

大阪市医学会雑誌

Vol.73
December 2024第 73 卷
令和6年12月25日 発行

CONTENTS

総 説

変わりゆくグローバル感染症の現状と未来	城 戸 康 年	1
トリプルネガティブ乳癌における免疫療法の新展開	柏 木 伸一郎	7
歯科口腔外科開設より9年の歩み	中 原 寛 和	13
認知症中核病理の画像化	徳 岡 勲, 荒 井 良 輔, 中 原 望由花, 森 本 泰 成	19
小円形細胞肉腫の鑑別診断	樋 口 真 人	19
原 著	孝 橋 賢 一	27
骨髄のヘマトゴン細胞による造血幹細胞移植の予後予測の有用性 ..	藤 原 牧 子	33
C型腋臭を形成する代謝物と腋窩皮膚細菌叢	渡 邊 美 樹	47

第 21回 修士論文発表会	57
大阪市医学会第 540 回例会記事	61
大阪市医学会第 541 回例会記事	64
大阪市医学会第 542 回例会記事	70
大阪市医学会第 543 回例会記事	73
大阪市医学会第 544 回例会記事	75
大阪市医学会第 545 回例会記事	76
部 報	79
会 報	80
第 73 巻総目次	85
2023 年大阪市医学会構成単位別論文表題概要	86
投稿規定	147

The Journal of the Osaka City Medical Association

Vol.73 December 2024

C O N T E N T S

Global Infectious Diseases: Present and Future Directions	<i>Yasutoshi Kido</i>	1
New Developments in Immunotherapy for Triple-negative Breast Cancer	<i>Shinichiro Kashiwagi</i>	7
Nine Years of Progress since the Opening of Oral and Maxillofacial Surgery	<i>Hirokazu Nakahara</i>	13
	<i>Isao Tokuoka, Ryosuke Arai, Miyuka Nakahara, and Yasunari Morimoto</i>	
Imaging Core Pathologies of Dementias	<i>Makoto Higuchi</i>	19
Differential Diagnosis in Small Round Cell Sarcoma	<i>Kenichi Kohashi</i>	27
Hematogones in Bone Marrow are a Useful Prognostic Indicator in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation	<i>Makiko Fujiwara</i>	33
Metabolites Forming a Type C Axillary Odor and the Axillary Skin Microbiome	<i>Miki Watanabe</i>	47

【総説】

変わりゆくグローバル感染症の現状と未来

城戸 康年

大阪公立大学大学院医学研究科 ウイルス学 (寄生虫学)

Global Infectious Diseases: Present and Future Directions

Yasutoshi Kido

(Department of Virology and Parasitology, Graduate School of Medicine, Osaka Metropolitan University)

Abstract

In the 21st century, the global population has rapidly increased, and life expectancy has extended, yet infectious diseases remain a major cause of disease burden. The three major infectious diseases—HIV/AIDS, tuberculosis, and malaria—as well as neglected tropical diseases (NTDs), occur in low- and middle-income countries and impoverished regions, causing high morbidity and mortality rates. Emerging infectious diseases have also frequently appeared, leading to global health crises, such as the COVID-19 pandemic. These infectious diseases necessitate the rapid deployment of prevention and treatment strategies.

Our research focuses on translational research in endemic areas. We are investigating the disease burden of asymptomatic malaria, developing new drugs for human African trypanosomiasis, conducting molecular epidemiological research on Chagas disease, and studying immune responses to emerging viral infections. Based on these research outcomes, it is crucial to strengthen infectious disease control and responses to emerging infections, as well as to address the increase in non-communicable diseases. International cooperation and collaboration need to be deepened to pursue sustainable development and health equity, aiming for a healthier and fairer future.

要約

21世紀に入り世界人口は急増し平均寿命も伸びたが、感染症は依然として主要な疾病負荷の原因である。HIV/AIDS、結核、マラリアの3大感染症、顧みられない熱帯病は、低中所得国や貧困地域で発生し、高い罹患率と死亡率を引き起こしている。新興感染症も頻繁に発生しており、COVID-19パンデミックをはじめ、世界的な健康危機を引き起こしている。これらの感染症に対しては迅速な予防・治療戦略の展開が求められる。私たちは、感染症の流行地に軸足を置き、トランスレーショナルリサーチを行っている。無症候性マラリアの疾病負荷解明、ヒトアフリカトリパノソーマ症に対する新規薬剤開発、シャーガス病の分子疫学研究、新興ウイルス感染症についての免疫応答研究を行っている。これらの研究成果を基に、感染症の制御と新興感染症への対応を強化し、非感染性疾患の増加にも対処するために、国際的な協力と連携を深化させる必要がある。持続可能な開発と健康の公平性を追求し、より健康で公平な未来を目指すための取り組みが求められている。

Key Word: 3大感染症, 顧みられない熱帯病, 新興ウイルス感染症, J-GRID+, トランスレーショナルリサーチ
Big Three, Neglected Tropical Disease, Viral Emerging disease, J-GRID+, Translational Research

1. 世界における感染症のインパクト

世界人口は20世紀後半から21世紀初頭にかけて急速に増加してきた。1950年代には約25億人だった世界人口

は、2020年代に入ると約80億人に達したが、世界平均の出生率は低下し、人口増加のペースは鈍化している。同時に、平均寿命は世界中で着実に伸びてきた。1990年には

世界平均で約64歳だった平均寿命が、2019年には約73歳に伸びた¹⁾。特にアジア地域では、経済発展とともに医療および公衆衛生インフラが整備されたことを背景として平均寿命が8年以上伸びた¹⁾。このように世界的な高齢化により非感染性疾患が増加しているが、感染症は依然として世界中で主要な疾病負荷の原因となっている。

障害調整生命年 (Disability Adjusted Life Years; DALYs) による定量化では、感染症は2019年に報告された全疾患による総DALYsの27.7%を占め、5歳未満では65.5%に相当する。感染症による疾病負荷の地域間格差は大きく、サハラ以南のアフリカで最も高く (総DALYsの61.5%)、高所得国で最も低い (総DALYsの9.8%)²⁾。本総説では私たちが実施しているグローバル感染症に関するトランスレーショナルリサーチの実例を概説する。

1) 3大感染症

HIV/AIDS, 結核, マラリアは、特に低中所得国において高い罹患率と死亡率を引き起こす、世界で最も深刻な感染症の3つであり、3大感染症と称されることが多い。過去数十年にわたり、3大感染症の世界的な疾病負荷は大幅に減少したが、依然として低中所得国における主要な死亡原因のトップ10に残存している。2020年の世界保健機関 (WHO) 報告によると、HIV/AIDS, 結核, マラリアの合計症例数は2億7700万件、関連する死者数は250万人にのぼる。アフリカ大陸での負荷は突出しており、HIV/AIDSは全世界の73%、結核は25%、マラリアは94%を占める³⁾。持続可能な開発目標 (Sustainable Development Goals; SDGs) は、2030年までにHIV/AIDS, 結核, マラリアを公衆衛生上の脅威から終わらせることを目指している。

2) 顧みられない熱帯病 (Neglected Tropical Diseases; NTDs)

顧みられない熱帯病 (NTDs) は、様々な細菌, 真菌, 寄生虫, およびウイルスによって引き起こされる疾患の一群であり、熱帯および亜熱帯地域に住む人々に影響を及ぼしている。多くのNTDsは慢性感染の状態にあり、必ずしも急性感染症としての高い死亡率は示さないものの、貧困, 孤立, ステイグマといった長期にわたる社会的な影響を与える。NTDsは貧困に苦しみ、清潔な水や衛生設備, 質の高い医療へのアクセスがない熱帯および亜熱帯地域に住む15億人以上の人々に影響を与えている。2022年のキガリ宣言では20の疾患がNTDsとして指定されており、代表的な疾患としてオンコセルカ症, シャーガス病, アフリカトリパノソーマ症, デング熱, 狂犬病などがあげられる⁴⁾。

3) 新興・再興ウイルス感染症 (Viral Emerging Diseases)

21世紀の初めから、野生生物リザーバーからヒトに移行し、新たな感染症を引き起こす新興もしくは再興した病

原体が多く出現している。都市化, グローバリゼーション, 国際的なヒト・モノの移動, 高齢化, 気候変動などの複雑な要因が、新規病原体の出現, 拡散, 伝播を助長している。

2020年の新型コロナウイルス感染症2019 (COVID-19) パンデミックは言うまでもなく、これまで世界はいくつものアウトブレイクに直面してきた。2002年に中国で発生した重症急性呼吸器症候群 (SARS), 2009年にメキシコで発生したH1N1豚インフルエンザパンデミック, 2012年にサウジアラビアで発生した中東呼吸器症候群 (MERS), 2013年後半に西アフリカで発生したエボラウイルスのアウトブレイク, 2015年にブラジルで発生したジカウイルスのアウトブレイク, 2022年以降のエンボックス (旧名: サル痘) パンデミックなどである⁵⁾。これらの重大なアウトブレイクでは、その新規病原体の医学生物学的特徴, 疾患の疫学, 病因・病態についての知識が乏しいため、新興・再興感染症の予防, 治療, 制御のための戦略を迅速に展開する必要があることを再認識させた。

2. リバーストランスレーショナルリサーチパラダイム

Bench-to-Bedside研究は、実験室から始まり、臨床試験で終わる。このプロセスは線形で、明確な始点と終点を持ち、様々な開発段階での失敗の機会が多い。対照的に、Bedside-to-Bench研究, すなわちリバーストランスレーショナルリサーチは、実際の患者の経験や観察から始まり、これらのメカニズムを明らかにする仮説検証から研究を進める。このパラダイムでは、研究はシームレスで連続的かつ循環的なプロセスとなり、疾患の観察ごとに新たな検証可能な仮説を生み出し、これが次の治療開発研究の精緻化と方向性を定める。新興・再興感染症の本態は、絶えず変化する宿主と病原体の相互作用であり、このリバーストランスレーショナルリサーチパラダイムが重要な役割を果たす。本項では、流行地でのヒトと環境と疾患の研究に軸足を置いた具体例のいくつかを紹介する。

1) 無症候性マラリアによる疾病負荷

マラリアは、マラリア原虫 (Plasmodium 属) に感染した蚊を介してヒトに感染する。主にヒトマラリアには4つの種が関与するが、*Plasmodium falciparum* は重症マラリアの原因となる。特に5歳未満の子供と妊婦において最も多く、致命的な合併症を引き起こす。マラリアは個人と政府の健康と富に大きく影響を与え、貧困と不平等の悪循環の源でもある。この状況に対処するために、WHOは2030年までにマラリアを排除するための「マラリアに対するグローバル技術戦略 (GTS) 2016-2030」を発表し、明確な目標とマイルストーンを設定している⁶⁾。この中でも、マラリア原虫を無症候で保有する成人は、5歳未満の子供や妊婦に比べて対策上の優先順位が低いものの、マラリア感染環を維持する源泉でもあり、マラリア排除目標に

において大きな課題となっている^{7,8)}。

そこで、私たちはマラリアの世界最大の流行国の一つであるコンゴ民主共和国 (Democratic Republic of Congo; DRC) において、成人におけるマラリアの疾病負荷を明らかにすることを目的として横断的調査を実施した。18歳以上の健常成人を対象にした調査では、420人中マラリアの推定有病率が60.2%に及ぶことがわかった。非 *falciparum* 原虫は研究対象者の26.2%に感染していた。混合種感染は42.3%を占め、単一種感染は *P. falciparum* (56.5%) が最大であった。調査時点で全ての感染者は無症状であった。「最も経済的に不利な」家庭に属する成人は、「より経済的に不利でない」家庭の成人と比較して、マラリアに感染するリスクが増加していた。これらの結果より、マラリアに感染した健常成人は全体の60%に及び、その集団はマラリアの潜在的な重要な潜伏リザーバーとなることがわかった⁷⁾。このような無症候性マラリアは公衆衛生対策やトランスレーショナルリサーチにおいて特に考慮されるべき対象集団であると考えられる。

2) ヒトアフリカトリパノソーマ症に対する薬剤開発

寄生性原虫である *Trypanosoma brucei* は、ヒトではアフリカ睡眠病 (Human African Trypanosomiasis; HAT) の、家畜ではナガナの病原体となる。治療しなければ、中枢神経へ感染が進展し致命的となり、アフリカ大陸で甚大な被害をもたらしている。現在の7~14日の静脈注射を要する標準治療では、重篤な副作用があり、治療効果も限定的で、新規薬剤開発が強く望まれている。私たちは、病原体である *T. brucei* が宿主血流中で生存するための特殊なエネルギー代謝系を標的とする薬剤開発をすすめてきた。この原虫はATP合成を解糖系のみ依存しており、その進行にはミトコンドリアに存在する末端酸化酵素 trypanosome alternative oxidase (TAO) が必須である。このTAOによるシアン耐性の酸素呼吸は原虫の生存に必須である一方、宿主である哺乳類には存在しないため、格好の薬剤標的である。これまで、0.1 nMという低濃度でTAOを阻害する糸状菌由来のアスコフラノン (AF) を報告してきた⁹⁾。薬剤標的TAOの三次元構造解析を基盤とした阻害機構の解析からAF誘導体の分子設計が可能となった¹⁰⁾。同時に、AF誘導体を用いた構造活性相関研究を実施し、候補化合物の最適化を行ってきた¹¹⁾。感染動物モデルでの検証を含めて、これらの探索試験から最も薬効が高い最適化化合物が見出された。これまでの Good Laboratory Practice (GLP) レベルでの原薬合成まで完了している。さらに、*in vitro* および *in vivo* 薬物動態試験、一般毒性試験を実施しており、推定臨床用量および投与法を念頭にした非臨床試験パッケージの実施に続く、ヒト臨床試験の実施を目指している。

一方、2000年初頭には年間新規感染者数が10000人を

超える流行であったが、現在は90%の減少がみられ、WHOは2030年までの排除を目標としている¹²⁾。感染者数減少の明確な理由は不明であるが、消えゆく感染症に対する新規薬剤開発の道は険しい。

3) シャーガス病の分子疫学研究

シャーガス病は、主に中南米諸国において、*Trypanosoma cruzi* という原虫が感染している吸血性の昆虫の糞便との接触によって感染が成立する。急性期を過ぎると、多くの患者は無症候性となるが、一部は数十年後に心臓や消化管に深刻な臓器障害を引き起こす¹³⁾。

20世紀後半から、シャーガス病の主要なコントロール戦略として、媒介昆虫の抑制が世界的な注目を集めた。中央アメリカでは、多国籍イニシアチブにより、推定疾病有病率が1998年の7%から2010年には1.3%に減少し、2012年には地域の主要媒介昆虫種の撲滅を達成し、以降の新規感染者が減少すると見込まれた。しかし、地域で新しい媒介昆虫種の出現による潜在的なベクター媒介シャーガス病の再興が見落とされる可能性があった¹⁴⁾。

そこで、私たちはエルサルバドル政府と共に、2018年9月から2020年11月まで、エルサルバドルの家庭環境において全国的なベクター調査を実施した。家屋の選定は専門家の意図的サンプリングに基づいて実施された。*T. cruzi* の感染は、昆虫の糞便を顕微鏡で観察し、その後PCRを使用して種の確認を行った。調査期間中に訪問した国内全14県で、107軒の家屋から合計1529匹の媒介昆虫 (*Triatoma dimidiata*) が捕獲された (侵入率34.4%; 107/311)。 *T. cruzi* 感染率は10% (153/1529) に達した。エルサルバドル国内では、媒介昆虫の家庭内侵入は広範に分布していたが、*T. cruzi* の感染率は県ごとに異なっていた。14県のうち5県が平均よりも高い感染率を示し、エルサルバドル全土における感染リスクマップを作成することができた¹⁴⁾。

この国際共同研究では、新たに出現している媒介昆虫を介した感染の現在の潜在的な伝播リスクを分析した。新規感染者は減少すると見込まれていたものの、依然として高い伝播リスクが存在し、媒介昆虫の少なくとも10%が原虫を伝播する可能性があることが示された。このように短期間に媒介昆虫の生態という環境因子が大きく変化することがわかった。地域ごとの伝播リスクを評価することで、監視戦略の最適化が可能となり、人材、物資、財政、および行政資源が限られている低・中所得国において重要な戦略と考えられる。

3. COVID-19 に対するヒト免疫応答研究

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) を病原体とするCOVID-19は、2019年末の中国武漢市に端を発し、瞬く間に全世界へと広がった。疾患の出現から現在に至るまで、

本新興感染症の疾病負荷についての認識は混沌としており、医療リソースの逼迫といった医療現場への影響だけでなく、蔓延防止のための隔離や飲食店の営業短縮要請など、社会経済活動への影響も甚大であった。一方、2021年2月より日本では主に mRNA ワクチンが導入され、人口の80%以上がワクチン2回接種を完了し免疫学的にナイーブな状態を脱した。さらに免疫逃避性あるオミクロン株の隆盛が続き、新興感染症との共存が進行しているように見える。

