

# 大阪市医学会雑誌

Vol. 69  
December 2020

第 69 卷  
令和2年12月25日 発行

## C O N T E N T S

### 総 説

#### 麻酔とイオンチャネル・受容体

- 一局所麻酔薬，全身麻酔薬の作用機序 …………… 森 隆 …… 1  
 糖尿病性腎臓病の現況と新たな治療戦略 …………… 繪 本 正 憲 …… 9  
 …………… 森 岡 与 明, 森 克 仁  
 血管石灰化の発症機構 …………… 塩 井 淳 …… 15  
 ABO血液型不適合腎移植の現状 …………… 内 田 潤 次 …… 23

- 第 18 回 市大医学部 & 大阪市立弘済院ジョイントセミナー（中止お知らせ記載）………… 29  
 第 17 回 修士論文発表会 …………… 29  
 大阪市医学会第 516 回例会記事 …………… 32  
 大阪市医学会第 517 回例会記事 …………… 33  
 大阪市医学会第 518 回例会記事 …………… 40  
 大阪市医学会第 519 回例会記事 …………… 43  
 大阪市医学会第 520 回例会記事 …………… 43  
 大阪市医学会第 521 回例会記事 …………… 46  
 部 報 …………… 49  
 会 報 …………… 51  
 第 69 巻総目次 …………… 56  
 2019 年大阪市医学会構成単位別論文表題概要 …………… 57  
 投稿規定 …………… 109

# The Journal of the Osaka City Medical Association

*Vol.69 December 2020*

## C O N T E N T S

The Interactions of Anesthetics with Ion Channels/Receptors: Neuropharmacological Mechanisms of Local and General Anesthetics .....	<i>Takashi Mori</i> .....	1
The Present Status and New Strategy of Treatment of Diabetic Kidney Disease .....	<i>Masanori Emoto</i> .....	9
	<i>Tomoaki Morioka, and Katsuhito Mori</i>	
Mechanisms of Vascular Calcification .....	<i>Atsushi Shioi</i> .....	15
Current Status of ABO-incompatible Kidney Transplantation .....	<i>Junji Uchida</i> .....	23

# 麻酔とイオンチャネル・受容体—局所麻酔薬, 全身麻酔薬の作用機序

森 隆

大阪市立大学大学院医学研究科 麻酔科学

## The Interactions of Anesthetics with Ion Channels/ Receptors: Neuropharmacological Mechanisms of Local and General Anesthetics

Takashi Mori

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

### Abstract

Clinically useful anesthetics exert their desired and undesired effects mainly via acting on ion channels and receptors in neurons. Our understandings of pharmacological actions of anesthetics have evolved as great development of neuroscience has provided extensive information regarding the pivotal roles of ion channels and receptors in neuronal electrical activity. The review summarizes the neuropharmacological mechanisms of local and general anesthetics focusing on their interactions with ion channels/receptors.

### 要 約

麻酔に用いる薬剤の多くは、神経のイオンチャネル・受容体に作用してその効果を発揮する。神経科学の発展は、末梢神経・中枢神経系の電氣的活動におけるイオンチャネル・受容体の重要な役割を明らかにし、麻酔薬の薬理作用に関する研究も伴って発展してきた。本稿では、局所麻酔薬と全身麻酔薬の神経薬理的メカニズムについて、イオンチャネル・受容体への作用を中心に概説する。

**Key Word:** 局所麻酔薬, 全身麻酔薬, イオンチャネル, 受容体

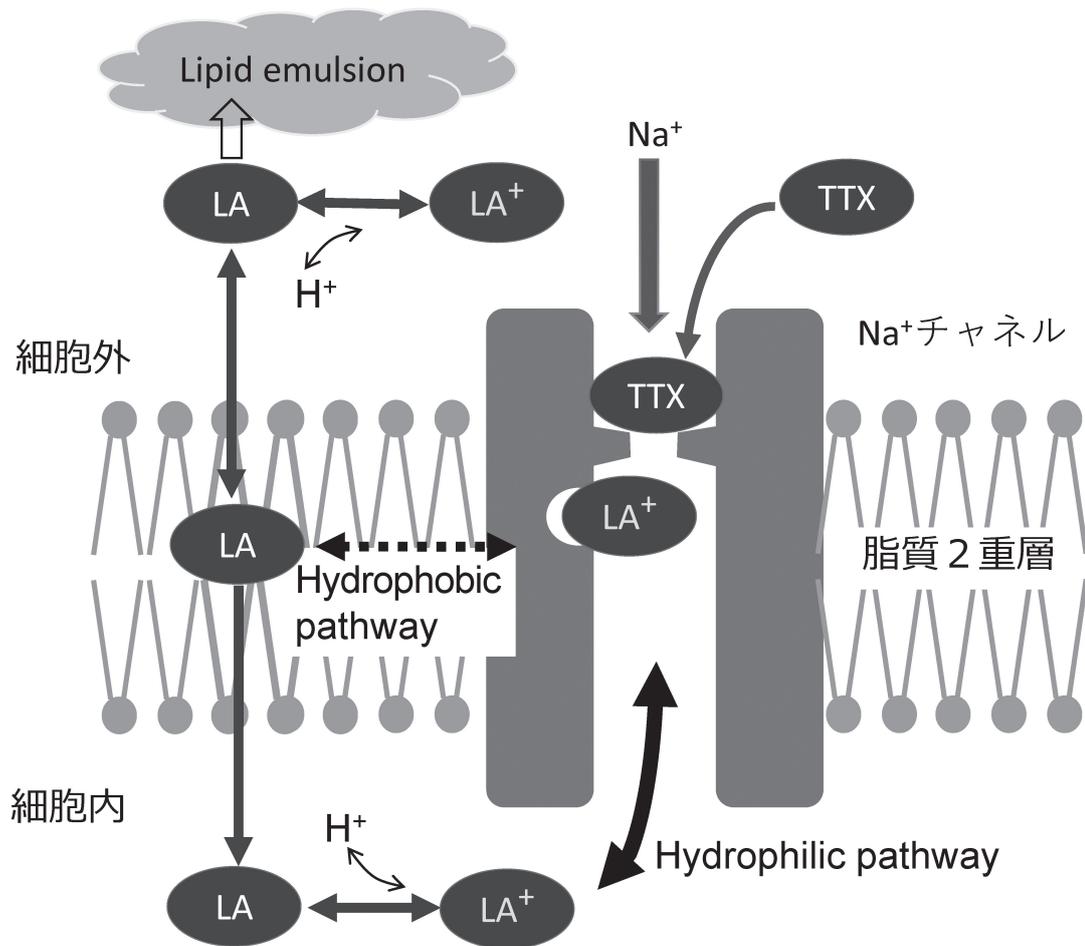
## 1. はじめに

麻酔の最大の目標は痛みを取ることであり、さらに全身麻酔では嫌な記憶を残さないよう意識を無くすことである。知覚終末から末梢神経を経て大脳感覚受容野に至るまでの疼痛知覚および伝達経路、意識の形成、記憶・認知さらに精神活動といった高次脳機能は電気・化学信号による巧みな情報伝達により営まれており、イオンチャネル・受容体による神経細胞膜の電氣的興奮の発生と調節がその基礎をなす。本稿では、局所麻酔薬と全身麻酔薬の作用メカニズムについて、イオンチャネル・受容体への作用を中心に概説したい。

## 2. 局所麻酔薬の作用機序

1) 局所麻酔薬の基礎 化学構造の理解が大事!<sup>1,2)</sup>

局所麻酔薬は神経細胞の細胞膜にある電位依存性 Na<sup>+</sup>チャネルを阻害し、活動電位の発生を抑え、神経伝導を遮断する。現代の局所麻酔薬の原点となったのはコカインで、19世紀後半に化学構造式と局所麻酔作用が明らかになり、その後のプロカインやリドカインといった局所麻酔薬プロトタイプの開発につながった。多くの局所麻酔薬は、第3級アミンと芳香環が中間鎖でつながれた構造を持つ両親媒性の分子である。第3級アミンは分子に水溶性と弱塩基の性質を与え、芳香環は組織浸透や力価に関わる脂溶性の性質を与え、中間鎖は代謝を左右する性質を与える。弱塩基の性質を持つ局所麻酔薬は組織液中で塩基型(非イオン型)と陽イオン型の双方が存在し、その割合は局所麻酔薬の持つ解離定数 (pKa 7.5-9.0) と組織 pH により Henderson-Hasselbalch 式に従って決まる。酸性の環境ではよりプロ



**図1** 局所麻酔薬の作用機序。作用発現には局所麻酔薬が膜を通過することが必要である。陽イオン型の局所麻酔薬は膜を通過できないので、脂溶性の塩基型が細胞膜を通過する。Na<sup>+</sup>チャネルの結合部位への到達には2つの経路が想定されている。1つは細胞膜を通過した塩基型から解離した陽イオン型が細胞の内側からブロックする機序で、hydrophilic pathway と呼ばれる。もう1つは塩基型が細胞膜内からチャネル結合部位に到達する経路で、hydrophobic pathway と呼ばれる。テトロドトキシンはNa<sup>+</sup>チャネル開口部に結合して、チャネルを塞ぐようにブロックする。Lipid emulsion は、主に塩基型を取り込む結果、細胞内の局所麻酔薬濃度を下げる。LA, 塩基型局所麻酔薬; LA<sup>+</sup>, 陽イオン型局所麻酔薬; TTX, テトロドトキシン。

トンを受け取ることで陽イオン型の割合が増えることになる。局所麻酔薬が電位依存性Na<sup>+</sup>チャネルに作用するためには、水溶性と脂溶性の領域を持ち合わせ、弱塩基であることが重要である。

## 2) 陽イオン型それとも塩基型、どちらが作用するのか？

20世紀中頃の神経電気生理学の進歩とともに、局所麻酔薬の active form も解明された<sup>3)</sup>。Ritchie and Greengard らはウサギ迷走神経細胞で活動電位を測定し、細胞外 pH を 9.6 から 7.2 に下げることによりジブカインによる抑制が再現性をもって強くなることから、陽イオン型が active form であることを示した<sup>4)</sup>。Narahashi (橋橋敏夫) らは、イカ巨大神経軸索を用いて、局所麻酔薬を細胞内灌流し、細胞内 pH を 8 から 7 に下げると活動電位抑制が強くなり、また永久陽イオン型リドカイン derivative である QX-314 が細胞外でなく細胞内灌流でのみ活動電位を抑制すること

から、陽イオン型が細胞内からチャネルをブロックすることを明らかにした<sup>5)</sup>。さらにこのことはボルテージクランプ法と細胞内灌流法を組み合わせた Strichartz らによる実験で証明された<sup>6)</sup>。これらの結果から、塩基型が細胞膜を通過して細胞内に入り、細胞内でプロトンが結合して生じた陽イオン型が細胞内から Na<sup>+</sup>チャネルをブロックすることが分かった (図1)。

## 3) Na<sup>+</sup>チャネルの構造と機能 局所麻酔薬の結合<sup>2,7)</sup>

1つの局所麻酔薬分子が電位依存性Na<sup>+</sup>チャネル1分子に結合する。電位依存性Na<sup>+</sup>チャネルはαサブユニットと2つのβサブユニットで構成される。αサブユニットは巨大な糖タンパクで約2000個のアミノ酸からなり、4つのドメイン(I, II, III, IV)が繋がって、それぞれ6つの膜貫通セグメント(S1-6)から構成されている。4つのドメインが輪となるよう1つのチャネルをなし、各ドメイ

ンの S5, S6 がチャネル内面 (ポア) を形成する。電圧センサーの S4 (S1-4 が電位センサードメイン) が膜電位上昇 (脱分極) に反応してスライドし、ゲートを形成する S6 がスウィングすることで、チャネルが休止状態から開状態になる (slide & swing と gating)。各ドメインの S5, S6 を結ぶ P ループと呼ばれる部分が Na<sup>+</sup> イオン選択フィルターの役割を果たし、Na<sup>+</sup> イオンの流入は活動電位を発生させる。引き続き、脱分極はドメイン III-IV 間の細胞内ループ (リンカー) の不活性化ゲートを動かしポアを閉じ、一定時間は脱分極刺激で開かない不活性化状態となる (疎水性同士の疎水結合が起こると考えられている: Ball & Chain モデル)。遺伝子改変を用いた研究により、局所麻酔薬の作用部位は  $\alpha$  サブユニットのドメイン IV セグメント 6 のチャネルポアに面した部分にあると提唱されている<sup>8)</sup>。

局所麻酔薬による Na<sup>+</sup> チャネル抑制には use-dependent block といって、反復刺激によるチャネル興奮頻度依存性にブロックが強くなる現象を認める<sup>9)</sup>。この解釈としては、(1) チャネルが開いた状態で結合部位に陽イオン型分子が到達しやすくなる、(2) チャネル活性化状態で結合部位と局所麻酔薬分子の結合が強くなる、ことが考えられる。(1) は陽イオン型がチャネルポアを通過して結合部位に達する経路 (hydrophilic pathway) を支持する (図 1)。Use-dependent block は、臨床的には、痛み刺激があるときほど効果が早い、頻脈では心毒性が起きやすいということの意味するのかもしれない。また pKa が 3.5 と低いエステル型局所麻酔薬ベンゾカインは、組織 pH において陽イオン型で存在しないにもかかわらず、Na<sup>+</sup> チャネルをブロックする。さらにベンゾカインでは use-dependent block は認めない<sup>9)</sup>。このことは塩基型分子が細胞膜内から結合部位に到達する経路もあることを示唆する (hydrophobic pathway) (図 1)。ベンゾカインは難溶性のため外用薬として用いられている。ちなみに、フグ毒であるテトロドトキシン (TTX) は細胞外から Na<sup>+</sup> チャネル開口部の site 1 に結合して、チャネルを塞ぐようにブロックする<sup>3)</sup>。

#### 4) Na<sup>+</sup> チャネルサブタイプ TTX vs 局所麻酔薬<sup>7,10)</sup>

哺乳類では Nav1.1 から Nav1.9 まで 9 種類の  $\alpha$  サブユニットがクローニングされていて、それぞれ発現場所、TTX 感受性、チャネルキネティクスが異なることがわかっている。Nav1.1, 1.6 は広く中枢神経に分布し、末梢の知覚神経には Nav1.1, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9 が発現するが、Nav1.7, 1.8, 1.9 が重要である。Nav1.1, 1.6, 1.7 は TTX 感受性 (nM 濃度でブロック)、Nav1.8, 1.9 は抵抗性 ( $\mu$ M 濃度でもブロックされにくい) である。フグ中毒において重症局所麻酔薬中毒で認める痙攣や心停止が起こらないのは、TTX が脳血液関門 (BBB) を容易に通過しないことと、

心筋に多く発現している Nav1.5 が TTX 抵抗性のためである。局所麻酔薬には TTX ほどのサブユニット選択性はない。Nav1.8 は、緩徐な TTX 抵抗性電流を示し、活動電位の主役となる。Nav1.9 は、閾値以下の低い膜電位でも活性化され、不活性化されない緩徐な TTX 抵抗性電流を示し、持続性の小さな脱分極を生じることで活動電位の発火が起こりやすくなると考えられている。Nav1.7 は、不活性化されやすい急速な TTX 感受性電流を示し、閾値下の小さな緩徐な脱分極ランプに反応して電流を生じるので、膜電位を活動電位の発火閾値に到達させると考えられている。Nav1.3 も Nav1.7 に似たキネティクスのものである。先天的な痛覚異常では Nav1.7 の遺伝子変異を認めることがあり (先天性無痛症、原発性肢端紅痛症、発作性激痛症)、また胎生期の感覚神経に発現する Nav1.3 (TTX 感受性) が神経障害性疼痛モデルの DRG で発現することなどが示されている。痛みの病態における  $\alpha$  サブユニットの変異や発現異常は、新しい治療のターゲットとしての観点からも注目されている。

#### 5) 局所麻酔薬 Na<sup>+</sup> チャネルだけではなく多様な作用<sup>2,7)</sup>

局所麻酔薬は、Na<sup>+</sup> チャネルだけを特異的にブロックするわけではなく、感受性はやや低いものの K<sup>+</sup> チャネル、Ca<sup>2+</sup> チャネルも抑制し、その他のイオンチャネル、受容体、G 蛋白共役受容体、細胞内情報伝達系など多様な部位にも作用することがわかっている。K<sup>+</sup> チャネル抑制は脱分極時間を延ばすことで Na<sup>+</sup> チャネル不活性化を強め、Ca<sup>2+</sup> チャネル抑制はシナプス前での神経伝達物質放出の抑制 (N-, P-type) と末梢神経突起で脱分極抑制 (T-type) を起こし、いずれも局所麻酔薬に貢献するものである。他にも transient receptor potential (TRP) 受容体 (TRPV1, TRPA1) の刺激作用、Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated (HCN) チャネル、GABA<sub>A</sub> 受容体、ニコチン性アセチルコリン受容体、NMDA 受容体の抑制作用もある。TRPV1 チャネルは知覚神経に発現しており (C 線維 > A $\delta$  線維)、このチャネルを刺激しながら QX-314 投与すると Na<sup>+</sup> チャネルをブロックできることが分かり、選択的痛覚遮断の可能性として注目された<sup>11)</sup>。

多様な作用のひとつに免疫細胞への作用があり、概して、局所麻酔薬は抑制的な作用を持つことが知られている<sup>12)</sup>。中枢神経系の免疫担当細胞ミクログリアは、脳内環境の監視、成長因子の放出、抗原提示、食作用、サイトカインや活性酸素の放出などの働きがある。プロトンチャネルを豊富に発現しており、細胞内外のプロトン濃度および膜電位変化により活性化し、食作用および活性酸素種の産生に重要な役割を持つ。筆者らは、局所麻酔薬がミクログリアプロトンチャネル抑制作用を持ち (図 2)、活性酸素産生も抑制することを示した<sup>13)</sup>。そしてプロトンチャネル抑制機序が局所麻酔薬の弱塩基の性質による細胞内 pH 上

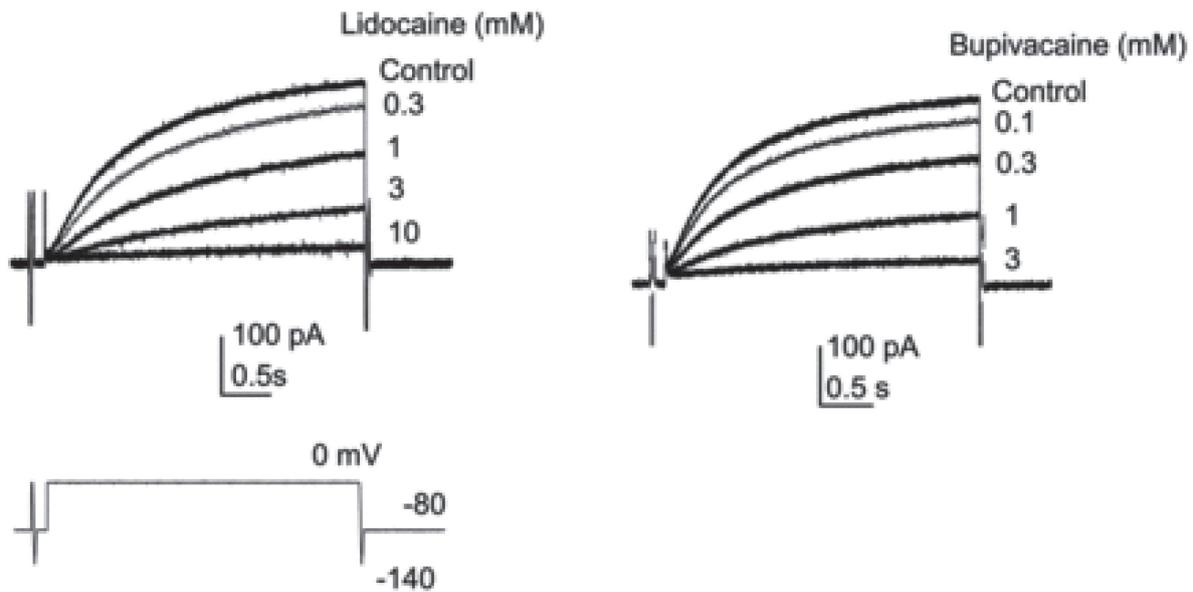


図2 局所麻酔薬によるミクログリアプロトンチャネルの抑制<sup>14)</sup>。ミクログリアセルライン GMI-R1 を用いて、パッチクランプ法によりプロトンチャネル電流を記録した。リドカイン、ブピバカインともに用量依存性にプロトンチャネル電流を抑制した。電流の抑制は、リドカインよりもブピバカインで強かった。

昇によることを示した。従って、プロトンチャネル記録により細胞膜を通過する局所麻酔薬の動態をモニタリングすることが可能である。

#### 6) 局所麻酔薬中毒のメカニズム<sup>14,15)</sup>

局所麻酔薬中毒 (local anesthetic systemic toxicity; LAST) の発生メカニズムは  $\text{Na}^+$  チャネル抑制作用を中心として、多因子の関与が示唆されている。中枢神経毒性では興奮性から抑制性まで多彩な症状を呈し、痙攣は抑制性シナプスの抑制が先行することによるが、なぜそれが先行するのか詳細は明らかではない。心毒性では心臓刺激伝導系障害と心筋収縮障害が生じるが、その機序としては  $\text{Na}^+$  チャネル抑制作用を中心に、 $\text{K}^+$  チャネルと  $\text{Ca}^{2+}$  チャネルの抑制、さらに膜受容体・代謝シグナル脱共役、ミトコンドリア代謝抑制も関係すると考えられている。脂溶性の高いブピバカインは力価も高く、LAST 毒性も強い上に中枢神経毒性と心毒性を起こす濃度幅が狭い。臨床で使用される局所麻酔薬の中でもブピバカインの心毒性は強く、蘇生困難なことがある。ブピバカインの  $\text{Na}^+$  チャネル抑制作用が強く、チャネルからの解離スピードが遅いことが原因と考えられている。他にも、(1) 細胞内 cAMP 産生低下、キナーゼシグナルの修飾、PKB (Akt) リン酸化抑制などの膜受容体・代謝シグナルの脱共役、(2) 酸化的リン酸化脱共役による ATP 産生抑制、カルニチン-アシルカルニチントランスポーター (CACT) の抑制がミトコンドリア内への脂肪酸運搬阻害することによるミトコンドリア代謝抑制、なども毒性を強めている可能性がある。またブピバカイン、ロピバカインなどは鏡像異性体を持ち、例えば、レ

ボブピバカインよりもデキストロブピバカインの方が麻酔作用および LAST 毒性が強く、この立体選択性は  $\text{Na}^+$  チャネル (モルモット心室筋細胞) や  $\text{K}^+$  チャネル (ヒト Kv1.5) への作用でも確かめられている。

#### 7) リピッドレスキューの機序<sup>15)</sup>

局所麻酔薬中毒の蘇生治療に脂肪乳剤が用いられ、リピッドレスキューと呼ばれる。基礎研究で有効性が確かめられ、有効性を示す症例報告が確認されるようになり、治療法として確立した<sup>16)</sup>。脂肪乳剤は、水に溶けない中性脂肪をリン脂質でエマルジョン (脂肪乳剤粒子) としたものである。有効性の機序は、心臓・脳から局所麻酔薬を除去する効果と考えられており、脂肪乳剤粒子が局所麻酔薬を取り込み (lipid sink)、リザーバーとなる筋肉や代謝に働く肝臓へ運搬・再分布促進する過程全体としてリピッドシャトルという機序が提唱されている<sup>15)</sup>。有効なリピッドシャトル効果を得るためには、蘇生等により循環を保つことが重要である。我々は、プロトンチャネル記録を利用して、脂肪乳剤が lipid sink により細胞内の局所麻酔薬濃度を下げたことを明らかにした<sup>17)</sup>。しかし脂肪乳剤の効果はそれだけでないようである。ミトコンドリアが好氣的条件で ATP 産生するための燃料となる脂肪酸の供給、インスリンシグナリングを介した機序、NO シグナリング抑制など、複数の強心作用機序が治療効果に寄与していることも示されている。

### 3. 全身麻酔薬の作用機序

「意識がある」ということが明確にならないかぎり、全

全身麻酔薬の作用メカニズムも仮説の議論にとどまる<sup>18)</sup>。全身麻酔には意識消失、健忘、鎮痛、不動化といった要素があり、それぞれを生じるのに必要な麻酔薬濃度が異なることから、分子・細胞レベルや神経ネットワークにおいて個別のメカニズムがあることが予想される。

1) 全身麻酔薬の作用機序 単一それとも特異的なメカニズム? <sup>19-22)</sup>

全身麻酔メカニズムの仮説として、1900年頃、麻酔薬の脂溶性（オリーブ油溶解度）と力価が相関することが示され（Meyer-Overton 理論）、生体分子の疎水性領域への単一の作用機序と考えられるようになり、しかしその後、神経電気生理学の発展とともにチャネル・受容体への作用が明らかになるにつれ、特異的な作用機序が提唱されるようになった。1990年頃からパッチクランプ法を用いた全身麻酔薬の受容体・チャネルへの作用が報告されるようになった。GABA<sub>A</sub>受容体への揮発性麻酔薬の作用が最初に報告されたのは1989年で、ハロタンがGABA<sub>A</sub>受容体電流を強め、また脱感作を速めることから、受容体へのGABAの結合を強めるアロステリック効果が示された<sup>23)</sup>。バルビツール酸、プロポフォール、ベンゾジアゼピン、エトミデート、ステロイド麻酔薬などの静脈麻酔薬、アルコールにも同様の作用があり、催眠作用における中心作用であることは間違いない。GABA<sub>A</sub>受容体への作用において、Meyer-Overton 理論は成り立つが、一方で、長鎖アルコールでは効果が消失するという cut-off phenomenon、また吸入麻酔薬や静脈麻酔薬の作用には立体選択性があり、これらの解釈として結合部位がポケットとなっていることが想定されている。

近年、GABA<sub>A</sub>受容体スーパーファミリーの Gloeobacter ligand-gated ion channels を用いて、X線構造解析ならびに麻酔薬誘導体の photolabeling により、揮発性麻酔薬および静脈麻酔薬の結合部位が解析されている<sup>24)</sup>。複数の部位に結合することが明らかにされており、それぞれの結合による作用が合わさった結果としてチャネル機能を修飾すると考えられる。イソフルラン、プロポフォール、バルビツール酸は共通してサブユニット間の膜貫通領域に結合するようである。

2) 全身麻酔薬の多彩な作用部位<sup>19-21)</sup>

揮発性麻酔薬は中枢神経機能に関わる多様な部位に作用することがわかっている。シナプス伝達、神経伝導に関わるリガンド結合型チャネル、電位依存性チャネル、神経伝達物質放出機構（シンタキシンなど）を中心に、それ以外でもHCNチャネル、tandem pore potassium (K<sub>2</sub>P)チャネル、ミトコンドリア蛋白などが重要なターゲットである。リガンド結合型チャネルにおいてGABA<sub>A</sub>受容体と並んで感受性の高いターゲットとして神経ニコチン性アセチルコリン (nnACh) 受容体がある。筆者らのラット脳皮

質神経細胞、HEK cells を用いた実験では、揮発性麻酔薬が nnACh 受容体  $\alpha 4\beta 2$  サブユニットを臨床濃度で強く抑制した（図3）<sup>25,26)</sup>。nnACh 受容体はシナプス前で神経伝達物質放出を修飾する機能があり、記憶・学習の過程またアセチルコリン投射系の覚醒システムにおいてムスカリン受容体とともに重要な働きを持つため、その抑制は麻酔作用の一端を担うものと考えられる。プロポフォールのような静脈麻酔薬は揮発性麻酔薬と比べると、GABA<sub>A</sub>受容体増強作用を中心としたより選択的なターゲットへの作用のようである。

3) シナプス外 GABA<sub>A</sub> 受容体 麻酔後せん妄と関係? <sup>27)</sup>

全身麻酔メカニズムを考える際、イオンチャネル・受容体のサブユニット構成と空間的分布も重要な要素である。GABA<sub>A</sub>受容体は  $\alpha 1-6$ ,  $\beta 1-3$ ,  $\gamma 1-3$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\theta$ ,  $\pi$ ,  $\rho 1-3$  から成る5量体で、シナプスとシナプス外さらに脳の部位によってサブユニット構成や発現が異なり、アゴニスト親和性や薬理学的特性にも差がある。シナプス外 GABA<sub>A</sub> 受容体は、シナプス GABA<sub>A</sub> 受容体と異なり、周囲の低濃度 GABA に反応して持続性抑制性電流 (tonic currents) を生じる。中でも海馬や前頭前野の  $\alpha 5$  サブユニットを持つシナプス外 GABA<sub>A</sub> 受容体は低濃度の麻酔薬で刺激され、神経興奮性を抑え、シナプス可塑性を障害することで健忘に寄与していると考えられている<sup>27)</sup>。短時間のエトミデートやイソフルラン暴露後に、シナプス外 GABA<sub>A</sub> 受容体発現の変化により tonic currents の増強がしばらく持続することがわかっており<sup>28)</sup>、全身麻酔後せん妄・認知障害との関係が示唆されている。

4) 睡眠・覚醒システム<sup>29,30)</sup>

睡眠中枢については、イソフルランが視床下部の腹外側視索前野 (VLPO) の神経細胞を活性化することが示されている。イソフルランは VLPO 神経細胞の background K<sup>+</sup> conductance を直接抑制することにより（脱分極に向かわせることにより）、睡眠中に活動する神経を活性化する<sup>31)</sup>。これにより VLPO から投射する抑制性ニューロンを介し覚醒中枢やオレキシン系を抑制する。プロポフォールやデクスメトミジンも VLPO を活性化するが、興奮性入力を増強による間接的な機序も示されている<sup>32)</sup>。ケタミンを除くほぼ全ての全身麻酔薬は VLPO 活性化作用があり、催眠作用の一部を担っていると考えられる。

覚醒中枢については、脳幹（外背側・脚橋被蓋核）から視床、前脳基底部、皮質に（さらに前脳基底部から皮質に）投射するコリン作動性ニューロン、青斑核からの（ノル）アドレナリン作動性ニューロン、結節乳頭体からのヒスタミン作動性ニューロン、縫線核からのセロトニン作動性ニューロン、視床下部外側野・脳弓周囲野からのオレキシン作動性ニューロンは、ほとんどの麻酔薬で抑制を受け、これらの睡眠・覚醒システムへの作用が全身麻酔によ

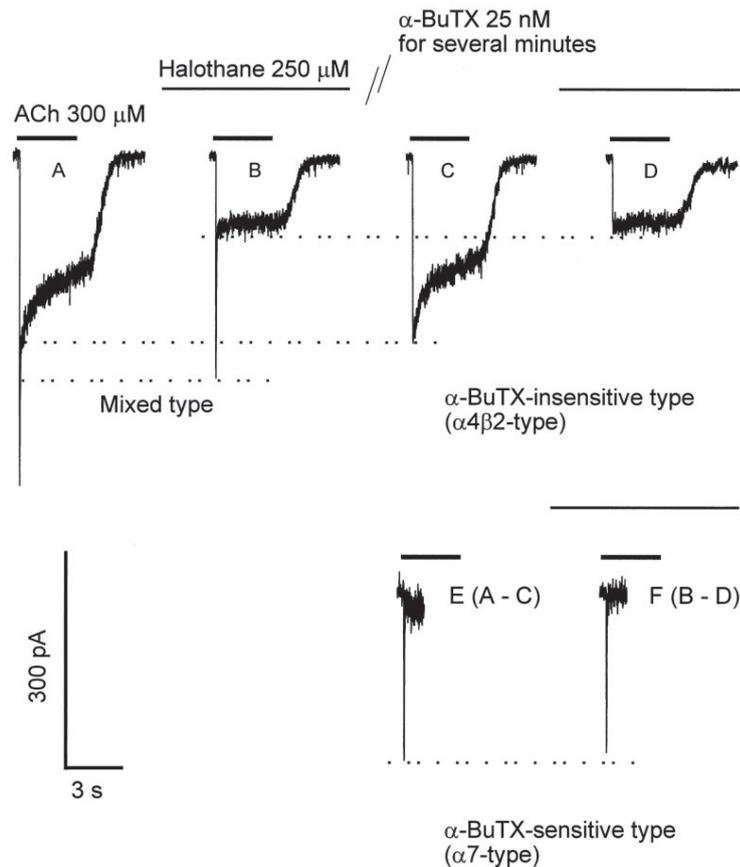


図3 揮発性麻酔薬ハロタンの神経ニコチン性アセチルコリン受容体抑制<sup>26)</sup>. ラット脳皮質神経細胞を用いて、パッチクランプ法によりニコチン性アセチルコリン受容体電流を記録した. 中枢神経系には主に  $\alpha 4\beta 2$  受容体と  $\alpha 7$  受容体が発現している. アセチルコリン (ACh) 投与により  $\alpha 4\beta 2$  受容体電流と  $\alpha 7$  受容体電流がともに誘起され (A), 250  $\mu\text{M}$  のハロタンにより抑制された (B).  $\alpha$ -bungarotoxin ( $\alpha$ -BuTX) でブロックされない  $\alpha 4\beta 2$  受容体電流は強く抑制されたが (C, D),  $\alpha$ -bungarotoxin でブロックされる  $\alpha 7$  受容体電流の抑制はわずかであった (E, F). ハロタン 250  $\mu\text{M}$  は, 1 minimum alveolar concentration に相当する.

る意識消失にどの程度寄与しているかは明らかではない. 上行性覚醒経路は麻酔からの覚醒時に重要な役割を果たすであろうが, 特にオレキシン作動性ニューロン, 腹側被蓋野からのドーパミン作動性神経の役割は, 覚醒時に重要なようである.

#### 5) 意識消失<sup>22,29)</sup>

全身麻酔薬による意識消失のメカニズムとして, 大脳皮質間そして視床-大脳皮質間の神経回路による連絡性が遮断され情報の統合ができなくなるということが推察されている. 電気生理学的手法, functional MRI などによる研究でこれらの連絡性が遮断されることは明らかなようである. 全身麻酔薬により鎮静が深くなるにつれて脳波の  $\alpha$  成分が後頭皮質から前頭皮質へシフトする anteriorization という現象は, 皮質錐体細胞の  $\text{GABA}_A$  受容体活動の増加と高閾値視床-皮質投射ニューロンのペースメーカー電流 (HCN チャンネル電流:  $I_h$ ) の減少が連動することにより生じると推測されている<sup>33)</sup>.

全身麻酔メカニズム研究の進歩は, 分子メカニズムと脳

全体でのメカニズムを結びつけようとしてきた. 神経科学のさらなる発展により, いつかは意識のメカニズムが科学的に解明されるかもしれない. もしかしたら意外な分子メカニズムが躍り出てくるかもしれない. 全身麻酔での意識消失, 麻酔薬濃度の上昇または下降する過程 (麻酔の導入・覚醒) を科学的に明らかにする研究は, 将来, 最適な麻酔方法の実践, 術後せん妄・認知機能障害の予防, さらに優れた麻酔薬や拮抗薬の開発につながるものと信じている.

#### 文 献

- 1) 森 隆, 浅田 章. 局所麻酔薬の構造. 浅田 章編. 局所麻酔 その基礎と臨床. 東京: 克誠堂出版, 2004. pp. 6-15.
- 2) Berde VB, Strichartz G. Local anesthetics. In: Miller RD, editors. Anesthesia. 8<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 2018. pp. 1028-1053.
- 3) 檜橋敏夫. イオンチャンネルの歴史的展望. 日本神経精神薬理学雑誌 1993;15:137-60.
- 4) Ritchie JM, Greengard P. On the active structure of local anesthetics. J Pharmacol Exp Ther 1961;133:241-245.

- 5) Narahashi T, Frazier DT, Yamada M. The site of action and active form of local anesthetics. I. Theory and pH experiments with tertiary compounds. *J Pharmacol Exp Ther* 1970;171:32-44.
- 6) Strichartz GR. The inhibition of sodium currents in myelinated nerve by quaternary derivatives of lidocaine. *J Gen Physiol* 1973;62:37-57.
- 7) Lirk P, Hollmann MW, Strichartz G. The science of local anesthesia: basic research, clinical application, and future direction. *Anesth Analg* 2018;126:1381-1392.
- 8) Ragsdale DS, McPhee JC, Scheuer T, et al. Molecular determinants of state dependent block of Na<sup>+</sup> channels by local anesthetics. *Science* 1994;265:1724-1728.
- 9) Bertile Hille. Mechanisms of blockade. in *Ion Channels of Excitable Membrane*. 3<sup>rd</sup> ed. Massachusetts: Sinauer Associates, inc., 2001. pp. 503-538.
- 10) Dib-Hajj SD, Geha P, Waxman SG. Sodium channels in pain disorders: pathophysiology and prospects for treatment. *Pain* 2017;158:S97-S107 (supplement).
- 11) Binshtok AM, Bean BP, Woolf CJ. Inhibition of nociceptors by TRPV1-mediated entry of impermeant sodium channel blockers. *Nature* 2007;449:607-610.
- 12) Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and inflammatory response: a new therapeutic indication? *Anesthesiology* 2000;93:858-875.
- 13) Matsuura T, Mori T, Hasaka M, et al. Inhibition of voltage-gated proton channels by local anesthetics in GMI-R1 rat microglia. *J Physiol* 2011;590:827-44.
- 14) 西川精宣, 森 隆. 局所麻酔薬中毒. *日本臨床麻酔学会誌* 2019;39:391-399.
- 15) Fettiplace MR, Weinberg G. The mechanisms underlying lipid resuscitation therapy. *Reg Anesth Pain Med* 2018; 43:138-149.
- 16) Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:16-18.
- 17) Hori k, Matsuura T, Mori T, et al. The effect of lipid emulsion intracellular bupivacaine as a mechanism of lipid resuscitation: an electrophysiological study using voltage-gated proton channels. *Anesth Analg* 2013;117: 1293-1301.
- 18) 諏訪邦夫. 麻酔の科学 -手術を支える力持ち. 2版. 東京: 講談社, 2010 pp. 1-218.
- 19) Franks NP, Lieb WR. Molecular and cellular mechanisms of general anesthesia. *Nature* 1994;367:607-614.
- 20) Rudolph U, Antkowiak B. Molecular and neuronal substrates for general anesthetics. *Nat Rev Neurosci* 2004;5:709-720.
- 21) Franks NP. General anaesthesia: from molecular targets to neuronal pathways of sleep and arousal. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:370-386.
- 22) Hemmings HC Jr, Riegelhaupt PM, Kelz MB, et al. Towards a comprehensive understanding of anesthetic mechanisms of action: a decade of discovery. *Trends Pharmacol Sci* 2019;40:464-481.
- 23) Nakahiro M, Yeh JZ, Brunner E, et al. General anesthetics modulate GABA receptor channel complex in rat dorsal root ganglion neurons. *FASEB J* 1989;3:1850-1854.
- 24) Nury H, Renterghem CV, Weng Y, et al. X-ray structures of general anesthetics bound to a pentameric ligand-gated ion channel. *Nature* 2011;469:428-431.
- 25) Mori T, Zhao X, Zuo Y, et al. Modulation of neuronal nicotinic acetylcholine receptors by halothane in rat cortical neurons. *Mol Pharmacol* 2001;59:732-743.
- 26) Yamashita M, Mori T, Nagata K, et al. Isoflurane modulation of neuronal nicotinic acetylcholine receptors expressed in human embryonic kidney cells. *Anesthesiology* 2005; 102:76-84.
- 27) Wang DS, Orser BA. Inhibition of learning and memory by general anesthetics. *Can J Anaesth* 2011;58:167-177.
- 28) Zurek AA, Yu J, Wang DS, et al. Sustained increase in  $\alpha$ 5GABAA receptor function impairs memory after anesthesia. *J Clin Invest* 2014;124:5437-5441.
- 29) Brown EN, Lyduc R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and coma. *N Eng J Med* 2010;363:2638-2650.
- 30) Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal general anesthesia: theory and practice. *Anesth Analg* 2018;127: 1246-1258.
- 31) Moore JT, Chen J, Han B, et al. Direct activation of sleep-promoting VLPO neurons by volatile anesthetics contributes to anesthetic hypnosis. *Curr Biol* 2012;22: 2008-2016.
- 32) Li KY, Guan YZ, Krnjevic K, et al. Propofol facilitates glutamatergic transmission to neurons of ventrolateral preoptic nucleus. *Anesthesiology* 2009;111:1271-1278.
- 33) Vijayan S, Ching S, Purdon PL, et al. Thalamocortical mechanisms for the anteriorization of alpha rhythms during propofol-induced unconsciousness. *J Neurosci* 2013;33:11070-11075.



## 糖尿病性腎臓病の現況と新たな治療戦略

繪本 正憲<sup>1,2)</sup>, 森岡 与明<sup>1)</sup>, 森 克仁<sup>2)</sup>

大阪市立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学<sup>1)</sup>, 腎臓病態内科学<sup>2)</sup>

### The Present Status and New Strategy of Treatment of Diabetic Kidney Disease

Masanori Emoto<sup>1,2)</sup>, Tomoaki Morioka<sup>1)</sup>, and Katsuhito Mori<sup>2)</sup>

(Departments of Metabolism, Endocrinology, and Molecular Medicine<sup>1)</sup> and Nephrology<sup>2)</sup>, Osaka City University Graduate School of Medicine)

#### Abstract

Diabetic nephropathy is an important primary disease which causes induction to chronic dialysis therapy in Japan. It has been considered to typically progress in order of microalbuminuria, overt proteinuria (macroalbuminuria), and end-stage renal disease. However, non-typical cases of diabetic nephropathy, who have decreased estimated glomerular filtration (eGFR) without albuminuria, are recently increasing. In 2018, the Japanese Society of Nephrology and Japan Diabetes Society has proposed the comprehensive concept of diabetic kidney disease (DKD). In DKD, macroalbuminuria and/or decreased eGFR are predictive factors for poor renal and life outcome. Previous large clinical trials have established that strict glycemic control is important for the prevention of onset and/or progression of DKD. Recently, novel anti-diabetic drugs, sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, have been reported to be effective for the prevention of DKD. The former exerts decrease of albuminuria and inhibition of eGFR decrease and the latter exerts decrease of albuminuria with no change of eGFR decrease. In the future strategy of the prevention for DKD, it is critically important to achieve good glycemic control by novel anti-diabetic drugs with established renal protective action depending on individual pathophysiological state of DKD.

#### 要 約

糖尿病性腎症は、現在でもわが国の慢性透析療法の原因疾患の第1位を占める重要な基礎疾患である。従来、古典的には、微量アルブミン尿、顕性蛋白尿（マクロアルブミン尿）、腎不全期と腎症病期が進行すると考えられてきた。近年、アルブミン尿を有さず腎機能（estimated glomerular filtration rate; eGFR）低下を示す非典型的な症例が増加しており、糖尿病性腎臓病（diabetic kidney disease; DKD）の概念が提唱されている。DKDでは、マクロアルブミン尿やeGFR低下合併は腎予後および生命予後不良である。これまでの大規模臨床試験により、厳格な血糖管理がDKDの進行予防には重要であることが確立されてきた。さらに、近年、新規糖尿病治療薬であるSGLT2（sodium-glucose cotransporter 2）阻害薬およびGLP-1（glucagon-like peptide-1）受容体作動薬が、DKDの発症進行予防に有益であることが相次いで報告されている。SGLT2阻害薬は、アルブミン尿低下作用、eGFR低下進行抑制作用が認められるが、高度腎機能低下例では血糖低下作用が期待できない。一方、GLP-1受容体作動薬は、eGFR低下抑制作用はみられないがアルブミン尿低下作用や高度腎機能低下例でも血糖低下作用を示す。今後は、DKD発症進行予防の治療戦略として、個々のDKDの病態に応じてこれらの腎保護作用を示す治療薬を選択し、良好な血糖管理を達成することが重要である。

**Key Word:** 糖尿病性腎臓病, 糖尿病性腎症, SGLT2 阻害薬, GLP-1 受容体作動薬

## 1. はじめに

わが国の慢性の透析療法患者は、現在約 34 万人、新規透析療法に導入されるのは年間約 39000 人である<sup>1)</sup>。新規透析導入の原因疾患をみると、糖尿病性腎症の頻度は近年横ばいかやや減少傾向を示しているが、依然約 42% 前後と原疾患の第 1 位を占める。糸球体腎炎やネフローゼは年々減少しているが、腎硬化症の頻度は年々上昇を示している。慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) の有病率は、男女ともに年齢とともに上昇し、70 歳代男性では約 30%、女性では約 40% になる。実際、新規透析導入患者の平均年齢も年々上昇し、2017 年 12 月末では 69.7 歳である。高齢化にともない、高齢者の糖尿病患者も増加していることも考慮すれば、糖尿病患者において慢性腎臓病を有する患者の増加も懸念されている。近年、このような諸状況を踏まえて、糖尿病における腎合併症-糖尿病性腎臓病 (diabetic kidney disease; DKD) の概念も提唱され、注目されている<sup>2)</sup>。医療経済的にも喫緊の課題である透析療法導入患者数を減少させるには、DKD における血糖管理は最重要の課題である。本稿では、これまでの糖尿病性腎臓病の現況と近年集積されてきた臨床エビデンス、今後の治療戦略について概説する。

## 2. 糖尿病性腎臓病 (DKD) とは

典型的な糖尿病性腎症の自然史は、糖尿病発症後 10 数年を経て、微量アルブミン尿の出現 (腎症 2 期: アルブミン尿期)、その後、顕性タンパク尿の病期 (腎症 3 期: 蛋白尿期) へ移行し、その後半に急速に糸球体ろ過率の低下を示す腎不全期 (腎症 4 期: 腎不全期)、そして尿毒症により透析療法が必要な時期 (腎症 5 期: 透析期) にいたると考えられている。この自然史は 1 型糖尿病において高血糖の影響が強い典型的なパターンから提唱されている。一方、元来、糖尿病性腎症は、糖尿病性糸球体硬化症という組織学的特徴を有する腎疾患に基づいているが、日常診療において多くの症例では腎生検による組織学的診断はなされていない。多くの場合は、長期の糖尿病罹病歴、典型的な自然史、糖尿病性網膜症の存在、高度の血尿の欠如、積極的な腎炎を疑う所見の欠如などにより臨床診断されている。

2010 年、1 型糖尿病の強化インスリン療法による治療介入試験とその後の長期フォローアップ研究 (DCCT/EDIC 研究) から、estimated glomerular filtration rate (eGFR) が 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満でマクロアルブミン尿 (タンパク尿) を示すのは 60% であり、微量アルブミン尿は 16%、さらに 24% の症例ではアルブミン尿すら示さないことが報告された<sup>3)</sup>。このことは、現在の 1 型糖尿病においては、必ずしも典型的な糖尿病性腎症の経過を経ていないことを示した。また、2 型糖尿病の大規模コホート研

究である National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, 1988~2014 年) では、1988 年~2014 年までの年代を 4 期間に分け、アルブミン尿頻度、eGFR 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満の頻度の年代間のトレンドを解析している<sup>4)</sup>。その結果、アルブミン尿頻度は、特に 65 歳未満では 30% 減少し、65 歳以上でトレンドに変化はないこと、一方、eGFR 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満頻度は、65 歳未満では変化ないが、65 歳以上では 50% 増加していることが示され、高齢化による腎機能低下症例の増加と考えられる。また、わが国からも、1996、2001、2006、2014 年に行われた滋賀医科大学の継続的な横断コホート研究 (serial cross-sectional study) からは、微量アルブミン尿 29.2% から 16.2%、タンパク尿 12.9% から 4.9% へと低頻度であること、逆に、eGFR 30~60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 頻度は、10.3% から 21.4% へ eGFR 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満頻度は 1.8% から 2.8% へと高頻度に変化していることが報告されている<sup>5)</sup>。

このような現況をふまえて、2018 年に日本糖尿病学会、日本腎臓病学会から糖尿病性腎臓病 (DKD) という概念が提唱された<sup>2)</sup> (図 1)。DKD は、前述した典型的な経過をたどる糖尿病性腎症 (Diabetic Nephropathy; DN) に加えて、マクロアルブミン尿を伴わないまま GFR が低下する非典型的な糖尿病関連腎疾患を含む概念である。この腎症に非典型的な病態を示すものには、高血圧、動脈硬化、加齢変化などによる腎機能低下症例や薬剤による治療介入によりマクロアルブミン尿を伴わない症例などが含まれると考えられる。実際、筆者らの施設において検証してみると、1996 年~2015 年までに、糖尿病教育入院、合併症精査を受けた 2 型糖尿病患者 2233 例において、微量アルブミン尿を認めないが eGFR 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満の腎機能低下症例の頻度を 5 年毎の年代別に比較すると、1996 年~2000 年には 2.1% であったものが、2001 年~2005 年は 5.7%、2005 年~2010 年は 12.6%、2011 年~2015 年には 18.8% を示し、明らかに上昇していることがわかる (図 2)。レニンアンジオテンシン系降圧剤 (RAS 系) やスタチン製剤の使用頻度も上昇しており、それらとの関連性も示唆される。一方、糖尿病と直接関連しない腎疾患 (IgA 腎症、多発性嚢胞腎など) 症例が糖尿病を合併した場合のより広い概念として、糖尿病合併 CKD が示されている。これらの概念は臨床的には厳格に鑑別できないこともある。

## 3. 現治療下における DKD の進展

現在の治療状況下における DKD の進行状況はどの程度であろうか。コホート研究で有名な Steno Diabetes Center の最近の報告をみると、2 型糖尿病 1984 例のフォローアップ研究では、eGFR 低下率は、CKD 合併を認めない 2 型糖尿病の eGFR の年間低下率 (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>/



図1 糖尿病性腎臓病 (DKD) の概念図 (文献2より)

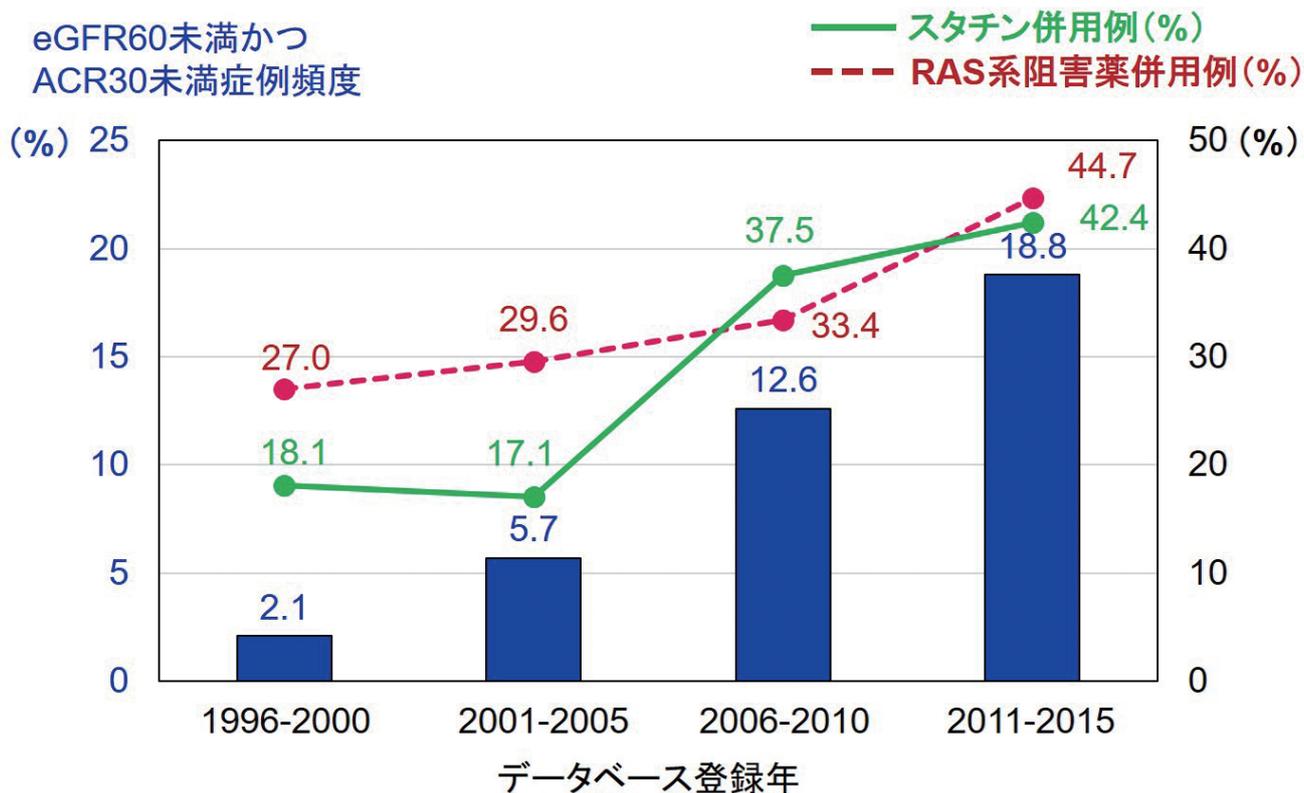


図2 大阪市立大学医学部附属病院生活習慣病・糖尿病センターにおける1996年～2015年のeGFR 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満かつ微量アルブミン尿 (ACR) 30 mg/gCre未満の症例頻度 (%) の5年毎の年代間比較 (renin-angiotensin-aldosterone system; RAS)

year) は -1.0 であるが、正常アルブミン尿群では -1.9、微量アルブミン尿では -2.1、蛋白尿群では -2.9 と、アルブミン尿出現の腎症進行群ほど経時的な eGFR 低下速度が速いことが示されている<sup>6)</sup>。これは、1976～1983年に報告された過去の Mongensen や Parving らのコホートでは

アルブミン尿合併例 -10～20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>/year であったのに比較すると、明らかに治療の進歩により eGFR 低下は抑制されているといえる<sup>7,8)</sup>。また、最近報告された1型糖尿病における DCCT/EDIC 研究では、平均フォローアップ 27 年において、75% はマクロアルブミン尿および

eGFR 低下の両者を認めておらず、また、HbA1c 1% 上昇によるマクロアルブミン尿および eGFR 低下発症リスクはいずれも 2.0 倍となることが報告され、血糖管理の重要性が改めて示されている<sup>9)</sup>。

わが国では、腎生検にて糖尿病性腎症と確定診断された 600 例の全国 13 施設の後方視的研究において、わが国の CKD の重症度分類におけるオレンジ群、レッド群に分類される群では、グリーン・イエロー群に比べて、透析療法導入、eGFR <50%、血清クレアチニン倍加の複合腎イベントに至る率が明らかに早いこと<sup>10)</sup>、さらに、腎生検像における滲出性病変、メサンジオリシス、結節性病変の病変存在は複合腎イベント発症リスクに強く関係すること<sup>10)</sup>、タンパク尿群では非タンパク尿群に比して明らかに複合腎イベント発症率と死亡率が明らかに高いこと<sup>11)</sup> が示されている。

#### 4. 大規模臨床試験にみる DKD の進展抑制

糖尿病患者の治療は、高血圧・脂質異常のコントロールとともに、高血糖をできる限り生理的範囲にコントロールすることにより、合併症の発症と進展を予防し、健常者と同様の生涯をすごせるようにすることが最大の主眼である。1993 年に報告された 1 型糖尿病における DCCT 研究<sup>12)</sup> を皮切りに、新規発症の 2 型糖尿病における UKPDS<sup>13)</sup>、わが国で行われた Kumamoto 研究<sup>14)</sup> などにより、糖尿病細小血管症の発症進展抑制に対する血糖管理の意義と治療目標が検証されてきた。これらの初期の研究により、網膜症、神経障害、腎症の細小血管症の発症進展予防には、HbA1c 7.0% 未満を長期に達成し維持することが重要であることが確立された。UKPDS では、HbA1c 1% 低下により細小血管症の発症は 37% リスク低下が示された<sup>15)</sup>。その後、相次いで、血糖、血圧、脂質プロファイルの集学的治療による合併症予防効果が検証された。

Steno 2 study<sup>16)</sup> では、2 型糖尿病 160 例において、HbA1c、血圧、コレステロールの多因子の強化治療群では通常治療群に比較して、網膜症 58%、腎症 61%、自律神経障害 63% とリスクを抑制することが示された。また、わが国の糖尿病専門 81 施設においておこなわれた J-DOIT 3 研究<sup>17)</sup> においては、高血圧や脂質異常症を合併した 2 型糖尿病において HbA1c、血圧、LDL コレステロールの強化治療群 (1269 例) では、従来治療群に比較して腎症イベントは 32% のリスク減少を認めている。これらの研究は、アルブミン尿や蛋白尿出現による腎症発症抑制の知見であるが、一方、腎機能低下、すなわち、末期腎不全の発症を抑制しうるかという研究成果は最近までほとんど報告がなされず、SU 薬の一つであるグリクラジドを中心として厳格な血糖管理をめざした ADVANCE 試験<sup>18)</sup> において、末期腎不全 (透析導入および腎移植) 発症

を抑制したことが示されている程度であった。

#### 5. 新たな糖尿病治療薬の DKD 進展抑制効果

近年、新たな糖尿病治療薬である SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2) 阻害薬および GLP-1 (glucagon-like peptide-1) 受容体作動薬が、これまでの糖尿病治療薬にないほど腎保護効果を示すことが明らかとなり、糖尿病性腎臓病の治療戦略は新たな局面を迎えつつある。SGLT2 阻害薬は、腎近位尿細管の Na- グルコース共役トランスポーター 2 (SGLT2) を阻害することにより尿糖再吸収を抑制し、尿糖排泄促進により血糖を低下させる。この血糖低下作用にくわえて、基礎研究などから高血糖により惹起されている尿細管-糸球体フィードバック機構による糸球体過剰濾過の改善、腎低酸素状態の回復、抗炎症・抗線維化効果などにより、腎保護効果が期待されてきた。その後、大規模臨床試験により、相次いで、SGLT2 阻害薬による糖尿病性腎臓病の進展抑制効果が明らかにされた。

2016 年に報告された EMPA-REG 腎アウトカム試験<sup>19)</sup> において、エンパグリフロジン投与により、腎複合エンドポイント (マクロアルブミン尿への進展、血清クレアチニン値の倍加、腎代替療法 (透析など) の開始、腎疾患による死亡) のリスクを 39% 減少させることが示された。特に、マクロアルブミン尿発症のリスク 38% 減少のみならず、血清クレアチニン倍加は 44%、腎代替療法の導入は 55% のリスク減少を示したことは特筆に値するエビデンスであった。その後、マクロアルブミン尿期の症例では、エンパグリフロジン投与 52 週以降には、プラセボ投与群に比して明らかに eGFR 低下が抑制されていることも示されている<sup>20)</sup>。その後、カナグリフロジンを用いた CANVAS 試験<sup>21)</sup> では、カナグリフロジンのアルブミン尿、eGFR 低下に対する効果が示された。さらに、マクロアルブミン尿を有し eGFR 低下の CKD 症例を対象とした CREDENCE 試験<sup>22)</sup> においても、腎複合アウトカムリスク (血清クレアチニン倍加、末期腎不全、腎死) は 34%、末期腎不全リスクは 32%、血清クレアチニン倍加リスクは 40% 減少させることや、投与後 1 年以後は eGFR 低下の抑制が明確になることが示された。これらのエビデンスに基づいて、2020 年の米国糖尿病学会推奨の標準治療<sup>23)</sup> には、SGLT2 阻害薬 (エンパグリフロジン、カナグリフロジン) は、腎症進行予防に有益性を示す治療薬として位置付けられている。さらに、現在、一部の SGLT2 阻害薬は、非糖尿病における CKD 進行予防効果があるか否かの介入試験も進行中である。

GLP-1 受容体作動薬は、インクレチン作用を発揮するヒト GLP-1 のアナログ注射製剤である。GLP-1 は、小腸回盲部の内分泌細胞である L 細胞より炭水化物・脂肪・胆汁酸などの刺激により分泌され、血糖に依存して膵 β 細

胞のインスリン分泌促進,  $\alpha$  細胞のグルカゴン分泌抑制-インクレチン作用を示し, 血糖を低下させる. ヒト GLP-1 そのものの血中半減期は極めて短いことから, アナログ製剤では GLP-1 の分解酵素である DPP-4 による分解に抵抗を示しインクレチン作用を示すように創薬され, その半減期は数時間~約 1 週間のものが現在臨床使用可能となっている. GLP-1 受容体は, 膵  $\alpha$ ,  $\beta$  細胞以外に, 脳, 心臓, 血管細胞, 免疫細胞, 腎などにも存在し, GLP-1 受容体作動薬はさまざまな臓器で多面的作用を発揮すると考えられている<sup>24)</sup>.

近年, ヒト GLP-1 受容体作動薬の代表的治療薬であるリラグルチドおよびセマグルチドにおいて, その血糖低下作用に加えて, 腎保護作用が報告され注目されている. LEADER 試験<sup>25)</sup> では, リラグルチド投与群では, 新規の顕性蛋白尿, 血清クレアチニン倍加, eGFR45 未満, 継続的な腎代替療法, 腎関連死からなる腎複合エンドポイントのリスクを 22% 減少させ, 特に, アルブミン尿の新規発症リスクは 12%, 顕性蛋白尿は 26% 減少させることが示された. 一方, SGLT2 阻害薬の腎保護作用とは異なり, 血清クレアチニン倍加や eGFR 低下についてはその抑制効果は示されなかった. 同様に, 半減期が長く週 1 回投与製剤であるセマグルチドの SUSTAIN-6 試験<sup>26)</sup> において, その強力な HbA1c や体重の低下作用に加えて, 心血管疾患の主要アウトカム (心血管死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳卒中) 発症を 26% 減少させるとともに, 腎症新規発症・悪化リスク (マクロアルブミン尿, 血清クレアチニン倍加, 腎代替療法, 腎疾患死) を 36% 減少させることが示されている.

このように, この数年来報告されてきた SGLT2 阻害薬および GLP-1 受容体作動薬のいずれもが強力な血糖低下作用を示すとともに, 作用機序は全く異なるが, 糖尿病性腎臓病の進行阻止効果を示すことが明らかとなってきている. SGLT2 阻害薬は, マクロアルブミン尿減少効果とともに eGFR 低下抑制効果も示すが, eGFR 低下例 (<30 mL/1.73 m<sup>2</sup> 未満) では本来の血糖低下作用は期待できない. 一方, GLP-1 受容体作動薬は, eGFR 低下の抑制作用は認められていないが, アルブミン尿減少効果や eGFR 低下症例でも血糖低下作用は十分に発揮される. 今後は, 両薬剤の特性とその臨床エビデンスにもとづいて, そのメリット・デメリットを十分に考慮して, 個々の患者の病態・病期に応じた使い分けが重要となっていくと考えられる.

## 6. おわりに

糖尿病性腎症は, 正常アルブミン尿期, 微量アルブミン尿期, 顕性蛋白尿 (マクロアルブミン尿) 期, 腎不全期, 透析期と分類され, 糖尿病罹病期間の長期化とともに順次

病期が進行していくと考えられてきたが, 近年はこのような長期間の高血糖を主原因により発症進展してくる典型的な腎症の進行症例を示さない症例が増加しており, 糖尿病性腎臓病 (DKD) の包括的な概念で捉えられるようになりつつある. その要因として, 糖尿病患者の高齢化, 動脈硬化の影響, さらに, 糖尿病治療薬や RAS 系阻害薬, スタチン製剤などの治療薬による病態の修飾などさまざまな影響が考えられる. 一方, 治療選択肢として, 従来の血糖低下作用のみが示される糖尿病治療薬に加えて, 強力な血糖低下作用を示しつつ, 心血管系や腎など明らかな多面的作用を示す SGLT2 阻害薬や GLP-1 受容体作動薬が新たに登場し, 臨床知見が集積されつつある. 糖尿病性腎臓病という新たな疾患概念の提唱とともに, その合併症発症進展を阻止しうる糖尿病治療薬の登場により糖尿病治療戦略も新たな時代を迎えつつあり, 今後のさらなる展開が期待される.

## 文 献

- 1) 新田孝作, 政金生人, 花房規男ほか. わが国の慢性透析療法の実況 (2017 年 12 月 31 日現在). 日本透析医学会雑誌 2018;51:699-766.
- 2) 岡田浩一, 安田宜成, 旭 浩一ほか. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018. 日本腎臓学会誌 2018;60:1037-1193.
- 3) Molitch ME, Steffes M, Sun W, et al. Development and progression of renal insufficiency with and without albuminuria in adults with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial and the epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care* 2010;33:1536-1543.
- 4) Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988-2014. *JAMA* 2016;316:602-610.
- 5) Kume S, Araki SI, Ugi S, et al. Secular changes in clinical manifestations of kidney disease among Japanese adults with type 2 diabetes from 1996 to 2014. *J Diabetes Investig* 2019;10:1032-1040.
- 6) Vistisen D, Andersen GS, Hulman A, et al. Progressive decline in estimated glomerular filtration rate in patients with diabetes after moderate loss in kidney function-even without albuminuria. *Diabetes Care* 2019;42:1886-1894.
- 7) Mogensen CE. Progression of nephropathy in long-term diabetics with proteinuria and effect of initial anti-hypertensive treatment. *Scand J Clin Lab Invest* 1976; 36:383-388.
- 8) Parving HH, Smidt UM, Friisberg B, et al. A prospective study of glomerular filtration rate and arterial blood pressure in insulin-dependent diabetics with diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1981;20:457-461.
- 9) Perkins BA, Bebu I, de Boer IH, et al. Risk factors for kidney disease in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2019;

- 42:883-890.
- 10) Furuichi K, Yuzawa Y, Shimizu M, et al. Nationwide multicentre kidney biopsy study of Japanese patients with type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:138-148.
  - 11) Yamanouchi M, Furuichi K, Hoshino J, et al. Nonproteinuric versus proteinuric phenotypes in diabetic kidney disease: a propensity score-matched analysis of a nationwide, biopsy-based cohort study. *Diabetes Care* 2019;42:891-902.
  - 12) Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986.
  - 13) No authors listed. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-853.
  - 14) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;28:103-117.
  - 15) Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-412.
  - 16) Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-393.
  - 17) Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, et al. Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:951-964.
  - 18) Perkovic V, Heerspink HL, Chalmers J, et al. Intensive glucose control improves kidney outcomes in patients with type 2 diabetes. *Kidney Int* 2013;83:517-523.
  - 19) Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:323-334.
  - 20) Cherney DZI, Zinman B, Inzucchi SE, et al. Effects of empagliflozin on the urinary albumin-to-creatinine ratio in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease: an exploratory analysis from the EMPA-REG OUTCOME randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:610-621.
  - 21) Perkovic V, de Zeeuw D, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS Program randomised clinical trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:691-704.
  - 22) Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295-2306.
  - 23) American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43:S98-S110.
  - 24) Campbell JE, Drucker DJ. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action. *Cell Metab* 2013;17:819-837.
  - 25) Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:839-848.
  - 26) Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834-1844.

# 血管石灰化の発症機構

塩 井 淳

大阪市立大学大学院看護学研究科 看護支援基礎科学

## Mechanisms of Vascular Calcification

Atsushi Shioi

(Department of Scientific and Linguistic Fundamentals of Nursing, Osaka City University Graduate School of Nursing)

### Abstract

Vascular calcification (VC) is the ectopic deposition of calcium phosphate salts in the arterial tissue and is associated with adverse cardiovascular events. Two distinct types of VC have been described, that is, intimal and medial calcification. Intimal calcification occurs as a consequence of atherosclerosis and may cause plaque rupture leading to ischemic cardiovascular diseases such as myocardial infarction, stroke, peripheral artery disease. On the other hand, medial calcification is a nonatherosclerotic and nonischemic disease and preferentially develops along with elastic lamina. It increases arterial stiffness, systolic blood pressure, and pulse pressure, resulting in left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, and cardiac failure. In the pathogenesis of both types of VC, osteochondrogenic differentiation of vascular smooth muscle cells (VSMC), matrix vesicles and apoptosis, decreased levels of inhibitors, cellular senescence, inflammatory mediators, oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, and matrix degradation/remodeling are involved. Among these mechanisms, cellular senescence and its associated inflammation should be worth noting.

