One* 2018;13:e0194130.
29. Obi Y, Kalantar-Zadeh K, Shintani A, Kovesdy CP, Hamano T. Estimated glomerular filtration rate and the risk-benefit profile of intensive blood pressure control amongst nondiabetic patients: a post hoc analysis of a randomized clinical trial. *J Intern Med* 2018;283:314-327.

# 大阪市医学会雑誌 投稿規定

[平成 31 年 4 月 19 日 改正]

## 1. 投稿資格・条件

本誌への投稿は原則として投稿者・共著者を含め本会会員に限る。掲載論文はその内容が過去に他誌に掲載されたり、現在も掲載が予定されていないことを条件とする。投稿に際して著者（共著者全員を含む）は二重投稿でない旨を記した誓約書にサイン・捺印し添付する（見本参照）。なお、総説、講座等で、編集委員会が依頼する原稿についてはこの限りではない。

## 2. 論文の種類

### 1) 投稿論文

a. 原著論文 b. 短報 c. 症例報告の投稿を受け付ける。a. b. c. の振り分けについては、投稿者の希望をもとに編集委員会が決定する。

### 2) 依頼論文

a. 総説 b. 講座 c. 解説等を編集委員会が必要に応じて依頼する。依頼論文についても採否は編集委員会が決定する。

## 3. 論文原稿の留意事項

### 1) 書き方

原稿は原則としてワードプロセッサにて作成し、横書き、新仮名づかいの口語体とする。原稿のファイル形式は doc あるいは docx とする。用紙は A4 で上下左右 3 cm 程度余白をとり、1 行おきに空白を入れる。字の大きさは 12 ポイントとする。英文はすべて（抄録、図表、図表の説明、文献）ワードプロセッサを用いダブルスペースで原稿を作成する。外来語はカタカナで、外国語および外国人名は、原綴のまま明記すること。

### 2) 論文の構成

原著論文は、1) 表題、著者名、所属機関名、2) 要約、英文抄録、3) キーワード、4) 緒言、5) 対象と方法、6) 結果、7) 考察、8) 謝辞、9) 文献、10) 図・表とその説明の順序で構成し、各項目ごとにそれぞれ新しい用紙から記載する。通しページ番号をつける。

短報、症例報告は、図・表を含めて刷り上がり 4 頁以内（15 枚程度）にする。また、症例報告、総説の構成は原著論文に準ずる。

#### (1) 表題、著者名、所属機関

タイトルページに表題、著者名、所属機関名の順に記載し、それぞれの英文名をつける。

#### (2) 要約、英文抄録

要約は 800 字以内にまとめ、本文の前におく。研究目的、主な研究方法、具体的な結果を提示した知見ならびに結論を記載する。要約の前に 300 語程度の英文抄録をつける。英文抄録（その他、英文はすべて）は投稿前にネイティブ・スピーカーに校正を依頼し、英文校正したことを証明する書類（日付け・会社名・校正責任者名・電話番号・FAX 番号を記載したもの）を同時に提出のこと。なお、英文校正者名は論文の最後に記載すること。

#### (3) キーワード

キーワードは要約の後に英語および日本語それぞれ 3~5 語句以内を記載する。

#### (4) 略語

略語使用の場合は、略語を書き、それに続き正式名を記載する。（記載例）BMI; body mass index

#### (5) 原則として、本文の対象と方法、結果、考察には見出しをつけ（見出しに番号はつけない）、小見出しに番号を記載する場合は、1, 2, 3, …, 1), 2), 3), …, (1), (2), (3), …, a), b), c), …, の順序で使用すること。

#### (6) 図・写真・表

a) 図・写真・表の形式は、図・写真は、JPG あるいは TIF 形式とする。表は xls あるいは xlsx 形式とする。

b) 図・写真・表は一括して末尾におき、裏面に著者名、Fig. ○, Table ○, というように一連番号および天地を記載する。写真はその他の Figure と通して Fig. ○, というように一連番号をつけ、厚手の白色紙に貼付すること。

c) 図・写真はそのまま製版できる鮮明なものとする。

d) 図・表およびその説明は英文とし、本文を参照せずに理解できるよう記載する。それぞれのタイトルおよび説明文は表は表と同じページに、図は別の用紙にまとめること。

e) 図・表の挿入位置は本文の右側余白に赤で記入する。

#### (7) 文献（見出しをつける）の記載は次の形式にする。

a) 文献は本文中への引用順とする。引用箇所の右肩に上付きで、文献番号 1), 2,3), 3-5), のように記載する。

b) 雑誌名の略称は、原則として医学中央雑誌および PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>) に準ずる。もし、PubMed にのっていない場合はフルタイトルを記載すること。また、著者名が多数の場合は、氏名は 3 人までとし、4 人目より“ほか”あるいは“et al”とする。

c) 雑誌の場合は、著者名（欧文著者名は姓、名の順に記載し、名はその頭文字で記載）。表題。雑誌名 出版年（西暦）；巻：頁（始頁-終頁）。の順とする。

単行本の場合には著者名。引用部分の題名。編者名。書名。版数。発行地：発行所、出版年（西暦）。pp. (始頁-終頁)。をつける。

(記載例)