SARS-CoV-2は、コウモリ由来コロナウイルスに変異を生じヒト細胞への結合親和性が高まって派生したと考えられている¹⁵⁾。その構造は、従来のコロナウイルスと配列の一致性が非常に高い領域と、SARS-CoV-2に特徴的な遺伝的多様性を持った領域とが混在する¹⁶⁾。後者に分類されるタンパク質として、ヌクレオカプシド(N)タンパク質とスパイク(S)タンパク質がある。Sタンパク質はウイルス骨格表面から突起状に突き出し、ヒト細胞への侵入に大きく関与する。Sタンパク質の一部を構成する receptor binding domain (RBD) と呼ばれる小ドメインが、ヒト細胞側の angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) 受容体と結合することで、ウイルスが宿主側の細胞に侵入できる¹⁷⁾。

病原体に対する液性免疫応答としてヒトの体内で産生される抗体は一樣ではなく、ウイルスタンパク質の中の抗原となりやすいアミノ酸配列に対してポリクローナルに産生される。COVID-19では、特異抗体として主にNタンパク質を認識する抗N抗体と、Sタンパク質を認識する抗S抗体が産生されるが、抗N抗体はウイルス中和活性を有さない一方、抗S抗体の一部はウイルス中和活性を持ち、ワクチン接種が誘導する抗体でもある。

自然感染者とワクチン接種者の抗S抗体価と中和活性を比較したところ、自然感染者とワクチン接種者で抗S抗体価は同程度の集団であるにも関わらず、ウイルス中和活性はワクチン接種者で自然感染者より有意に低いことがわかった。中和活性は抗S抗体価の大小以外の因子によっても影響を受けていることが示唆された¹⁸⁾。

2024年夏現在において、日本の抗体保有率は概ね50%程度に達したが、日本におけるSARS-CoV-2に対する集団免疫は、当初は自然感染誘導免疫よりもワクチン誘発免疫に大きく依存することになり、COVID-19のパンデミックを軽減することに貢献してきたと考えられる。抗S抗体の抗体価は、抗S抗体の総量を示すが、これはウイルス無毒化の指標として「量的」な一面しか表さない¹⁹⁾。これまでの研究から、自然感染者では抗S抗体価がワクチン接種者と同等であっても、ウイルス中和活性は接種者より高いという結果が得られており¹⁸⁾、抗体価とは異なる「質的」な評価の重要性が示された。抗体の中和活性を規

定する「質的」因子としては、エピトープ(抗原決定基)と結合親和性(アビディティ)が挙げられる。Sタンパク質RBD内のエピトープを解析したところ、自然感染ではごく一部の領域に強く反応する抗体が作られている一方、ワクチン接種者では幅広い種類の抗体が作られていた¹⁸⁾。自然感染者およびワクチン接種者において、時間とともに抗体価は減少傾向であるのに対して、抗体の結合親和性は上昇する。これはウイルスとより強固に結合できる抗体の選別、つまり抗体の成熟を表しており、「量的」指標である抗体価が減少していたとしても、ウイルス無毒化効果が必ずしも減弱するわけではないことを示唆している²⁰⁾。

新興病原体の出現からわずか4年で、ウイルスは変異繰り返し、大きく変化してきた一方、我々ヒトも、ワクチン接種および自然感染により免疫学的ナイーブな状態を脱して大きく変化してきた。この過程で、ヒトでの感染を観察し、疾患の観察ごとに新たな仮説を生み出し、この検証を基盤としてワクチンなどの医薬品の使い方を精緻化すると同時に、Benchi-to-Bedside方向での研究により医薬品開発を進める²¹⁾ことこそが、新興・再興感染症研究・対策に肝要である。まさに新興感染症出現時にこそ、このリバーストランスレクションリサーチサイクルを効率的に実施していくことが、感染症に対するレジリエンスを高めるための医学からの貢献であると考えられる。

4. 海外研究拠点

文部科学省が所管する「感染症研究国際展開戦略プログラム(J-GRID)」は、2002年のSARSアウトブレイクに際した「感染症には国境がない」という危機感を契機として、グローバルな視点による感染症研究の重要性から、国内における感染症研究のみならず、感染症が流行する海外において研究ができるよう、海外研究拠点の体制整備と専門的人材の育成を目的に2005年から開始された事業である。これまで日本の主要大学が、アジア・アフリカに海外研究拠点を整備し、日本人研究者が常駐しながら、現地の研究者との信頼関係を築き、日本および相手国の感染症に関する基礎的知見の集積や人材育成等、双方の感染症研究の強化・向上を図ってきた。第4期(2020年)から、10個目の新規海外拠点として大阪公立大学がコンゴ民主共和国における拠点形成を開始した。

感染症の本態解明に向けては、患者や自然宿主から得られる病原体情報、臨床情報が不可欠である。新興・再興感染症の多くが海外で発生することが多いため、国内に症例のない感染症の研究を行うためには、海外の感染症流行地において臨床検体等を収集する必要があり、現地の研究機関や医療機関など関係機関との確実な協業が必須となる。今後も、ここで紹介したような、流行地に基盤を置いたトランスレショナルリサーチをより拡大できるように、持

続可能な海外拠点運営を目指したい。

5. グローバルヘルスの未来

グローバルヘルスの未来は、感染症の制御、新興感染症に対するレジリエンス向上、そして非感染性疾患の増加に対処するために、国際的ハーモナイゼーションの形成を含めた総合的なアプローチの醸成にかかっている。

3大感染症、NTDsおよび新興感染症に対する継続的な抑制プログラムの実施のみならず、診断治療薬等に関する基礎的研究、感染症制御に向けた予防や診断治療に資する新しい技術の開発、人材育成はアカデミアの責務である。

21世紀後半にむけて、デジタルヘルスや個別化医療など様々な技術革新の恩恵が期待できる一方、人口増加、高齢化、気候変動などが健康に与える影響への対策も新しく出現すると思われる。より健康で、より公平な世界を目指し、グローバルな視点での連携と協力を志向していく必要があるだろう。

Conflict of Interest

利益相反 (COI) に関して開示すべきものはない。

文 献

- 1) GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2024;403:2100-2132.
- 2) IHME Pathogen Core Group. Global burden associated with 85 pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis* 2024;24:868-895.
- 3) WHO. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization, 2020.
- 4) WHO. Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021-2030. Geneva: World Health Organization, 2021.
- 5) Trovato M, Sartorius R, D'Apice L, et al. Viral emerging diseases: challenges in developing vaccination strategies. *Front Immunol* 2020;11:2130.
- 6) WHO. Global technical strategy for malaria 2016-2030. Geneva: World Health Organization; 2015.
- 7) Kayiba NK, Nitahara Y, Tshibangu-Kabamba E, et al. Malaria infection among adults residing in a highly endemic region from the Democratic Republic of the Congo. *Malar J* 2024;23:82.
- 8) Kalenda NK, Tshibangu-Kabamba E, Nakagama Y, et al. Usefulness of seasonal malaria chemoprevention in the Sahel. *Lancet Infect Dis* 2023;23:269-270.
- 9) Kido Y, Sakamoto K, Nakamura K, et al. Purification and kinetic characterization of recombinant alternative oxidase from *Trypanosoma brucei brucei*. *Biochim Biophys Acta* 2010;1797:443-450.
- 10) Shiba T, Kido Y, Sakamoto K, et al. Structure of the trypanosome cyanide-insensitive alternative oxidase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110:4580-4585.
- 11) Saimoto H, Kido Y, Haga Y, et al. Pharmacophore identification of ascofuranone, potent inhibitor of cyanide-insensitive alternative oxidase of *Trypanosoma brucei*. *J Biochem* 2013;153:267-273.
- 12) Franco JR, Priotto G, Paone M, et al. The elimination of human African trypanosomiasis: monitoring progress towards the 2021-2030 WHO road map targets. *PLoS Negl Trop Dis* 2024;18:e0012111.
- 13) Candray-Medina KS, Nakagama Y, Ito M, et al. Differential cardiomyocyte transcriptomic remodeling during in vitro *Trypanosoma cruzi* infection using laboratory strains provides implications on pathogenic host responses. *Trop Med Health* 2023;51:68.
- 14) Rodríguez MS, Nitahara Y, Cornejo M, et al. Re-emerging threat of *Trypanosoma cruzi* vector transmission in El Salvador, update from 2018 to 2020. *Infect Dis Poverty* 2022;11:89.
- 15) Hu B, Guo H, Zhou P, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 2021;19:141-154.
- 16) Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270-273.
- 17) Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020;181:271-280.e8.
- 18) Nitahara Y, Nakagama Y, Kaku N, et al. High-resolution linear epitope mapping of the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spike protein in COVID-19 mRNA vaccine recipients. *Microbiol Spectr* 2021;9:e0096521.
- 19) Matsuura T, Fukushima W, Nakagama Y, et al. Kinetics of anti-SARS-CoV-2 antibody titer in healthy adults up to 6 months after BNT162b2 vaccination measured by two immunoassays: a prospective cohort study in Japan. *Vaccine* 2022;40:5631-5640.
- 20) Nakagama Y, Candray K, Kaku N, et al. Antibody avidity maturation following recovery from infection or the booster vaccination grants breadth of SARS-CoV-2 neutralizing capacity. *J Infect Dis* 2023;227:780-787.
- 21) Kinoshita T, Shinoda M, Nishizaki Y, et al. A multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of camostat mesilate in patients with COVID-19 (CANDLE study). *BMC Med* 2022;20:342.

【総説】

トリプルネガティブ乳癌における免疫療法の新展開

柏木 伸一郎

大阪公立大学大学院医学研究科 乳腺外科学

New Developments in Immunotherapy for Triple-negative Breast Cancer

Shinichiro Kashiwagi

(Department of Breast Surgical Oncology, Graduate School of Medicine, Osaka Metropolitan University)

Abstract

The concept of cancer pharmacotherapy has been changing as new evidence of the benefits of immunotherapy in solid tumors has been reported. With the introduction of immune checkpoint inhibitors (ICIs) such as pembrolizumab and atezolizumab, the therapeutic strategy for breast cancer has undergone a paradigm shift. Triple-negative breast cancer (TNBC) has been shown to be more immunogenic than estrogen receptor (ER)-positive breast cancer. The international phase III trials IMpassion 130 and KEYNOTE 355 provide important evidence for ICIs combination chemotherapy for advanced TNBC. As a companion diagnosis, confirmation of programmed death-ligand 1 (PD-L1) expression is required, and the primary antibody to be used, the rate of expression, and the timing of specimen collection have been discussed. Furthermore, the KEYNOTE 522 trial has demonstrated the usefulness of pembrolizumab in early-stage TNBC, and ICIs in breast cancer are undergoing new therapeutic developments.

要約

固形癌において免疫療法の有用性を示した多くの臨床試験の結果が報告されるようになり、癌薬物療法の考え方は大きな変化を遂げている。そして乳癌領域においても、アテゾリズマブやペムブロリズマブなどの免疫チェックポイント阻害剤 (immune-checkpoint inhibitor; ICI) の登場で、その治療戦略にパラダイムシフトが生じている。国際第Ⅲ相試験の IMpassion 130 や KEYNOTE 355 は、転移・再発トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に対する1次治療としての ICI 併用化学療法の有用性を示した重要なエビデンスとなっている。さらに早期 TNBC においても、KEYNOTE 522 試験によりペムブロリズマブの有用性が示されている。転移・再発 TNBC では、PD-L1 発現によるコンパニオン診断を要し、有用なバイオマーカー検索は、今後の ICI 治療戦略にとって大きな鍵となっている。当教室では腫瘍免疫微小環境に注視し、薬剤修飾や転移・再発のバイオロジーによる腫瘍免疫のダイナミックな変化について報告してきた。本総説では、コンパニオン診断となるバイオマーカー測定のコアタイミング、ICI 併用化学療法との相性、さらには ICI をより効果的に使用するための考え方について概説する。

Key Word: 腫瘍免疫, 免疫チェックポイント阻害剤, ペムブロリズマブ, アテゾリズマブ, PD-L1

1. はじめに

固形癌において免疫療法の有用性を示した多くの臨床試験の結果が報告されるようになり、癌薬物療法の考え方は大きな変化を遂げている。そして乳癌領域においても、アテゾリズマブやペムブロリズマブなどの免疫チェックポイ

ント阻害剤 (immune-checkpoint inhibitor; ICI) の登場で、その治療戦略にパラダイムシフトが生じている。

トリプルネガティブ乳癌 (triple-negative breast cancer; TNBC) は、エストロゲン受容体 (estrogen receptor; ER) 陽性乳癌と比較して免疫原性が高いことが報告されてお

り、それゆえ免疫療法の開発は TNBC を中心に展開されている^{1,3)}。国際第Ⅲ相試験の IMpassion 130, KEYNOTE 355 は、転移・再発 TNBC に対する一次治療としての ICI 併用化学療法の有用性を示した重要なエビデンスとなっている^{4,5)}。さらには KEYNOTE 522 試験において、早期 TNBC に対するペムブロリズマブの有用性も示され、乳癌における免疫療法は新たなフェーズに至っている⁶⁾。転移・再発 TNBC では、コンパニオン診断として programmed death-ligand 1 (PD-L1) 発現の確認を要し、使用する一次抗体や評価方法、発現率、検体採取のタイミングなどが議論されている^{4,5)}。また有用なバイオマーカーの検索は、今後の ICI の治療戦略にとって大きな鍵となる。当教室では、ダイナミックに変化する腫瘍免疫微小環境の把握が免疫療法のみならず従来の薬物療法の効果に寄与することを明らかにしてきた^{7,10)}。

本総説では、コンパニオン診断となるバイオマーカー測定のタイミング、ICI 併用化学療法との相性、さらには ICI をより効果的に使用するための考え方について概説する。

2. 腫瘍免疫微小環境

腫瘍組織は、癌細胞と周囲に存在する線維芽細胞や血管構成細胞、さらに免疫細胞などの間質細胞から構成されている¹¹⁾。癌細胞と間質細胞には相互作用があり、腫瘍微小環境と称される特徴的な環境を形成している。そして腫瘍微小環境における免疫応答のプロファイルについては、腫瘍浸潤リンパ球 (tumor-infiltrating lymphocytes; TILs) や PD-L1 発現の組み合わせによる分類が提唱されている¹²⁾。腫瘍内にリンパ球が多く浸潤している場合、すなわち高 TILs 状態は、腫瘍免疫が Hot の状態だと考えられている。一方で低 TILs/PD-L1 陰性の場合、免疫活性の低い Cold の状態となる。また PD-L1 発現はあるものの、

腫瘍内にリンパ球が入り込めていない状態は Excluded な状態となる。

3. 腫瘍免疫応答プロファイル

腫瘍免疫微小環境の評価として、Hot, Immunosuppressed, Excluded, Cold の分類は、ICI の効果を考えるうえで基本となる¹³⁾。そのため ICI の恩恵を受けられる可能性を高めるためには、他の免疫 Status を Hot の状態にシフトさせるための治療戦略を立案しなければならない (Fig. 1)。それゆえに免疫応答プロファイルの把握は、免疫療法を効果的に用いるために非常に重要であり、このモニタリング指標とされる TILs や PD-L1 はバイオマーカーとして有用である可能性がある。

TILs の検索意義は本邦の乳癌診療ガイドラインにもフューチャーリサーチクエストとして取り上げられ、今後の重要な臨床的課題に位置づけられている¹⁴⁾。TILs は多様性のある免疫細胞集団であり、CD8⁺T リンパ球や natural killer (NK) 細胞、樹状細胞、マクロファージなどの癌細胞の駆逐を担う細胞と制御性 T 細胞 (regulatory T cell; Treg) や骨髄由来免疫制御細胞 (myeloid-derived suppressor cell; MDSC) などの癌細胞の生存・増殖を助ける細胞が存在する¹⁵⁾。TILs の評価方法は国際ワーキンググループにより、腫瘍間質に浸潤したリンパ球の浸潤領域での評価が推奨されている¹⁵⁾。TILs と乳癌に関する多くの報告があるが、TNBC や human epidermal growth factor receptor2 (HER2) 陽性乳癌などの高免疫原性のサブタイプでは、予後や治療効果予測として有用なマーカーとなる可能性が示唆されている^{1,7)}。そこで当教室において、ダイナミックに変化する腫瘍免疫微小環境を捉えるべく治療前後や再発前後での TILs を評価したところ、薬物療法の修飾により腫瘍免疫は動的な変化を示すことが明

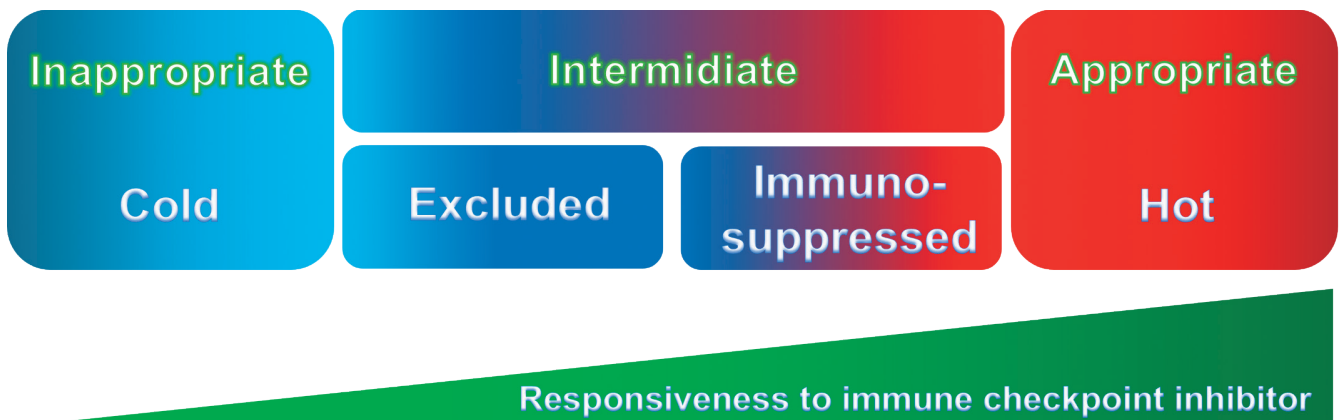


Fig. 1 Tumor immune microenvironment and response to ICI.