### 要 約

血管石灰化は動脈壁にリン酸カルシウムが沈着する異所性石灰化であり、心血管イベントの発症と関連する重要な病態と考えられている。血管石灰化はその発症部位により内膜石灰化と中膜石灰化の二つに分類される。内膜石灰化はアテローム性動脈硬化により形成される内膜プラークに見られる石灰化で、内腔狭窄やプラークの破綻などにより動脈硬化性疾患（心筋梗塞、脳梗塞、閉塞性動脈硬化症）の発症に関与する。一方、中膜石灰化は高齢者や糖尿病および慢性腎臓病患者にしばしば観察される。アテローム性動脈硬化とは関連しない病変であり、内腔狭窄や閉塞を伴わずに中膜内に全周性に進展する。その結果、動脈硬化、脈波速度の上昇、収縮期血圧の上昇、脈圧の増加などを引き起こし、心不全、左室肥大、拡張機能障害などをもたらす。これらの石灰化の発症には、血管平滑筋細胞の骨・軟骨形成細胞への分化（形質転換）、基質小胞、アポトーシス、石灰化抑制因子の機能低下、細胞老化、炎症性サイトカイン、酸化ストレス・小胞体ストレス、細胞外マトリックスの分解とリモデリングなどが関与している。これらの因子のうち、細胞老化とそれに関連した慢性炎症の役割が注目される。

**Key Word:** Vascular smooth muscle cells, Cellular senescence, Inflammation

### 1. はじめに

血管石灰化はアテローム性動脈硬化を特徴づける重要な病変である。1700年代には、冠動脈石灰化病変が冠動脈におけるアテローム性動脈硬化の最も重要な特徴と考えられていた<sup>1)</sup>。1863年にVirchowは血管石灰化が骨形成過

程と類似していることを認識し、石灰化した冠動脈のアテローム性動脈硬化病変は単なる石灰化ではなく骨化過程であると述べている<sup>2)</sup>。1900年代になると、アテローム性動脈硬化の発症におけるコレステロールの役割が注目されるようになった。その結果、血管石灰化はアテローム性動脈

硬化における終末期の変性・壊死過程の産物と理解されるようになった<sup>3)</sup>。1900年代の後半になると、Demerらのグループがアテローム硬化性石灰化における骨化の役割について再検討し、血管石灰化において胎生期の骨形成過程が繰り返されるという概念を提唱した。組織学的な解析では、ヒト頸動脈のアテローム性動脈硬化病変や心臓弁石灰化病変において骨髄を伴った層板骨あるいは骨折治癒過程に類似した内軟骨骨化が観察されている<sup>4,5)</sup>。血管石灰化には骨形成および軟骨形成の二つの過程が関与しており、ヒトでは骨形成反応が優位であるのに対してマウスでは軟骨形成反応が主として観察される。これら骨・軟骨形成過程に関連する遺伝子の発現が動脈壁において確認されている。アテローム硬化性石灰化病変部において、組織非特異的アルカリホスファターゼ (TNAP)、Cbfa-1 (Runx2)、オステオポンチン (OPN)、マトリックス Gla タンパク質 (MGP)、骨形成因子 2 (BMP-2) などの発現が報告されている<sup>6-9)</sup>。以上のことから、血管石灰化はアテローム性動脈硬化に伴う単なる変性・壊死過程ではなく、骨形成に類似した能動的なプロセスと考えられるようになった。

一方、アテローム性動脈硬化の発症・進展に慢性炎症が重要な役割を果たすことが明らかにされたことから、動脈硬化性プラーク病変の石灰化を引き起こす炎症性因子の探索が盛んに行われた。その結果、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、オンコスタチン M (OSM) などのマクロファージに由来する炎症性サイトカインが、血管平滑筋細胞の骨芽細胞への分化と細胞外マトリックスの石灰化を促進する因子として同定された<sup>10-12)</sup>。また、ヒトおよび実験動物の動脈硬化性プラークの分子イメージング研究により、プラークの炎症が骨形成反応 (能動的な石灰化) に先行することが明らかにされた<sup>13,14)</sup>。これらの研究から、アテローム性動脈硬化におけるプラーク石灰化は炎症依存性プロセスであると理解されている。

このような血管石灰化の概念の変遷により、動脈硬化の終末像としての認識から心血管疾患のリスク因子としてだけでなく、治療対象としても注目されてきている。本稿では、血管石灰化の発症機構についてこれまでの我々の研究成果を含めて概説する。

## 2. 血管石灰化の分類

血管石灰化は動脈壁にリン酸カルシウムが沈着する異所性石灰化であり、その沈着部位により内膜石灰化と中膜石灰化の二つに大別される (Fig. 1)。内膜石灰化はアテローム性動脈硬化により形成される内膜プラークに認められる石灰化で、内腔狭窄やプラークの破綻などにより動脈硬化性疾患 (心筋梗塞、脳梗塞、閉塞性動脈硬化症) の発症に関与する。一方、中膜石灰化は高齢者や糖尿病および慢性腎臓病患者でしばしば観察される。アテローム性動脈硬化

とは関連しない病変であり、内腔狭窄や閉塞を伴わずに中膜内に全周性に進展する。その結果、動脈壁硬化 (arterial stiffness)、脈波速度の上昇、収縮期血圧の上昇、脈圧の増加などを引き起こし、心不全、左室肥大、拡張機能障害などをもたらす<sup>15)</sup>。

### 1) 内膜石灰化の進展様式

内膜石灰化は動脈硬化性内膜プラークに生じる異所性石灰化で、アテローム性動脈硬化 (atherosclerosis) の進展に伴って形成される。初期の石灰化は平滑筋細胞のアポトーシスあるいは基質小胞の放出から始まり、内膜肥厚病変 (intimal thickening) の lipid pool 内に微小石灰化 (microcalcification) として観察される<sup>16)</sup>。これらの微小石灰化はプラークの進展と共に lipid pool へ浸潤したマクロファージのアポトーシスおよび基質小胞の放出により増加する。微小石灰化は炎症性プラークの特徴のひとつであり、線維性被膜 (fibrous cap) にしばしば観察されプラークの脆弱性にも関連する。微小石灰化は次第に融合し、そのサイズを増すと共に壊死中心 (necrotic core) 内あるいは周囲の線維性マトリックスに拡大して、粗大石灰化 (macrocalcification) が形成される。さらに、高度に石灰化した部位に骨組織が観察されるが、冠動脈においては稀とされている<sup>16)</sup>。

### 2) 中膜石灰化の進展様式

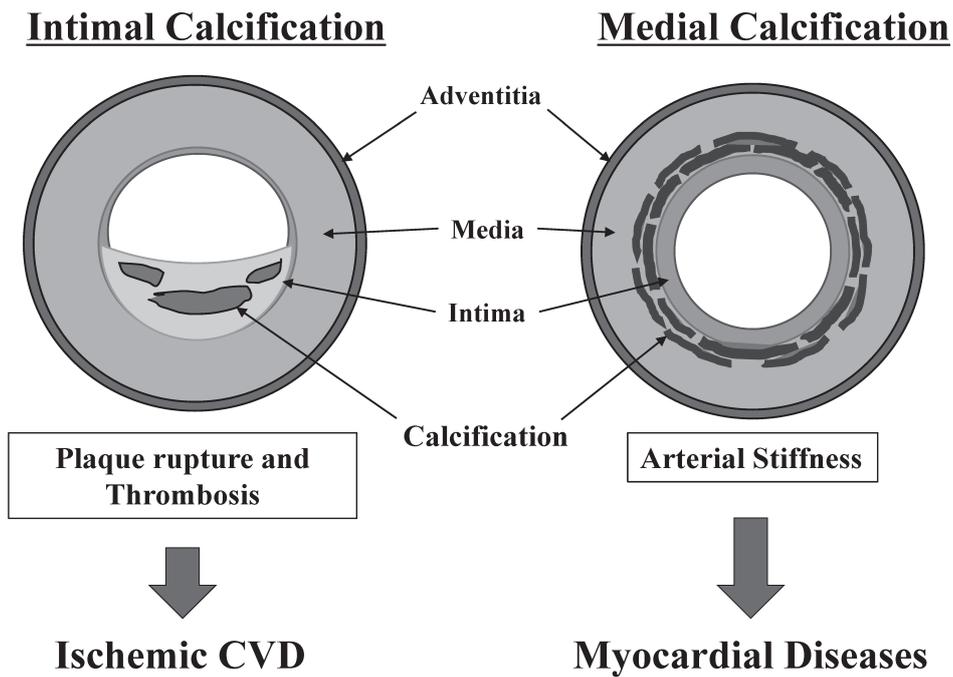
早期の中膜石灰化病変は、内弾性板に沿った顆粒状の石灰化と中膜平滑筋細胞周囲の石灰沈着から始まる。その後、石灰化はサイズを増大すると共に融合し、緻密なプレート状となり、内弾性板に沿って拡大する。それと共に、内膜組織の過形成による内膜肥厚が発症する。さらに、プレート状の石灰化は幅を拡大し、全周性となる<sup>17)</sup>。この時期には、骨髄様組織を伴う層板骨が観察されることがあり、骨化生と呼ばれる。また、石灰化沈着物周囲に破骨細胞様の多核巨細胞を含む肉芽腫様組織が観察される<sup>18)</sup>。これらの組織には、泡沫細胞、リンパ球、形質細胞などの炎症性細胞の存在も確認されている。

## 3. 血管石灰化の発症機構

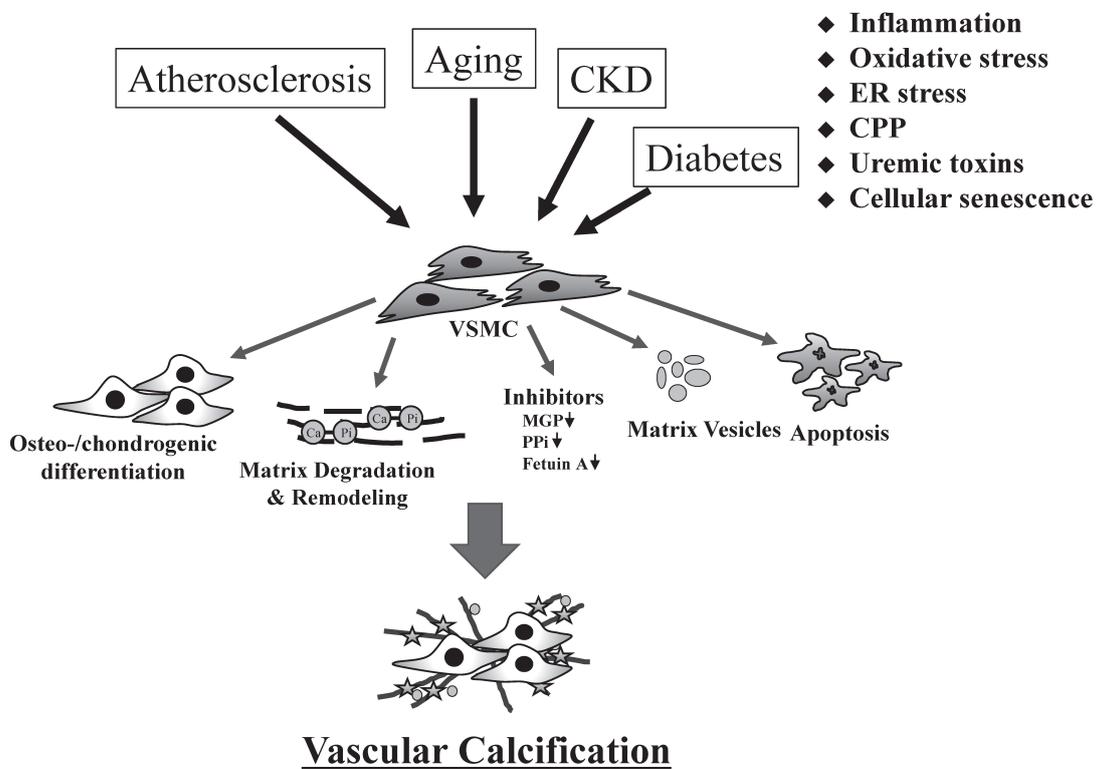
前述のように、血管石灰化の発症進展には2つの細胞生物学現象が関与している (Fig. 2)。ひとつは、血管平滑筋細胞およびマクロファージのアポトーシスあるいは基質小胞の放出であり、主として炎症反応に関連して起こる。もうひとつは、炎症終息後の修復反応あるいは代謝障害と関連した骨・軟骨形成反応である。

### 1) 基質小胞 (matrix vesicles) とアポトーシス

基質小胞 (matrix vesicle; MV) は、骨・軟骨基質の生理的な石灰化過程において細胞外マトリックスに観察される細胞膜からなる袋状構造物であり、サイズは直径 30~300 nm 程度で円形ないし卵円形をしている。内膜および



**Fig. 1** Vascular calcification and cardiovascular diseases. Intimal calcification develops within atherosclerotic plaque and causes plaque rupture and thrombosis, leading to ischemic cardiovascular diseases (CVD). On the other hand, medial calcification occurs in arterial media and increases arterial stiffness, systolic blood pressure, and pulse pressure, resulting in cardiac hypertrophy, diastolic dysfunction, and cardiac failure.



**Fig. 2** Roles vascular smooth muscle cells (VSMC) in vascular calcification. Under chronic inflammatory diseases such as atherosclerosis, aging, diabetes, and chronic kidney disease (CKD), VSMC undergo osteochondrogenic differentiation or apoptosis upon exposure to various pro-calcific factors in association with releasing matrix vesicles, producing extracellular matrix and its degrading enzymes, and decreased production of calcification inhibitors such as matrix Gla protein (MGP), pyrophosphate (PPi), and fetuin A. These multiple mechanisms contribute to the development of vascular calcification. ER, endoplasmic reticulum; and CPP, calciprotein particles.

中膜石灰化病変においても骨・軟骨組織と同様な MV が血管平滑筋細胞およびマクロファージから放出される。MV はカルシウムイオンおよびリン酸イオンを内部に蓄積し、ヒドロキシアパタイト結晶形成の核となる<sup>19)</sup>。その後、ヒドロキシアパタイト結晶は、成長に伴い基質小胞を破壊し、コラーゲンやエラスチンなどの細胞外マトリックに沈着する。MV へのカルシウムイオンの流入はリン脂質と結合するアネキシンを介して行われる。一方、リン酸イオンの蓄積は、MV 内に存在する PHOSPHO1 (orphan phosphatase 1) の作用によるホスホコリンおよびホスホエタノールアミンからのリン酸イオンの生成と MV 周囲での TNAP (tissue-nonspecific alkaline phosphatase) および ENPP1 (ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1) の作用によるリン酸イオンの生成およびリン酸トランスポーター (PiT-1) を介する MV 内への流入による (Fig. 3)<sup>19)</sup>。細胞外カルシウム濃度およびリン酸濃度の上昇、TNF- $\alpha$  および PDGF-BB (platelet-derived growth factor-BB) が血管平滑筋細胞からの MV の放出を促進することが示されている<sup>20)</sup>。

一方、アポトーシスに伴い形成される細胞外小胞であるアポトーシス小体が血管石灰化を誘導することが明らかにされている。炎症性サイトカイン、酸化ストレス、細胞外リン酸濃度の上昇が血管平滑筋細胞のアポトーシスを誘導する<sup>21,22)</sup>。それに伴い血管平滑筋細胞はアポトーシス小体を遊離する。このアポトーシス小体はリン酸カルシウム沈着の足がかりとなる。

## 2) 血管平滑筋細胞の骨・軟骨形成細胞への分化 (形質転換)

血管石灰化の発症に関わる最も重要な現象は、血管平滑筋細胞 (VSMC) の骨芽細胞様細胞あるいは軟骨細胞様細胞への分化 (形質転換) であると考えられている<sup>18,23)</sup>。しかし、動脈壁における骨・軟骨形成細胞の由来に関しては、血管平滑筋細胞以外の間葉系細胞の関与についても報告されている。例えば、毛細血管壁に存在する周皮細胞 (pericytes)、血管外膜に存在する間葉系幹細胞様細胞、循環血中に存在する石灰化能を獲得できる前駆細胞 (骨髄系、内皮前駆細胞、間葉系) などが報告されている<sup>24-26)</sup>。

この形質転換過程において、VSMC は収縮型の形質を失い、骨芽細胞あるいは軟骨芽細胞に類似した形質を獲得する。その際に、骨芽細胞への分化に関わる転写因子 (Msx2, Runx2, Osterix) あるいは軟骨分化に関わる転写因子 (Sox9) を発現する。Runx2 は血管石灰化の発症に不可欠な転写因子であり、VSMC において Runx2 を欠損させると骨・軟骨形成細胞への分化および石灰化が抑制される<sup>27)</sup>。Msx2 は VSMC における Runx2 および Osterix の発現を誘導する<sup>28)</sup>。これらの転写因子はさらに VSMC において OC, 1 型コラーゲン, BMP-2, TNAP などの骨形成および軟骨形成特異的蛋白の発現を誘導する。TNAP は血管石灰化の中

心的な調節因子であり、生理的石灰化抑制因子である PPI を分解することにより組織内石灰化を促進させる<sup>19)</sup>。転写因子である Osterix および Wnt シグナル経路は骨芽細胞への分化をさらに推進させる。骨芽細胞への分化を促進するその他の因子として、ATF4 (activating transcription factor 4) や BMPs (bone morphogenetic proteins) も関与することが示されている<sup>29,30)</sup>。

## 3) 石灰化抑制因子の役割

### (1) ピロリン酸 (PPI) とその代謝調節

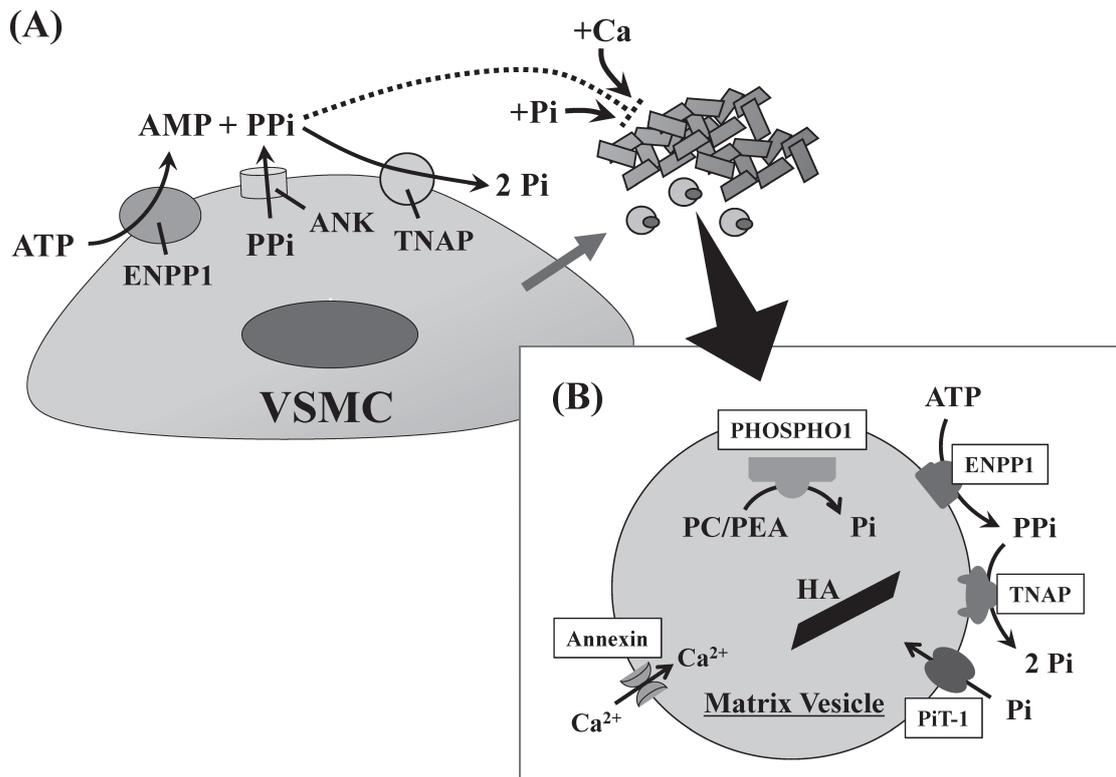
生理的条件下では細胞外液中のカルシウムおよびリン酸濃度は過飽和状態にあり、リン酸カルシウムの析出を抑制するためには局所性あるいは全身性の石灰化抑制因子が必要である。生体内に存在する最も重要な石灰化抑制因子は PPI であり、比較的高濃度で血中に存在するだけでなく、VSMC により局所的にも産生される (Fig. 3)。VSMC は ENPP1 と ANK (ankylosis protein) (細胞膜に存在する PPI のトランスポーター) の作用を介して細胞外液中の PPI 濃度を上昇させる<sup>31)</sup>。一方、PPI は細胞膜上に存在する TNAP の作用によりリン酸 (Pi) に分解される。したがって、VSMC における PPI の産生低下 (ENPP1 および ANK の機能低下) あるいは PPI 分解の亢進 (TNAP の発現上昇) が石灰化を促進することになる<sup>31)</sup>。さらに、ecto-5'-nucleotidase (CD73) は ATP から産生された AMP を アデノシンと Pi に分解する。CD73 の遺伝子変異が家族性の下肢動脈石灰化を引き起こすことからアデノシンの血管石灰化に対する作用が注目されている<sup>32)</sup>。アデノシンが A3 アデノシン受容体 (A3AR) を介して TNAP の発現を低下させることにより VSMC の石灰化を抑制することが示されている<sup>33)</sup>。したがって、アデノシンは TNAP の発現を抑制することで、局所の PPI 濃度を維持することにより石灰化を抑制していると理解できる (Fig. 4)。これらの調節系の異常により局所の PPI 濃度が低下すると血管石灰化が促進される。

### (2) Fetuin A による調節

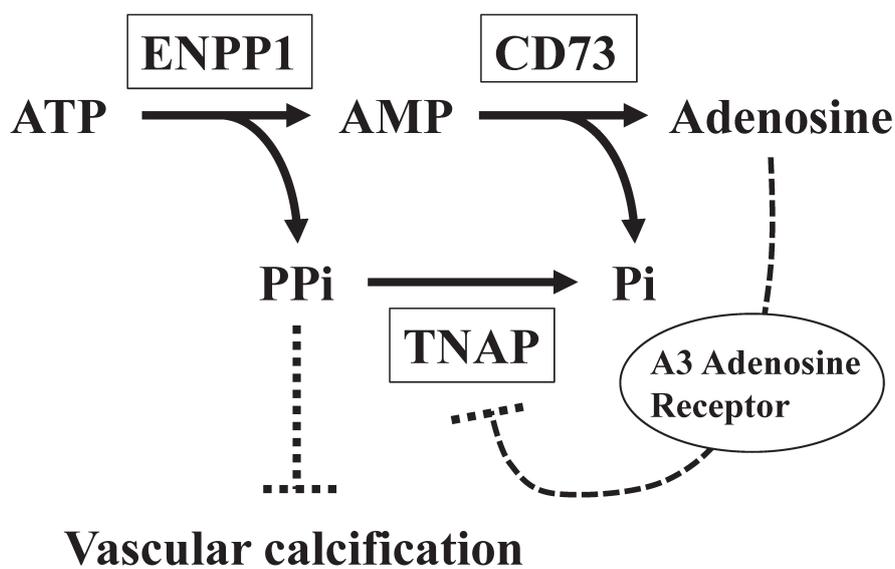
Fetuin A は循環血中に存在するカルシウム結合蛋白であり、血中でリン酸カルシウム結晶と複合体 (コロイド粒子) (calciprotein particles; CPP) を形成し、組織中で生成された過剰なカルシウム・リンを析出させることなく処理する役割を担っている<sup>34)</sup>。CPP は無定形なリン酸カルシウム複合体である 1 次 CPP から結晶型の 2 次 CPP に変化する。慢性腎臓病 (CKD) では、血中の 2 次 CPP が増加することにより血管石灰化が促進される可能性が考えられる。

### (3) MGP (matrix Gla protein)

MGP は  $\gamma$ -カルボキシルグルタミン酸を含むビタミン K 依存性タンパク質で血管石灰化抑制作用を有している。分子内に存在する 5 つのグルタミン酸残基の  $\gamma$ -カルボキシ



**Fig. 3** Extracellular metabolism of pyrophosphate (PPi) and matrix vesicle (MV)-mediated initiation of vascular mineralization. (A) PPi is transported extracellularly across the plasma membrane through ankyrin protein (ANK) or generated from ATP outside the cell on the surface of plasma membrane by ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1 (ENPP1), while PPi can be degraded by plasma membrane-bound tissue-nonspecific alkaline phosphatase (TNAP) to generate inorganic phosphate (Pi). (B) MVs initiate mineral deposition by accumulation of Pi generated intravesicularly from phosphocholine (PC) and phosphoethanolamine (PEA) by the action of orphan phosphatase 1 (PHOSPHO1) and PiT-1-mediated incorporation of Pi generated extravesicularly from ATP by ENPP1 and TNAP. On the other hand, annexins are involved in the binding and transport of Ca<sup>2+</sup> to initiate mineralization within MVs. ATP, adenosine triphosphate; and PiT-1, phosphate transporter.



**Fig. 4** Roles of ATP metabolites in vascular calcification. On the surface of VSMCs, ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1 (ENPP1) converts ATP into AMP and pyrophosphate (PPi) and ecto-5'-nucleotidase (CD73) converts AMP into adenosine and inorganic phosphate (Pi). PPi inhibits vascular calcification, tissue-nonspecific alkaline phosphatase (TNAP) degrades PPi into Pi, and adenosine inhibits TNAP through A3 adenosine receptor. ATP, adenosine triphosphate; and AMP, adenosine monophosphate.

ル化および3つのセリン残基のリン酸化が石灰化抑制活性に必要である。CKDでは、MGPの不活性型（非リン酸化および非 $\gamma$ -カルボキシル化型）が大動脈石灰化の亢進に関連することが示されている<sup>35)</sup>。また、MGPはBMP-2の作用を阻害することが知られており、MGPの機能が低下するとBMP-2によるVSMCの形質転換と血管石灰化の促進作用が増強される<sup>29)</sup>。

#### 4) 細胞老化 (cellular senescence)

VSMCの骨芽細胞様細胞への分化に細胞老化が関与することが明らかにされている。アテローム性動脈硬化を含む種々の血管病変の平滑筋細胞に細胞老化マーカー (senescence-associated  $\beta$ -galactosidase; SA- $\beta$ -gal) の発現が確認されている<sup>36)</sup>。また、VSMCの老化に細胞核の基盤構造である核ラミナの機能異常が関与していると考えられている。Hutchinson-Gilford progeria syndromeでは欠失型プレラミンAであるプロジェリンの蓄積により細胞老化が促進される。VSMCの細胞老化が動脈硬化および血管石灰化を促進すると推定される。実際に、*in vivo* および *in vitro* において石灰化した血管平滑筋細胞にプレラミンAの蓄積が証明されている。また、プレラミンAを血管平滑筋細胞に過剰発現させると、DNA損傷応答シグナル経路を介して骨芽細胞様細胞に形質転換されることが示されている<sup>37)</sup>。この現象には、DNA損傷応答シグナル経路によりVSMCにSASP (senescence-associated secretory phenotype) (細胞老化関連分泌型形質) が誘導され、骨芽細胞様細胞に形質転換すると考えられている。このような細胞老化形質を発現するVSMCが動脈壁に慢性炎症を引き起こすと共に石灰化を誘導すると考えられる<sup>21)</sup>。

#### 5) 炎症および酸化ストレス・小胞体ストレス

アテローム性動脈硬化病変部に存在するマクロファージやTリンパ球などの炎症性細胞が血管石灰化の進展に関わると考えられている。炎症性細胞が産生・分泌するサイトカインのうちIL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、OSMなどがVSMCにおけるTNAPの発現や石灰化を誘導することが明らかにされている<sup>38)</sup>。

ROS (reactive oxygen species) などの酸化ストレスが血管石灰化と関連することが示されている。ROSは加齢、慢性腎不全などで血管系に蓄積する。ROSがRunx2の発現を誘導し、血管平滑筋細胞の形質を骨芽細胞様に転換させる<sup>39)</sup>。一方、酸化ストレスは小胞体ストレスを引き起こす。ヒト血管平滑筋細胞において、BMP-2がNADPHオキシダーゼ活性およびROSの産生を増加させ、小胞体ストレスを引き起こす。小胞体ストレスは転写因子であるXBP-1 (X-box binding protein 1) の発現を増加させる。XBP-1はRunx2遺伝子のプロモーターに結合し、その発現を誘導する。その結果、血管平滑筋細胞の骨芽細胞への分化を介して血管石灰化が促進される<sup>39)</sup>。また、小胞体ストレス

によるATF4の発現の上昇が、血管石灰化に関与することが示されている。TNF- $\alpha$ が血管平滑筋細胞において小胞体ストレスの上昇によりPERK (PKR-like endoplasmic reticulum kinase)-eIF2 $\alpha$  (eukaryotic initiation factor 2 $\alpha$ )-ATF4-CHOP (C/EBP homologous protein) 経路を介して血管石灰化を誘導することも報告されている<sup>30)</sup>。

#### 6) 細胞外マトリックスの分解とリモデリング

前述のように、中膜石灰化は弾性線維へのカルシウム沈着から始まる (elastocalcinosis)。マトリックスメタロプロテアーゼ (matrix metalloproteinases; MMPs) によるエラスチン分解および断片化が血管石灰化に関与することが明らかにされている<sup>40)</sup>。MMPsには、メタロエラスターゼ、マトリリジンなどのゼラチナーゼが含まれ、不溶性エラスチンを分解する。実験的には、MMP-2およびMMP-9がエラスチン分解活性を介して血管石灰化に関与することが明らかにされている<sup>41)</sup>。エラスチンの分解・断片化が血管石灰化を促進するメカニズムについては、エラスチン分解によりエラスチンのカルシウムに対する親和性が増加することおよび可溶性のエラスチンペプチドやTGF- $\beta$ が遊離される可能性が指摘されている<sup>40)</sup>。

### 5. おわりに

血管石灰化の発症機構について我々の研究成果を含め概説した。血管石灰化が心血管疾患のリスク因子として臨床的に重要な病態であると認識されつつある。特に、CKD、糖尿病、老年病においてその意義が目される。しかし、血管石灰化の治療戦略については目覚ましい進歩はいまだに見られていない。細胞老化・慢性炎症・血管石灰化の関連を解き明かすことにそのヒントが隠されているかもしれない。

### 文 献

- 1) Blankenhorn DH. Coronary artery calcification. A review. *Am J Med Sci* 1961;242:41-49.
- 2) Virchow R. Cellular pathology: as based upon physiological and pathological histology. (Chance F, translator; an unabridged and unaltered republication of the English translation originally published by J.B. Lippincott and Co, Philadelphia, 1863). New York: Dover Publications; 1971.
- 3) Abedin M, Tintut Y, Demer LL. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:1161-1170.
- 4) Mohler ER 3rd, Gannon F, Reynolds C, et al. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation* 2001;103:1522-1528.
- 5) Hunt JL, Fairman R, Mitchell ME, et al. Bone formation in carotid plaques: a clinicopathological study. *Stroke* 2002;33:1214-1219.

- 6) Boström K, Watson KE, Horn S, et al. Bone morphogenetic protein expression in human atherosclerotic lesions. *J Clin Invest* 1993;91:1800-1809.
- 7) Giachelli CM, Bae N, Almeida M, et al. Osteopontin is elevated during neointima formation in rat arteries and is a novel component of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1993;92:1686-1696.
- 8) Shanahan CM, Cary NR, Metcalfe JC, et al. High expression of genes for calcification-regulating proteins in human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1994;93:2393-2402.
- 9) Tyson KL, Reynolds JL, McNair R, et al. Osteo/chondrocytic transcription factors and their target genes exhibit distinct patterns of expression in human arterial calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:489-494.
- 10) Parhami F, Basseri B, Hwang J, et al. High-density lipoprotein regulates calcification of vascular cells. *Circ Res* 2002;91:570-576.
- 11) Shioi A, Katagi M, Okuno Y, et al. Induction of bone-type alkaline phosphatase in human vascular smooth muscle cells: roles of tumor necrosis factor-alpha and oncostatin M derived from macrophages. *Circ Res* 2002;91:9-16.
- 12) Kakutani Y, Shioi A, Shoji T, et al. Oncostatin M promotes osteoblastic differentiation of human vascular smooth muscle cells through JAK3-STAT3 pathway. *J Cell Biochem* 2015;116:1325-1333.
- 13) Aikawa E, Nahrendorf M, Figueiredo JL, et al. Osteogenesis associates with inflammation in early-stage atherosclerosis evaluated by molecular imaging in vivo. *Circulation* 2007;116:2841-2850.
- 14) Dweck MR, Aikawa E, Newby DE, et al. Noninvasive molecular imaging of disease activity in atherosclerosis. *Circ Res* 2016;119:330-340.
- 15) Hénaut L, Chillon JM, Kamel S, et al. Updates on the mechanisms and the care of cardiovascular calcification in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2018;38:233-250.
- 16) Otsuka F, Sakakura K, Yahagi K, et al. Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:724-736.
- 17) Lanzer P, Boehm M, Sorribas V, et al. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. *Eur Heart J* 2014;35:1515-1525.
- 18) Shioi A. Vascular Calcification. In: Morii H, Nishizawa Y, Massry SG, eds. *Calcium in Internal Medicine*. London: Springer; 2002. pp. 479-494.
- 19) Millán JL. The role of phosphatases in the initiation of skeletal mineralization. *Calcif Tissue Int* 2013;93:299-306.
- 20) Kapustin AN, Chatrou ML, Drozdov I, et al. Vascular smooth muscle cell calcification is mediated by regulated exosome secretion. *Circ Res* 2015;116:1312-1323.
- 21) Grootaert MOJ, Moulis M, Roth L, et al. Vascular smooth muscle cell death, autophagy and senescence in atherosclerosis. *Cardiovasc Res* 2018;114:622-634.
- 22) Paloian NJ, Giachelli CM. A current understanding of vascular calcification in CKD. *Am J Physiol Renal Physiol* 2014;307:F891-900.
- 23) Shioi A, Nishizawa Y, Jono S, et al. Beta-glycerophosphate accelerates calcification in cultured bovine vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:2003-2009.
- 24) Canfield AE, Doherty MJ, Wood AC, et al. Role of pericytes in vascular calcification: a review. *Z Kardiol* 2000;89 Suppl 2:20-27.
- 25) Cianciolo G, Capelli I, Cappuccilli M, et al. Calcifying circulating cells: an uncharted area in the setting of vascular calcification in CKD patients. *Clin Kidney J* 2016;9:280-286.
- 26) Kramann R, Goettsch C, Wongboonsin J, et al. Adventitial MSC-like cells are progenitors of vascular smooth muscle cells and drive vascular calcification in chronic kidney disease. *Cell Stem Cell* 2016;19:628-642.
- 27) Lin ME, Chen TM, Wallingford MC, et al. Runx2 deletion in smooth muscle cells inhibits vascular osteochondrogenesis and calcification but not atherosclerotic lesion formation. *Cardiovasc Res* 2016;112:606-616.
- 28) Lee HL, Woo KM, Ryoo HM, et al. Tumor necrosis factor-alpha increases alkaline phosphatase expression in vascular smooth muscle cells via MSX2 induction. *Biochem Biophys Res Commun* 2010;391:1087-1092.
- 29) Durham AL, Speer MY, Scatena M, et al. Role of smooth muscle cells in vascular calcification: implications in atherosclerosis and arterial stiffness. *Cardiovasc Res* 2018;114:590-600.
- 30) Masuda M, Miyazaki-Anzai S, Levi M, et al. PERK-eIF2 $\alpha$ -ATF4-CHOP signaling contributes to TNF $\alpha$ -induced vascular calcification. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000238.
- 31) Persy VP, McKee MD. Prevention of vascular calcification: is pyrophosphate therapy a solution? *Kidney Int* 2011;79:490-493.
- 32) St Hilaire C, Ziegler SG, Markello TC, et al. NT5E mutations and arterial calcifications. *N Engl J Med* 2011;364:432-442.
- 33) Fujimoto K, Shioi A, Miki Y, et al. Adenosine attenuates aortic smooth muscle cell calcification through A(3) adenosine receptor. *Tohoku J Exp Med* 2019;249:275-283.
- 34) Brylka L and Jahnen-Dechent W. The role of fetuin-A in physiological and pathological mineralization. *Calcif Tissue Int* 2013;93:355-364.
- 35) Schurgers LJ, Barreto DV, Barreto FC, et al. The

- circulating inactive form of matrix gla protein is a surrogate marker for vascular calcification in chronic kidney disease: a preliminary report. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:568-575.
- 36) Matthews C, Gorenne I, Scott S, et al. Vascular smooth muscle cells undergo telomere-based senescence in human atherosclerosis: effects of telomerase and oxidative stress. *Circ Res* 2006;99:156-164.
- 37) Ragnauth CD, Warren DT, Liu Y, et al. Prelamin A acts to accelerate smooth muscle cell senescence and is a novel biomarker of human vascular aging. *Circulation* 2010;121:2200-2210.
- 38) Bessueille L, Magne D. Inflammation: a culprit for vascular calcification in atherosclerosis and diabetes. *Cell Mol Life Sci* 2015;72:2475-2489.
- 39) Leopold JA. Vascular calcification: mechanisms of vascular smooth muscle cell calcification. *Trends Cardiovasc Med* 2015;25:267-274.
- 40) Pai AS, Giachelli CM. Matrix remodeling in vascular calcification associated with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1637-1640.
- 41) Basalyga DM, Simionescu DT, Xiong W, et al. Elastin degradation and calcification in an abdominal aorta injury model: role of matrix metalloproteinases. *Circulation* 2004;110:3480-3487.

# ABO 血液型不適合腎移植の現状

内 田 潤 次

大阪市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学

## Current Status of ABO-incompatible Kidney Transplantation

Junji Uchida

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

### Abstract

Kidney transplantation is the optimal renal replacement therapy for patients with end-stage kidney disease because of greater longevity and better quality of life compared with dialysis therapy. Owing to severe shortage of deceased donor kidney transplantation, ABO-incompatible kidney transplantation has been performed since 1989 in Japan. It is considered to be an immunological high-risk procedure due to antibody mediated rejection and early graft loss attribute to anti-A/B antibodies, and was once believed to be a contraindication. Recently, pretransplant desensitization consisting of antibody removal such as plasma exchange or double filtration plasmapheresis, and inhibition of antibody production such as administration of rituximab have achieved successful outcomes of ABO-incompatible kidney transplantation. Nowadays, ABO-incompatible kidney transplantation accounts for more than 30% of all living donor kidney transplantation in Japan. ABO-incompatible kidney transplantation might be an acceptable radical renal replacement therapy for patients with end-stage kidney disease. This review summarizes desensitization protocol, clinical outcomes, complication, and problems of ABO-incompatible kidney transplantation.

### 要 約

腎移植は透析療法と比較して生命予後改善効果, QOLが高いため, 最適な腎代替療法である。我が国では献腎移植が極めて少ないため, 生体腎移植の適合拡大として1989年よりABO血液型不適合腎移植が実施されている。ABO血液型不適合腎移植は抗血液型抗体による抗体関連拒絶反応のため, 早期の移植腎機能喪失のリスクが高いと考えられ, 従来禁忌と考えられてきた。近年, アフェレーシスによる抗血液型抗体除去, リツキシマブ投与による抗血液型抗体産生抑制で構成される脱感作療法が発達した結果, ABO血液型不適合腎移植の成績は良好になった。現在, ABO血液型不適合腎移植は増加傾向にあり, 我が国における生体腎移植の30%を占めるようになった。ABO血液型不適合腎移植は許容可能な根治的な腎代替療法になったと言える。本総説ではABO血液型不適合腎移植の脱感作療法, 腎移植成績, 合併症および問題点を詳述する。

**Key Word:** ABO 血液型不適合, 腎移植, 腎代替療法

## 1. はじめに

末期腎不全に対する腎代替療法として透析療法（腹膜透析, 血液透析）と腎移植がある。「わが国における透析療法の現況」によると慢性透析患者数は2018年12月末で359541人であり, 未だ年々増加傾向である<sup>1)</sup>。一方, 我が国における年間の腎移植件数は2018年で生体腎移植が

1683件, 献腎移植が182件（脳死下移植 127件, 心停止下移植 55件）であった<sup>2)</sup>。このように我が国における腎移植件数は透析患者数と比較してきわめて少ない。特に献腎移植については最近30年間, 年間件数は150-200件で推移しており, 2010年の臓器移植法改正後も明らかに増加しているとは言えない<sup>3)</sup>。腎移植は一般的に透析療法

と比較して生命予後および QOL の点で優れた腎代替療法であると報告されている<sup>4,5)</sup>。このような状況下、我が国では生体腎移植の適応拡大のために 1989 年より ABO 血液型不適合腎移植が開始された<sup>6)</sup>。ABO 血液型不適合腎移植は血液型抗体による抗体関連拒絶反応を合併する可能性があり、一般的に免疫学的にハイリスク腎移植である。しかしながら、献腎ドナーが増加しない状況を反映し、また、ABO 血液型不適合腎移植に対する脱感作療法が進歩した結果として ABO 血液型不適合腎移植件数は増加傾向を示し、2017 年には生体腎移植全体の 30% を占めるに至った<sup>7)</sup>。現在、ABO 血液型不適合腎移植の移植成績は ABO 血液型適合腎移植と遜色がないとの報告も散見される<sup>8)</sup>。しかしながら、ABO 血液型不適合腎移植に関しては至適な脱感作療法、移植前の適正な抗血液型抗体価の基準値、抗体除去のために行うアフェレーシスの回数、抗血液型抗体価高値症例への対応など未だ明らかにはされていない。本総説では ABO 血液型不適合腎移植の現状と問題点および成績について概説する。

## 2. ABO 血液型不適合腎移植の問題点

ABO 血液型抗原は糖鎖抗原であり、抗原の特性を決定しているのは末端の糖鎖である。赤血球表面に発現しているが、赤血球表面以外にも血管内皮細胞や腎集合管等の細胞表面にも存在する<sup>9)</sup>。抗血液型抗体は自然抗体である。無処置で血液型不適合腎移植を行うとレシピエントの血清中の抗血液型抗体が移植腎の血管内皮細胞表面の ABO 血液型抗原と反応し、抗体関連拒絶反応が惹起される。結果として、移植腎障害、移植腎喪失に至ると考えられ、以前は禁忌と考えられていた。

## 3. ABO 血液型不適合腎移植における免疫学的順応 (Accommodation)

移植臓器の血管内皮細胞表面に ABO 血液型抗原が存在し、レシピエントの血清中にも抗血液型抗体が存在していても、抗体関連拒絶反応が発症しない状態を免疫学的順応 (Accommodation) と定義される<sup>9,11)</sup>。血液型不適合腎移植では移植後およそ 2 週間を誘導されると考えられている。以後、適切な免疫抑制状態であれば抗血液型抗体による抗体関連拒絶反応は惹起されない。腎移植後に抗ドナー HLA 抗体 (前感作, *denovo* 産生) が存在する場合はその抗体により慢性、進行性に腎障害を引き起こすことが一般的であり、Accommodation が成立する ABO 血液型不適合腎移植とは異なる<sup>12)</sup>。

## 4. ABO 血液型不適合腎移植における脱感作療法

ABO 血液型不適合腎移植に対しては様々な脱感作療法が報告されているが、未だ、至適な脱感作療法は明らかに

はされていない。ABO 血液型不適合腎移植における脱感作療法のポイントは抗体関連拒絶反応の原因となる抗血液型抗体の除去と抗血液型抗体産生抑制である。大阪市立大学医学部附属病院泌尿器科における ABO 血液型不適合腎移植のプロトコルを Fig. 1 に示す。

### 1) 抗血液型抗体産生抑制

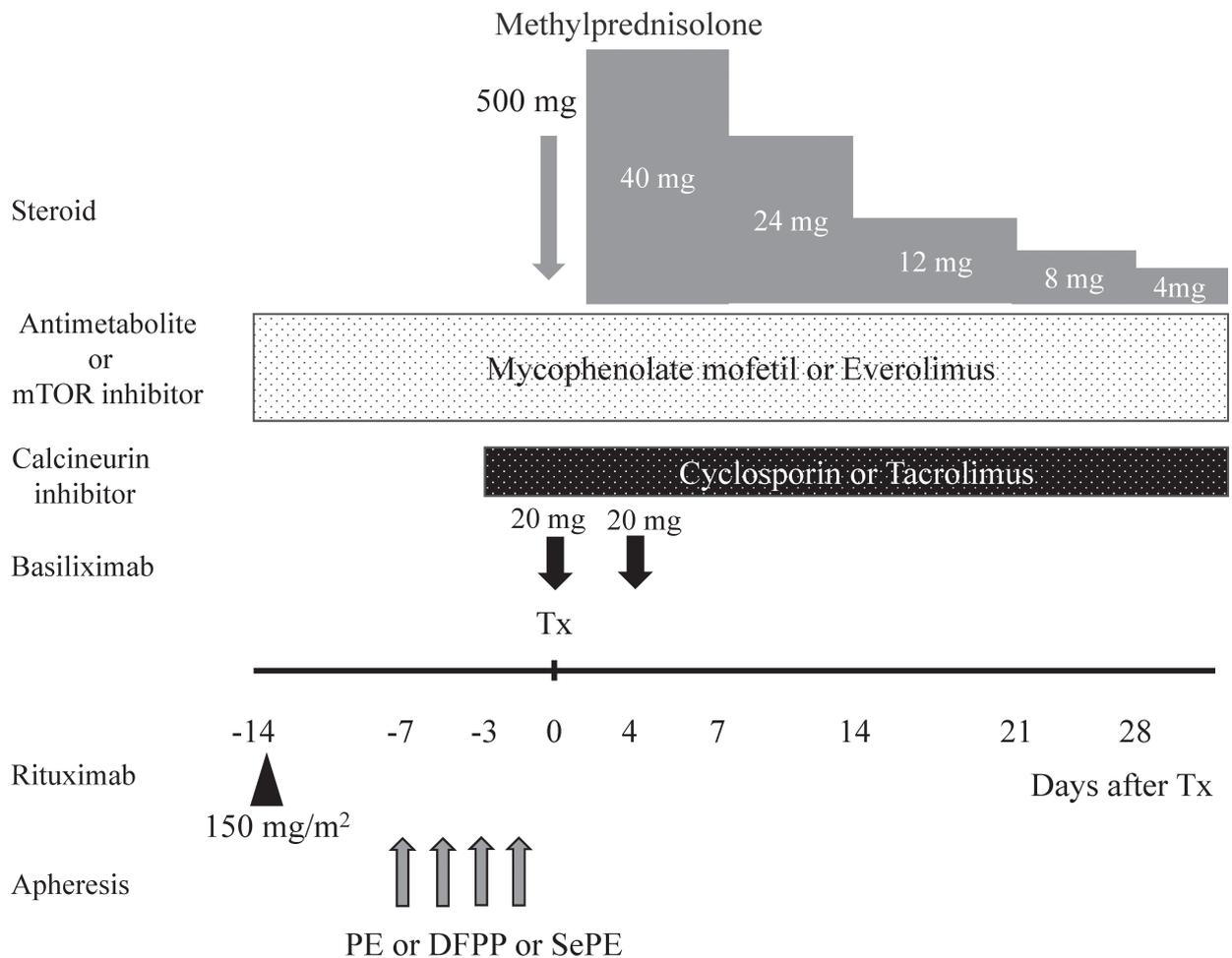
初期は ABO 血液型不適合腎移植の際の抗体産生抑制として抗体産生細胞である B 細胞、形質細胞の最大の貯蔵臓器である脾臓摘出が行われた<sup>13)</sup>。しかしながら、脾臓摘出術により膈損傷などの外科的合併症や敗血症、ウイルス感染症などのリスクが増加したため、2000 年以降、脾臓を回避し、リツキシマブを投与する脱感作療法が報告された<sup>14)</sup>。リツキシマブは抗 CD20 抗体であり、B 細胞リンパ腫の治療薬である。リツキシマブ投与により末梢血の B 細胞の除去が可能である。2016 年より ABO 血液型不適合腎移植における抗体産生抑制目的でリツキシマブを使用することが保険収載され、現在では脾臓摘はほとんど行われていない。しかしながら、ABO 血液型不適合腎移植における至適なリツキシマブの用量、投与回数などは明らかにはされていない。大阪市立大学医学部附属病院泌尿器科における標準脱感作療法ではリツキシマブ 150 mg/m<sup>2</sup> を移植 2 週間前に投与している (Fig. 1)<sup>8)</sup>。

### 2) 抗血液型抗体除去

Alexandre によって 1987 年に移植前に血漿交換を実施して抗血液型抗体を除去した後に ABO 血液型不適合腎移植を施行すると良好な成績が得られることが報告された<sup>15)</sup>。また、我が国でも 1989 年に高橋らが二重濾過血漿分離交換法 (DFPP) と免疫吸着により、抗体除去を行い、脾臓を併用し、長期生着した ABO 血液型不適合腎移植症例が報告された<sup>16)</sup>。

抗血液型抗体除去療法として一般的には血漿交換 (PE)、DFPP、免疫吸着が実施される。血漿交換の場合、通常、抗 A 抗体、抗 B 抗体が含まれない AB 型の新鮮凍結血漿 (FFP) を使用する。しかしながら、血漿交換の場合は FFP に対するアレルギー反応が問題となり、治療継続が困難となることもある<sup>17)</sup>。DFPP の場合は凝固因子の低下により周術期の出血リスクが増加する可能性がある。免疫吸着は主にヨーロッパにて行われている抗体除去法である<sup>18)</sup>。抗 A 抗体、抗 B 抗体を選択的に吸着できるため凝固因子、蛋白漏出は回避できるが 1 カラム 3000 ユーロと高額である。また、日本では保険収載されていない<sup>19)</sup>。

近年、選択的 PE (SePE) が ABO 血液型不適合腎移植の抗血液型抗体除去に応用されている。従来の膜型血漿分離機より膜孔径が小さく、凝固因子などの大分子量物質を除去せずに小・中分子量物質の除去が可能な分離膜を使用する。アルブミン置換 SePE、もしくは FFP 部分置換型 SePE が報告されている。抗血液型抗体価の除去効率は



**Fig. 1** Standard desensitization protocol for ABO-incompatible kidney transplantation at Osaka City University Hospital. Desensitization protocols for ABO-incompatible kidney transplantation consists of apheresis for anti-A/B antibody removal, preemptive modulation of B-cell immunity and pharmacotherapy as maintenance immunosuppression. Tx, kidney transplantation; mTOR, mammalian target of rapamycin; PE, plasma exchange; DFPP, double filtration plasmapheresis; SePE, selective plasma exchange.

DFPP, PE と比較して劣るが、フィブリノーゲンや第XIII因子の喪失がDFPPと比較して少ないのが利点である<sup>20)</sup>。

最近、ABO血液型不適合腎移植における抗血液型抗体による抗体関連拒絶反応はもともと存在した自然抗体ではなく、*de novo*抗体が関与している可能性が示唆されている<sup>13)</sup>。この知見により抗体価が低い症例では抗体除去療法を実施せず、腎移植を行う場合が報告されている<sup>21)</sup>。しかしながら、抗体除去療法を施行せずに腎移植を実施し、急性抗体関連拒絶反応を発症し、移植腎喪失となった症例の報告もある<sup>22)</sup>。現時点で抗血液型抗体価が低値であっても抗体除去が不要であるとのエビデンスはないと考える。また、移植前の抗体除去の回数、移植直前のターゲットの抗血液型抗体価は未だ明らかにされていない。

ABO血液型不適合腎移植は我が国では多数実施されているが、脱感作プロトコールなどは未だ施設間で相違があ

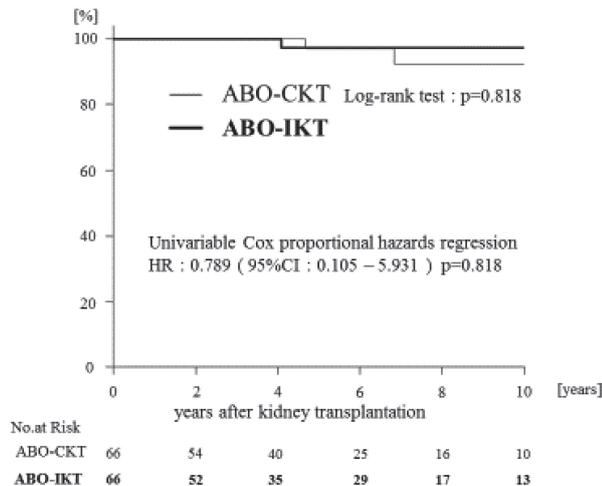
り、適正なリツキシマブ投与のタイミング、回数、また、抗体除去の際の目標抗血液型抗体価などが定められていない。ABO血液型不適合腎移植における至適な脱感作免疫抑制プロトコールの確立が今後の課題である。

## 5. ABO血液型不適合腎移植成績

### 1) 患者生存率および移植腎生着率

最近報告されたシステマティックレビューでは移植3年以内ではABO血液型不適合腎移植はABO血液型適合腎移植と比較して患者生存率、移植腎生着率が劣ると報告されている。移植後5年を経過するとABO血液型不適合腎移植はABO血液型適合腎移植と同様の生存率、移植腎機能である。脱感作療法としてリツキシマブを使用した場合、1年、3年死亡打ち切り移植腎生着率はABO血液型不適合腎移植とABO血液型適合腎移植では差を認めなかった<sup>23)</sup>。他のメタアナリシスではABO血液型不適合腎

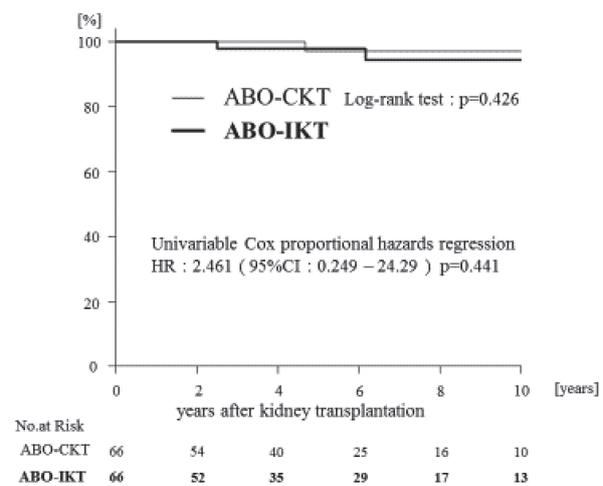
a)



	1 year	3 years	5 years	7 years	10 years
ABO-CKT	100 %	100 %	97.2 %	92.4 %	92.4 %
ABO-IKT	100 %	100 %	97.1 %	97.1 %	97.1 %

2

b)



	1 year	3 years	5 years	7 years	10 years
ABO-CKT	100 %	100 %	97.0 %	97.0 %	97.0 %
ABO-IKT	100 %	97.9 %	97.9 %	94.2 %	94.2 %

3

**Fig. 2** (a) Patient and (b) graft survival rate of ABO-incompatible kidney transplantation and ABO-compatible kidney transplantation after propensity matching (Figure 4 from Kosoku A<sup>9)</sup> et al with permission).

移植は適合腎移植と比較して1年、3年移植腎生着率は劣ると報告されている<sup>24)</sup>。

我が国の報告でも ABO 血液型不適合腎移植は腎代替療法として許容できるが、ABO 血液型適合腎移植と比較して移植腎生着率は若干劣ると報告されている。2001 年から 2010 年までの ABO 血液型不適合腎移植症例の解析では移植成績は良好であり、これはリツキシマブおよびミコフェノール酸モフェチルの使用によると記載されている<sup>13)</sup>。

大阪市立大学医学部附属病院泌尿器科における ABO 血液型不適合腎移植および ABO 血液型適合腎移植の死亡打ち切り移植腎5年、10年生着率はそれぞれ、97.9%、94.2%および97.0%、97.0%であり、二群間で有意な差は認めなかった。同様に ABO 血液型不適合腎移植および ABO 血液型適合腎移植の患者5年生着率、10年生着率はそれぞれ97.1%、97.1%および97.2%、92.4%と差を認めなかった (**Fig. 2**)。当科での結果がシステマティックレビュー、メタアナリシスと異なる理由として n 数が少ないこと、また、脱感作療法、移植後患者マネジメント法などの患者背景の差によるものと考えられる<sup>8)</sup>。

## 6. ABO 血液型不適合腎移植における合併症

### 1) 拒絶反応

最近報告されたシステマティックレビューでは細胞性拒絶反応の頻度は ABO 血液型不適合腎移植と ABO 血液型適合腎移植では差が認められないが、抗体関連拒絶反応の頻度は ABO 血液型不適合腎移植の方が、ABO 血液型適合腎移植と比較して高いと報告されている。リツキシマブを脱感作療法に使用した場合、移植後5年での ABO 血液型不適合腎移植における抗体関連拒絶反応の頻度は ABO 血液型適合腎移植と差がないとされている<sup>23)</sup>。また、世界的にも ABO 血液型不適合腎移植の症例数が多く、リツキシマブの使用頻度が多い我が国の単施設より、ABO 血液型不適合腎移植は ABO 血液型適合腎移植と比較して急性細胞性拒絶反応、抗体関連拒絶反応、ステロイド抵抗性急性拒絶反応の頻度は差がないと報告されている<sup>8)</sup>。

### 2) 感染症

ABO 血液型不適合腎移植は抗体産生抑制、抗体除去の脱感作療法と通常の免疫抑制療法の組み合わせが必要であり、過剰免疫抑制傾向となる。最近のシステマティックレビューでは ABO 血液型不適合腎移植は ABO 血液型適合腎移植と比較して尿路感染症、サイトメガロウイルス感染症、BK ウイルス感染症、ニューモシスチス肺炎の頻度には差がないが、敗血症の頻度が高いと報告されている<sup>23)</sup>。また、ABO 血液型不適合腎移植で脱感作療法にリツキシマブを使用しなかった場合は ABO 血液型適合腎移植と比

較して、敗血症、サイトメガロウイルス感染症の頻度が高いが、リツキシマブを使用した場合はこれら感染症の頻度に差は認められなかった<sup>23)</sup>。

大阪市立大学医学部附属病院における ABO 血液型不適合腎移植と ABO 血液型適合腎移植の感染症の頻度を比較検討すると細菌感染症、ウイルス感染症について 2 群間で差はみとめられなかった。更に ABO 血液型不適合腎移植群では重篤な感染症の発症症例はなかった<sup>8)</sup>。しかしながら、ABO 血液型不適合腎移植では累積感染症発症率が ABO 血液型適合腎移植と比較して増加するとの報告もあり<sup>25)</sup>、ABO 血液型不適合腎移植に必要な脱感作療法により移植後の感染症発症リスクが増加する可能性が示唆されている。

### 3) 出血

抗血液型抗体を除去するためのアフェレーシスによりフィブリノーゲンを中心とした凝固因子を喪失するため出血のリスクは増加する。フィブリノーゲン値が 100 mg/dL 未満となると周術期に止血困難となるため、腎移植時には新鮮凍結血漿輸血によりフィブリノーゲンの補充が必要である<sup>26)</sup>。周術期の出血の頻度に関して、ABO 血液型不適合腎移植は ABO 血液型適合腎移植と比較して高いと報告されている<sup>23)</sup>。

## 7. ABO 血液型不適合腎移植の進歩

ABO 血液型不適合腎移植は前述の様に末期腎不全患者に対する許容可能な腎代替療法であると考えられる。現在、ABO 血液型不適合腎移植はレシピエントの抗血液型抗体価が高い症例<sup>27,28)</sup> やレシピエントの原疾患が糖尿病性腎臓病である症例<sup>29)</sup>、高齢症例<sup>30,31)</sup>、二次移植症例<sup>32)</sup> などの更なるハイリスク症例にも応用され、適応が拡大している。

## 8. おわりに

ABO 血液型不適合腎移植は ABO 血液型適合腎移植と比較して患者生存率、移植腎生着率が同等であるかどうかは不明であるが、末期腎不全患者に対する根治的で有効な腎代替療法であると考えられる。

## 文 献

- 1) 新田孝作, 政金生人, 花房規男ほか. わが国の慢性透析療法の現状. 日本透析医学会雑誌 2019;52:679-754.
- 2) 八木澤隆, 三重野牧子, 市丸直嗣ほか. 腎移植臨床登録集計報告 (2019) 2018 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植 2019;54:61-80.
- 3) 2019 臓器移植ファクトブック <http://asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2019.pdf>.
- 4) Evans RW, Manninen DL, Garrison LP Jr, et al. The quality of life of patients with end-stage renal disease. N Engl J Med 1985;312:553-559.
- 5) Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med 1999;341:1725-1730.
- 6) Takahashi K, Tanabe K, Ooba S, et al. Prophylactic use of a new immunosuppressive agent, deoxyspergualin, in patients with kidney transplantation from ABO-incompatible or preformed antibody-positive donors. Transplant Proc 1991;23:1078-1082.
- 7) Okumi M, Toki D, Nozaki T, et al. ABO-incompatible living kidney transplants: evolution of outcomes and immunosuppressive management. Am J Transplant 2016; 16:886-896.
- 8) Kosoku A, Uchida J, Nishide S, et al. ABO-incompatible kidney transplantation as a renal replacement therapy-A single low-volume center experience in Japan. PLoS One 2018;13:e0208638.
- 9) 高橋公太. ABO 血液型不適合腎移植への挑戦 -免疫学的禁忌の克服と臨床の普及-. 日本臨床腎移植学会雑誌 2013;1:3-16.
- 10) Takahashi K, Saito K, Takahara S, et al. Excellent long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation in Japan. Am J Transplant 2004;4:1089-1096.
- 11) Park WD, Grande JP, Ninova D, et al. Accommodation in ABO-incompatible kidney allografts, a novel mechanism of self-protection against antibody-mediated injury. Am J Transplant 2003;3:952-960.
- 12) Bentall A, Herrera LP, Cornell LD, et al. Differences in chronic intragraft inflammation between positive crossmatch and ABO-incompatible kidney transplantation. Transplantation 2014;98:1089-1096.
- 13) Takahashi K, Saito K. ABO-incompatible kidney transplantation. Transplant Rev (Orlando) 2013;27:1-8.
- 14) Morath C, Zeier M, Döhler B, et al. ABO-incompatible kidney transplantation. Front Immunol 2017;8:234.
- 15) Alexandre GP, De Bruyere M, Squifflet JP, et al. Human ABO-incompatible living donor renal homografts. Neth J Med 1985;28:231-234.
- 16) 太田和夫, 高橋公太, 大場 忍ほか. ABO 不適合腎移植の 1 例. 腎と透析 1989;27:117-121.
- 17) Basic-Jukic N, Kes P, Glavas-Boras S, et al. Complications of therapeutic plasma exchange: experience with 4857 treatments. Ther Apher Dial 2005;9:391-395.
- 18) Hanafusa N, Hamasaki Y, Kawarasaki H, et al. The effect of different apheresis modalities on coagulation factor XIII level during antibody removal in ABO-blood type incompatible living related renal transplantation. Transfus Apher Sci 2013;49:254-258.
- 19) Rostaing L, Allal A, Del Bello A, et al. Treatment of large plasma volumes using specific immunoadsorption to desensitize ABO-incompatible kidney-transplant candidates. J Nephropathol. 2016;5:90-97.

- 20) Hanaoka A, Naganuma T, Kabata D, et al. Selective plasma exchange in ABO-incompatible kidney transplantation: comparison of substitution with albumin and partial substitution with fresh frozen plasma. *Sci Rep* 2020;10:1434.
- 21) Chow KV, Flint SM, Shen A, et al. Histological and extended clinical outcomes after ABO-incompatible renal transplantation without splenectomy or rituximab. *Transplantation* 2017;101:1433-1440.
- 22) Krishnan N, Coates R, Daga S, et al. ABO-incompatible renal transplantation without antibody removal using conventional immunosuppression alone. *Am J Transplant* 2015;15:1728-1729.
- 23) Scurt FG, Ewert L, Mertens PR, et al. Clinical outcomes after ABO-incompatible renal transplantation: a systematic review and meta-analysis *Lancet* 2019;393:2059-2072.
- 24) de Weerd AE, Betjes MGH. ABO-incompatible kidney transplant outcomes: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13:1234-1243.
- 25) Okada M, Watarai Y, Iwasaki K, et al. Favorable results in ABO-incompatible renal transplantation without B cell-targeted therapy: advantages and disadvantages of rituximab pretreatment. *Clin Transplant* 2017;31(10).
- 26) Levy JH, Goodnough LT. How I use fibrinogen replacement therapy in acquired bleeding. *Blood* 2015; 125:1387-1393.
- 27) Uchida J, Iwai T, Kato M, et al. A novel approach to successful ABO-incompatible high-titer renal transplantation. *Transplant Proc* 2008;40:2285-2288.
- 28) Uchida J, Machida Y, Iwai T, et al. Desensitization protocol in highly HLA-sensitized and ABO-incompatible high titer kidney transplantation. *Transplant Proc* 2010; 42:3998-4002.
- 29) Uchida J, Kosoku A, Kabei K, et al. Clinical outcomes of ABO-incompatible kidney transplantation in patients with end-stage kidney disease due to diabetes nephropathy. *Urol Int* 2019;102:341-347.
- 30) Kosoku A, Uchida J, Kabei K, et al. Favorable outcomes of elderly ABO-incompatible kidney transplantation-pilot single center experience. *Urol Int* 2018;101:459-466.
- 31) Uchida J, Iwai T, Machida Y, et al. ABO-incompatible kidney transplantation in elderly patients over 60 years of age. *Int Urol Nephrol* 2012;44:1563-1570.
- 32) Uchida J, Kosoku A, Kabei K, et al. Pilot experience with ABO-incompatible kidney transplantation as a second transplant. *Urol Int* 2019;102:441-448.