〈雑誌〉

① 栗山一孝, 吉田真一郎, 今西大介ほか. JALSG における AML の化学療法-スコアリングシステムを用いた予後判定-. 臨床血液 1998;39:98-102.

② Ris soan MC, Soumelis V, Kadowaki N, et al. Reciprocal control of T helper cell and dendritic cell differentiation. Science 1999;283:1183-1186.



〈単行本〉

- ③ 中村恭一. 胃癌の構造. 2 版. 東京: 医学書院, 1990. pp. 35-45.
- ④ Donaldson JA. Surgical anatomy of the temporal bone. 4th ed. New York: Raven Press, 1992. pp. 328.
- ⑤ 遠山尚孝, 馬場謙一. 過食の精神病理と精神力動. 下坂幸三編. 過食の病理と治療. 2 版. 東京: 金剛出版, 1991. pp. 33-62.
- ⑥ Schwartz PJ, Priori SG, Napolitano C. The long QT syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, editors. Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000. pp. 597-615.

〈訳本の引用〉

- ⑦ Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Deuticke: Leipzig, 1911 (飯田 眞, 下坂幸三, 保崎秀夫ほか訳. 早発性痴呆症または精神分裂病. 東京: 医学書院, 1974).

- (8) 度量衡の単位  
国際単位を用い, 数字と単位の間は 1 文字空けること. (記載例) 5 mg
- (9) 原稿の送付  
原稿は封筒表に「投稿原稿」と記載し, 正副 3 題 (2 題はコピー可), 図・写真・表各々 3 組 (写真のコピーは不可) と同一内容を記録した CD-R か DVD-R を添えて書留郵便で送付, または持参.  
原稿送付先: 〒 545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3 大阪市立大学医学部 学舎 12 階 大阪市医学会事務局宛 (TEL & FAX: 06-6645-3782)
- (10) 利益相反 (Conflict of Interest: COI) に関する開示書の提出と記載について  
a) 投稿論文の研究について, 他者との利害関係の有無を記載した利益相反に関する開示書 (別紙規定書式) を提出すること.  
b) 開示内容がある場合は, 論文中の「文献」の前に「Conflict of Interest」と見出しを付け記載すること. また, ない場合でも「Conflict of Interest」と見出しを付け, その旨を同部分に記載すること.  
開示が必要とされる利害関係とは:  
① 営利団体 (企業) からの研究助成金, 寄附講座に関する受領  
② 特許権使用料金やライセンス料金  
③ 雇用, 顧問契約  
④ 営利団体 (企業) からの謝礼  
⑤ その他の報酬 (旅費や贈答品等) の供与  
⑥ 競合関係  
(記載例)  
(利益相反がある場合: 利益相反のある著者とその利益相反について全て記載)  
**Conflict of Interest**  
大阪太郎 (〇〇製薬株式会社研究助成金を受領), 大阪花子 (〇〇製薬株式会社社員), 大阪次郎 (開示すべきものはない).  
(利益相反が著者・共著者がない場合)  
**Conflict of Interest**  
・利益相反 (COI) に関して開示すべきものはない  
・全ての著者について開示すべき利益相反 (COI) はない
- (11) 投稿原稿の CD-R・DVD-R の提出について  
大阪市医学会に投稿する原稿と同一内容を記録した CD-R か DVD-R を添付する. なお, CD-R・DVD-R には著者名, タイトル, ソフトウエア (文章は Microsoft Word, 図は Adobe Photoshop, 表は Microsoft Excel が望ましい), ファイル形式を記載したラベルをつけること.
- (12) 投稿料金  
投稿時に投稿料金として 1 万円を支払うこと. 投稿料金は原則として返金しない. 修正論文の再投稿の期限は 6 ヶ月以内とし, それを過ぎると新規扱いとなり投稿料金も発生する.
- (13) 著者校正  
著者校正は 2 校 (初校・再校) までとし, 指定期限内に返却するものとする. 校正時に誤植以外の訂正, 変更, 削除, 挿入はさけること. 掲載原稿および CD-R・DVD-R は原則として返却しない.
- (14) 掲載料金  
印刷費は著者の実費負担とする.
- (15) 別冊  
著者の希望により 50 部以上作成し, その費用は著者の負担とする. なお, 希望部数は予め原稿に記載するか著者校正の時に 50 部以上で申し込む.
- (16) 編集委員会より  
論文内容を審査し, そのまま掲載することが不適当と認められた論文は, 書き直しを求めたり掲載を断ることがある.
- (17) 本投稿規定は, 本誌 68 巻より摘要する.