The classification of the tumor immune microenvironment into hot, Immunosuppressed, excluded, and cold is fundamental for considering the efficacy of ICI. Therefore, in order to increase the possibility of benefiting from ICI, a treatment strategy must be developed to shift other immune statuses to a hot state.

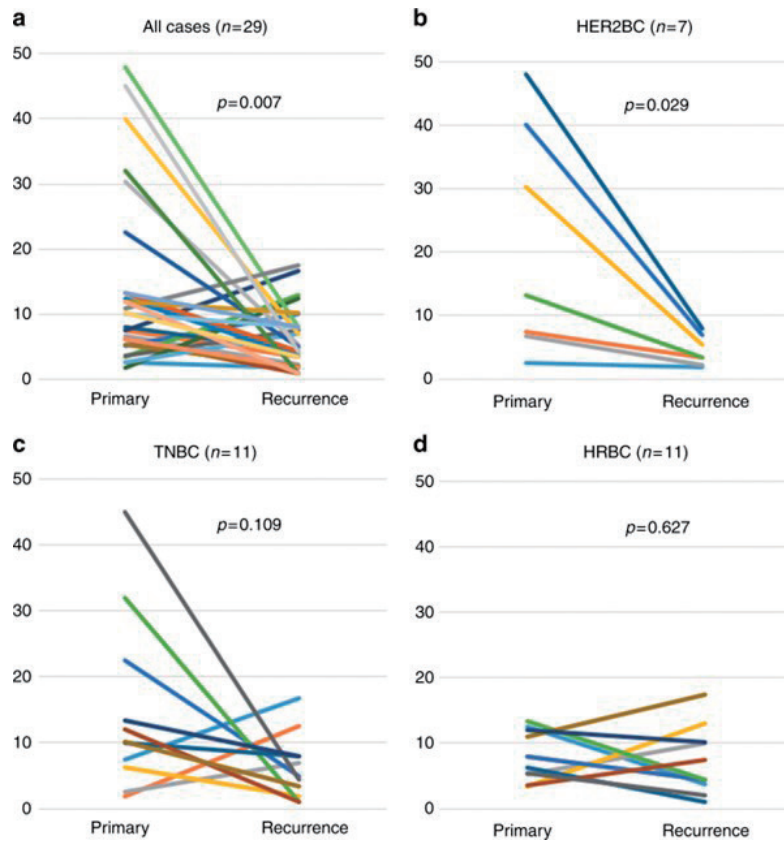


Fig. 2 Tumor immune microenvironment in primary and metastatic tumors.

When TILs were evaluated in the primary and recurrent lesions, decreased tumor immunity was confirmed in the recurrent lesions of HER2-positive breast cancer and TNBC.

らかになった⁹⁾。さらに原発巣および再発巣でそれぞれ TILs を確認したところ、再発巣では腫瘍免疫の低下が確認された (**Fig. 2**)¹⁰⁾。また Impassion 130 における原発巣と転移巣の比較では、転移巣では PD-L1 発現の陽性率が 35.6% と低下し、さらに肝転移では 12.8% にしか陽性症例が認められなかった¹⁶⁾。

腫瘍免疫微小環境は、薬剤修飾や転移・再発におけるバイオロジー変化によりダイナミックにシフトする。そのため ICI と併用する殺細胞性抗癌剤は腫瘍免疫を誘導する薬剤の選択を考慮すべきである。

4. ICI のコンパニオン診断

ICI の Pivotal study となる Impassion 130 や KEYNOTE 355 は、転移・再発 TNBC に対する一次治療としての ICI 併用化学療法の有用性を示した重要な第Ⅲ相試験である^{4,5)}。Impassion 130 は、nab-パクリタキセルと抗 PD-L1 抗体アテゾリズマブとの併用療法の有用性を検証した試験であるが、無増悪生存期間 (PFS) において Intent to Treat (ITT) および PD-L1 陽性の両集団でハザード比 0.80, 0.62 と優越性が示された⁴⁾。そして PD-1 抗体ペムブロリズマブの有用性を検証した KEYNOTE 355 では、パクリタキ

セル、nab-パクリタキセル、カルボプラチン+ジェムザールなどの対象群と比較して有意に PFS 延長が認められた⁵⁾。

これらの試験のポイントは、コンパニオン診断となる。Impassion 130 はベンタナ社の SP142 抗体を用いて PD-L1 蛋白発現を確認しており、腫瘍浸潤免疫細胞 (IC) において 1% 以上陽性症例は 41%、腫瘍細胞 (TC) 9% と比較して多く発現していた⁴⁾。また KEYNOTE 355 では、Dako 社の 22C3 抗体を用いて combined positive score (CPS) 陽性率 38% であった。このように PD-L1 発現の陽性率は、ほぼ一致しているのではないかとされている⁵⁾。具体的な評価方法として、Impassion 130 では、IC における PD-L1 発現細胞の割合が 1% 以上を陽性と判断している。一方で KEYNOTE 355 では、CPS を採用しており、これは腫瘍、リンパ球、マクロファージなどに発現した PD-L1 発現細胞すべてを、評価対象細胞の総数で割ったものになる。そして CPS score 10 以上の症例は、陽性と判断された。

5. ICI と相性のよい薬剤

ICI が効果的だと考えられる Hot Status にシフトさせるために、併用する殺細胞性抗癌剤や分子標的薬による免

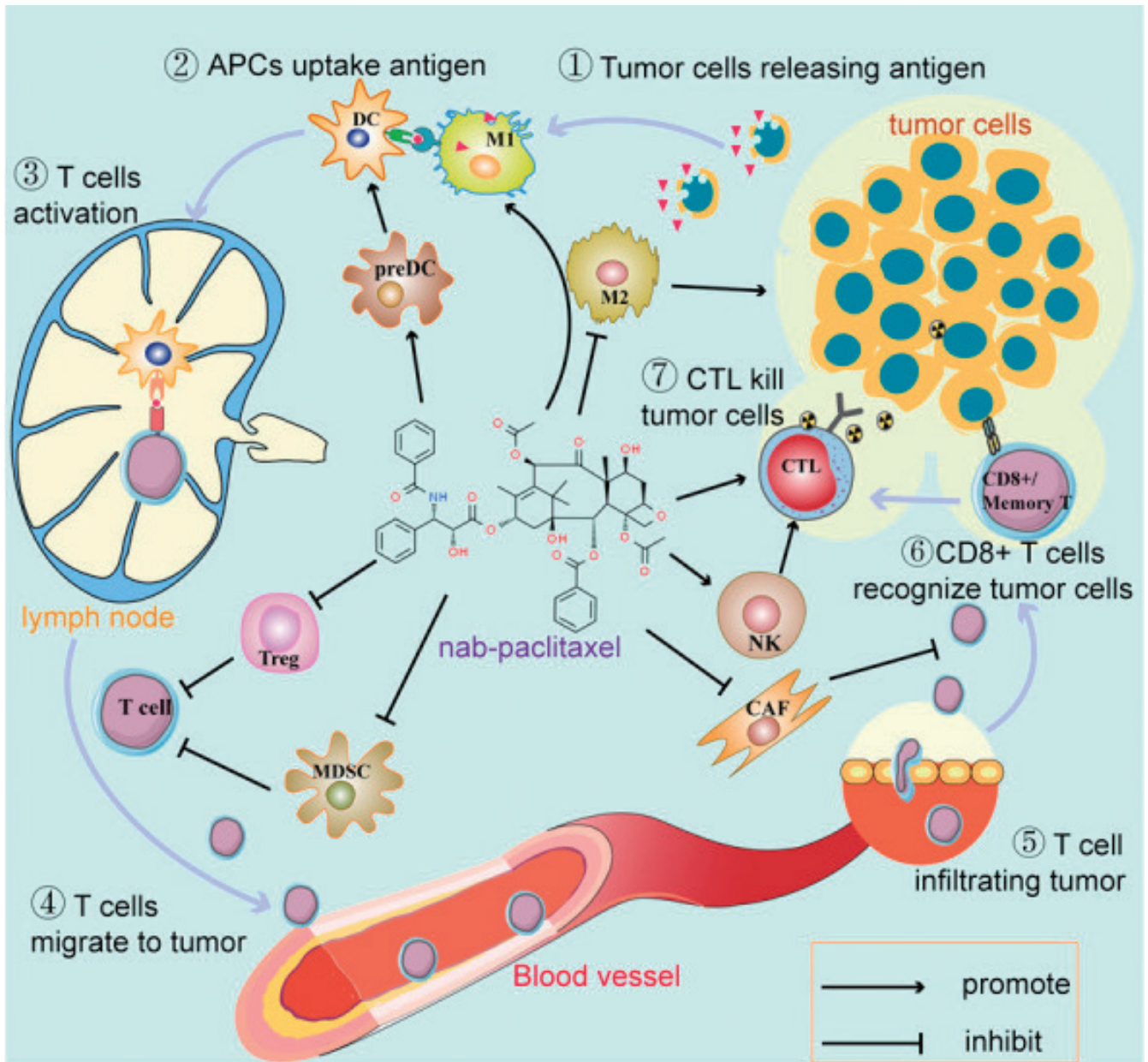


Fig. 3 Effects of nab-paclitaxel on tumor immunity.

In the cancer immunity cycle, nab-paclitaxel is believed to promote tumor immunity by “enhancing the antigen-presenting ability of antigen-presenting cells”, “inhibiting regulatory T cells and bone marrow-derived suppressor cells”, and “promoting and activating the infiltration of cytotoxic T cells to attack tumor cells”.

疫調整作用に期待される。殺細胞性抗癌剤は、不可逆的に腫瘍細胞の増殖を抑え細胞死に至らせ、さらに免疫細胞をも死滅させるために免疫抑制的に働くと考えられてきた。しかしながら近年、いくつかの殺細胞性抗癌剤は免疫応答を惹起するかたちで腫瘍細胞を細胞死に至らせることがわかってきた¹⁷⁾。つまり癌細胞が死滅して癌抗原が放出されると免疫応答誘導性細胞死 (immunogenic cell death; ICD) が誘導され、免疫応答を惹起して、腫瘍細胞を細胞死に至らせるというものである。

殺細胞性抗癌剤による免疫調整作用については、総説に

て報告がある¹⁸⁾。アンストラサイクリン系であるドキシソルピシンは、ICD誘導が示されており、ICIとアンストラ系薬剤の相性は良好とされている。また微小管阻害剤である nab-パクリタキセルやパクリタキセルにおいても、免疫賦活に関する多くの報告がなされており、これらの薬剤も ICI との相性はいいものと考えられる。とくに nab-パクリタキセルは、がん免疫サイクルにおいて、「抗原提示細胞の抗原提示能の増強」「制御性 T 細胞や骨髄由来抑制細胞の阻害」「細胞傷害性 T 細胞の浸潤の促進・活性化による腫瘍細胞への攻撃」などにおいて腫瘍免疫促進に作用す

るとされている (Fig. 3)¹⁹。また臨床試験としては、第Ⅱ相無作為化非比較試験である TONIC 試験が報告されている¹⁸。転移性 TNBC に対する放射線あるいは化学療法後の ICI (抗 PD-1 抗体ニボルマブ) の奏効率は、ドキソルビシン 35% とアンストラサイクリン系で高い奏効率が示された。

6. ICI の治療アルゴリズム

さらには KEYNOTE 522 試験において、早期 TNBC に対するペムブロリズマブの有用性も示され、乳癌における免疫療法は新たなフェーズを迎えている。しかしながら早期 TNBC における ICI の有用性は、抗 PD-L1 抗体アテゾリズマブでは示せず、抗 PD-1 抗体ペムブロリズマブのみが有用であった。ICI におけるこの両剤の相違については、基礎的・臨床的にも議論されているところである。

転移・再発 TNBC に対する ICI による治療アルゴリズムでは、ベネフィットがリスクを上回るように設定しなくてはならない。そのためコンパニオン診断としての PD-L1 発現の確認の他に、その他の因子についても考慮すべきである。Impassion 130 試験は 1 次治療の設定であるが、副次的評価項目である奏効率は、PD-L1 陽性集団において 58.9% であった⁴。しかしながらアテゾリズマブ単剤での Phase Ia 試験の結果では、1 次治療で奏効率 24% に対して 2 次治療以降では 6% と著明に低下していた²⁰。奏効が得られなかった症例の予後が悪いことを考えると、2 次治療以降投与の場合は予後も望ましくないことが推察される。また同試験のサブグループ解析では、2 次治療以降よりも 1 次治療が、また標的病変が 6.5 cm 未満の場合、すなわち腫瘍容量が少ない方が効果的であることが明らかになった²⁰。それゆえ ICI の投与のタイミングは、転移・再発 TNBC の 1 次治療や腫瘍容量の少ない段階での投与が望ましいと考えられる。一方で、早期 TNBC においてコンパニオン診断を要さない理由としては、早期 TNBC では腫瘍免疫が高い状態であるために臨床的予後への関与が小さいためと推察される。

7. おわりに

ICI による TNBC の新たな乳癌治療展開について概説した。ICI は、治療効果があれば長い治療効果や生存に期待できることから、転移・再発 TNBC におけるコンパニオン診断や早期ラインでの投与によりベネフィットが得られる可能性が高いものと考えられる。また PD-L1 の評価のタイミングとしては、原発巣・転移巣のどちらで PD-L1 発現が確認されても、発現症例を採用すべきである。そして転移巣よりも原発巣の方が、PD-L1 発現陽性率が高いことを留意しておくべきである。

Conflict of Interest

利益相反 (COI) に関して開示すべきものはない。

文 献

- 1) Loi S, Sirtaine N, Piette F, et al. Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in a phase III randomized adjuvant breast cancer trial in node-positive breast cancer comparing the addition of docetaxel to doxorubicin with doxorubicin-based chemotherapy: BIG 02-98. *J Clin Oncol* 2013;31:860-867.
- 2) Mittendorf EA, Philips AV, Meric-Bernstam F, et al. PD-L1 expression in triple-negative breast cancer. *Cancer Immunol Res* 2014;2:361-370.
- 3) Stephens PJ, McBride DJ, Lin ML, et al. Complex landscapes of somatic rearrangement in human breast cancer genomes. *Nature* 2009;462:1005-1010.
- 4) Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2018;379:2108-2121.
- 5) Cortes J, Cescon DW, Rugo HS, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet* 2020;396:1817-1828.
- 6) Schmid P, Cortes J, Dent R, et al. Event-free survival with pembrolizumab in early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2022;386:556-567.
- 7) Asano Y, Kashiwagi S, Goto W, et al. Prediction of treatment response to Neoadjuvant Chemotherapy in breast cancer by subtype using tumor-infiltrating lymphocytes. *Anticancer Res* 2018;38:2311-2321.
- 8) Asano Y, Kashiwagi S, Goto W, et al. Prediction of treatment responses to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer by analysis of immune checkpoint protein expression. *J Transl Med* 2018;16:87.
- 9) Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, et al. Predictive value of improvement in the immune tumour microenvironment in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *ESMO Open* 2018;3:e000305.
- 10) Takada K, Kashiwagi S, Goto W, et al. Significance of re-biopsy for recurrent breast cancer in the immune tumour microenvironment. *Br J Cancer* 2018;119:572-579.
- 11) De Palma M, Biziato D, Petrova TV, et al. Microenvironmental regulation of tumour angiogenesis. *Nat Rev Cancer* 2017;17:457-474.
- 12) Teng MW, Ngiow SF, Ribas A, et al. Classifying cancers based on T-cell infiltration and PD-L1. *Cancer Res* 2015;75:2139-2145.
- 13) Galon J, Bruni D. Approaches to treat immune hot, altered and cold tumours with combination immunotherapies. *Nat Rev Drug Discov* 2019;18:197-218.
- 14) 日本乳癌学会編. 乳癌診療ガイドライン 2018 年版. 東京: 金原出版, 2018.
- 15) Salgado S, Denkert C, Demaria S, et al. The evaluation

- of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer: recommendations by an International TILs Working Group 2014. *Ann Oncol* 2015;26:259-271.
- 16) Emens LA, Molinero L, Loi S, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer: biomarker evaluation of the IMpassion130 study. *J Natl Cancer Inst* 2021;113:1005-1016.
- 17) Galluzzi L, Buqué A, Kepp O, et al. Immunological effects of conventional chemotherapy and targeted anticancer agents. *Cancer Cell* 2015;28:690-714.
- 18) Voorwerk L, Slagter M, Hurlings HM, et al. Immune induction strategies in metastatic triple-negative breast cancer to enhance the sensitivity to PD-1 blockade: the TONIC trial. *Nat Med* 2019;25:920-928.
- 19) Chen Y, Liu R, Li C, et al. Nab-paclitaxel promotes the cancer-immunity cycle as a potential immunomodulator. *Am J Cancer Res* 2021;11:3445-3460.
- 20) Emens LA, Cruz C, Eder JP, et al. Long-term clinical outcomes and biomarker analyses of atezolizumab therapy for patients with metastatic triple-negative breast cancer: a phase 1 study. *JAMA Oncol* 2019;5:74-82.