## 第 18 回 市大医学部 & 大阪市立弘済院 ジョイントセミナー

新型コロナウイルス感染拡大防止のため、  
中止となりました

## 第 17 回 修士論文発表会

日 時 令和 2 年 1 月 31 日 (金)  
会 場 市大医学部 学舎 4 F  
大 講 義 室

### 1. 末梢における A $\beta$ の産生と生理作用

重森 慶子 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】アルツハイマー病の原因分子である A $\beta$  は末梢でも産生されているが、その生物学的意義は不明である。血中の A $\beta$  はグルコースやインスリン刺激によって上昇することから、糖代謝に関連するのではないかと考え、検証を行った。

【方法】マウス膵臓、脂肪、筋肉、肝臓で A $\beta$  の免疫染色を行った。野生型および A $\beta$  を欠失した APP KO マウスに糖負荷を行い、血糖、インスリン、A $\beta$  の動きを測定した。膵  $\beta$  細胞の培養に A $\beta$  を添加し、グルコース刺激時のインスリン分泌を測定した。

【結果】A $\beta$  は上記すべての組織で検出された。野生型、APP KO いずれのマウスでも糖負荷により血糖とインスリンの一過性の上昇が見られたが、後者ではインスリンの

低下が穏やかで、血糖の低下は早かった。また、A $\beta$  は膵  $\beta$  細胞からのインスリン分泌を抑制した。

【結論】末梢 A $\beta$  は糖代謝に関わる組織から分泌され、インスリン分泌の調節因子として働いている。

### 2. タウオパチーモデルマウスにおける細胞老化の検討

田苗 輝 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】近年、神経変性疾患、特にタウ病理への細胞老化の関与が注目されている。本研究では、タウオパチーモデルマウスを用いてタウ病理と細胞老化の関係を検証した。

【方法】家族性前頭側頭型認知症 FTDP-17 のモデルである Tau784 マウスの各月齢で、免疫染色によりリン酸化タウ、タウオリゴマー、細胞老化マーカー p16<sup>INK4a</sup> を染色した。さらに細胞種マーカーとの多重染色により老化細胞の細胞種を同定した。

【結果】Tau784 マウスにおいて、細胞老化はタウ病理の出現と同じ 6 カ月齢で、タウオリゴマーの蓄積に一致して検出された。Non-Tg マウスでは 18 カ月齢でわずかな上昇が見られたのみであった。細胞老化を示す細胞は、神経細胞、ミクログリア、オリゴデンドロサイトであった。

【結論】細胞老化はタウ病理に先行せずタウオリゴマーによって誘導されること、すなわち、タウ病理の原因ではなく結果であることが示唆された。

### 3. The Significance of Measuring the Blood Level of Immunoglobulin A (IgA) and the Mechanisms Underlying IgA Production in Children

ヒト小児血中免疫グロブリン A (IgA) 測定意義および IgA 産生機構についての検討

青木 弥生 (大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程)

【目的】小児期ウイルス感染が IgA 産生に及ぼす影響について所属・非所属リンパ節の観点から検討した。

【対象】ウイルス・細菌感染などの小児剖検例および培養細胞を用いた。

【方法】血中 IgA 測定および腸管・肺門部リンパ節に病理組織学的検査を施行。培養実験では、ヒト腸管・肺の所属・非所属リンパ節間質細胞に、Poly (I:C) を添加、また、各部位リンパ節リンパ球に対して IFN $\beta$  を添加、IFN $\beta$  および IgA 量を測定した。

【結果】血中 IgA はウイルス感染において高値。培養実験の結果、腸管所属リンパ節、特にパイエル板において、Poly (I:C) 刺激で間質細胞の IFN $\beta$  産生亢進、リンパ球への IFN $\beta$  刺激において IgA 産生が亢進した。一方、呼吸器系では、部位に関係なく、Poly (I:C) 刺激で IFN $\beta$  の顕著な変化はなく、IFN $\beta$  に伴う IgA 産生のみ亢進した。

【結論】腸管所属リンパ節において、ウイルス感染刺激により IFN $\beta$  発現が惹起され、さらに IgA 産生が行われることが明らかとなり、呼吸器系においては、異なるメカニズムが考えられた。

#### 4. Cortisol Levels after Cold Exposure are Independent of Adrenocorticotropic Hormone Stimulation 寒冷曝露に基づく血中コルチゾールの上昇は副腎皮質刺激ホルモンに依存しない

信太亜里紗 (大学院医学研究科)  
医科学専攻修士課程

【目的】寒冷曝露下におけるヒト cortisol の動態について、生化学検査、病理組織学的検査および細胞培養実験を用いて検討を行った。

【対象】剖検 205 例 (凍死 14 例・その他死因群 191 例) の左・右心臓内血液、総腸骨静脈血液および副腎組織を用いた。

【方法】ACTH および cortisol は、傾向酵素免疫測定法にて測定し、副腎組織は、cortisol の免疫染色を施行し陽性細胞について検討した。その他、マウス ACTH 分泌細胞株およびマウス副腎由来 corticosterone 分泌細胞株を低温下で単培養および共培養し、それぞれのホルモンの分泌を測定した。

【結果】寒冷曝露において、ACTH と cortisol は、高値を示したものの相関関係はなかった。免疫染色の結果、cortisol は細胞質よりも核に局在する特徴を示した。培養細胞では、単培養・共培養ともに ACTH は、急激な上昇を示し、corticosterone は、緩やかな上昇を示し、解剖結果同様、ACTH と corticosterone に相関関係はなかった。

【結論】寒冷曝露下において cortisol および corticosterone は ACTH 非依存的に分泌されることを明らかとした。

#### 5. 消防士に対する暑熱順化プログラムが体温調節能および温度感覚や熱快適性に及ぼす影響

佐保 光祐 (大学院医学研究科)  
医科学専攻修士課程

【目的】消防士が勤務時に実施可能な暑熱順化プログラムが体温調節能および温度感覚や熱快適性に及ぼす影響を検討した。

【対象】現役男性消防士 20 名。

【方法】暑熱順化プログラム (踏み台昇降運動、高強度 5 分-低強度 3 分×4 セット) を雨合羽 (RC 群) または消防服 (FS 群) を着用し実施した。介入前後に人工気候室内 (温度 25℃, 相対湿度 40%) で、消防服着用による安静および漸増負荷歩行 (1.5, 3.0, 4.5, 6.0 km/時, 各 9 分間, 傾斜 5%) を行った。食道温 (Tes), 心拍数 (HR), 皮膚温 (Tsk) を連続測定し、主観的運動強度 (RPE), 温度感覚 (TS), 熱快適性 (TC) を 1 分毎に測定した。

【結果】介入後、Tes は運動時で両群ともに有意 ( $p < 0.05$ ) に低下し、安静時では FS 群でのみ有意に低下した。Tsk は安静時および運動時に両群ともに有意に低下した。HR は運動時で FS 群でのみ有意に低下した。RPE は運動時で両群ともに有意に低下し、TS および TC は安静時および運動時に両群ともに有意に改善した。

【結論】本研究で用いた暑熱順化プログラムは、体温調節能の向上とともに温度感覚や熱快適性を改善した。

## 第 17 回

## 修士論文発表会

日時 令和 2 年 2 月 3 日 (月)  
会場 市大医学部学舎 4 F  
大講義室

#### 6. The Clinicopathological Significance of the CXCR2 Ligands, CXCL1, CXCL2, CXCL3, CXCL5, CXCL6, CXCL7, and CXCL8 in Gastric Cancer 胃癌における CXCR2 リガンドファミリー発現の臨床病理学的意義

山本百合恵 (大学院医学研究科)  
基礎医科学専攻修士課程

【目的】CXCR2 シグナルによる癌間質細胞増生は、胃癌細胞の増殖進展に関与する。CXCR2 リガンドには CXCL-1, -2, -3, -5, -6, -7, -8 があるが、これらの臨床病理学的意義は明らかにされていない。

【方法】胃癌組織 589 例の CXCR2 リガンド発現を免疫組織学的に検討し、臨床病理学的背景との関連性を解析した。

【結果】胃癌の CXCL-1, -2, -3, -5/-6, -7, -8 発現はそれぞれ 46%, 21%, 17%, 3%, 36%, 2% であった。CXCL1 は壁深達度とリンパ節転移に相関し、CXCL7 発現は未分化型とリンパ節転移に相関した。一方、CXCL2 発現は壁深達度とリンパ節転移に逆相関した。CXCL1 は独立した予後予測因子であった。

【結論】CXCL1 および CXCL7 は胃癌悪性度を高め、CXCL2 は悪性度を抑制することが示唆された。なかでも CXCL1 は胃癌悪性度に重要であることが示唆された。

#### 7. 重症外傷診療において Hybrid Emergency Room System が死亡に与える影響 - 分割時系列分析と媒介分析による検討 -

川村 篤 (大学院医学研究科)  
医科学専攻修士課程

【目的】重症外傷患者において Hybrid Emergency Room System (HERS) の導入による、病院到着から CT 撮影までの時間を介した 28 日間死亡への影響を検討する。

【対象】高度救命救急センターに搬送された重症外傷患者を対象とした。従来治療群と HERS 群の 2 群で比較した。

【方法】回帰不連続デザインと媒介分析を用いて、HERS 導入による CT 撮影までの時間短縮を介した 28 日間死亡への影響を検討した。

【結果】HERS 導入直前から一定の期間が経過すると、28 日死亡イベントは統計的に有意に減少することが示唆された。しかし、HERS 導入によって生じた死亡イベントの

減少は、CT撮影までの時間によるものとは言えなかった。  
**【結論】** HERS導入後による死亡イベントの減少はCT撮影までの時間を介したのではなく、HERS導入に伴う他因子の影響であると考えられた。

#### 8. Keratinocytes Synthesize 17 $\beta$ Estradiol and Protect Melanocytes from Oxidative Stress through GPER1 : A Novel Insight into Vitiligo Pathogenesis

ケラチノサイトは17ベータエストラジオールを合成し、GPER1受容体を介して酸化ストレスからメラノサイトを保護する：尋常性白斑発症メカニズム解明の新たな糸口

山本亜沙子（大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程）

**【目的】** 皮膚局所がエストロゲン合成を介してメラノサイト機能の局所ホルモン制御があるかどうか検討した。

**【対象と方法】** 13種類の正常ヒト皮膚細胞を用いてエストロゲン合成酵素および受容体の発現を調べた。

**【結果】** ケラチノサイトでHSD17 $\beta$ 1、メラノサイトでGPER1の発現量が最多であることが分かった。また、正常人皮膚と比較して、白斑患者ケラチノサイトにおいてHSD17 $\beta$ 1の発現低下が見られた。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>刺激により培養正常ヒト皮膚ケラチノサイトのHSD17 $\beta$ 1発現は負に制御され、エストラジオール産生量の低下が見られた。また、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>刺激によりメラノサイトの生存率低下が観察されたが、リコンビナントエストラジオールを事前に添加すると緩和された。一方、GPER1をノックダウンされたメラノサイトでは、エストラジオールによる保護効果が消失した。

**【結論】** 皮膚局所でケラチノサイトにおいてエストロゲン合成系が存在し、受容体を介してメラノサイトを保護していることが解明された。

#### 9. RSA術後の三角筋硬度の変化はADL動作に影響を及ぼすか？

上谷 佑稀（大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程）

**【目的】** 本研究の目的は、リバーズ型人工肩関節全置換術（以下RSA）術後の三角筋硬度とJOA scoreおよびSh36におけるADL項目との関連性を明らかにすることである。

**【対象と方法】** 術後6か月以上のRSA症例49例49肩を対象とした。三角筋中部線維の筋硬度は超音波診断装置のShear Wave Elastographyを用いて測定した。ADL評価はJOA scoreおよびSh36のADL項目を用いた。評価時期は、術前、術後3か月、術後6か月とし、三角筋硬度の測定値、JOA score、Sh36の評価値、また各測定時期における三角筋硬度の変化量とJOA scoreおよびSh36のADL項目の変化量との関連を統計的に検討した。

**【結果】** 三角筋硬度は術前と比べ術後3か月で有意に上昇し、6か月では3か月と比較して有意に低下した。3か月から6か月にかけての三角筋硬度の変化量とJOA scoreの変化量は中等度の負の相関を認め、Sh36の変化量は弱い負の相関を認めた。

**【結論】** 三角筋硬度とJOA scoreおよびSh36のADL項

目との間には負の相関を認め、術後3か月から6か月にかけての三角筋硬度の低下はADLの改善に寄与し、筋硬度の測定は治療効果の指標にも有用であると考えられた。

#### 10. 食品画像の意識的および無意識的提示に伴う脳神経活動の検討：ヒトの脳磁図研究

石田 梨佳（大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程）

**【目的】** 無意識下の食品画像提示で交感神経活動の変化が生じることの検証、および、食品画像を意識に上る（見える）条件と意識に上らない（見えない）条件で提示した時の脳活動に違いがあるか検討すること。

**【対象】** 成人男性31名。

**【方法】** 食品画像と物体画像を各々見える条件と見えない条件で提示し、その間の脳磁図測定を行い、各脳部位における律動的脳活動の変化を検討した。心電図を測定し、RR間隔の周波数解析により自律神経活動を評価した。

**【結果】** 見えない条件における交感神経活動が物体に比べ食品画像の提示で有意に高く、また、画像提示後500-1000 msで補足運動野における $\theta$ 帯域（4-8 Hz）のパワー値の増加は物体に比して食品の画像で大きかった。しかし、見える条件ではそのような交感神経活動および脳活動の変化は認めなかった。

**【結論】** 無意識下の食品画像提示において交感神経系の活動増加を認めた。また、補足運動野における脳活動が無意識下での食品画像処理に関わっていることが示唆された。

#### 11. CE-Chirp<sup>®</sup>音を用いた40 Hzおよび、90 Hzで施行したASSR閾値と純音聴力閾値の関連についての検討

木下 智美（大学院医学研究科  
医科学専攻修士課程）

**【目的】** Eclipse<sup>®</sup>（Interacoustics社）を用いた他覚的聴力検査の臨床応用。

**【対象】** 2016年7月から2018年12月までに難聴診断のため標準純音聴力検査（RION AA-78）を施行し、8週間以内の別日にEclipse<sup>®</sup>（Interacoustics社 Eclipse version 1.02）を用いて、覚醒と睡眠の二条件下のASSR検査を同日に行っていた126耳（右63耳・左63耳）。

**【方法】** 両検査とも防音室で行い、ASSRの電極は四箇所貼付した。インサートイヤホンを両耳に挿入して音刺激を行い、40 Hz刺激覚醒下でのASSRは座位開眼で行い、90 Hz刺激睡眠下では仰臥位閉眼にて行った。入眠の際にはトリクロロールシロップ等は使用せず、自然入眠とした。

**【結果】** どちらの刺激周波数で測定したASSRの結果も純音聴力閾値との間に高い相関が見られた。難聴程度別における検討を行ったところ、正常群は純音聴力閾値よりASSRの閾値が高く、高重度難聴群では低いという結果が全検査周波数で得られた。

**【結論】** CE-Chirp<sup>®</sup> ASSR測定において、40 Hz刺激覚醒下、90 Hz刺激睡眠下のいずれでも、その結果は純音聴力閾値との相関は高い。従って、検査時の被験者の状態に合わせて刺激周波数を選択すれば良い。

# 大阪市医学会 第516回例会記事

日時 令和元年11月21日(木)  
会場 市大医学部学舎4F  
大講義室

## 普通演題

### 1. *In vivo* Positive Mutagenicity of 1,4-dioxane and Quantitative Analysis of Its Mutagenicity and Carcinogenicity in Rats

1,4-ジオキサンは *in vivo* 変異原性陽性である: その変異原性および発がん性の定量解析

魏 民 (大学院医学研究科  
環境リスク評価学)

藤岡 正喜, 梯 アンナ, 奥野 高裕  
(大学院医学研究科  
分子病理学)

増村 健一 (国立医薬品食品衛生研究所  
変異遺伝部)

能美 健彦 (国立医薬品食品衛生研究所  
安全性生物試験研究センター)

松本 道治 (日本バイオアッセイ研究センター)

大森 雅子 (化学物質安全性評価  
研究推進機構)

鰐淵 英機 (大学院医学研究科  
分子病理学)

福島 昭治 (化学物質安全性評価  
研究推進機構)

【目的】1,4-dioxane は合成化学工業において溶媒として広く用いられ、水道水や食物にも存在する報告があり、ヒトへの健康被害が危惧される。本研究では、1,4-dioxane の発がんリスク評価を行った。

【方法】遺伝子突然変異を検出する *gpt delta* ラットに2~5000 ppm の用量で1,4-dioxane を飲水投与し、肝臓における変異原性、遺伝子発現および前がん病変の発生を検討した。

【結果】肝臓における遺伝子変異頻度、DNA 損傷修復遺伝子の発現および前がん病変の発生は、5000 ppm で有意な増加を示した。一方、20 ppm までは変異原性および肝発がん性を示さなかった。

【結論】1,4-dioxane は変異原陽性物質で、遺伝毒性的発がん機序を介して発がん性を示すことが初めて明らかとなった。また、1,4-dioxane の変異原性および肝発がん性には

実際の閾値が存在することが示唆された。

## 学位論文審査会の報告

### 1. Isoflavone Aglycones Attenuate Cigarette Smoke-induced Emphysema via Suppression of Neutrophilic Inflammation in a COPD Murine Model COPD モデルマウスにおいてイソフラボンが好中球性炎症を抑制することで気腫を抑制する

小島 和也 (大学院医学研究科  
呼吸器内科学)

【目的】COPD (慢性閉塞性肺疾患) ではタバコ煙などにより好中球性炎症を介して肺気腫が形成される。マウスにおいてイソフラボンの肺気腫抑制効果を検討した。

【対象】C57Bl/6 マウス (コントロール群, イソフラボン群, 喫煙群, イソフラボン+喫煙群)。

【方法】通常餌またはイソフラボン含有餌を与え、空気または喫煙曝露を行った。BALF や肺組織を採取し炎症細胞数や気腫化、組織や BALF 中のケモカインやサイトカインの発現を評価した。

【結果】喫煙群では BALF 中の好中球の増加や組織の肺気腫を認めたが、イソフラボン投与により好中球は減少し、肺気腫を抑制した。喫煙群では組織中 TNF- $\alpha$  や CXCL2 発現が亢進したが、イソフラボン投与により抑制された。BALF 中の CXCL2 濃度も同様であった。

【結論】イソフラボンは好中球性炎症を抑制することで肺気腫を予防した。COPD 治療戦略の構築において重要と考えられた。

【主査: 川口知哉 副査: 吉川貴仁・植松 智】

### 2. A Polymorphism rs6726395 in Nrf2 Contributes to the Development of Emphysema-associated Age in Smokers without COPD.

Nrf2 遺伝子多型 rs6726395 の非 COPD 喫煙者における加齢関連気腫進展への影響

杉谷 新 (大学院医学研究科  
呼吸器内科学)

【目的】酸化ストレス応答転写因子 Nrf2 遺伝子多型は、非 COPD 喫煙者の気流制限に寄与すると報告されている。我々は健常者における Nrf2 遺伝子多型 (rs6726395) と気腫病変の関連性を検討した。

【対象】2017年5月から12月までに受診した健診患者245例 (喫煙者92例, 非喫煙者153例) を対象とした。

【方法】胸部 CT 画像を用いて、上・中・下・全肺野に分けて %Low attenuation area (%LAA) を測定し、Nrf2 遺伝子多型との関連を統計学的に解析した。

【結果】上肺野の %LAA は genotype GG 群の喫煙者では年齢と有意に正の相関を認めたが、genotype AG および AA 群の喫煙者では年齢と有意な相関を認めなかった。

【結論】Nrf2 遺伝子多型 (rs6726395) は喫煙者において

加齢に関連する気腫進展に寄与する可能性がある。

【主査: 川口知哉 副査: 葎山 稔・首藤太一】

### 3. The Tight Medial and High Convexity Subarachnoid Spaces is the First Finding of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus at the Preclinical Stage 特発性正常圧水頭症の発症前段階において正中部および高位円蓋部くも膜下腔の狭小化が最初に生じている

宮崎 晃一 (大学院医学研究科  
免疫制御学)

【目的】 DESH 所見は特発性正常圧水頭症 (iNPH) の特徴的な画像所見として多く報告されているが, DESH 所見の形成過程は未解明である. iNPH 脳の変形過程を解明することを目的に横断研究を行った.

【対象】 2017年3月から2018年4月の間に全身 FDG-PET/CT を撮像された 50歳以上の全患者.

【方法】 電子カルテの頭部画像および臨床症状を後方視的に評価し iNPH とその前病状態と考えられる症例を登録・分類した. 不完全な DESH (incomplete DESH) 所見をもつ患者に, DESH 所見の構成要素をそれぞれ評価し, 各要素の頻度を求めた.

【結果】 全 2196 人のうち, 54 例の DESH と 42 例の incomplete DESH が発見された. incomplete DESH は全例が無症候であり, 正中部および高位円蓋部くも膜下腔の狭小化 (TMC) を持つものが 83.3% と最多であった.

【結論】 多くの iNPH では TMC から DESH 所見を形成していると考えられる.

【主査: 中嶋弘一 副査: 大畑建治・伊藤義弘】

### 4. Decrease in Number of Mast Cells in Resected Nasal Polyps as an Indicator for Postoperative Recurrence of Chronic Rhinosinusitis

慢性副鼻腔炎患者の鼻茸組織中の肥満細胞数と術後再発との関連性

寺西 裕一 (大学院医学研究科  
耳鼻咽喉病態学)

【目的】 好酸球性副鼻腔炎 (E CRS) は難治性であり高率に術後再発をきたす. 本邦では JESREC study で診断基準が示されているが, その score で E CRS を疑う臨床像でも鼻茸組織中好酸球数が基準を満たさないため確定診断とならない症例が存在する. 目的は術後再発を予測しうる細胞・分子マーカーを同定すること.

【対象】 2016年11月~2018年2月に手術を行った鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の 32 例.

【方法】 鼻茸組織で一般染色, 免疫組織化学染色を行った. JESREC score が 11 点以上で組織中好酸球数が 70/HPF 以上の症例を E CRS 群, score が 10 点以下で組織中好酸球数が 70/HPF 未満を non-E CRS 群, score が 11 点以上で組織中好酸球数が 70/HPF 未満を unknown 群とした.

【結果】 鼻茸中好酸球数は E CRS 群で最も多かった. しかし, 肥満細胞数は non-E CRS 群に比べ E CRS 群, unknown

群で少なかった. JESREC score と組織中好酸球数の間には正の相関を認めたが, 肥満細胞数は JESREC score と負の相関を認めた.

【結論】 鼻茸中肥満細胞数の減少は術後再発を予測する因子になりうることを示唆された.

〔令和元年 11 月 14 日 (木) 市大学舎 12 階 セミナー室  
【主査: 角南貴司子 副査: 吉川貴仁・本田 茂】〕

## 大 阪 市 医 学 会 第 517 回 例 会 記 事

日 時 令和 2 年 1 月 16 日 (木)  
会 場 市 大 医 学 部 学 舎 4 F  
大 講 義 室・中 講 義 室 1

### 学位論文審査会の報告

#### 1. Successful Catheter Ablation Improves Exercise Tolerance in Persistent Atrial Fibrillation Patients, Especially those with Reduced Ventricular Contraction, Preserved Atrial Function or a High CHADS<sub>2</sub> Score 持続性心房細動患者へのアブレーション治療は運動耐容能を改善させる: 特に低心機能・心房機能が保持された・CHADS<sub>2</sub> スコアが高い患者群において.

片山 恒 (大学院医学研究科  
循環器内科学)

【目的】 持続性心房細動 (perAF) 患者に対するカテーテルアブレーション (ABL) は心肺運動負荷試験 (CPX) を用いて評価した運動耐容能を改善させるのか, また, その予測因子は存在するのか検討することを目的とした.

【対象】 対象は 2017 年から 2018 年に ABL 治療を施行した perAF 患者 62 名.

【方法】 ABL 施行前と治療 3 ヶ月後に CPX を施行し運動耐容能を評価した.

【結果】 再発例を除いた 53 症例を解析した. perAF 患者では, ABL による洞調律化により最大酸素摂取量 (peakVO<sub>2</sub>) が有意に改善した. peakVO<sub>2</sub> の改善は心不全合併症例・心機能低下症例で顕著であった. CPX の項目でみた ABL の著効例の予測因子を検討したところ, 左室駆出率, CHADS<sub>2</sub> スコア, 左心耳血流速度が独立した予測因子として検出された.

【結論】 perAF に対する ABL 治療による洞調律復帰・維持は, 運動耐容能を改善させる.

【主査: 葎山 稔 副査: 川口知哉・稲葉雅章】

## 2. Efficacy and Safety of Ultrasound (US) Guided Percutaneous Needle Biopsy for Peripheral Lung or Pleural Lesion: Comparison with Computed Tomography (CT) Guided Needle Biopsy

肺辺縁もしくは胸膜病変へのエコーガイド下生検の有効性と安全性についてCTガイド下生検との比較検討

山本 典雄 (大学院医学研究科)  
呼吸器内科学)

【目的】胸壁に接した肺辺縁・胸膜病変に対するエコーガイド下生検の有効性と安全性を明らかにする。

【対象】2012年4月から2017年4月の間に当院で施行した胸壁に接した肺辺縁・胸膜病変に対するエコーガイド下、CTガイド下生検の症例について後方視的に比較検討した。

【方法】臨床背景、病変-胸膜間接地距離 (LPCAL)、診断率、合併症などについてエコーガイド下、CTガイド下生検の症例を比較した。

【結果】合計131例でエコーガイド下61例とCTガイド下70例であった。年齢、性別、BMIに有意差はなかったが、病変サイズでCTガイド下と比較してエコーガイド下で有意に大きかった。また、エコーガイド下では重篤な合併症は認めなかった。診断率は、エコーガイド下がCTガイド下よりも高い傾向であった。全症例のLPCAL中央値である40mmより大きい群とそれ以下の群で診断率を比較すると有意にエコーガイド下が高かった。

【結論】エコーガイド下生検はCTガイド下と比較して、病変サイズを考慮すれば、放射線に被爆することなく、安全で診断率の高い生検法である。

【主査: 川口知哉 副査: 葭山 稔・鶴田大輔】

## 3. Exercise Ameliorates Emphysema of Cigarette Smoke-induced COPD in Mice through the Exercise-irisin-Nrf2 Axis

運動-irisin-Nrf2軸を介して運動はマウスのタバコ煙誘発性COPDの気腫化を改善する

久保 寛明 (大学院医学研究科)  
呼吸器内科学)

【目的】運動により筋肉から分泌されるirisinは、抗酸化能を司る転写因子であるNrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) を介し、COPD病態に防御的に働くことが示唆されている。喫煙曝露COPDマウスにおいて運動のCOPD抑制効果を評価し、irisinの関与について検討した。

【対象】C57BL/6マウス。

【方法】喫煙曝露期間中に運動負荷を加える群 (運動+喫煙群)、加えない群 (喫煙群)、および陰性対照群 (コントロール群) の3群で比較検討した。12週間の介入後に気管支肺胞洗浄液中の炎症細胞数、肺胞平均径 (mean linear intercepts; MLI) を指標に、運動のCOPD抑制効果を評価した。また、血清irisin濃度、肺組織のNrf2の発現を評価し、irisinの関与を検討した。

【結果】運動+喫煙群では、気管支肺胞洗浄液中の好中球比率、MLIが有意に低値を示し、COPDが抑制された。運動+喫煙群では、血清irisin濃度が有意に高値を示し、肺組織のNrf2の発現が有意に増加していた。

【結論】irisinを介した運動のCOPD抑制効果の可能性が示された。

【主査: 川口知哉 副査: 葭山 稔・吉川貴仁】

## 4. Predictive Impact of Low-frequency Pretreatment T790M Mutation in Patients with EGFR-mutated Non-small Cell Lung Cancer Treated with EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors

EGFR遺伝子変異陽性非小細胞肺癌患者における微量な治療前T790M変異のEGFRチロシンキナーゼ阻害薬に対する効果予測因子としての役割

松本 吉矢 (大学院医学研究科)  
呼吸器内科学)

【目的】EGFR遺伝子変異肺癌におけるチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) 耐性のT790M変異細胞は未治療腫瘍中に微量に存在する (以下preT790Mとする)。PreT790Mの多寡がEGFR-TKIの効果に与える影響を解析する。

【対象】一次治療EGFR-TKIを受けた進行肺腺癌患者を対象に、治療開始が2013年8月~2016年7月をコホートA (n=44)、2016年8月~2017年12月をコホートB (n=22) とした。

【方法】診断時検体を用い、デジタルPCRでT790Mアレル頻度を測定した。

【結果】PreT790MはコホートAで40.9%、Bで45.5%に検出し得た。コホートAにてpreT790M低値・高値のカットオフT790Mアレル頻度を0.3%と定義すると、TKIの無増悪生存期間は高値群 (n=12) で低値+陰性群 (n=6+26) に比べ有意に短かった (6.9 vs 13.8ヶ月, p<0.001)。同カットオフにてコホートBで同様の結果が検証された [6.2 (n=5) vs 15.3ヶ月 (n=5+12), p<0.01]。

【結論】PreT790Mは一定値以上のアレル頻度でEGFR-TKI効果不良因子であった。

【主査: 川口知哉 副査: 大平雅一・大澤政彦】

## 5. Risk Factors for Local Recurrence of Hepatocellular Carcinoma after Transcatheter Arterial Chemoembolization with Drug-eluting Beads (DEB-TACE)

肝細胞癌に対するDEB-TACE後の局所再発因子

前林真理子 (大学院医学研究科)  
放射線診断学・IVR学)

【目的】薬物溶出ビーズによる肝動脈化学塞栓術 (DEB-TACE) で治療された肝細胞癌 (HCC) の局所再発の危険因子を明らかにする。

【対象】2014年5月から2018年9月までにHCCに対してDEB-TACEを施行した35患者、116腫瘍。

【方法】患者因子、腫瘍因子、手技に伴う因子が局所再発の危険因子であるかどうかをレトロスペクティブに検討し

た。

【結果】単変量解析により、高齢、女性、大きな腫瘍、肝臓表面との接触、および塞栓後の DSA 上の栄養血管の残存が局所再発の有意な危険因子であることが示された。多変量ロジスティック解析では、大きな腫瘍、肝臓表面との接触、および塞栓後の栄養血管の残存は、局所再発の重要な危険因子であった。

【結論】大きな腫瘍サイズ、肝臓表面との接触、および塞栓後の DSA 上の栄養血管の残存は、HCC の DEB-TACE 後の局所再発に関連する有意な危険因子であった。

【主査：三木幸雄 副査：大平雅一・河田則文】

## 6. Sorafenib Inhibits Vascular Endothelial Cell Proliferation Stimulated by Anaplastic Thyroid Cancer Cells Regardless of Braf Mutation Status

ソラフェニブは BRAF 変異の状態に関係なく甲状腺未分化癌細胞より分泌される血管内皮増殖刺激を阻害する

石原 沙江（大学院医学研究科  
消化器外科学）

【目的】甲状腺未分化癌（ATC）に対して、多分子を標的とする Sorafenib（S）による抗腫瘍効果を検討した。

【方法】遺伝子変異の異なる 4 つの ATC 細胞株を使用し、S による細胞増殖、細胞内シグナル伝達、細胞周期への影響を検討した。ATC 細胞が血管増生に及ぼす作用と S による影響を、細胞培養上清中の VEGF 濃度測定、培養上清で刺激したヒト血管内皮細胞の増殖から評価した。

【結果】S の作用は B-raf 遺伝子異常のある ATC 細胞で顕著で、MEK のリン酸化が抑制され、細胞周期が G0G1 期で停止した。ATC 細胞は VEGF を分泌しており、血管内皮細胞の増殖は ATC 細胞の培養上清の添加により亢進され、抗 VEGF 抗体と比較して S でより強く抑制された。

【結論】S は B-raf 阻害に加えて、VEGF を含む ATC 細胞が分泌する液性因子による血管内皮増殖の抑制作用によって抗腫瘍効果を示すことが示唆された。

【主査：大平雅一 副査：稲葉雅章・鰐淵英機】

## 7. ABO-incompatible Kidney Transplantation as a Renal Replacement Therapy - A Single Low-volume Center Experience in Japan

腎代替療法としての ABO 血液型不適合腎移植

香束 昌宏（大学院医学研究科  
泌尿器病態学）

【目的】ABO 血液型不適合腎移植はわが国では 1989 年から開始され、免疫抑制療法の進歩により成績は向上しているが、免疫学的ハイリスクでありことには変わりがない。本研究の目的は、ABO 血液型適合腎移植と ABO 血液型不適合腎移植の成績について比較検討を行うことである。

【対象と方法】1999 年から 2016 年の間に当院で施行した ABO 血液型不適合腎移植 66 例と ABO 血液型適合腎移植 174 例を傾向スコアを用いてマッチングさせ、生存、移植腎生着、合併症の頻度、腎機能について後ろ向きに比較検

討した。

【結果】ABO 血液型適合群・不適合群の 10 年生存率はそれぞれ 92.4%・97.1% であり、10 年生着率はそれぞれ 97.0%・94.2% であった。生存、移植腎生着、合併症の頻度、腎機能において ABO 血液型適合群・不適合群間で有意差を認めなかった。

【結論】ABO 血液型不適合腎移植は ABO 血液型適合腎移植と同様、末期腎不全患者にとって許容可能な腎代替療法である可能性が示唆された。

【主査：仲谷達也 副査：稲葉雅章・林 朝茂】

## 8. Comparison of Glucose Tolerance between Kidney Transplant Recipients and Healthy Controls

腎移植レシピエントと健常人の間の耐糖能の比較

島田 久生（大学院医学研究科  
泌尿器病態学）

【目的】移植後高血糖と new-onset diabetes mellitus after transplantation (NODAT) は腎移植レシピエントにおいて重大な合併症であり、移植後 1 年以内に高いと報告され、また NODAT は心血管疾患の罹患率、拒絶反応に影響を与えると報告されている。しかし移植後後期における耐糖能障害の進行は明らかにされておらず、またレシピエントと健常人の間で耐糖能を比較した検討は報告されていない。

【対象と方法】糖尿病がない移植後 1 年以上経過した 94 例のレシピエントと、対照群として健常人である腎採取前の腎移植ドナー 134 例に対して経口ブドウ糖負荷試験を施行した。耐糖能障害の罹患率、HOMA-R、Insulinogenic Index、HOMA-β を用いて 2 群間で比較した。

【結果】多変量解析において、レシピエント群は耐糖能障害の罹患率、負荷後 2 時間血糖値、HOMA-R、HOMA-β が有意に高値であった。

【結論】レシピエントはインスリン抵抗性の増加を代償するためにインスリン分泌が亢進している可能性が考えられた。膵 β 細胞機能の障害は、将来的に耐糖能障害につながる可能性が示唆された。

【主査：仲谷達也 副査：稲葉雅章・林 朝茂】

## 9. Inverse Association of Fat Mass, but not Lean Mass, with Glycated Albumin in Hemodialysis Patients with or without Diabetes Mellitus

糖尿病の有無いずれでも血液透析患者における除脂肪量とは見られない、体脂肪量とグリコアルブミン値との負の関連

宮脇 仁朗（大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学）

【目的】血液透析患者における血糖管理指標であるグリコアルブミン（以下 GA）と体組成の関連を検討した。

【対象】白鷺病院で維持血液透析中の、急性疾患や感染症、肝障害、甲状腺機能障害を持つ患者を除いた、糖尿病（以下 DM）患者 90 人と非 DM 患者 86 人を対象とした。

【方法】体組成は二重エネルギー X 線吸収測定法にて、総

脂肪量, 体幹脂肪量および除脂肪量を測定し, GA 値との関連を検討した。

【結果】DM 群および非 DM 群において, GA 値は, Body Mass Index, 総脂肪量および体幹脂肪量と負の相関を示した。空腹時血糖を含む各種臨床パラメーターで調整した重回帰分析では, 総脂肪量および体幹脂肪量は GA 値と有意に関連する因子だったが, 同様の解析において除脂肪量と GA 値の関連は有意ではなかった。

【結論】DM 群および非 DM 群の血液透析患者において, 総脂肪量, 体幹脂肪量の増加は血糖コントロールとは独立して GA 値の見かけ上の低下を惹起する因子であることが示唆された。

【主査: 稲葉雅章 副査: 仲谷達也・葎山 稔】

#### 10. Adenosine Attenuates Aortic Smooth Muscle Cell Calcification through A3 Adenosine Receptor

アデノシンは A3 アデノシン受容体を介して大動脈由来血管平滑筋細胞における石灰化を減弱する

藤元 健太 (大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学)

【目的】アデノシン (ADO) が動脈石灰化の抑制に関与することが示されているが, その機序は不明である。今回 oncostatin M (OSM) により誘導されるヒト大動脈由来血管平滑筋細胞 (HASMC) の石灰化に対する ADO の作用を検討した。

【方法】HASMC に OSM と骨芽細胞分化メディウム (ODM) に加え, ADO またはその誘導体を添加し, 培養 8 日後までのカルシウム沈着量, Alkaline phosphatase (ALP) 活性, 骨芽細胞関連遺伝子発現の変化を解析した。

【結果】ADO, 2-chloroadenosine (CADO) は培養 4 日後の ALP 活性, ALP 遺伝子発現および 8 日後の石灰化を抑制した。RUNX2, BSP-II 遺伝子発現には影響しなかった。アデノシン受容体 (AR) サブタイプ作動薬のうち, A3 AR 作動薬 (IB-MECA) のみが ALP 活性, ALP 遺伝子発現, 石灰化を抑制し, A3 AR ノックダウンのみが上記の抑制効果を減弱した。

【結論】ADO は HASMC における石灰化を直接的に抑制し, A3 AR を介することが示された。

【主査: 稲葉雅章 副査: 葎山 稔・古山将康】

#### 11. Characteristics of Urodynamic Study Parameters Associated with Intermediate-term Continence after Robot-assisted Radical Prostatectomy in Elderly Patients

高齢患者におけるロボット支援前立腺全摘術後中期での尿禁制に関連する尿流動態検査パラメーターの特徴

井口 圭子 (大学院医学研究科  
泌尿器病態学)

【目的】ロボット支援前立腺全摘術 (RARP) 後の高齢患者における尿失禁 (UI) の改善と尿流動態検査 (UDS) の関連を検討する。

【対象】大阪市立大学附属病院で 2014 年 4 月から 2017 年 12 月に RARP を施行された限局性前立腺癌患者 75 例。

【方法】70 歳未満の若年者群 (n=47) と 70 歳以上の高齢者群 (n=28) を, 術後 3 ヶ月での尿失禁の有無により尿禁制 (UC) 群・尿失禁 (UI) 群に分類し, UDS パラメーター・患者背景などの検討を行った。

【結果】高齢者群では術前の最大尿道閉鎖圧 (MUCP) は UI 群において統計学的有意に低値であった。排尿筋過活動 (DO) を有する割合は, 術前・術後 3 ヶ月で, 高齢 UI 群は統計学的有意に高かった。術後に遷延する DO の割合は若年者群よりも高齢者群で統計学的有意に高かった。年齢に関わらず術後の DO の存在は, 術後 6 ヶ月における尿失禁の独立した予測因子であった。

【結論】高齢患者において術前の低い MUCP と, 術前後の DO の存在が術後の尿失禁に関与する。

【主査: 仲谷達也 副査: 大平雅一・古山将康】

#### 12. High-density Lipoprotein Suppresses Tumor Necrosis Factor Alpha Production by Mycobacteria-infected Human Macrophages

高比重リポタンパク質は抗酸菌が感染したヒトマクロファージからの腫瘍壊死因子アルファ産生を抑制する。

井上 学 (大学院医学研究科  
細菌学)

【目的】本研究は脂質輸送体である High-density lipoprotein (HDL) や Low-density lipoprotein (LDL) が抗酸菌に対する宿主防御機構であるマクロファージに及ぼす影響について解析した。

【方法】マクロファージ様細胞を HDL 若しくは LDL と共培養した後に抗酸菌を感染させ, 各種サイトカインおよび細胞表面分子の発現量を測定した。細胞内シグナルはウエスタンブロット法にて検出した。マクロファージによる抗酸菌の食食量は CFU アッセイにて測定した。

【結果】HDL は抗酸菌によるマクロファージ内への侵入を促進する一方, TNF- $\alpha$  産生に重要な役割を担う toll-like receptor (TLR) -2 の発現を抑制することで抗酸菌感染マクロファージによる TNF- $\alpha$  産生を著しく抑制することが明らかとなった。

【結論】HDL は動脈硬化等の血管障害に対し, リスク低減作用が報告されているが, 本研究では HDL が抗酸菌のみならず様々な病原体に対しても, 免疫応答を負に制御する可能性について示唆したものである。

【主査: 金子幸弘 副査: 掛屋 弘・福島若葉】

#### 13. Operative Outcomes after Laparoscopic Splenectomy with Special Reference to Prophylactic Antibiotics

腹腔鏡下脾臓摘出術における手術成績と予防抗菌薬投与期間に関する検討

松田 常美 (大学院医学研究科  
臨床感染制御学)

【目的】腹腔鏡下脾臓摘出術における手術成績と予防抗菌薬の適切な投与期間を検討した。

【対象】過去15年間に、大阪市立大学肝胆膵外科および和歌山県立医科大学第2外科で待機的腹腔鏡下脾臓摘出術が行われた123例を対象とした。

【方法】123例の手術成績と手術部位感染の観点から予防抗菌薬の投与期間について検討した。2010年末までの93例を前期群、手技が定型化した2011年以降の30例を後期群とし、予防抗菌薬を術直前から術中のみ投与した29例を短期群、術直前から術1日から3日後まで投与した94例を長期群とした。

【結果】前期群と後期群の術後合併症の頻度に差はなかったが、後期群では開腹移行例はなく、術中出血量が少なかった。短期群と長期群の手術部位感染の頻度に差はなかった。

【結論】手技の定型化により腹腔鏡下脾臓摘出術の手術成績は向上した。予防抗菌薬の投与期間は術直前から術中のみでよいと考えられた。

【主査：掛屋 弘 副査：大平雅一・金子幸弘】

#### 14. Relationship between Burnout and Mental-illness-related Stigma among Nonprofessional Occupational Mental Health Staff

非医療専門職である企業のメンタルヘルス担当者のバーンアウトと精神疾患に対するスティグマとの関連性

三武 友絵（大学院医学研究科  
神経精神医学）

【目的】非医療専門職であるメンタルヘルス担当者のバーンアウトと精神疾患に対するスティグマとの関連性を明らかにすること。

【対象】非医療専門職のメンタルヘルス担当者のうち完全回答者228名。

【方法】精神疾患へのスティグマをLinkスティグマ尺度日本語版、バーンアウトをMaslach Burnout Inventory (以下MBI)日本語版を用いて評価した。独立変数をステップ1では年齢、性別、ステップ2ではLinkスティグマ合計点数をそれらに追加し、MBI下位尺度の情緒的消耗、脱人格化、個人的達成度の低下の各点数を従属変数とし、階層的重回帰分析を実施、分析した。

【結果】スティグマの高さとMBIの脱人格化の高さに有意な関連性を認めた。

【結論】メンタルヘルス担当者について、精神疾患に対するスティグマとバーンアウトの症状の一つの脱人格化傾向との関連が示唆された。非医療専門職のバーンアウトの予防には、職場における精神疾患へのスティグマを減らす試みが望まれる。

【主査：井上幸紀 副査：葭山 稔・吉川貴仁】

#### 15. Burnout and Occupational Stressors among Non-medical Occupational Health Staff

非医療職である企業のメンタルヘルス担当者における

#### バーンアウトと職業性ストレス

奥田優香子（大学院医学研究科  
神経精神医学）

【目的】非医療職メンタルヘルス担当者の職業性ストレスとバーンアウトとの関連性を調べる。

【対象】参加者のうち完全回答を得た188名。

【方法】職業性ストレスは日本語版 Job Content Questionnaire (JCQ) を用い仕事の要求度、仕事のコントロール、上司からの支援、同僚からの支援を、バーンアウトは日本語版 Maslach Burnout Inventory (MBI) を用い、情緒的消耗感、脱人格化、個人的達成感の低下を評価した。MBI項目を従属変数として独立変数を Step 1 で年齢、性別、婚姻状況、経験年数とし Step 2 で JCQ 項目を追加、階層性重回帰分析を行った。

【結果】仕事の要求度は情緒的消耗感、脱人格化、および個人的達成感と、仕事のコントロールは個人的達成感と、社会的支援の低下は、情緒的消耗感と脱人格化とそれぞれ有意に関連していた。

【結論】非医療職メンタルヘルス担当者のバーンアウトを防ぐために、仕事の要求度と社会的支援に対する対策が重要である。

【主査：井上幸紀 副査：葭山 稔・伊藤義彰】

#### 16. Can a General-purpose Interactive Robot Detect Poor Cognitive Function? A Pilot Study

汎用型会話ロボットは認知機能低下を検出できるか？パイロット研究

丸田 純平（大学院医学研究科  
神経精神医学）

【目的】汎用型会話ロボットによる認知症スクリーニングが可能か調べる。

【対象】大阪市立弘済院附属病院認知症疾患医療センター通院中の患者のうち軽度から中等度アルツハイマー型認知症12人、軽度認知障害(MCI)4人、患者の配偶者から健常者10人を対象とした。

【方法】汎用型会話ロボットのために修正を加えた長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)をロボットに実施させた。録音を人間がロボットスコアとして採点し、ロボットスコアと既存の神経心理学的検査の点数とのスピアマンの順位相関分析で相関を調べた。

【結果】全参加者がロボットのテストを最後まで実施でき、ロボットスコアはHDS-Rと有意な相関( $p=0.885$ ,  $p<0.001$ )を認めた。

【結論】汎用型会話ロボットは高齢の参加者から認知機能低下を発見するために必要な情報を聞き出すことができる可能性がある。

【主査：井上幸紀 副査：首藤太一・伊藤義彰】

#### 17. Disruptive Mood Dysregulation Disorder in Children with Autism Spectrum Disorder

自閉スペクトラム症児における重篤気分調節症

三木 祐介 (大学院医学研究科  
神経精神医学)

【目的】自閉スペクトラム症 (ASD) 児における重篤気分調節症 (DMDD) の有病率を調査し, DMDD と精神医学的併存症との関連を明らかにする.

【対象】大阪市立大学医学部附属病院児童精神科外来に入院する 6-18 歳の ASD 児 87 名.

【方法】DMDD 診断および併存する精神疾患と精神病理は, 半構造化面接と Child Behavior Checklist (CBCL) 等を含めて評価した.

【結果】対象となった児のうち, 何らかの DMDD 症状を有していたものは 60% (52 名) であったが, 頻度や持続期間, 症状の起こる場面など厳密な DMDD 診断基準を満たしたものは 17% (15 名) であった. CBCL の総得点および下位項目 8 中 6 項 (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) において, DMDD を有する群のほうが有意に重症であった.

【結論】DMDD は過剰診断されやすい傾向にあるが, ASD 児において DMDD 併存例では, 併存しない例と比べて, より不安や抑うつ症状等の精神病理が重症である.

【主査: 井上幸紀 副査: 首藤太一・吉川貴仁】

#### 18. The Neural Effects of Inadequate Pauses in Speech on the Comprehension of Logical and Illogical Speeches: A Magnetoencephalography (MEG) Study 言語理解と言葉の抑揚の関連: 脳機能測定

神田 裕樹 (大学院医学研究科  
耳鼻咽喉病態学)

【目的】会話の理解度は周囲の雑音や単語や文節の接続・抑揚による影響を受けやすい. 本研究では会話の理解において会話の区切り・抑揚と理解度の関連性および区切りの変化による神経活動に対して脳磁図を用いて評価をおこなった.

【対象】24 名の聴力正常男性.

【方法】15 題の文章を原文と論理および結論を矛盾させた文章に修正し, それぞれ通常読み, 調子読み, 適切でない区切りの読みを行い音源作成した. 24 名の被験者に対して 45 題ずつ聞いてもらった. 質問用紙を用いて正答率 (理解度) を評価し, 音源聴取間の脳磁図を測定し神経活動を測定した.

【結果】正答率は適切でない区切りの読みで有意に低下した. 脳磁図では適切でない区切りの読み方でブロードマン 10 野において  $\gamma$  (25-58 Hz) のパワー値の上昇がみられた. また, 区切りが適切でない読みで論理を矛盾させた文章を聞くことに関連した脳活動の大部分は他の文章を聞いた時に観察されない脳活動であった.

【結論】会話の理解にはブロードマン 10 野が関する言葉の予想が重要である.

【主査: 角南貴司子 副査: 吉川貴仁・本田 茂】

#### 19. Time-lapse Observation of Stabilized Mitochondrial

#### Membrane Potential in Chemotherapy-induced Granulosa Cell Damage Treated with L-carnitine

化学療法誘発顆粒膜細胞損傷に対する L-カルニチンによるミトコンドリア膜電位の安定化作用のタイムラプス観察

高瀬 亜紀 (大学院医学研究科  
女性生涯医学)

【目的】ミトコンドリア膜保護作用のある L-カルニチン (LC) 投与による化学療法誘発顆粒膜細胞傷害の抑制効果について検討した.

【方法】マウスに抗癌剤投与前 2 週間 LC を経口投与し, 抗癌剤投与 1 週間後に卵巣を摘出した. 卵胞発育段階別に卵胞数を計測し, 卵胞の active caspase-3 の免疫組織染色を行った. 顆粒膜細胞腫細胞株 COV434 細胞を用いて, LC 投与前後での細胞生存率, ミトコンドリア膜電位の時間的变化, active caspase-3 タンパクの発現を評価した.

【結果】卵胞数は抗癌剤群と比較して LC 前処理群で上昇した. LC 前処理により細胞生存率は上昇し, ミトコンドリア膜電位の時間的变化は緩徐となり, active caspase-3 タンパクの発現は減少した.

【結論】LC 前処理によって顆粒膜細胞のミトコンドリア膜が保護され, 抗癌剤による卵胞アポトーシスを軽減できる可能性が示唆された.

【令和 2 年 1 月 14 日 (火) 市大附属病院 18 階 第 5 会議室】  
【主査: 古山将康 副査: 濱崎孝史・水関健司】

#### 20. Positive Correlation between Pancreatic Volume and Post-endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis

膵臓の体積と内視鏡的逆行性胆管膵管造影後膵炎の関連性の検討

丸山 紘嗣 (大学院医学研究科  
消化器内科学)

【背景】内視鏡的逆行性胆管膵管造影 (ERCP) 後膵炎は, 最も一般的で重篤な合併症である. その危険因子は様々な報告があるが, 定量化された危険因子の報告はない.

【目的】術前の画像検査を用い, 定量化された膵臓の体積が ERCP 後膵炎 (PEP) の危険因子になることを明らかにする.

【対象と方法】当院で ERCP を施行した胆道疾患を有する患者 168 例を対象とした. 膵炎の重症度の定義は, Cotton criteria を用いた. 膵臓の体積の定量化は volume analyzer SYNAPCE VINCENT を用い測定した. 危険因子の検討は, 2 項ロジスティック回帰分析を用いた.

【結果】PEP は, 26 例 (15.5%) で発症した. 単変量, 多変量解析では膵臓の体積が PEP の独立した危険因子となった ( $p < 0.001$ ).

【結論】膵臓の体積が大きくなると有意に PEP が発症することがわかった.

【令和 2 年 1 月 14 日 (火) 市大学舎 11 階 会議室】  
【主査: 藤原靖弘 副査: 河田則文・首藤太一】

## 21. Long-term Outcome of Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer in Patients with Severe Comorbidities: A Comparative Propensity Score Analysis

重篤な併存疾患を有する早期胃癌患者に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の長期予後の検討: 傾向スコア分析を用いて

田上光治郎 (大学院医学研究科  
消化器内科学)

【背景】早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) は低侵襲であるが、重篤な併存疾患を有する患者の長期予後は明らかでない。

【目的】重篤な併存疾患を有する患者の ESD の長期予後を明らかにする。

【対象と方法】当院で ESD を施行した早期胃癌患者 488 例を対象とした。米国麻酔学会術前状態 (ASA-PS) 分類を用い、重篤な併存疾患を有する患者を ASA-PS 3 群、有さない患者を 1/2 群とし、傾向スコア法で両群の背景を調整して予後を比較した。

【結果】ASA-PS 3 群と 1/2 群 89 例のペアにおいて、原病死はなく、併存疾患の悪化による死亡は ASA-PS 3 群で 42.3% と多かった。5 年生存率は各々 79.1% と 87.7% で、ASA-PS 3 群で有意に予後不良であった ( $p < 0.01$ )。ASA-PS 3 のみが有意な予後不良因子であった。

【結論】低侵襲とされる胃 ESD でも重篤な併存疾患を有する患者の長期予後は不良であった。

令和 2 年 1 月 14 日 (火) 市大学舎 11 階 会議室  
【主査: 藤原靖弘 副査: 大平雅一・首藤太一】

## 22. High-fat Diet-mediated Dysbiosis Exacerbates NSAID-induced Small Intestinal Damage through the Induction of Interleukin-17A

高脂肪食によるディスバイオシスがインターロイキン 17A の誘導を介して非ステロイド性抗炎症薬起因性小腸傷害を増悪させる

杉村 直毅 (大学院医学研究科  
消化器内科学)

【目的】高脂肪食による小腸の腸内細菌叢と非ステロイド性抗炎症薬起因性小腸粘膜傷害に対する影響を検討した。

【方法】マウスに高脂肪食を与えた後、小腸の細菌叢、粘膜透過性、IL-17A の mRNA 発現レベルを調べた。インドメタシンを投与後に、小腸粘膜傷害を評価した。

【結果】高脂肪食給餌マウスで *Bifidobacterium* 属が有意に減少しており、粘膜透過性の亢進と IL-17A の発現上昇を認めた。インドメタシンによる小腸粘膜傷害は高脂肪食により増悪を認めた。これは高脂肪食給餌マウスの小腸細菌叢を移植したマウスでも同様の結果を示した。一方、抗 IL-17A 中和抗体投与により、粘膜透過性とインドメタシンによる小腸粘膜傷害の改善を認めた。

【結論】高脂肪食によるディスバイオシスは、IL-17A の誘発および粘膜透過性の増加を介した微小炎症を引き起こ

し、非ステロイド性抗炎症薬起因性小腸傷害を増悪させた。

令和 2 年 1 月 14 日 (火) メディックス 8 階 会議室 2  
【主査: 藤原靖弘 副査: 大谷直子・金子幸弘】

## 23. Heparin Bridging Therapy is Associated with Post-colorectal Polypectomy Bleeding in Patients whose Oral Anticoagulation Therapy is Interrupted

抗凝固薬内服症例におけるヘパリン置換療法は大腸 polypectomy 後出血と関連する

坂井 大志 (大学院医学研究科  
消化器内科学)

【目的】ヘパリン置換と大腸 polypectomy 後出血との関連を明らかにすること。

【対象】当院で大腸 polypectomy を施行した症例。

【方法】主要評価項目は後出血率、塞栓症の発生率とし、ヘパリン置換群と control 群を比較検討した。後出血の危険因子の件等に IPTW 法を使用した。

【結果】ヘパリン置換群は 78 症例 255 病変、control 群は 926 症例 2608 病変であった。後出血率は、ヘパリン置換群 10.2%、control 群 1.1% であり、ヘパリン置換群で有意に高かった ( $p < 0.01$ )。また、ヘパリン置換のみが後出血の独立した危険因子であった ( $p < 0.01$ )。選択バイアスを減弱する IPTW 法でも、ヘパリン置換が大腸 polypectomy 後出血の危険因子であった ( $p < 0.01$ )。

【結論】抗凝固薬内服症例でのヘパリン置換は、大腸 polypectomy 後出血率の増加に関連している。

令和 2 年 1 月 14 日 (火) メディックス 8 階 会議室 2  
【主査: 藤原靖弘 副査: 大平雅一・葭山 稔】

## 24. Promotion Effects of Acetoaceto-o-toluidide on N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) Nitrosamine-induced Bladder Carcinogenesis in Rats

ラットにおける N-ブチル-N-(4-ヒドロキシブチル)ニトロソアミン誘発膀胱発がんに対するアセトアセト-o-トルイジドの促進効果

行松 直 (大学院医学研究科  
泌尿器病態学)

【目的】近年、既知の膀胱発がん物質である o-toluidine (OTD) を使用して acetoaceto-o-toluidide (AAOT) を製造する日本の化学工場の従業員が膀胱がんを発症した。AAOT の膀胱発がん性を評価することを目的とした。

【方法】既知の膀胱発がん物質である N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine を雄、雌の F344 ラットに 4 週間投与した後、0, 0.167, 0.5, 1.5% の濃度で 31 週間 AAOT を投与する 2 段階発がん試験を行った。また、AAOT を雄の F344 ラットに 0, 0.167, 1.5% の濃度で 4 週間単独投与し、膀胱上皮から RNA を抽出してマイクロアレイを使用した遺伝子発現解析を行った。

【結果】2 段階発がん試験では、用量依存性に雄、雌の 0.5, 1.5% AAOT 投与群で膀胱がんの発生率、発生数が有意に

増加した。ラットの尿中からは用量依存性に高濃度の OTD が検出された。遺伝子発現解析では、雄の 1.5% AAOT 投与群において JUN とその下流にある標的遺伝子の発現が亢進していた。

【結論】AAOT が膀胱発がん物質であることが明らかとなった。AAOT の膀胱発がん性に JUN とその下流標的遺伝子の発現亢進が関与しており、AAOT から代謝される OTD が AAOT の最終的な膀胱発がん物質であると考えられる。

〔令和 2 年 1 月 15 日(水)市大学舎 12 階 セミナー室〕

【主査: 仲谷達也 副査: 林 朝茂・富田修平】

## 25. RBM10 Regulates Centriole Duplication in HepG2 Cells by Ectopically Assembling PLK4-STIL Complexes in the Nucleus

RBM10 は PLK4-STIL 複合体を核内に異所的集合させることで HepG2 細胞における中心小体複製を調節する

國本 浩之 (大学院医学研究科  
免疫制御学)

【目的】RBM10 欠損や変異は発生期異常やがん化に関わる。RBM10 欠損や過剰発現が細胞株の細胞増殖に及ぼす作用とその機序を検討した。

【方法】ゲノム編集により HepG2, A549 細胞の RBM10 欠損細胞を得た。発現ベクターで野生型・変異 RBM10 を過剰発現させた。細胞増殖, 細胞周期, 中心小体複製制御タンパクの局在を解析した。

【結果】RBM10 欠損は, HepG2, A549 細胞ともに増殖に影響を与えなかった。野生型 RBM10 またはスプライシング活性を欠く変異 RBM10 の過剰発現は, HepG2 細胞でのみ単極性紡錘体を伴う M 期細胞周期停止を招いた。中心小体複製に関わる PLK4 や STIL が, RBM10 過剰発現で形成する核内ドメインに異所的に集族し, 中心小体複製部位から失われた。一方, RBM10 欠損 HepG2 細胞では, PLK4 が細胞質に増加し中心小体の過剰複製を示す細胞頻度が増加した。

【結論】RBM10 は PLK4 の局在や集合を制御することで, 細胞特異的に中心小体複製を調節することが示唆された。

〔令和 2 年 1 月 17 日(金)市大学舎 12 階 セミナー室〕

【主査: 中嶋弘一 副査: 富田修平・徳永文稔】

## 26. Phospho-Ser727 Triggers a Multistep Inactivation of STAT3 by Rapid Dissociation of pY705-SH2 through C-terminal Tail Modulation

リン酸化 Ser727 は STAT3 C 末端尾部の修飾を通じて, リン酸化チロシンと SH2 間の結合を解離させることで STAT3 の多段階非活性化経路を開始する

楊 峻浩 (大学院医学研究科  
免疫制御学)

【目的】S727 リン酸化による STAT3 非活性化開始の仕組みと非活性化過程の全容解明を目的とした。

【方法】HepG2-STAT3KO 細胞に, 種々の STAT3 変異体

を発現させ, IL-6 刺激後の STAT3 非活性化過程, pY705 脱リン酸化と STAT3 核外輸送機序を検討した。

【結果】pS727 は STAT3 N 末ドメイン 2 量体化と共にチロシン脱リン酸化と CRM1 非依存的核外輸送を促進した。STAT3 N 末 tag は核外輸送を遅らせ, CRM1 依存的にした。S727A 変異や N 末 FLAG-tag は STAT3 再活性化を抑制した。pY705-SH2 の構造解析から, C 末端尾部 (L706-P715, C-terminal tail, CTT) 間や, CTT と自らの SH2 結合が, pY705-SH2 結合を補強し, pS727 依存的 CTT 修飾が pY705-SH2 結合を弱め非活性化を招くことを見出した。

【結論】pS727 は何らかの CTT 修飾を介して, pY705-SH2 結合を解離させ, 核外輸送を促進し, 速やかな STAT3 再活性化に働くと考えられた。この非活性化過程には構造変化を伴う多段階過程が関わることを見出した。

〔令和 2 年 1 月 17 日(金)市大学舎 12 階 セミナー室〕

【主査: 中嶋弘一 副査: 徳永文稔・富田修平】

# 大阪市医学会 第 518 回例会記事

日時 令和 2 年 2 月 6 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. Detection of Rhizopus-specific Antigen in Human and Murine Serum and Bronchoalveolar Lavage ヒトおよびマウスの血清・気管支肺胞洗浄液におけるリゾプス特異抗原の検出

柴多 渉 (大学院医学研究科  
臨床感染制御学)

【目的】ムコール症は主に血液悪性腫瘍など重度の免疫不全患者に発症する深在性真菌感染症である。その予後は不良であるが, 信頼性が高く, 低侵襲の診断法は存在しない。早期診断と早期治療がムコール症の予後を改善するため, 感度の高い早期診断法の開発が求められている。

【対象と方法】シグナルシークエンストラップ法により特定されたリゾプス特異抗原 (RSA) を用い, ELISA 法で感染マウスの血清と気管支肺胞洗浄液の RSA を測定した。また, 臨床症例でも検討を行った。

【結果】感染 1 日後のマウス血清, 気管支肺胞洗浄液から RSA を検出することで, 早期診断への有用性を評価した。

さらに、ヒト症例でRSAレベルを測定し、血清RSAが侵襲性肺アスペルギルス症患者 (0.53 ng/mL) および陰性対照 (0.49 ng/mL) と比較し、ムコール症患者 (15.1 ng/mL) で高値であることを確認した。

【結論】RSAは肺ムコール症の診断および他の深在性真菌症との鑑別のための有用な手法である可能性が示唆された。

【主査: 掛屋 弘 副査: 日野雅之・吉川貴仁】

## 2. Controlling the Phenotype of Tumor-infiltrating Macrophages via the PHD-HIF Axis Inhibits Tumor Growth in a Mouse Model

PHD-HIF 経路を介した腫瘍浸潤マクロファージの制御はマウスモデルにおける腫瘍増殖を抑制する

西出 峻治 (大学院医学研究科  
泌尿器病態学)

【目的】プロリル水酸化酵素 (PHD) 阻害薬が悪性度の高い腫瘍に与える影響を明らかにする。

【方法】皮下担癌マウスに PHD 阻害薬を投与し腫瘍増殖の程度を評価した。免疫染色を用いて PHD 阻害薬が腫瘍血管、腫瘍環境にもたらす影響を解析した。また、フローサイトメトリーを用いて腫瘍内に浸潤している免疫細胞の数や活性を評価した。

【結果】PHD 阻害薬は皮下担癌マウスの腫瘍増殖を抑制した。PHD 阻害薬は腫瘍血管を成熟化し、腫瘍環境を改善した。PHD 阻害薬は腫瘍浸潤マクロファージの数を増加させ、マクロファージの腫瘍貪食能を活性化させた。さらに PHD 阻害薬はマクロファージの低酸素誘導因子 (HIF) を活性化し、マクロファージの貪食能を活性化することで腫瘍増殖を抑制する事を明らかにした。

【結論】PHD 阻害薬は腫瘍環境を改善し、腫瘍浸潤マクロファージを活性化する事で、悪性度の高い腫瘍の増殖を抑制することを明らかとした。

【主査: 仲谷達也 副査: 大平雅一・鰐淵英機】

## 3. Successful Eradication of *Helicobacter Pylori* Could Prevent Metachronous Gastric Cancer: A Propensity Matching Analysis

ヘリコバクター・ピロリ除菌療法は異時性胃癌を抑制する: 傾向スコアマッチングによる検討

中田理恵子 (大学院医学研究科  
消化器内科学)

【目的】早期胃癌の内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 後、*Helicobacter Pylori* (HP) 除菌による異時性胃癌再発への効果を明らかにする。

【対象】当科で初発の早期胃癌への ESD で、治癒がえられた 770 例とした。

【方法】単施設後ろ向き研究で、未除菌群と除菌群を比較し、傾向スコアマッチングと逆確率重みづけ (IPTW) 法で調整し評価した。

【結果】異時性胃癌の再発は 27 例 (7.8%) で、追跡期間

中央値は 39.0 (26.0-64.0) ヶ月であった。傾向スコアにより両群 126 名ずつとなり、マッチング後の累積異時性再発率は 5 年で (13.2% vs 3.9%) であった ( $p=0.021$ )。また多変量解析でも、除菌治療による異時性再発を有意に減少させ ( $HR=0.32$ ,  $p=0.029$ )、IPTW 法でも同様であった ( $HR=0.30$ ,  $p=0.020$ )。

【結論】HP 除菌治療は ESD 後の異時性再発を抑制する。

【主査: 藤原靖弘 副査: 大平雅一・福島若葉】

## 4. Barrett's Esophagus is Negatively Associated with Eosinophilic Esophagitis in Japanese Subjects

日本人においてバレット食道と好酸球性食道炎は負の関連がある

高嶋 信吾 (大学院医学研究科  
消化器内科学)

【目的】好酸球性食道炎 (Eosinophilic esophagitis; EoE) とバレット食道 (Barrett's esophagus; BE) の関連性を探索し、病態生理を明らかにすることを目的とした。

【方法】当院における EoE 患者 95 名と、健常者 190 名を対象とした。EoE 群と健常者群間において、患者背景および上部消化管内視鏡所見を、後方視的に単変量解析を用いて評価した。さらに単変量解析で  $p$  値が 0.2 未満の項目を多変量解析で評価した。

【結果】単変量解析では、BE は EoE 群で健常者群に比し有意に低い罹患率を認めた (2.1% vs 13.2%;  $p=0.00528$ )。多変量解析では、BE は EoE と有意な負の関連性が示された (オッズ比 0.132; 95% 信頼区間 0.0302-0.573;  $p=0.00686$ )。

【結論】BE は EoE と負の関連性があり、両疾患の病態生理に相違がある可能性が示唆された。

【主査: 藤原靖弘 副査: 大平雅一・首藤太一】

## 5. NOD-Like Receptor Family Pyrin Domain-containing 3 Inflammasome Activation Exacerbates 5-Fluorouracil-induced Small Intestinal Mucositis via Interleukin-1 $\beta$ Activation

NLRP3 インフラマソームの活性化は IL-1 $\beta$  の活性化を介して、5-フルオロウラシル起因性小腸粘膜傷害を悪化させる

中田 晃暢 (大学院医学研究科  
消化器内科学)

【目的】5-FU 起因性小腸粘膜傷害における NLRP3 インフラマソームの役割を検討した。

【方法】小腸粘膜傷害は、5-FU を腹腔内注射することで惹起した。

【結果】5-FU 投与により、絨毛高の低下を特徴とする小腸粘膜傷害および下痢、体重減少、小腸組織中の KC、TNF- $\alpha$  の mRNA の発現の増加が惹起された。NLRP3 および IL-1 $\beta$  の mRNA 発現、pro-, cleaved-caspase-1 および、成熟型 IL-1 $\beta$  のタンパクは 3 日目に上昇した。caspase-1 および NLRP3 欠損マウスでは、粘膜傷害が軽

減した。外因性 IL-1 $\beta$  の投与は粘膜傷害を増悪させ、IL-1 $\beta$  中和抗体の投与は粘膜傷害を軽減させた。

【結論】5-FU 起因性小腸粘膜傷害形成には NLRP3 インフラマソームの活性化と引き続いて誘導される IL-1 $\beta$  の成熟が重要な役割を果たしていることが示唆された。

【主査：藤原靖弘 副査：徳永文稔・川口知哉】

## 6. Effects of Sevoflurane and Desflurane on the Nociceptive Responses of Substantia Gelatinosa Neurons in the Rat Spinal Cord Dorsal Horn: An In Vivo Patch-clamp Analysis

ラット脊髄後角膠様質ニューロンの侵害応答に及ぼすセボフルランとデスフルランの効果: in vivo パッチクランプ分析

稲田 陽介 (大学院医学研究科  
麻酔科学)

【目的】吸入麻酔薬の脊髄における抗侵害作用の機序は未解明である。脊髄後角での電気生理実験と行動実験から、侵害応答に対するセボフルラン (SEV) とデスフルラン (DES) の効果を検証した。

【方法】雄性ラットを用い、SEV, DES の吸入投与下に脊髄後角膠様質から細胞外記録および in vivo パッチクランプ記録を行った。また、温冷覚刺激に対する逃避閾値の変化も測定した。

【結果】SEV および麻酔域の DES (0.5 MAC 以上) は用量依存的に後角細胞への興奮性伝達を抑制し、低用量 DES (0.2 MAC 以下) は興奮性伝達を増強した。行動実験でも、温熱・寒冷刺激とも SEV と麻酔域の DES で用量依存的な抗侵害作用を認め、低用量 DES は痛覚過敏を惹起した。

【結論】SEV と麻酔域の DES は、後角細胞のシナプス前部でグルタミン酸の放出を抑制して抗侵害作用を示した。一方、低用量 DES は一次求心性線維もしくは末梢侵害受容器の感受性を亢進させ痛覚過敏を引き起こす可能性が示唆された。

【主査：西川精宣 副査：富田修平・角南貴司子】

## 7. Increase in Diastolic Blood Pressure Induced by Fragrance Inhalation of Grapefruit Essential Oil is Positively Correlated with Muscle Sympathetic Nerve Activity