## 大阪市医学会編集委員会

編集委員長 池田 一雄

藤原 靖弘, 福島 若葉, 今中 基晴, 稲葉 雅章, 井上 幸紀,  
河田 則文, 久保 正二, 三木 幸雄, 西口 幸雄, 大澤 政彦,  
角 俊幸, 田中 正博, 鶴田 大輔 (ABC 順)

## 誓約書

大阪市医学会雑誌

編集委員会殿

年 月 日

1. 下記投稿論文は、その内容が過去に他誌に掲載されておらず、現在も予定されておらず、投稿中でもありません。
2. 掲載された論文の著作権は、大阪市医学会に所属することを承諾します。

上記を誓約します。

論文名： \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

筆頭者名（自著、捺印）： \_\_\_\_\_

所属名 \_\_\_\_\_

共著者名（自著、捺印）

- |    |     |
|----|-----|
| 1. | 6.  |
| 2. | 7.  |
| 3. | 8.  |
| 4. | 9.  |
| 5. | 10. |

## 利益相反（Conflict of Interest: COI）に関する開示書

本書類は、貴論文を理解する上で影響を受ける可能性のある、著者と他組織との関係について情報を開示する事を目的としており、貴論文の採否には影響しませんので、もし何らかの利益相反がある場合には、明記して下さい。なお、「厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針」には同一組織から1年間の総額で100万円を超える場合を「経済的利益関係」としていますので、この額を参考に開示して下さい。また、論文中への記載については投稿規定を読み、それにしたがって記載して下さい。

大阪市医学会編集委員会

下記の当てはまる方のにチェックをつけて、必要事項をご記入下さい。

大阪市医学会編集委員会 殿

利益相反なし

下記投稿論文は、投稿者全員が当該論文の公表により利益を受ける可能性のある他者との間に、いかなる利益相反も有しておりません。

利益相反あり

下記投稿論文は、投稿者のうち1名あるいは複数名が、当該論文の公表により利益を受ける可能性のある他者との間に、下記の利益相反を有していることを開示いたします。内容（研究費の助成、その他のサポート、競合関係など）は下記のとおりです。

提出年月日： 年 月 日

論文名：

筆頭者所属：

筆頭者氏名： 印

論文識別番号（付与されている場合）：

## 編 集 後 記

令和の新しい時代となり約半年が過ぎようとしている。今年も日本人がノーベル賞を獲得した。リチウムイオン電池開発により、吉野彰さんが、ノーベル化学賞を受賞した。ラグビーのワールドカップが日本で開催され、日本チームは、アイルランド、スコットランドを破り、予選リーグを突破し、史上初のベスト8に進んだ。即位礼正殿の儀は、厳かに執り行われたが、台風19号が甚大な被害をもたらしたためパレードは延期された。東京オリンピックの競歩、マラソンが、札幌で開催されるようである。10月末のニュースを何気に綴ってみた。

さて、大学は、4月より一法人二大学となったが、2022年4月には、一法人一大学へと移行することがほぼ確定した。本部、基幹教育部門は森ノ宮に、そして、阿倍野には、医学部、看護学部が設置される予定となった。新大学名は、未だ案も全く示されていない。現在、文科省大学設置審に提出すべき書類作成で、忙殺されている。住吉病院跡地へは、認知症研究センターを含む新病院の基本構想がまとまり、5年後の開院も準備されている。せつかくの機会、大学統合は、学生、教職員ともに、将来へ向けて大きな夢を描けるよう、たとえ痛みを伴っても大きく変革できることを切に望みたいところだ。

(和文雑誌編集委員長；池田一雄)

## 大 阪 市 医 学 会 雑 誌

第 68 卷

令和元年 12 月 20 日 印刷

令和元年 12 月 25 日 発行

発 行 者 大 畑 建 治

編 集 者 池 田 一 雄

発 行 所 大阪市阿倍野区旭町1-4-3

郵便番号 545-8585

大阪市立大学医学部内 学舎 12 F

大 阪 市 医 学 会

印 刷 所 大阪市西区江戸堀2-1-13

あさひ高速印刷株式会社