【総説】

歯科口腔外科開設より9年の歩み

中原 寛和, 徳岡 勲, 荒井 良輔, 中原望由花, 森本 泰成

大阪公立大学大学院医学研究科 歯科口腔外科学

Nine Years of Progress since the Opening of Oral and Maxillofacial Surgery

Hirokazu Nakahara, Isao Tokuoka, Ryosuke Arai, Miyuka Nakahara, and Yasunari Morimoto
(Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Graduate School of Medicine, Osaka Metropolitan University)

Abstract

In April 2015, Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Clinic were established at Osaka Metropolitan University Hospital (formerly Osaka City University). It was established with the aim of promoting oral care through medical and dental collaboration as per the Basic Plan for Promoting Cancer Control. We have provided oral care to patients before and after surgery under general anesthesia, and for mucositis during chemoradiotherapy, and have been referred by many other departments. Nine years after opening, we have provided 11929 first consultations and 99641 consultations, mainly for patients who require perioperative oral function management, and we report the breakdown of these cases here. Meanwhile, we report on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) as a disease that requires collaboration with other departments. We mention the outline of the position paper 2023 of the Osteonecrosis of the Jaw Review Committee.

要 約

2015年4月、大阪公立大学医学部附属病院（当時大阪市立大学）に歯科口腔外科講座および診療室が設置された。がん対策推進基本計画の医科歯科連携による口腔ケアの推進を目的とした設置であった。全身麻酔下の手術前後の患者の口腔ケア、化学放射線療法中の口腔粘膜炎に対する口腔ケアを中心に、多くの診療科よりご紹介をいただき診療を行ってきた。開設より9年を経て、周術期口腔機能管理を必要とする患者を中心に11929人の初診患者、99641人の診療を行ってきたので、その内訳を報告する。さらに医科歯科連携が必要となる疾患の1つとして薬剤関連顎骨壊死の現状について報告し、薬剤関連顎骨壊死の病態と管理：顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2023の概要を紹介する。

Key Word: 歯科口腔外科, 周術期口腔機能管理, 薬剤関連顎骨壊死 (MRONJ)

1. はじめに

平成24年(2012)6月に発表された、がん対策推進基本計画に『各種がん治療の副作用・合併症の予防や軽減など、患者の更なる生活の質の向上を目指し、医科歯科連携による口腔ケアの推進をはじめ、食事療法などによる栄養管理やリハビリテーションの推進など、職種間連携を推進する。』と記載されており、さらに特定機能病院の要件に歯科口腔外科の設置が必須となった¹⁾。特定機能病院である大阪公立大学医学部附属病院でも歯科口腔外科の設置が

義務付けられた。診療は周術期口腔機能管理との名称で、心臓血管外科、消化器外科等の全身麻酔下の手術前後における患者の口腔ケア、血液内科の化学療法中の患者の口腔粘膜炎に対する口腔ケアを行うことが求められた。

2. 歯科口腔外科初診患者数の推移

2015年4月1日に歯科口腔外科講座が設立され、同10月1日より医学部附属病院5階にて診療を開始した。初年度は月平均70人の初診患者を受け付け、6か月で初診

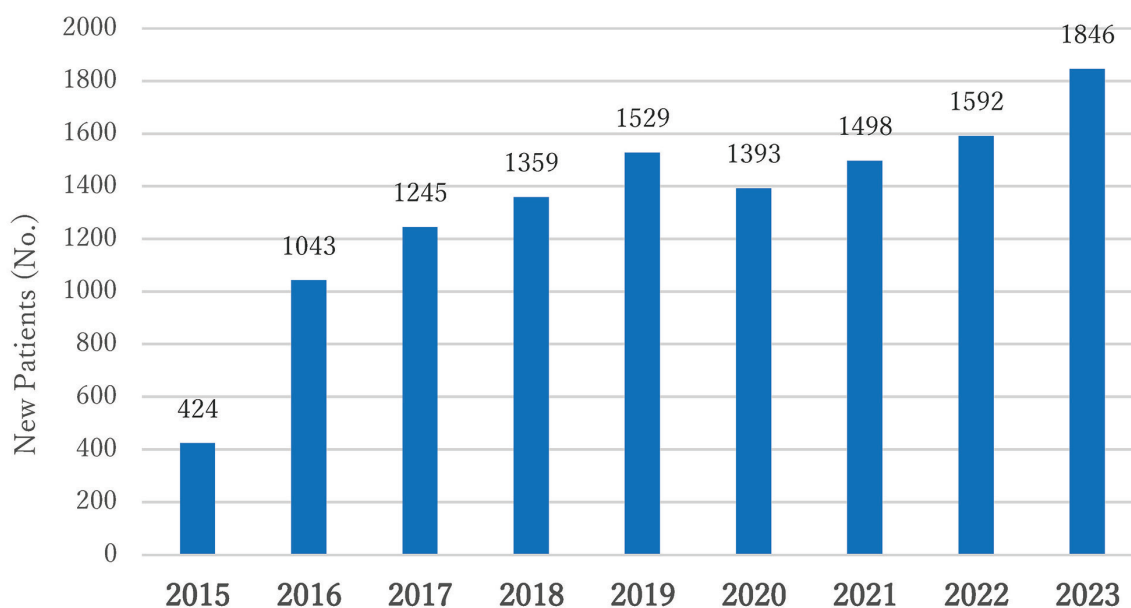


Fig. 1 Number of first-time patients in Oral and Maxillofacial Surgery by year.

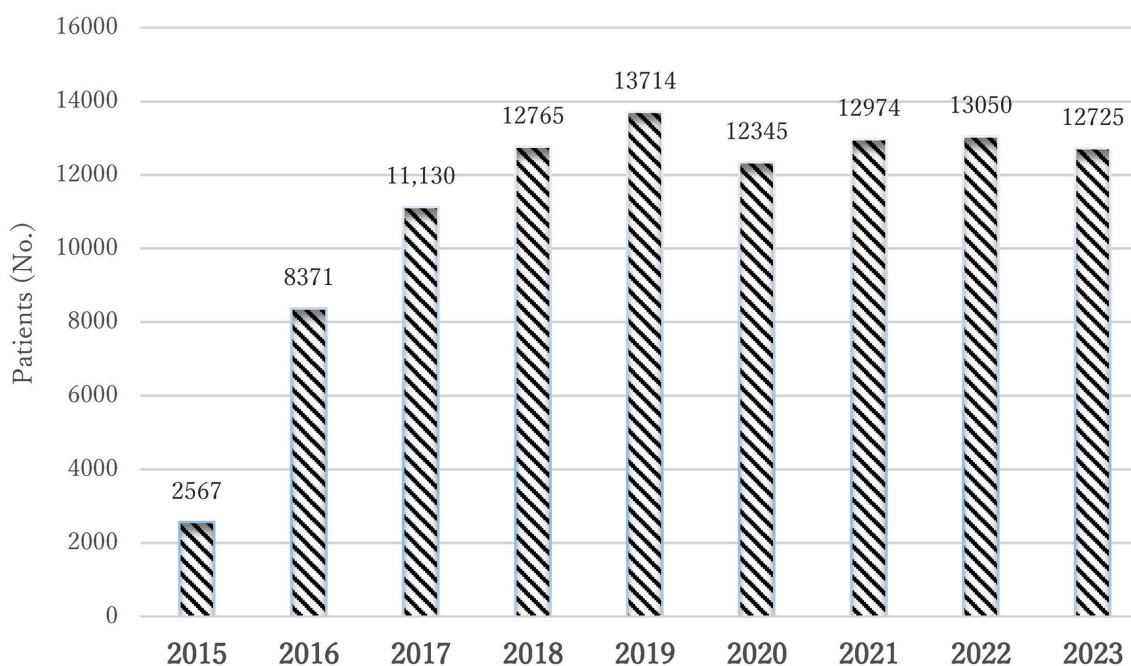


Fig. 2 Number of first-time re-examination patients in Oral and Maxillofacial Surgery by year.

患者数は424人であった。初再診患者数は月平均420名あまりで年2567人であった。年度ごとに初診、初再診患者数は増加し、開設より9年目となった2023年度は月平均150人余りの初診患者を受け付け、年間の総初診患者数は1846人であった。初再診総患者は月平均1000名以上で年間12725人を数えた (Figs. 1 and 2)。

3. 院内紹介患者

2015年10月より2024年3月までの9年間で11929人

の初診患者を受け付けた。その中で院内紹介は8662人(72.6%)で、紹介のあった科は、心臓血管外科1335人(院内紹介比率15.4%)、消化器外科1050人(12.1%)、血液内科805人(9.3%)、耳鼻いんこう科767人(8.9%)、循環器内科611人(7.1%)、呼吸器内科545人(6.2%)、皮膚科462人(5.3%)、泌尿器科384人(4.4%)、整形外科283人(3.3%)、女性診療科215人(2.5%)、救命救急センター205人(2.4%)となっている (Fig. 3)。心臓血管外科および循環器内科と消化器外科は手術前の口腔ケア依

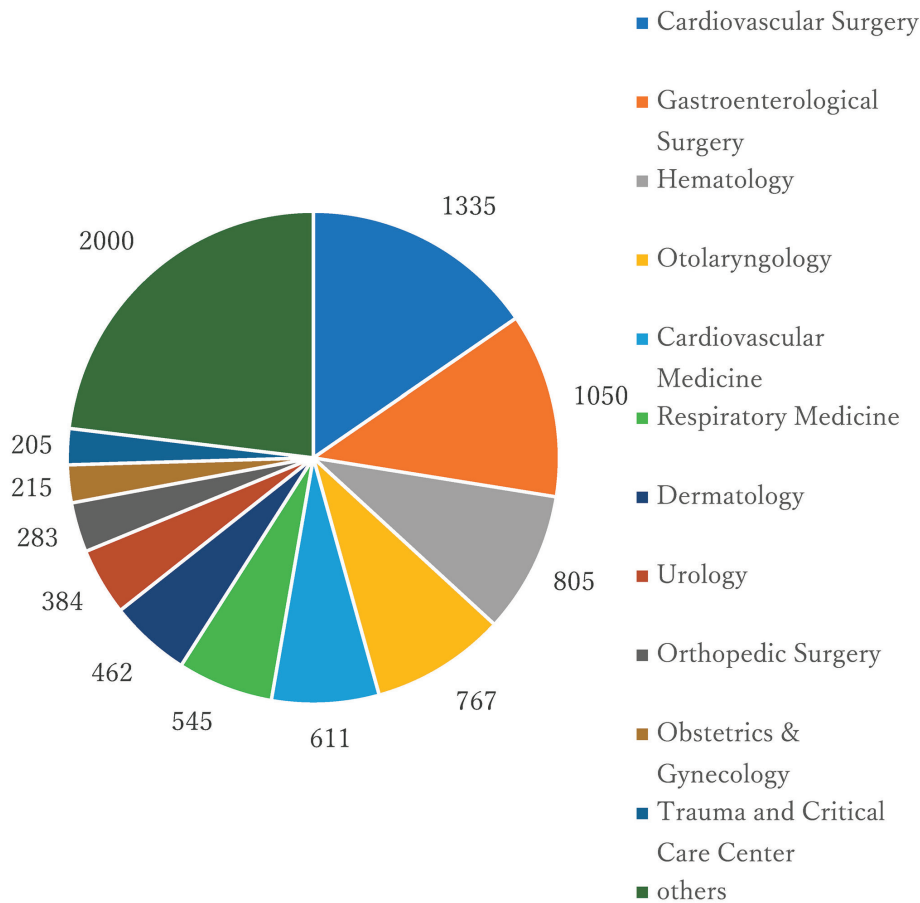


Fig. 3 Breakdown of total first-time patients by in-hospital referral department.

頼、血液内科と耳鼻いんこう科からは化学療法、放射線治療の際の口腔粘膜炎に対する口腔ケアが主な目的となっている。呼吸器内科と皮膚科からはビスホスホネートまたはデノスマブ投与前のスクリーニングで薬剤関連顎骨壊死に関連する理由での紹介となっている。泌尿器科からは腎移植前の口腔ケア、前立腺癌骨転移の症例、整形外科からは人工関節手術前の口腔ケア、女性診療科からは悪性腫瘍の周術期、化学療法中の口腔ケア、救命救急センターよりは顔面外傷時の歯の損傷などの対応依頼となっている。このように紹介理由は紹介科ごとに一定の傾向が認められる。その他には全身麻酔の挿管時に歯を守るためのシーネ作成、その際の歯の破折、動揺などの理由での受診が一定数認められる。また長期入院患者の歯科治療、義歯の修理などにも対応している。

さらに院内の栄養サポートチーム（Nutrition Support Team; NST）からの口腔内チェックも認められるようになってきた。

4. 院外紹介患者

当科は歯科領域の地域中核病院としての機能も果たしている。全紹介患者11929人の27.4%にあたる3267人は

近隣歯科医院よりの紹介で、智歯抜歯依頼、難治性の口腔粘膜炎や顎関節症の精査依頼となっている。

5. 周術期口腔機能患者口腔ケアについて

周術期口腔機能管理としての以下の如く、対象患者が定められている。

1. がん等に係る手術または放射線治療、化学療法、緩和ケアを実施する患者
2. 心臓血管外科手術を実施する患者
3. 整形外科手術を実施する患者
4. 臓器移植手術を実施する患者
5. 造血幹細胞移植手術を実施する患者
6. 脳卒中に対する手術を実施する患者が対象となっている。

何れも周術期口腔ケアを行うことで、その効果が期待される疾患である²⁾。

そして歯科保険点数上においては、周術期口腔機能管理（Ⅰ）（以下周管Ⅰ）、周術期口腔機能管理（Ⅱ）（以下周管Ⅱ）、周術期口腔機能管理Ⅲ（以下周管Ⅲ）に分類されている。すべての周術期口腔機能管理は計画書を記載の上で、手術前より外来で口腔ケアを施行すると周管Ⅰ、入院後よ

り口腔ケアを開始すると周管Ⅱ、放射線治療、化学療法を実施する患者は入院外来に関わらず周管Ⅲを算定することができる。歯科口腔外科診療室の開設当初は、入院して初めて当科を受診する患者が多かったが、近年は各科の外来受診時より紹介を受けることが多く、充実した口腔ケアができるようになりつつあると言える（2024年度保険改正に伴い一部変更あり）。

6. 周術期口腔機能患者口腔ケアの成果

周術期口腔機能管理の目的は手術前後においては、術後肺炎の予防や、創部感染の予防であり、その結果として入院期間の短縮を達成することにある。そして、化学療法または化学放射線療法においては口腔粘膜炎の予防、栄養管理への寄与であり、やはり入院期間の短縮が得られるかが問われる。当科では周術期の口腔ケアの成果を他施設共同研究という方法で発表している。食道癌の周術期においては、手術時間の延長、術後の嚥下障害、術前口腔ケアの有無が術後肺炎の発症と関連があると報告した³⁾。肺癌の周術期においては、術前の口腔ケアが有意に術後肺炎の発生を減少させたとの報告となった⁴⁾。大腸癌の周術期検討は手術部位感染の有無をエンドポイントとして、低アルブミン、直腸癌、失血ともに口腔ケアの有無に有意差が認められた⁵⁾。さらに膵頭十二指腸切除手術においては創部感染の発症に高血圧症と同程度で口腔ケアの有無が危険因子となり得ることを報告した⁶⁾。

7. 薬剤関連顎骨壊死 (medication-related osteonecrosis of the jaw; 以下 MRONJ)

現在悪性腫瘍の骨病変に対する治療および骨粗鬆症、ステロイド長期投与の併用薬としてビスホスホネート (bisphosphonate; 以下 BP) 製剤と、抗 receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) 抗体であるデノスマブ (denosumab; Dmab) 製剤があり、この BP 製剤と Dmab 製剤の両者をあわせた骨吸収抑制薬 (antiresorptive agent; 以下 ARA) が MRONJ の主たる原因である。この MRONJ は 2003 年初めて報告されて以来⁷⁾、日本でも歯科口腔外科では大きな治療対象疾患となっており、数度のポジションペーパーが発刊され対応策も変遷しつつある⁸⁾。最も新しいものは 2023 年に発刊され、当科でもそのポジションペーパーに準じた対応を行っている。以前のポジションペーパーでは ARA を服用、投与されている患者で抜歯が必要であっても、抜歯せずに保存することが選択されてきた。今回の改訂では MRONJ を骨髓炎と定義している⁹⁾。そうであれば、感染源を除去することにより治癒が期待できる。

8. 当科での MRONJ に関する報告

われわれは当科開設以来、ARA 投与前の当科受診の周知活動を行ってきた。当初は投与前からの紹介はわずかであったが、年々増加し、2023 年では ARA 投与後の紹介 20 人に対し、投与前の紹介は 258 人となっている (Fig. 4)。