グレープフルーツ精油の香り吸入による拡張期血圧の上昇は筋交感神経活動と正相関する

河合英理子 (大学院医学研究科  
運動環境生理学)

【目的】精油の香り吸入による循環動態の変化は、筋交感神経活動 (MSNA) の変化に伴って誘発されるとの仮説を検証した。

【対象】健康な若年男性を対象とした。

【方法】Study 1 および 2 において、対象者にグレープフルーツ精油の香りを 10 分間吸入させた。Study 1 では、

血圧 (BP), 心拍数 (HR), および, MSNA を連続測定し、Study 2 では、BP および HR の連続測定に加え、血漿ノルアドレナリン (NA) およびコルチゾール (COR) 濃度を測定した。

【結果】Study 1 および 2 において、香りの吸入によって拡張期血圧 (DBP) は上昇したが、収縮期血圧, HR, MSNA のバースト数は変化しなかった。香り吸入後半 5 分間における DBP の変化量と MSNA バースト数の変化量との間に正の相関関係が認められた ( $R=0.74$ ,  $p=0.006$ )。COR 濃度は 10 分間の香り吸入後に低下したが、NA 濃度は変化しなかった。

【結論】グレープフルーツ精油の香り吸入は、MSNA の変化を介して DBP を上昇させるが、ストレスホルモンを減少させる。

【令和 2 年 2 月 7 日 (金) 市大学舎 12 階 セミナー室  
【主査：岡崎和伸 副査：稲葉雅章・中村博亮】

## 8. Exploration of the Optimal Shape for Bone Tumour Biopsy

骨腫瘍生検における最適な開窓形状の検討

岩井 正 (大学院医学研究科  
整形外科)

【目的】骨腫瘍生検時に作製する骨開窓の形状が、その強度に及ぼす影響を検証することを本研究の目的とした。

【対象と方法】NZ 白色家兎 30 羽を使用した。両大腿骨を摘出し、前面部に開窓を行った。開窓形状を、同一面積を有する円形、正方形、長方形とし、力学試験でその強度に及ぼす影響を検討した。力学試験時の検討項目は、最大荷重 (N), 破断変位 (mm), 弾性率 ( $N/mm^2$ ), 破断エネルギー ( $N \cdot mm$ ) とした。コントロールとして非開窓の大腿骨を用いた。

【結果】長方形の開窓形状が他形状と比較して、最大荷重 (円形: 244 N, 正方形: 182 N, 長方形: 334 N), および破断エネルギー (円形:  $142.74 N \cdot mm$ , 正方形:  $66.34 N \cdot mm$ , 長方形:  $237.53 N \cdot mm$ ) で、最も高値を示した。一方、弾性率では、各形状間に差はなかった。

【結論】骨腫瘍疾患において、生検が必要な場合、続発する病的骨折を予防するためには、長方形の開窓形状が最も有効であることが判明した。

【令和 2 年 2 月 7 日 (金) 市大学舎 12 階 セミナー室  
【主査：中村博亮 副査：岡崎和伸・池田一雄】

## 9. Increased Advanced Glycation End Products in Hypertrophied Ligamentum Flavum of Diabetes Mellitus Patients

糖尿病患者の肥厚黄色靭帯における終末糖化産物の増加

Mohammad Hasib Maruf (大学院医学研究科  
整形外科)

【目的】腰部脊柱管狭窄症は高齢者に多い疾患であり、糖尿病患者では特にその有病率が高いことが知られている。本研究の目的は黄色靭帯における組織学的変化および終末

糖化産物 (AGE) 蓄積量を調査し、糖尿病の有無が黄色靭帯に与える影響を明らかにすることである。

【対象と方法】腰椎手術時に得た黄色靭帯を糖尿病患者肥厚群、非糖尿病患者肥厚群、非糖尿病患者非肥厚群に群分けし、組織学的に比較・検討した。

【結果】弾性線維の減少は糖尿病患者肥厚群で有意に強かった。また AGE は弾性線維が破綻している細胞外基質に主に蓄積しており、AGE 蓄積量は糖尿病患者肥厚群で有意に高かった。また糖尿病の有無に関わらず、AGE 蓄積量は患者の年齢と有意な正の相関が認められた。

【結論】糖尿病患者では黄色靭帯の変性が強く、AGE 蓄積量も多い。また AGE 蓄積量が年齢とともに増加することから、AGE が糖尿病性や加齢性の黄色靭帯肥厚に関与する可能性が示唆された。

令和2年2月7日(金)市大学舎 12階 セミナー室

【主査: 中村博亮 副査: 岡崎和伸・池田一雄】

#### 10. Changes in Viscoelastic Properties of Articular Cartilage in Early Stage of Osteoarthritis, as Determined by Optical Coherence Tomography-based Strain Rate Tomography

応力緩和型 optical coherence strainography (SR-OCSA) を用いた早期変形性関節症における関節軟骨粘弾性変化の評価

中村 卓 (大学院医学研究科  
整形外科学)

【目的】本研究の目的は組織断層イメージと粘弾性を同時に検出可能な Stress Relaxation Optical Coherence Strainography (SR-OCSA) を用いて、ウサギ変形性膝関節症モデルの軟骨粘弾性を評価することである。

【対象と方法】ウサギの膝に前十字靭帯切除術を施行、軟骨変性モデルを作製した。術後 2, 4, 8 週で犠牲死させ、応力緩和試験を行った。SR-OCSA で軟骨を連続撮影・解析し、ひずみ速度緩和減衰係数とその分布を算出した。また同対象軟骨の緩和時間を力学試験装置で測定、上記減衰係数と比較した。

【結果】術後 2, 4, 8 週の順に軟骨変性スコアおよび減衰係数の上昇、緩和時間の減少を認めた。緩和時間と減衰係数は負の相関を認めた。減衰係数は特に tide mark 周囲で上昇し、週数に応じてその変化は大きくなった。

【結論】SR-OCSA を用いることで軟骨粘弾性の測定ができた。軟骨粘弾性は軟骨変性が進行するにつれ低下し、その変化は tide mark 周囲に顕著であった。

令和2年2月7日(金)市大学舎 12階 セミナー室

【主査: 中村博亮 副査: 岡崎和伸・池田一雄】

## 大阪市医学会 第 519 回例会記事

日時 令和2年5月21日(木)  
会場 市大医学部学舎 4F  
大講義室

新型コロナウイルス感染拡大防止のため、  
中止となりました。

## 大阪市医学会 第 520 回例会記事

日時 令和2年7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. Visceral Adiposity is Associated with the Discrepancy between Glycated Albumin and HbA1c in Type 2 Diabetes

2型糖尿病において内臓脂肪はグリコアルブミンと HbA1c の乖離に関連する

丸尾 沙織 (大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学)

【目的】2型糖尿病におけるグリコアルブミン (GA)、GA/HbA1c に対する内臓脂肪の関連性について検証した。

【対象】2型糖尿病患者 123 名 (男性 68 名, 女性 55 名) が本横断的研究に登録された。

【方法】デュアルインピーダンス法 (デュアル BIA 法) により内臓脂肪面積 (VFA) を測定し、酵素法により測定した血中 GA および GA/HbA1c との関係を解析した。

【結果】単回帰分析にて BMI は GA および GA/HbA1c と有意な負の相関関係を認められたが、HbA1c とは有意な相関関係を認めなかった。一方、VFA は GA および GA/HbA1c と有意な負の相関関係を認めた。重回帰分析において、VFA は GA/HbA1c の独立した寄与因子であった。

これらの結果より2型糖尿病患者において内臓脂肪はGAとHbA1cの乖離に関連する主な要因であることが示された。

【結論】GAは血糖コントロールの有用な指標であるが、2型糖尿病においては内臓脂肪の影響も考慮する必要がある。

【主査：繪本正憲 副査：葭山 稔・植松 智】

## 2. Utility of the Combination of Simple Electrocardiographic Parameters for Identifying Mid-septal Pacing 心室中隔からのペーシングであることを判別する際の単純な心電図指標の組み合わせの有用性

松尾 真典 (大学院医学研究科  
循環器内科学)

【目的】心室中隔からのペーシングかどうかを心電図で判断できるかを検討した。

【対象】ペースメーカを留置した患者の中で心室リードが中中隔に留置されていた42人。

【方法】右室の前壁基部、前壁中部、心尖部、中中隔からのペーシング波形を心電図に記録し、比較検討した。

【結果】①aVI誘導でのQRSが陽性であること、②I誘導のQRS波形に切れ込みがあること、③胸部誘導での移行帯がV5未満であること、④下壁誘導のQRS波形が等電位であること、以上の4つの心電図指標が中中隔と他部位の心電図を区別する際に重要であった。上記の心電図指標を3つ以上満たした場合、中中隔からのペーシングであることが強く示唆された(感度83.3%、特異度93.7%)。また、3つ以上満たした場合、ペーシングによるQRS波形はそれ未満の場合と比較して、有意に短縮された。

【結論】心電図指標を組み合わせることで中中隔からのペーシングであることを判別することができた。

【主査：葭山 稔 副査：川口知哉・柴田利彦】

## 3. Donor *KIR2DS1*-mediated Decreased Relapse and Improved Survival Depending on Remission Status at HLA-haploidentical Transplantation with Post-transplantation Cyclophosphamide

移植後シクロホスファミドを用いたHLA半合致移植における寛解状態に依存したドナー*KIR2DS1*による再発率減少と生存率改善

井戸健太郎 (大学院医学研究科  
血液腫瘍制御学)

【目的】移植後シクロホスファミドを用いたHLA半合致同種造血細胞移植(PT/Cyハプロ移植)におけるドナーNK細胞を介したgraft-versus-leukemia(GVL)効果は明らかでない。本研究ではkiller cell immunoglobulin-like receptors(*KIRs*)遺伝子の移植後予後への影響を検討した。

【対象と方法】2009-2018年に当施設でPT/Cyハプロ移植を受けた患者を対象とし、*KIR*遺伝子型タイプングを行い、臨床アウトカムとの関連を統計解析した。

【結果】91例で*KIR*が同定できた。寛解期移植34例では、

*KIR2DS1*陽性ドナーからの移植は陰性ドナーからの移植と比較して再発率および生存率が良好であった( $p=0.037$ ,  $p=0.010$ )。一方、非寛解期移植では、ドナー*KIR2DS1*は再発率および生存率を改善させなかった。

【結論】*KIR2DS1*を介したドナーNK細胞によるGVL効果は低腫瘍量の症例で発揮されると考えられた。本研究結果はPT/Cyハプロ移植におけるドナー選択に寄与する可能性がある。

【主査：日野雅之 副査：川口知哉・大澤政彦】

## 4. The Effects of Antifungal Stewardship Programs at a Tertiary-care Teaching Hospital in Japan

日本の3次教育病院における抗真菌薬適正使用支援の効果

川口 博資 (大学院医学研究科  
臨床感染制御学)

【目的】近年、抗真菌薬の適正使用が必要とされている。そこで、自施設において抗真菌薬適正使用管理プログラム(AFSPs)を立ち上げた。AFSPsとその効果について報告する。

【対象】2011年1月から2016年12月の間に抗真菌薬が投与された症例を対象とした。

【方法】2011年1月から2013年12月までを介入前群とし、2014年1月から2016年12月までを介入群とした。両群間で、抗真菌薬使用量、抗真菌薬コスト、カンジダ血症におけるバンドルの達成率、カンジダ血症症例の予後について評価した。

【結果】抗真菌薬の使用日数について、介入群で有意に低下していた( $p=0.009$ )。抗真菌薬コストは、13.5%低下した。カンジダ血症のバンドルの達成率は、有意に上昇した( $p=0.006$ )。カンジダ血症症例、死亡率は低下傾向が示唆された。

【結論】AFSPsの開始により、抗真菌薬の使用量、コストが低下し、カンジダ血症の予後は改善傾向が見られた。今回我々が行ったAFSPsは有効なプログラムであったと考える。

【主査：掛屋 弘 副査：日野雅之・溝端康光】

## 5. Comparison between Hemodynamic Effects of Propofol and Thiopental during General Anesthesia Induction with Remifentanyl Infusion: A Double-blind, Age-stratified, Randomized Study

レミフェンタニル投与下でのプロポフォルおよびチオペンタールによる全身麻酔導入時の血行動態変化の比較：二重盲検化、年齢層別化、ランダム化比較試験

日野 秀樹 (大学院医学研究科  
麻酔科学)

【目的】全身麻酔の導入にはレミフェンタニル投与下にプロポフォルが一般的に使用されているがしばしば低血圧を引き起こす。一方、チオペンタールは比較的循環抑制が強くないとされる。そこで、全身麻酔導入時の血行動態を

2 剤間で比較した。

【対象】非心臓手術が予定された 20-40 歳の患者(若年群), 41-70 歳(中年群), 71 歳以上(高齢群)の各 24 名を対象とした。

【方法】レミフェンタニル投与開始後にプロポフォールまたはチオペンタールを年齢群ごとにそれぞれの設定量を投与した。主要評価項目は平均動脈圧のベースラインからの減少量とし、検定は two-way ANOVA を用いた。

【結果】中年群と高齢群ではプロポフォール群はチオペンタール群と比較して有意に平均動脈圧が低下したが、若年群では統計学的有意差は無かった。

【結論】レミフェンタニル併用の全身麻酔導入薬として中年および高齢の患者ではプロポフォールよりもチオペンタールの方が血行動態の点では適切である。

【主査: 森 隆 副査: 大平雅一・溝端康光】

## 6. Protective Effects of Remote Ischemic Preconditioning against Spinal Cord Ischemia-reperfusion Injury in Rats

脊髄虚血再灌流障害に対する remote ischemic preconditioning の有効性の検討

向 陽 (大学院医学研究科  
麻 酔 科 学)

【目的】本研究では, remote ischemic preconditioning (RIPC) の脊髄虚血再灌流障害に対する保護効果の有効性とメカニズムの検討を行った。

【対象】9-13 週齢, 雄, 体重 300-550g の Sprague-Dawley 系ラットを対象とした。

【方法】Sham 群, 脊髄虚血群, RIPC+脊髄虚血群に分別し, 脊髄マイクロダイアライシスを用いて脊髄前角におけるグルタミン酸濃度測定を行った。また蛍光免疫染色法を用いて N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor 2B subunit (NR2B) の発現を観察した。

【結果】脊髄虚血群では Sham 群と比較してグルタミン酸濃度の上昇を認めたが, RIPC によりこの変化は有意に抑制された ( $p < 0.01$ )。蛍光免疫染色において脊髄虚血群では Sham 群と比較して NR2B 発現の増加を認めたが, RIPC によりこの変化は有意に抑制された ( $p = 0.047$ )。

【結論】本研究により RIPC の脊髄虚血再灌流障害に対する保護効果が示され, そのメカニズムとして NMDA 受容体の関与が示唆された。

【主査: 森 隆 副査: 柴田利彦・内田潤次】

## 7. Establishment of a Liver Transplant Patient-derived Tumor Xenograft (PDX) Model Using Cryopreserved Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

膵癌凍結標本を使用した肝移植型患者由来組織モデル (liver transplant PDX) の作成

田中 涼太 (大学院医学研究科  
消 化 器 外 科 学)

【目的】本研究の目的は, 患者腫瘍組織移植モデル

(Patient-derived Tumor Xenograft; PDX) を用いて浸潤性膵管癌の肝転移モデルを作成することである。

【対象】手術を施行した浸潤性膵管癌 10 例の凍結保存組織を用いた。

【方法】解凍した 1 mm 角の腫瘍組織を, 1 症例当たり 3 匹の免疫不全マウス (NSG マウス) の肝実質内に外科的に移植した。造影 CT と屠殺後の肝移植部のマクロおよびマイクロ像で移植片の生着の有無を判定した。H & E 染色および Ki-67 などの免疫組織化学染色により, 生着した肝腫瘍の原発巣との相同性の評価ならびに生着因子の検討を行った。

【結果】生着は 6 例 (6/10, 60%), 10 マウス (10/30, 33.3%) にみられ, 原発巣との相同性は H & E 染色および免疫組織染色で確認できた。また, 原発腫瘍における Ki-67 高発現症例, 凍結期間の短い症例では有意に生着率が高かった ( $p = 0.003$ ,  $p = 0.007$ )。

【結論】浸潤性膵管癌の肝転移モデルとして, 肝移植型 PDX マウスモデルを作成した。Ki-67 の発現率ならびに凍結保存の期間が有意な生着因子であった。

【主査: 大平雅一 副査: 三木幸雄・内田潤次】

## 8. Serine Threonine Kinase 11/Liver Kinase B1 Mutation in Sporadic Scirrhous-type Gastric Cancer Cells

スキルス胃癌細胞の原因変異遺伝子 *STK11/LKB1* の同定

西村 貞徳 (大学院医学研究科  
消 化 器 外 科 学)

【目的】スキルス胃癌細胞の原因遺伝子を同定すること。

【対象と方法】スキルス胃癌細胞株 6 株に対して, 次世代シーケンサー (パネル検査) による遺伝子解析を行った。さらに胃癌切除症例 708 例を対象に, *STK11/LKB1* 発現と臨床病理学的背景との関連性を免疫組織学的に検討した。

【結果】6 株中 3 株に *STK11/LKB1* 遺伝子の変異を同定し, 更に同部位の変異を Sanger 法で確認した。また, *STK11/LKB1* 変異型スキルス胃癌細胞は *STK11/LKB1* 蛋白が減弱欠失しており, *STK11/LKB1* シグナル制御剤の mTOR 阻害剤の投与により, 細胞増殖が抑制された。免疫染色では, スキルス胃癌の *STK11/LKB1* 発現は有意に低下していた ( $p < 0.001$ )。

【結論】スキルス胃癌の原因変異遺伝子として *STK11/LKB1* を同定し, スキルス胃癌治療薬として mTOR 阻害剤が有用であることを明らかにした。

【主査: 大平雅一 副査: 鰐淵英機・角 俊幸】

## 9. Immunological Potential of Tertiary Lymphoid Structures Surrounding the Primary Tumor in Gastric Cancer

胃癌原発巣周囲の三次リンパ構造の腫瘍免疫学的役割

山越 義仁 (大学院医学研究科  
消 化 器 外 科 学)

【目的】胃癌組織内の Tertiary lymphoid structures (TLS) による抗腫瘍免疫誘導の可能性について検討した。

【対象と方法】胃癌切除標本から抽出した B 細胞の分化と機能ならびに TLS の機能について検討した。

【結果】腫瘍内の B 細胞は TLS 内に cluster として存在した。腫瘍内では非癌部と比較して B 細胞の分化が認められた。表現型では、MHC 分子、CD80/CD86、CD27/CD70 の発現が認められ、T 細胞増殖能および抗原提示能を有すると考えられた。TLS 周囲における CCL21、CXCL13、PD-L1、perforin および granzyme B 遺伝子発現は非癌部よりも有意に高く、T 細胞を介した抗腫瘍免疫が増強されていることが示唆された。

【結論】胃癌における TLS 内 B 細胞は T 細胞に対する抗原提示細胞としての機能を有し、TLS の抗腫瘍免疫誘導に関連することが示唆された。

【主査：大平雅一 副査：鰐淵英機・藤原靖弘】

#### 10. Microscopic Distance from Tumor Invasion front to Serosa might be a Useful Predictive Factor for Peritoneal Recurrence after Curative Resection of T3-gastric Cancer

腫瘍先進部-漿膜間距離 (DIFS) の測定は治癒切除 T3 胃癌の腹膜播種再発の予測に有用である

梶野 真吾 (大学院医学研究科  
消化器外科学)

【目的】胃癌術後の腹膜播種再発は、最も頻度の高い再発形式である。漿膜下層浸潤胃癌 (T3 胃癌) の治癒切除症例における腫瘍先進部-漿膜間距離 (DIFS) 測定の腹膜播種再発予測に対する有用性について検討した。

【対象】治癒切除した 96 例の T3 胃癌症例を対象とした。

【方法】サイトケラチン染色を用いて腫瘍先進部の癌細胞を同定し、先進癌細胞から漿膜表面までの距離を測定した。

【結果】T3 胃癌 96 例中 16 例が腹膜播種再発をきたした。再発症例の DIFS ( $156 \pm 220 \mu\text{m}$ ) は、非再発症例の DIFS ( $360 \pm 478 \mu\text{m}$ ) より短く、ROC 解析により DIFS のカットオフ値を  $234 \mu\text{m}$  とすると、 $\text{DIFS} \leq 234 \mu\text{m}$  症例では腹膜播種再発が有意に多く、予後不良であった。5 年生存率の多変量解析では、 $\text{DIFS} \leq 234 \mu\text{m}$  が独立した予後不良因子であった。

【結論】T3 胃癌の DIFS 測定は、腹膜播種再発の予測に有用である。

【主査：大平雅一 副査：藤原靖弘・富田修平】

#### 11. Risk Factors for Hepatocellular Carcinoma in Treated Chronic Hepatitis C Patients -Relationship to Smoking and Alcohol-

ウイルス除去治療を受けた C 型慢性肝炎患者における肝細胞癌の危険因子-喫煙および飲酒との関連-

松浦 知香 (大学院医学研究科  
公衆衛生学)

【目的】ウイルス除去後 C 型慢性肝炎患者の肝細胞癌 (HCC) に関連する生活習慣因子 (喫煙・飲酒等) を検討する。

【対象】2014 ~ 2017 年に、抗ウイルス治療完了後 1 年以上経過した C 型慢性肝炎患者を対象に横断研究を実施した。

【方法】ロジスティック回帰モデルで、HCC に対する各因子の調整オッズ比 (OR) と 95% 信頼区間 (CI) を計算した。

【結果】202 人中、18 人がウイルス除去後に HCC と診断されていた。SVR 時の過去飲酒 (OR, 9.51; 95% CI, 1.08-83.90)、胃潰瘍の既往歴 (OR, 4.14; 1.37-12.46) は HCC と有意に関連した。SVR 時に重度の肝線維症があった者では、SVR 時の現在喫煙は、非喫煙と比較して OR が上昇した (OR, 5.61; 0.97-32.63)。

【結論】重度の肝線維症を伴う C 型慢性肝炎患者では、治療後の喫煙継続が HCC の危険因子であるかもしれない。

【主査：福島若葉 副査：林 朝茂・藤原靖弘】

## 大阪市医学会 第 521 回例会記事

日時 令和 2 年 10 月 15 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. Segmental Atrophy of Explanted Livers in Biliary Atresia: Pathological Data from 63 Cases of Failed Portoenterostomy

胆道閉鎖症における移植時摘出肝の部分的萎縮: 葛西術後減黄不能患者 63 例の病理学的検討

三藤 賢志 (大学院医学研究科  
心臓血管外科学)

【目的】葛西術 (KP) 後減黄不良患者の移植時摘出肝を病理学的に検証し、部分的肝萎縮の原因を明らかにする。

【対象】2014 年から 2018 年に肝移植 (LT) を受けた胆道閉鎖症 (BA) 患者のうち、KP 後減黄不良であった 63 例を対象とした。

【方法】摘出肝外側区域 (LLS) と後区域 (RPS) の、炎症、線維化、細胆管反応、胆汁鬱滞、肝細胞障害を病理学的に比較し、病理スコアと小児末期肝疾患 (PELD) スコアとの相関性を検証した。

【結果】萎縮は 23 例で、左葉のみに認めた。LLS の炎症

と線維化は RPS より有意に高かったが、細胆管反応、胆汁鬱滞、肝細胞障害には左右差がなく、LLS の病理スコアのみが PELD スコアと有意な正の相関関係を示した。

【結論】本研究から、BA 肝における胆汁鬱滞を伴わない、LLS 優位の炎症と線維化が示され、その原因は病因と関連し、さらに、KP 時至適生検部位が LLS である可能性が示された。

【主査: 柴田利彦 副査: 鰐淵英機・濱崎考史】

## 2. Soluble Urokinase-type Plasminogen Activator Receptor Represents Exercise Tolerance and Predicts Adverse Cardiac Events in Patients with Heart Failure Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor は心不全患者の予後予測および運動耐容能の代用マーカーとして有用である

石川 裕敏 (大学院医学研究科  
循環器内科学)

【目的】Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) は膜結合タンパクの一つであり、炎症により切断され血中に放出される。慢性炎症が病態に關与する心不全における suPAR の動態はいくつか報告があるが、運動耐容能の指標である嫌気性代謝閾値 (AT) や最大酸素摂取量 (peak VO<sub>2</sub>) との関係は検討されていない。

【対象】心不全による入院患者 94 人を対象とした。

【方法】血清 suPAR 値を測定し、心肺運動負荷試験にて定量した運動耐容能および予後との相関を検討した。

【結果】700 日の追跡期間中、死亡 8 人および心不全再入院 36 人の合計 44 人にイベントが見られた。高 suPAR 群および低 suPAR 群のグループに分割し比較したところ、高 suPAR 群では有意にイベントが多く認められた (log rank p=0.023)。AT や peak VO<sub>2</sub> は高 suPAR 群で有意に低値であった。多変量解析において suPAR は AT (p=0.007) や peak VO<sub>2</sub> (p=0.005) と独立して相関が認められた。

【結論】suPAR は心不全患者の予後予測および運動耐容能の代用マーカーとして有用である可能性が示唆された。

【主査: 葭山 稔 副査: 中島裕司・柴田利彦】

## 3. Severe Obstructive Sleep Apnea is Associated with Coronary Microvascular Dysfunction and Obstruction in Patients with ST-elevation Myocardial Infarction 閉塞性睡眠時無呼吸の重症度は心筋梗塞後の冠動脈微小循環障害と相関する

市川 佳誉 (大学院医学研究科  
循環器内科学)

【目的】閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) は冠動脈疾患の予後不良因子とされ、心筋梗塞後の冠動脈微小循環障害は、心筋梗塞後患者の予後不良因子であり、今回、心筋梗塞後の冠動脈微小循環障害を心臓 MRI で評価し、OSA との関連を評価した。

【方法】対象は、ST 上昇型急性心筋梗塞に対して、

primary PCI を施行された 249 名。PCI 後に心臓 MRI を施行し、微小循環閉塞 (Microvascular obstruction; MO) の有無を評価した。その後、夜間睡眠呼吸検査を施行し、患者を無呼吸低呼吸指数にて、OSA を重症度で 4 群に分類した。また、患者群を MO の有無で MO present 群と MO absent 群の 2 群に分類し、比較検討した。

【結果】4 群比較では、MO の存在率は no 群, mild 群, moderate 群, severe 群でそれぞれ 42%, 58%, 57%, 70% であり、MO は重症の OSA で高率に認める傾向であった。MO の有無に対する多変量解析では、オッズ比は severe 群で 5.10 (95% confidence interval; CI, 1.61-16.2, p=0.006) であった。

【結論】重症の閉塞性睡眠時無呼吸は急性心筋梗塞に対する PCI 後の冠動脈微小循環障害に相関する。

【主査: 葭山 稔 副査: 中島裕司・柴田利彦】

## 4. Prognostic Value of High-sensitive Troponin T for Predicting Cardiovascular Events after Atrial Fibrillation Ablation

心房細動に対するアブレーション後の心血管イベントの発生の予測における精密トロポニン T の有用性

田村 尚大 (大学院医学研究科  
循環器内科学)

【目的】心房細動 (AF) に対するカテーテルアブレーション (CA) 後の AF 再発および MACE の発症の予測因子として精密トロポニン T (hs-TnT) が有用であることを示すこと。

【対象】初回 CA を施行した AF 患者連続 227 名を対象とした。

【方法】術前に測定した hs-TnT 値に基づいて以下の 3 群に分類した。高: 0.014 μg/L 以上 n=46, 中: 0.006-0.013 μg/L n=127, 低: 0.005 μg/L 以下 n=54。CA 後の AF の再発と MACE (死亡, 急性冠症候群, 脳卒中, うっ血性心不全による入院) 発症の複合エンドポイントを 3 群間で比較し評価した。

【結果】多変量解析では、hs-TnT 0.014 μg/L 以上と持続性 AF が複合エンドポイントの独立した予測因子であった。

【結論】Hs-TnT は AF に対する CA 後の AF 再発および MACE の発症の予測因子として有用である。

【主査: 葭山 稔 副査: 中島裕司・柴田利彦】

## 5. Predictors of the Effects of Smoking Cessation on the Endothelial Function of Conduit and Digital Vessels

禁煙治療による血管内皮機能改善に關与する因子の検討: 導管血管評価と末梢抵抗血管評価の差異

福本 一夫 (大学院医学研究科  
総合医学教育学)

【目的】禁煙治療により血管内皮機能障害が改善することが報告されている。本研究では、flow-mediated dilation (FMD) と、natural logarithmic transformation of reactive

hyperemia index (Ln-RHI) に着目し、禁煙治療前後でこれらを比較した。また、FMDとLn-RHIの各変化に関連する因子を検討した。

【対象】 当院禁煙外来を受診し禁煙達成した連続58名と、年齢性別を一致させた喫煙継続の21名。

【方法】 背景因子、FMD、ならびにLn-RHIを禁煙治療前と治療20週後に比較した。

【結果】 禁煙達成者では、FMDは有意に増加したが、Ln-RHIは増加しなかった。FMD変化量とLn-RHI変化量は相関せず、FMD増加はブリンクマン指数、収縮期血圧変化量と関連し、Ln-RHI増加はbody mass index、収縮期血圧変化量と関連した。

【結論】 禁煙達成によりFMDは増加したが、Ln-RHIは増加しなかった。両者の増加には異なる因子が関与することがその原因であると示唆された。

【主査：首藤太一 副査：吉川貴仁・繪本正憲】

## 6. Association between Dietary Iron and Zinc Intake and Development of Ulcerative Colitis: A Case-control Study in Japan

食物中の鉄・亜鉛の摂取量と潰瘍性大腸炎の発症との関連：日本における症例対照研究

小林由美恵（大学院医学研究科  
消化器内科学）

【目的】 食物中の微量元素の摂取量と潰瘍性大腸炎（UC）の発症リスクとの関連を検討した。

【対象】 2008年9月から2014年3月までの期間、全国38施設において症例対照研究を行った。症例は初めてUCと診断された患者127人、対照は年齢と性別をマッチさせた171人とした。

【方法】 食事歴法質問票を用いて1ヶ月前と1年前の食物中の微量元素の摂取量を調査した。logistic regression modelで各因子のオッズ比（OR）と95%信頼区間（95% CI）、p値を算出した。

【結果】 症例127人の発症から調査までの期間は12ヶ月未満が約9割だったことから、1年前の栄養摂取量は発症前、1ヶ月前の栄養摂取量は発症後を反映していると考えられた。発症1年前の食物中の微量元素の摂取量において、多変量解析で鉄の高摂取はUC発症に対するORを上昇させた（OR=4.05, 95% CI, 1.46-11.2, p<0.01）。亜鉛の高摂取はORを低下させた（OR=0.39, 95% CI, 0.18-0.85, p=0.01）。

【結論】 鉄の高摂取はUC発症に何らかの効果がある一方、亜鉛の高摂取はUC発症に予防的に作用すると考えられた。

【主査：藤原靖弘 副査：大平雅一・林朝茂】

## 7. Factors Contributing to Symptom Duration and Viral Reduction in Outpatient Children with Respiratory Syncytial Virus Infection

小児のRSウイルス感染患者における症状持続期間とウ

## イルス排泄に影響を与える因子について

宇都宮 剛（大学院医学研究科  
寄生虫学）

【目的】 外来での小児RSウイルス（以下RSV）感染患者で臨床症状の期間やウイルス減衰に影響を及ぼす因子を調査する。

【対象】 2014年8月～2018年2月の間に全国12の医療施設を受診した2歳以下のRSV迅速検査陽性の児

【方法】 患児の背景因子を主治医が聴取し、症状を保護者が最大8日間記録した。初診と再診の2回の鼻腔検体を採取し、リアルタイムPCR法により血清型の判定とRSVゲノム量を測定した。症状持続期間と背景因子との関連を順序ロジスティック回帰で解析した。ウイルス減衰や予想排泄期間と背景因子の関連を線形回帰分析で解析した。

【結果】 対象症例は205例だった。発熱の期間は年齢群が高いほうで延長した。鼻汁、咳嗽の期間は男児とくらべて女児で、また出生体重が2.5kg未満の群と比較して3kg以上の群で短縮した。年齢群が上がると1日当たりのウイルス減衰は増加し、予想排泄期間は短縮した。

【結論】 年齢群が上がると発熱期間は延長し、RSV予想排泄期間は短縮した。

令和2年10月16日（金）市大学舎4階 小講義室2

【主査：金子明 副査：福島若葉・金子幸弘】

# 部 報

## 退職・復職退職(\*)

12月31日

助 教	大 村 玲 奈	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
助 教	堀 池 正 樹	外 科 学
病院講師	馬 場 俊 雄	外 科 学
病院講師	内 田 健 一 郎	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学

3月31日

教 授	中 嶋 弘 一	老 年 医 科 学
教 授	大 畑 建 治	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
教 授	仲 谷 達 也	泌 尿 生 殖 ・ 発 達 医 学
教 授	西 川 精 宣	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
教 授	稲 葉 雅 章	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
准教授	根 来 伸 夫	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
准教授	小 野 田 尚 佳	外 科 学
准教授	乾 健 太 郎	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
准教授	小 山 孝 一	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
准教授	谷 川 徹 也	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
講 師	山 岸 敏 之	分 子 生 体 医 学
講 師	宇 治 正 人	都 市 医 学
講 師	大 隅 智 尚	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
講 師	中 根 孝 彦	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
講 師	山 添 定 明	外 科 学
講 師*	市 川 耕 一	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
助 教*	万 代 幸 司	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
助 教	夏 見 亜 希	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
特任教授	石 村 栄 治	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
特任教授	中 村 祐 輔	泌 尿 生 殖 ・ 発 達 医 学
特任教授	花 谷 彰 久	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
特任教授	朴 勤 植	医 療 管 理 医 学
特任講師	坪 内 泰 志	都 市 医 学
特任講師	趙 虹 帆	老 年 医 科 学
特任講師	植 松 未 帆	老 年 医 科 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
特任講師	金 田 裕 輔	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
特任助教	柴 田 幹 子	都 市 医 学
病院講師	中 野 嘉 子	老 年 医 科 学
病院講師	澤 兼 士	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
病院講師	湯 川 理 己	医 療 管 理 医 学
病院講師	山 田 一 宏	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
病院講師	天 野 公 輔	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
病院講師	吉 田 香 奈 子	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	岡 本 幸 美	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
病院講師	横 田 知 衣 子	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
病院講師	石 井 聡	都 市 医 学
病院講師*	伊 藤 朝 広	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
病院講師	福 永 周 生	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
病院講師	西 本 光 孝	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
病院講師	影 山 健 郎	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
病院講師	田 村 達 郎	外 科 学

病院講師	洲 鎌 亮	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
病院講師	永 田 友 貴	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
病院講師*	安 野 翔 平	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
病院講師	水 谷 一 輝	臓 器 器 官 病 態 内 科 学

6月30日

准教授	土 屋 正 彦	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
講 師	西 垣 五 月	泌 尿 生 殖 ・ 発 達 医 学
病院講師	山 崎 祐 子	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
病院講師	中 前 美 佳	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
病院講師	藤 本 陽 平	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
病院講師	前 田 敏 樹	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

7月10日

教 授	日 下 部 哲 也	医 療 管 理 医 学
-----	-----------	-------------

7月31日

講 師	和 田 直 樹	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
-----	---------	---------------------------

8月31日

准教授	高 見 俊 宏	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
-----	---------	-------------------

9月30日

病院講師	鑄 谷 成 弘	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
病院講師	鈴 村 倫 弘	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
病院講師	辻 川 翔 吾	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
病院講師	西 出 峻 治	泌 尿 生 殖 ・ 発 達 医 学
病院講師	羽 川 直 宏	医 療 管 理 医 学

10月31日

准教授	菅 原 弘 二	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
-----	---------	-------------------

## 採用・採用出向(\*)

12月1日

病院講師	平 山 幸 良	泌 尿 生 殖 ・ 発 達 医 学
------	---------	-------------------

1月1日

准教授	中 岡 達 雄	外 科 学
講 師	内 田 健 一 郎	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
病院講師	西 本 光 孝	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
特任講師	Mohamed Ahmed	都 市 医 学
	Mahmoud Abdelgied	

4月1日

准教授	坪 内 泰 志	都 市 医 学
講 師	中 井 浩 三	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
講 師*	溝 川 滋 一	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
講 師	井 口 治 男	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
講 師	金 田 裕 輔	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
講 師	石 井 聡	都 市 医 学
講 師	福 永 周 生	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
講 師	永 田 友 貴	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
講 師	影 山 健 郎	病 態 診 断 ・ 生 体 機 能 管 理 医 学
講 師	田 村 達 郎	外 科 学
講 師	洲 鎌 亮	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学
講 師	西 本 光 孝	臓 器 器 官 病 態 内 科 学
講 師*	平 川 義 弘	感 覚 ・ 運 動 機 能 医 学

講 師\* 安野翔平 感覚・運動機能医学  
 助 教 助 教 植松未帆 老年医科学  
 特任教授 竹内真規子 病態診断・生体機能管理医学  
 特任教授 中嶋弘一 感覚・運動機能医学  
 特任講師 根来伸夫 臓器器官病態内科学  
 特任講師 楠山貴教 臓器器官病態内科学  
 特任講師 西村哲輝 臓器器官病態内科学  
 特任助教 水谷一輝 臓器器官病態内科学  
 特任助教 今井匠子 医療管理医学  
 特任助教 安部みき子 分子生体医学  
 病院講師 廣川達也 都市医学  
 病院講師 柴田幹子 都市医学  
 病院講師 岡井主明 臓器器官病態内科学  
 病院講師 久保寛明 臓器器官病態内科学  
 病院講師 松本吉矢 臓器器官病態内科学  
 病院講師 小塚立蔵 臓器器官病態内科学  
 病院講師 田上光治郎 臓器器官病態内科学  
 病院講師 東森啓 臓器器官病態内科学  
 病院講師 上殿英記 臓器器官病態内科学  
 病院講師 角谷佳則 臓器器官病態内科学  
 病院講師 久野雅智 臓器器官病態内科学  
 病院講師 高桑輝人 臓器器官病態内科学  
 病院講師 森本笑子 病態診断・生体機能管理医学  
 病院講師 松田尚悟 病態診断・生体機能管理医学  
 病院講師 日野秀樹 病態診断・生体機能管理医学  
 病院講師 山本克己 病態診断・生体機能管理医学  
 病院講師 堀田優子 泌尿生殖・発達医学  
 病院講師 西尾康平 外科学  
 病院講師 三木友一朗 外科学  
 病院講師 津田和政 外科学  
 病院講師 西出峻治 泌尿生殖・発達医学  
 病院講師 南彰紀 泌尿生殖・発達医学  
 病院講師 河相裕子 感覚・運動機能医学  
 病院講師 神田裕樹 感覚・運動機能医学  
 病院講師 寺西裕一 感覚・運動機能医学  
 病院講師 玉井幸司 感覚・運動機能医学  
 病院講師 真本建司 感覚・運動機能医学  
 病院講師 大島一浩 医療管理医学  
 病院講師 柴多涉 医療管理医学  
 7月1日  
 講 師 中前美佳 臓器器官病態内科学  
 講 師 藤本陽平 病態診断・生体機能管理医学  
 助 教 助 教 田中えみ 泌尿生殖・発達医学  
 特任講師 山崎祐子 臓器器官病態内科学  
 特任講師 前澤理恵 医療管理医学  
 特任講師 藤岡正喜 都市医学  
 病院講師 大塚憲一郎 臓器器官病態内科学  
 病院講師 都井律和 臓器器官病態内科学  
 病院講師 幕内陽介 臓器器官病態内科学  
 病院講師 松井勝敏 泌尿生殖・発達医学  
 9月1日  
 特任講師 竹内雄一 分子生体医学  
 病院講師 辻川翔吾 病態診断・生体機能管理医学  
 10月1日

講 師 辻川翔吾 病態診断・生体機能管理医学  
 特任助教 加来奈津子 都市医学  
 病院講師 沢田明也 臓器器官病態内科学  
 病院講師 青山真人 泌尿生殖・発達医学  
 病院講師 谷陽子 臓器器官病態内科学

昇 任・昇任出向(\*)・復職昇任(\*\*)・配置換昇任(\*\*\*)

4月1日  
 教 授 繪本正憲 臓器器官病態内科学  
 教 授\*\*\* 塩井淳 看護学  
 教 授 森隆 病態診断・生体機能管理医学  
 教 授 内田潤次 泌尿生殖・発達医学  
 教 授 後藤剛夫 感覚・運動機能医学  
 准教授\*\* 高嶋勉 外科学  
 准教授 岩田真一 臓器器官病態内科学  
 准教授 江原省一 臓器器官病態内科学  
 准教授 宮脇大 臓器器官病態内科学  
 准教授 山本晃 病態診断・生体機能管理医学  
 准教授 岡田充弘 感覚・運動機能医学  
 准教授\* 栩野吉弘 医療管理医学  
 准教授\* 平良高一 臓器器官病態内科学  
 講 師 山崎貴記 臓器器官病態内科学  
 特任講師 中釜悠 都市医学  
 7月1日  
 准教授 及川大輔 分子生体医学  
 准教授 森岡与明 臓器器官病態内科学  
 准教授 松浦正 病態診断・生体機能管理医学  
 准教授 一ノ瀬努 感覚・運動機能医学  
 10月1日  
 准教授 森克仁 臓器器官病態内科学

出 向・退職出向(\*)・配置換え出向(\*\*)・復職出向(\*\*\*)  
 (大阪社会医療センターへ)

4月1日  
 准教授 平良高一 臓器器官病態内科学  
 講 師 溝川滋一 感覚・運動機能医学  
 講 師 平川義弘 感覚・運動機能医学  
 助 教 紙森公雄 臓器器官病態内科学  
 助 教 安野翔平 感覚・運動機能医学  
 7月1日  
 准教授 六車一哉 外科学

復 職・復帰配置換え(\*) (大阪社会医療センターより)

3月31日  
 講 師 万代幸司 感覚・運動機能医学  
 講 師 市川耕一 感覚・運動機能医学  
 病院講師 伊藤朝広 臓器器官病態内科学  
 病院講師 安野翔平 感覚・運動機能医学  
 4月1日  
 准教授 高島勉 外科学  
 講 師 田中史生 臓器器官病態内科学  
 7月1日  
 講 師 福岡達成 外科学

## 配置換え・職種変更配置換え（\*）

4月1日

教授	塩井 淳	看 護 学
講師	永田 友貴	臓器器官病態内科学
病院講師	吉井 直子	臓器器官病態内科学

## 会 報

## 1. 編集委員会

令和元年11月26日（火）に平成元年度第3回編集委員会、令和2年1月14日（火）に第4回編集委員会、令和2年4月14日（火）に令和2年度第1回編集委員会（メール審議）がそれぞれ開催され、欧文雑誌 Vol.66. No.1 と和文雑誌第69巻1号（共に6月発行）は見合わせ、欧文誌は Vol.66 として7編を、和文誌は第69巻として新任教授の総説を掲載（令和2年12月25日発行）することが承認された。

## 2. 大阪市医学会例会

下記のとおり例会が開催された。

## 第516回例会

令和元年11月21日（木）市大医学部学舎4F大講義室  
第517回例会

令和2年1月16日（木）市大医学部学舎4F大講義室・中講義室

## 第518回例会

令和2年2月6日（木）市大医学部学舎4F大講義室

## 3. 大阪市医学会理事会

令和元年12月11日（水）に令和元年度第3回理事会が開催され、下記の議案を検討し、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. 令和元年度（第65回）大阪市医学会会長賞授与式

令和元年12月11日（水）開催の第3回理事会において、西川精宣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。令和2年3月19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開催される予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大防止のため開催は中止となり、

受賞者への賞状と副賞は市医学会事務局でお渡しすることとなった。

## 5. 大阪市医学会理事会

令和2年6月24日（水）、令和2年度第1回理事会が開催され、次の議案を検討し、承認された。

- 1) 令和2年度役員および委員等の変更について
- 2) 平成31年・令和元年度決算報告、令和2年度予算案について
- 3) 令和2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（2019年）について
- 7) 大阪市医学会年間予定について

また、令和2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2年度（第66回）会長賞選考委員（変更前）

委員長	中島 裕司	教授
委員 基礎部門	富田 修平	教授
	大谷 直子	教授
臨床部門	植松 智	教授
	角 俊幸	教授
	藤原 靖弘	教授
公衆衛生・疫学部門	日浦 義和	十三市民病院 糖尿病内科部長
	國吉 裕子	北部保健医療監兼 北区役所医務主幹
	中山 浩二	東部保健医療監兼 中央区役所医務主幹
	福島 若葉	教授

## 令和元年度（第65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. 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サブタイプ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)

掲載誌および発刊年：Journal of Clinical Medicine 2018;7:E444

清水 保臣, 玉田 聡, 加藤 実 (大阪市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学)  
 平山 幸良 (Genome Sciences Centre, BC Cancer)  
 武山 祐士, 井口 太郎 (大阪市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学)  
 Sader MD (Genome Sciences Centre, BC Cancer)  
 仲谷 達也 (大阪市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学)

2. 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)

掲載誌および発刊年：Journal of Epidemiology 2019;29:354-362

武知茉莉亜, 福島 若葉 (大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)  
 中野 貴司 (川崎医科大学 小児科学)  
 乾 未来, 大藤さところ, 加瀬 哲男,  
 伊藤 一弥 (大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)  
 近藤 亨子 (大阪市立大学医学部附属病院 運営本部)  
 前田 章子 (大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)  
 清水 博之 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)  
 廣田 良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)

【大阪市医学会 学会賞】

1. *In vivo* Positive Mutagenicity of 1,4-dioxane and Quantitative Analysis of Its Mutagenicity and Carcinogenicity in Rats

(1,4-ジオキサンは *in vivo* 変異原性陽性である: その変異原性および発がん性の定量解析)

掲載誌および発刊年：Archives of Toxicology 2018;92:3207-3221

魏 民, 藤岡 正喜, 梯 アンナ,  
 奥野 高裕 (大阪市立大学大学院医学研究科 分子病理学)  
 増村 健一 (国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部)  
 能美 健彦 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター)  
 松本 道治 (日本バイオアッセイ研究センター)  
 大森 雅子 (化学物質安全性評価研究推進機構)  
 鱈淵 英機 (大阪市立大学大学院医学研究科 分子病理学)  
 福島 昭治 (日本バイオアッセイ研究センター)

2. CD9-positive Exosomes from Cancer-associated Fibroblasts Stimulate the Migration Ability of Scirrhous-type of Gastric Cancer Cells

(癌周囲線維芽細胞由来のCD9陽性エクソソームはスキルス胃癌細胞における運動能を亢進する)

掲載誌および発刊年：British Journal of Cancer 2018;118:867-877

三木友一郎 (大阪市立大学大学院医学研究科 消化器外科学)  
 八代 正和, 奥野 倫久 (大阪市立大学大学院医学研究科 癌分子病態制御学)  
 北山 紀州, 増田 剛, 平川 弘聖,  
 大平 雅一 (大阪市立大学大学院医学研究科 消化器外科学)

3. Mechanical Stress Induces Elastic Fibre Disruption and Cartilage Matrix Increase in Ligamentum Flavum

(黄色靭帯に対するメカニカルストレスは弾性線維減少と軟骨基質増加を引き起こす)

掲載誌および発刊年：Scientific Reports 2017;7:13092

林 和憲 (十三市民病院 整形外科)  
 鈴木 亨暢, Abdullah Ahmadi S,  
 寺井 秀富, 山田賢太郎, 星野 雅俊,  
 豊田 宏光, 高橋 真治, 玉井 孝司,  
 大山翔一郎, Javid A, Suhrab Rahmani M,  
 Hasib MM, 中村 博亮 (大阪市立大学大学院医学研究科 整形外科)

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)

掲載誌および発刊年：Journal of Neurosurgery 2019; DOI: 10.3171/2019.2.JNS183278

大畑 裕紀, 後藤 剛夫, Nagm A (大阪市立大学大学院医学研究科 脳神経外科学)  
Kannepalli NR (National Institute of Mental Health and Neurosciences)

中条 公輔, 森迫 拓貴, 後藤 浩之,  
宇田 武弘, 川原 慎一, 大畑 建治 (大阪市立大学大学院医学研究科 脳神経外科学)

5. 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)

掲載誌および発刊年：Annals of Surgical Oncology 2019;26:1093-1102

奥野 倫久, 八代 正和 (大阪市立大学大学院医学研究科 癌分子病態制御学)

増田 剛, 梶野 真吾, 黒田 顕慈,  
三木友一朗, 平川 弘聖 (大阪市立大学大学院医学研究科 消化器外科学)

大澤 政彦 (大阪市立大学大学院医学研究科 診断病理・病理病態学)

鱈淵 英機 (大阪市立大学大学院医学研究科 分子病理学)

大平 雅一 (大阪市立大学大学院医学研究科 消化器外科学)

6. The Proportional Relationship between Pretransplant 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)

掲載誌および発刊年：Transplantation 2019;103:2201-2210

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 (大阪市立大学大学院医学研究科 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 (大阪市立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学)

7. 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)

掲載誌および発刊年：General Thoracic and Cardiovascular Surgery 2019;67:758-764

左近 慶人 (大阪市立大学大学院医学研究科 心臓血管外科学)

村上 貴志 (大阪市立総合医療センター 心臓血管外科)

藤井 弘通, 高橋 洋介, 森崎 晃正,  
山根 心 (大阪市立大学大学院医学研究科 心臓血管外科学)

大澤 政彦 (大阪市立大学大学院医学研究科 診断病理・病理病態学)

新谷 歩, 関 季子 (大阪市立大学大学院医学研究科 医療統計学)

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)

6. 大阪市医学会「評議員会および総会」

令和 2 年 7 月 16 日 (木), 令和 2 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 31 年・令和元年度大阪市医学会事業報告, 決算報告について
- 2) 令和 2 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 2 年 6 月 9 日 (火), 第 2 回編集委員会が開催 (Zoom 開催) され, 次の議案を件として承認された。

- 1) 掲載論文・掲載予定論文について
- 2) 欧文雑誌の発行巻について
- 3) レフェリーの決め方について

4) 新任教授の総説掲載について

5) その他

8. 大阪市医学会例会

下記のとおり例会が開催された。

第 519 回例会

令和 2 年 5 月 21 日 (木) 新型コロナウイルス感染拡大防止のため中止

第 520 回例会

令和 2 年 7 月 16 日 (木) 市大医学部学舎 4F 大講義室

第 521 回例会

令和 2 年 10 月 15 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 2 年 9 月 16 日 (水), 第 2 回理事会が開催され, 次の議案を検討し, 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（2019）の提出状況の報告と掲載について
- 3) その他

#### 10. 大阪市医学会会長賞選考委員会

令和2年10月19日（月）、令和2年度第1回大阪市医学会会長賞選考委員会が開催され、次の議案が検討された。

- 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、変更となった。

#### 令和2年度（第66回）会長賞選考委員（変更後）

委員長		中島	裕司	教授
委員	基礎部門	○富田	修平	教授
		△大谷	直子	教授
委員	臨床部門	福島	若葉	教授
		○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	北部保健医療監兼 北区役所医務主幹
		△中山	浩二	東部保健医療監兼 中央区役所医務主幹
		植松	智	教授

○は部門の代表委員 △は代表者補佐

## 平成 31 年・令和元年度大阪市医学会会計収支計算書（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	令和元年度決算額	差異
(1) 会費収入	3,477,000	3,408,200	▲ 68,800
甲 1・甲 2 会員	1,700,000	1,618,200	
乙会員	1,750,000	1,782,000	
乙→甲 2	27,000	8,000	
(2) 掲載料収入	3,600,000	2,849,940	▲ 750,060
論文掲載料金 (和文)	750,000	302,500	
論文掲載料金 (欧文)	2,450,000	2,216,360	
抄録掲載料金	240,000	231,080	
論文投稿料金	160,000	100,000	
(3) 購読料収入	16,000	16,000	0
(4) その他収入	553,500	343,189	▲ 210,311
広告料収入	550,000	340,800	▲ 209,200
受取利息	3,000	1,624	▲ 1,376
雑収入	500	765	
(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	9,086,500	8,057,329	▲ 1,029,171
前期繰越金	8,791,844	8,791,844	
収入合計	17,878,344	16,849,173	▲ 1,029,171

## 2. 支出の部

科 目	令和元年度予算額	令和元年度決算額	差異
(1) 事業費	1,848,000	1,848,339	339
機関誌出版費			
和文誌 発行料金	700,000	633,710	
欧文誌 発行料金	1,100,000	1,178,688	
編集委員会議費	10,000	6,121	
編集・査読費	38,000	29,820	
(2) 管理費	7,229,000	6,766,909	▲ 462,091
① 運営費			
理事会・会長賞選考委員会議費	10,000	7,683	
② 事務費			
人件費および交通費	5,600,000	5,142,086	
印刷・消耗品費・その他	120,000	130,188	
通信費	10,000	6,903	
雑費	4,000	2,473	
③ 会長賞関係費			
副賞	1,300,000	1,300,000	
賞状・ポスター・花等	35,000	34,776	
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	142,800	
当期支出合計	9,077,000	8,615,248	▲ 461,752
次期繰越金	8,801,344	8,233,925	
支出合計	17,878,344	16,849,173	▲ 1,029,171

## 令和 2 年度大阪市医学会予算案（令和 2 年 4 月 1 日から令和 3 年 3 月 31 日まで）

## 1. 収入の部

科 目	本年度予算額(案)	摘 要
(1) 会費収入	3,508,000	
甲 1・甲 2 会員	1,700,000	
乙会員	1,800,000	
乙→甲 2	8,000	
(2) 掲載料収入	3,050,000	
論文掲載料金 (和文)	500,000	
論文掲載料金 (欧文)	2,200,000	
抄録掲載料金	250,000	
論文投稿料金	100,000	
(3) 購読料収入	16,000	
(4) その他収入	453,000	
広告料収入	450,000	
受取利息	2,000	
雑収入	1,000	
(5) 会長賞収入	1,440,000	
副賞	1,440,000	
当期収入合計	8,467,000	
前期繰越金	8,233,925	
収入合計	16,700,925	

## 2. 支出の部

科 目	本年度予算額(案)	摘 要
(1) 事業費	1,524,000	
機関誌出版費		
和文誌 発行料金	600,000	
欧文誌 発行料金	900,000	
編集委員会議費	10,000	
編集・査読費	14,000	
(2) 管理費	6,939,000	
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	5,300,000	
印刷・消耗品費・その他	130,000	
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	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	8,463,000	
次期繰越金	8,237,925	令和元年度繰越金
支出合計	16,700,925	

## 大阪市医学会雑誌 第 69 卷 令和 2 年度

### 雑誌編集委員長

鶴田 大輔 (和文) ・ 池田 一雄 (欧文)

### 雑誌編集委員

藤原 靖弘 ・ 福島 若葉 ・ 細井 雅之 ・ 井上 幸紀 ・ 久保 正二  
三木 幸雄 ・ 西口 幸雄 ・ 大澤 政彦 ・ 塩井 淳 ・ 角 俊幸  
角南貴司子 ・ 内田 潤次

(ABC 順)

## 総 目 次

麻酔とイオンチャネル・受容体—局所麻酔薬, 全身麻酔薬の作用機序	森 隆	( 1)
糖尿病性腎臓病の現況と新たな治療戦略	繪本 正憲	( 9)
	森岡 与明, 森 克仁	
血管石灰化の発症機構	塩井 淳	( 15)
ABO 血液型不適合腎移植の現状	内田 潤次	( 23)
第 18 回 市大医学部 & 大阪市立弘済院ジョイントセミナー (中止お知らせ記載)		( 29)
第 17 回 修士論文発表会		( 29)
大阪市医学会第 516 回例会記事		( 32)
大阪市医学会第 517 回例会記事		( 33)
大阪市医学会第 518 回例会記事		( 40)
大阪市医学会第 519 回例会記事		( 43)
大阪市医学会第 520 回例会記事		( 43)
大阪市医学会第 521 回例会記事		( 46)
部 報		( 49)
会 報		( 51)
第 69 巻総目次		( 56)
2019 年大阪市医学会構成単位別論文表題概要		( 57)
投稿規定		(109)

## 2019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・分子生体医学講座

#### 分子病態薬理学

1. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takahashi K, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Clinical verification of the relationship between smoking and the immune microenvironment of breast cancer. *J Transl Med* 2019; 17:13.
2. Yamaguchi T, Watanabe A, Tanaka M, Shiota M, Osada-Oka M, Sano S, Yoshiyama M, Miura K, Kitajima S, Matsunaga S, Tomita S, Iwao H, Izumi Y. A dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor, linagliptin, attenuates cardiac dysfunction after myocardial infarction independently of DPP-4. *J Pharmacol Sci* 2019;139:112-119.
3. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takahashi K, Shibutani M, Amano R, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Prognostic value of quality of life in endocrine therapy for elderly patients with breast cancer: a retrospective study. *Anticancer Res* 2019;39:2941-2950.
4. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takahashi K, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Verification of the effects of calcium channel blockers on the immune microenvironment of breast cancer. *BMC Cancer* 2019;19:615.
5. Nakatani K, Nakagami-Yamaguchi E, Shinoda Y, Tomita S, Nakatani T. Improving the safety of high-concentration potassium chloride injection. *BMJ Open Qual* 2019;8:e000666.
6. Kashiwagi S, Asano Y, Takahashi K, Shibutani M, Amano R, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Clinical outcomes of recombinant human-soluble thrombomodulin treatment for disseminated intravascular coagulation in solid tumors. *Anticancer Res* 2019;39:2259-2264.
7. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Takahashi K, Fujita H, Takashima T, Shibutani M, Amano R, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. The effects of eribulin on breast cancer microenvironment identified using eribulin-resistant breast cancer cell lines. *Anticancer Res* 2019;39:4031-4041.
8. Nishide S, Matsunaga S, Shiota M, Yamaguchi T, Kitajima S, Maekawa Y, Takeda N, Tomura M, Uchida J, Miura K, Nakatani T, Tomita S. Controlling the phenotype of tumor-infiltrating macrophages via the PHD-HIF axis inhibits tumor growth in a mouse model. *iScience* 2019;19:940-954.
9. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takahashi K, Shibutani M, Amano R, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Clinical evaluation of dynamic monitoring of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in primary endocrine therapy for advanced breast cancer. *Anticancer Res* 2019;39:5581-5588.
10. Nakagawa T, Furukawa Y, Hayashi T, Nomura A, Yokoe S, Moriwaki K, Kato R, Ijiri Y, Yamaguchi T, Izumi Y, Yoshiyama M, Asahi M. Augmented O-GlcNAcylation attenuates intermittent hypoxia-induced cardiac remodeling through the suppression of NFAT and NF- $\kappa$ B activities in mice. *Hypertens Res* 2019;42:1858-1871.
11. Osada-Oka M, Goda N, Saiga H, Yamamoto M, Takeda K, Ozeki Y, Yamaguchi T, Soga T, Tateishi Y, Miura K, Okuzaki D, Kobayashi K, Matsumoto S. Metabolic adaptation to glycolysis is a basic defense mechanism of macrophages for mycobacterium tuberculosis infection. *Int Immunol* 2019;31:781-793.

#### 分子病態学

1. Uematsu A, Kido K, Takahashi H, Takahashi C, Yanagihara Y, Saeki N, Yoshida S, Maekawa M, Honda M, Kai T, Shimizu K, Higashiyama S, Imai Y, Tokunaga F, Sawasaki T. The E3 ubiquitin ligase MIB2 enhances inflammation by degrading the deubiquitinating enzyme CYLD. *J Biol Chem* 2019;294:14135-14138.
2. Nakayama Y, Sakamoto S, Tsuji K, Ayaki T, Tokunaga F, Ito H. Identification of linear polyubiquitin chain immunoreactivity in tau pathology of Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 2019;703:53-57.
3. Katsuya K, Oikawa D, Iio K, Obika S, Hori Y, Urashima T, Ayukawa K, Tokunaga F. Small-molecule inhibitors of linear ubiquitin chain assembly complex (LUBAC), HOIPINs, suppress NF- $\kappa$ B signaling. *Biochem Biophys Res Commun* 2019; 509:700-706.
4. 徳永文稔. LUBAC を介した直鎖状ユビキチン鎖生成と細胞死. *臨床免疫・アレルギー科* 2019;71:105-113.

## 分子制御生物学

1. Nishide S, Matsunaga S, Shiota M, Yamaguchi T, Kitajima S, Maekawa Y, Takeda N, Tomura M, Uchida J, Miura K, Nakatani T, Tomita S. Controlling the phenotype of tumor-Infiltrating macrophages via the PHD-HIF axis inhibits tumor growth in a mouse model. *iScience* 2019;19:940-954.
2. Zang L, Shimada Y, Nakayama H, Chen W, Okamoto A, Koide H, Oku N, Dewa T, Shiota M, Nishimura N. Therapeutic silencing of centromere protein X ameliorates hyperglycemia in zebrafish and mouse models of type 2 diabetes mellitus. *Front Genet* 2019;10:693.

## 病態生理学

1. Iwamoto M, Saso W, Sugiyama R, Ishii K, Ohki M, Nagamori S, Suzuki R, Aizaki H, Ryo A, Yun JH, Park SY, Ohtani N, Muramatsu M, Iwami S, Tanaka Y, Sureau C, Wakita T, Watashi K. Epidermal growth factor receptor is a host-entry cofactor triggering hepatitis B virus internalization. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2019;116:8487-8492.
2. Ohtani N, Kawada N. Role of the gut-liver axis in liver inflammation, fibrosis, and cancer: a special focus on the gut microbiota relationship. *HepatoL Commun* 2019;3:456-470.
3. Ohtani N. Deciphering the mechanism for induction of senescence-associated secretory phenotype (SASP) and its role in aging and cancer development. *J Biochem* 2019;166:289-295.
4. 大谷直子. 肥満誘導性肝がんの微小環境における脂質代謝物を標的とした治療戦略. *医学のあゆみ* 2019;271:803-807.
5. 大谷直子. 肝癌微小環境における肝星細胞の細胞老化随伴分泌現象と癌促進機構. *肝・胆・膵* 2019;79:831-836.
6. 大谷直子. 自然免疫応答を介する細胞老化随伴分泌現象 (SASP) の誘導メカニズム. *アンチ・エイジング医学* 2019;15:290-295.
7. 大谷直子. 腸内細菌代謝物による肝がんの進展機構. *New Diet Therapy* 2019;35:11-16.

## 機能細胞形態学

1. Odagiri N, Matsubara T, Higuchi M, Takada S, Urushima H, Sato-Matsubara M, Teranishi Y, Yoshizato K, Kawada N, Ikeda K. Involvement of ERK1/2 activation in the gene expression of senescence-associated secretory factors in human hepatic stellate cells. *Mol Cell Biochem* 2019;455:7-19.
2. Konstandi M, Sotiropoulos I, Matsubara T, Malliou F, Katsogridaki A, Andriopoulou CE, Gonzalez FJ. Adrenoceptor-stimulated inflammatory response in stress-induced serum amyloid A synthesis. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019;236:1687-1699.
3. Konstandi M, Kypreos KE, Matsubara T, Xepapadaki E, Shah YM, Krausz K, Andriopoulou CE, Kofinas A, Gonzalez FJ. Adrenoceptor-related decrease in serum triglycerides is independent of PPAR $\alpha$  activation. *FEBS J* 2019;286:4328-4341.
4. 宇留島隼人, 池田一雄. 肝星細胞活性化の新規 initiation factor. *細胞* 2019;51:526-529.
5. Yuasa H, Mantani Y, Miyamoto K, Nishida M, Arai M, Tsuruta H, Yokoyama T, Hoshi N, Kitagawa H. Effects of the expansion of bacterial colonies into the intervillous spaces on the localization of several lymphocyte lineages in the rat ileum. *J Vet Med Sci* 2019;81:555-566.

## 神経生理学

1. Ohara S, Gianatti M, Itou K, Berndtsson CH, Doan TP, Kitanishi T, Mizuseki K, Iijima T, Tsutsui KI, Witter MP. Entorhinal layer II calbindin-expressing neurons originate widespread telencephalic and intrinsic projections. *Front Syst Neurosci* 2019;13:54.
2. Kobayashi R, Kurita S, Kurth A, Kitano K, Mizuseki K, Diesmann M, Richmond BJ, Shinomoto S. Reconstructing neuronal circuitry from parallel spike trains. *Nat Commun* 2019;10:4468.
3. Watanabe K, Sasaki AT, Tajima K, Mizuseki K, Mizuno K, Watanabe Y. Mental fatigue is linked with attentional bias for sad stimuli. *Sci Rep* 2019;9:8797.
4. Watanabe K, Nozaki S, Goto M, Kaneko KI, Hayashinaka E, Irie S, Nishiyama A, Kasai K, Fujii K, Wada Y, Mizuno K, Mizuseki K, Doi H, Watanabe Y. PET imaging of  $^{11}\text{C}$ -labeled coenzyme  $\text{Q}_{10}$ : comparison of biodistribution between [ $^{11}\text{C}$ ]ubiquinol-10 and [ $^{11}\text{C}$ ]ubiquinone-10. *Biochem Biophys Res Commun* 2019;512:611-615.

5. Giri B, Miyawaki H, Mizuseki K, Cheng S, Diba K. Hippocampal reactivation extends for several hours following novel experience. *J Neurosci* 2019;39:866-875.
6. Yamazaki SJ, Ohara K, Ito K, Kokubun N, Kitanishi T, Takaichi D, Yamada Y, Ikejiri Y, Hiramatsu F, Fujita K, Tanimoto Y, Yamazoe-Umemoto A, Hashimoto K, Sato K, Yoda K, Takahashi A, Ishikawa Y, Kamikouchi A, Hiryu S, Maekawa T, Kimura KD. STEFTR: a hybrid versatile method for state estimation and feature extraction from the trajectory of animal behavior. *Front Neurosci* 2019;13:626.
7. Miyawaki H, Watson BO, Diba K. Neuronal firing rates diverge during REM and homogenize during non-REM. *Sci Rep* 2019;9:689.

### 細胞機能制御学

### 器官構築形態学

1. Nakajima Y. Retinoic acid signaling in heart development. *Genesis* 2019;57:e23300.

### 環境リスク評価学

1. Gi M, Fujioka M, Totsuka Y, Matsumoto M, Masumura K, Kakehashi A, Yamaguchi T, Fukushima S, Wanibuchi H. Quantitative analysis of mutagenicity and carcinogenicity of 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline in F344 gpt delta transgenic rats. *Mutagenesis* 2019;34:279-287.
2. Yukimatsu N, Gi M, Okuno T, Fujioka M, Suzuki S, Kakehashi A, Yanagiba Y, Suda M, Koda S, Nakatani T, Wanibuchi H. Promotion effects of acetoaceto-o-toluidide on N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine-induced bladder carcinogenesis in rats. *Arch Toxicol* 2019;93:3617-3631.
3. Yoshida K, Gi M, Fujioka M, Teramoto I, Wanibuchi H. Long-term administration of excess zinc impairs learning and memory in aged mice. *J Toxicol Sci* 2019;44:681-691.
4. Yamaguchi T, Gi M, Fujioka M, Tago Y, Kakehashi A, Wanibuchi H. A chronic toxicity study of diphenylarsinic acid in the drinking water of C57BL/6J mice for 52 weeks. *J Toxicol Pathol* 2019;32:127-134.
5. Okuno T, Gi M, Fujioka M, Yukimatsu N, Kakehashi A, Takeuchi A, Endo G, Endo Y, Wanibuchi H. Acetoaceto-o-toluidide enhances cellular proliferative activity in the urinary bladder of rats. *Toxicol Sci* 2019;169:456-464.

### 実験動物学

## 基礎医科学専攻・都市医学講座

### 分子病理学

1. Okuno T, Yashiro M, Masuda G, Togano S, Kuroda K, Miki Y, Hirakawa K, Ohsawa M, Wanibuchi H, Ohira M. Establishment of a new scirrhous gastric cancer cell line with FGFR2 overexpression, OCUM-14. *Ann Surg Oncol* 2019; 26:1093-1102.
2. Takakuwa T, Okuno T, Nishimoto M, Nanno S, Takeoka Y, Nakashima Y, Koh H, Nakane T, Wanibuchi H, Hino M, Nakamae H. Refractory ascites caused by lymphatic flow disorder after stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. *Rinsho Ketsueki* 2019;60:12-16.
3. Okuno T, Gi M, Fujioka M, Yukimatsu N, Kakehashi A, Takeuchi A, Endo G, Endo Y, Wanibuchi H. Acetoaceto-o-toluidide

enhances cellular proliferative activity in the urinary bladder of rats. *Toxicol Sci* 2019;169:456-464.

4. Gi M, Fujioka M, Totsuka Y, Matsumoto M, Masumura K, Kakehashi A, Yamaguchi T, Fukushima S, Wanibuchi H. Quantitative analysis of mutagenicity and carcinogenicity of 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline in F344 gpt delta transgenic rats. *Mutagenesis* 2019;34:279-287.
5. Ohira T, Kojima H, Kuroda Y, Aoki S, Inaoka D, Osaki M, Wanibuchi H, Okada F, Oshimura M, Kugoh H. PITX1 protein interacts with ZCCHC10 to regulate hTERT mRNA transcription. *PLoS One* 2019;14:e0217605.
6. Yamaguchi T, Gi M, Fujioka M, Tago Y, Kakehashi A, Wanibuchi H. A chronic toxicity study of diphenylarsinic acid in the drinking water of C57BL/6J mice for 52 weeks. *J Toxicol Pathol* 2019;32:127-134.
7. Osawa T, Shimamura T, Saito K, Hasegawa Y, Ishii N, Nishida M, Ando R, Kondo A, Anwar M, Tsuchida R, Hino S, Sakamoto A, Igarashi K, Saitoh K, Kato K, Endo K, Yamano S, Kanki Y, Matsumura Y, Minami T, Tanaka T, Anai M, Wada Y, Wanibuchi H, Hayashi M, Hamada A, Yoshida M, Yachida S, Nakao M, Sakai J, Aburatani H, Shibuya M, Hanada K, Miyano S, Soga T, Kodama T. Phosphoethanolamine accumulation protects cancer cells under glutamine starvation through downregulation of PCYT2. *Cell Rep* 2019;29:89-103.
8. Yoshida K, Gi M, Fujioka M, Teramoto I, Wanibuchi H. Long-term administration of excess zinc impairs learning and memory in aged mice. *J Toxicol Sci* 2019;44:681-691.
9. Yukimatsu N, Gi M, Okuno T, Fujioka M, Suzuki S, Kakehashi A, Yanagiba Y, Suda M, Koda S, Nakatani T, Wanibuchi H. Promotion effects of acetoaceto-o-toluidide on N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine-induced bladder carcinogenesis in rats. *Arch Toxicol* 2019;93:3617-3631.

#### 産業医学

1. Okada Y, Uehara S, Shibata M, Koh H, Oue K, Kambe H, Morimoto M, Sato KK, Hayashi T. Habitual alcohol intake modifies relationship of uric acid to incident chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2019;50:55-62.
2. Liu AW, Song SO, Hayashi T, Sato KK, Kahn SE, Leonetti DL, Fujimoto WY, Boyko EJ. Change in CT-measured abdominal subcutaneous and visceral but not thigh fat areas predict future insulin sensitivity. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;154:17-26.
3. 林 朝茂, 佐藤恭子. 職域における生活習慣病対策. *日本医師会雑誌* 2019;148:1289-1292.

#### 公衆衛生学

1. Ohfuji S, Kondo K, Ito K, Kase T, Maeda A, Fukushima W, Masuda T, Kano M. Nationwide epidemiologic study of norovirus-related hospitalization among Japanese older adults. *BMC Infect Dis* 2019;19:400.
2. Ohfuji S, Furuichi Y, Akahoshi T, Kage M, Obara K, Hashizume M, Matsuura T, Fukushima W, Nakamura Y. Japanese periodical nationwide epidemiologic survey of aberrant portal hemodynamics. *Hepatol Res* 2019;49:890-901.
3. Ohfuji S, Ito K, Inoue M, Ishibashi M, Kumashiro H, Hirota Y, Kayano E, Ota N. Safety of live attenuated varicella-zoster vaccine in patients with underlying illnesses compared with healthy adults: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2019;19:95.
4. Takechi M, Fukushima W, Nakano T, Inui M, Ohfuji S, Kase T, Ito K, Kondo K, Maeda A, Shimizu H, Hirota Y. 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. *J Epidemiol* 2019;29:354-362.
5. Kondo K, Ohfuji S, Watanabe K, Yamagami H, Fukushima W, Ito K, Suzuki Y, Hirota Y; Japanese Case-Control Study Group for Crohn's disease. The association between environmental factors and the development of Crohn's disease with focusing on passive smoking: a multicenter case-control study in Japan. *PLoS One* 2019;14:e0216429.
6. Suzuki K, Kondo K, Washio M, Nakashima K, Kan S, Imai S, Yoshimura K, Ota C, Ohfuji S, Fukushima W, Hirota Y. Preventive effects of pneumococcal and influenza vaccines on community-acquired pneumonia in older individuals in Japan: a case-control study. *Hum Vaccin Immunother* 2019;15:2171-2177.
7. Kobayashi Y, Ohfuji S, Kondo K, Fukushima W, Sasaki S, Kamata N, Yamagami H, Fujiwara Y, Suzuki Y, Hirota Y; Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis. Association between dietary iron and zinc intake and development of ulcerative colitis: a case-control study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:1703-1710.
8. Tsuji T, Yamamoto K, Yamasaki K, Hayashi F, Momoki C, Yasui Y, Ohfuji S, Fukushima W, Habu D. Lower dietary

variety is a relevant factor for malnutrition in older Japanese home-care recipients: a cross-sectional study. *BMC Geriatr* 2019;19:197.

9. Murakami Y, Nishiwaki Y, Oba MS, Asakura K, Ohfuji S, Fukushima W, Suzuki Y, Nakamura Y. Estimated prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in Japan in 2014: an analysis of a nationwide survey. *J Gastroenterol* 2019;54:1070-1077.
10. Yamamoto T, Nishimura T, Kaga S, Uchida K, Tachibana Y, Esaki M, Fukushima W, Kondo K, Mizobata Y. Diagnostic accuracy of presepsin for sepsis by the new Sepsis-3 definitions. *Am J Emerg Med* 2019;37:1936-1941.
11. Nakajima M, Kuriyama N, Miyajima M, Ogino I, Akiba C, Kawamura K, Kurosawa M, Watanabe Y, Fukushima W, Mori E, Kato T, Sugano H, Tange Y, Karagiozov K, Arai H. Background risk factors associated with shunt intervention for possible idiopathic normal pressure hydrocephalus: a nationwide hospital-based survey in Japan. *J Alzheimers Dis* 2019;68:735-744.
12. Sakai K, Ueda M, Fukushima W, Tamaoka A, Shoji M, Ando Y, Yamada M. Nationwide survey on cerebral amyloid angiopathy in Japan. *Eur J Neurol* 2019;26:1487-1493.
13. Yoon BH, Jones LC, Chen CH, Cheng EY, Cui Q, Drescher W, Fukushima W, Gangji V, Goodman SB, Ha YC, Hernigou P, Hungerford M, Iorio R, Jo WL, Khanduja V, Kim H, Kim SY, Kim TY, Lee HY, Lee MS, Lee YK, Lee YJ, Mont MA, Sakai T, Sugano N, Takao M, Yamamoto T, Koo KH. Etiologic classification criteria of ARCO on femoral head osteonecrosis part 1: glucocorticoid-associated osteonecrosis. *J Arthroplasty* 2019;34:163-168.
14. Yoon BH, Jones LC, Chen CH, Cheng EY, Cui Q, Drescher W, Fukushima W, Gangji V, Goodman SB, Ha YC, Hernigou P, Hungerford M, Iorio R, Jo WL, Khanduja V, Kim H, Kim SY, Kim TY, Lee HY, Lee MS, Lee YK, Lee YJ, Mont MA, Sakai T, Sugano N, Takao M, Yamamoto T, Koo KH. Etiologic classification criteria of ARCO on femoral head osteonecrosis part 2: alcohol-associated osteonecrosis. *J Arthroplasty* 2019;34:169-174.
15. Ishida M, Saito M, Goto T, Ueshima K, Fujioka M, Yamaji K, Kuroda T, Fukushima W, Amano K, Ikoma K, Kubo T. The effect of atorvastatin on the incidence of steroid-associated osteonecrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial. *J Kyoto Pref Univ Med* 2019;128:321-332.
16. Ozaki T, Goto Y, Nishimura N, Nakano T, Kumihashi H, Kano M, Ohfuji S. Effects of a public subsidy program for mumps vaccine on reducing the disease burden in Nagoya City, Japan. *Jpn J Infect Dis* 2019;72:106-111.
17. Iwasawa Y, Hosokawa N, Harada M, Hayano S, Shimizu A, Suzuki D, Nakashima K, Yaegashi M. Severe community-acquired pneumonia caused by acinetobacter baumannii successfully treated with the initial administration of meropenem based on the sputum gram staining findings. *Intern Med* 2019;58:301-305.
18. Shiroshita A, Tanaka Y, Nakashima K, Furukawa Y, Kataoka Y. Diagnostic accuracy of specific IgG antibodies for bird fancier's lung: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med* 2019;7:655.
19. Shiroshita A, Uegami W, Otsuki A, Nakashima K, Sunagawa K, Fukuoka J, Kami S, Saito A, Aoshima M. A case of protein-losing gastroenteropathy caused by systemic AA amyloidosis secondary to undifferentiated carcinoma of unknown primary origin. *Oxf Med Case Reports* 2019;2019:omz074.
20. Tateishi A, Nakashima K, Hoshi K, Oyama Y, Ebisudani T, Misawa M, Aoshima M. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy mimicking inhalation lung injury. *Intern Med* 2019;58:1311-1314.
21. Yamada M, Nakashima K, Ito H, Aoshima M. Severe acute respiratory failure due to Sai-rei-to-induced lung injury successfully treated by multi-modal therapy including immunosuppressive therapy, plasma exchange, and intravenous immunoglobulin: a case report. *Respir Med Case Rep* 2019;28:100955.

### 運動生体医学

1. Matsuo T, Ishii A, Nakamura C, Ishida R, Yamaguchi T, Takada K, Uji M, Yoshikawa T. Neural effects of hand-grip-activity induced fatigue sensation on appetite: a magnetoencephalography study. *Sci Rep* 2019;9:11044.
2. Ishii A, Matsuo T, Nakamura C, Uji M, Yoshikawa T, Watanabe Y. Decreased alpha-band oscillatory brain activity prior to movement initiated by perception of fatigue sensation. *Sci Rep* 2019;9:4000.
3. 吉川貴仁, 上田真也, 石井 聡. 運動が食欲に与える生理学的な影響と肥満予防-食・動・脳連関-. *肥満研究* 2019;25:66-72.

### 運動環境生理学

1. Morita E, Yokoyama H, Imai D, Takeda R, Ota A, Kawai E, Hisada T, Emoto M, Suzuki Y, Okazaki K. Aerobic exercise

training with brisk walking increases intestinal bacteroides in healthy elderly women. *Nutrients* 2019;11:868.

2. Okazaki K, Stray-Gundersen J, Chapman RF, Levine BD. Iron insufficiency diminishes the erythropoietic response to moderate altitude exposure. *J Appl Physiol* (1985) 2019;127:1569-1578.
3. Ota A, Takeda R, Imai D, Naghavi N, Kawai E, Saho K, Morita E, Suzuki Y, Yokoyama H, Miyagawa T, Okazaki K. The effects of aging on the distribution of cerebral blood flow with postural changes and mild hyperthermia. *Eur J Appl Physiol* 2019;119:1261-1272.
4. Wadazumi T, Watanabe K, Watanabe H, Yokoyama H, Hongu N, Arai N. Effects of a single ingestion of trehalose during prolonged exercise. *Sports (Basel)* 2019;7:100.
5. 村川由加理, 作田裕美, 金谷志子, 川原 恵, 生田英輔, 渡辺一志, 佐伯大輔, 辻岡哲夫, 吉田大介, 野村恭代, 今井大喜, 小島久典. 視覚障がい者の健康と首尾一貫感覚(SOC)の実態調査. 都市防災研究論文集 2019;6:9-14.
6. 杉田正明, 内丸 仁, 岡崎和伸, 荻田 太, 河合季信, 今 有礼, 谷口耕輔, 襦屋光男(監修). 選手・指導者のための高地トレーニング利用の手引き. 初版. 岐阜: 岐阜県, 2019. pp. 1-75.

### 生物統計学

1. Wada E, Fukui M, Takahashi K, Takeuchi D, Hashizume H, Kanamori M, Hosono N, Kanchiku T, Kasai Y, Sekiguchi M, Konno SI, Kawakami M, Yonenobu K. Japanese orthopaedic association cervical myelopathy evaluation questionnaire (JOACMEQ): Part 5. Determination of responsiveness. *J Orthop Sci* 2019;24:57-61.
2. Matsumoto Y, Sawa K, Fukui M, Oyanagi J, Izumi M, Ogawa K, Suzumura T, Watanabe T, Kaneda H, Mitsuoka S, Asai K, Kimura T, Yamamoto N, Koh Y, Kawaguchi T. Impact of tumor microenvironment on the efficacy of epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors in patients with EGFR-mutant non-small cell lung cancer. *Cancer Sci* 2019;110:3244-3254.

### 法医学

1. Matsusue A, Kubo SI, Ikeda T, Tani N, Maeda T, Kashiwagi M, Hara K, Waters B, Takayama M, Ikematsu N, Ishikawa T. VNTR polymorphism in the monoamine oxidase A promoter region and cerebrospinal fluid catecholamine concentrations in forensic autopsy cases. *Neurosci Lett* 2019;701:71-76.
2. Potente S, Kettner M, Ishikawa T. Time since death nomographs implementing the nomogram, body weight adjusted correction factors, metric and imperial measurements. *Int J Legal Med* 2019;133:491-499.
3. Ikeda T, Tani N, Aoki Y, Shida A, Morioka F, Oritani S, Ishikawa T. Effects of postmortem positional changes on conjunctival petechiae. *Forensic Sci Med Pathol* 2019;15:13-22.
4. Tani N, Ikeda T, Aoki Y, Shida A, Oritani S, Ishikawa T. Pathophysiological significance of clock genes BMAL1 and PER2 as erythropoietin-controlling factors in acute blood hemorrhage. *Hum Cell* 2019;32:275-284.
5. Tani N, Ikeda T, Shida A, Aoki Y, Oritani S, Ishikawa T. Postmortem water contents of major organs with regard to the cause of death. *J Forensic Leg Med* 2019;65:48-54.
6. Ikeda T, Tani N, Aoki Y, Shida A, Morioka F, Ishikawa T. Immunohistochemical detection of respiratory syncytial virus at autopsy. *Pediatr Int* 2019;61:781-791.
7. Tani N, Ikeda T, Aoki Y, Shida A, Oritani S, Ishikawa T. Evaluation of screening for drug use using postmortem prolactin levels in serum and cerebrospinal fluid. *Hum Exp Toxicol* 2019;38:1244-1253.
8. Hoffman WH, Ishikawa T, Blum J, Tani N, Ikeda T, Artlett CM. Soluble receptor for glycation end-products concentration increases following the treatment of severe diabetic ketoacidosis. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2019;12:160-167.
9. Ikeda T, Tani N, Michiue T, Ishikawa T. Forensic biochemistry. In: Ishikawa T editor. *Forensic Medicine and Human Cell Research: New Perspective and Bioethics*. 1st ed. Singapore: Springer, 2019. pp. 13-27.
10. Tani N, Ikeda T, Oritani S, Michiue T, Ishikawa T. Application of molecular pathology in forensic medical diagnosis. In: Ishikawa T editor. *Forensic Medicine and Human Cell Research: New Perspective and Bioethics*. 1st ed. Singapore: Springer, 2019. pp. 29-43.
11. Zhao D. Animal experiments in forensic science. In: Ishikawa T editor. *Forensic Medicine and Human Cell Research: New Perspective and Bioethics*. 1st ed. Singapore: Springer, 2019. pp. 123-146.
12. Tani N, Ikeda T, Oritani S, Michiue T, Ishikawa T. Cultured cell experimental models. In: Ishikawa T editor. *Forensic Medicine and Human Cell Research: New Perspective and Bioethics*. 1st ed. Singapore: Springer, 2019. pp. 147-157.

- Ikeda T, Tani N, Ishikawa T. Future perspectives. In: Ishikawa T editor. Forensic Medicine and Human Cell Research: New Perspective and Bioethics. 1st ed. Singapore: Springer, 2019. pp. 159-164.

## ウイルス学

## 細菌学

- Kawaguchi H, Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yoshii N, Nakaie K, Okada Y, Fujita A, Shinoda Y, Nakamura Y, Kaneko Y, Nagayama K, Kakeya H. The effects of antifungal stewardship programs at a tertiary-care teaching hospital in Japan. *J Infect Chemother* 2019;25:458-462.
- Namikawa H, Niki M, Niki M, Yamada K, Nakaie K, Sakiyama A, Oinuma KI, Tsubouchi T, Tochino Y, Takemoto Y, Kaneko Y, Shuto T, Kakeya H. Clinical and virulence factors related to the 30-day mortality of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia at a tertiary hospital: a case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019;38:2291-2297.
- Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yoshii N, Fujimoto H, Nakaie K, Okada Y, Fujita A, Kawaguchi H, Shinoda Y, Nakamura Y, Kaneko Y, Yoshida H, Kakeya H. The intervention by an antimicrobial stewardship team can improve clinical and microbiological outcomes of resistant gram-negative bacteria. *J Infect Chemother* 2019;25:1001-1006.
- Namikawa H, Yamada K, Sakiyama A, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Yoshii N, Niki M, Nakaie K, Oinuma KI, Tsubouchi T, Niki M, Tochino Y, Takemoto Y, Kaneko Y, Shuto T, Kakeya H. Clinical characteristics of bacteremia caused by hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary hospital. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2019;95:84-88.
- Namikawa H, Oinuma KI, Sakiyama A, Tsubouchi T, Tahara YO, Yamada K, Niki M, Takemoto Y, Miyata M, Kaneko Y, Shuto T, Kakeya H. Discovery of anti-mucoviscous activity of rifampicin and its potential as a candidate antivirulence agent against hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents* 2019;54:167-175.
- Oinuma KI, Suzuki M, Nakaie K, Sato K, Saeki K, Sakiyama A, Takizawa E, Niki M, Niki M, Yamada K, Shibayama K, Kakeya H, Kaneko Y. Genome-based epidemiological analysis of 13 *Acinetobacter* strains isolated from blood cultures of hospitalized patients from a university hospital in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2019;72:274-280.
- Namikawa H, Yamada K, Yamairi K, Shibata W, Fujimoto H, Takizawa E, Niki M, Nakaie K, Oinuma KI, Niki M, Takemoto Y, Kaneko Y, Shuto T, Kakeya H. Mortality caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* bacteremia; a case control study: alert to *Enterobacteriaceae* strains with high minimum inhibitory concentrations of piperacillin/tazobactam. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2019;94:287-292.
- Yamakawa H, Kosai K, Akamatsu N, Matsuda J, Kaku N, Uno N, Morinaga Y, Hasegawa H, Tsubouchi T, Kaneko Y, Miyazaki T, Izumikawa K, Mukae H, Yanagihara K. Molecular and epidemiological analysis of IMP-1 metallo- $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary care hospital in Japan. *J Infect Chemother* 2019;25:240-246.
- Yamairi K, Ido K, Nakamura S, Niki M, Imoto W, Shibata W, Namikawa H, Fujimoto H, Yamada K, Nakamae H, Hino M, Kaneko Y, Miyazaki Y, Kakeya H. Successful treatment of invasive pulmonary aspergillosis caused by *Aspergillus felis*, a cryptic species within the *Aspergillus* section Fumigati: a case report. *J Infect Chemother* 2019;25:307-310.
- 並川浩己, 老沼研一, 金子幸弘, 掛屋 弘. 高粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* に対するリファンピシンの有用性. *The Japanese Journal of Antibiotics* 2019;72:301-306.
- 佐伯康匠, 坪内泰志, 金子幸弘. 定義と分類の最新知見—現場で必須の知識・役立つ知識. *感染対策 ICT ジャーナル* 2019;14: 189-194.
- 金子幸弘. 耐性菌の増加. *INFECTION CONTROL* 2019;28:94.
- 金子幸弘. 呼吸器感染症の原因微生物. 迎 寛編, 臨床呼吸器感染症学. 初版. 東京: 南江堂, 2019. pp. 46-54.
- 柳原克紀, 飯沼由嗣, 菅野みゆき, 石井良和, 金子幸弘, 菅場広之, 小佐井康介, 菅原えりさ, 森永芳智, 八木哲也, 山岸由佳, 渡邊都貴子. 多剤耐性菌感染制御委員会からの多剤耐性グラム陰性桿菌の感染管理に関連するアンケート報告. *日本環境感染学会誌* 2019;34:260-269.
- 金子幸弘. 我が国における耐性菌の現状. *日本臨床検査自動化学会誌* 2019;44:155-158.

## 寄生虫学

1. Kagaya W, Gitaka J, Chan CW, Kongere J, Md Idris Z, Deng C, Kaneko A. Malaria resurgence after significant reduction by mass drug administration on Ngodhe Island, Kenya. *Sci Rep* 2019;9:19060.
2. Matsubayashi M, Yamaguchi H, Hatta T, Kawahara F, Hatabu T, Iseki H, Yamagishi J, Isobe T, Teramoto I, Kaneko A, Kita K, Tsuji N, Sasai K. Transitions in morphological forms and rapid development of the asexual schizonts of *Eimeria tenella* through serial passaging in chicks. *Infect Genet Evol* 2019;75:103993.
3. Pomer A, Buffa G, Ayoub MB, Taleo F, Sizemore JH, Tokon A, Chan CW, Kaneko A, Obed J, Iaruel J, Taleo G, Tarivonda L, Dancause KN. Psychosocial distress among women following a natural disaster in a low- to middle-income country: “healthy mothers, healthy communities” study in Vanuatu. *Arch Womens Ment Health* 2019;22:825-829.
4. van Horn A, Weitz CA, Olszowy KM, Dancause KN, Sun C, Pomer A, Silverman H, Lee G, Tarivonda L, Chan CW, Kaneko A, Lum JK, Garruto RM. Using multiple correspondence analysis to identify behaviour patterns associated with overweight and obesity in Vanuatu adults. *Public Health Nutr* 2019;22:1533-1544.
5. Okamura K, Nakagama Y, Takeda N, Soma K, Sato T, Isagawa T, Kido Y, Sakamoto M, Manabe I, Hirata Y, Komuro I, Ono M. Therapeutic targeting of mitochondrial ROS ameliorates murine model of volume overload cardiomyopathy. *J Pharmacol Sci* 2019;141:56-63.
6. Balogun EO, Inaoka DK, Shiba T, Tsuge C, May B, Sato T, Kido Y, Nara T, Aoki T, Honma T, Tanaka A, Inoue M, Matsuoka S, Michels PAM, Watanabe YI, Moore AL, Harada S, Kita K. Discovery of trypanocidal coumarins with dual inhibition of both the glycerol kinase and alternative oxidase of *Trypanosoma brucei brucei*. *FASEB J* 2019;33:13002-13013.
7. Shiba T, Inaoka DK, Takahashi G, Tsuge C, Kido Y, Young L, Ueda S, Balogun EO, Nara T, Honma T, Tanaka A, Inoue M, Saimoto H, Harada S, Moore AI, Kita K. Insights into the ubiquinol/dioxygen binding and proton relay pathways of the alternative oxidase. *Biochim Biophys Acta Bioenerg* 2019;1860:375-382.
8. Araki Y, Awakawa T, Matsuzaki M, Cho R, Matsuda Y, Hoshino S, Shinohara Y, Yamamoto M, Kido Y, Inaoka DK, Nagamune K, Ito K, Abe I, Kita K. Complete biosynthetic pathways of ascofuranone and ascochlorin in *Acremonium egyptiacum*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2019;116:8269-8274.
9. Chitama BA, Miyazaki S, Zhu X, Kagaya W, Yahata K, Kaneko O. Multiple charged amino acids of Plasmodium falciparum SURFIN<sub>4.1</sub> N-terminal region are important for efficient export to the red blood cell. *Parasitol Int* 2019;71:186-193.
10. Zahlawi T, Roome AB, Chan CW, Campbell JJ, Tosiro B, Malanga M, Tagaro M, Obed J, Iaruel J, Taleo G, Tarivonda L, Olszowy KM, Dancause KN. Psychosocial support during displacement due to a natural disaster: relationships with distress in a lower-middle income country. *Int Health* 2019;11:472-479.
11. Wake M, Takeda N, Isagawa T, Sato T, Nakagama Y, Morioka MS, Hirota Y, Asagiri M, Maemura K, Manabe I, Tanabe K, Komuro I. Cell cycle perturbation induces collagen production in fibroblasts. *Int Heart J* 2019;60:958-963.
12. Abe H, Takeda N, Isagawa T, Semba H, Nishimura S, Morioka MS, Nakagama Y, Sato T, Soma K, Koyama K, Wake M, Katoh M, Asagiri M, Neugent ML, Kim JW, Stockmann C, Yonezawa T, Inuzuka R, Hirota Y, Maemura K, Yamashita T, Otsu K, Manabe I, Nagai R, Komuro I. Macrophage hypoxia signaling regulates cardiac fibrosis via Oncostatin M. *Nat Commun* 2019;10:2824.
13. Nakagama Y, Hamanaka K, Mimaki M, Shintaku H, Miyatake S, Matsumoto N, Hirohata K, Inuzuka R, Oka A. Leaky splicing variant in sepiapterin reductase deficiency: are milder cases escaping diagnosis? *Neurol Genet* 2019;5:e319.

## 刀根山結核研究所

1. Arikawa K, Ichijo T, Nakajima S, Nishiuchi Y, Yano H, Tamaru A, Yoshida S, Maruyama F, Ota A, Nasu M, Starkova DA, Mokrousov I, Narvskaya OV, Iwamoto T. Genetic relatedness of *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* isolates from bathrooms of healthy volunteers, rivers, and soils in Japan with human clinical isolates from different geographical areas. *Infect Genet Evol* 2019;74:103923.

## 基礎医科学専攻・老年医科学講座

## 免疫制御学

## ゲノム免疫学

1. Fujimoto K, Kawaguchi Y, Shimohigoshi M, Gotoh Y, Nakano Y, Usui Y, Hayashi T, Kimura Y, Uematsu M, Yamamoto T, Akeda Y, Rhee JH, Yuki Y, Ishii KJ, Crowe SE, Ernst PB, Kiyono H, Uematsu S. Antigen-specific mucosal immunity regulates development of intestinal bacteria-mediated diseases. *Gastroenterology* 2019;157:1530-1543.
2. Lee E, Miedzybrodzka EL, Zhang X, Hatano R, Miyamoto J, Kimura I, Fujimoto K, Uematsu S, Rodriguez-Cuenca S, Vidal-Puig A, Gribble FM, Reimann F, Miki T. Diet-induced obese mice and leptin-deficient *Lep<sup>ob/ob</sup>* mice exhibit increased circulating GIP levels produced by different mechanisms. *Int J Mol Sci* 2019;20:4448.
3. Takahashi R, Amano H, Ito Y, Eshima K, Satoh T, Iwamura M, Nakamura M, Kitasato H, Uematsu S, Raouf J, Jakobsson PJ, Akira S, Majima M. Microsomal prostaglandin E synthase-1 promotes lung metastasis via SDF-1/CXCR4-mediated recruitment of CD11b<sup>+</sup>Gr1<sup>+</sup>MDSCs from bone marrow. *Biomed Pharmacother* 2019;121:109581.
4. Sugimura N, Otani K, Watanabe T, Nakatsu G, Shimada S, Fujimoto K, Nadatani Y, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Uematsu S, Fujiwara Y. High-fat diet-mediated dysbiosis exacerbates NSAID-induced small intestinal damage through the induction of interleukin-17A. *Sci Rep* 2019;9:16796.
5. Fujimoto K, Uematsu S. Development of prime-boost-type next-generation mucosal vaccines. *Int Immunol* 2019;28:dxx085.
6. 植松 智. 好酸球除去による放射線誘導性腸線維症の新規治療戦略. *臨床免疫・アレルギー科* 2019;71:71-77.
7. 藤本康介, 植松 智. 放射線障害に及ぼす好酸球の役割. *アレルギーの臨床* 2019;39:1131-1134.

## 認知症病態学

1. Kubo A, Ueda S, Yamane A, Wada-Kakuda S, Narita M, Matsuyama M, Nomori A, Takashima A, Kato T, Onodera O, Goto M, Ito M, Tomiyama T, Mori H, Murayama S, Ihara Y, Misonou H, Miyasaka T. Ectopic expression induces abnormal somatodendritic distribution of tau in the mouse brain. *J Neurosci* 2019;39:6781-6797.

## 血管病態制御学

1. Nishimura M, Morioka T, Hayashi M, Kakutani Y, Yamazaki Y, Kurajoh M, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Plasma omentin levels are inversely associated with atherosclerosis in type 2 diabetes patients with increased plasma adiponectin levels: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2019;18:167.
2. Fujimoto K, Shioi A, Miki Y, Kakutani Y, Morioka T, Shoji T, Emoto M, Inaba M. Adenosine attenuates aortic smooth muscle cell calcification through A<sub>3</sub> adenosine receptor. *Tohoku J Exp Med* 2019;249:275-283.
3. Miki Y, Morioka T, Shioi A, Fujimoto K, Sakura T, Uedono H, Kakutani Y, Ochi A, Mori K, Shoji T, Emoto M, Inaba M. Oncostatin M induces C2C12 myotube atrophy by modulating muscle differentiation and degradation. *Biochem Biophys Res Commun* 2019;516:951-956.
4. Mori K, Nishide K, Okuno S, Shoji T, Emoto M, Tsuda A, Nakatani S, Imanishi Y, Ishimura E, Yamakawa T, Shoji S, Inaba M. Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol* 2019;20:105.
5. 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, Aboyans V, Yamashina A; Collaborative Group for J-BAVELs (Japan Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity Individual Participant Data Meta-Analysis of Prospective Studies). Steno-stiffness approach for cardiovascular disease risk assessment in primary prevention. *Hypertension* 2019;73:508-513.
6. Hayashi M, Morioka T, Hatamori M, Kakutani Y, Yamazaki Y, Kurajoh M, Motoyama K, Mori K, Fukumoto S, Shioi A,

Shoji T, Emoto M, Inaba M. Plasma omentin levels are associated with vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes at elevated cardiovascular risk. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;148:160-168.

7. 庄司哲雄. リポ蛋白だけでは語れないCKDの脂質異常とCVD. 大阪府内科医会誌 2019;28:136-140.
8. 庄司哲雄. CKD-MBD治療何が確かで何が不確かなのか. 日本透析医会雑誌 2019;34:509-511.
9. 庄司哲雄. 危険因子・関連疾患とその予防・治療-慢性腎臓病-. 日本医師会雑誌(特別2) 2019;148:S116-S119.
10. 庄司哲雄. CKD・透析患者における脂質異常. 臨床栄養 2019;135:45-50.
11. 庄司哲雄. 代謝性疾患-脂質代謝障害・循環器専門医の視点より-. 腎と透析(増刊) 2019;86:163-165.
12. 庄司哲雄. 脂質のはたらき. *Nutrition Care* 2019;12:342-346.
13. 庄司哲雄. 腎と脂質. 腎臓内科・泌尿器科 2019;9:22-26.
14. 庄司哲雄. 慢性腎臓病(CKD)患者に対するスタチン処方にはどんなメリット・注意点がありますか? *Modern Physician* 2019;39:182-185.
15. 庄司哲雄. 動脈硬化の病態総論. 腎と透析 2019;86:11-15.
16. 庄司哲雄. CKDと脂質異常症-成因と治療-. *Medical Practice* 2019;36:85-90.
17. 塩井 淳, 絵本正憲. 血管石灰化促進の病態-内膜石灰化と中膜石灰化の違い-. 腎と骨代謝 2019;32:267-274.

### 癌分子病態制御学

1. Yamamoto Y, Kuroda K, Sera T, Sugimoto A, Kushiyama S, Nishimura S, Togano S, Okuno T, Yoshii M, Tamura T, Toyokawa T, Tanaka H, Muguruma K, Ohira M, Yashiro M. The clinicopathological significance of the CXCR2 ligands, CXCL1, CXCL2, CXCL3, CXCL5, CXCL6, CXCL7, and CXCL8 in gastric cancer. *Anticancer Res* 2019;39:6645-6652.
2. Kuroda K, Yashiro M, Sera T, Yamamoto Y, Kushitani Y, Sugimoto A, Kushiyama S, Nishimura S, Togano S, Okuno T, Tamura T, Toyokawa T, Tanaka H, Muguruma K, Ohira M. The clinicopathological significance of Thrombospondin-4 expression in the tumor microenvironment of gastric cancer. *PLoS One* 2019;14:e0224727.
3. Kasurinen A, Gramolelli S, Hagström J, Laitinen A, Kokkola A, Miki Y, Lehti K, Yashiro M, Ojala PM, Böckelman C, Haglund C. High tissue MMP14 expression predicts worse survival in gastric cancer, particularly with a low PROX1. *Cancer Med* 2019;8:6995-7005.
4. Nishimura S, Yashiro M, Sera T, Yamamoto Y, Kushitani Y, Sugimoto A, Kushiyama S, Kuroda K, Togano S, Okuno T, Tamura T, Toyokawa T, Tanaka H, Muguruma K, Hirakawa K, Ohira M. Feasibility of identifying patients at high risk of hereditary gastric cancer based on clinicopathological variables. *Anticancer Res* 2019;39:5057-5064.
5. Sasaki M, Tamura T, Toyokawa T, Sakurai K, Amano R, Kubo N, Tanaka H, Muguruma K, Yashiro M, Ohira M. A case of lymph node recurrence seven years after curative esophagectomy for T1a(LPM)Upper thoracic esophageal cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 2019;46:1295-1297.
6. Sai E, Miwa Y, Takeyama R, Kojima S, Ueno T, Yashiro M, Seto Y, Mano H. Identification of candidates for driver oncogenes in scirrhus-type gastric cancer cell lines. *Cancer Sci* 2019;110:2643-2651. (In Japanese)
7. Yamashita T, Mori Y, Alzaaqui SM, Yashiro M, Sawada T, Hirakawa K, Nakada H. Induction of Trop-2 expression through the binding of galectin-3 to MUC1. *Biochem Biophys Res Commun* 2019;516:44-49.
8. Toyokawa T, Tamura T, Sakurai K, Kubo N, Tanaka H, Muguruma K, Yashiro M, Ohira M. Postoperative inflammation is an independent prognostic factor in patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 2019;39:2777-2784.
9. Naito Y, Yamamoto Y, Sakamoto N, Shimomura I, Kogure A, Kumazaki M, Yokoi A, Yashiro M, Kiyono T, Yanagihara K, Takahashi RU, Hirakawa K, Yasui W, Ochiya T. Cancer extracellular vesicles contribute to stromal heterogeneity by inducing chemokines in cancer-associated fibroblasts. *Oncogene* 2019;38:5566-5579.
10. Tamrakar S, Yashiro M, Kawashima T, Uda T, Terakawa Y, Kuwae Y, Ohsawa M, Ohata K. Clinicopathological significance of autophagy-related proteins and its association with genetic alterations in gliomas. *Anticancer Res* 2019;39:1233-1242.
11. Tamura T, Sakurai K, Nambara M, Miki Y, Toyokawa T, Kubo N, Tanaka H, Muguruma K, Yashiro M, Ohira M. Adverse effects of preoperative sarcopenia on postoperative complications of patients with gastric cancer. *Anticancer Res* 2019;39:987-992.
12. Kawashima T, Yashiro M, Kasashima H, Terakawa Y, Uda T, Nakajo K, Umaba R, Tanoue Y, Tamrakar S, Ohata K. Oligodendrocytes up-regulate the invasive activity of glioblastoma cells *via* the angiopoietin-2 signaling pathway. *Anticancer Res* 2019;39:577-584.
13. Sakurai K, Kubo N, Tamamori Y, Tamura T, Toyokawa T, Tanaka H, Muguruma K, Yashiro M, Maeda K, Nishiguchi Y,

- Hirakawa K, Ohira M. Long-term survival estimates in older patients with pathological stage I gastric cancer undergoing gastrectomy: duocentric analysis of simplified scoring system. *J Geriatr Oncol* 2019;10:604-609.
14. Okuno T, Yashiro M, Masuda G, Togano S, Kuroda K, Miki Y, Hirakawa K, Ohsawa M, Wanibuchi H, Ohira M. Establishment of a new scirrhous gastric cancer cell line with FGFR2 overexpression, OUCM-14. *Ann Surg Oncol* 2019; 26:1093-1102.
  15. Umakoshi M, Takahashi S, Itoh G, Kuriyama S, Sasaki Y, Yanagihara K, Yashiro M, Maeda D, Goto A, Tanaka M. Macrophage-mediated transfer of cancer-derived components to stromal cells contributes to establishment of a pro-tumor microenvironment. *Oncogene* 2019;38:2162-2176.
  16. Kubo N, Sakurai K, Tamura T, Toyokawa T, Tanaka H, Muguruma K, Yashiro M, Ohira M. The impact of geriatric nutritional risk index on surgical outcomes after esophagectomy in patients with esophageal cancer. *Esophagus* 2019;16: 147-154.

## 臨床医科学専攻 臓器器官病態内科学講座

### 循環器内科学

1. Nakagawa T, Furukawa Y, Hayashi T, Nomura A, Yokoe S, Moriwaki K, Kato R, Ijiri Y, Yamaguchi T, Izumi Y, Yoshiyama M, Asahi M. Augmented O-GlcNAcylation attenuates intermittent hypoxia-induced cardiac remodeling through the suppression of NFAT and NF- $\kappa$ B activities in mice. *Hypertens Res* 2019;42:1858-1871.
2. Yamaguchi T, Watanabe A, Tanaka M, Shiota M, Osada-Oka M, Sano S, Yoshiyama M, Miura K, Kitajima S, Matsunaga S, Tomita S, Iwao H, Izumi Y. A dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor, linagliptin, attenuates cardiac dysfunction after myocardial infarction independently of DPP-4. *J Pharmacol Sci* 2019;139:112-119.
3. Otsuka K, Shimada K, Katayama H, Nakamura H, Ishikawa H, Takeda H, Fujimoto K, Kasayuki N, Yoshiyama M. Prognostic significance of renal dysfunction and its change pattern on outcomes in patients with acute coronary syndrome treated with emergent percutaneous coronary intervention. *Heart Vessels* 2019;34:735-744.
4. Nomoto Y, Nakagawa M, Shirai N, Kajio K, Mizutani K, Yamazaki T, Sugioka K, Kamimori K, Ueda M, Izumiya Y, Yoshiyama M. Neointimal coverage after second generation drug-eluting stent implantation has a relationship with pre-existing atherosclerotic lesion characteristics. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e17097.
5. Matsuo M, Shimeno K, Yoshiyama T, Matsumura Y, Matsumoto R, Abe Y, Naruko T, Yoshiyama M. Utility of the combination of simple electrocardiographic parameters for identifying mid-septal pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:2433-2440.
6. Tamura S, Doi A, Matsuo M, Katayama H, Yoshiyama T, Tatsumi H, Izumiya Y, Yoshiyama M. Prognostic value of high-sensitive troponin T for predicting cardiovascular events after atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:1475-1482.
7. Otsuka K, Nakanishi K, Shimada K, Nakamura H, Inanami H, Nishioka H, Fujimoto K, Kasayuki N, Yoshiyama M. Ankle-brachial index, arterial stiffness, and biomarkers in the prediction of mortality and outcomes in patients with end-stage kidney disease. *Clin Cardiol* 2019;42:656-662.
8. Yoshiyama T, Shimeno K, Matsuo M, Matsumoto R, Matsumura Y, Abe Y, Naruko T, Yoshiyama M. Efficacy of the current of injury in envisaging the dislodgement of leads implanted in the right atrial septum or the right ventricular septum. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019;42:603-609.
9. Kajio K, Mizutani K, Hara M, Nakao M, Okai T, Ito A, Takahashi Y, Iwata S, Shimono T, Izumiya Y, Murakami T, Shibata T, Yoshiyama M. Self-expandable transcatheter aortic valve replacement is associated with frequent periprocedural stroke detected by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Cardiol* 2019;74:27-33.
10. Tamura S, Iwata S, Ito A, Ishikawa S, Mizutani K, Izumiya Y, Yamada T, Murakami T, Shibata T, Yoshiyama M. Greater nocturnal blood pressure is associated with natriuretic peptide level in aortic stenosis with preserved ejection fraction. *Circ J* 2019;83:447-451.
11. Ito A, Iwata S, Ehara S, Izumiya Y, Yoshiyama M. Clinical usefulness of dobutamine stress echocardiography for the assessment of double-chambered right ventricle. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;20:120.
12. Murakami T, Sada R, Takahashi Y, Nishimura S, Mizutani K, Ito A, Iwata S, Yamada T, Yoshiyama M, Shibata T. Arterial inflow line equipped with a side arm for circulatory support and catheter insertion during transcatheter aortic

valve implantation for limited vascular access. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019;67:328-331.

13. 泉家康宏. 早期診断により予後を改善しえた心房大症例. *内科* 2019;123:699-700.
14. 柴田 敦, 江原省一. 心筋症家族歴を有する患者の心電図異常. *内科* 2019;123:703-704.
15. 竹本恭彦, 福本一夫, 葭山 稔. 薬剤性心筋炎, 心筋症. *日本臨床 (増刊 4. 医薬品副作用学: 下)* 2019;77:296-299.
16. 大塚憲一郎, Villiger Martin, 葭山 稔, Nadkarni Seemantini, Bouma Brett. 偏光感受性光干渉断層法による冠動脈硬化性病変の診断とその臨床応用. *循環器専門医* 2019;28:10-15.
17. 葭山 稔. 大阪市立大学医学部附属病院循環器内科 施設資料編. 永井良三, 澤 芳樹, 小川久雄他編. 循環器疾患の最新医療 (先端医療シリーズ 50). 1 版. 東京: シナノパブリッシングプレス, 2019. pp. 424-426.

### 腎臓病態内科学

1. Mori K, Emoto M, Abe M, Inaba M. Visualization of blood glucose fluctuations using continuous glucose monitoring in patients undergoing hemodialysis. *J Diabetes Sci Technol* 2019;13:413-414.
2. Mori K, Nishide K, Okuno S, Shoji T, Emoto M, Tsuda A, Nakatani S, Imanishi Y, Ishimura E, Yamakawa T, Shoji S, Inaba M. Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol* 2019;20:105.
3. Hayashi M, Morioka T, Hatamori M, Kakutani Y, Yamazaki Y, Kurajoh M, Motoyama K, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Emoto M, Inaba M. Plasma omentin levels are associated with vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes at elevated cardiovascular risk. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;148:160-168.
4. Miki Y, Morioka T, Shioi A, Fujimoto K, Sakura T, Uedono H, Kakutani Y, Ochi A, Mori K, Shoji T, Emoto M, Inaba M. Oncostatin M induces C2C12 myotube atrophy by modulating muscle differentiation and degradation. *Biochem Biophys Res Commun* 2019;516:951-956.
5. Miyabe M, Kurajoh M, Mori K, Okuno S, Okada S, Emoto M, Tsujimoto Y, Inaba M. Superiority of glycosylated albumin over glycosylated haemoglobin as indicator of glycaemic control and predictor of all-cause mortality in patients with type 2 diabetes mellitus receiving peritoneal dialysis. *Ann Clin Biochem* 2019;56:684-691.
6. Miyaoka D, Imanishi Y, Ohara M, Hayashi N, Nagata Y, Yamada S, Mori K, Emoto M, Inaba M. Impaired residual renal function predicts denosumab-induced serum calcium decrement as well as increment of bone mineral density in non-severe renal insufficiency. *Osteoporos Int* 2019;30:241-249.
7. Miyaoka D, Inaba M, Imanishi Y, Hayashi N, Ohara M, Nagata Y, Kurajoh M, Yamada S, Mori K, Emoto M. Denosumab improves glomerular filtration rate in osteoporotic patients with normal kidney function by lowering serum phosphorus. *J Bone Miner Res* 2019;34:2028-2035.
8. Miyawaki J, Okuno S, Mori K, Nishio E, Norimine K, Kurajoh M, Yamakawa T, Shoji S, Inaba M. Inverse association of fat mass, but not lean mass, with glycosylated albumin in hemodialysis patients with or without diabetes mellitus. *Ren Fail* 2019;41:808-813.
9. Nishimura M, Morioka T, Hayashi M, Kakutani Y, Yamazaki Y, Kurajoh M, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Plasma omentin levels are inversely associated with atherosclerosis in type 2 diabetes patients with increased plasma adiponectin levels: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2019;18:167.
10. 森 克仁, 稲葉雅章. 透析患者の診療 -糖尿病管理-. *Medicina* 2019;56:1441-1445.
11. 森 克仁, 稲葉雅章. 保存期糖尿病性腎臓病. *腎と透析* 2019;86:460-463.
12. 森 克仁, 稲葉雅章. リンと筋肉. *腎と骨代謝* 2019;32:203-208.
13. 森 克仁. 3 腎臓内科で行われる検査と看護. 6 腎不全. 8 尿細管・間質性疾患と看護. *ナーシング・グラフィカ EX 疾患と看護* ⑧. 初版. 大阪: メディカ出版, 2019. pp. 34, 62-78, 102-106.
14. 森 克仁, 稲葉雅章. 薬物療法. *臨床透析* 2019;35:45-50.
15. 森 克仁. 糖尿病合併症のしくみ -透析とは-. *糖尿病ケア (春季増刊)* 2019:112-115.
16. 森 克仁. 血液透析患者における血糖管理. *糖尿病治療のニューパラダイム*. 初版. 大阪: 医薬ジャーナル社. 2019. pp. 144-150.
17. 仲谷慎也, 石村栄治. 透析患者の血清マグネシウム濃度と心疾患パラメータ -新規予後予測マーカー T<sub>50</sub>. *腎と透析* 2019;86:225-229.

## 呼吸器内科学

1. Yamamoto N, Watanabe T, Yamada K, Nakai T, Suzumura T, Sakagami K, Yoshimoto N, Sato K, Tanaka H, Mitsuoka S, Asai K, Kimura T, Kanazawa H, Hirata K, Kawaguchi T. Efficacy and safety of ultrasound (US) guided percutaneous needle biopsy for peripheral lung or pleural lesion: comparison with computed tomography (CT) guided needle biopsy. *J Thorac Dis* 2019;11:936-943.
2. Kubo H, Asai K, Kojima K, Sugitani A, Kyomoto Y, Okamoto A, Yamada K, Ijiri N, Watanabe T, Hirata K, Kawaguchi T. Astaxanthin suppresses cigarette smoke-induced emphysema through Nrf2 activation in mice. *Mar Drugs* 2019;17:673.
3. Kubo H, Asai K, Kojima K, Sugitani A, Kyomoto Y, Okamoto A, Yamada K, Ijiri N, Watanabe T, Hirata K, Kawaguchi T. Exercise ameliorates emphysema of cigarette smoke-induced COPD in mice through the exercise-irisin-Nrf2 axis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;14:2507-2516.
4. Matsumoto Y, Sawa K, Fukui M, Oyanagi J, Izumi M, Ogawa K, Suzumura T, Watanabe T, Kaneda H, Mitsuoka S, Asai K, Kimura T, Yamamoto N, Koh Y, Kawaguchi T. Impact of tumor microenvironment on the efficacy of epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors in patients with EGFR-mutant non-small cell lung cancer. *Cancer Sci* 2019;110:3244-3254.
5. Kyomoto Y, Asai K, Yamada K, Okamoto A, Watanabe T, Hirata K, Kawaguchi T. Handgrip strength measurement in patients with chronic obstructive pulmonary disease: possible predictor of exercise capacity. *Respir Investig* 2019;57:499-505.
6. Kyomoto Y, Kanazawa H, Tochino Y, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T. Possible role of airway microvascular permeability on airway obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2019;146:137-141.
7. Kojima K, Asai K, Kubo H, Sugitani A, Kyomoto Y, Okamoto A, Yamada K, Ijiri N, Watanabe T, Hirata K, Kawaguchi T. Isoflavone aglycones attenuate cigarette smoke-induced emphysema via suppression of neutrophilic inflammation in a COPD Murine Model. *Nutrients* 2019;11:2023.
8. Sugitani A, Asai K, Watanabe T, Suzumura T, Kojima K, Kubo H, Sato K, Ijiri N, Yamada K, Kimura T, Fukumoto S, Hirata K, Kawaguchi T. A polymorphism rs6726395 in Nrf2 contributes to the development of emphysema-associated age in smokers without COPD. *Lung* 2019;197:559-564.
9. Tochino Y, Yoshii N, Fujioka M, Hamazaki T, Kawaguchi T, Takeya H, Shuto T. Effect of four neuraminidase inhibitors on influenza in Osaka, Japan: an eight-year survey. *J Gen Fam Med* 2019;21:18-23.
10. Minakata Y, Motegi T, Ueki J, Gon Y, Nakamura S, Anzai T, Hirata K, Ichinose M. Effect of tiotropium/olodaterol on sedentary and active time in patients with COPD: post hoc analysis of the VESUTO® study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;14:1789-1801.
11. 平田一人, 浅井一久. 去痰薬. 福井次次監修, 小松康宏, 渡邊裕司編. *Pocket Drugs* 2019. 東京: 医学書院, 2019. pp. 226-230.
12. 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* 2019. 大阪: メディカルレビュー社, 2019. pp. 365-375.
13. 平田一人. まれな肺疾患. 南学正臣総編. *内科学書. 改訂9版*. 東京: 中山書店, 2019. pp. 541-543.
14. 平田一人, 浅井一久. 咯血. 門田淳一, 弦間昭彦, 西岡安彦編. *呼吸器疾患最新の治療 2019-2020*. 東京: 南江堂, 2019. pp. 161-165
15. 金澤 博. COPD 診療の担い手は? -臓器連関から見た診療科連携の可能性-. *大阪府内科医会会誌* 2019;28:21-25.
16. 浅井一久, 川口知哉. 呼吸器疾患とサルコペニア・フレイル. *日本医師会雑誌* 2019;148:1497-1500.
17. 浅井一久, 渡辺徹也, 平田一人. ガイドラインに基づく喘息の最新標準治療. *呼吸器内科* 2019;35:216-223.
18. 浅井一久, 渡辺徹也. 疾患の増悪による緊急受診 -COPD の急性増悪-. *内科* 2019;123:91-94.
19. 浅井一久. 非薬物療法 -患者の QOL 評価-. 三嶋理晃総編, 金子猛編. *呼吸器疾患 診断治療アプローチ COPD*. 東京: 中山書店, 2019. pp. 298-303.
20. 浅井一久, 渡辺徹也. COPD と栄養療法. *Journal of Clinical Rehabilitation* 2019;28:915-920.
21. 渡辺徹也, 平田一人. COPD の疾患概念・定義と疫学 -疾患概念, 定義-. 三嶋理晃総編, 金子 猛編. *呼吸器疾患 診断治療アプローチ COPD*. 東京: 中山書店, 2019. pp. 2-5.
22. 山田一宏, 浅井一久, 平田一人. ANCA 関連血管炎. *臨床検査* 2019;63:538-539.
23. 澤 兼士, 川口知哉. 副作用予測因子の現状と期待. *呼吸器内科* 2019;35:505-509.
24. 稲田祐也, 伊東友好, 水谷 亮, 河本健吾, 岩崎剛平, 田村佳菜子, 吉田真也, 川口知哉, 平田一人. EBUS-TBNA で診断した reversed halo sign を呈するサルコイドーシスの 1 例. *気管支学* 2019;41:485-490.
25. 松井秀記, 武田倫子, 浅井一久. 在日中国人に発症したウエステルマン肺吸虫症の 1 例. *日本呼吸器学会誌* 2019;8:327-331.

## 肝胆膵病態内科学

1. Honda A, Tanaka A, Kaneko T, Komori A, Abe M, Inao M, Namisaki T, Hashimoto N, Kawata K, Takahashi A, Ninomiya M, Kang JH, Arakawa M, Yamagiwa S, Joshita S, Umemura T, Sato K, Kaneko A, Kikuchi K, Itakura J, Nomura T, Kakisaka K, Fujii H, Kawada N, Takikawa Y, Masaki T, Ohira H, Mochida S, Yoshiji H, Iimuro S, Matsuzaki Y, Takikawa H; Japan PBC Study Group. Bezafibrate improves GLOBE and UK-PBC scores and long-term outcomes in patients with primary biliary cholangitis. *Hepatology* 2019;70:2035-2046.
2. Iida-Ueno A, Enomoto M, Kozuka R, Tamori A, Kawada N. Switching to tenofovir disoproxil fumarate vs continuing treatment in patients with chronic hepatitis B who maintain long-term virological response to entecavir therapy: a randomized trial. *J Med Virol* 2019;91:1295-1300.
3. Tanaka F, Fukumoto S, Morisaki T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Nakano A, Kimura T, Yamagami H, Tanigawa T, Morikawa H, Watanabe T, Kawada N, Hirata K, Fujiwara Y. Obesity and hiatal hernia may be non-allergic risk factors for esophageal eosinophilia in Japanese adults. *Esophagus* 2019;16:309-315.
4. Fujii H, Enomoto M, Murakami Y, Hagihara A, Kawada N, Saito S. Last crusade against HCV: direct-acting antiviral treatment for marginalized populations. *J Viral Hepat* 2019;26:1501.
5. Tamori A, Inoue K, Kagawa T, Takaguchi K, Nouse K, Iwasaki Y, Minami M, Hai H, Enomoto M, Kawada N. Intention-to-treat assessment of glecaprevir + pibrentasvir combination therapy for patients with chronic hepatitis C in the real world. *Hepatol Res* 2019;49:1365-1373.
6. Yukawa Y, Tamori A, Iio E, Ogawa S, Yoshida K, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Tanaka Y, Kawada N. Hepatitis C virus recurrence in two patients who achieved sustained viral response with interferon-free direct-acting antiviral therapy: reinfection or relapse? *Clin J Gastroenterol* 2019;12:598-602.
7. Kotani K, Enomoto M, Okada M, Yoshida K, Motoyama H, Fujii H, Hagihara A, Uchida-Kobayashi S, Morikawa H, Murakami Y, Tamori A, Kawada N. Interstitial pneumonia suspected during regorafenib administration and exacerbated by subsequent therapy with lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma. *Clin J Gastroenterol* 2019;12:355-360.
8. Ohtani N, Kawada N. Role of the gut-liver axis in liver inflammation, fibrosis, and cancer: a special focus on the gut microbiota relationship. *Hepatol Commun* 2019;3:456-470.
9. Fujii H, Imajo K, Yoneda M, Nakahara T, Hyogo H, Takahashi H, Hara T, Tanaka S, Sumida Y, Eguchi Y, Chayama K, Nakajima A, Nishimoto N, Kawada N; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. HOMA-IR: an independent predictor of advanced liver fibrosis in nondiabetic non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:1390-1395.
10. Ji F, Yeo YH, Wei MT, Ogawa E, Enomoto M, Lee DH, Iio E, Lubel J, Wang W, Wei B, Ide T, Preda CM, Conti F, Minami T, Bielen R, Sezaki H, Barone M, Kolly P, Chu PS, Virlogeux V, Eurich D, Henry L, Bass MB, Kanai T, Dang S, Li Z, Dufour JF, Zoulim F, Andreone P, Cheung RC, Tanaka Y, Furusyo N, Toyoda H, Tamori A, Nguyen MH. Sustained virologic response to direct-acting antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2019;71:473-485.
11. Huang CF, Iio E, Jun DW, Ogawa E, Toyoda H, Hsu YC, Haga H, Iwane S, Enomoto M, Lee DH, Wong G, Liu CH, Tada T, Chuang WL, Cheung R, Hayashi J, Tseng CH, Yasuda S, Tran S, Kam L, Henry L, Jeong JY, Nomura H, Park SH, Nakamura M, Huang JF, Tai CM, Lo GH, Lee MH, Yang HI, Kao JH, Tamori A, Eguchi Y, Ueno Y, Furusyo N, Tanaka Y, Yu ML, Nguyen MH; REAL-C Investigators. Direct-acting antivirals in East Asian hepatitis C patients: real-world experience from the REAL-C Consortium. *Hepatol Int* 2019;13:587-598.
12. Itami-Matsumoto S, Hayakawa M, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Tamori A, Mizuno K, Toyoda H, Tamura T, Akutsu T, Ochiya T, Kawada N, Murakami Y. Circulating exosomal miRNA profiles predict the occurrence and recurrence of hepatocellular carcinoma in patients with direct-acting antiviral-induced sustained viral response. *Biomedicines* 2019;7:87.
13. Tanaka F, Tominaga K, Fujikawa Y, Morisaki T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Nakano A, Kimura T, Yamagami H, Tanigawa T, Morikawa H, Fukumoto S, Watanabe T, Kawada N, Hirata K, Fujiwara Y. Association between functional dyspepsia and gastric depressive erosions in Japanese subjects. *Intern Med* 2019;58:321-328.
14. 榎本 大, 伊倉義弘, 田守昭博, 河田則文. C型肝炎 HCV 排除は肝がんを抑制するのか: 外来でのフォローはどうするか. *内科* 2019;123:1081-1085.
15. 焦 光裕, 榎本 大, 小谷晃平, 小田桐直志, 吉田香奈子, 元山宏行, 小塚立蔵, 藤井英樹, 萩原淳司, 打田佐和子, 森川浩安, 村上善基, 田守昭博, 河田則文. 肝機能障害を契機に診断されたサルコイドーシス 5 例の検討. *肝臓* 2019;60:405-413.
16. 松原三佐子, 河田則文, 吉里勝利. 肝星細胞の活性化の仕組み: サイトグロビンの作用から見えてくる新しい視点. *細胞* 2019;

51:530-534.

## 消化器内科学

1. 藤原靖弘. 消化器科領域における好酸球疾患, 日本気道食道科学会会報 2019;70:334-340.
2. 藤原靖弘. 専門家による私の治療 -食道炎-. 日本医事新報 2019;4985:45.
3. 藤原靖弘. 非びらん性胃食道逆流症, 日本医師会雑誌 2019;147:2003-2006.
4. 渡辺俊雄, 灘谷祐二, 大谷恒史, 谷川徹也, 藤原靖弘. NSAIDs および LDA による傷害. 消化器内視鏡 2019;31:906-911.
5. 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 薬剤性消化管傷害のメカニズムの最新知見, 日本消化器病学会雑誌 2019;116:468-478.
6. 山上博一, 藤原靖弘. Mayo スコア (臨床的指標による分類). 胃と腸 2019;54:708-709.
7. 山上博一, 藤原靖弘. CAI (臨床的指標による分類). 胃と腸 2019;54:706.
8. 田中史生, 高嶋信吾, 藤原靖弘. 胃食道逆流症の薬物治療, 日本臨床 2019;77:1654-1659.
9. 福永周生, 永見康明, 片之坂友喜, 丸山紘嗣, 大南雅揮, 平良高一, 谷川徹也, 斯波将次, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. リンパ節転移リスクのうち, 浸潤距離以外の因子がマイナスであれば, 経過観察をすすめる-No. 消化器内視鏡 2019;31:1556-1561.
10. 丸山紘嗣, 垣谷有紀, 木下陽亮, 田上光治郎, 林 克平, 山村匡史, 大南雅揮, 福永周生, 細見周平, 田中史生, 平良高一, 永見康明, 山上博一, 谷川徹也, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 痔炎予防のための自然脱落型痔管ステント. 消化器・肝臓内科 2019;5:278-284.
11. 丸山紘嗣, 垣谷有紀, 田上光治郎, 林 克平, 山村匡史, 大南雅揮, 福永周生, 大谷恒史, 田中史生, 細見周平, 鎌田紀子, 平良高一, 永見康明, 谷川徹也, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 感染性食道炎 -食道結核-. 胃と腸 2019;54:1614-1617.
12. 丸山紘嗣, 大谷恒史, 田中史生, 細見周平, 鎌田紀子, 平良高一, 永見康明, 谷川徹也, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 結核性食道炎, 消化器内視鏡 2019;31:1204-1207.
13. 西田 裕, 藤原靖弘. 消化器 -重度の下痢-. 日本臨床 (増刊 4) 2019;77:277-282.
14. 杉田奈央子, 藤原靖弘. 慢性便秘の診断と治療. 臨床婦人科産科 2019;73:114-120.
15. 眞鍋 琢, 永見康明, 藤原靖弘. 炎症性・非腫瘍性 -Cameron 胃潰瘍-. 日本臨床 (別冊消化管症候群 I) 2019:114-117.
16. 橋本 篤, 藤原靖弘. 好酸球性食道炎の分類. 消化器内視鏡 2019;31:558-561.
17. 中田晃暢, 灘谷祐二, 大谷恒史, 谷川徹也, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 5-Fluorouracil (5-Fu) 起因性小腸粘膜傷害における NLRP3 インフラマソームの役割, 潰瘍 2019;46:22-26.
18. 松本侑士, 灘谷祐二, 渡辺俊雄, 小阪 聡, 中田晃暢, 大谷恒史, 谷川徹也, 藤原靖弘. 当科で経験した輪状潰瘍を呈した好酸球性胃腸炎の検討, 潰瘍 2019;46:31-35.
19. 小阪 聡, 灘谷祐二, 渡辺俊雄, 松本侑士, 中田晃暢, 大谷恒史, 谷川徹也, 藤原靖弘. 潰瘍 2019;46:11-15.
20. Shimada S, Tanigawa T, Watanabe T, Nakata A, Sugimura N, Itani S, Higashimori A, Nadatani Y, Otani K, Taira K, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Kamata N, Yamagami H, Shiba M, Fujiwara Y. Involvement of gliadin, a component of wheat gluten, in increased intestinal permeability leading to non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small-intestinal damage. PLoS One 2019;14:e0211436.
21. Tanaka F, Tominaga K, Fujiwara Y, Morisaki T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Nakano A, Kimura T, Yamagami H, Tanigawa T, Morikawa H, Fukumoto S, Watanabe T, Kawada N, Hirata K, Fujiwara Y. Association between functional dyspepsia and gastric depressive erosions in Japanese subjects. Intern Med 2019;58:321-328.
22. Yonemori K, Shimomura A, Yasojima H, Masuda N, Aogi K, Takahashi M, Naito Y, Shimizu S, Nakamura R, Hashimoto J, Yamamoto H, Hirakawa A, Michimae H, Hamada A, Yoshida T, Sukigara T, Tamura K, Fujiwara Y. A phase I / II trial of olaparib tablet in combination with eribulin in Japanese patients with advanced or metastatic triple-negative breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes. Eur J Cancer 2019;109:84-91.
23. Kono M, Nagami Y, Ohsawa M, Fujiwara Y. Esophageal adenocarcinoma originating from the esophageal gland duct. Intern Med 2019;58:883-884.
24. Nishida Y, Hosomi S, Yamagami H, Sugita N, Itani S, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts clinical replace of ulcerative colitis after tacrolimus induction. PLoS One 2019;14:e0213505.
25. Maruyama H, Watanabe T, Fujiwara Y. Cannulation into the minor papilla using bile duct guidewire method. Dig Endosc 2019;31:e44-e45.
26. Fukunaga S, Nagami Y, Shibata M, Sakai T, Maruyama H, Ominami M, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Tanigawa T, Yamagami H, Watanabe T, Fujiwara Y. Impact of preoperative biopsy sampling on severe submucosal fibrosis on endoscopic submucosal dissection for colorectal laterally spreading tumors: a propensity score analysis.

Gastrointest Endosc 2019;89:470-478.

27. Ominami M, Nagami Y, Tanaka C, Sakai T, Fukunaga S, Watanabe T, Fujiwara Y. Endoscopic technique for closure of a large gastric tube perforation by using endoclips with line-assisted complete closure. *Endoscopy* 2019;51:E49-E50.
28. Fujita Y, Taguri M, Yamazaki K, Tsurutani J, Sakai K, Tsushima T, Nagase M, Tamagawa H, Ueda S, Tamura T, Tsuji Y, Murata K, Taira K, Denda T, Moriwaki T, Funai S, Nakajima TE, Muro K, Tsuji A, Yoshida M, Suyama K, Kurimoto T, Sugimoto N, Baba E, Seki N, Sato M, Shimura T, Boku N, Hyodo I, Yamanaka T, Nishio K. aCGH analysis of predictive biomarkers for response to bevacizumab plus oxaliplatin-or irinotecan-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Oncologist* 2019;24:327-337.
29. Sawada A, Hashimoto A, Uemura R, Otani K, Tanaka F, Nagami Y, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Association between endoscopic findings of eosinophilic esophagitis and responsiveness to proton pump inhibitors. *Endosc Int Open* 2019;7:E433-E439.
30. 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* 2019;16:168-173.
31. Yamamoto Y, Kikuchi D, Nagami Y, Nonaka K, Tsuji Y, Fujimoto A, Sanomura Y, Tanaka K, Abe S, Zhang S, De Lusong MA, Uedo N. Management of adverse events related to endoscopic resection of upper gastrointestinal neoplasms: review of the literature and recommendations from experts. *Dig Endosc* 2019;31:4-20.
32. Taira K, Nadatani Y, Hirano S, Maeda K, Fujiwara Y. Large skin ulcer and delayed wound healing around a colostomy in a patient with metastatic colorectal cancer receiving vascular endothelial growth factor receptor-2 inhibitor therapy. *Case Rep Oncol* 2019;12:370-375.
33. Ishikawa-Kakiya Y, Nagami Y, Fujiwara Y. Intramucosal esophageal neuroendocrine carcinoma treated with endoscopic submucosal dissection and chemotherapy. *Dig Endosc* 2019;31:466.
34. 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, Shibata 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* 2019;22:558-566.
35. Maruyama H, Kakiya-Ishikawa Y, Kinoshita Y, Tanoue K, Hayashi K, Yamamura M, Fujiwara Y. Detachable snare to fix the endoscopic nasobiliary drainage tube for the treatment of postoperative bile leakage. *Am J Gastroenterol* 2019;114:707.
36. Tanaka F, Fukumoto S, Morisaki T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Nakano A, Kimura T, Yamagami H, Tanigawa T, Morikawa H, Watanabe T, Kawada N, Hirata K, Fujiwara Y. Obesity and hiatal hernia may be non-allergic risk factors for esophageal eosinophilia in Japanese adults. *Esophagus* 2019;16:309-315.
37. Kato M, Uedo N, Nagahama T, Yao K, Doyama H, Tsuji S, Gotoda T, Kawamura T, Ebi M, Yamamoto K, Akasaka T, Takatori H, Handa O, Akamatsu T, Nishikawa J, Hikichi T, Yamashina T, Imoto A, Kitamura Y, Mikami T, Koike T, Ohara S, Kitamura S, Yamaguchi T, Kinjo T, Inoue T, Suzuki S, Kaneko A, Hirasawa K, Tanaka K, Kotachi T, Miwa K, Toya Y, Kayaba S, Ikehata A, Minami S, Mizukami K, Oya H, Ara N, Fukumoto Y, Komura T, Yoshino T, Morizono R, Yamazaki K, Shimodate Y, Yamanouchi K, Kawata N, Kumagai M, Sato Y, Umeki K, Kawai D, Tanuma T, Kishino M, Konishi J, Sumiyoshi T, Oka S, Kono M, Sakamoto T, Horikawa Y, Ohyauchi M, Hashiguchi K, Waseda Y, Kasai T, Aoyagi H, Oyamada H, Shoji M, Kiyotoki S, Asonuma S, Orikasa S, Akaishi C, Nagami Y, Nakata S, Iida F, Nomura T, Tominaga K, Oka K, Morita Y, Suzuki H, Ozeki K, Kuribayashi S, Akazawa Y, Sasaki S, Mikami T, Miki G, Sano T, Satoh H, Nakamura M, Iwai W, Tawa H, Wada M, Yoshimura D, Hisanaga Y, Shimokawa T, Ishikawa H. Self-study of the non-extension sign in an e-learning program improves diagnostic accuracy of invasion depth of early gastric cancer. *Endosc Int Open* 2019;7:E871-E882.
38. Hashimoto A, Uemura R, Sawada A, Nadatani Y, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Changes in clock genes expression in esophagus in rat reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 2019;64:2132-2139.
39. Nishida Y, Hosomi S, Yamagami H, Sugita N, Itani S, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Kakimoto K, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Azathioprine is useful for maintaining long-term remission induced by tacrolimus for the treatment of ulcerative colitis: an inverse probability of a treatment weighing analysis. *Intern Med* 2019;58:2305-2313.
40. Watanabe K, Ohmiya N, Nakamura M, Fujiwara Y. A prospective study evaluating the clinical utility of the tag-less

patency capsule with extended time for confirming functional patency. *Digestion* 2019;19:1-8.