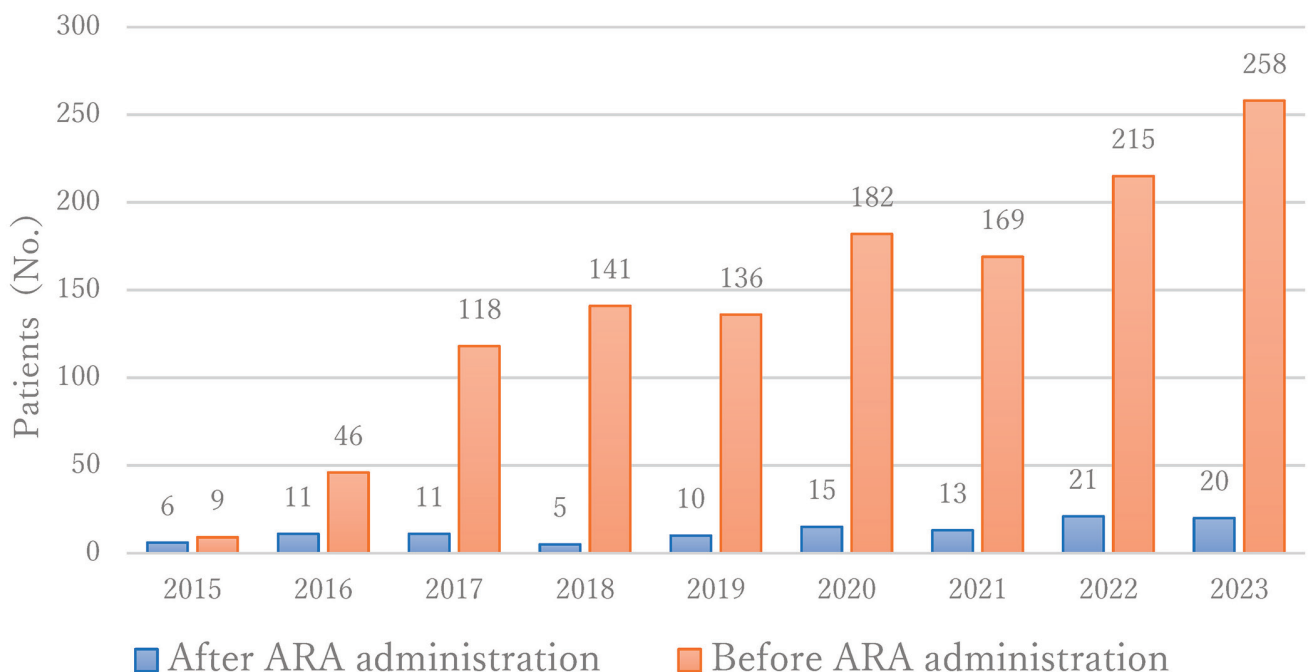


Fig. 4 Number of Oral and Maxillofacial Surgery referrals and timing of consultation for ARA-administered patients.

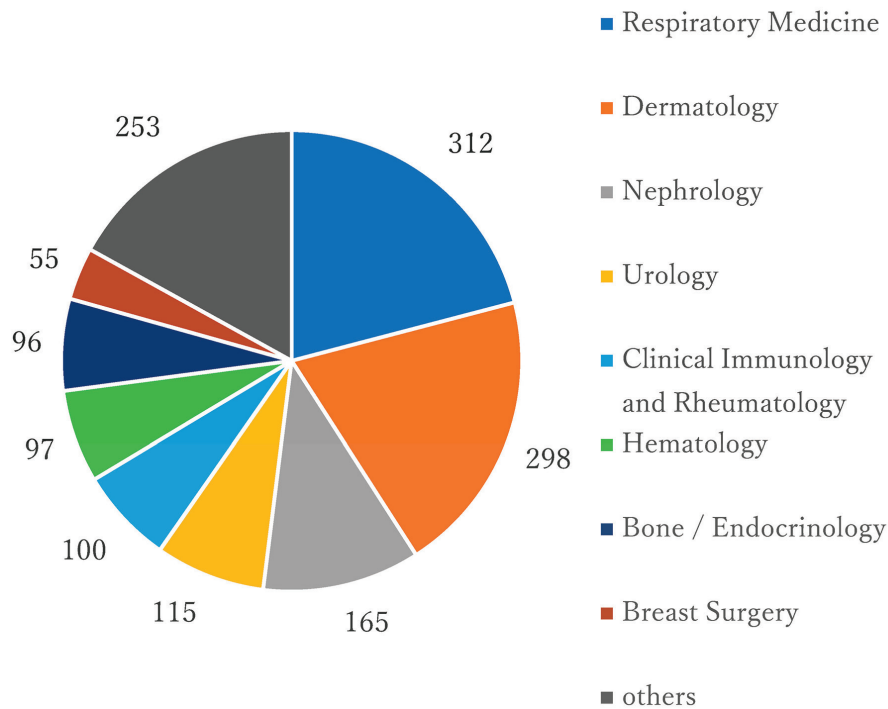


Fig. 5 Breakdown of patients treated with ARA by referral department.

ARAに係る紹介患者の総数は1491人で、診療科別に呼吸器内科312人(20.9%)、皮膚科298人(19.9%)、腎臓内科165人(11.1%)、膠原病・リウマチ内科100人(6.7%)、血液内科97人(6.5%)、骨内分泌内科96人(6.4%)、乳腺外科55人(3.7%)、その他253人(17%)であった(Fig. 5)。すでにARAを投与されている患者が毎年度6~21人紹介されているが、その中ですでにMRONJが発症していた患者は20人(17.9%)となっていた。

当初は抜歯を含めた観血的処置はMRONJの原因になると報告されてきた。その対応が適正かどうか、多施設共同研究に参画し症例を収集して検討を行った。その結果、MRONJを発症した場合、保存しておくことよりも積極的に外科治療を選択した方が予後良好であることが分かった。さらにARAを3か月休薬すると抜歯が可能となるとの記載にも検討を加えた結果、休薬にはMRONJの発症に対して効果がないことが判明した^{10,11)}。MRONJが感染症であるということを踏まえると、感染源である歯による根尖病巣を除去することが優先されるべき治療法であるといえる¹²⁻¹⁴⁾。

9. おわりに

大阪公立大学医学部附属病院では歯科口腔外科が設立されて9年が経過し、病院内に認知されてきた。2023年6月に政府の発表した骨太方針にて全世代の口腔検診を実施する方針が示された。医学教育の中で医学部と歯学部が分かれていることが、医療の中で口腔という器官があまり重

要視されてこなかった一因に思われる。近年、摂食機能の重要性について認識が高まりつつあるなか、当院でも医科歯科連携を推進し、当科の活躍する場を提供していただくことを期待している。

Conflict of Interest

利益相反(COI)に関して開示すべきものはない。

文 献

- 1) 厚生労働省. がん対策推進基本計画. 2012.
- 2) 梅田正博, 五月女さき子編. 周術期等口腔機能管理の実際がよくわかる本: デンタル & メディカルで取り組む患者サポート実践ガイド. 2版. 東京: クインテッセンス出版, 2020.
- 3) Soutome S, Yanamoto S, Funahara M, et al. Effect of perioperative oral care on prevention of postoperative pneumonia associated with esophageal cancer surgery: a multicenter case-control study with propensity score matching analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e7436.
- 4) Iwata E, Hasegawa T, Yamada SI, et al. 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.
- 5) Nobuhara H, Matsugu Y, Soutome S, et al. Perioperative oral care can prevent surgical site infection after colorectal cancer surgery: a multicenter, retrospective study of 1,926 cases analyzed by propensity score

- matching. *Surgery* 2022;172:530-536.
- 6) Yamguchi T, Mori K, Kojima Y, et al. Efficacy of perioperative oral care management in the prevention of surgical complications in 503 patients after pancreaticoduodenectomy for resectable malignant tumor: a multicenter retrospective analysis using propensity score matching. *Surgery* 2024;175:1128-1133.
 - 7) Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2023;61:1115-1117.
 - 8) 顎骨壊死検討委員会. 骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の病態と管理: 顎骨壊死検討委員会のポジションペーパー 2016.
 - 9) 顎骨壊死検討委員会. 薬剤関連顎骨壊死の病態と管理: 顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー 2023.
 - 10) Hayashida S, Soutome S, Yanamoto S, et al. Evaluation of the treatment strategies for medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) and the factors affecting treatment outcome: a multicenter retrospective study with propensity score matching analysis. *J Bone Miner Res* 2017;32:2022-2029.
 - 11) Hayashida S, Yanamoto S, Fujita S, et al. Drug holiday clinical relevance verification for antiresorptive agents in medication-related osteonecrosis cases of the jaw. *J Bone Miner Metab* 2020;38:126-134.
 - 12) Hasegawa T, Hayashida S, Kondo E, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in cancer patients: a multicenter retrospective study. *Osteoporos Int* 2019;30:231-239.
 - 13) Hasegawa T, Ueda N, Yamada SI, et al. Denosumab-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction and the effects of a short drug holiday in cancer patients: a multicenter retrospective study. *Osteoporos Int* 2021;32:2323-2333.
 - 14) Hasegawa T, Ueda N, Yamada SI, et al. Correction to: Denosumab-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction and the effects of a short drug holiday in cancer patients: a multicenter retrospective study. *Osteoporos Int* 2023;34:1823-1825.

【総説】

認知症中核病理の画像化

樋口 真人

大阪公立大学大学院医学研究科 病因診断科学

Imaging Core Pathologies of Dementias

Makoto Higuchi

(Neuroetiology and Diagnostic Science, Graduate School of Medicine, Osaka Metropolitan University)

Abstract

This article provides an overview of the imaging of proteinopathies that form the core pathology in major neurodegenerative dementias, including Alzheimer's disease (AD), dementia with Lewy bodies (DLB), and frontotemporal lobar degeneration (FTLD). The development of positron emission tomography (PET) techniques for detecting amyloid- β ($A\beta$) and tau protein aggregates, which are the two hallmark pathologies of AD, plays a crucial role in objective diagnosis, differentiation, and the evaluation of the efficacy of disease-modifying therapies. PET studies have demonstrated that $A\beta$ pathology induces the spread of tau pathology, while tau pathology is closely related to neurodegeneration, making both key targets for disease-modifying drugs. Additionally, the development of imaging technologies for α -synuclein pathology in DLB and Parkinson's disease and tau and TDP-43 pathologies in FTLD is in marked progress. Hence, using biomarkers of core pathologies will constitute a central part of the next-generation workflow for diagnosing and treating dementing illnesses.

要約

本稿では、アルツハイマー病やレビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症などの主要な神経変性型認知症で中核病理を形成するタンパク質病変の画像化について概説する。アルツハイマー病の二大病理であるアミロイド β ($A\beta$) とタウタンパク質の凝集体を検出するポジトロン断層撮影 (PET) 技術の発展が、客観的な診断・鑑別や病態修飾薬の薬効評価において重要な役割を果たしている。PET 研究を通じて、 $A\beta$ 病変はタウ病変の沈着域拡大を誘発し、タウ病変は神経変性と密接に関連することが示され、両者とも疾患修飾薬の標的としても重要視されている。また、レビー小体型認知症やパーキンソン病における α シヌクレイン病変や、前頭側頭葉変性症におけるタウ・TDP-43 病変を画像化する技術の開発も進行中で、中核病理のバイオマーカーが認知症の診療ワークフローにおいて中心的な役割を担うことが期待されている。

Key Word: アルツハイマー病, 前頭側頭葉変性症, レビー小体型認知症, ポジトロン断層撮影

1. はじめに

アルツハイマー病 (AD)、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症は、「三大認知症」として広く認識される主要な神経変性型認知症である (Fig. 1)。これらの疾患は、脳内にタンパク質の線維性凝集体が蓄積し、神経細胞の進行的な死を引き起こすことが特徴である¹⁾。AD 患者では、

アミロイド β ($A\beta$) の細胞外凝集体である老人斑と、タウタンパク質の神経細胞内凝集体である神経原線維変化が、特徴的病変として脳内に出現する。レビー小体型認知症の中核病理は、 α シヌクレインというタンパク質の凝集体が神経細胞内に沈着することであるが、AD と同様に $A\beta$ やタウの沈着が高頻度で併発する。前頭側頭葉変性症

は、タウタンパク質の凝集体が神経細胞やグリア細胞に沈着するタイプと、TDP-43 などタウ以外のタンパク質が沈着するタイプに分類される。

これまで認知症の確定診断は、剖検脳におけるこれらのタンパク質病変の有無や分布に基づいて行われており、生前に確定診断に近い情報を得ることは難しかった。しかし、2000年代にはA β 病変が、続いて2010年代にはタウ病変が、ポジトロン断層撮影 (PET) によって生体脳で画像化されるようになり、生前の病理学的診断や鑑別が可能になりつつある。また、異常タンパク質病変は神経変性と密接に関係していることが示されており、疾患修飾薬の開発において重要な標的となっている。このような背景から、異常タンパク質病変のPETは、治療薬の開発や臨床応用においても重要な役割を果たしている。治療効果の評価や早期介入の判断には、こうした中核病変を反映するバイオマーカー、特にタンパク質病変PETへの依存が高まっている。治療介入は早期に開始することで、より効果的である可能性が示されている。著者はこれまで認知症中核病変のPETイメージングを実現する研究開発に取り組んでお

り、その概要を中心に生体脳病理診断の可能性と有用性について解説する。

2. A β 病変の画像化

AD患者の脳におけるA β 沈着をPETで画像化するイメージング薬剤 (プローブ) として、ピッツバーグ化合物 B (PiB) がピッツバーグ大学によって開発され、2004年の論文でその有用性が報告された¹⁾。PiBは、A β 凝集体の特徴的な β シート構造に結合するPETプローブとして広く研究目的で使用されてきた。しかし、PiBは放射能半減期が約20分と短い¹¹Cで標識されており、普及性には限界があった。これに対して、半減期が約110分と長い¹⁸Fで標識されたA β 病変プローブが次々に開発され、日本国内でも複数のプローブが医薬品として承認されている。これにより、デリバリーもしくは院内合成を通じて、アミロイドPETが臨床現場でも利用可能となった。

これまでにA β 病変PETで得られたAD病態の主要な知見として、以下が挙げられる^{2,3)}。

(1) 認知機能が正常である高齢者の一部にもA β 病変が検

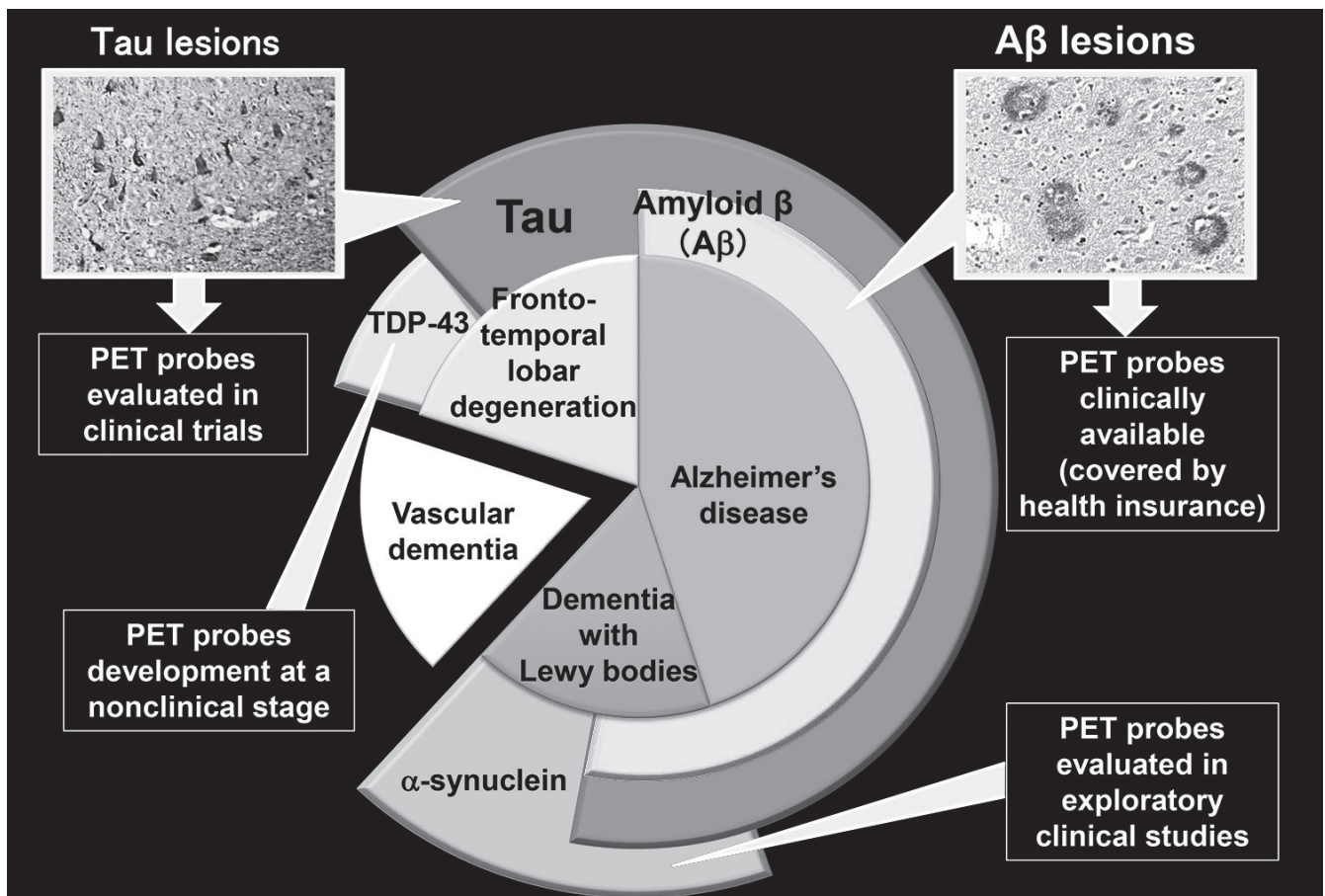


Fig. 1 Classification of dementing disorders and protein depositions governing the three major neurodegenerative dementias. PET probes capturing these hallmark proteinopathies have been generated and evaluated at different development stages. PET, positron emission tomography.