41. Kobayashi Y, Ohfuji S, Kondo K, Fukushima W, Sakaki S, Kamata N, Yamagami H, Fujiwara Y, Suzuki Y, Hirota Y; Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis. Association between dietary iron and zinc intake and development of ulcerative colitis: a case-control study in Japan. *J gastroenterol Hepatol* 2019;34:1703-1710.
42. Fujiwara Y, Fujioka H, Sekiguchi M, Tanaka H, Watanabe T. Development of a searchable system to confirm MR imaging safety information for implantable medical devices. *Magn Reson Med Sci* 2019;18:286-292.
43. Nadatani Y, Watanabe T, Suda W, Nakata A, Matsumoto Y, Kosaka S, Higashimori A, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Hattori M, Fujiwara Y. Gastric acid inhibitor aggravates indomethacin-induced small intestinal injury via reducing *Lactobacillus johnsonii*. *Sci Rep* 2019;9:17490.
44. Sugimura N, Otani K, Watanabe T, Nakatsu G, Shimada S, Fujimoto K, Nadatani Y, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Uematsu S, Fujiwara Y. High-fat diet-mediated dysbiosis exacerbates NSAID-induced small intestinal damage through the induction of interleukin-17A. *Sci Rep* 2019;9:16796.
45. Nakata R, Nagami Y, Hashimoto A, Sakai T, Ominami M, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Ohira M, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Successful eradication of *helicobacter pylori* could prevent metachronous gastric cancer: a propensity matching analysis. *Digestion* 2019;1-10.
46. Nakata A, Nadatani Y, Watanabe T, Matsumoto Y, Kosaka S, Higashimori A, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Fujiwara Y. NOD-like receptor family pyrin domain-containing 3 inflammasome activation exacerbates 5-fluorouracil-induced small intestinal mucositis via interleukin-1 $\beta$  activation. *Digestion* 2019;17: 1-15.
47. Fujiwara Y, Hashimoto A, Uemura R, Sawada A, Otani K, Tanaka F, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Kabata D, Kuwae Y, Shintani A, Ohsawa M. Optimal biopsy protocol to evaluate histological effectiveness of proton pump inhibitor therapy in patients with eosinophilic esophagitis. *Digestion* 2019;100:64-71.
48. Maruyama H, Fujiwara Y, Sakemoto T. Optimization of fat suppression technique and imaging parameters for MR neurography using 3D turbo spin echo with variable refocusing flip angle at 3.0 T: visualization of brachial plexus. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi* 2019;75:143-150.
49. Watanabe T, Fujiwara Y. Current knowledge of mechanisms of drug-induced gastrointestinal damage. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 2019;116:468-478.

## 代謝内分泌病態内科学

1. Fujimoto K, Shioi A, Miki Y, Kakutani Y, Morioka T, Shoji T, Emoto M, Inaba M. Adenosine attenuates aortic smooth muscle cell calcification through A<sub>3</sub> adenosine receptor. *Tohoku J Exp Med* 2019;249:275-283.
2. Hayashi M, Morioka T, Hatamori M, Kakutani Y, Yamazaki Y, Kurajoh M, Motoyama K, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Emoto M, Inaba M. Plasma omentin levels are associated with vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes at elevated cardiovascular risk. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;148:160-168.
3. Kurajoh M, Fukumoto S, Murase T, Nakamura T, Ishihara T, Go H, Yamamoto K, Nakatani S, Tsuda A, Morioka T, Mori K, Imanishi Y, Inaba M, Emoto M. Insulin resistance associated with plasma xanthine oxidoreductase activity independent of visceral adiposity and adiponectin level: MedCity21 health examination registry. *Int J Endocrinol* 2019;2019:1762161.
4. Kurajoh M, Inaba M, Nagata Y, Yamada S, Imanishi Y, Emoto M. Association of cystatin C- and creatinine-based eGFR with osteoporotic fracture in Japanese postmenopausal women with osteoporosis: sarcopenia as risk for fracture. *J Bone Miner Metab* 2019;37:282-291.
5. Kurajoh M, Yamasaki A, Nagasaki T, Nagata Y, Yamada S, Imanishi Y, Emoto M, Takahashi K, Yamamoto K, Shintani A, Inaba M. Thyroid blood flow in inferior thyroid artery as predictor for increase in levothyroxine dosage during pregnancy in women with Hashimoto's thyroiditis - a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19:232.
6. Miki Y, Morioka T, Shioi A, Fujimoto K, Sakura T, Uedono H, Kakutani Y, Ochi A, Mori K, Shoji T, Emoto M, Inaba M. Oncostatin M induces C2C12 myotube atrophy by modulating muscle differentiation and degradation. *Biochem Biophys Res Commun* 2019;516:951-956.
7. Miyabe M, Kurajoh M, Mori K, Okuno S, Okada S, Emoto M, Tsujimoto Y, Inaba M. Superiority of glycated albumin over glycated haemoglobin as indicator of glycaemic control and predictor of all-cause mortality in patients with type 2 diabetes mellitus receiving peritoneal dialysis. *Ann Clin Biochem* 2019;56:684-691.
8. Miyaoka D, Inaba M, Imanishi Y, Hayashi N, Ohara M, Nagata Y, Kurajoh M, Yamada S, Mori K, Emoto M. Denosumab

- improves glomerular filtration rate in osteoporotic patients with normal kidney function by lowering serum phosphorus. *J Bone Miner Res* 2019;34:2028-2035.
9. Miyawaki J, Okuno S, Mori K, Nishio E, Norimine K, Kurajoh M, Yamakawa T, Shoji S, Inaba M. Inverse association of fat mass, but not lean mass, with glycated albumin in hemodialysis patients with or without diabetes mellitus. *Ren Fail* 2019;41:808-813.
  10. Miyoshi A, Koyama S, Sasagawa-Monden M, Kadoya M, Konishi K, Shoji T, Inaba M, Yamamoto Y, Koyama H. JNK and ATF4 as two important platforms for tumor necrosis factor- $\alpha$ -stimulated shedding of receptor for advanced glycation end products. *FASEB J* 2019;33:3575-3589.
  11. Mori K, Emoto M, Abe M, Inaba M. Visualization of blood glucose fluctuations using continuous glucose monitoring in patients undergoing hemodialysis. *J Diabetes Sci Technol* 2019;13:413-414.
  12. Mori K, Nishide K, Okuno S, Shoji T, Emoto M, Tsuda A, Nakatani S, Imanishi Y, Ishimura E, Yamakawa T, Shoji S, Inaba M. Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol* 2019;20:105.
  13. Morita E, Yokoyama H, Imai D, Takeda R, Ota A, Kawai E, Hisada T, Emoto M, Suzuki Y, Okazaki K. Aerobic exercise training with brisk walking increases intestinal bacteroides in healthy elderly women. *Nutrients* 2019;11:868.
  14. Nagata Y, Imanishi Y, Ohara M, Maeda-Tateishi T, Miyaoka D, Hayashi N, Kurajoh M, Emoto M, Inaba M. Attenuated dentin matrix protein 1 enhances fibroblast growth factor 23 in calvaria in a primary hyperparathyroidism model. *Endocrinology* 2019;160:1348-1358.
  15. Nishimura M, Morioka T, Hayashi M, Kakutani Y, Yamazaki Y, Kurajoh M, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Plasma omentin levels are inversely associated with atherosclerosis in type 2 diabetes patients with increased plasma adiponectin levels: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2019;18:167.
  16. Nishizawa Y, Miura M, Ichimura S, Inaba M, Imanishi Y, Shiraki M, Takada J, Chaki O, Hagino H, Fukunaga M, Fujiwara S, Miki T, Yoshimura N, Ohta H. Executive summary of the Japan Osteoporosis Society Guide for the Use of Bone Turnover Markers in the Diagnosis and Treatment of Osteoporosis (2018 Edition). *Clin Chim Acta* 2019;498:101-107.
  17. Okuno S, Inaba M, Ishimura E, Nakatani S, Chou H, Shoji S, Yamakawa T. Effects of long-term cinacalcet administration on parathyroid gland in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Nephron* 2019;142:106-113.
  18. Toi N, Inaba M, Ishimura E, Tsugawa N, Imanishi Y, Emoto M, Hirayama Y, Nakatani S, Saito A, Yamada S. Significance of urinary C-megalin excretion in vitamin D metabolism in pre-dialysis CKD patients. *Sci Rep* 2019;9:2207.
  19. Yajima A, Tsuchiya K, Burr DB, Wallace JM, Damrath JD, Inaba M, Tominaga Y, Satoh S, Nakayama T, Tanizawa T, Ogawa H, Ito A, Nitta K. The importance of biologically active vitamin D for mineralization by osteocytes after parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *JBMR Plus* 2019;3:e10234.
  20. 稲葉雅章. 慢性腎臓病における骨代謝異常. *日本骨粗鬆症学会雑誌* 2019;5:5-7.
  21. 稲葉雅章. 高齢に伴うサルコペニア・慢性腎臓病合併を考慮して. *New Diet Therapy* 2019;34:75-80.
  22. 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. *日本骨粗鬆症学会雑誌* 2019;5:519-522.
  23. 今西康雄. 副甲状腺ホルモン. *腎と骨代謝* 2019;32:121-126.
  24. 越智章展, 橋本久仁彦, 大森一生, 藤村真輝, 北谷真子, 西村亜希子, 原島伸一, 新谷哲司, 上嶋昌和, 増谷 剛, 須藤英訓, 西村理明, 郡山暢之, 細井雅之, 小原正也, 薬師寺洋介, 原田幸児, 住谷 哲, 岸純一郎, 藪田又弘, 紅林昌吾. 病棟でよく困る血糖コントロールの「あるある」Q&A. *レジデントノート* 2019;21:675-697.
  25. 奥野仙二, 稲葉雅章. 生体におけるマグネシウム代謝とその役割. *腎と透析* 2019;86:139-143.
  26. 加藤明彦, 神田英一郎, 瀬戸由美, 小田巻真理, 吉田卓矢, 矢部広樹, 長井美穂, 稲葉雅章, 長澤康行, 坂本香織, 菅野義彦, 友 雅司, 中元秀友, 日本透析医学会学術委員会栄養問題検討ワーキンググループ. 慢性透析患者における低栄養の評価法. *日本透析医学会雑誌* 2019;52:319-325.
  27. 角谷佳則, 絵本正憲. 糖尿病合併症のしくみ-動脈硬化が起こるしくみ-. *糖尿病ケア (春季増刊)* 2019:116-119.
  28. 藏城雅文. 尿酸降下薬の正しい使い方. *レジデントノート* 2019;21:2173-2176.
  29. 藏城雅文, 稲葉雅章. 異所性カルシトニン産生腫瘍. *日本臨床 (別冊内分泌症候群IV)* 2019:298-301.
  30. 藏城雅文, 稲葉雅章. 糖尿病合併症のしくみ-糖尿病と骨粗鬆症-. *糖尿病ケア (春季増刊)* 2019:128-131.
  31. 藏城雅文, 山本徹也. 肥満症診療ガイドライン 2016. 高尿酸血症と痛風 2019;27:150-152.
  32. 佐々木けやき, 庄司哲雄. 透析患者の認知症の疫学. *透析フロンティア* 2019;29:2-6.
  33. 塩井 淳, 絵本正憲. 内臓石灰化と中膜石灰化の違い. *腎と骨代謝* 2019;32:267-274.
  34. 菅野義彦, 加藤明彦, 神田英一郎, 稲葉雅章, 森 克仁, 日本透析医学会学術委員会栄養問題検討ワーキンググループ. サルコペニア・フレイルを合併した透析期 CKD の食事療法. *日本腎臓学会誌* 2019;61:557-559.

35. 菅野義彦, 加藤明彦, 神田英一郎, 稲葉雅章, 森 克仁, 日本透析医学会学術委員会栄養問題検討ワーキンググループ. サルコペニア・フレイルを合併した透析期 CKD の食事療法. 日本透析医学会雑誌 2019;52:397-399.
36. 仲谷慎也, 祖父江理, 一居 充, 嶋津啓二, 森岡史行, 大野良晃, 庄司繁市, 立石 悠, 関根章成, 園田美香, 石村栄治, 岩井友明, 内田潤次, 稲葉雅章, 仲谷達也. 腎臓内科医が腎移植に携わるための方策 -アンケート調査より-. 日本臨床腎移植学会雑誌 2019;7:143-149.
37. 永田友貴. 関節リウマチにおける破骨細胞/骨芽細胞カップリング. 上原記念生命科学財団研究報告集 2019;33:1-4.
38. 永田友貴, 稲葉雅章. 高齢透析患者における骨病変と治療. 腎と透析 2019;86:734-738.
39. 森 克仁, 稲葉雅章. 透析患者の診療 -糖尿病管理-. *Medicina* 2019;56:1441-1445.
40. 森 克仁, 稲葉雅章. リンと筋肉. 腎と骨代謝 2019;32:203-208.
41. 森 克仁, 稲葉雅章. 保存期糖尿病性腎臓病. 腎と透析 2019;86:460-463.
42. 森 克仁, 稲葉雅章. 薬物療法. 臨床透析 2019;35:45-50.
43. 森岡与明. 急性期病態の血糖コントロール. レジデントノート 2019;21:636-641.
44. 森岡与明. GLP-1 受容体作動薬を使うべき場面. 診断と治療 2019;107:267-273.
45. 森岡与明, 絵本正憲. REWIND -デュラグルチド-. カレントセラピー 2019;37:667-671.
46. 山崎祐子, 絵本正憲. 糖と血糖・血糖値が変動するしくみ. 糖尿病ケア 2019;16:966-970.
47. 山田真介. 糖尿病とマグネシウム. 腎と透析 2019;86:173-177.
48. 山田真介, 稲葉雅章. 疲労・身体障害発症における睡眠障害の意義. 日本疲労学会誌 2019;14:1-9.
49. 山田真介, 稲葉雅章. 疲労感. 臨床透析 2019;35:1449-1455.
50. 山田真介, 稲葉雅章. 骨・関節疾患 -骨粗鬆症-. *医薬ジャーナル* 2019;55:839-849.
51. 山田真介, 稲葉雅章. 心血管リスクとしての骨粗鬆症. *Clinical Calcium* 2019;29:171-177.

### 血液腫瘍制御学

1. Fujishima N, Uchida T, Onishi Y, Jung CW, Goh YT, Ando K, Wang MC, Ono C, Matsumizu M, Paccagnella ML, Sleight B, Vandendries E, Fujii Y, Hino M. Inotuzumab ozogamicin versus standard of care in Asian patients with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol* 2019;110:709-722.
2. Sakatoku K, Takeoka Y, Miura A, Araki T, Fujitani Y, Yamamura R, Nakamae H, Ohta K, Hino M. Combination of frailty status and comorbidity score improves the stratification of survival in patients with myelodysplastic syndrome owing to good predictive capability for infection-related mortality. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2019;19:799-805.
3. Nakane T, Okamura H, Tagaito Y, Koh S, Yoshimura T, Makuuchi Y, Nanno S, Nakamae M, Hirose A, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. Phase I study of graft-versus-host disease prophylaxis including bortezomib for allogeneic hematopoietic cell transplantation from unrelated donors with one or two HLA loci mismatches in Japanese patients. *Int J Hematol* 2019;110:736-742.
4. Nagafuji K, Matsumura I, Shimose T, Kawaguchi T, Kuroda J, Nakamae H, Miyamoto T, Kadowaki N, Ishikawa J, Imamura Y, Yamazaki H, Akashi K, Kanakura Y. Cessation of nilotinib in patients with chronic myelogenous leukemia who have maintained deep molecular responses for 2 years: a multicenter phase 2 trial, stop nilotinib (NILSt). *Int J Hematol* 2019;110:675-678.
5. Nakamae H, Fujii K, Nanno S, Okamura H, Nakane T, Koh H, Nakashima Y, Nakamae M, Hirose A, Teshima T, Hino M. A prospective observational study of immune reconstitution following transplantation with post-transplant reduced-dose cyclophosphamide from HLA-haploidentical donors. *Transpl Int* 2019;32:1322-1332.
6. Nishiwaki S, Mizuta S, Ohashi K, Fukuda T, Uchida N, Tachibana T, Onizuka M, Ozawa Y, Onishi Y, Takahashi S, Eto T, Nakamae H, Tanaka J, Ichinohe T, Atsuta Y, Kako S; Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Different impact of BCR-ABL transcripts on allogeneic hematopoietic cell transplantation from different graft sources for Ph+ALL with minimal residual disease. *Am J Hematol* 2019;94: E301-E305.
7. Akahoshi Y, Nishiwaki S, Mizuta S, Ohashi K, Uchida N, Tanaka M, Fukuda T, Ozawa Y, Takahashi S, Onizuka M, Shiratori S, Nakamae H, Kanda Y, Ichinohe T, Atsuta Y, Kako S; Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Tyrosine kinase inhibitor prophylaxis after transplant for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Sci* 2019;110:3255-3266.
8. Takakuwa T, Otomaru I, Araki T, Miura A, Fujitani Y, Mochizuki Y, Miyagi Y, Senzaki H, Yamamura R. The first autopsy case of fatal acute cardiac failure after administration of carfilzomib in a patient with multiple myeloma. *Case Reports in*

Hematology 2019;2019:1816287.

9. Nishimoto M, Hirose A, Koh H, Nakamae M, Nanno S, Okamura H, Nakane T, Nakashima Y, Hino M, Nakamae H. Clinical impacts of using serum IL-6 level as an indicator of cytokine release syndrome after HLA-haploidentical transplantation with post-transplantation cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019;25:2061-2069.
10. Nakasone H, Kawamura K, Yakushijin K, Shinohara A, Tanaka M, Ohashi K, Ota S, Uchida N, Fukuda T, Nakamae H, Matsuoka KI, Kanda J, Ichinohe T, Atsuta Y, Inamoto Y, Seo S, Kimura F, Ogata M. BM is preferred over PBSCs in transplantation from an HLA-matched related female donor to a male recipient. *Blood Adv* 2019;3:1750-1760.
11. Yano S, Yokoyama H, Yanada M, Mori J, Aoki J, Ohashi K, Kanomori H, Ozawa Y, Sawa M, Nakamae H, Eto T, Ohta S, Tanaka J, Ichinohe T, Atsuta Y, Takami A. Role of alternative donor allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with intermediate- or poor-risk acute myeloid leukemia in first complete remission. *Bone Marrow Transplant* 2019;54:2004-2012.
12. Yanada M, Konuma T, Kuwatsuka Y, Kondo T, Kawata T, Takahashi S, Uchida N, Miyakoshi S, Tanaka M, Ozawa Y, Sawa M, Nakamae H, Aotsuka N, Kanda J, Takanashi M, Kanda Y, Atsuta Y, Yano S. Unit selection for umbilical cord blood transplantation for adults with acute myeloid leukemia in complete remission: a Japanese experience. *Bone Marrow Transplant* 2019;54:1789-1798.
13. Takakuwa T, Nakashima Y, Koh H, Nakane T, Nakamae H, Hino M. Short-term fasting induces cell cycle arrest in immature hematopoietic cells and increases the number of naïve T cells in the bone marrow of mice. *Acta Haematol* 2019;141:189-198.
14. Ido K, Nakamae M, Koh H, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Takeoka Y, Hirose A, Nakashima Y, Hashimoto Y, Nakane T, Hino M, Nakamae H. The proportional relationship between pretransplant WT1 mRNA levels and risk of mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation in acute myeloid leukemia not in remission. *Transplantation* 2019;103:2201-2210.
15. Inose R, Takahashi K, Nanno S, Hino M, Nagayama K. Calcium channel blockers possibly delay the elimination of plasma methotrexate in patients receiving high-dose methotrexate therapy. *J Chemother* 2019;31:30-34.
16. Sawayama Y, Itonaga H, Fukushima T, Nakano N, Fujiwara H, Utsunomiya A, Fukuda T, Miyamoto T, Eto T, Miyashita K, Nakamae H, Ogata M, Yamanoha A, Miyazaki Y, Kanda J, Atsuta Y, Kato K; ATL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Cytomegalovirus reactivation is associated with increased mortality more than 100 days after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Am J Hematol* 2019;94:E143-E146.
17. Fujiwara SI, Kanda J, Tatara R, Ogawa H, Fukuda T, Okumura H, Ohashi K, Iwato K, Ueda Y, Ishiyama K, Eto T, Matsuoka KI, Nakamae H, Onizuka M, Atsuta Y, Kanda Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Clinical significance of low-dose total body irradiation in HLA-mismatched reduced-intensity stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2019;54:1327-1336.
18. Yanada M, Masuko M, Mori J, Aoki J, Mizuno S, Fukuda T, Kakihana K, Ozawa Y, Ota S, Kanamori H, Mori T, Nakamae H, Eto T, Shiratori S, Maeda T, Iwato K, Ichinohe T, Kanda Y, Tanaka J, Atsuta Y, Yano S. Patients with acute myeloid leukemia undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation: trends in survival during the past two decades. *Bone Marrow Transplant* 2019;54:578-586.
19. Kato K, Uike N, Wake A, Yoshimitsu M, Tobai T, Sawayama Y, Takatsuka Y, Fukuda T, Uchida N, Eto T, Nakashima Y, Kondo T, Taguchi J, Miyamoto T, Nakamae H, Ichinohe T, Kato K, Suzuki R, Utsunomiya A; ATL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. The outcome and characteristics of patients with relapsed adult T cell leukemia/lymphoma after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Hematol Oncol* 2019;37:54-61.
20. Konuma T, Shimomura Y, Ozawa Y, Ueda Y, Uchida N, Onizuka M, Akiyama M, Mori T, Nakamae H, Ohno Y, Shiratori S, Onishi Y, Kanda Y, Fukuda T, Atsuta Y, Ishiyama K; Adult Myelodysplastic Syndrome Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Induction chemotherapy followed by allogeneic HCT versus upfront allogeneic HCT for advanced myelodysplastic syndrome: a propensity score matched analysis. *Hematol Oncol* 2019;37:85-95.
21. Yamasaki S, Chihara D, Kim SW, Kawata T, Mizuta S, Ago H, Chou T, Yamane T, Uchiyama H, Oyake T, Miura K, Saito B, Taji H, Nakamae H, Miyamoto T, Fukuda T, Kanda J, Atsuta Y, Suzuki R. Risk factors and timing of autologous stem cell transplantation for patients with peripheral T-cell lymphoma. *Int J Hematol* 2019;109:175-186.
22. Wakamatsu M, Terakura S, Ohashi K, Fukuda T, Ozawa Y, Kanamori H, Sawa M, Uchida N, Ota S, Matsushita A, Kanda Y, Nakamae H, Ichinohe T, Kato K, Murata M, Atsuta Y, Teshima T; GVHD Working Group of the Japan Society

- for Hematopoietic Cell Transplantation. Impacts of thymoglobulin in patients with acute leukemia in remission undergoing allogeneic HSCT from different donors. *Blood Adv* 2019;3:105-115.
23. Konuma T, Harada K, Yamasaki S, Mizuno S, Uchida N, Takahashi S, Onizuka M, Nakamae H, Hidaka M, Fukuda T, Ohashi K, Kohno A, Matsushita A, Kanamori H, Ashida T, Kanda J, Atsuta Y, Yano S; Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Upfront allogeneic hematopoietic cell transplantation (HCT) versus remission induction chemotherapy followed by allogeneic HCT for acute myeloid leukemia with multilineage dysplasia: a propensity score matched analysis. *Am J Hematol* 2019;94:103-110.
  24. Nakamae Hirohisa. 移植後にシクロホスファミド療法を用いる HLA 半合致移植の現状 (Current status of HLA haplo-identical transplantation using post-transplantation cyclophosphamide). *日本造血細胞移植学会雑誌* 2019;8:16-21.
  25. 中前美佳. 慢性骨髄性白血病. *臨床検査* 2019;63:498-499.
  26. 高桑輝人, 荒木 拓, 三浦晃子, 藤告洋太郎, 武岡康信, 太田健介, 山村亮介. 再発・難治性多発性骨髄腫に対するイキサゾミブ, レナリドミド, デキサメタゾン併用療法の有効性と安全性の検討. *癌と化学療法* 2019;46:1043-1047.
  27. 中前博久. 移行期/急性転化期 CML 治療の現状. *血液内科* 2019;78:612-618.
  28. 日野雅之. リンパ系腫瘍と溶血性貧血. *血液内科* 2019;78:228-233.
  29. 高桑輝人, 奥野高裕, 西本光孝, 南野 智, 武岡康信, 中嶋康博, 康 秀男, 中根孝彦, 鰐淵英機, 日野雅之, 中前博久. 同種造血幹細胞移植後にリンパ還流障害による難治性腹水をきたした急性骨髄性白血病. *臨床血液* 2019;60:12-16.

### 神経精神医学

1. 井上幸紀. 職域におけるパーソナリティ障害の現在. *精神医学* 2019;61:186-189.
2. 岩崎進一, 出口裕彦. 成人における森田神経質傾向と ASD 傾向との関連について. *日本森田療法学会雑誌* 2019;30:121-127.
3. 山内常生. 摂食障害. *内科* 2019;124:1997-1998.
4. 山内常生, 切池信夫. 摂食障害の誕生から現在までの変遷 -時代と社会の変化が及ぼしてきた臨床像-. *公衆衛生* 2019;83:718-723.
5. Nitta T, Deguchi Y, Iwasaki S, Kanchika M, Inoue K. Depression and occupational stress in Japanese school principals and vice-principals. *Occup Med (Lond)* 2019;69:39-46.
6. Ohtomo T, Matsuda Y, Uchida K, Maruta J, Inoue K. Focal atrophy of the dorsal brainstem correlates with hallucinations in patients with dementia with Lewy bodies. *Osaka City Medical Journal* 2019;65:19-29.
7. Mitake T, Iwasaki S, Deguchi Y, Nitta T, Nogi Y, Kadowaki A, Niki A, Inoue K. Relationship between burnout and mental-illness-related stigma among nonprofessional occupational mental health staff. *Biomed Res Int* 2019;2019:5921703.
8. 岩崎進一. 就労者の適応障害と森田神経質傾向の関連について. *メンタルヘルス岡本記念財団研究助成報告集* 2019;30:23-26.

### 臨床腫瘍学

1. Matsumoto Y, Sawa K, Fukui M, Oyanagi J, Izumi M, Ogawa K, Suzumura T, Watanabe T, Kaneda H, Mitsuoka S, Asai K, Kimura T, Yamamoto N, Koh Y, Kawaguchi T. Impact of tumor microenvironment on the efficacy of epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors in patients with EGFR-mutant non-small cell lung cancer. *Cancer Sci* 2019;110:3244-3254.
2. Yamamoto N, Watanabe T, Yamada K, Nakai T, Suzumura T, Sakagami K, Yoshimoto N, Sato K, Tanaka H, Mitsuoka S, Asai K, Kimura T, Kanazawa H, Hirata K, Kawaguchi T. Efficacy and safety of ultrasound (US) guided percutaneous needle biopsy for peripheral lung or pleural lesion: comparison with computed tomography (CT) guided needle biopsy. *J Thorac Dis* 2019;11:936-943.
3. Sugitani A, Asai K, Watanabe T, Suzumura T, Kojima K, Kubo H, Sato K, Ijiri N, Yamada K, Kimura T, Fukumoto S, Hirata K, Kawaguchi T. A polymorphism rs6726395 in Nrf2 contributes to the development of emphysema-associated age in smokers without COPD. *Lung* 2019;197:559-564.
4. Naito M, Tamiya A, Takeda M, Taniguchi Y, Saijo N, Naoki Y, Okishio K, Yoon H, Kasai T, Matsumura A, Atagi S. A high PD-L1 expression in pulmonary pleomorphic carcinoma correlates with parietal-pleural invasion and might predict a poor prognosis. *Intern Med* 2019;58:921-927.
5. Takeda M, Kasai T, Naito M, Tamiya A, Taniguchi Y, Saijo N, Naoki Y, Okishio K, Shimizu S, Kojima K, Nagoya A, Sakamoto T, Utsumi T, Yoon H, Matsumura A, Atagi S. Programmed death-ligand 1 expression with clone 22C3 in non-

small cell lung cancer: a single institution experience. *Clin Med Insights Oncol* 2019;13:1179554918821314.

6. 澤 兼士, 川口知哉. 副作用予測因子の現状と期待. *呼吸器内科* 2019;35:505-509.
7. 金田裕靖. 話題のくすり ロルラチニブ. *日本病院薬剤師会雑誌* 2019;55:1096-1099.
8. 澤 兼士, 金田裕靖. NGT -腎機能での用量調節が必要-. 倉田宝保, 吉岡弘鎮, 金田俊彦編. *肺がん化学療法 副作用マネジメントプロのコツ*. 東京: メジカルビュー社. 2019. pp. 158-160.
9. 金田裕靖. 治療の概要 Q29-Q31. 日本肺癌学会編. *患者さんのための肺がんガイドブック 2019年版 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む*. 東京: 金原出版. 2019. pp. 73-76.

## 神経内科学

1. Koh K, Ichinose Y, Ishiura H, Nan H, Mitsui J, Takahashi J, Sato W, Itoh Y, Hoshino K, Tsuji S, Takiyama Y. PLA2G6-associated neurodegeneration presenting as a complicated form of hereditary spastic paraplegia. *J Hum Genet* 2019;64:55-59.
2. Takeuchi J, Kikukawa T, Saito H, Hasegawa I, Takeda A, Hatsuta H, Kawabe J, Wada Y, Mawatari A, Igesaka A, Doi H, Watanabe Y, Shimada H, Kitamura S, Higuchi M, Sahara T, Itoh Y. Amyloid-negative dementia in the elderly is associated with high accumulation of tau in the temporal lobes. *The Open Biomedical Engineering Journal* 2019;13:55-66.
3. Nishimura A, Nishimura K, Onozuka D, Matsuo R, Kada A, Kamitani S, Higashi T, Ogasawara K, Shimodozono M, Harada M, Hashimoto Y, Hirano T, Hoshino H, Itabashi R, Itoh Y, Iwama T, Kohriyama T, Matsumaru Y, Osato T, Sasaki M, Shiokawa Y, Shimizu H, Takekawa H, Nishi T, Uno M, Yagita Y, Ido K, Kurogi A, Kurogi R, Arimura K, Ren N, Hagihara A, Takizawa S, Arai H, Kitazono T, Miyamoto S, Minematsu K, Iihara K. Development of quality indicators of stroke centers and feasibility of their measurement using a nationwide insurance claims database in Japan -J-ASPECT Study-. *Circ J* 2019;83:2292-2302.
4. Unekawa M, Tomita Y, Toriumi H, Osada T, Masamoto K, Kawaguchi H, Izawa Y, Itoh Y, Kanno I, Suzuki N, Nakahara J. Spatiotemporal dynamics of red blood cells in capillaries in layer I of the cerebral cortex and changes in arterial diameter during cortical spreading depression and response to hypercapnia in anesthetized mice. *Microcirculation* 2019;26:e12552.
5. Hasegawa I, Abe T, Mino T, Okamoto K, Takeda A, Itoh Y. Paradoxical brain embolism caused by isolated pulmonary arteriovenous fistula successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;28:e100-e101.
6. Katsumata M, Oki K, Tsukada N, Abe T, Itoh Y, Takahashi S, Suzuki N. Rivaroxaban promotes reduction of embolus size within cerebrocortical microvessels in a mouse model of embolic stroke. *Keio J Med* 2019;68:45-53.
7. Takeda A, Sturm VE, Rankin KP, Ketelle R, Miller BL, Perry DC. Relationship turmoil and emotional empathy in frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2019;33:260-265.
8. 伊藤義彰. 若年性脳梗塞のリスクは? 喫煙 -片頭痛, 妊娠・産褥期, 避妊薬, 違法薬物など-. *日本医事新報* 2019;4942:62-63.
9. 伊藤義彰. アミロイドクリアランス. *Clinical Neuroscience* 2019;37:62-64.
10. 伊藤義彰. 脳血管障害. *Clinical Neuroscience* 2019;37:537-540.
11. 伊藤義彰. 脳卒中後認知症 (poststroke dementia) の病態. *最新医学* 2019;74:778-785.
12. 伊藤義彰. 脳血管障害. 診断と治療 2019;107:1051-1057.

## 臨床医科学専攻 病態診断・生体機能管理医学講座

### 放射線診断学・IVR学

1. Kamitani T, Yabuuchi H, Kanemaki Y, Tozaki M, Sonomura T, Mizukoshi W, Nakata W, Shimono T, Urano M, Yamano T, Kato F, Kuchiki M, Shiragami N, Yanagita H, Katsuda E, Kataoka M, Yamaguchi K, Horikoshi T, Gomi T, Nozaki M, Shiotani M, Amano M, Saigusa H, Sadaoka S, Kamiya H, Kubo M, Yamashita N, Yamamoto H, Honda H. Effects of menstrual cycle on background parenchymal enhancement and detectability of breast cancer on dynamic contrast-enhanced breast MRI: a multicenter study of an Asian population. *Eur J Radiol* 2019;110:130-135.
2. Okazaki E, Kawabe J, Oishi M, Hosono M, Higashiyama S, Teranishi Y, Shiomi S, Iguchi H, Miki Y. Prognostic significance of pretreatment 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography evaluation using metabolic tumor

- volume of the primary tumor and lymph nodes in advanced hypopharyngeal cancer. *Head Neck* 2019;41:739-747.
3. Ueda D, Yamamoto A, Nishimori M, Shimono T, Doishita S, Shimazaki A, Katayama Y, Fukumoto S, Choppin A, Shimahara Y, Miki Y. Deep learning for MR angiography: automated detection of cerebral aneurysms. *Radiology* 2019; 290:187-194.
  4. Ueda D, Shimazaki A, Miki Y. Technical and clinical overview of deep learning in radiology. *Jpn J Radiol* 2019;37:15-33.
  5. Miki Y. Magnetic resonance imaging diagnosis of demyelinating diseases: an update. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2019;10 Suppl:32-48.
  6. Sugimoto S, Shimono T, Takeshita T, Yamamoto A, Shindo D, Miki Y. Clinical and CT findings of small bowel obstruction caused by rice cakes in comparison with bezoars. *Jpn J Radiol* 2019;37:301-307.
  7. Nakano MM, Yamamoto A, Nishida N, Hamuro M, Hamamoto S, Jogo A, Sohgwawa E, Kageyama K, Minami T, Miki Y. Risk factors for local recurrence of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization with drug-eluting beads (DEB-TACE). *Jpn J Radiol* 2019;37:543-548.
  8. Kajio K, Mizutani K, Hara M, Nakao M, Okai T, Ito A, Takahashi Y, Iwata S, Shimono T, Izumiya Y, Murakami T, Shibata T, Yoshiyama M. Self-expandable transcatheter aortic valve replacement is associated with frequent periprocedural stroke detected by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Cardiol* 2019;74:27-33.
  9. Jogo A, Nishida N, Yamamoto A, Kageyama K, Nakano M, Sohgwawa E, Hamamoto S, Hamuro M, Miki Y. Selective Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric varices. *Intern Med* 2019;58:2291-2297.
  10. Horiuchi D, Shimono T, Doishita S, Goto T, Tanaka S, Miki Y. Ectopic clival craniopharyngioma with intratumoral hemorrhage: a case report. *Radiol Case Rep* 2019;14:977-980.
  11. Kageyama K, Yamamoto A, Jogo A, Nota T, Murai K, Ogawa S, Nakano MM, Sohgwawa E, Hamamoto S, Hamuro M, Kaminou T, Nishida N, Takahashi K, Yamamoto K, Miki Y. Usefulness of venous pressure measurement in endovascular treatment of Budd-Chiari syndrome: a retrospective cohort study. *Intern Med* 2019;58:2923-2929.
  12. Hoshina T, Seto T, Shimono T, Sakamoto H, Okuyama T, Hamazaki T, Yamamoto T. Narrowing down the region responsible for 1q23.3q24.1 microdeletion by identifying the smallest deletion. *Hum Genome Var* 2019;6:47.
  13. Sugimoto M, Koyama K, Ichimura T, Shimono T, Hashiguchi Y, Miki Y. Comparison of MR imaging features of uterine neuroendocrine carcinoma and uterine malignant lymphoma. *Abdom Radiol (NY)* 2019;44:3377-3387.
  14. Kageyama K, Ozaki S, Sato T. Generation of a liver orthotopic human uveal melanoma xenograft platform in immunodeficient mice. *J Vis Exp* 2019;153.
  15. Fujita K, Yamashita K, Hoshina T, Hikita N, Shimono T, Fukai K, Takenouchi T, Uehara T, Kosaki K, Saya H, Hamazaki T, Seto T. Clinical aspects and genetic analysis of pediatric neurofibromatosis type 1 with neurological complications. *Osaka City Medical Journal* 2019;65:41-54.
  16. Nishikawa T, Tsutsumi S, Tada T, Mukumoto N, Makihara S, Tokunaga M, Tanaka N, Hasegawa K, Hosono M, Ishii K, Miki Y. Influence of dose-volume prescription in three-dimensional conformal radiotherapy for patients with stage III non-small-cell lung cancer. *Osaka City Medical Journal* 2019;65:77-83.
  17. 寺山英作, 下野太郎, 杉本倫子, 月岡卓馬, 星 学, 田中秀典, 桑江優子, 三木幸雄. 後縦隔悪性腫瘍との鑑別に苦慮した肋骨由来骨巨細胞腫の1例. *臨床放射線* 2019;64:67-71.
  18. 阪井雄紀, 西山典利, 永野晃史, 泉 信博, 阪本晴菜, 松下 周, 清水重喜, 三木幸雄. 肺癌との鑑別に苦慮した扁平上皮腺上皮混合型乳頭腫の1例. *臨床放射線* 2019;64:61-65.
  19. 三木幸雄. 神経放射線領域が私のサブスペシャリティになった経緯, AI時代に得意分野を持つ意義. *JCR News* 2019;226:2-4.
  20. 植田大樹. 人工知能(AI)と人間の認知の差異から読み解く未来. *JCR News* 2019;228:3-4.
  21. 山本 晃, 城後篤志, 影山 健, 濱本晋一, 寒川悦次, 中野真理子, 小川聡幸, 村井一超, 野田健仁, 米澤宏記, 三木幸雄. Transjugular liver access biopsy (TJLB). *日本インターベンショナルラジオロジー学会雑誌* 2019;33:398-401.
  22. 小林彰太郎, 小山孝一, 寺西裕一, 下野太郎, 横田知衣子, 藤井啓輔, 植木 愛, 三木幸雄. 鼻腔内に発生した化膿性肉芽腫の3例. *臨床放射線* 2019;64:853-858.
  23. 寺山英作, 下野太郎, 立川裕之, 三野俊和, 桑江優子, 三木幸雄. 両側眼窩尖部から両側対称性に周囲進展をきたした腺様嚢胞癌の1例. *臨床放射線* 2019;64:841-845.
  24. 植田大樹. 臨床医(院生)によるディープラーニング研究最前線 ディープラーニングを用いたMRAにおける脳動脈瘤検出補助アルゴリズムの作成. *INNERVISION* 2019;34:68-71.
  25. 藤井啓輔, 植木 愛, 小山孝一, 小林彰太郎, 澁谷雅常, 永原 央, 下野太郎, 三木幸雄. 動脈瘤型腸管悪性リンパ腫様のCT所見を呈した小腸GISTの2例. *臨床放射線* 2019;64:1173-1179.
  26. 松下 周, 下野太郎, 三木幸雄. 乳様突起を中心として存在し骨硬化性変化を呈した腺様嚢胞癌の1例. *臨床放射線* 2019;64:

1355-1359.

27. 雪本真代, 下野太郎, 松下 周, 寺山英作, 山中一浩, 松下和樹, 後藤拓也, 三木幸雄. 内耳道内と髄膜病変を呈した中枢神経グム腫の1例. 臨床放射線 2019;64:1351-1354.
28. 松島央和, 下野太郎, 星野雅俊, 井上恵太, 桑江優子, 吉増有紗, 三木幸雄. 腰椎 joint apoplexy と考えられた脊髄硬膜外血腫の1例. 臨床放射線 2019;64:1559-1563.
29. 下野太郎. 読影レポートの作法 読影レポート診断欄には診断名・結論を書きましょう. JCR News 2019;231:18-20.

### 放射線腫瘍学

1. Harada K, Minami H, Ferdous T, Kato Y, Umeda H, Horinaga D, Uchida K, Park SC, Hanazawa H, Takahashi S, Ohta M, Matsumoto H, Maruta J, Kakutani H, Aritomi S, Shibuya K, Mishima K. The Elental<sup>®</sup> elemental diet for chemoradiotherapy-induced oral mucositis: a prospective study in patients with oral squamous cell carcinoma. *Mol Clin Oncol* 2019;10:159-167.
2. Okazaki E, Kawabe J, Oishi M, Hosono M, Higashiyama S, Teranishi Y, Shiomi S, Iguchi H, Miki Y. Prognostic significance of pretreatment 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography evaluation using metabolic tumor volume of the primary tumor and lymph nodes in advanced hypopharyngeal cancer. 2019;41:739-747.
3. Nishikawa T, Tsutsumi S, Tada T, Mukumoto N, Makihara S, Tokunaga M, Tanaka N, Hasegawa K, Hosono M, Ishii K, Miki Y. Influence of dose-volume prescription in three-dimensional conformal radiotherapy for patients with stage III non-small-cell lung cancer. *Osaka City Medical Journal* 2019;65:77-83.
4. Makihara M, Tada T, Tokunaga M, Yanaka N, Tsukuda H, Ota T, Nishikawa T, Amano K, Ishii K. Clinical response to palliative radioltherapy for gastric cancer. *Osaka City Medical Journal* 2019;65:85-91.
5. 澁谷景子. 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. 大阪市医学会雑誌 2019;58:1-8.

### 核医学

1. Okazaki E, Kawabe J, Oishi M, Hosono M, Higashiyama S, Teranishi Y, Shiomi S, Iguchi H, Miki Y. Prognostic significance of pretreatment 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography evaluation using metabolic tumor volume of the primary tumor and lymph nodes in advanced hypopharyngeal cancer. *Head Neck* 2019;41:739-747.
2. Kimura A, Mori T, Kihara Y, Watanabe C, Tanaka K, Yamada T, Yoshida A, Kawabe J, Sakon Y, Sibata T, Nishikawa K. A case of esophageal perforation after intraoperative transesophageal echocardiography in a patient with a giant left atrium: unexpectedly large distortion of the esophagus revealed on retrospectively constructed three-dimensional imaging. *JA Clin Rep* 2019;5:21.
3. Kawabe J, Higashiyama S, Kotani K, Yoshida A, Onoda N, Shiomi S. Evaluation of ablation of thyroid remnants with 1850 MBq iodine-131 in 67 patients with thyroid cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2019;63:68-75.
4. 星野ゆり, 齊藤 篤, 大崎洋充, 吉田敦史, 東山滋明, 河邊讓治, 清水昭伸. FCN を用いた骨シンチグラムにおける骨格認識処理の改良. 日本医用画像工学会大会予稿集 2019;38:618-620.
5. 吉田敦史, 東山滋明, 河邊讓治. 脳血流シンチグラフィで典型的な血流低下を認めた意味性認知症の3例. 臨床放射線 2019;64:1533-1541.

### 診断病理・病理病態学

1. Kashiwagi S, Asano Y, Ishihara S, Morisaki T, Takashima T, Tanaka S, Amano R, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Adenoid cystic carcinoma of the breast: a case report. *Case Rep Oncol* 2019;12:698-703.
2. Asano Y, Kashiwagi S, Takada K, Tokimasa S, Takashima T, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Alveolar soft part sarcoma metastatic to the breast: a case report. *BMC Surg* 2019;19:30.
3. Asano Y, Kashiwagi S, Nagamori M, Tanaka S, Kuwae Y, Amano R, Takashima T, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Pure mucinous breast carcinoma with micropapillary pattern (MUMPC): a case report. *Case Rep Oncol* 2019;12:554-559.
4. Kono M, Nagami Y, Ohsawa M, Fujiwara Y. Esophageal adenocarcinoma originating from the esophageal gland duct. *Intern Med* 2019;58:883-884.
5. Tamrakar S, Yashiro M, Kawashima T, Uda T, Terakawa Y, Kuwae Y, Ohsawa M, Ohata K. Clinicopathological significance of autophagy-related proteins and its association with genetic alterations in gliomas. *Anticancer Res* 2019;

39:1233-1242.

6. Sakon Y, Murakami T, Fujii H, Takahashi Y, Morisaki A, Yamane K, Ohsawa M, Shintani A, Seki T, Shibata T. New insight into tricuspid valve anatomy from 100 hearts to reappraise annuloplasty methodology. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019;67:758-764.
7. Okuno T, Yashiro M, Masuda G, Togano S, Kuroda K, Miki Y, Hirakawa K, Ohsawa M, Wanibuchi H, Ohira M. Establishment of a new scirrhous gastric cancer cell line with FGFR2 overexpression, OCUM-14. *Ann Surg Oncol* 2019; 26:1093-1102.
8. Mizukami Y, Imanishi H, Tateishi C, Kaneshiro S, Sowa-Osako J, Ohsawa M, Tsuruta D. Successful treatment of pyostomatitis vegetans with ulcerative colitis using dapsone without systemic steroids. *J Dermatol* 2019;46:e316-e317.
9. Hara K, Mizuguchi S, Okada S, Izumi N, Tsukioka T, Komatsu H, Ohsawa M, Inaba M, Shibata T, Nishiyama N. Intensity of SLX predicts distance of tumor spread through alveolar spaces in stage I lung adenocarcinoma. *Thorac Cancer* 2019;10:832-838.
10. Fujiwara Y, Hashimoto A, Uemura R, Sawada A, Otani K, Tanaka F, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Kabata D, Kuwae Y, Shintani A, Ohsawa M. Optimal biopsy protocol to evaluate histological effectiveness of proton pump inhibitor therapy in patients with eosinophilic esophagitis. *Digestion* 2019;100:64-71.
11. Yamanaka-Takaichi M, Ozawa T, Kusutani N, Sowa-Osako J, Tanaka M, Murata Y, Kubo Y, Ohsawa M, Tsuruta D, Sakai H. Relationship between dermoscopy and pathology in a case of clonal-type pigmented Bowen's disease: observation with vertical-view dermoscopy. *J Dermatol* 2019;46:436-439.
12. Sakon Y, Murakami T, Fujii H, Takahashi Y, Morisaki A, Yamane K, Ohsawa M, Shintani A, Seki T, Shibata T. Correction to: new insight into tricuspid valve anatomy from 100 hearts to reappraise annuloplasty methodology. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019;67:572.
13. Nakajo K, Uda T, Sasaki T, Tanaka S, Nishijima S, Watanabe Y, Yamanaka K, Ohata K. Case report and review of the literature of schwannomas that originate from the falx cerebri. *World Neurosurg* 2019;S1878-8750(18)32945-50.
14. Horiuchi D, Shimono T, Doishita S, Goto T, Tanaka S, Miki Y. Ectopic clival craniopharyngioma with intratumoral hemorrhage: a case report. *Radiol Case Rep* 2019;14:977-980.

### 麻酔科学

1. Kimura A, Mori T, Kihara Y, Watanabe C, Tanaka K, Yamada T, Yoshida A, Kawabe J, Sakon Y, Shibata T, Nishikawa K. A case of esophageal perforation after intraoperative transesophageal echocardiography in a patient with a giant left atrium: unexpectedly large distortion of the esophagus revealed on retrospectively constructed three-dimensional imaging. *JA Clin Rep* 2019;5:21.
2. Hino H, Matsuura T, Kihara Y, Tsujikawa S, Mori T, Nishikawa K. Comparison between hemodynamic effects of propofol and thiopental during general anesthesia induction with remifentanyl infusion: a double-blind, age-stratified, randomized study. *J Anesth* 2019;33:509-515.
3. 西川精宣, 森 隆. 局所麻酔薬中毒. *日本臨床麻酔学会誌* 2019;39:391-399.
4. Mukai A, Suehiro K, Fujimoto Y, Matsuura T, Tanaka K, Funao T, Yamada T, Mori T, Nishikawa K. The sum of early diastolic annulus velocities in the mitral and tricuspid valve can predict adverse events after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019;33:149-156.
5. Tsuchiya M, Mizutani K, Yabe M, Mori T, Ueda W. Ultrasound-guided mandibular nerve block with local anesthetic and low-molecular weight dextran helps reduce anesthetic requirements for parotidectomy. *Minerva Anestesiol* 2019;85:202-203.
6. 重里 尚, 山田徳洪, 辻川翔吾, 日野秀樹, 堀耕太郎, 西川精宣. 経カテーテル大動脈弁置換術 (TAVR) における術後嘔気嘔吐 (PONV) の検討. *Cardiovascular Anesthesia* 2019;23:43-48.
7. Tsuchiya M, Terai H, Mizutani K, Funai Y, Tanaka K, Yamada T, Mori T, Nishikawa K. General anesthesia management for adult mucopolysaccharidosis patients undergoing major spine surgery. *Med Princ Pract* 2019;28:581-585.
8. Toth AB, Hori K, Novakovic MM, Bernstein NG, Lambot L, Prakriya M. CRAC channels regulate astrocyte  $Ca^{2+}$  signaling and gliotransmitter release to modulate hippocampal GABAergic transmission. *Sci Signal* 2019;12:eaaw5450.
9. Inada Y, Funai Y, Shutou T, Mori T, Nishikawa K. Microcuff<sup>®</sup> pediatric endotracheal tube decreases the tube exchange ratio without increasing postoperative complications in Japanese children: a single center retrospective cohort study. *Osaka City Medical Journal* 2019;65:109-118.

## 救急医学

1. 栗正誠也, 山本朋納, 溝端康光. くしゃみ後に突然胸背部痛を生じた特発性肋間動脈破裂の1例. 日本救急医学会雑誌 2019;30:164-168.
2. Yamamoto T, Nishimura T, Kaga S, Uchida K, Tachibana Y, Esaki M, Fukushima W, Kondo K, Mizobata Y. Diagnostic accuracy of presepsin for sepsis by the new Sepsis-3 definitions. *Am J Emerg Med* 2019;37:1936-1941.
3. Uchida K, Nishimura T, Yamamoto H, Mizobata Y. Efficacy and safety of TEVAR with debranching technique for blunt traumatic aortic injury in patients with severe multiple trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2019;45:959-964.

## 先端予防医療学

1. Ueda D, Yamamoto A, Nishimori M, Shimono T, Doishita S, Shimazaki A, Katayama Y, Fukumoto S, Choppin A, Shimahara Y, Miki Y. Deep learning for MR angiography: automated detection of cerebral aneurysms. *Radiology* 2019;290:187-194.
2. Tanaka F, Tominaga K, Fujikawa Y, Morisaki T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Nakano A, Kimura T, Yamagami H, Tanigawa T, Morikawa H, Fukumoto S, Watanabe T, Kawada N, Hirata K, Fujiwara Y. Association between functional dyspepsia and gastric depressive erosions in Japanese subjects. *Intern Med* 2019;58:321-328.
3. Hayashi M, Morioka T, Hatamori M, Kakutani Y, Yamazaki Y, Kurajoh M, Motoyama K, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Emoto M, Inaba M. Plasma omentin levels are associated with vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes at elevated cardiovascular risk. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;148:160-168.
4. Tanaka F, Fukumoto S, Morisaki T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Nakano A, Kimura T, Yamagami H, Tanigawa T, Morikawa H, Watanabe T, Kawada N, Hirata K, Fujiwara Y. Obesity and hiatal hernia may be non-allergic risk factors for esophageal eosinophilia in Japanese adults. *Esophagus* 2019;16:309-315.
5. Nishimura M, Morioka T, Hayashi M, Kakutani Y, Yamazaki Y, Kurajoh M, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Plasma omentin levels are inversely associated with atherosclerosis in type 2 diabetes patients with increased plasma adiponectin levels: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2019;18:167.
6. Kurajoh M, Fukumoto S, Murase T, Nakamura T, Ishihara T, Go H, Yamamoto K, Nakatani S, Tsuda A, Morioka T, Mori K, Imanishi Y, Inaba M, Emoto M. Insulin resistance associated with plasma xanthine oxidoreductase activity independent of visceral adiposity and adiponectin level: MedCity21 health examination registry. *Int J Endocrinol* 2019;2019:1762161.
7. Sugitani A, Asai K, Watanabe T, Suzumura T, Kojima K, Kubo H, Sato K, Ijiri N, Yamada K, Kimura T, Fukumoto S, Hirata K, Kawaguchi T. A polymorphism rs6726395 in Nrf2 contributes to the development of emphysema-associated age in smokers without COPD. *Lung* 2019;197:559-564.
8. Kimura T, Kawaguchi T, Chiba Y, Yoshioka H, Watanabe K, Kijima T, Kogure Y, Oguri T, Yoshimura N, Niwa T, Kasai T, Hayashi H, Ono A, Asai K, Tanaka H, Yano S, Yamamoto N, Nakanishi Y, Nakagawa K. Phase I / II study of intermitted erlotinib in combination with docetaxel in patients with recurrent non-small cell lung cancer (WJOG4708L). *Jpn J Clin Oncol* 2019;49:947-955.
9. Honda A, Tanaka A, Kaneko T, Komori A, Abe M, Inao M, Namisaki T, Hashimoto N, Kawata K, Takahashi A, Ninomiya M, Kang JH, Arakawa M, Yamagiwa S, Joshita S, Umemura T, Sato K, Kaneko A, Kikuchi K, Itakura J, Nomura T, Kakisaka K, Fujii H, Kawada N, Takikawa Y, Masaki T, Ohira H, Mochida S, Yoshiji H, Iimuro S, Matsuzaki Y, Takikawa H. Bezafibrate improves GLOBE and UK-PBC scores and long-term outcomes in patients with primary biliary cholangitis. *Hepatology* 2019;70:2035-2046.
10. Kotani K, Enomoto M, Okada M, Yoshida K, Motoyama H, Fujii H, Hagihara A, Uchida-Kobayashi S, Morikawa H, Murakami Y, Tamori A, Kawada N. Interstitial pneumonia suspected during regorafenib administration and exacerbated by subsequent therapy with lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma. *Clin J Gastroenterol* 2019;12:355-360.
11. Fujii H, Enomoto M, Murakami Y, Hagihara A, Kawada N, Saito S. Last crusade against HCV: direct-acting antiviral treatment for marginalized populations. *J Viral Hepat* 2019;26:1501.
12. Kodama K, Kawaguchi T, Hyogo H, Nakajima T, Ono M, Seike M, Takahashi H, Nozaki Y, Kawanaka M, Tanaka S, Imajo K, Sumida Y, Kamada Y, Fujii H, Seko Y, Takehara T, Itoh Y, Nakajima A, Masaki N, Torimura T, Saibara T, Karino Y, Chayama K, Tokushige K. Clinical features of hepatocellular carcinoma in nonalcoholic fatty liver disease patients without advanced fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:1626-1632.
13. Li J, Zou B, Yeo YH, Feng Y, Xie X, Lee DH, Fujii H, Wu Y, Kam LY, Ji F, Li X, Chien N, Wei M, Ogawa E, Zhao C, Wu X,

- Stave CD, Henry L, Barnett S, Takahashi H, Furusyo N, Eguchi Y, Hsu YC, Lee TY, Ren W, Qin C, Jun DW, Toyoda H, Wong VW, Cheung R, Zhu Q, Nguyen MH. Prevalence, incidence, and outcome of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999-2019: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:389-398.
14. Oeda S, Takahashi H, Isoda H, Komukai S, Imajo K, Yoneda M, Ono M, Hyogo H, Kawaguchi T, Fujii H, Kawanaka M, Sumida Y, Tanaka S, Kawamoto H, Torimura T, Saibara T, Kawaguchi A, Nakajima A, Eguchi Y. Infection phase is a predictor of pruritus in patients with hepatitis B virus infection. *Biomed Rep* 2019;11:63-69.
  15. Hashimoto A, Uemura R, Sawada A, Nadatani Y, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Changes in clock genes expression in esophagus in rat reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 2019;64:2132-2139.
  16. Nadatani Y, Watanabe T, Suda W, Nakata A, Matsumoto Y, Kosaka S, Higashimori A, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Hattori M, Fujiwara Y. Gastric acid inhibitor aggravates indomethacin-induced small intestinal injury via reducing *Lactobacillus johnsonii*. *Sci Rep* 2019;9:17490.
  17. Nakata A, Nadatani Y, Watanabe T, Matsumoto Y, Kosaka S, Higashimori A, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Fujiwara Y. NOD-like receptor family pyrin domain-containing 3 inflammasome activation exacerbates 5-Fluorouracil-induced small intestinal mucositis via interleukin-1 $\beta$  activation *Digestion* 2019;1-15.
  18. Sugimura N, Otani K, Watanabe T, Nakatsu G, Shimada S, Fujimoto K, Nadatani Y, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Uematsu S, Fujiwara Y. High-fat diet-mediated dysbiosis exacerbates NSAID-induced small intestinal damage through the induction of interleukin-17A. *Sci Rep* 2019;9:16796.
  19. 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* 2019;16:168-173.
  20. 焦 光裕, 榎本 大, 小谷晃平, 小田桐直志, 吉田香奈子, 元山宏行, 小塚立蔵, 藤井英樹, 萩原淳司, 打田佐和子, 森川浩安, 村上善基, 田守昭博, 河田則文. 肝機能障害を契機に診断されたサルコイドーシス 5 例の検討. *肝臓* 2019;60:405-413.

### 歯科・口腔外科学

1. Hashimoto T, Nakahara H. Immunological diagnostic methods in oral mucosal diseases. *Br J Dermatol* 2019;181:9-10.
2. Iwata E, Hasegawa T, Yamada SI, Kawashita Y, Yoshimatsu M, Mizutani T, Nakahara H, Mori K, Shibuya Y, Kurita H, Komor T. Effects of perioperative oral care on prevention of postoperative pneumonia after lung resection: multicenter retrospective study with propensity score matching analysis. *Surgery* 2019;165:1003-1007.

### 臨床医科学専攻 泌尿生殖・発達医学講座

#### 女性生涯医学

1. Wang H, Kira Y, Hamuro A, Takase A, Tachibana D, Koyama M. Differential gene expression of extracellular-matrix-related proteins in the vaginal apical compartment of women with pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* 2019;30:439-446.
2. Hikita N, Cho Y, Tachibana D, Hamazaki T, Koyama M, Tokuhara D. Cell surface antigens of neonatal monocytes are selectively impaired in basal expression, but hyperresponsive to lipopolysaccharide and zymosan. *J Reprod Immunol* 2019;136:102614.
3. Kamei J, Yazawa S, Yamamoto S, Kaburaki N, Takahashi S, Takeyama M, Koyama M, Arakawa S, Kiyota H. A nationwide surveillance of surgical site infection after mid-urethral slings in Japan. *J Infect Chemother* 2019;25:567-570.
4. 中井恭子, 堀江延和, 平井光三, 越田光伸, 蔭山 充, 今中基晴, 古山将康. 消化器症状と不安感を指標に処方した香蘇散が奏効した不定愁訴の女性 3 例. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2019;36:195-198.
5. 堀江延和, 蔭山 充, 古山将康. 幅広い年齢層で治療歴の長い女性に加味逍遙散が有効な 5 症例. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2019;36:120-123.
6. 末包智紀, 三杉卓也, 中井建策, 中野朱美, 橘 大介, 古山将康. 当科で経験した再生不良性貧血合併妊娠の 3 症例. *日本産婦人科・新生児血液学会誌* 2019;29:31-32.

7. 古山将康. 骨盤臓器脱. 日本産科婦人科学会雑誌 2019;71:1543-1549.
8. 古山将康. NTR: native tissue repair for pelvic organ prolapse. 日本女性医学学会雑誌 2019;26:181-184.
9. 古山将康. Native tissue repair (NTR) 手術. 臨床泌尿器科 2019;73:136-140.
10. 古山将康. 骨盤臓器脱の治療方針の立て方. 臨床婦人科産科 2019;73:45-51.

### 女性病態医学

1. Sugimoto M, Koyama K, Ichimura T, Shimono T, Hashiguchi Y, Miki Y. Comparison of MR imaging features of uterine neuroendocrine carcinoma and uterine malignant lymphoma. *Abdom Radiol (NY)* 2019;44:3377-3387.
2. Hayashi T, Ichimura T, Sano K, Tonegawa S, Kanai Y, Zharhary D, Aburatani H, Yaegashi N, Konishi I. Profiling of target molecules for immunotherapy in mesenchymal tumors. *J Clin Med Res* 2019;11:609-613.
3. 福田武史, 角 俊幸. 手術総論, 周術期管理. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 2019;37:84-92.
4. 角 俊幸. 卵巣癌・子宮頸癌の Bevacizumab の実際. 東海産科婦人科学会雑誌 2019;55:31-35.
5. 林 琢磨, 市村友季, 佐野健司, 金井 栄, 油谷浩幸, Gur G, Zharhary D, 利根川進, 八重樫伸生, 小西郁生. 加齢と造腫瘍における免疫プロテアソームの活性化の変化. *未病と抗老化* 2019;28:77-81.
6. 松本 貴, 市村友季. 筋腫に内膜症を合併した高度癒着例に対する腹腔鏡下子宮全摘術のポイントとコツは? *日本医事新報* 2019;4947:62-63.
7. 山内 真. 卵巣癌に対する Bevacizumab の使用について. *産婦人科の進歩* 2019;71:51-55.

### 発達小児医学

1. Maeda M, Seto T, Kadono C, Morimoto H, Kida S, Suga M, Nakamura M, Kataoka Y, Hamazaki T, Shintaku H. Autophagy in the central nervous system and effects of chloroquine in mucopolysaccharidosis type II mice. *Int J Mol Sci* 2019;20:20:5829.
2. Asano Y, Kashiwagi S, Takada K, Tokimasa S, Takashima T, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Alveolar soft part sarcoma metastatic to the breast: a case report. *BMC Surg* 2019;19:30.
3. Sakaguchi H, Muramatsu H, Hasegawa D, Kudo K, Ishida H, Yoshida N, Koh K, Noguchi M, Shiba N, Tokimasa S, Fukuda T, Goto H, Miyamura T, Nakazawa Y, Hashii Y, Inoue M, Atsuta Y; Pediatric AML Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Comparison of conditioning regimens for autologous stem cell transplantation in children with acute myeloid leukemia: a nationwide retrospective study in Japan. *Pediatr Blood Cancer* 2019;66:e27459.
4. Hoshina T, Seto T, Shimono T, Sakamoto H, Okuyama T, Hamazaki T, Yamamoto T. Narrowing down the region responsible for 1q23.3q24.1 microdeletion by identifying the smallest deletion. *Hum Genome Var* 2019;6:47.
5. Fujita K, Yamashita K, Hoshina T, Hikita N, Shimono T, Fukai K, Takenouchi T, Uehara T, Kosaki K, Saya H, Hamazaki T, Seto T. Clinical aspects and genetic analysis of pediatric neurofibromatosis type 1 with neurological complications. *Osaka City Medical Journal* 2019;65:41-54.
6. Shiratori M, Fukai K, Hikita N, Seto T, Tsuruta D. Case of hand, foot and mouth disease with vesicular Koebner phenomenon on the ankles caused by Coxsackievirus A6 in an adult. *J Dermatol* 2019;46:e191-e192.
7. Hikita N, Cho Y, Tachibana D, Hamazaki T, Koyama M, Tokuhara D. Cell surface antigens of neonatal monocytes are selectively impaired in basal expression, but hyperresponsive to lipopolysaccharide and zymosan. *J Reprod Immunol* 2019;136:102614.
8. Kurashima Y, Tokuhara D, Kamioka M, Inagaki Y, Kiyono H. Intrinsic control of surface immune and epithelial homeostasis by tissue-resident gut stromal cells. *Front Immunol* 2019;10:1281.
9. Ushijima K, Narumi S, Ogata T, Yokota I, Sugihara S, Kaname T, Horikawa Y, Matsubara Y, Fukami M, Kawamura T; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes. KLF11 variant in a family clinically diagnosed with early childhood-onset type 1B diabetes. *Pediatr Diabetes* 2019;20:712-719.
10. 濱崎考史. シャペロン治療の治療対象患者と有効性. *日本臨床* 2019;77:1338-1343.
11. 原 圭一, 但馬 剛, 南 花枝, 吉井千代子, 濱崎考史, 新宅治夫. 経過観察中にBH4療法を開始した軽症高フェニルアラニン血症の一例. *日本マス・スクリーニング学会誌* 2019;29:257-262.
12. 濱崎考史. テトラヒドロピオブテリン負荷試験. *小児内科* 2019;51:513-515.
13. 新宅治夫, 保科隆男, 濱崎考史. Menkes 病. *Clinical Neuroscience* 2019;37(3):324-328.

14. 濱崎考史. 日本先天代謝異常学会編. ムコ多糖症 (MPS) I 型診療ガイドライン 2019. 診断と治療社. 東京: 診断と治療社, 2019.
15. 濱崎考史. 日本先天代謝異常学会編. 新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2019. 東京: 診断と治療社, 2019. pp. 11-24.
16. 矢崎耕太郎, 大西 聡, 河内 要, 田中えみ, 冬木真規子, 時政定雄, 濱崎考史, 新宅治夫. 胎児水腫, 腹水で発見され, 新生児ヘモクロマトーシスとの鑑別に肝生検が有用であった家族性血球貪食症候群 3 型の 1 例. 小児科臨床 2019;72:627-632.
17. 徳原大介, 清野 宏. 粘膜マルチエコシステムが生み出す疾患予防治療戦略. アレルギー 2019;68:675-680.
18. 徳原大介. 虐待・ネグレクトによる栄養・発育不良. 小児科臨床 2019;72:555-556.
19. 川村智行. 食事・運動・薬 -SMBG・CSII・CGM・SAP・FGM について-. 糖尿病ケア (春季増刊) 2019:220-226.
20. 川村智行. 「動機づけ面接」の紹介. 大阪小児科医会会報 2019;190:11-13.
21. 川村智行. ミニメド 640G の low glucose suspend の有用な活用法. Diabetes Journal: 糖尿病と代謝 2019;47:158-165.
22. 柚山賀彦, 川村智行. インスリンポンプを用いた基礎インスリン投与量の調整. 糖尿病の最新治療 2019;11:20-27.
23. 柚山賀彦, 川村智行. 新しいインスリンポンプの特徴と選択のポイント. 医学のあゆみ 2019;268:550-554.
24. 大西 聡. 検査 -エコー検査の基本 (頭部・心臓・腹部臓器)-. with NEO (秋季増刊) 2019:102-105.