出され (preclinical AD), その頻度は加齢と共に増加することが確認されている。さらに, A β 病変が検出された高齢者は, 検出されない高齢者に比べて認知症前段階 (軽度認知障害) へ進行する率が高い。

- (2) 軽度認知障害患者で A β 沈着が検出された場合 (mild cognitive impairment due to AD), AD へ移行する率が高いことが示されている。
- (3) AD 病態を有する認知症 (AD dementia) や軽度認知障害の患者において, A β 沈着の部位は脳萎縮部位と一致せず, 沈着量と認知機能障害の程度との相関も比較的弱いことから, A β 沈着が直接的に神経機能障害や神経細胞脱落に関与する可能性は低いとされる。
- (4) レビー小体型認知症の患者の半数以上でも A β 沈着が検出されている。

A β 病変 PET は薬機法の承認を受けたにもかかわらず, 長らく医療保険には収載されなかった。その理由は, PET で A β 病変が確認されても, それを抑制する疾患修飾療法がまだ十分に確立されていなかったためである。米国次いで日本では, 2023 年に A β 抗体医薬であるレカネマブが疾患修飾治療薬として医薬品承認され⁴⁾, これに関連する形で A β 病変 PET が医療保険適用となった。これとは別の A β 抗体医薬であるドナネマブも米国で医薬品承認され⁵⁾, 日本でも最近承認に至った。PET や脳脊髄液検査で脳内 A β 病変の存在を示す所見が得られることが, レカネマブやドナネマブの適応となっており, 治療開始に必須の評価である。これらの疾患修飾薬の治験を通じて, 治療における A β 病変 PET の意義が明らかにされ^{6,7)}, 以下のように要約できる。

- (1) レカネマブやドナネマブの治療により, PET で検出される A β 病変が 7-8 割減少する。この時認知機能障害の進行は 3 割程度抑制される。
- (2) 多くの患者では, 治療開始後半年以内に A β 病変 PET 所見が陰性となる。治療を中断すると徐々に病変量が増加するが, 陽性基準のしきい値を超えるのに 2 年以上の期間を要する。

現時点で抗 A β 抗体医薬による治療の適応となるのは, mild cognitive impairment due to AD もしくは早期の AD dementia 患者である。より早期の段階である, preclinical AD を対象にすることで, 認知機能障害の抑制効果がさらに高まることが期待される。このような考え方を検証すべく, preclinical AD に対するレカネマブの治験が進められている。この場合, 適応や薬効を臨床症状で判定することは困難であり, A β 病変 PET が不可欠となる。

疾患修飾薬とリンクする形で保健医療において使用され始めた A β 病変 PET であるが, プローブがどのような病変を検出するのかを明らかにすることは, 診断や治療評価における PET の意義を深く理解する上で重要である。著

者らは放射線医学総合研究所 (現量子科学技術研究開発機構) と大阪市立大学 (現大阪公立大学) の共同研究を主導し, 認知症モデルマウスの A β 病変を PET で画像化することに, 世界に先駆けて成功した (Fig. 2)⁸⁾。その際に, モデルマウスの脳内 A β 沈着量は AD 患者と同等以上であるにもかかわらず, PET プローブの病変への結合量が AD 患者よりはるかに少ないことに着目した。複数の手法を組み合わせた解析により, A β の N 末端が切断・修飾を受けた A β N3pE という亜種が, AD 患者ではモデルマウスを大きく上回って沈着し, PET プローブは A β N3pE の凝集体に強く結合することが判明した⁸⁾。A β N3pE は線維を形成しやすく神経毒性が高いことも明らかになり, A β 病変 PET がヒトの病態に特徴的な A β 凝集体を検出していることが示唆された (Fig. 2)。興味深いことに, 治療薬であるドナネマブは A β N3pE に対する抗体であり, この A β 亜種が治療によりどれだけ減少したかを PET は明瞭に捉えているといえる。

3. タウ病変の画像化

AD において, タウタンパク質の凝集体病変は A β 病変以上に神経細胞の障害や消失に関連性が強いと考えられている。抗 A β 療法が認知機能障害を抑制するかどうか, タウ病態のステージに依存する可能性が指摘されている⁷⁾。タウ病変を標的とする病態修飾治療薬の開発も進行中で^{9,10)}, 認知症診断治療においてタウタンパク質異常を標的とすることの必要性が高まっている。タウは前頭側頭葉変性症などでも A β 沈着を伴わずに病変を形成することからも, 神経変性過程に強く関与するとみなされる^{11,12)}。このような観点から, タウ病変を生体脳で PET により検出するためのプローブ開発が進められた。タウ凝集体の β シート構造に結合性が高い薬剤が作出され, 臨床応用がなされた。代表的な「第一世代」のプローブとして, Avid 社が開発した AV-1451 (別名 T807, flortaucipir, 商品名 Tauvid)¹³⁾, 東北大学が開発した THK-5351¹⁴⁾, 筆者らが量子科学技術研究開発機構が開発した PBB3 が挙げられる¹⁵⁾。タウ病変 PET でこれまで得られてきた主な所見は以下の通りである。

- (1) 認知機能が正常な高齢者の一部で, 海馬体付近に病変が見出され, この変化は A β 沈着とは独立して生じる。
- (2) ひとたび A β 病変が生じると, タウの沈着部位は海馬体からそれ以外の脳領域へと拡大し, それに伴って臨床ステージも軽度認知障害ひいては AD へと進行する。
- (3) 軽度認知障害や AD では, PET で捉えられるタウ病態の進行と脳萎縮, ならびに認知障害の重症度はよく相関する。

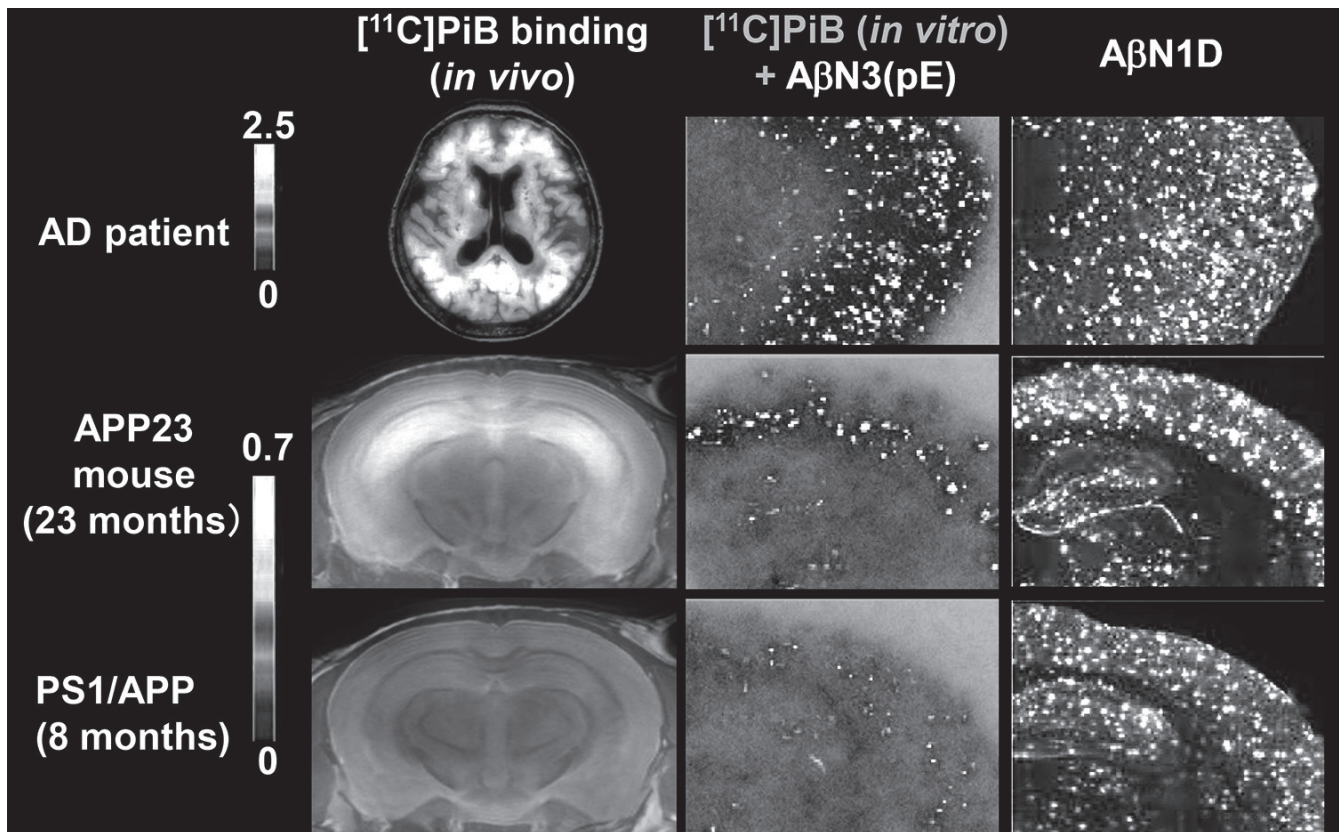


Fig. 2 PET detection of A β depositions in Alzheimer's disease case and two different lines of transgenic mouse models. The mice exhibited much less abundant radioprobe binding in the brain than did the patient despite the high-level accumulation of N-terminally intact A β (A β N1D). The amount of A β N3pE deposits was lower in the mice than in the patient and correlated with in-vivo PET signals. Modified from Ref. 8. AD, Alzheimer's disease; PS1, presenilin 1; APP, amyloid precursor protein; PET, positron emission tomography; and PiB, Pittsburgh Compound-B.

上記のうち、PBB3は大阪市立大学でも使用され、A β の「大阪変異」を有する症例ではA β 病変PETで陽性となる凝集体が形成されない一方で、タウ病変はPETで検出され、神経変性に寄与していることが示された¹⁶⁾。

その後、タウ病変のコントラストや結合選択性を高めた「第二世代」プローブの開発も進展し、第一世代プローブと合わせて治療薬の開発にも活用され始めている。量子科学技術研究開発機構で開発されたPM-PBB3(別名APN-1607, florzolotau)は、上記のPBB3を上回るコントラストでAD患者のタウ病変を捉えるのみならず、前頭側頭葉変性症の患者における病変も明瞭に画像化できることが示され、多様な認知症の診断・鑑別に有用性を発揮すると目される(Fig. 3)¹⁷⁾。タウタンパク質は6種類のアイソフォームからなるが、ADと前頭側頭葉変性症では病変のアイソフォーム構成や線維構造が異なり、大半のプローブはAD病変にのみ強く結合する。これに対してPM-PBB3はピック病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症など、多くの前頭側頭葉変性症におけるタウ凝集体にも高い親和性で結合し、病変の可視化を実現している(Fig. 3)¹⁷⁾。ADや進行性核上性麻痺では、PM-PBB3によるタウ病変

PET画像をAIで解析することで、自動診断・鑑別が可能になることが示唆されている¹⁸⁾。また、行動異常や失語を主症状とする前頭側頭葉変性症患者の背景病変を、タウ病変PETにより分類可能であることも見出され始めている¹⁹⁾。

第一世代のタウ病変プローブの中で、AV-1451は米国においてADの評価用医薬品としてアメリカ食品医薬品局(FDA)の承認を得ている²⁰⁾。第二世代プローブの実用化に向けた開発は、いずれも臨床試験の段階であるが、PM-PBB3の臨床試験は最も進んでおり、ADに対しては日米で第2相、中国で第3相を実施中で、進行性核上性麻痺に対してもグローバル第3相試験が間もなく開始予定である。この場合もA β 病変PETと同様に、有効な疾患修飾治療が存在しないと真に有用であるとは言えず、保険収載に至らない可能性が高いが、最近では核酸医薬²¹⁾などタウを標的とした治療薬の有効性が治験で示されつつある。抗A β 療法ひいては抗タウ療法の臨床試験と社会実装において、治療適応の判断や治療効果判定のバイオマーカーとして、タウ病変PET画像所見が重要な役割を担うことが求められる。

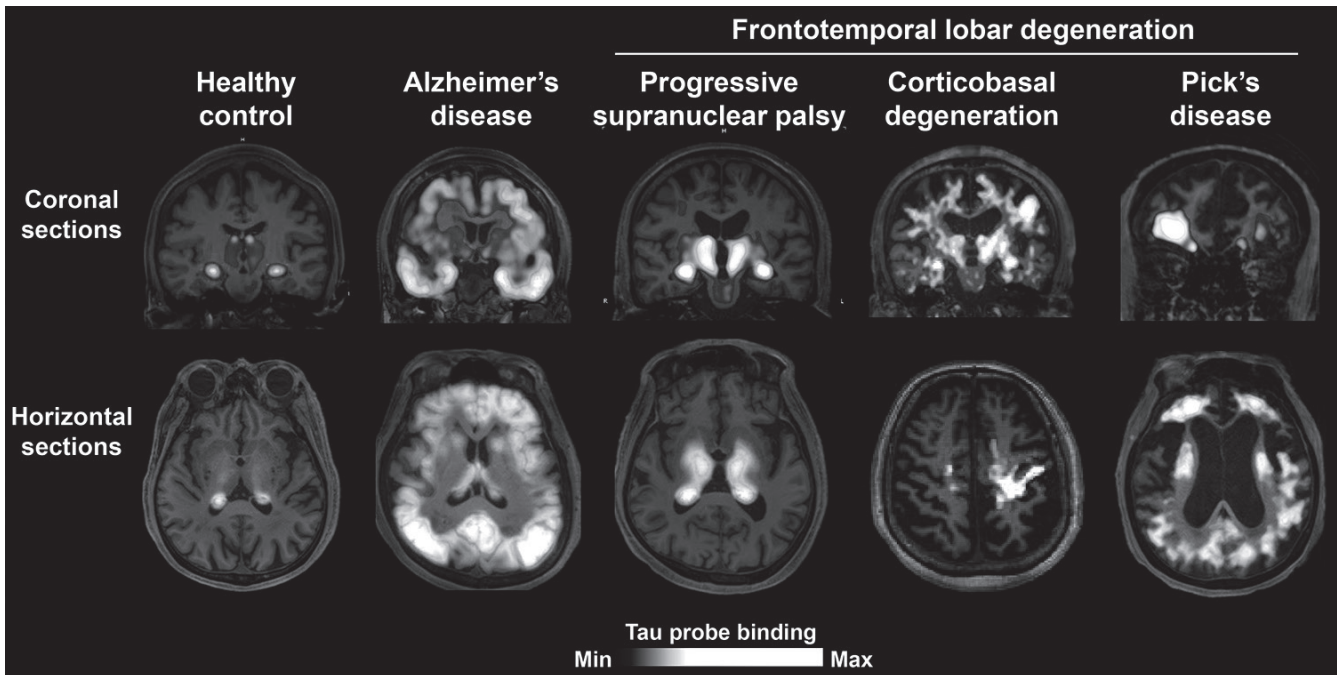


Fig. 3 PET imaging of tau pathologies in neurodegenerative dementias. Compared to healthy controls, tau PET probe retentions were enhanced in the neocortical and limbic areas of the Alzheimer's disease brain. The intensification of radio signals was observed in the subcortical structures in cases with progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration, and additional signal density was noted in the primary motor cortex of the corticobasal degeneration subject. The anterior frontal cortex was involved in an individual with Pick's disease. Modified from Ref. 17. PET, positron emission tomography.