### 臨床遺伝学

1. Maeda M, Seto T, Kadono C, Morimoto H, Kida S, Suga M, Nakamura M, Kataoka Y, Hamazaki T, Shintaku H. Autophagy in the central nervous system and effects of chloroquine in mucopolysaccharidosis type II mice, *Int J Mol Sci* 2019;20;20:5829. doi: 10.3390/ijms20235829.F
2. Hoshina T, Seto T, Shimono T, Sakamoto H, Okuyama T, Hamazaki T, Yamamoto T, Narrowing down the region responsible for 1q23.3q24.1 microdeletion by identifying the smallest deletion, *Hum Genome Var* 2019;6:47.
3. Yamamoto T, Imaizumi T, Yamamoto-Shimajima K, Lu Y, Yanagishita T, Shimada S, Chong PF, Kira R, Ueda R, Ishiyama A, Takeshita E, Momosaki K, Ozasa S, Akiyama T, Kobayashi K, Oomatsu H, Kitahara H, Yamaguchi T, Imai K, Kurahashi H, Okumura A, Oguni H, Seto T, Okamoto N. Genomic backgrounds of Japanese patients with undiagnosed neurodevelopmental disorders. *Brain Dev* 2019;41:776-782.
4. Fujita K, Yamashita K, Hoshina T, Hikita N, Shimono T, Fukai K, Takenouchi T, Uehara T, Kosaki K, Saya H, Hamazaki T, Seto T. Clinical aspects and genetic analysis of pediatric neurofibromatosis type 1 with neurological complications. *Osaka City Medical Journal* 2019;65:41-54.
5. Shiratori M, Fukai K, Hikita N, Seto T, Tsuruta D. Case of hand, foot and mouth disease with vesicular Koebner phenomenon on the ankles caused by Coxsackievirus A6 in an adult, *J Dermatol* 2019;46:e191-e192.
6. Enomoto M, Hotta Y, Momose Y, Kase T, Kusuda S, Seto T. The clinical impact of respiratory syncytial virus A (H1N1) pdm09 in children. *International Journal of Medical Research & Health Sciences* 2019;8:14-15.
7. Ohyama A, Nakano H, Imanishi Y, Seto T, Tsuruta D, Fukai K. A novel missense mutation of the STS gene in two siblings with X-linked ichthyosis, complicated by short stature, bone density reduction, epilepsy, and cryptorchidism. *Clin Exp Dermatol* 2019;44:78-79.
8. 瀬戸俊之. 眼振と頭痛を訴える 13 歳男児. 日本小児神経学会編, 症例でわかる小児神経疾患の遺伝学的アプローチ. 初版. 東京: 診断と治療社, 2019. pp. 143-146.
9. 瀬戸俊之. 変貌する医学教育と, 実臨床のあいだで. 大阪小児科医会会報 2019;189:4-5.
10. 瀬戸俊之. 15 年間の治療の進歩とこれからの未来. 毎日メディカルジャーナル 2019;15:4-5.

### 泌尿器病態学

1. Minami A, Tanaka T, Otsoshi T, Kuratsukuri K, Nakatani T. 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. *Neurourol Urodyn* 2019;38:97-106.
2. Uchida J, Kosoku A, Kabei K, Nishide S, Shimada H, Iwai T, Kuwabara N, Naganuma T, Maeda K, Kumada N, Takemoto Y, Nakatani T. Clinical outcomes of ABO-incompatible kidney transplantation in patients with end-stage kidney disease due to diabetes nephropathy. *Urol Int* 2019;102:341-347.
3. Uchida J, Kosoku A, Kabei K, Nishide S, Shimada H, Iwai T, Kuwabara N, Naganuma T, Maeda K, Yoshikawa Y, Kumada N, Takemoto Y, Nakatani T. Pilot experience with ABO-incompatible kidney transplantation as a second

transplant. *Urol Int* 2019;102:441-448.

4. Iguchi T, Tamada S, Kato M, Yasuda S, Yamasaki T, Nakatani T. Enzalutamide versus flutamide for castration-resistant prostate cancer after combined androgen blockade therapy with bicalutamide: study protocol for a multicenter randomized phase II trial (the OCUU-CRPC study). *BMC Cancer* 2019;19:339.
5. Uchida J, Iwai T, Nishide S, Kabei K, Kuwabara N, Naganuma T, Kumada N, Takemoto Y, Nakatani T. Pilot conversion study from mycophenolate mofetil to everolimus in stable ABO-incompatible kidney transplant recipients: analysis of 1-year follow-up data. *Exp Clin Transplant* 2019;17:190-195.
6. Shimada H, Uchida J, Nishide S, Kabei K, Kosoku A, Maeda K, Iwai T, Naganuma T, Takemoto Y, Nakatani T. Comparison of glucose tolerance between kidney transplant recipients and healthy controls. *J Clin Med* 2019;8:920.
7. Kosoku A, Uchida J, Maeda K, Yoshikawa Y, Hamuro A, Shimada H, Kabei K, Nishide S, Iwai T, Kuwabara N, Naganuma T, Kumada N, Takemoto Y, Nakatani T. Successful pregnancy after in vitro fertilization in an ABO-incompatible kidney transplant recipient receiving rituximab: a case report. *BMC Nephrol* 2019;20:206.
8. Naganuma T, Takemoto Y, Uchida J, Nakatani T, Kabata D, Shintani A. Hypercalcemia is a risk factor for the progression of aortic calcification in kidney transplant recipients. *Kidney Blood Press Res* 2019;44:823-834.
9. Iguchi T, Tamada S, Kato M, Yasuda S, Otoshi T, Hamada K, Yamasaki T, Nakatani T. Enzalutamide versus flutamide for castration-resistant prostate cancer after combined androgen blockade therapy with bicalutamide: a retrospective study. *Int J Clin Oncol* 2019;24:848-856.
10. Iguchi K, Tanaka T, Minami A, Kuratsukuri K, Uchida J, Nakatani T. Characteristics of urodynamic study parameters associated with intermediate-term continence after robot-assisted radical prostatectomy in elderly patients. *Aging Male* 2019;30:1-7.
11. Komemushi Y, Komemushi A, Morimoto K, Yoneda Y, Yoshimura R, Tanaka T, Katou T, Nakatani T. Quantitative evaluation of age-related changes to pelvic floor muscles in magnetic resonance images from 369 patients. *Geriatr Gerontol Int* 2019;19:834-837.
12. Nishide S, Matsunaga S, Shiota M, Yamaguchi T, Kitajima S, Maekawa Y, Takeda N, Tomura M, Uchida J, Miura K, Nakatani T, Tomita S. Controlling the phenotype of tumor-infiltrating macrophages via the PHD-HIF axis inhibits tumor growth in a mouse model. *iScience* 2019;27:940-954.
13. Nishide S, Uchida J, Kabei K, Iwai T, Kuwabara N, Naganuma T, Kumada N, Takemoto Y, Nakatani T. Passenger lymphocyte syndrome in the ABO-incompatible kidney transplant recipient receiving rituximab. *Exp Clin Transplant* 2019;17:558-560.
14. Iwai T, Uchida J, Kabei K, Nishide S, Kuwabara N, Naganuma T, Kumada N, Takemoto Y, Nakatani T. Isolated v-lesion in an ABO-incompatible kidney transplant recipient receiving rituximab. *Exp Clin Transplant* 2019;17:678-680.
15. Yukimatsu N, Gi M, Okuno T, Fujioka M, Suzuki S, Kakehashi A, Yanagiba Y, Suda M, Koda S, Nakatani T, Wanibuchi H. *Arch Toxicol* 2019;93:3617-3631.
16. Nishide S, Matsunaga S, Shiota M, Yamaguchi T, Kitajima S, Maekawa Y, Takeda N, Tomura M, Uchida J, Miura K, Nakatani T, Tomita S. *iScience* 2019;22:205.
17. Tsuda S, Uchida J, Iwai T, Morooka C, Kabei K, Mino T, Kuwabara N, Nakatani T. Delayed neurologic sequelae caused by carbon monoxide poisoning in a kidney transplant recipient. *Exp Clin Transplant* 2019;17:849-851.
18. Tanaka T, Minami A, Uchida J, Nakatani T. Potential of hyperbaric oxygen in urological diseases. *Int J Urol* 2019;26:860-867.
19. Yoshikawa Y, Uchida J, Kosoku A, Akazawa C, Sukanuma N. Childbirth and care difficulties of female kidney transplantation recipients. *Transplant Proc* 2019;51:1415-1419.
20. Yoshikawa Y, Uchida J, Akazawa C, Sukanuma N. Outcomes of and perspectives on pregnancy counseling among kidney transplant recipients. *Transplantation Reports* 2019;4:Issue1,100019.
21. Hanaoka A, Naganuma T, Takemoto Y, Uchida J, Nakatani T, Kabata D, Shintani A. Efficacy of selective plasma exchange as pre-transplant apheresis in ABO-incompatible kidney transplantation. *Renal Replacement Therapy* 2019;5:6.
22. 岩井友明, 内田潤次, 仲谷達也. CKDと下部尿路症状. *腎と透析* 2019;87:935-939.
23. 岩井友明, 内田潤次, 仲谷達也. 腎移植後リンパ漏の予防・診断・治療における新展開. *臨床泌尿器科* 2019;73:721-725.
24. 長沼俊秀, 武本佳昭, 内田潤次, 仲谷達也, 加葉田大志朗, 新谷 歩. 平成30年度大阪府下慢性透析患者の実態調査. *大阪透析研究会会誌* 2019;37:149-165.
25. 仲谷達也, 内田潤次, 岩井友明, 栗原伸介, 長沼俊秀, 武本佳昭. 慢性腎臓病における三矢の教え. *日本臨床腎移植学会雑誌* 2019;7:22-30.

26. 濱田晃佑, 井口太郎, 松田博人, 加藤 実, 玉田 聡, 仲谷達也. 高難度腎結石に対する CT ガイド下腎瘻造設利用 PNL の検討. 日本尿路結石症学会誌 2019;17:77-79.
27. 長沼俊秀. 日本の血液浄化技術の国際化の現状と課題 -医師の立場から-. 日本血液浄化技術学会会誌 2019;27:224-226.
28. 長沼俊秀, 武本佳昭. 人工臓器の側面からみた透析・アフェリシス領域の最近の進歩. 人工臓器 2019;48:168-172.
29. 武本佳昭, 長沼俊秀, 吉村力勇. 医療経済からみた透析医療. 腎臓内科・泌尿器科 2019;9:81-86.

## 臨床医科学専攻 外科学講座

### 消化器外科学

1. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Matsutani S, Kashiwagi S, Hirakawa K, Ohira M. Impact of the occurrence of new lesions on the survival of patients who undergo chemotherapy for metastatic colorectal cancer. *Mol Clin Oncol* 2019;10:285-292.
2. Shibutani M, Nagahara H, Fukuoka T, Iseki Y, Matsutani S, Wang EN, Maeda K, Hirakawa K, Ohira M. Prognostic significance of the C-reactive protein-to-albumin ratio in patients with metastatic colorectal cancer treated with trifluridine/thymidine phosphorylase inhibitor as later-line chemotherapy. *Anticancer Res* 2019;39:1051-1057.
3. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Matsutani S, Kimura K, Amano R, Hirakawa K, Ohira M. The prognostic significance of the advanced lung cancer inflammation index in patients with unresectable metastatic colorectal cancer: a retrospective study. *BMC Cancer* 2019;19:241.
4. Maeda K, Nagahara H, Shibutani M, Fukuoka T, Inoue T, Ohira M. A review of reports on single-incision laparoscopic surgery for Crohn's disease. *Surg Today* 2019;49:361-368.
5. Tamura T, Sakurai K, Nambara M, Miki Y, Toyokawa T, Kubo N, Tanaka H, Muguruma K, Yashiro M, Ohira M. Adverse effects of preoperative sarcopenia on postoperative complications of patients with gastric cancer. *Anticancer Res* 2019;39:987-992.
6. Okuno T, Yashiro M, Masuda G, Togano S, Kuroda K, Miki Y, Hirakawa K, Ohsawa M, Wanibuchi H, Ohira M. Establishment of a new scirrhous gastric cancer cell line with FGFR2 overexpression, OCUM-14. *Ann Surg Oncol* 2019;26:1093-1102.
7. Nishimura J, Tanaka H, Yamakoshi Y, Hiramatsu S, Tamura T, Toyokawa T, Muguruma K, Maeda K, Hirakawa K, Ohira M. Impact of tumor-infiltrating LAMP-3 dendritic cells on the prognosis of esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus* 2019;16:333-344.
8. Mori T, Ohira G, Kimura K, Yamazoe S, Amano R, Ohira M. A case of perforation of a pancreatic duct by a pancreatic stent during chemoradiotherapy for pancreatic head cancer: a case report. *Surg Case Rep* 2019;5:10.
9. Fujiwara Y, Lee S, Gyobu K, Inazu D, Naka R, Nishiyama M, Ohira M, Osugi H. Predictive factors of difficulty of thoracoscopic esophagectomy in the left decubitus position. *Esophagus* 2019;16:316-323.
10. Sakurai K, Kubo N, Tamamori Y, Tamura T, Toyokawa T, Tanaka H, Muguruma K, Yashiro M, Maeda K, Nishiguchi Y, Hirakawa K, Ohira M. Long-term survival estimates in older patients with pathological stage I gastric cancer undergoing gastrectomy: duocentric analysis of simplified scoring system. *J Geriatr Oncol* 2019;10:604-609.
11. Kawashima T, Yashiro M, Kasashima H, Terakawa Y, Uda T, Nakajo K, Umaba R, Tanoue Y, Tamrakar S, Ohata K. Oligodendrocytes up-regulate the invasive activity of glioblastoma cells *via* the angiopoietin-2 signaling pathway. *Anticancer Res* 2019;39:577-584.
12. Tanaka H, Tamura T, Toyokawa T, Muguruma K, Kubo N, Sakurai K, Ohira M. C-reactive protein elevation ratio as an early predictor of postoperative severe complications after laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a retrospective study. *BMC Surg* 2019;19:114.
13. Shibutani M, Nagahara H, Fukuoka T, Iseki Y, Hirakawa K, Ohira M. Efficacy of adjuvant chemotherapy according to the classification of recurrence risk based on systemic inflammatory markers in patients with liver metastases of colorectal cancer. *Anticancer Res* 2019;39:5039-5045.
14. Kuroda K, Yashiro M, Sera T, Yamamoto Y, Kushitani Y, Sugimoto A, Kushiyama S, Nishimura S, Togano S, Okuno T, Tamura T, Toyokawa T, Tanaka H, Muguruma K, Ohira M. The clinicopathological significance of Thrombospondin-4 expression in the tumor microenvironment of gastric cancer. *PLoS One* 2019;14:e0224727.
15. Kimura K, Amano R, Ohira M. Handling of resected pancreatic cancer specimens for accurate pathological evaluation. In:

- Nagakawa T, editor. *Overcoming Pancreatic Cancer -Focusing on Retro-pancreatic Invasion*. Tokyo: Tanaka&Shobundo Graphic Art Co.,Ltd. 2019. pp. 91-95.
16. Toyokawa T, Tamura T, Sakurai K, Kubo N, Tanaka H, Muguruma K, Yashiro M, Ohira M. Postoperative inflammation is an independent prognostic factor in patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 2019; 39:2777-2784.
  17. Muguruma M, Tanaka H, Tamura T, Sakurai K, Toyokawa T, Kubo N, Maeda K, Sawada T, Hirakawa K, Ohira M. Surgical outcomes of single-port and multiport laparoscopic resection for gastric gastrointestinal stromal tumors (GIST): a single-center experience. *Indian Journal of Surgery* 2019;81:242-247.
  18. Motoyama S, Maeda E, Yano M, Yasuda T, Ohira M, Doki Y, Toh Y, Higashi T, Matsubara H; Japan Esophageal Society. Appropriateness of the institute certification system for esophageal surgeries by the Japan Esophageal Society: evaluation of survival outcomes using data from the National Database of Hospital-Based Cancer Registries in Japan. *Esophagus* 2019;16:114-121.
  19. Kubo N, Sakurai K, Tamura T, Toyokawa T, Tanaka H, Muguruma K, Yashiro M, Ohira M. The impact of geriatric nutritional risk index on surgical outcomes after esophagectomy in patients with esophageal cancer. *Esophagus* 2019;16: 147-154.
  20. 八代正和, 大平雅一. スキルス胃癌腹膜播種形成の分子機構と分子標的治療. *外科* 2019;81:12-15.
  21. 田中浩明, 大平雅一. スキルス胃癌に対する新しい治療の試み(ペプチドワクチン療法など). *外科* 2019;81:58-63.
  22. 田中浩明, 大平雅一. 癌免疫カンファレンスルーム(第13回)-複合免疫療法-. *消化器外科* 2019;42:209-215.
  23. 木村健二郎, 天野良亮, 大平 豪, 山添定明, 田内 潤, 新川寛二, 田中省吾, 竹村茂一, 久保正二, 大平雅一. 合格者が語る認定取得の実際: 腹腔鏡下膈体尾部切除(膈脾合併切除). *臨床外科* 2019;74:625-629.
  24. 櫻井克宣, 久保尚士, 玉森 豊, 岡田育美, 羽山由美, 水谷多恵子, 田村達郎, 天野良亮, 前田 清, 大平雅一. 高齢がん患者に対する手術療法と栄養療法 ②胃がん手術. *日本静脈経腸栄養学会雑誌* 2019;34:81-86.
  25. 天野良亮, 木村健二郎, 山添定明, 大平 豪, 田村達郎, 永原 央, 花山佳子, 大平雅一. 高齢がん患者に対する手術療法と栄養療法 ③膈がん手術. *日本静脈経腸栄養学会雑誌* 2019;34:87-91.
  26. 豊川貴弘, 田村達郎, 吉井真美, 田中浩明, 六車一哉, 大平雅一. 血行遮断を先行した左反回神経周囲リンパ節郭清手技. *手術* 2019;73:1351-1357.
  27. 田中肖吾, 天野良亮, 大平雅一, 久保正二, 西山典利, 小野田尚佳, 堀池正樹, 六車一哉, 李 栄柱, 田中浩明, 藤井弘通, 木村健二郎, 永原 央, 大野耕一, 柴田利彦. 外科専門医新制度「試行」から見てきた展望ならびに課題. *日本外科学会雑誌* 2019;120:591-594.
  28. 伊藤巖太郎, 八代正和, 山添定明, 木村健二郎, 天野良亮, 大平雅一. 腹腔鏡下胆嚢摘出術中に胆嚢底部に認めた異所性肝の1例. *外科* 2019;81:999-1002.
  29. 杉本敦史, 福岡達成, 永原 央, 渋谷雅常, 井関康仁, 大平雅一. ダナパロイドナトリウムが奏効した腹腔鏡下直腸癌手術後門脈血栓症の1例. *日本臨床外科学会雑誌* 2019;80:1508-1512.
  30. 杉本敦史, 福岡達成, 前田 清, 永原 央, 渋谷雅常, 井関康仁, 松谷慎治, 平川弘聖, 大平雅一. 膈ヘルニア嵌頓を契機に診断に至った結核性腹膜炎の1例. *日本腹部救急医学会雑誌* 2019;39:755-758.
  31. 杉本敦史, 福岡達成, 永原 央, 渋谷雅常, 井関康仁, 松谷慎治, 王 恩, 大平雅一. 空腸狭窄をきたした外国人女性の腸結核の1例. *日本腹部救急医学会雑誌* 2019;39:1087-1090.
  32. 夏木誠司, 井関康仁, 永原 央, 福岡達成, 渋谷雅常, 大平雅一. 腎細胞癌原発の転移性小腸腫瘍により腸重積を呈した1例. *日本外科系連合学会誌* 2019;44:921-925.
  33. 李 栄柱, 稲津大輝, 南原幹男, 田村達郎, 豊川貴弘, 大平雅一, 大杉治司. 胸腔鏡下食道癌手術における大血管損傷への対応. *外科* 2019;81:1305-1309.
  34. 長谷川毅, 寺岡 均, 森 拓哉, 木下春人, 中本健太郎, 野田英児, 平川弘聖, 大平雅一. 外来で施行する Short Hydration 法を用いた胃癌 S-1+CDDP 療法の腎毒性に関する検討. *癌と化学療法* 2019;46:2407-2409.
  35. 佐々木麻帆, 井関康仁, 福岡達成, 渋谷雅常, 永原 央, 大平雅一. Adachi 分類IV型の腹腔動脈, 上腸間膜動脈分枝形態を有する症例に対して腹腔鏡下回盲部切除術を施行した1例. *癌と化学療法* 2019;46:2416-2418.
  36. 丸尾晃司, 井関康仁, 福岡達成, 渋谷雅常, 永原 央, 田村達郎, 豊川貴弘, 田中浩明, 李 栄柱, 六車一哉, 大平雅一. 左側下大静脈を合併した直腸癌症例に対して腹腔鏡下直腸切断術を施行した1例. *癌と化学療法* 2019;46:2443-2445.
  37. 木下春人, 寺岡 均, 森 拓哉, 長谷川毅, 野田英児, 高島 勉, 平川弘聖, 大平雅一. 化学療法が著効した黄疸を伴う乳癌多発肝転移の1例. *癌と化学療法* 2019;46:2461-2463.

## 肝胆膵外科学

1. Tanaka S, Kawaguchi Y, Kubo S, Kanazawa A, Takeda Y, Hirokawa F, Nitta H, Nakajima T, Kaizu T, Kaibori M, Kojima T, Otsuka Y, Fuks D, Hasegawa K, Kokudo N, Kaneko H, Gayet B, Wakabayashi G. Validation of index-based IWATE criteria as an improved difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *Surgery* 2019;165:731-740.
2. Aota T, Kubo S, Takemura S, Tanaka S, Amano R, Kimura K, Yamazoe S, Shinkawa H, Ohira G, Shibata T, Horiike M. long-term outcomes after biliary diversion operation for pancreaticobiliary maljunction in adult patients. *Ann Gastroenterol Surg* 2019;3:217-223.
3. Kaibori M, Yoshii K, Hasegawa K, Ogawa A, Kubo S, Tateishi R, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan. Treatment optimization for hepatocellular carcinoma in elderly patients in a Japanese nationwide cohort. *Ann Surg* 2019;270:121-130.
4. Kaibori M, Yoshii K, Yokota I, Hasegawa K, Nagashima F, Kubo S, Kon M, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N, Liver Cancer Study Group of Japan. Impact of advanced age on survival in patients undergoing resection of hepatocellular carcinoma: report of a Japanese nationwide survey. *Ann Surg* 2019;269:692-699.
5. Takayama T, Aramaki O, Shibata T, Oka M, Itamoto T, Shimada M, Isaji S, Kanematsu T, Kubo S, Kusunoki M, Mochizuki H, Sumiyama Y. Antimicrobial prophylaxis for 1 day versus 3 days in liver cancer surgery: a randomized controlled non-inferiority trial. *Surg Today* 2019;49:859-869.
6. Matsuda T, Kubo S, Ueno M, Takifuji K, Yamaue H, Takemura S, Tanaka S, Shinkawa H, Yamada K, Takeya H. Operative outcomes after laparoscopic splenectomy with special reference to prophylactic antibiotics. *Asian J Endosc Surg* 2019;12:380-387.
7. Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Amano R, Kimura K, Nishioka T, Ito T, Miyazaki T, Ishihara A, Kubo S. Giving short-term prophylactic antibiotics in patients undergoing open and laparoscopic hepatic resection. *Ann Gastroenterol Surg* 2019;3:506-514.
8. Hiraoka A, Michitaka K, Kumada T, Izumi N, Kadoya M, Kokudo N, Kubo S, Matsuyama Y, Nakashima O, Sakamoto M, Takayama T, Kokudo T, Kashiwabara K, Eguchi S, Yamashita T, Kudo M. Prediction of prognosis of intermediate-stage HCC patients: validation of the tumor marker score in a nationwide database in Japan. *Liver Cancer* 2019;8:403-411.
9. Kokudo N, Takemura N, Hasegawa K, Takayama T, Kubo S, Shimada M, Nagano H, Hatano E, Izumi N, Kaneko S, Kudo M, Iijima H, Genda T, Tateishi R, Torimura T, Igaki H, Kobayashi S, Sakurai H, Murakami T, Watadani T, Matsuyama Y. Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2017 (4th JSH-HCC Guidelines) a 2019 update. *Hepatol Res* 2019;49:1109-1113.
10. Kinoshita M, Sato Y, Nebiki H, Tamamori Y, Ishii N, Inoue T, Hamano G, Kanazawa A, Kubo S. Occupational cholangiocarcinoma diagnosed 18 years after the end of exposure to 1,2-dichloropropane and dichloromethane at a printing company: a case report. *Surg Case Rep* 2019;5:65.
11. Tanaka S, Kubo S: Programmed death-1 inhibitor for occupational intrahepatic cholangiocarcinoma caused by chlorinated organic solvents. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2019;26:242-243.
12. Matsui T, Ichikawa H, Fujita T, Takemura S, Takagi T, Osada-Oka M, Minamiyama Y. Histidine and arginine modulate intestinal cell restitution via transforming growth factor- $\beta$ 1. *Eur J Pharmacol* 2019;850:35-42.
13. Shinkawa H, Yasunaga H, Hasegawa K, Matsui H, Michihata N, Fushimi K, Kokudo N. Mortality and morbidity after pancreatoduodenectomy in patients undergoing hemodialysis: analysis using a national inpatient database. *Surgery* 2019;165:747-750.
14. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Matsutani S, Kimura K, Amano R, Hirakawa K, Ohira M. The prognostic significance of the advanced lung cancer inflammation index in patients with unresectable metastatic colorectal cancer: a retrospective study. *BMC Cancer* 2019;19:241.
15. Mori T, Ohira G, Kimura K, Yamazoe S, Amano R, Ohira M. A case of perforation of a pancreatic duct by a pancreatic stent during chemoradiotherapy for pancreatic head cancer: a case report. *Surg Case Rep* 2019;5:10.
16. Kashiwagi S, Asano Y, Takahashi K, Shibutani M, Amano R, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Clinical outcomes of recombinant human-soluble thrombomodulin treatment for disseminated intravascular coagulation in solid tumors. *Anticancer Res* 2019;39:2259-2264.
17. 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* 2019;64:99-111.

18. 田中肖吾, 竹村茂一, 新川寛二, 天野良亮, 木村健二郎, 山添定明, 大平 豪, 西岡孝芳, 田内 潤, 伊藤得路, 宮崎 徹, 石原 敦, 久保正二. 腹腔鏡下肝切除術は手術部位感染の頻度を減少させたか -傾向スコアマッチングを用いた開腹下肝切除との比較検討-. *日本外科感染症学会雑誌* 2019;16:34-40.
19. 田中肖吾, 天野良亮, 大平雅一, 久保正二, 西山典利, 小野田尚佳, 堀池正樹, 六車一哉, 李 栄柱, 田中浩明, 藤井弘通, 木村健二郎, 永原 央, 大野耕一, 柴田利彦. 外科専門医新制度「試行」から見えてきた展望ならびに課題. *日本外科学会雑誌* 2019;120:591-594.
20. 竹村茂一, 久保正二. 肝静脈腫瘍栓を伴う進行肝細胞癌に対する肝切除. *手術* 2019;73:555-565.
21. 新川寛二, 久保正二. 肝中央2区域切除術. *消化器外科* 2019;42:702-707.
22. 久保正二, 三牧幸代, 竹村茂一, 田中肖吾, 新川寛二, 木下正彦, 濱野玄弥, 佐藤保則, 中沼安二, 土原一哉. 職業性胆管癌における遺伝子変異. *肝・胆・膵* 2019;78:773-779.
23. 新川寛二, 竹村茂一, 田中肖吾, 天野良亮, 木村健二郎, 山添定明, 大平 豪, 西岡孝芳, 伊藤得路, 宮崎 徹, 石原 敦, 久保正二. 肝硬変患者の周術期における感染制御を目的とした栄養管理. *外科と代謝・栄養* 2019;53:105-109.
24. 田中肖吾, 竹村茂一, 天野良亮, 木村健二郎, 山添定明, 新川寛二, 大平 豪, 久保正二. 転移性肝癌に対する腹腔鏡下肝切除-大腸癌肝転移を中心に-. *肝・胆・膵* 2019;79:59-63.
25. 木村健二郎, 天野良亮, 大平 豪, 山添定明, 田内 潤, 新川寛二, 田中肖吾, 竹村茂一, 久保正二, 大平雅一. 合格者が語る認定取得の実際: 腹腔鏡下膵体尾部切除(膵脾合併切除). *臨床外科* 2019;74:625-629.
26. 新川寛二, 竹村茂一, 田中肖吾, 天野良亮, 木村健二郎, 山添定明, 大平 豪, 西岡孝芳, 田内 潤, 久保正二. 肝胆膵切除で用いる腹腔ドレーン. *外科* 2019;81:956-960.
27. 工藤正俊, 泉 並木, 久保正二, 國土典宏, 坂元亨宇, 権名秀一郎, 高山忠利, 建石良介, 中島 収, 村上卓道, 松山 裕, 田村利恵, 上妻知子, 日本肝癌研究会追跡調査委員会. 第20回全国原発性肝癌追跡調査報告(2008~2009). *肝臓* 2019;60:258-293.
28. 工藤正俊, 泉 並木, 久保正二, 國土典宏, 坂元亨宇, 権名秀一郎, 高山忠利, 建石良介, 中島 収, 松山 裕, 村上卓道, 日本肝癌研究会追跡調査委員会. 肝がん登録. *日本外科学会雑誌* 2019;120:663-670.
29. 石原 敦, 田中肖吾, 濱野玄弥, 桑江優子, 江田将樹, 竹村茂一, 久保正二. 脾臓原発組織球肉腫の1例. *日本臨床外科学会雑誌* 2019;80:990-994.
30. 天野良亮, 木村健二郎. 手術の tips and pitfalls 膵頭十二指腸切除術における肝動脈合併切除. *日本外科学会雑誌* 2019;120:332-334.
31. 天野良亮, 木村健二郎, 山添定明, 大平 豪, 田村達郎, 永原 央, 花山佳子, 大平雅一. 高齢がん患者に対する手術療法と栄養療法 ③膵がん手術. *日本静脈経腸栄養学会雑誌* 2019;34:87-91.
32. 櫻井克宣, 久保尚士, 玉森 豊, 岡田育美, 羽山由美, 水谷多恵子, 田村達郎, 天野良亮, 前田 清, 大平雅一. 高齢がん患者に対する手術療法と栄養療法 ②胃がん手術. *日本静脈経腸栄養学会雑誌* 2019;34:81-86.
33. 伊藤巖太郎, 八代正和, 山添定明, 木村健二郎, 天野良亮, 大平雅一. 腹腔鏡下胆嚢摘出術中に胆嚢底部に認めた異所性肝の1例. *外科* 2019;81:999-1002.
34. 田中肖吾, 久保正二. 術式別の手術手技 -左葉切除-. 肝臓内視鏡外科研究会編. *腹腔鏡下肝切除術ガイド*. 東京: 南山堂, 2019. pp. 99-105.

## 乳腺内分泌外科学

1. Asano Y, Kashiwagi S, Takada K, Tokimasa S, Takashima T, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Alveolar soft part sarcoma metastatic to the breast: a case report. *BMC Surg* 2019;19:30.
2. Tokunaga S, Takashima T, Kashiwagi S, Noda S, Kawajiri H, Tokumoto M, Nishimura S, Nishimori T, Ikeda K, Ogawa Y, Mizuyama Y, Sunami T, Tezuka K, Yamagata S, Ishikawa T, Kudoh S, Takada M, Hirakawa K, Ohira M. Neoadjuvant chemotherapy with nab-paclitaxel plus trastuzumab followed by 5-fluorouracil/epirubicin/cyclophosphamide for HER2-positive operable breast cancer: a multicenter Pphase II trial. *Anticancer Res* 2019;39:2053-2059.
3. Takahashi M, Takahashi K, Ogawa K, Takashima T, Asano Y, Kashiwagi S, Noda S, Onoda N, Ohira M, Nagayama K. Effectiveness and safety of the pre-prescription of garenoxacin in comparison to moxifloxacin for low-risk febrile neutropenia in breast cancer patients undergoing adjuvant and neoadjuvant chemotherapy. *Support Care Cancer* 2019;27:2829-2836.
4. Tanaka S, Matsunami N, Morishima H, Oda N, Takashima T, Noda S, Kashiwagi S, Tauchi Y, Asano Y, Kimura K, Fujioka H, Terasawa R, Kawaguchi K, Ikari A, Morimoto T, Michishita S, Kobayashi T, Sakane J, Nitta T, Sato N,

- Hokimoto N, Nishida Y, Iwamoto M. De-escalated neoadjuvant therapy with nanoparticle albumin-bound paclitaxel and trastuzumab for low-risk pure HER2 breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2019;83:1099-1104.
5. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takahashi K, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Verification of the effects of calcium channel blockers on the immune microenvironment of breast cancer. *BMC Cancer* 2019;19:615.
  6. Kashiwagi S, Asano Y, Takahashi K, Shibutani M, Amano R, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Clinical outcomes of recombinant human-soluble thrombomodulin treatment for disseminated intravascular coagulation in solid tumors. *Anticancer Res* 2019;39:2259-2264.
  7. Asano Y, Kashiwagi S, Nagamori M, Tanaka S, Kuwae Y, Amano R, Takashima T, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Pure mucinous breast carcinoma with micropapillary pattern (MUMPC): a case report. *Case Rep Oncol* 2019;12:554-559.
  8. Wang R, Yamada T, Arai S, Fukuda K, Taniguchi H, Tanimoto A, Nishiyama A, Takeuchi S, Yamashita K, Ohtsubo K, Matsui J, Onoda N, Hirata E, Taira S, Yano S. Distribution and activity of lenvatinib in brain tumor models of human anaplastic thyroid cancer cells in severe combined immune deficient mice. *Mol Cancer Ther* 2019;18:947-956.
  9. Landa I, Pozdeyev N, Korch C, Marlow LA, Smallridge RC, Copland JA, Henderson YC, Lai SY, Clayman GL, Onoda N, Tan AC, Garcia-Rendueles MER, Knauf JA, Haugen BR, Fagin JA, Schweppe RE. Comprehensive genetic characterization of human thyroid cancer cell lines: a validated panel for preclinical studies. *Clin Cancer Res* 2019;25:3141-3151.
  10. Onoda N, Noda S, Tauchi Y, Asano Y, Kusunoki Y, Ishihara S, Morisaki T, Kashiwagi S, Takashima T, Ohira M. Continuous intraoperative neuromonitoring for thyroid cancer surgery: a prospective study. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2019;4:455-459.
  11. Enomoto K, Sato F, Tamagawa S, Gunduz M, Onoda N, Uchino S, Muragaki Y, Hotomi M. A novel therapeutic approach for anaplastic thyroid cancer through inhibition of LAT1. *Sci Rep* 2019;9:14616.
  12. Ishihara S, Onoda N, Noda S, Asano Y, Tauchi Y, Morisaki T, Kashiwagi S, Takashima T, Ohira M. Sorafenib inhibits vascular endothelial cell proliferation stimulated by anaplastic thyroid cancer cells regardless of BRAF mutation status. *Int J Oncol* 2019;55:1069-1076.
  13. Takada K, Kashiwagi S, Fukui Y, Goto W, Asano Y, Morisaki T, Takashima T, Hirakawa K, Ohira M. Prognostic value of quality - of - life scores in patients with breast cancer undergoing preoperative chemotherapy. *BJS Open* 2019;3:38-47.
  14. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Takahashi K, Fujita H, Takashima T, Shibutani M, Amano R, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. The effects of eribulin on breast cancer microenvironment identified using eribulin-resistant breast cancer cell lines. *Anticancer Res* 2019;39:4031-4041.
  15. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takahashi K, Shibutani M, Amano R, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Prognostic value of quality of life in endocrine therapy for elderly patients with breast cancer: a retrospective study. *Anticancer Res* 2019;39:2941-2950.
  16. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takahashi K, Shibutani M, Amano R, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Clinical evaluation of dynamic monitoring of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in primary endocrine therapy for advanced breast cancer. *Anticancer Res* 2019;39:5581-5588.
  17. Kashiwagi S, Asano Y, Ishihara S, Morisaki T, Takashima T, Tanaka S, Amano R, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Adenoid cystic carcinoma of the breast: a case report. *Case Rep Oncol* 2019;12:698-703.
  18. Iwasa T, Tsurutani J, Watanabe S, Kato R, Mizuno Y, Kojima Y, Takashima T, Matsunami N, Morimoto T, Yamamura J, Ohtani S, Tanabe Y, Yoshinami T, Takano T, Komoike Y, Nakagawa K. Multicentre, phase II study of eribulin in combination with S-1 in patients with advanced breast cancer. *BMC Cancer* 2019;19:962.
  19. 小野田尚佳, 伊藤康弘, 岡本高宏. 甲状腺腫瘍診療ガイドライン: 今後の展望. *日本内分泌外科学会雑誌* 2019;36:24-27.
  20. 柏木伸一郎. 癌微小環境研究 up-date 第4回メタボロミクスによって検証されたエリブリン特異的薬剤特性. *Cancer Board of the Breast* 2019;5:34-37.
  21. 中村桂子, 野田 諭, 福田雅代, 武田節子, 藤岡一也, 森崎珠実, 柏木伸一郎, 高島 勉, 小野田尚佳, 大平雅一. ソナゾイド造影超音波を行った乳腺粘液癌の4症例の検討. *超音波医学* 2019;46:253-258.
  22. 小野田尚佳, 野田 諭, 石原沙江, 柏木伸一郎, 高島 勉, 大平雅一. 分化癌のTNM分類. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 2019;91:516-520.
  23. 矢下博輝, 楠由希奈, 小野田尚佳, 野田 諭, 田内幸枝, 三木祐哉, 大澤政彦, 大平雅一. 無月経を契機に発見されたテストステロン産生副腎癌の1例. *日本臨床外科学会雑誌* 2019;80:1239-1243.
  24. 野田 諭, 小野田尚佳. 経過観察法. *日本内分泌外科学会雑誌* 2019;36:225-228.
  25. 石原沙江, 柏木伸一郎, 浅野有香, 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. リードレス

ペースメーカー留置にて局所照射を施行した再発乳癌の1例. 癌と化学療法 2019;46:1984-1986.

26. 高田晃次, 柏木伸一郎, 川尻成美, 浅野有香, 森崎珠実, 野田 論, 高島 勉, 小野田尚佳, 平川弘聖, 大平雅一. 術後32年目に転移再発を来した乳癌晩期再発の1例. 癌と化学療法 2019;46:2210-2212.
27. 浅野有香, 柏木伸一郎, 孝橋里花, 高田晃次, 後藤 航, 石原沙江, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田 論, 高島 勉, 小野田尚佳, 平川弘聖, 大平雅一. エリブリン化学療法によりBiology変化を来した進行乳癌の1例. 癌と化学療法 2019;46:2330-2332.
28. 森崎珠実, 高島 勉, 浅野有香, 柏木伸一郎, 野田 論, 小野田尚佳, 大平雅一. 眼症状を来し失明に至った転移再発乳癌の2例. 癌と化学療法 2019;46:2392-2394.
29. 木下春人, 寺岡 均, 森 拓哉, 長谷川毅, 野田英児, 高島 勉, 平川弘聖, 大平雅一. 化学療法が著効した黄疸を伴う乳癌多発肝転移の1例. 癌と化学療法 2019;46:2461-2463.

### 心臓血管外科学

1. Murakami T, Sada R, Takahashi Y, Nishimura S, Mizutani K, Ito A, Iwata S, Yamada T, Yoshiyama M, Shibata T. Arterial inflow line equipped with a side arm for circulatory support and catheter insertion during transcatheter aortic valve implantation for limited vascular access. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019;67:328-331.
2. Murakami T, Morisaki A, Nishimura S, Takahashi Y, Sakon Y, Nakano M, Sohigawa E, Fujii H, Shibata T. Externalized transapical guidewire technique for complex aortic disease: a single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;55:639-645.
3. Morisaki A, Sohigawa E, Kishimoto N, Yamane K, Shibata T. Candy-plug technique for ruptured chronic type B aortic dissection. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2019;27:770-772.
4. Sakon Y, Murakami T, Fujii H, Takahashi Y, Morisaki A, Yamane K, Ohsawa M, Shintani A, Seki T, Shibata T. New insight into tricuspid valve anatomy from 100 hearts to reappraise annuloplasty methodology. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019;67:758-764.
5. 森崎晃正, 柴田利彦. 心臓血管外科領域における深部胸骨創感染のリスク因子. *日本外科感染症学会雑誌* 2019;16:47-59.

### 呼吸器外科学

1. Komatsu H, Izumi N, Tsukioka T, Inoue H, Miyamoto H, Nishiyama N. Impact of perioperative chemotherapy on prognosis of patients with esophageal carcinoma undergoing pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2019;25:253-259.
2. Hara K, Mizuguchi S, Okada S, Izumi N, Tsukioka T, Komatsu H, Ohsawa M, Inaba M, Shibata T, Nishiyama N. Intensity of SLX predicts distance of tumor spread through alveolar spaces in stage I lung adenocarcinoma. *Thorac Cancer* 2019;10:832-838.
3. Tsukioka T, Izumi N, Mizuguchi S, Kyukwang C, Komatsu H, Toda M, Hara K, Miyamoto H, Nishiyama N. Correction to: positive correlation between sarcopenia and elevation of neutrophil/lymphocyte ratio in pathological stage IIIA (N2-positive) non-small cell lung cancer patients. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2019;67:348.
4. Komatsu H, Izumi N, Tsukioka T, Inoue H, Hara K, Miyamoto H, Nishiyama N. Prognosis associated with synchronous or metachronous multiple primary malignancies in patients with completely resected non-small cell lung cancer. *Surg Today* 2019;49:343-349.
5. Komatsu H, Izumi N, Tsukioka T, Inoue H, Hara K, Miyamoto H, Nishiyama N. Thoracoscopic resection of mediastinal tumor in a patient with azygos continuation of the inferior vena cava. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019;67:720-722.
6. 田中肖吾, 天野良亮, 大平雅一, 久保正二, 西山典利, 小野田尚佳, 堀池正樹, 六車一哉, 李 栄柱, 田中浩明, 藤井弘通, 木村健二郎, 永原 央, 大野耕一, 柴田利彦. 外科専門医新制度「試行」から見えてきた展望ならびに課題. *日本外科学会雑誌* 2019;120:591-594.
7. 宮本 光, 岩田 隆, 原幹太郎, 山本垂弥, 松本 学, 西山典利. 充実成分のないすりガラス型陰影を呈したが縦隔リンパ節転移を認めた肺原発腸型印環細胞癌の一例. *日本呼吸器外科学会雑誌* 2019;33:194-199.
8. 阪井雄紀, 西山典利, 永野晃史, 泉 信博, 阪本晴菜, 松下 周, 清水重喜, 三木幸雄. 肺癌との鑑別に苦慮した扁平上皮腺上皮混合型乳頭腫の1例. *臨床放射線* 2019;64:61-65.

## 小児外科学

1. 三藤賢志, 春本 研, 高松由布子, 西原正人, 水谷祐喜子, 佐野博之. 二期的手術で根治しえたD型食道閉鎖症の1例. 日本小児外科学会雑誌 2019;55:977-982.
2. 三藤賢志, 米田光宏, 上原秀一郎, 中岡達雄, 神山雅史, 塚崎雪乃, 西本聡美, 中村哲郎, 原 純一, 藤崎弘之, 井上 健, 福島裕子. 腸重積で発症したパーキットリンパ腫の5例: 初期治療に対する考察. 日本小児血液・がん学会雑誌 2019;56:168-171.

## 臨床医科学専攻 感覚・運動機能医学講座

## 皮膚病態学

1. Arase N, Tanemura A, Jin H, Nishioka M, Aoyama Y, Oiso N, Matsunaga K, Suzuki T, Nishigori C, Kawamura T, Shimizu T, Ito A, Fukai K, Abe Y, Yang L, Tsuruta D, Takeoka K, Iwatani Y, Hidaka Y, Nishida M, Yamauchi-Takahara K, Arase H, Fujimoto M, Katayama I. Autoantibodies detected in patients with vitiligo vulgaris but not in those with rhododendrol-induced leukoderma. *J Dermatol Sci* 2019;95:80-83.
2. Okahashi K, Oiso N, Ishii N, Uchida S, Yanagihara S, Sano A, Tohda Y, Hashimoto T, Tsuruta D, Kawada A. Paraneoplastic pemphigus presenting lichen planus-like lesions. *J Dermatol* 2019;46:e140-e142.
3. Togo S, Ozawa K, Fujii A, Tanii T, Tsuruta D, Ishii N, Hashimoto T, Tadokoro T, Isei T. Neutrophil-rich variant of persistent bullous Grover's disease. *Acta Derm Venereol* 2019;99:1282-1283.
4. Moriyama M, Sahara S, Zaiki K, Ueno A, Nakaoji K, Hamada K, Ozawa T, Tsuruta D, Hayakawa T, Moriyama H. Adipose-derived stromal/stem cells improve epidermal homeostasis. *Sci Rep* 2019;9:18371.
5. Ujiie H, Iwata H, Yamagami J, Nakama T, Aoyama Y, Ikeda S, Ishii N, Iwatsuki K, Kurosawa M, Sawamura D, Tanikawa A, Tsuruta D, Nishie W, Fujimoto W, Amagai M, Shimizu H; Committee for Guidelines for the Management of Pemphigoid Diseases (Including Epidermolysis Bullosa Acquisita). Japanese guidelines for the management of pemphigoid Diseases (including epidermolysis bullosa acquisita). *J Dermatol* 2019;46:1102-1135.
6. Iwakura R, Oiso N, Tateishi C, Suzuki M, Uchida S, Yanagihara S, Hashimoto T, Tsuruta D, Kawada A. Pemphigus foliaceus progressing to bullous pemphigoid. *J Dermatol* 2019;46:e424-e426.
7. Togo S, Sugawara K, Tsuruta D. Acne keloidalis in an Asian female patient. *Clin Case Rep* 2019;7:1412-1414.
8. Kokubu H, Takahashi T, Tateishi C, Tsuruta D, Hashimoto T, Tanaka T, Fujimoto N. Serological investigation of bullous scabies and review of the published work. *J Dermatol* 2019;46:e324-e325.
9. Teramae A, Kobayashi Y, Kunimoto H, Nakajima K, Suzuki T, Tsuruta D, Fukai K. The molecular basis of chemical chaperone therapy for oculocutaneous albinism type 1A. *J Invest Dermatol* 2019;139:1143-1149.
10. Koga H, Teye K, Yamashita K, Ishii N, Tsuruta D, Nakama T. Detection of anti-type VII collagen IgE antibodies in epidermolysis bullosa acquisita. *Br J Dermatol* 2019;180:1107-1113.
11. Nishiyama C, Tateishi C, Hashimoto T, Nishida M, Imanishi A, Shiratori T, Maekawa N, Tsuruta D, Fukai K. Exacerbation of well-controlled bullous pemphigoid by the administration of a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor. *Clin Exp Dermatol* 2019;44:830-832.
12. Mizukami Y, Imanishi H, Tateishi C, Kaneshiro S, Sowa-Osako J, Ohsawa M, Tsuruta D. Successful treatment of pyostomatitis vegetans with ulcerative colitis using dapsone without systemic steroids. *J Dermatol* 2019;46:e316-e317.
13. Arai S, Okabayashi A, Tohda R, Nakagawa K, Taniguchi M, Yanagihara S, Oiso N, Tsuruta D. Case of infective endocarditis caused by implanted artificial hair pyoderma. *J Dermatol* 2019;46:e35-e36.
14. Hayashi E, Sowa-Osako J, Fukai K, Natsumi A, Yagami A, Sato N, Shimojo N, Nakamura M, Matsunaga K, Tsuruta D. Case of anaphylaxis caused by black ginger in a dietary supplement. *J Dermatol* 2019;46:e56-e57.
15. Yamanaka-Takaichi M, Ozawa T, Kusutani N, Sowa-Osako J, Tanaka M, Murata Y, Kubo Y, Ohsawa M, Tsuruta D, Sakai H. Relationship between dermoscopy and pathology in a case of clonal-type pigmented Bowen's disease: observation with vertical-view dermoscopy. *J Dermatol* 2019;46:436-439.
16. Omura R, Kamo R, Kusutani N, Fukai K, Ozawa T, Awazawa R, Osawa M, Tsuruta D. Effectiveness of weekly paclitaxel for edema and pain in classic Kaposi sarcoma with widespread eruption in the lower legs. *J Dermatol* 2019;46:e180-e181.
17. Shiratori M, Fukai K, Hikita N, Seto T, Tsuruta D. Case of hand, foot and mouth disease with vesicular Koebner phenomenon on the ankles caused by Coxsackievirus A6 in an adult. *J Dermatol* 2019;46:e191-e192.

18. Ohyama A, Nakano H, Imanishi Y, Seto T, Tsuruta D, Fukai K. A novel missense mutation of the STS gene in two siblings with X-linked ichthyosis, complicated by short stature, bone density reduction, epilepsy, and cryptorchidism. *Clin Exp Dermatol* 2019;44:78-79.
19. Miyagawa F, Arima A, Iwasa K, Ishii N, Hashimoto T, Asada H. Postpartum pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy with blister formation resembling herpes gestationis. *Eur J Dermatol* 2019;29:669-671.
20. Matsui Y, Makino T, Ishii N, Hashimoto T, Shimizu T. Detection of IgG antibodies to BP180 NC16a and C-terminal domains and LAD-1 in nivolumab-associated bullous pemphigoid. *Eur J Dermatol* 2019;29:554-555.
21. Ishikawa T, Munetsugu T, Shinada Y, Yonekura Y, Fujimoto N, Ishii N, Hashimoto T, Satoh T. Intercellular IgA dermatosis aggravated during pregnancy. *Eur J Dermatol* 2019;29:551-552.
22. Ashida H, Hamada T, Hosokawa Y, Hashimoto T, Nishie W, Ishii N, Nakama T, Kanno T, Ikeda M. Refractory pemphigoid with autoantibodies to both BP230 and laminin gamma1. *Acta Derm Venereol* 2019;99:1172-1173.
23. Yang A, Xuan RR, Melbourne W, Hashimoto T, Uzun S, Daneshpazhooh M, Yamagami J, Di Zenzo G, Mascaro JM Jr, Mahmoudi H, Patsatsi A, Drenovska K, Vassileva S, Murrell DF. Inter-rater reliability of the BIOCHIP indirect immunofluorescence dermatology mosaic in bullous pemphigoid and pemphigus patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33:2327-2333.
24. Solimani F, Maglie R, Pollmann R, Schmidt T, Schmidt A, Ishii N, Tackenberg B, Kirschbaum A, Didona D, Pickert J, Eming R, Hashimoto T, Hertl M. Thymoma-associated paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome-from pemphigus to lichenoid dermatitis. *Front Immunol* 2019;10:1413.
25. Aoki Y, Miyagawa F, Miyashita K, Nishimura Y, Hashimoto T, Asada H. Nivolumab-associated bullous pemphigoid reactions involving multiple epitopes. *Eur J Dermatol* 2019;29:552-554.
26. Seo SH, Kim JH, Hashimoto T, Ishii N, Kim SC. Pharyngeal obstruction due to hemorrhagic bullae in a patient with anti-BP180-type mucous membrane pemphigoid associated with acquired hemophilia A. *J Dermatol* 2019;46:e375-e376.
27. Curto-Barredo L, Segura S, Ishii N, Hashimoto T, Mascaró JM Jr, Espinet B, Besses C, Pujol RM. Pemphigus-like hypereosinophilic syndrome with FIP1L1-PDGFR $\alpha$  fusion gene: a challenging and uncommon clinical presentation. *J Dermatol* 2019;46:531-534.
28. Miyagawa F, Nakajima A, Ohyama SI, Aoki Y, Nishikawa M, Nakamura Y, Hashimoto T, Asada H. Mucosal lichen planus mimicking mucosal lesions in Stevens-Johnson syndrome after nivolumab therapy. *Acta Dermatol Venereol* 2019;99:687-688.
29. Matsumoto T, Nakamura S, Ishii N, Umemoto N, Kawase M, Demitsu T, Hashimoto T. Erythrodermic linear IgA/IgG bullous dermatosis. *Eur J Dermatol* 2019;29:220-221.
30. Solimani F, Pollmann R, Ishii N, Eming R, Hashimoto T, Schmidt T, Hertl M. Diagnosis of anti-laminin  $\gamma$ -1 pemphigoid by immunoblot analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33:735-741.
31. Kurihara Y, Yamagami J, Funakoshi T, Ishii M, Miyamoto J, Fujio Y, Kakuta R, Tanikawa A, Aoyama Y, Iwatsuki K, Ishii N, Hashimoto T, Nishie W, Shimizu H, Kouyama K, Amagai M. Rituximab therapy for refractory autoimmune bullous diseases: a multicenter, open-label, single-arm, phase 1/2 study on 10 Japanese patients. *J Dermatol* 2019;46:124-130.
32. Goletz S, Probst C, Komorowski L, Schlumberger W, Fechner K, van Beek N, Holsche MM, Recke A, Yancey KB, Hashimoto T, Antonicelli F, Di Zenzo G, Zillikens D, Stöcker W, Schmidt E. A sensitive and specific assay for the serological diagnosis of antilaminin 332 mucous membrane pemphigoid. *Br J Dermatol* 2019;180:149-156.
33. Ito M, Hoashi T, Endo Y, Kimura G, Kondo Y, Ishii N, Hashimoto T, Funasaka Y, Saeki H. Atypical pemphigus developed in a patient with urothelial carcinoma treated with nivolumab. *J Dermatol* 2019;46:e90-e92.
34. Ishiura N, Tamura-Nakano M, Okochi H, Tateishi C, Maki M, Shimoda Y, Ishii N, Hashimoto T, Tamaki T. Herpetiform pemphigus with characteristic transmission electron microscopic findings of various-sized ballooning vacuoles in keratinocytes without acantholysis. *Br J Dermatol* 2019;180:187-192.
35. 米澤栄里, 楠谷 尚, 菅原弘二, 大澤政彦, 工藤新三, 鶴田大輔. 熱傷癩痕に生じた皮膚疣状結核の1例. *皮膚の科学* 2019;18:216-221.
36. 鈴木瑛子, 楠谷 尚, 加茂理英, 大迫順子, 清水 晶, 鶴田大輔. HPV型検索を施行した bowenoid papulosis の3例. *皮膚病診療* 2019;41:1149-1152.
37. 綾野悠加, 岩城佳子, 小澤俊幸, 鶴田大輔. Rothmann-Makai 症候群の1例. *皮膚科の臨床* 2019;61:1541-1545.
38. 大山綾子, 大迫順子, 林 綾乃, 鶴田大輔. イソプロピルアンチピリンによる蕁麻疹型薬疹の1例. *皮膚の科学* 2019;18:33-37.
39. 住友理映子, 楠谷 尚, 大迫順子, 寺西裕一, 大澤政彦, 福本隆也, 山本善英, 鶴田大輔. Endocrine mucin-producing sweat gland carcinoma を前駆病変とし, 広範囲の切除を要した頬部皮膚原発性粘液癌の1例. *Skin Cancer* 2019;34:57-62.

40. 福永淑恵, 楠谷 尚, 加茂理英, 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. 皮膚科の臨床 2019;61:1229-1233.
41. 濱本千晶, 古川福実, 神人正寿, 有本けい子, 石井文人, 橋本 隆, 鶴田大輔, 金澤伸雄. 線状皮膚炎様臨床像を呈し顆粒状C3皮膚症と診断した表皮下水疱症の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2019;129:537-542.
42. 小川晋司, 大槻友紀, 野老翔雲, 立石千晴, 鶴田大輔, 横関博雄. 免疫グロブリン大量静注療法が奏効した後天性表皮水疱症の1例. 皮膚科の臨床 2019;61:193-197.
43. 岳崎彩香, 夏見亜希, 立石千晴, 鶴田大輔. 顆粒球吸着療法により良好なコントロールをしえた高齢膿疱性乾癬の一例. 加齢皮膚医学セミナー 2019;14:57-60.
44. 大迫順子, 清水奈美, 松永佳世子, 鶴田大輔. ウルシオール. 伊藤明子, 関東裕美, 鈴木加奈子編. 接触皮膚炎とパッチテスト初版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2019. pp. 186-189.
45. 星 郁里, 河野亜矢乃, 山本紀美子, 橋本 隆, 鶴田大輔. 塩酸バンコマイシン投与後に発症した線状IgA水疱性皮膚症の1例. 日本皮膚科学会雑誌 2019;129:349-352.
46. 笥 祐未, 光井康博, 小川浩平, 宮川 史, 橋本 隆, 浅田秀夫. 後天性表皮水疱症の1例. 皮膚の科学 2019;18:344-348.
47. 橋本 隆. 染色体・遺伝子関連-コケイン症候群-. 日本医師会雑誌(特別1)2019;148:S312.
48. 橋本 隆. 皮膚・結合組織系-家族性良性慢性天疱瘡-. 日本医師会雑誌(特別1)2019;148:S147.

### 視覚病態学

1. Hosoda Y, Miyake M, Schellevis RL, Boon CJF, Hoyng CB, Miki A, Meguro A, Sakurada Y, Yoneyama S, Takasago Y, Hata M, Muraoka Y, Nakanishi H, Oishi A, Ooto S, Tamura H, Uji A, Miyata M, Takahashi A, Ueda-Arakawa N, Tajima A, Sato T, Mizuki N, Shiragami C, Iida T, Khor CC, Wong TY, Yamada R, Honda S, de Jong EK, Hollander AID, Matsuda F, Yamashiro K, Tsujikawa A. Genome-wide association analyses identify two susceptibility loci for pachychoroid disease central serous chorioretinopathy. *Commun Biol* 2019;2:468.
2. Misawa N, Tagami M, Kohno T, Honda S. Correlation between visual acuity and human leukocyte antigen DRB1\*04 in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *BMC Ophthalmol* 2019;19:214.
3. Sakurada Y, Tanaka K, Miki A, Matsumoto H, Kawamura A, Mukai R, Akiyama H, Honda S, Mori R, Iijima H. Clinical characteristics of cuticular drusen in the Japanese population. *Jpn J Ophthalmol* 2019;63:448-456.
4. Nakai S, Matsumiya W, Miki A, Honda S, Nakamura M. Association of an age-related maculopathy susceptibility 2 gene variant with the 12-month outcomes of intravitreal aflibercept combined with photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2019;63:389-395.
5. Hirayama K, Yamamoto M, Kohno T, Teisen-kunde D, Brinkmann R, Miura Y, Honda S. Change in the thickness of retinal layers after selective retina therapy (SRT) in patients with central serous chorioretinopathy. *Osaka City Medical Journal* 2019;65:55-63.
6. Nakai S, Matsumiya W, Keiko O, Miki A, Nakamura M, Honda S. The 24-month outcomes of intravitreal aflibercept combined with photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2019;63:100-108.
7. 本田 茂. 長期経過を考えたポリープ状脈絡膜血管症治療: 光線力学療法+抗VEGF薬併用療法. あたらしい眼科 2019;36:191-201.
8. 坂井 淳, 田上瑞記, 横田知衣子, 寺西裕一, 本田 茂. 緊急ドレナージを要した前頭洞 mucocele の眼窩および頭蓋内進展の1例. 眼科 2019;61:875-878.
9. 二瓶亜樹, 山本 学, 河野剛也, 平山公美子, 平林倫子, 田町知子, 本田 茂. 滲出型加齢黄斑変性長期治療中に硝子体牽引が発生し黄斑円孔に至った1例. 眼科臨床紀要 2019;12:713-716.
10. 河野剛也. 眼外傷-鈍的眼外傷の対処法について教えてください-. あたらしい眼科 2019;36:278-283.

### 耳鼻咽喉病態学

1. 角南貴司子, 神田裕樹, 多根一之, 森口 誠. 言語障害にて来院した外耳道異物による側頭葉膿瘍例. 耳鼻咽喉科臨床 2019;112:575-579.
2. 岡本幸美, 角南貴司子, 佐竹友紀, 神田裕樹, 井口広義. 顔面神経麻痺により発症し多発転移を来した中耳カルチノイド腫瘍例. 耳鼻咽喉科臨床 2019;112:241-247.
3. Kitao K, Mutai H, Namba K, Morimoto N, Nakano A, Arimoto Y, Sugiuchi T, Masuda S, Okamoto Y, Morita N, Sakamoto H, Shintani T, Fukuda S, Kaga K, Matsunaga T. Deterioration in distortion product otoacoustic emissions in auditory

neuropathy patients with distinct clinical and genetic backgrounds. *Ear Hear* 2019;40:184-191.

4. Minami SB, Nara K, Mutai H, Morimoto N, Sakamoto H, Takiguchi T, Kaga K, Mstunaga T. A clinical and genetic study of 16 Japanese families with Waardenburg syndrome. *Gene* 2019;704:86-90.
5. 阪本浩一. 喉頭アレルギーの診断と治療. *日本耳鼻咽喉科学会会報* 2019;122:70-72.
6. 阪本浩一. 耳鼻咽喉科の立場から 喉頭アレルギー・好酸球性副鼻腔炎. *日本気管食道科学会会報* 2019;70:112-115.
7. 阪本浩一. 小児アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法. *大阪小児科医会会報* 2019;189:7-8.
8. 阪本浩一. 後鼻漏症候群 (PNDS). *日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会編. 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019. 東京: メディカルレビュー社, 2019. pp. 64-66.*
9. 阪本浩一. パブリックコメント. *日本聴覚医学会編. 耳鳴診療ガイドライン 2019 年版. 東京: 金原出版, 2019.*
10. 阪本浩一. 喉頭アレルギー. *ENTONI* 2019;232:29-34.
11. 阪本浩一. 機能的難聴と発達障害. *JOHNS* 2019;35:851-857.
12. 阪本浩一. 地域花粉情報をどう活用するか. *JOHNS* 2019;35:1477-1479.
13. Okazaki E, Kawabe J, Oishi M, Hosono M, Higashiyama S, Teranishi Y, Shiomi S, Iguchi H, Miki Y. Prognostic significance of pretreatment 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography evaluation using metabolic tumor volume of the primary tumor and lymph nodes in advanced hypopharyngeal cancer. *Head Neck* 2019;41:739-747.
14. Teranishi Y, Jin D, Takano S, Sunami K, Takai S. Decrease in number of mast cells in resected nasal polyps as an indicator for postoperative recurrence of chronic rhinosinusitis. *Immun Inflamm Dis* 2019;7:191-200.
15. Koda Y, Sunami K. The neural effects of inadequate pauses in speech on the comprehension of logical and illogical speeches: a magnetoencephalography (MEG) study. *Osaka City Medical Journal* 2019;65:93-107.
16. 小林彰太郎, 小山孝一, 寺西裕一, 下野太郎, 横田知衣子, 藤井啓輔, 植木 愛, 三木幸雄. 鼻腔内に発生した化膿性肉芽腫の3例. *臨床放射線* 2019;64:853-858.
17. 住友理映子, 楠谷 尚, 大迫順子, 寺西裕一, 大澤政彦, 福本隆也, 山本善英, 鶴田大輔. Endocrine mucin-producing sweat gland carcinoma を前駆病変とし, 広範囲の切除を要した頬部皮膚原発性粘液癌の1例. *Skin Cancer* 2019;34:57-62.
18. 坂井 淳, 田上瑞記, 横田知衣子, 寺西裕一, 本田 茂. 緊急ドレナージを要した前頭洞 mucocele の眼窩および頭蓋内進展の1例. *眼科* 2019;61:875-887.

## 脳神経外科学

1. 後藤剛夫, 大畑建治. 海綿静脈洞部の手術-動眼, 滑車, 外転神経の温存について-. *脳神経外科ジャーナル* 2019;28:398-406.
2. 永田 崇, 三橋 豊, 川上太一郎, 鶴田 慎, 井上 剛, 大畑建治. 頸動脈内膜剥離術と頸動脈ステント留置術の使い分けと問題点. *脳卒中の外科* 2019;47:266-271.
3. 後藤剛夫. 脳腫瘍(下垂体, 頭蓋底外科)日本の手術治療成績, 技術は世界のトップレベル. *脳神経外科速報* 2019;29:1046-1049.
4. 森迫拓貴, 後藤剛夫, 高 沙野, 有馬大紀, 坂本博昭, 大畑建治. 小児頭蓋咽頭腫に対する積極的切除と治療成績. *小児の脳神経* 2019;44:253-261.
5. 森迫拓貴, 大畑裕紀, 長濱篤文, 後藤剛夫, 大畑建治. 頭蓋底病変に対する3次元融合画像によるシミュレーションの有用性について. *CI 研究* 2019;41:61-66.
6. 西川 節, Milhorat TH, Bolognese PA, Kula RW, 大畑建治, 生野弘道. Chiari 奇形の成因と分類: 成長・発達を考慮した後頭蓋窩・後頭骨の形態的分析にもとづいた脳幹・小脳下垂の成因の再考と分類. *小児の脳神経* 2019;44:29-41.
7. 西川 節, Milhorat TH, Bolognese PA, 高見俊宏, 大畑建治, 生野弘道. Chiari 奇形の外科治療: 脳幹・小脳下垂の成因に対する手術の初期治療成績. *小児の脳神経* 2019;44:42-53.
8. 内藤堅太郎, 高見俊宏, 山縣 徹, 大畑建治. 脊髄固定手術における安全管理. *脳神経外科ジャーナル* 2019;28:271-277.
9. 高見俊宏, 内藤堅太郎, 山縣 徹, 大畑建治. 脳神経外科救急医療における外傷性頸髄損傷-治療コンセンサスと解決すべき課題-. *脳神経外科ジャーナル* 2019;28:567-575.
10. 高見俊宏, 内藤堅太郎, 大畑建治. 頸椎人工椎間板置換術-本邦導入における現状と今後の展望-. *脊髄外科* 2019;33:144-149.
11. 宇田武弘, 國廣誉世, 中条公輔, 長濱篤文, 高 沙野, 西嶋脩悟, 大畑裕紀, 松阪康弘, 坂本博昭, 大畑建治. 難治性てんかんに対する垂直法半球離断術後に発生する硬膜下髄液貯留と水頭症について. *小児の脳神経* 2019;44:269-274.
12. 坂本博昭. 小児脳神経外科の現状とその近未来を救うための方策. *脳神経外科ジャーナル* 2019;28:65-71.
13. 西川 節, 大畑裕紀, Milhorat TH, Bolognese PA, Kula RW, 大畑建治, 坂本博昭, 生野弘道. Chiari 奇形の成因-後頭蓋窩・後頭骨の形態的分析に基づいた脳幹・小脳下垂の成因の再考と分類-. *脊髄外科* 2019;33:63-68.
14. 西川 節, 大畑裕紀, Milhorat TH, Bolognese PA, 大畑建治, 坂本博昭, 生野弘道. Chiari 奇形の外科治療-脳幹・小脳下垂の成因に対する手術の初期治療成績-. *脊髄外科* 2019;33:69-73.