4. α シヌクレインおよび TDP-43 病変の画像化

パーキンソン病やレビー小体型認知症では、レビー小体と呼ばれる α シヌクレインの凝集体が神経細胞内に沈着する。類縁疾患である多系統萎縮症では、 α シヌクレイン病変がグリア細胞（オリゴデンドロサイト）の内部に生じる。 α シヌクレイン病変に結合する PET プロブ開発は、 $A\beta$ やタウ病変のプロブ開発に追従する形で進展し、いくつかの候補化合物は臨床で評価され始めている。著者らは量子科学技術研究開発機構で国内の製薬企業と「トータルステージ脳疾患創薬アライアンス」を構築し、複数の企業と同時に連携する形で各種 PET プロブを開発中である。その中で株式会社エーザイ、小野薬品工業株式会社、武田薬品工業株式会社の3者と協調的に α シヌクレイン病変プロブ創出に取り組み、SPAL-T-06 という新規化合物を用いて多系統萎縮症患者の中核病変を画像化することに成功した²²⁾。一方、国外では AC Immune 社が開発した ACI-12589 というプロブを用いて、多系統萎縮症患者の α シヌクレイン病変を画像化することに成功したと報告がなされた²³⁾。

SPAL-T-06 や ACI-12589 では、パーキンソン病やレビー小体型認知症の α シヌクレイン病変を検出できなかった。そこで著者らは SPAL-T-06 よりも脳内滞留性が高い C05-05 という新規プロブを用いることで、これら

の疾患を有する患者の中脳において、 α シヌクレイン病変が検出しうることを報告した (Fig. 4)²⁴⁾。中脳における C05-05 の集積は運動障害の指標と相関し、疾患重症度の客観的指標をもたらしうることも示された (Fig. 4)²⁴⁾。現時点では C05-05 による早期病態の検出は困難であることから、空間分解能の高い PET 装置による限局性病変の可視化や、上記の創薬アライアンスによる PET プロブの高感度化が進められている。

TDP-43 の凝集体病変は、前頭側頭葉変性症の一部に加えて、運動ニューロン疾患である筋萎縮性側索硬化症 (ALS) でも認められる。こうした病変を可視化するプロブについても、上記のアライアンスで開発を進めている。TDP-43 病変は、形状や分布に基づき A 型、B 型、C 型、…と分類され、現在 5 種類以上の型が知られている。A 型および C 型の TDP-43 凝集体は β シートが重積した構造を取るのに対して^{25,26)}、ALS や類縁型の前頭側頭葉変性症における凝集体はこのような構造を取らないことが判明している²⁷⁾。量子科学技術研究開発機構の画像研究や¹⁹⁾、同機構と大阪公立大学の共同研究により²⁸⁾、タウ病変 PET 陰性の前頭側頭葉変性症患者では TDP-43 が沈着している可能性が高いことが示され、このような患者を対象に TDP-43 病変 PET プロブの臨床評価が実施される見込みである。

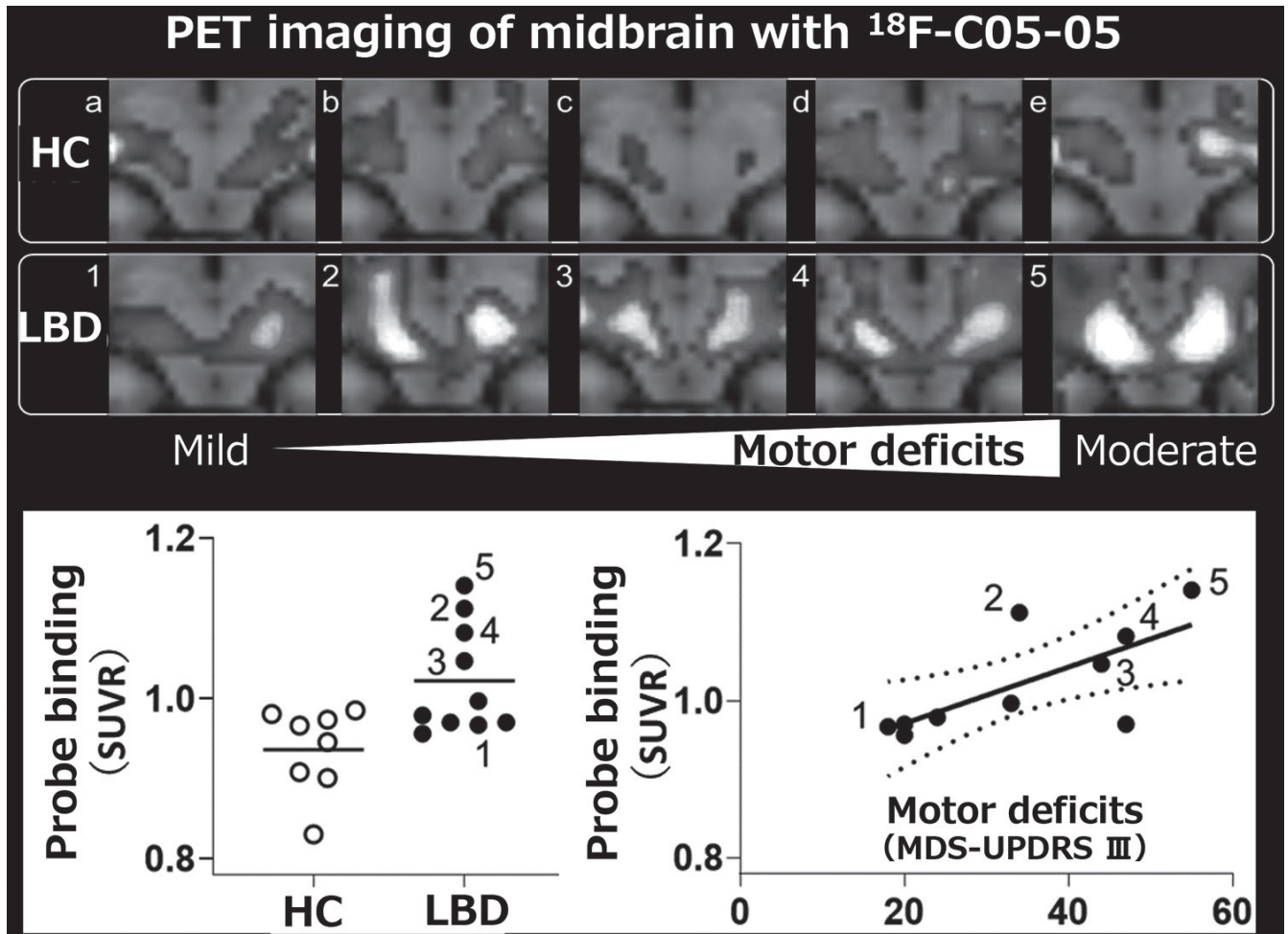


Fig. 4 Detection of α -synuclein aggregates in the midbrains of patients with Lewy body diseases (LBDs), including Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. The retentions of the PET probe, ^{18}F -C05-05, were elevated in LBD subjects and were tightly associated with motor impairments assessed by Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) group III scores. Modified from Ref. 24. SUVR, standardized uptake value ratio; PET, positron emission tomography.

5. 画像・体液バイオマーカーの統合的活用

神経変性型認知症では、凝集性タンパク沈着の結果として、神経炎症や神経伝達異常が連鎖的に誘発され、神経細胞死や脳機能異常に至ると考えられる。神経細胞死や脳機能異常は、脳血流低下、脳糖代謝異常、脳萎縮などの所見として画像検査で検出可能である。

PETは病変の局在情報が得られる点で、認知症病態の精密検査となりうるが、高齢者集団に対する認知症スクリーニングを目的とした場合、コストが安く簡便に行える血液検査が必要となる。近年、質量分析や超高感度デジタルELISAなどの技術を駆使して、脳由来のA β や病的リン酸化タウを血漿中で計測することが可能になり始めている²⁹⁾。著者らはPET画像所見を手本 (standard of truth) として血漿バイオマーカーを開発する多施設アライアンスとして、2020年にMulticenter Alliance for Brain Biomarkers (MABB)を発足させた。MABBは全国20か所近い施設が参入した研究開発ネットワークで、すでにタウ病変PET

所見と相関する新規の血漿中リン酸化タウ計測法を実現させている³⁰⁾。

最近では中核病理と神経変性の画像・血液バイオマーカーを組み合わせ、A β 病変 (A)、タウ病変 (T)、神経変性 (N) の3項目において、各々陽性・陰性の2値化で個々人をクラス分けするATN分類が提唱されている³¹⁾。これにより、被験者がAD病態を有するのかどうか、AD病態を有するとして病態ステージはどの程度進んでいるかを把握可能である。また、例えばA+T+N+の人はA+T-N-の人よりも認知機能障害の進行が早いなど、臨床的な信仰の予測にも役立つことが示されている。より詳細な病態評価においては、3項目のそれぞれを2値化するのではなく、病的変化を連続量として捉え、変化の部位も考慮する必要がある。さらに認知症患者の多くにおいて、A β 、タウ、 α シヌクレイン、TDP-43病変が混在することが知られており³²⁾、主要病理を把握しつつも混合病理の有無に応じた細分類を行うことが、自然経過や治療反応性を予測

する上で重要となりうる。

6. おわりに

認知症の画像バイオマーカーは、PETによりもたらされる中核病理の評価指標が今後も主体となりうるが、ATN分類、ひいてはさらに詳細な分類が、今後実用化される疾患修飾治療の適応や開始時期を見極める上で有用となる。血液検査は画像検査に比べて低いコストと高いスループットで実施可能であるが、両者が同一の情報をもたらすわけではない。画像と血液のバイオマーカーをどのように活用して認知症の一次スクリーニングと精密検査を実施するのか、あるいは疾患修飾治療の選択や薬効評価に活用するのか、今後より多くの知見を得て明らかにすることが求められる。

Conflict of Interest

利益相反 (COI) に関して開示すべきものはない。

文 献

- 1) Klunk WE, Engler H, Nordberg A, et al. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol* 2004;55:306-319.
- 2) Villemagne VL, Burnham S, Bourgeat P, et al. Amyloid β deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2013;12:357-367.
- 3) Weiner MW, Veitch DP, Aisen PS, et al. 2014 Update of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: a review of papers published since its inception. *Alzheimers Dement* 2015;11:e1-e120.
- 4) Reardon S. FDA approves Alzheimer's drug lecanemab amid safety concerns. *Nature* 2023;613:227-228.
- 5) Harris E. FDA Green-Lights Second Alzheimer Drug, Donanemab. *JAMA* 2024;332:524.
- 6) van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2023;388:9-21.
- 7) Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial. *JAMA* 2023;330:512-527.
- 8) Maeda J, Ji B, Irie T, et al. Longitudinal, quantitative assessment of amyloid, neuroinflammation, and anti-amyloid treatment in a living mouse model of Alzheimer's disease enabled by positron emission tomography. *J Neurosci* 2007;27:10957-10968.
- 9) Giacobini E, Gold G. Alzheimer disease therapy--moving from amyloid- β to tau. *Nat Rev Neurol* 2013;9:677-686.
- 10) Congdon EE, Ji C, Tetlow AM, et al. Tau-targeting therapies for Alzheimer disease: current status and future directions. *Nat Rev Neurol* 2023;19:715-736.
- 11) Higuchi M, Lee VM, Trojanowski JQ. Tau and axonopathy in neurodegenerative disorders. *Neuromolecular Med* 2002;2:131-150.
- 12) Sahara N, Higuchi M. Diagnostic and therapeutic targeting of pathological tau proteins in neurodegenerative disorders. *FEBS Open Bio* 2024;14:165-180.
- 13) Johnson KA, Schultz A, Betensky RA, et al. Tau positron emission tomographic imaging in aging and early Alzheimer disease. *Ann Neurol* 2016;79:110-119.
- 14) Harada R, Okamura N, Furumoto S, et al. ^{18}F -THK5351: a novel PET radiotracer for imaging neurofibrillary pathology in Alzheimer disease. *J Nucl Med* 2016;57:208-214.
- 15) Maruyama M, Shimada H, Suhara T, et al. Imaging of tau pathology in a tauopathy mouse model and in Alzheimer patients compared to normal controls. *Neuron* 2013;79:1094-1108.
- 16) Shimada H, Minatani S, Takeuchi J, et al. Heavy tau burden with subtle amyloid β accumulation in the cerebral cortex and cerebellum in a case of familial Alzheimer's disease with APP Osaka Mutation. *Int J Mol Sci* 2020;21:4443.
- 17) Tagai K, Ono M, Kubota M, et al. High-contrast in vivo imaging of tau pathologies in Alzheimer's and non-Alzheimer's disease tauopathies. *Neuron* 2021;109:42-58.
- 18) Endo H, Tagai K, Ono M, et al. A machine learning-based approach to discrimination of tauopathies using [^{18}F]PM-PBB3 PET images. *Mov Disord* 2022;37:2236-2246.
- 19) Kubota M, Endo H, Takahata K, et al. *In vivo* PET classification of tau pathologies in patients with frontotemporal dementia. *Brain Commun* 2024;6:fcae075.
- 20) Jie CVML, Treyer V, Schibli R, et al. TauvidTM: The first FDA-approved PET tracer for imaging tau pathology in Alzheimer's disease. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021;14:110.
- 21) Edwards AL, Collins JA, Junge C, et al. Exploratory tau biomarker results from a multiple ascending-dose study of BIIB080 in Alzheimer disease: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2023;80:1344-1352.
- 22) Matsuoka K, Ono M, Takado Y, et al. High-contrast imaging of α -synuclein pathologies in living patients with multiple system atrophy. *Mov Disord* 2022;37:2159-2161.
- 23) Smith R, Capotosti F, Schain M, et al. The α -synuclein PET tracer [^{18}F] ACI-12589 distinguishes multiple system atrophy from other neurodegenerative diseases. *Nat Commun* 2023;14:6750.
- 24) Endo H, Ono M, Takado Y, et al. Imaging α -synuclein pathologies in animal models and patients with Parkinson's and related diseases. *Neuron* 2024;112:

- 2540-2557.e8.
- 25) Arseni D, Chen R, Murzin AG, et al. TDP-43 forms amyloid filaments with a distinct fold in type A FTLD-TDP. *Nature* 2023;620:898-903.
- 26) Arseni D, Nonaka T, Jacobsen MH, et al. Heteromeric amyloid filaments of ANXA11 and TDP-43 in FTLD-TDP Type C. *bioRxiv [Preprint]* 2024 Jun 26:2024.06.25.600403.
- 27) Arseni D, Hasegawa M, Murzin AG, et al. Structure of pathological TDP-43 filaments from ALS with FTLD. *Nature* 2022;601:139-143.
- 28) Tomenaga T, Minatani S, Namba H, et al. An autopsy case of type A FTLD-TDP with a GRN mutation presenting with the logopenic variant of primary progressive aphasia at onset and with corticobasal syndrome subsequently. *Neuropathology* 2024 May 7. doi: 10.1111/neup.12980.
- 29) Leuzy A, Mattsson-Carlsson N, Palmqvist S et al. Blood-based biomarkers for Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med* 2022;14:e14408.
- 30) Tagai K, Tatebe H, Matsuura S, et al. Development and performance assessment of a novel plasma p-tau181 assay reflecting tau tangle pathology in Alzheimer's disease. *medRxiv* doi: 10.1101/2023.09.15.23295595.
- 31) Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2018;14:535-562.
- 32) Spina S, La Joie R, Petersen C, et al. Comorbid neuropathological diagnoses in early versus late-onset Alzheimer's disease. *Brain* 2021;144:2186-2198.

【総説】

小円形細胞肉腫の鑑別診断

孝 橋 賢 一

大阪公立大学大学院医学研究科 診断病理・病理病態学

Differential Diagnosis in Small Round Cell Sarcoma

Kenichi Kohashi

(Department of Pathology, Graduate School of Medicine, Osaka Metropolitan University)

Abstract

Pathologic classification of soft tissue tumors is based on the WHO tumor classification, which uses a classification based on cell differentiation rather than cell origin. Most small round sarcomas are difficult to diagnose because the direction of differentiation is unknown and there are no specific immunohistochemical staining markers. However, with advances in molecular biological analysis, various tumor-specific genetic alterations have been discovered, and sarcomas with *BCOR* gene alterations and *CIC*-rearrangement sarcoma are now recognized as a new group of diseases in addition to conventional Ewing sarcoma. As the name implies, these diseases must morphologically consist of tumor cells with small round nuclei, but tumor-specific genetic abnormalities must be detected. Ewing sarcoma is characterized by tumor cells with homogeneous small round nuclei, accompanied by nucleoli with well-defined borders. In contrast, sarcomas with *BCOR* gene alterations are characterized by homogeneous cell morphology with small round nuclei as well as mildly round to short spindle-shaped nuclei, fine nuclear chromatin and inconspicuous nucleoli, and a delicate background capillary network. In *CIC*-rearranged sarcoma, tumor cells with small round nuclei are common but mild size with discrepancies in size and lack homogeneity of nuclear morphology. In addition, nucleoli are large and prominent. With the widespread use of cancer panel testing, molecular biological findings are becoming increasingly important, but they alone cannot be used to select an effective treatment. In future pathological diagnosis, integrated diagnosis combining morphological and molecular biological findings will become important.