15. 國廣譽世, 坂本博昭, 谷口 真, 荻原英樹, 竹林研人, 師田信人. 誌上フォーラム (第 15 回), 小児脊椎疾患. 脊髄外科 2019;33: 258-266.
16. Arima H, Naito K, Yamagata T, Kawahara S, Ohata K, Takami T. Anterior and posterior segmental decompression and fusion for severely localized ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine: technical note. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2019;59:238-245.
17. Bohoun CA, Naito K, Yamagata T, Samantha T, Ohata K, Takami T. Safety and accuracy of spinal instrumentation surgery in a hybrid operating room with an intraoperative cone-beam computed tomography. *Neurosurg Rev* 2019;42: 417-426.
18. Naito K, Yamagata T, Ohata K, Takami T. Safety and efficacy of syringoperitoneal shunting with a programmable shunt valve for syringomyelia associated with extensive spinal adhesive arachnoiditis: technical note. *World neurosurgery* 2019;132:14-20.
19. Naito K, Yamagata T, Kawahara S, Ohata K, Takami T. High cervical lateral approach to safely remove the cystic retroodontoid pseudotumor: Technical Note. *Neurologia medico-chirurgica* 2019;59:392-397.
20. Nakajo K, Iwai Y, Yoshimura M, Watanabe Y, Yamanaka K. Intracavernous hemangiopericytoma: case report and review of the literature. *NMC Case Rep J* 2019;6:111-115.
21. Arima H, Naito K, Yamagata T, Kawahara S, Ohata K, Takami T. Quantitative analysis of near-infrared indocyanine green videoangiography for predicting functional outcomes after spinal intramedullary ependymoma resection. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2019;17:531-539.
22. Sato H, Shimokawa N, Matsumoto H, Takami T. Familial os odontoideum: proatlax segmentation abnormality. *World Neurosurg* 2019;130:146-149.
23. Yamagata T, Chataigner H, Longis PM, Takami T, Delecrin J. Posterior instrumented fusion surgery for adult spinal deformity: correction rate and total balance. *J Craniovertebr Junction Spine* 2019;10:100-107.
24. Shimokawa N, Sato H, Matsumoto H, Takami T. Review of radiological parameters, imaging characteristics, and their effect on optimal treatment approaches and surgical outcomes for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. *Neurospine* 2019;16:506-516.
25. Nagahama A, Goto T, Nagm A, Tanoue Y, Watanabe Y, Arima H, Nakajo K, Morisako H, Uda T, Ichinose T, Yamanaka K, Ohata K. Sheno-orbital meningioma: surgical outcomes and management of recurrence. *World Neurosurg* 2019;126: e679-e687.
26. Bohoun CA, Goto T, Morisako H, Nagahama A, Tanoue Y, Ohata K. Skull base dural repair using autologous fat as dural substitute: an efficient technique. *World Neurosurg* 2019;127:e896-e900.
27. Hasegawa M, Hatayama T, Kondo A, Nagahiro S, Fujimaki T, Amagasaki K, Arita K, Date I, Fujii Y, Goto T, Hanaya R, Higuchi Y, Hongo K, Inoue T, Kasuya H, Kayama T, Kawashima M, Kohmura E, Maehara T, Matsushima T, Mizobuchi Y, Morita A, Nishizawa S, Noro S, Saito S, Shimano H, Shirane R, Takeshima H, Tanaka Y, Tanabe H, Toda H, Yamakami I, Nishiyama Y, Ohba S, Hirose Y, Suzuki T. Prosthesis used in microvascular decompressions: a multicenter survey in Japan focusing on adverse events. *World Neurosurg* 2019;130:e251-e258.
28. Morisako H, Goto T, Bohoun C, Arima H, Ichinose T, Ohata K. Usefulness of the anterior transpetrosal approach for pontine cavernous malformations. *Neurosurg Focus Video* 2019;1:v4.
29. Uda H, Uda T, Nakajo K, Tanoue Y, Okuno T, Koh S, Onishi Y, Ohata H, Watanabe Y, Umaba R, Kawashima T, Ohata K. Adult-onset mixed germ cell tumor composed mainly of yolk sac tumor around the pineal gland: a case report and review of the literature. *World Neurosurg* 2019;132:87-92.
30. Tanoue Y, Uda T, Nakajo K, Nishijima S, Sasaki T, Ohata K. Surgically treated intracranial supratentorial calcifying pseudoneoplasms of the neuraxis (CAPNON) with drug-resistant left temporal lobe epilepsy: a case report and review of the literature. *Epilepsy Behav Case Rep* 2019;11:107-114.
31. Guerreiro Stucklin AS, Ryall S, Fukuoka K, Zapotocky M, Lassaletta A, Li C, Bridge T, Kim B, Arnoldo A, Kowalski PE, Zhong Y, Johnson M, Li C, Ramani AK, Siddaway R, Nobre LF, de Antonellis P, Dunham C, Cheng S, Boué DR, Finlay JL, Coven SL, de Prada I, Perez-Somarrriba M, Faria CC, Grotzer MA, Rushing E, Sumerauer D, Zamecnik J, Krskova L, Garcia Ariza M, Cruz O, Morales La Madrid A, Solano P, Terashima K, Nakano Y, Ichimura K, Nagane M, Sakamoto H, Gil-da-Costa MJ, Silva R, Johnston DL, Michaud J, Wilson B, van Landeghem FKH, Oviedo A, McNeely PD, Crooks B, Fried I, Zhukova N, Hansford JR, Nageswararao A, Garzia L, Shago M, Brudno M, Irwin MS, Bartels U, Ramaswamy V, Bouffet E, Taylor MD, Tabori U, Hawkins C. Alterations in ALK/ROS1/NTRK/MET drive a group of infantile hemispheric gliomas. *Nat Commun* 2019;10:4343.

32. Fukushima H, Nakano Y, Ishii N, Nozuchi N, Okuno T, Yamasaki K, Okada K, Fujisaki H, Kunihiro N, Matsusaka Y, Sakamoto H, Honda-Kitahara M, Ichimura K, Hara J, Inoue T. Histological and genetic analysis of anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma suspected of malignant progression over a 12-year clinical course. *Pathol Int* 2019;69:608-613.
33. Nakano Y, Tomiyama A, Kohno T, Yoshida A, Yamasaki K, Ozawa T, Fukuoka K, Fukushima H, Inoue T, Hara J, Sakamoto H, Ichimura K. Identification of a novel KLC1-RDS1 fusion in a case of pediatric low-grade localized glioma. *Brain Tumor Pathol* 2019;36:14-19.
34. Hoshina T, Seto T, Shimono T, Sakamoto H, Okuyama T, Hamazaki T, Yamamoto T. Narrowing down the region responsible for 1q23.3q24.1 microdeletion by identifying the smallest deletion. *Hum Genome Var* 2019;6:47.
35. Nakano Y, Gatell SP, Schultz KAP, Carrillo TM, Fujisaki H, Okada K, Horiike M, Nakamura T, Watanabe Y, Matsusaka Y, Sakamoto H, Fukushima H, Inoue T, Williams GM, Hill DA, Hara J. Successful treatment of metastatic cerebral recurrence of pleuropulmonary blastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2019;66:e27628.
36. Takami T. Spine surgeons are facing the great challenge of contributing to the realization of a society of health and longevity. *Neurospine* 2019;16:770-771.
37. Kawashima T, Yashiro M, Kasashima H, Terakawa Y, Uda T, Nakajo K, Umaba R, Tanoue Y, Tamrakar S, Ohata K. Oligodendrocytes up-regulate the invasive activity of glioblastoma cells *via* the angiopoietin-2 signaling pathway. *Anticancer Res* 2019;39:577-584.

### 整形外科

1. Matsuura T, Hashimoto Y, Kinoshita T, Nishino K, Nishida Y, Takigami J, Katsuda H, Shimada N. Donor site evaluation after osteochondral autograft transplantation for capitellar osteochondritis dissecans. *Am J Sports Med* 2019;47:2836-2843.
2. Iwai T, Hoshi M, Oebisu N, Orita K, Shimatani A, Takada N, Nakamura H. Exploration of the optimal shape for bone tumour biopsy. *Anticancer Res* 2019;39:4191-4197.
3. Terai S, Hashimoto Y, Yamasaki S, Takahashi S, Shimada N, Nakamura H. Prevalence, development, and factors associated with cyst formation after meniscal repair with the all-inside suture device. *Arch Orthop Trauma Surg* 2019;139:1261-1268.
4. Nishino K, Hashimoto Y, Nishida Y, Terai S, Takahashi S, Yamasaki S, Nakamura H. Incidence and risk factors for meniscal cyst after meniscal repair. *Arthroscopy* 2019;35:1222-1229.
5. Takemura S, Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Nakamura S, Ueyama H, Nakamura H. Comparison of a vitamin E-infused highly crosslinked polyethylene insert and a conventional polyethylene insert for primary total knee arthroplasty at two years postoperatively. *Bone Joint J* 2019;101:559-564.
6. Tamai K, Grisdela P Jr, Romanu J, Paholpak P, Nakamura H, Wang JC, Buser Z. The impact of cervical spinal muscle degeneration on cervical sagittal balance and spinal degenerative disorders. *Clin Spin Surg* 2019;32:E206-E213.
7. Tada M, Inui K, Okano T, Mamoto K, Koike T, Nakamura H. Safety of intra-articular methotrexate injection with and without electroporation for inflammatory small joints in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2019;12:1179544119886303.
8. Hirakawa Y, Manaka T, Ito Y, Ichikawa K, Matsuda Y, Shimizu H, Nakamura H. Intraoperative bone tunnel laceration affects cuff repair integrity of arthroscopic transosseous rotator cuff repair with a tunneling device. *Current Orthopaedic Practice* 2019;30:336-342.
9. Teraoka T, Hashimoto Y, Takahashi S, Yamasaki S, Nishida Y, Nakamura H. The relationship between graft intensity on MRI and tibial tunnel placement in anatomical double-bundle ACL reconstruction. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2019;29:1749-1758.
10. Tamai K, Grisdela P Jr, Romanu J, Paholpak P, Buser Z, Wang JC. Kinematic characteristics of patients with cervical imbalance: a weight-bearing dynamic MRI study. *Eur Spine J* 2019;28:1200-1208.
11. Toyoda H, Hoshino M, Ohyama S, Terai H, Suzuki A, Yamada K, Takahashi S, Hayashi K, Tamai K, Hori Y, Nakamura H. The association of back muscle strength and sarcopenia-related parameters in the patients with spinal disorders. *Eur Spine J* 2019;28:241-249.
12. Hori Y, Hoshino M, Inage K, Miyagi M, Takahashi S, Ohyama S, Suzuki A, Tsujio T, Terai H, Dohzono S, Sasaoka R, Toyoda H, Kato M, Matsumura A, Namikawa T, Seki M, Yamada K, Habibi H, Salimi H, Yamashita M, Yamauchi T, Furuya T, Orita S, Maki S, Shiga Y, Inoue M, Inoue G, Fujimaki H, Murata K, Kawakubo A, Kabata D, Shintani A,

- Ohtori S, Takaso M, Nakamura H. ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2019: clinical importance of trunk muscle mass for low back pain, spinal balance, and quality of life-a multicenter cross-sectional study. *Eur Spine J* 2019;28:914-921.
13. Ohyama S, Hoshino M, Terai H, Toyoda H, Suzuki A, Takahashi S, Hayashi K, Tamai K, Hori Y, Nakamura H. Sarcopenia is related to spinal sagittal imbalance in patients with spinopelvic mismatch. *Eur Spine J* 2019;28:1929-1936.
  14. Iwakiri K, Ohta Y, Minoda Y, Kobayashi A, Nakamura H. Effect of periarticular morphine injection for total hip arthroplasty: a randomised, double-blind trial. *Hip Int* 2019;29:245-252.
  15. Kishimura Y, Minoda Y, Mizokawa S, Sugama R, Ohta Y, Nakamura H. Cup alignment in total hip arthroplasty using the muscle-sparing modified Watson-Jones approach-comparison between lateral and supine positions. *Int Orthop* 2019; 43:2477-2483.
  16. Yamada K, Satoh S, Hashizume H, Yoshimura N, Kagotani R, Ishimoto Y, Abe Y, Toyoda H, Terai H, Masuda T, Muraki S, Nakamura H, Yoshida M. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis is associated with lumbar spinal stenosis requiring surgery. *J Bone Miner Metab* 2019;37:118-124.
  17. Yoshimura H, Okano T, Inui K, Nakamura H. Ultrasonographic findings in a patient with reactive arthritis induced by intravesical BCG therapy for bladder cancer. *J Med Ultrason (2001)* 2019;46:163-165.
  18. Ahmadi SA, Suzuki A, Terai H, Tamai K, Akhgar J, Hoshino M, Toyoda H, Rahmani MS, Hayashi K, Ohyama S, Takahashi S, Nakamura H. Anatomical analysis of the human ligamentum flavum in the thoracic spine: clinical implications for posterior thoracic spinal surgery. *J Orthop Sci* 2019;24:62-67.
  19. Hori Y, Matsumura A, Namikawa T, Kato M, Takahashi S, Ohyama S, Ozaki T, Yabu A, Nakamura H. Does sagittal imbalance impact the surgical outcomes of short-segment fusion for lumbar spinal stenosis associated with degenerative lumbar scoliosis? *J Orthop Sci* 2019;24:224-229.
  20. Hoshi M, Oebisu N, Iwai T, Ieguchi M, Nakamura H. Clinical course of soft tissue sarcomas presenting as malignant wounds. *J Orthop Sci* 2019;24:1088-1093.
  21. Matsui Y, Matsuura M, Minoda Y, Nakagawa S, Okajima Y, Kobayashi A, Inori F. Intraoperative manipulation for flexion contracture during total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2019;27:2309499019825574.
  22. Tomihara T, Hashimoto Y, Taniuchi M, Takigami J, Takahashi S, Nishida Y, Shimada N. Shallow knee flexion angle during femoral tunnel creation using modified transtibial technique can reduce femoral graft bending angle in ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2019;27:618-625.
  23. Ueyama H, Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Yamamura K, Nakamura S, Takemura S, Nakamura H. Two-dimensional measurement misidentifies alignment outliers in total knee arthroplasty: a comparison of two- and three-dimensional measurements. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2019;27:1497-1503.
  24. Ueyama H, Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Yamamura K, Nakamura S, Takemura S, Nakamura H. An accelerometer-based portable navigation system improved prosthetic alignment after total knee arthroplasty in 3D measurements. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2019;27:1580-1586.
  25. Tsuchiya M, Terai H, Mizutani K, Funai Y, Tanaka K, Yamada T, Mori T, Nishikawa K. General anesthesia management for adult mucopolysaccharidosis patients undergoing major spine surgery. *Med Princ Pract* 2019;28:581-585.
  26. Shimatani A, Aono M, Hoshi M, Oebisu N, Iwai T, Takada N, Hara J, Nitani C, Nakamura H. Secondary osteosarcoma in patients previously treated for childhood cancer: three case reports. *Mol Clin Oncol* 2019;10:153-158.
  27. Nakamura S, Minoda Y, Ohta Y, Sugama R, Yamamura K, Ueyama H, Nakamura H. Preoperative morphology of the proximal femoral canal did not affect the postoperative bone mineral density change around the Zweymüller-type stem. *Orthopedics* 2019;42:e449-e453.
  28. Okano T, Mamoto K, Di Carlo M, Salaffi F. Clinical utility and potential of ultrasound in osteoarthritis. *Radiol Med* 2019; 124:1101-1111.
  29. Hashimoto Y, Nishida Y, Takahashi S, Nakamura H, Mera H, Kashiwa K, Yoshiya S, Inagaki Y, Uematsu K, Tanaka Y, Asada S, Akagi M, Fukuda K, Hosokawa Y, Myoui A, Kamei N, Ishikawa M, Adachi N, Ochi M, Wakitani S. Transplantation of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells under arthroscopic surgery with microfracture versus microfracture alone for articular cartilage lesions in the knee: a multicenter prospective randomized control clinical trial. *Regen Ther* 2019;11:106-113.
  30. Takahashi S, Hoshino M, Yasuda H, Hori Y, Ohyama S, Terai H, Hayashi K, Tsujio T, Kono H, Suzuki A, Tamai K, Toyoda H, Dohzono S, Sasaoka R, Kanematsu F, Terakawa M, Nakamura H. Characteristic radiological findings for revision surgery after balloon kyphoplasty. *Sci Rep* 2019;9:18513.

31. Toyoda H, Hoshino M, Ohyama S, Terai H, Suzuki A, Yamada K, Takahashi S, Hayashi K, Tamai K, Hori Y, Nakamura H. Impact of sarcopenia on clinical outcomes of minimally invasive lumbar decompression surgery. *Sci Rep* 2019;9:16619.
32. Tamai K, Suzuki A, Yabu A, Takahashi S, Toyoda H, Hoshino M, Terai H, Nakamura H. Preoperative severity of facet joint degeneration does not impact the 2-year clinical outcomes and cervical imbalance following laminoplasty. *Spine J* 2019;19:246-252.
33. Ahmadi SA, Takahashi S, Hoshino M, Takayama K, Sasaoka R, Tsujio T, Yasuda H, Kanematsu F, Kono H, Toyoda H, Nakamura H. Association between MRI findings and back pain after osteoporotic vertebral fractures: a multicenter prospective cohort study. *Spine J* 2019;19:1186-1193.
34. Takahashi S, Hoshino M, Yasuda H, Hori Y, Ohyama S, Terai H, Hayashi K, Tsujio T, Kono H, Suzuki A, Tamai K, Toyoda H, Dohzono S, Sasaoka R, Kanematsu F, Nakamura H. Development of a scoring system for predicting adjacent vertebral fracture after balloon kyphoplasty. *Spine J* 2019;19:1194-1201.
35. Maruf MH, Suzuki A, Hayashi K, Habibi H, Salimi H, Terai H, Tamai K, Hoshino M, Toyoda H, Yamada K, Takahashi S, Ohyama S, Hori Y, Nakamura H. Increased advanced glycation end products in hypertrophied ligamentum flavum of diabetes mellitus patients. *Spine J* 2019;19:1739-1745.
36. Takahashi S, Hoshino M, Yasuda H, Terai H, Hayashi K, Tsujio T, Kono H, Suzuki A, Tamai K, Ohyama S, Toyoda H, Dohzono S, Kanematsu F, Hori Y, Nakamura H. Cost-effectiveness of balloon kyphoplasty for patients with acute/subacute osteoporotic vertebral fractures in the super-aging Japanese society. *Spine (Phila Pa 1976)* 2019;44:E298-E305.
37. Tamai K, Wang C, Heindel P, Pahpolak P, Buser Z, Wang JC. Perioperative catheter use as a risk factor for surgical site infection after cervical surgery: an analysis of 39,893 patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 2019;44:E157-E161.
38. Hoshino M, Takahashi S, Yasuda H, Terai H, Watanabe K, Hayashi K, Tsujio T, Kono H, Suzuki A, Tamai K, Ohyama S, Toyoda H, Dohzono S, Kanematsu F, Hori Y, Nakamura H. Balloon kyphoplasty versus conservative treatment for acute osteoporotic vertebral fractures with poor prognostic factors: propensity score matched analysis using data from two prospective multicenter studies. *Spine (Phila Pa 1976)* 2019;44:110-117.
39. Ohyama S, Takahashi S, Tamai K, Hori Y, Hirakawa Y, Hoshino M, Suzuki A, Nakamura H. Prevention of nerve root thermal injury caused by bipolar cauterization near the nerve roots. *Spine (Phila Pa 1976)* 2019;44:E321-E328.
40. Hayashi K, Suzuki A, Terai H, Ahmadi SA, Rahmani MS, Maruf MH, Habibi H, Hori Y, Yamada K, Hoshino M, Toyoda H, Takahashi S, Tamai K, Ohyama S, Imai Y, Nakamura H. Fibroblast growth factor 9 is upregulated upon intervertebral mechanical stress-induced ligamentum flavum hypertrophy in a rabbit model. *Spine (Phila Pa 1976)* 2019;44:E1172-E1180.
41. Dohzono S, Toyoda H, Tamura A, Hayashi K, Terai H, Nakamura H. Surgical treatment of a patient with prolonged exacerbation of hirayama disease. *Spine Surg Relat Res* 2019;3:95-97.
42. Hori Y, Takahashi S, Terai H, Hoshino M, Toyoda H, Suzuki A, Hayashi K, Tamai K, Ohyama S, Nakamura H. Impact of hemodialysis on surgical outcomes and mortality rate after lumbar spine surgery: a matched cohort study. *Spine Surg Relat Res* 2019;3:151-156.
43. 洲鎌 亮, 箕田行秀, 大田陽一, 中村 卓, 上山秀樹, 竹村 進, 山本展夫, 村上将一, 中村博亮. Trilogy cup の THA 術後カップ周囲骨密度変化の検討. *Hip Joint* 2019;45:314-317.
44. 山本展生, 洲鎌 亮, 箕田行秀, 大田陽一, 中村 卓, 上山秀樹, 竹村 進, 村上将一, 中村博亮. 人工股関節全置換術後静脈血栓塞栓症に対する 2 種類の Xa 阻害剤の予防効果: fondaparinux と edoxaban の比較検討. *Hip Joint* 2019;45:478-481.
45. 中村 卓, 洲鎌 亮, 箕田行秀, 大田陽一, 上山秀樹, 竹村 進, 中村博亮, 大山洋平. 仰臥位 THA におけるポータブルナビゲーションのカップ設置角度の精度検証. *Hip Joint* 2019;45:604-606.
46. 西田洋平, 橋本祐介, 小宮枝里子, 西野壱哉, 中村博亮. 膝前十字靭帯損傷患者における血清中の軟骨代謝マーカーの有用性: T2 マッピングとの関連に注目して. *JOSKAS* 2019;44:338-339.
47. 橋本祐介, 西田洋平, 中村博亮. 膝前十字靭帯大腿骨付着部の組織学的評価. *JOSKAS* 2019;44:408-409.
48. 西野壱哉, 橋本祐介, 西田洋平, 山崎真哉, 中村博亮. 外側円板状半月板術後に残存半月板量減少をきたす症例の特徴と危険因子の検討. *JOSKAS* 2019;44:718-724.
49. 松田淑伸, 間中智哉, 伊藤陽一, 市川耕一, 平川義弘, 清水勇人, 中澤克優, 飯尾亮介, 山下竜一, 中村博亮. 腱板大断裂・広範囲断裂に対するスーチャーブリッジ法と骨孔法の比較. *肩関節* 2019;43:570-572.
50. 飯尾亮介, 平川義弘, 間中智哉, 伊藤陽一, 市川耕一, 松田淑伸, 清水勇人, 中澤克優, 山下竜一, 中村博亮. リバース型人工肩関節置換術における MPR 解析を用いたベースプレート及びスクリュー設置状態の検討. *肩関節* 2019;43:630-633.
51. 中澤克優, 間中智哉, 伊藤陽一, 市川耕一, 平川義弘, 松田淑伸, 清水勇人, 飯尾亮介, 山下竜一, 中村博亮. 高度関節窩骨欠損症例に対するリバース型人工肩関節置換術の治療成績. *肩関節* 2019;43:634-637.

52. 津本柊子, 玉井孝司, 久保卓也, 藪 晋人, 寺井秀富, 中村博亮. 臨床室 多椎間腰椎黄色靱帯石灰化症により神経根性疼痛をきたした1例. 整形外科 2019;70:857-860.
53. 高田尚輝, 大戎直人, 嶋谷彰芳, 岩井 正, 星 学, 中村博亮. 診断・治療に難渋した大腿骨骨腫瘍の1例. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 2019;62:249-250.
54. 宮島佑介, 大戎直人, 嶋谷彰芳, 星 学, 中村博亮. 骨肉腫の多発肺転移から続発性気胸を繰り返した1例. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 2019;62:253-254.
55. 上村卓也, 岡野匡志, 斧出絵麻, 宮島佑介, 小西定彦. 橈骨遠位端骨折掌側ロッキングプレートで挟まれた長母指屈筋腱断裂の1例: 術前エコー検査の重要性. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 2019;62:731-732.
56. 高田尚輝, 星 学, 大戎直人, 岩井 正, 嶋谷彰芳, 中村博亮. 骨梁間型転移を示し、骨シンチグラフィ陰性を呈した横紋筋肉腫の1例. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 2019;62:1061-1062.
57. 星 学, 大戎直人, 岩井 正, 嶋谷彰芳, 高田尚輝, 中村博亮. 術後に創部遷延治癒を来した神経線維腫性象皮症の2例. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 2019;62:1065-1066.
58. 高田尚輝, 大戎直人, 星 学, 岩井 正, 嶋谷彰芳, 中村博亮. 難治性瘻孔を初発とした手指骨骨サルコイドーシスの1例. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 2019;62:1081-1082.
59. 洲鎌 亮, 箕田行秀, 大田陽一, 中村 卓, 上山秀樹, 竹村 進, 山本展夫, 大山洋平, 増田 翔, 中村博亮. HipAlign Lateral が示す脚延長量およびオフセット変化量は正確か? 日本人工関節学会誌 2019;49:687-688.
60. 池淵充彦, 中村 卓, 箕田行秀, 中村博亮, 古川大介, 佐伯壮一. 多機能 OCT 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. 別冊整形外科 2019;75:27-31.
61. 池淵充彦, 箕田行秀, 中村博亮, 中土 保, 中島重義. 2D-3D マッチングを用いた肩甲骨三次元動態解析 -術後リハビリテーションへの臨床応用を目指して-. 別冊整形外科 2019;75:108-111.
62. 間中智哉. 人工肩関節三次元術前計画の現状. Orthopaedics 2019;32:13-22.
63. 清水勇人, 間中智哉. 持続末梢神経ブロック(斜角筋間, 大腿神経)に対する新型カテーテルの発案. 関節外科 2019;38:76-83.
64. 箕田行秀. Posterior stabilized (PS) 型人工膝関節のデザインコンセプトと機種選択のポイント. 関節外科 2019;38:249-255.
65. 洲鎌 亮, 小林章郎. 人工膝関節全置換術(TKA)の疼痛管理: 関節周囲多剤カクテル療法. 整形外科最小侵襲手術ジャーナル 2019;90:47-53.
66. 中村博亮, 高橋真治, 星野雅俊. 骨粗鬆症性椎体骨折の治療. 大川 淳, 平田 仁編, 整形外科診療のためのガイドライン活用術. 初版. 東京: 中山書店, 2019. pp. 39-44.
67. 豊田宏光, 寺井秀富, 山田賢太郎, 中村博亮. DISH の疫学. 脊椎脊髄ジャーナル 2019;32:653-660.
68. 山田賢太郎, 豊田宏光, 寺井秀富, 中村博亮. 腰椎変性疾患と DISH. 脊椎脊髄ジャーナル 2019;32:685-692.
69. 鈴木亨暢. -腰椎変性疾患: MIS-TLIF-. 西良浩一, 石井 賢編. 匠が伝える低侵襲脊椎外科の奥義. 初版. 東京: メジカルビュー社, 2019. pp. 232-239.
70. 溝川滋一, 大田陽一. 保存治療 -特発性大腿骨頭壊死症に対する薬物療法は有用か-. 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会, 特発性大腿骨頭壊死症診療ガイドライン策定委員会編. 特発性大腿骨頭壊死症診療ガイドライン 2019. 初版. 東京: 南江堂, 2019. pp. 60-61.
71. 箕田行秀. 大腿骨頸上骨折変形治癒に対する TKA. 三浦裕正, 眞島任史編. 難治例から学ぶ人工膝関節置換術. 初版. 東京: メジカルビュー社, 2019. pp. 1-4.
72. 高橋真治, 星野雅俊, 中村博亮. 骨粗鬆症性椎体骨折に対する Balloon Kyphoplasty の費用対効果. 臨床整形外科 2019;54:791-797.
73. 星野雅俊, 大山翔一郎. 整形外科医にわかりやすいサルコペニアの定義と問題点. 臨床整形外科 2019;54:249-253.
74. 寺井秀富. 骨粗鬆症性脊椎椎体骨折に対する脊椎固定術. 臨床整形外科 2019;54:351-360.
75. 岡野匡志. 整形外科 知ってるつもり 末梢性脊椎関節炎のエコー診断: 意外と身近な脊椎関節炎を見逃さないために. 臨床整形外科 2019;54:1036-1040.

## 形成外科学

1. Hatano T, Motomura H, Deguchi A, Fujikawa H, Maeda S. Combined method with free omentum flap and split-thickness skin flap for hand reconstruction following radical excision of an arteriovenous malformation. Plast Reconstr Surg Glob Open 2019;7:e2186.
2. Nobuyama A, Ayabe S, Kang S, Akome K, Motomura H. The simultaneous application of OASIS and skin grafting in the treatment of tendon-exposed wound. Plast Reconstr Surg Glob Open 2019;7:e2330.
3. 元村尚嗣. 炎症性疾患・感染症. 鈴木茂彦・岡崎睦編. 標準形成外科学. 7版. 東京: 医学書院, 2019. pp. 186-190.

4. 前田周作, 元村尚嗣. 口唇腫瘍の切除法と皮弁術. *Derma* 2019;288:127-137.
5. 元村尚嗣. 眼瞼の悪性黒色腫. *PEPARS* 2019;152:9-17.
6. 羽多野隆治, 元村尚嗣. 腫瘍・嚢腫-脂肪肉腫-. 形成外科(増刊) 2019;62:S73.
7. 元村尚嗣, 羽多野隆治. 腫瘍・嚢腫-隆起性皮膚線維肉腫-. 形成外科(増刊) 2019;62:S72.

## 臨床医科学専攻 医療管理医学講座

### 医薬品・食品効能評価学

1. Preische O, Schultz SA, Apel A, Kuhle J, Kaeser SA, Barro C, Graber S, Kuder-Buletta E, LaFougere C, Laske C, Voglein J, Levin J, Masters CL, Martins R, Schofield PR, Rossor MN, Graff-Radford NR, Salloway S, Ghetti B, Ringman JM, Noble JM, Chhatwal J, Goate AM, Benzinger TLS, Morris JC, Bateman RJ, Wang G, Fagan AM, McDade EM, Gordon BA, Jucker M, Dominantly Inherited Alzheimer Network (Allegri R, Amtashar F, Bateman R, Benzinger T, Berman S, Bodge C, Brandon S, Brooks W, Buck J, Buckles V, Chea S, Chhatwal J, Chrem P, Chui H, Cinco J, Clifford J, Cruchaga C, D'Mello M, Donahue T, Douglas J, Edigo N, Erekin-Taner N, Fagan A, Farlow M, Farrar A, Feldman H, Flynn G, Fox N, Franklin E, Fujii H, Gant C, Gardener S, Ghetti B, Goate A, Goldman J, Gordon B, Graff-Radford N, Gray J, Gurney J, Hassenstab J, Hirohara M, Holtzman D, Hornbeck R, DiBari SH, Ikeuchi T, Ikonovic S, Jerome G, Jucker M, Karch C, Kasuga K, Kawarabayashi T, Klunk W, Koeppe R, Kuder-Buletta E, Laske C, Lee JH, Levin J, Marcus D, Martins R, Mason NS, Masters C, Maue-Dreyfus D, McDade E, Montoya L, Mori H, Morris J, Nagamatsu A, Neimeyer K, Noble J, Norton J, Perrin R, Raichle M, Ringman J, Roh JH, Salloway S, Schofield P, Shimada H, Shiroto T, Shoji M, Sigurdson W, Sohrabi H, Sparks P, Suzuki K, Swisher L, Taddei K, Wang J, Wang P, Weiner M, Wolfsberger M, Xiong C, Xu X). Serum neurofilament dynamics predicts neurodegeneration and clinical progression in presymptomatic Alzheimer's disease. *Nat Med* 2019;25:277-283.
2. 日下部哲也. 創薬イノベーションの極意 連載第1回～医薬品とは何だろう～. 季刊バイオフィリア 2019;3:61-66.
3. 日下部哲也. 創薬イノベーションの極意 連載第2回～医薬品の開発過程(その1)～. 季刊バイオフィリア 2019;4:67-75.

### 総合医学教育学

1. Tochino Y, Yoshii N, Fujioka M, Hamazaki T, Kawaguchi T, Kakeya H, Shuto T. Effect of four neuraminidase inhibitors on influenza in Osaka, Japan: an eight-year survey. *J Gen Fam Med* 2019;21:18-23.
2. Toyoda H, Hoshino M, Ohyama S, Terai H, Suzuki A, Yamada K, Takahashi S, Hayashi K, Tamai K, Hori Y, Nakamura H. Impact of sarcopenia on clinical outcomes of minimally invasive lumbar decompression surgery. *Sci Rep* 2019;9:16619.
3. Toyoda H, Hoshino M, Ohyama S, Terai H, Suzuki A, Yamada K, Takahashi S, Hayashi K, Tamai K, Hori Y, Nakamura H. Answer to the Letter to the Editor concerning "The association of back muscle strength and sarcopenia-related parameters in the patients with spinal disorders" by Toyoda H, et al. (*Eur Spine J*; doi.org/10.1007/s00586-018-5858-8). *Eur Spine J* 2019;28:1252-1253.
4. Toyoda H, Hoshino M, Ohyama S, Terai H, Suzuki A, Yamada K, Takahashi S, Hayashi K, Tamai K, Hori Y, Nakamura H. The association of back muscle strength and sarcopenia-related parameters in the patients with spinal disorders. *Eur Spine J* 2019;28:241-249.
5. Namikawa H, Niki M, Niki M, Yamada K, Nakaie K, Sakiyama A, Oinuma KI, Tsubouchi T, Tochino Y, Takemoto Y, Kaneko Y, Shuto T, Kakeya H. Clinical and virulence factors related to the 30-day mortality of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia at a tertiary hospital: a case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019;38:2291-2297.
6. Namikawa H, Yamada K, Sakiyama A, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Yoshii N, Niki M, Nakaie K, Oinuma KI, Tsubouchi T, Niki M, Tochino Y, Takemoto Y, Kaneko Y, Shuto T, Kakeya H. Clinical characteristics of bacteremia caused by hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary hospital. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2019;95:84-88.
7. Namikawa H, Oinuma KI, Sakiyama A, Tsubouchi T, Tahara YO, Yamada K, Niki M, Takemoto Y, Miyata M, Kaneko Y, Shuto T, Kakeya H. Discovery of anti-mucoviscous activity of rifampicin and its potential as a candidate antivirulence agent against hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents* 2019;54:167-175.
8. Namikawa H, Yamada K, Yamairi K, Shibata W, Fujimoto H, Takizawa E, Niki M, Nakaie K, Oinuma KI, Niki M, Takemoto Y, Kaneko Y, Shuto T, Kakeya H. Mortality caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing

Enterobacteriaceae bacteremia; a case control study: alert to Enterobacteriaceae strains with high minimum inhibitory concentrations of piperacillin/tazobactam. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2019;94:287-292.

9. Kajikawa M, Maruhashi T, Kishimoto S, Matsui S, Hashimoto H, Takaeko Y, Yusoff FM, Kihara Y, Chayama K, Goto C, Noma K, Nakashima A, Tomiyama H, Takase B, Kohro T, Suzuki T, Ishizu T, Ueda S, Yamazaki T, Furumoto T, Kario K, Inoue T, Koba S, Watanabe K, Takemoto Y, Hano T, Sata M, Ishibashi Y, Node K, Maemura K, Ohya Y, Furukawa T, Ito H, Ikeda H, Yamashina A, Higashi Y. Target of triglycerides as residual risk for cardiovascular events in patients with coronary artery disease - post hoc analysis of the FMD-J Study A. *Circ J* 2019;83:1064-1071.
10. Tomiyama H, Ohkuma T, Ninomiya T, Nakano H, Matsumoto C, Avolio A, Kohro T, Higashi Y, Maruhashi T, Takase B, Suzuki T, Ishizu T, Ueda S, Yamazaki T, Furumoto T, Kario K, Inoue T, Koba S, Takemoto Y, Hano T, Sata M, Ishibashi Y, Node K, Maemura K, Ohya Y, Furukawa T, Ito H, Chikamori T, Yamashina A. Brachial-ankle pulse wave velocity versus its stiffness index  $\beta$ -transformed value as risk marker for cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e013004.
11. Yoshida S, Asai K, Ijiri N, Kyomoto Y, Kawamoto T, Okamoto A, Yamada K, Watanabe T, Tochino Y, Kawaguchi T. Serum myostatin level in COPD patients with and without sarcopenia: application for biomarker of sarcopenia diagnosis. *Osaka City Medical Journal* 2019;65:1-8.
12. Kyomoto Y, Kanazawa H, Tochino Y, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T. Possible role of airway microvascular permeability on airway obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2019;146:137-141.
13. Kobayashi Y, Ohfuji S, Kondo K, Fukushima W, Sasaki S, Kamata N, Yamagami H, Fujiwara Y, Suzuki Y, Hirota Y; Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis. Association between dietary iron and zinc intake and development of ulcerative colitis: a case-control study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:1703-1710.
14. Yoshida A, Kamata N, Yamada A, Yokoyama Y, Omori T, Fujii T, Hayashi R, Kinjo T, Matsui A, Fukata N, Takahashi S, Sakemi R, Ogata N, Ashizuka S, Bamba S, Ooi M, Kanmura S, Endo K, Yoshino T, Tanaka H, Morizane T, Shinzaki S, Kobayashi T. Risk factors for mortality in *pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Intest Dis* 2019;3:167-172.
15. Takahashi S, Hoshino M, Yasuda H, Hori Y, Ohyama S, Terai H, Hayashi K, Tsujio T, Kono H, Suzuki A, Tamai K, Toyoda H, Dohzono S, Sasaoka R, Kanematsu F, Terakawa M, Nakamura H. Characteristic radiological findings for revision surgery after balloon kyphoplasty. *Sci Rep* 2019;9:18513.
16. Ohyama S, Hoshino M, Terai H, Toyoda H, Suzuki A, Takahashi S, Hayashi K, Tamai K, Hori Y, Nakamura H. Sarcopenia is related to spinal sagittal imbalance in patients with spinopelvic mismatch. *Eur Spine J* 2019;28:1929-1936.
17. Maruf MH, Suzuki A, Hayashi K, Habibi H, Salimi H, Terai H, Tamai K, Hoshino M, Toyoda H, Yamada K, Takahashi S, Ohyama S, Hori Y, Nakamura H. Increased advanced glycation end products in hypertrophied ligamentum flavum of diabetes mellitus patients. *Spine J* 2019;19:1739-1745.
18. Hayashi K, Suzuki A, Terai H, Ahmadi SA, Rahmani MS, Maruf MH, Habibi H, Hori Y, Yamada K, Hoshino M, Toyoda H, Takahashi S, Tamai K, Ohyama S, Imai Y, Nakamura H. Fibroblast growth factor 9 is upregulated upon intervertebral mechanical stress-induced ligamentum flavum hypertrophy in a rabbit model. *Spine (Phila Pa 1976)* 2019;44:E1172-E1180.
19. Takahashi S, Hoshino M, Yasuda H, Hori Y, Ohyama S, Terai H, Hayashi K, Tsujio T, Kono H, Suzuki A, Tamai K, Toyoda H, Dohzono S, Sasaoka R, Kanematsu F, Nakamura H. Development of a scoring system for predicting adjacent vertebral fracture after balloon kyphoplasty. *Spine J* 2019;19:1194-1201.
20. Ahmadi SA, Takahashi S, Hoshino M, Takayama K, Sasaoka R, Tsujio T, Yasuda H, Kanematsu F, Kono H, Toyoda H, Nakamura H. Association between MRI findings and back pain after osteoporotic vertebral fractures: a multicenter prospective cohort study. *Spine J* 2019;19:1186-1193.
21. Hori Y, Hoshino M, Inage K, Miyagi M, Takahashi S, Ohyama S, Suzuki A, Tsujio T, Terai H, Dohzono S, Sasaoka R, Toyoda H, Kato M, Matsumura A, Namikawa T, Seki M, Yamada K, Habibi H, Salimi H, Yamashita M, Yamauchi T, Furuya T, Orita S, Maki S, Shiga Y, Inoue M, Inoue G, Fujimaki H, Murata K, Kawakubo A, Kabata D, Shintani A, Ohtori S, Takaso M, Nakamura H. ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2019: clinical importance of trunk muscle mass for low back pain, spinal balance, and quality of life-a multicenter cross-sectional study. *Eur Spine J* 2019;28:914-921.
22. Ahmadi SA, Suzuki A, Terai H, Tamai K, Akhgar J, Hoshino M, Toyoda H, Rahmani MS, Hayashi K, Ohyama S, Takahashi S, Nakamura H. Anatomical analysis of the human ligamentum flavum in the thoracic spine: clinical implications for posterior thoracic spinal surgery. *J Orthop Sci* 2019;24:62-67.

23. Takahashi S, Hoshino M, Yasuda H, Terai H, Hayashi K, Tsujio T, Kono H, Suzuki A, Tamai K, Ohyama S, Toyoda H, Dohzono S, Kanematsu F, Hori Y, Nakamura H. Cost-effectiveness of balloon kyphoplasty for patients with acute/subacute osteoporotic vertebral fractures in the super-aging Japanese society. *Spine (Phila Pa 1976)* 2019;44:E298-E305.
24. Kawaguchi H, Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yoshii N, Nakaie K, Okada Y, Fujita A, Shinoda Y, Nakamura Y, Kaneko Y, Nagayama K, Kakeya H. The effects of antifungal stewardship programs at a tertiary-care teaching hospital in Japan. *J Infect Chemother* 2019;25:458-462.
25. Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yoshii N, Fujimoto H, Nakaie K, Okada Y, Fujita A, Kawaguchi H, Shinoda Y, Nakamura Y, Kaneko Y, Yoshida H, Kakeya H. The intervention by an antimicrobial stewardship team can improve clinical and microbiological outcomes of resistant gram-negative bacteria. *J Infect Chemother* 2019;25:1001-1006.
26. 竹本恭彦, 福本一夫, 葭山 稔. 薬剤性心筋炎, 心筋症. *日本臨床 (増刊 4 医薬品副作用学: 下)* 2019;77:296-299.
27. 並川浩己, 老沼研一, 金子幸弘, 掛屋 弘. 高粘性 Klebsiella pneumoniae に対するリファンピシンの有用性. *The Japanese Journal of Antibiotics* 2019;72:301-306.
28. 豊田宏光, 寺井秀富, 山田賢太郎, 中村博亮. DISH の疫学. *脊椎脊髄ジャーナル* 2019;32:653-660.
29. 吉川有葵, 奥 幸子, 高岡奈緒美, 佐藤 直, 狩野賢二, 棚野吉弘, 首藤太一. 医療シミュレーションスペシャリストの現状と課題. *日本シミュレーション医療教育学会雑誌* 2019;7:72-77.
30. 志賀 隆, 藤崎和彦, 小松弘幸, 前野貴美, 阿部恵子, 春田淳志, 棚野吉弘, 竹本恭彦, 石川和信, 首藤太一. 医学部医学科におけるシミュレーションに関する大学教員研修についての全国調査報告. *医学教育* 2019;50:245-250.
31. 丸山紘嗣, 垣谷有紀, 田上光治郎, 林 克平, 山村匡史, 大南雅揮, 福永周生, 大谷恒史, 田中史生, 細見周平, 鎌田紀子, 平良高一, 永見康明, 谷川徹也, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 感染性食道炎 -食道結核-. *胃と腸* 2019;54:1614-1617.
32. 丸山紘嗣, 大谷恒治, 田中史生, 細見周平, 鎌田紀子, 平良高一, 永見康明, 谷川徹也, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 結核性食道炎. *消化器内視鏡* 2019;31:1204-1207.
33. 山田賢太郎, 豊田宏光, 寺井秀富, 中村博亮. 腰椎変性疾患と DISH. *脊椎脊髄ジャーナル* 2019;32:685-692.

### 臨床感染制御学

1. Kawaguchi H, Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yoshii N, Nakaie K, Okada Y, Fujita A, Shinoda Y, Nakamura Y, Kaneko Y, Nagayama K, Kakeya H. The effects of antifungal stewardship programs at a tertiary-care teaching hospital in Japan. *J Infect Chemother* 2019;25:458-462.
2. Oinuma KI, Suzuki M, Nakaie K, Sato K, Saeki K, Sakiyama A, Takizawa E, Niki M, Niki M, Yamada K, Shibayama K, Kakeya H, Kaneko Y. Genome-based epidemiological analysis of 13 *Acinetobacter* strains isolated from blood cultures of hospitalized patients from a university hospital in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2019;72:274-280.
3. Yamairi K, Ido K, Nakamura S, Niki M, Imoto W, Shibata W, Namikawa H, Fujimoto H, Yamada K, Nakamae H, Hino M, Kaneko Y, Miyazaki Y, Kakeya H. Successful treatment of invasive pulmonary aspergillosis caused by *Aspergillus felis*, a cryptic species within the *Aspergillus* section Fumigati : a case report. *J Infect Chemother* 2019;25:307-310.
4. Namikawa H, Yamada K, Yamairi K, Shibata W, Fujimoto H, Takizawa E, Niki M, Nakaie K, Oinuma KI, Niki M, Takemoto Y, Kaneko Y, Shuto T, Kakeya H. Mortality caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* bacteremia; a case control study: alert to *Enterobacteriaceae* strains with high minimum inhibitory concentrations of piperacillin/tazobactam. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2019;94:287-292.
5. Sakurai N, Nakamura Y, Kawaguchi H, Abe J, Yamada K, Nagayama K, Kakeya H. Measurement of linezolid and its metabolites PNU-142300 and PNU-142586 in human plasma using ultra-performance liquid chromatography method. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2019;67:439-444.
6. Ueda T, Takesue Y, Tokimatsu I, Miyazaki T, Nakada-Motokawa N, Nagao M, Nakajima K, Mikamo H, Yamagishi Y, Kasahara K, Yoshihara S, Ukimura A, Yoshida K, Yoshinaga N, Izumi M, Kakeya H, Yamada K, Kawamura H, Endou K, Yamanaka K, Yoshioka M, Amino K, Ikeuchi H, Uchino M, Miyazaki Y. The incidence of endophthalmitis or macular involvement and the necessity of a routine ophthalmic examination in patients with candidemia. *PLoS One* 2019;14:e0216956.
7. Namikawa H, Oinuma KI, Sakiyama A, Tsubouchi T, Tahara YO, Yamada K, Niki M, Takemoto Y, Miyata M, Kaneko Y, Shuto T, Kakeya H. Discovery of anti-mucoviscous activity of rifampicin and its potential as a candidate anti-virulence agent against hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents* 2019;54:167-175.
8. Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yoshii N, Fujimoto H, Nakaie K, Okada Y, Fujita A, Kawaguchi

- H, Shinoda Y, Nakamura Y, Kaneko Y, Yoshida H, Kakeya H, The intervention by an antimicrobial stewardship team can improve clinical and microbiological outcomes of resistant gram-negative bacteria. *J Infect Chemother* 2019;25:1001-1006.
9. Namikawa H, Yamada K, Sakiyama A, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Yoshii H, Niki M, Nakaie K, Oinuma KI, Tsubouchi T, Niki M, Tochino Y, Takemoto Y, Kaneko Y, Shuto T, Kakeya H. Clinical characteristics of bacteremia caused by hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary hospital. *Diag Microbiol Infect Dis* 2019;95:84-88.
  10. Yanagihara K, Matsumoto T, Aoki N, Sato J, Wakamura T, Kiyota H, Tateda K, Hanaki H, Ohsaki Y, Fujiuchi S, Takahashi M, Akiba Y, Masunaga S, Takeuchi K, Takeda H, Miki M, Kumagai T, Takahashi H, Utagawa M, Nishiya H, Kawakami S, Ishigaki S, Kobayasi N, Takasaki J, Mezaki K, Iwata S, Katouno Y, Inose R, Niki Y, Kawana A, Fujikura Y, Kudo M, Hirano T, Yamamoto M, Miyazawa N, Tsukada H, Aso S, Yamamoto Y, Inuma Y, Mikamo H, Yamagishi Y, Nakamura A, Ohashi M, Kawabata A, Sugaki Y, Seki M, Hamaguchi S, Toyokawa M, Kakeya H, Fujikawa Y, Mitsuno N, Ukimura A, Miyara T, Hayasi M, Mikasa K, Kasahara K, Koizumi A, Korohasi N, Matumoto T, Yosimura Y, Katanami Y, Takesue Y, Wada Y, Sugimoto K, Yamamoto T, Kuwabara M, Doi M, Simizu S, Tokuyasu H, Hino S, Negayama K, Mukae H, Kawanami T, Yatera K, Fujita M, Kadota J, Hiramatsu K, Aoki Y, Magarifuchi H, Oho M, Morinaga Y, Suga M, Muranaka H, Fujita J, Higa F, Tateyama M. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the surveillance committee of Japanese Society of Chemotherapy, the Japanese Association for Infectious Diseases, and the Japanese Society for clinical microbiology in 2014: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother* 2019;25:657-668.
  11. 掛屋 弘. 深在性真菌症. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編. 今日の治療指針 2019. 初版. 東京: 医学書院, 2019. pp. 227-229.
  12. 掛屋 弘. 侵襲性カンジダ症. 藤田次郎, 竹末芳生, 館田一博編. 感染症の最新の治療 2019-2021. 初版. 東京: 南江堂, 2019. pp. 262-264.
  13. 掛屋 弘. 急性気管支炎・細気管支炎. 迎 寛編. 臨床呼吸器感染症学. 初版. 東京: 南江堂, 2019. pp. 193-197.
  14. 山田康一. 肺膿瘍. 迎 寛編. 臨床呼吸器感染症学. 初版. 東京: 南江堂, 2019. pp. 213-217.
  15. 掛屋 弘. 腎臓専門医が知っておきたい感染症診療と感染制御の基礎知識. 大阪透析研究会会誌 2019;37:21-25.
  16. 掛屋 弘, 山田康一, 吉井直子. クロストリジジオイデス(クロストリジウム)・ディフィシル感染症に対する新たな治療戦略. *血液内科* 2019;78:338-344.
  17. 掛屋 弘. 肺アスペルギルス症. 門田淳一, 弦間昭彦, 西岡安彦編. 呼吸器疾患の最新の治療 2019-2020. 初版, 東京: 南江堂, 2019. pp. 234-237.
  18. 掛屋 弘. 耐性真菌の現状と課題-カンジダ症・アスペルギルス症-. *医学の歩み* 2019;269:469-473.
  19. 掛屋 弘, 山田康一, 仁木 誠, 小林由佳. AST 活動の対象がわからない. *INFECTION CONTROL* 2019;28:40-45.
  20. 藤本寛樹, 掛屋 弘. ニューモシチス肺炎. 竹末芳生編. 看護学テキスト NiCE 病態・治療論 [10], 感染症/アレルギー/膠原病. 初版. 東京: 南江堂, 2019. pp. 135-136.
  21. 掛屋 弘. 真菌感染症総論, カンジダ症, クリプトコックス症. 南学正臣総編. 内科学書. 改訂 9 版. 東京: 中山書店, 2019. pp. 97-100.
  22. 山田康一, 掛屋 弘. 感染症とその対策(真菌). 中尾眞二, 松村 到, 神田善伸編. 血液疾患最新の治療 2020-2022. 初版. 東京: 南江堂, 2019. pp. 344-348.
  23. 掛屋 弘. ステロイド薬と感染症. *日本内科学会雑誌* 2019;108:2268-2273.
  24. 並川浩己, 老沼研一, 金子幸弘, 掛屋 弘. 高粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* に対するリファンピシンの有用性. *The Japanese Journal of Antibiotic* 2019;72:301-306.
  25. 掛屋 弘. JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019. 初版. 東京: ライフサイエンス出版, 2019. (VII 呼吸器感染症の一部を分筆.)
  26. 掛屋 弘. クリプトコックス症の診断・治療ガイドライン作成委員会編. クリプトコックス症の診断・治療ガイドライン 2019. 東京: 日本医真菌学会. (一部を分筆)

### 医療安全管理学

1. Nakatani K, Nakagami-Yamaguchi E, Shinoda Y, Tomita S, Nakatani T. Improving the safety of high-concentration potassium chloride injection. *BMJ Open Qual* 2019;8:e000666.

## 医療統計学

1. Minami K, Kabata D, Shintani A, Matsumoto Y, Tadokoro N, Fujita T, Yoshitani K, Ohnishi Y. Type and size of implanted bioprosthetic valve rather than intraoperative peak transprosthetic valvular velocity predict postoperative midterm prosthesis-patient mismatch in patients undergoing surgical aortic valve replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019; 33:3264-3270.
2. Naganuma T, Takemoto Y, Uchida J, Nakatani T, Kabata D, Shintani A. Hypercalcemia is a risk factor for the progression of aortic calcification in kidney transplant recipients. *Kidney Blood Press Res* 2019;44:823-834.
3. Hori Y, Hoshino M, Inage K, Miyagi M, Takahashi S, Ohyama S, Suzuki A, Tsujio T, Terai H, Dohzono S, Sasaoka R, Toyoda H, Kato M, Matsumura A, Namikawa T, Seki M, Yamada K, Habibi H, Salimi H, Yamashita M, Yamauchi T, Furuya T, Orita S, Maki S, Shiga Y, Inoue M, Inoue G, Fujimaki H, Murata K, Kawakubo A, Kabata D, Shintani A, Ohtori S, Takaso M, Nakamura H. ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2019: clinical importance of trunk muscle mass for low back pain, spinal balance, and quality of life-a multicenter cross-sectional study. *Eur Spine J* 2019;28:914-921.
4. Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yoshii N, Fujimoto H, Nakaie K, Okada Y, Fujita A, Kawaguchi H, Shinoda Y, Nakamura Y, Kaneko Y, Yoshida H, Kakeya H. The intervention by an antimicrobial stewardship team can improve clinical and microbiological outcomes of resistant gram-negative bacteria. *J Infect Chemother* 2019;25:1001-1006.
5. Kageyama K, Yamamoto A, Jogo A, Nota T, Murai K, Ogawa S, Nakano MM, Sohgewa E, Hamamoto S, Hamuro M, Kaminou T, Nishida N, Takahashi K, Yamamoto K, Miki Y. Usefulness of venous pressure measurement in endovascular treatment of Budd-Chiari syndrome: a retrospective cohort study. *Intern Med* 2019;58:2923-2929.
6. Kurajoh M, Yamasaki A, Nagasaki T, Nagata Y, Yamada S, Imanishi Y, Emoto M, Takahashi K, Yamamoto K, Shintani A, Inaba M. Thyroid blood flow in inferior thyroid artery as predictor for increase in levothyroxine dosage during pregnancy in women with Hashimoto's thyroiditis - a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19:232.
7. Kishida M, Yamada Y, Inayama E, Kitamura M, Nishino T, Ota K, Shintani A, Ikenoue T. Effectiveness of music therapy for alleviating pain during haemodialysis access cannulation for patients undergoing haemodialysis: a multi-facility, single-blind, randomised controlled trial. *Trials* 2019;20:631.
8. Takegawa R, Shiozaki T, Ogawa Y, Hirose T, Mori N, Ohnishi M, Shimazu T, Ishihara T, Shintani A. Reply to: the need for comprehensive NIRS-measurement from on-scene treatment to post-ROSC phase. *Resuscitation* 2019;144:193-194.
9. Inaguma D, Morii D, Kabata D, Yoshida H, Tanaka A, Koshi-Ito E, Takahashi K, Hayashi H, Koide S, Tsuboi N, Hasegawa M, Shintani A, Yuzawa Y. Prediction model for cardiovascular events or all-cause mortality in incident dialysis patients. *PLoS One* 2019;14:e0221352.
10. Yamakawa K, Gando S, Ogura H, Umemura Y, Kabata D, Shintani A, Shiraishi A, Saitoh D, Fujishima S, Mayumi T, Kushimoto S, Abe T, Shiino Y, Nakada TA, Tarui T, Hifumi T, Otomo Y, Okamoto K, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiraishi SI, Takuma K, Tsuruta R, Hagiwara A, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Ikeda H, Ueyama M, Fujimi S; Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) Focused Outcomes Research in Emergency Care in Acute Respiratory Distress Syndrome, Sepsis Trauma (FORECAST) Study Group. Identifying sepsis populations benefitting from anticoagulant therapy: a prospective cohort study incorporating a restricted cubic spline regression model. *Thromb Haemost* 2019;119:1740-1751.
11. Yamasaki M, Maekawa Y, Sugimoto K, Mizushima T, Eguchi H, Ogihara T, Shintani A, Rakugi H, Mori M, Doki Y. Development of a geriatric prognostic scoring system for predicting survival after surgery for elderly patients with gastrointestinal cancer. *Ann Surg Oncol* 2019;26:3644-3651.
12. Osuka A, Ishihara T, Shimizu K, Shintani A, Ogura H, Ueyama M. Natural kinetics of blood cells following major burn: impact of early decreases in white blood cells and platelets as prognostic markers of mortality. *Burns* 2019;45:1901-1907.
13. Takegawa R, Shiozaki T, Ogawa Y, Hirose T, Mori N, Ohnishi M, Ishihara T, Shintani A, Shimazu T. Reply to: comment on "usefulness of cerebral rSO<sub>2</sub> monitoring during CPR to predict the probability of return of spontaneous circulation". *Resuscitation* 2019;142:195-196
14. Tachino J, Yamamoto K, Shimizu K, Shintani A, Kimura A, Ogura H, Shimazu T. Quick risk assessment profile (qRAP) is a prediction model for post-traumatic venous thromboembolism. *Injury* 2019;50:1540-1544.
15. Kaito T, Matsuyama Y, Yamashita T, Kawakami M, Takahashi K, Yoshida M, Imagama S, Ohtori S, Taguchi T, Haro H, Taneichi H, Yamazaki M, Inoue G, Nishida K, Yamada H, Kabata D, Shintani A, Iwasaki M, Ito M, Miyakoshi N,

- Murakami H, Yonenobu K, Takura T, Mochida J; Project Committee of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research (JSSR). Cost-effectiveness analysis of the pharmacological management of chronic low back pain with four leading drugs. *J Orthop Sci* 2019;24:805-811.
16. Anan K, Ichikado K, Ishihara T, Shintani A, Kawamura K, Suga M, Sakagami T. A scoring system with high-resolution computed tomography to predict drug-associated acute respiratory distress syndrome: development and internal validation. *Sci Rep* 2019;9:8601.
  17. Takegawa R, Shiozaki T, Ogawa Y, Hirose T, Mori N, Ohnishi M, Ishihara T, Shintani A, Shimazu T. Usefulness of cerebral rSO<sub>2</sub> monitoring during CPR to predict the probability of return of spontaneous circulation. *Resuscitation* 2019; 139:201-207.
  18. Noguchi M, Kojima S, Sairenchi T, Kinuta M, Yamakawa M, Nishizawa H, Takahara M, Imano H, Kitamura A, Yoshida T, Shintani A, Saito I, Yokoyama T, Shimomura I, Iso H. Study Profile: Japan Trial in High-risk Individuals to Accelerate their Referral to Physicians (J-HARP) - a Nurse-led, Community-based Prevention Program of Lifestyle-related Disease. *J Epidemiol* 2019;30:194-199.
  19. Sakon Y, Murakami T, Fujii H, Takahashi Y, Morisaki A, Yamane K, Ohsawa M, Shintani A, Seki T, Shibata T. Correction to: new insight into tricuspid valve anatomy from 100 hearts to reappraise annuloplasty methodology. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019;67:572.
  20. Koh S, Chalmers R, Kabata D, Shintani A, Nishida K. Translation and validation of the 8-item Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ-8) among Japanese soft contact lens wearers: The J-CLDEQ-8. *Cont Lens Anterior Eye* 2019;42: 533-539.
  21. Takegawa R, Kabata D, Shimizu K, Hisano S, Ogura H, Shintani A, Shimazu T. Serum albumin as a risk factor for death in patients with prolonged sepsis: an observational study. *J Crit Care* 2019;51:139-144.
  22. Sakon Y, Murakami T, Fujii H, Takahashi Y, Morisaki A, Yamane K, Ohsawa M, Shintani A, Seki T, Shibata T. New insight into tricuspid valve anatomy from 100 hearts to reappraise annuloplasty methodology. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019;67:758-764.
  23. Kakuta T, Fukushima S, Minami K, Shimahara Y, Yamasaki T, Matsumoto Y, Yamashita K, Kawamoto N, Tadokoro N, Kabata D, Kobayashi J, Fujita T. Contemporary outcomes of the concomitant CryoMaze procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2019;29:28-34.
  24. Hatta K, Ikebe K, Mihara Y, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Sugimoto K, Matsuda KI, Fukutake M, Kabayama M, Shintani A, Ishizaki T, Arai Y, Rakugi H, Maeda Y. Lack of posterior occlusal support predicts the reduction in walking speed in 80-year-old Japanese adults: a 3-year prospective cohort study with propensity score analysis by the SONIC Study Group. *Gerodontology* 2019;36:156-162.
  25. Koh S, Inoue R, Maeda N, Kabata D, Shintani A, Jhanji V, Klyce SD, Maruyama K, Nishida K. Long-term chronological changes in very asymmetric keratoconus. *Cornea* 2019;38:605-611.
  26. Iio K, Kabata D, Iio R, Imai Y, Hatanaka M, Omori H, Hoshida Y, Saeki Y, Shintani A, Hamano T, Isaka Y, Ando Y. Parathyroid hormone and premature thymus ageing in patients with chronic kidney disease. *Sci Rep* 2019;9:813.
  27. Nii T, Kuzuya K, Kabata D, Matsui T, Murata A, Ohya T, Matsuoka H, Shimizu T, Oguro E, Okita Y, Udagawa C, Yoshimura M, Kudo-Tanaka E, Teshigawara S, Harada Y, Yoshida Y, Isoda K, Tsuji SI, Ohshima S, Hashimoto J, Shintani A, Takehana Y, Tohma S, Saeki Y. Crosstalk between tumor necrosis factor-alpha signaling and aryl hydrocarbon receptor signaling in nuclear factor -kappa B activation: a possible molecular mechanism underlying the reduced efficacy of TNF-inhibitors in rheumatoid arthritis by smoking. *J Autoimmun* 2019;98:95-102.
  28. Otsuru M, Ota Y, Yanamoto S, Okura M, Umeda M, Kirita T, Kurita H, Ueda M, Komori T, Yamakawa N, Kamata T, Hasegawa T, Shibahara T, Ohiro Y, Yamashita Y, Noguchi K, Noguchi T, Karakida K, Naito H, Aikawa T, Yamashita T, Kabata D, Shintani A. A multicenter retrospective study of elective neck dissection for T1-2N0M0 tongue squamous cell carcinoma: analysis using propensity score-matching. *Ann Surg Oncol* 2019;26:555-563.
  29. Yamaguchi D, Yoshida H, Ikeda K, Takeuchi Y, Yamashita S, Jubashi A, Yukimoto T, Takeshita E, Yoshioka W, Fukuda H, Tominaga N, Tsuruoka N, Morisaki T, Ario K, Tsunada S, Fujimoto K. Colorectal endoscopic mucosal resection with submucosal injection of epinephrine versus hypertonic saline in patients taking antithrombotic agents: propensity-score-matching analysis. *BMC Gastroenterol* 2019;19:192.
  30. Tanaka A, Shimabukuro M, Machii N, Teragawa H, Okada Y, Shima KR, Takamura T, Taguchi I, Hisauchi I, Toyoda S, Matsuzawa Y, Tomiyama H, Yamaoka-Tojo M, Yoshida H, Sato Y, Ikehara Y, Ueda S, Higashi Y, Node K; EMBLEM Investigators. Effect of empagliflozin on endothelial function in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease:

results from the multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind EMBLEM trial. *Diabetes Care* 2019;42:e159-e161.

31. Yamasaki S, Sakata Y, Yoshida H, Shirai S, Tanaka Y, Nakano R, Yukimoto T, Tsuruoka N, Shimoda R, Fukuda M, Miyazono M, Ikeda Y, Iwakiri R, Anzai K, Fujimoto K. Shorter relapse-free period after leukocyte removal therapy in younger than older patients with ulcerative colitis. *Digestion* 2019;100:247-253.
32. Kawai Y, Tanaka S, Yoshida H, Hara M, Tsujikawa H, Tsuruya K, Kitazono T. Association of B-type natriuretic peptide level with residual kidney function in incident peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2019;39:147-154.
33. Inoue T, Iijima H, Yamada T, Okuyama Y, Takahashi K, Nishida T, Ishihara R, Akasaka T, Kobayashi I, Kuroshima T, Yasunaga Y, Yamamoto K, Nakahara M, Doi Y, Nakajima S, Mukai A, Masuda E, Yoshii S, Hayashi Y, Minamiguchi H, Sakata Y, Yamamoto K, Tsujii M, Takehara T. A prospective multicenter observational study evaluating the risk of perioscopic events in patients using anticoagulants: the Osaka GIANT Study. *Endosc Int Open* 2019;7:E104-E114.
34. Kasuga S, Kabata D, Sakaguchi T, Kudoh S, Nishigaki S, Higa Y, Fujikawa S, Fujitani H, Shintani A, Hamazaki T, Shintaku H. Usefulness of serum biopterin as a predictive biomarker for childhood asthma control: a prospective cohort study. *Allergol Int* 2019;68:96-100.
35. Ichiba T, Hara M, Miyahara K, Urashima M, Shintani A, Naitou H, Higashi R. Impact of computed tomography evaluation before colonoscopy for the management of colonic diverticular hemorrhage. *J Clin Gastroenterol* 2019;53:e75-e83.
36. Ueda R, Nishizaki Y, Homma Y, Sanada S, Otsuka T, Yasuno S, Matsuyama K, Yanagisawa N, Nagao M, Fujibayashi K, Nojiri S, Seo Y, Yamada N, Devos P, Daida H. Importance of quality assessment in clinical research in Japan. *Front Pharmacol* 2019;10:1228.
37. Mizuno A, Kishi T, Matsumoto C, Kawai F, Ishida M, Sanada S, Hokimoto S, Saito Y, Yamauchi-Takahara K, Komuro I, Node K. The potential role of Twitter at an annual congress Japan. -narrative literature review of "Tweet the Meeting"-. *Circ Rep* 2019;1:401-404.
38. Shimada S, Tanigawa T, Watanabe T, Nakata A, Sugimura N, Itani S, Higashimori A, Nadatani Y, Otani K, Taira K, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Kamata N, Yamagami H, Shiba M, Fujiwara Y. Involvement of gliadin, a component of wheat gluten, in increased intestinal permeability leading to non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small-intestinal damage. *PLoS One* 2019;14:e0211436.
39. 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* 2019;22:558-566.
40. Fukunaga S, Nagami Y, Shiba M, Sakai T, Maruyama H, Ominami M, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Tanigawa T, Yamagami H, Watanabe T, Fujiwara Y. Impact of preoperative biopsy sampling on severe submucosal fibrosis on endoscopic submucosal dissection for colorectal laterally spreading tumors: a propensity score analysis. *Gastrointest Endosc* 2019;89:470-478.

# 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 Donaldson JA. Surgical anatomy of the temporal bone. 4th ed. New York: Raven Press, 1992. pp. 328.
- ④ 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.
- ⑤ 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〉

- ⑥ 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 鶴田 大輔

藤原 靖弘, 福島 若葉, 細井 雅之, 池田 一雄, 井上 幸紀,  
久保 正二, 三木 幸雄, 西口 幸雄, 大澤 政彦, 塩井 淳,  
角 俊幸, 角南貴司子, 内田 潤次 (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いません。

**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2年度はコロナに始まりコロナに終わろうとしている。大阪市立大学医学部附属病院も例外ではなく、まさにコロナウイルス感染症との戦いの最前線に位置する。感染制御部、救急部を始めとする最前線の医師達を筆頭に、全医師、全看護師、全職員が一丸となってコロナウイルスの診断・治療および、感染コントロールに携わっている。また、寄生虫学のグループによるコロナウイルス抗体検出法の確立も世界的に注目を集めている。平和な時代には学問が進歩し、熟成すると考えるのは容易であろう。しかし、このようないわゆる戦時にあっても学問は進化する存在であって欲しい。いや、むしろこの時期こそ、これまで想定していなかった画期的な技術革新をベースとした社会変革が起きる、まさに「ピンチはチャンス」の転換期なのかもしれない。

そんな中、われわれの新大学の名称が大阪公立大学 (University of Osaka) (仮称) となった。2022年4月に森ノ宮キャンパスを軸にして、阿倍野、中百舌鳥、杉本、りんくう、梅田など、衛星的な立地で新大学はスタートする。このような状況による一体感の欠如について危惧する方たちもおられるが、心配は無用である。この with コロナの状況下で、在宅勤務、social distance の確立のために、ZOOM を始めとした遠隔会議に誰もが慣れることとなった。5G を始めとする技術革新は凄まじい勢いであるため、新大学スタート時にはさらに進んだ「virtual な一体化」の時代になっているであろう。そして、コロナウイルスとの戦いも終焉を迎えているであろうことを期待する。その頃から2025年万博に向けて大阪は、われわれの新大学を一つの核として猛進していくように思える。そんな近い将来を夢見て、今はただ、着々と日々の制限された暮らしを進めて行こうではないか。

(和文雑誌編集委員長；鶴田大輔)

## 大 阪 市 医 学 会 雑 誌

第 69 卷

令和2年12月20日 印刷

令和2年12月25日 発行

発行者 河 田 則 文

編集者 鶴 田 大 輔

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