要 約

軟部腫瘍の病理分類は WHO Classification of Tumours によってなされており、細胞起源ではなく細胞分化に基づく分類を採用している。小円形細胞肉腫の多くは分化方向不明なため、特定の免疫組織化学染色マーカーがなく診断が難しい。しかしながら、分子生物学的解析系の進歩に伴い様々な腫瘍特異的遺伝子異常が見いだされ、小円形細胞肉腫も従来の Ewing sarcoma に加えて、Sarcoma with *BCOR* genetic alterations や *CIC*-rearranged sarcoma などが新たな疾患群として認知されるに至った。その名の通り、これらは腫瘍特異的遺伝子異常が検出されることが必須となるが、形態的に小円形核を有する腫瘍細胞から構成されることが前提となる。その形態学的特徴は各々で異なっており、詳細な形態観察により大まかには分類可能である。Ewing sarcoma では、均一な小円形核を有する腫瘍細胞が特徴的で、明瞭な核小体を伴う。一方、Sarcoma with *BCOR* genetic alterations では、細胞形態は均一であるが、小円形核のみならず軽度の類円形から短紡錘形核を呈する点、淡い核クロマチンを有し核小体が目立たない点、また、背景に繊細な毛細血管網を伴う点が特徴となる。また、*CIC*-rearranged sarcoma では、小円形核を伴う腫瘍細胞が多いものの軽度の大小不同を伴っており、核形態の均一性に欠ける。また、核小体は大型が目立つ。癌パネル検査など遺伝子異常ベースの治療が広がりを見せる中、分子生物学的所見が重要なのは言うまでもないが、それだけでは効果的な治療は実施しえない。形態学をベースとして分子生物学的所見との統合診断を実施することが、未来の病理診断として重要であると考えられる。

Key Word: Small round cell sarcoma, Ewing sarcoma, BCOR, CIC

1. はじめに

軟部腫瘍の病理診断で広く用いられているのは、2020年に発刊された WHO Classification of Tumours・5th Edition, Soft Tissue and Bone Tumours である。この WHO 分類を理解するうえで注意すべき点は、細胞起源ではなく細胞分化に基づく分類を採用している事である。悪性度という点では、悪性、良性に加えて中間悪性 (intermediate) があり、さらに locally aggressive と rarely metastasizing に分けられている。Locally aggressive では、遠隔転移はしないが浸潤性・破壊性増殖を示し、rarely metastasizing では、浸潤性・破壊性増殖に加えて稀に遠隔転移 (<2%) を伴うと定義されている。

病理診断は詳細な形態観察に基づいて実施され、その細胞形態から小円形細胞腫瘍、紡錘形細胞腫瘍、粘液性腫瘍、上皮様腫瘍、多形性腫瘍の5つにわけることが一般的である。これらに分けたうえで鑑別診断をあげ、免疫染色を実施して形質発現 (細胞分化) を確認し診断を確定していく。特に骨軟部腫瘍領域では、腫瘍特異的遺伝子異常が判明しているものが多いため、分子生物学的解析を併用することで診断確定の一助とする。その際、注意すべき点としては、悪性度が異なる別の腫瘍であっても同じ遺伝子転座を伴うことがある点である。例えば、高悪性度軟部肉腫である clear cell sarcoma では *EWSR1::ATF1/CREB1* を伴うが、それは中間悪性の angiomatoid fibrous histiocytoma でも認められる。理由としては様々なことが考えられるが、推測できる要因の一つとしては、WHO 分類が細胞起源に基づく分類を採用していないことがあげられる。即ち、細胞起源が異なれば同じ遺伝子異常が生じても別の腫瘍になりうるということである。腫瘍の診断や悪性度を考える上で、形態重視ということはしばらくの間揺るがないであろうと思われる。

しかしながら、遺伝子解析系の進歩や遺伝子異常に伴う

治療薬の開発が進む中、病理診断上分子生物学的所見は無視することができなくなっている。そのため、WHO 分類の第5版からは遺伝子異常に基づく組織分類も見られるようになってきた。但し、ほとんどが分化方向不明な腫瘍群に属するもので、形態との整合性が求められている。小円形細胞肉腫に分類される腫瘍のほとんどが分化方向不明群に属しており、遺伝子異常と密接に関わっている (Table 1)。

2. Ewing sarcoma

FET (FUS, EWSR1 and TAF15) ファミリー遺伝子と *ETS (Erythroblast Transformation Specific)* ファミリー遺伝子の転座を示す小円形細胞肉腫と定義されている。小児から若年成人まで幅広い年齢層で発生するが、20歳以下が80%近くを占める。好発部位としては、長管骨の骨幹あるいは骨幹端部や骨盤骨、肋骨である。全体の約12%は軟部組織に発生する。

組織学的には、比較的均一な小円形細胞から構成され、核は細かい点状のクロマチンを有し、核小体はやや不明瞭である。細胞質は乏しく、好酸性から淡明で細胞境界が不明瞭である。これら腫瘍細胞がシート状、あるいはロゼット状に配列しながら増殖する。また、繊細な線維血管軸を伴って胞巣状に配列することもある (Fig. 1)。

免疫組織化学染色では、NKX2.2 や PAX7, CD99 が陽性となるが、CD99 は他癌腫でも陽性となることが多く、特異性は著しく低い^{1,2)}。その他、cytokeratin や神経内分泌マーカー、S-100 蛋白が陽性になることがある³⁾。ERG や FLI1 が遺伝子転座と関連して陽性となる⁴⁾。

分子生物学的には、85%の症例で *EWSR1::FLI1* が、10%の症例で *EWSR1::ERG* が認められる。その他、*FET* ファミリー遺伝子である *FUS* や *TAF15* と *ETS* ファミリー遺伝子である *ETV1* や *ETV4*, *FEV* との転座も稀に認められる。

Table 1 Points of differential diagnosis in small round cell sarcoma

	Ewing sarcoma	Sarcoma with <i>BCOR</i> genetic alterations	<i>CIC</i> -rearranged sarcoma
Nucleus	uniform round	uniform round to ovoid	mild nuclear pleomorphism
Nucleolus	inconspicuous	inconspicuous	prominent
Nuclear chromatin	finely stippled	finely dispersed	vesicular
Cytoplasm	scant	scant	scant to epithelioid
Other histological points	sheet-like patterns, pseudorosettes arrangement	alborizing vasculature	lobulated growth pattern, delineated by fibrotic stroma
Immunohistochemistry	NKX2.2(+), PAX7(+)	BCOR(+), SATB2(+)	WT1(+), ETV4(+)
Genetic alteration	<i>EWSR1::FLI1/ERG</i>	<i>BCOR</i> -ITD, <i>BCOR::CCNB3</i>	<i>CIC::DUX4</i>

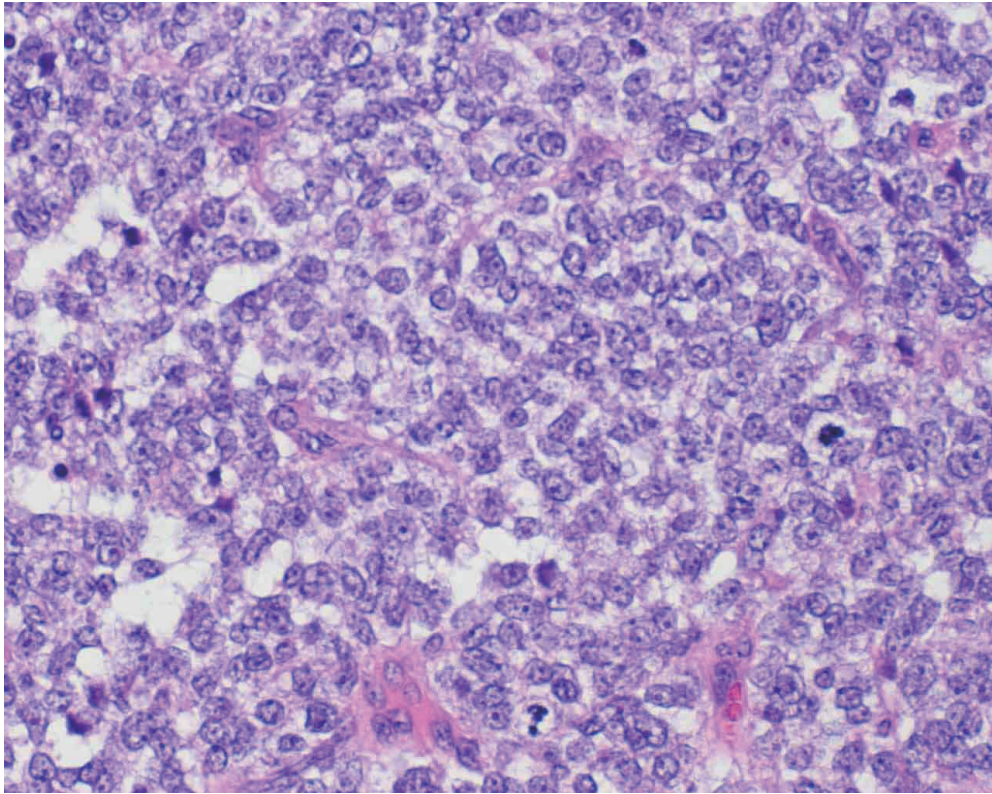


Fig. 1 Ewing sarcoma, 4-year-old male, back. Tumor cells show uniformed small rounded nuclei containing finely stippled chromatin, scant clear or eosinophilic cytoplasm, and indistinct cytoplasmic membranes.

予後という点では、集学的治療により限局性病変の65%-70%の症例が寛解すると報告されている。しかしながら、転移や早期に再発した病変では、5年生存率が30%以下とされている。

3. Sarcoma with *BCOR* genetic alterations

BCOR 遺伝子異常を示す未分化小円形細胞肉腫として定義されており、遺伝子異常として *BCOR* 関連転座と *BCOR* 遺伝子の internal tandem duplication (ITD) を伴う群が知られている。

BCOR 関連転座を伴う群では、90%以上が30歳以下の若年者に認められ、特に10歳代が全体の60%を占める^{5,6)}。発生部位としては、軟部組織よりも骨組織に好発し、大腿骨や脛骨の他、骨盤骨や椎骨に多く報告されている^{7,8)}。軟部組織では、骨盤腔や四肢、傍脊柱領域からの報告が多い。一方、*BCOR*-ITDを伴う群では、1歳以下の乳幼児に多く認められ、体幹部や後腹膜、頭頸部に好発する^{9,10)}。

組織学的には、両群ともに類似の所見を呈する。腫瘍細胞は均一な小円形から卵円形で、核クロマチンは淡く繊細で均一、核小体は目立たず、細胞質は好酸性あるいは淡明でごくわずかである。これら腫瘍細胞がシート状ないし結節状に増殖する。稀なパターンとして、粘液腫状間質を背景にロゼット状や緩い束状に増殖することもある。特徴的

な所見としては、樹枝状あるいは網状の繊細な血管網の形成があげられる (**Fig. 2**)。

免疫組織化学染色では、*BCOR* が核にびまん性強陽性となる。また、多くの症例で、*SATB2* や *TLE1*, *cyclin D1*, *CD56* が陽性となる。*BCOR::CCNB3* 遺伝子転座を有する症例は、*CCNB3* が強陽性となる^{6,8)}。

分子生物学的には、*BCOR* 関連転座では *BCOR::CCNB3* がほぼ全てで、それ以外は *BCOR::MAML3* や *ZC3H7B::BCOR* など極めて少数の報告にとどまる。

予後は、Ewing肉腫の治療レジメンに準じて治療された *BCOR::CCNB3* 転座肉腫の5年生存率はEwing肉腫とほとんど差がない、とされている^{5,8,11)}。

4. *CIC*-rearranged sarcoma

CIC-rearranged sarcoma は、*CIC* 遺伝子関連転座を有する未分化小円形細胞肉腫と定義されている。

小児から高齢者まで比較的幅広い年齢層に発生するが、若年成人に最も多く、中央値は25-35歳である。また、小児発生例は全体の25%未満である^{12,13)}。また、四肢や体幹部の深部軟部組織に好発し、次いで、頭頸部や後腹膜、骨盤腔である。約10%は腎や消化管、肺などの臓器に発生する^{12,13)}。

組織学的には、粗いクロマチンを有し、核小体明瞭な小

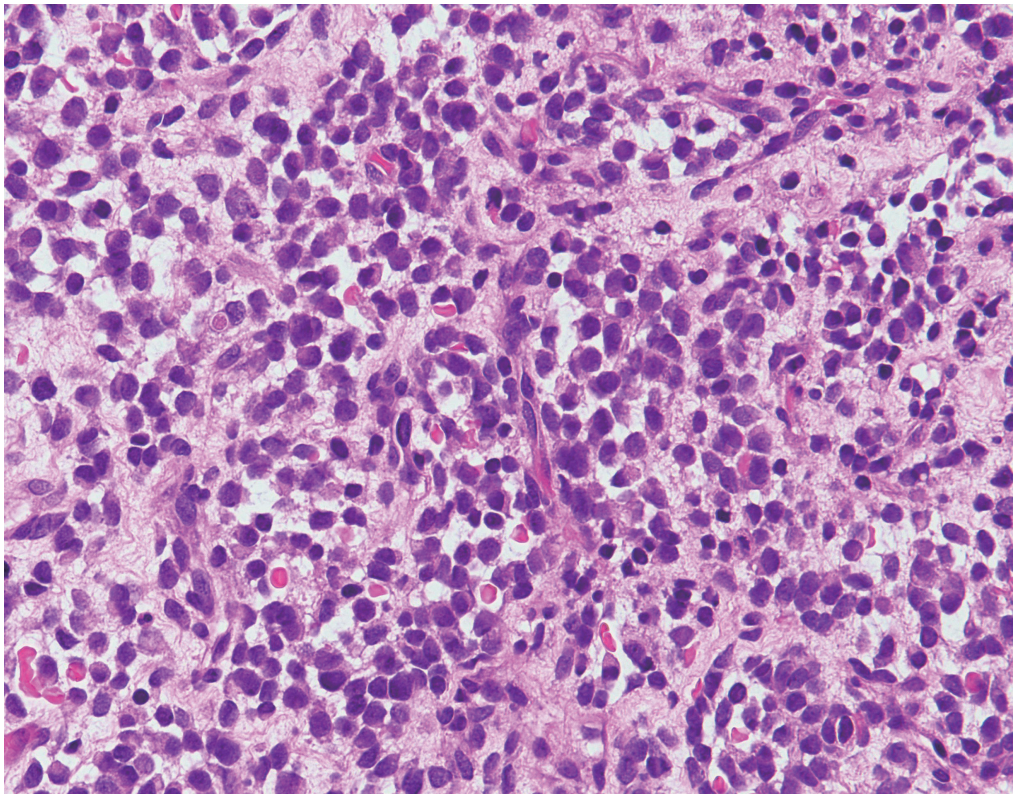


Fig. 2 Sarcoma with *BCOR* genetic alterations (*BCOR*-ITD), 0-year-old male, buttock. Section shows a uniform proliferation of primitive small round to ovoid cells having finely dispersed chromatin and inconspicuous nucleoli arranged in solid sheets, surrounded by a rich capillary network.

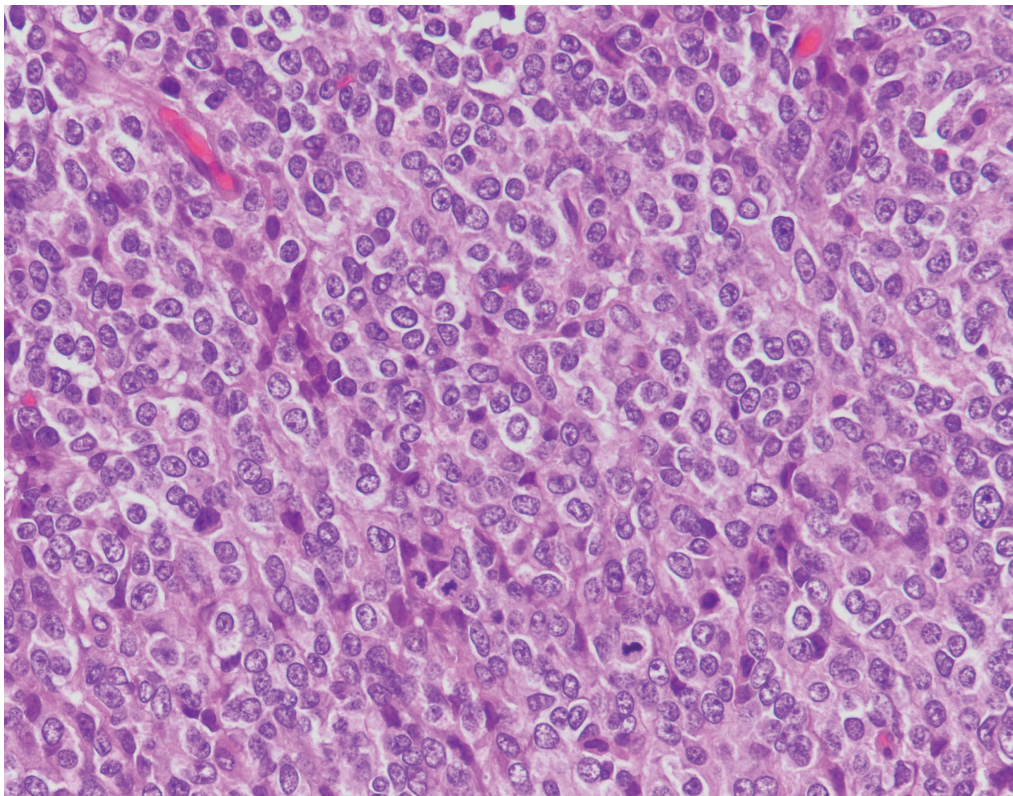


Fig. 3 *CIC*-rearranged sarcoma, 50-year-old male, upper arm. The tumor cells have relatively uniform cytomorphology but often reveal a mild degree of nuclear pleomorphism, with vesicular chromatin and prominent nucleoli.

円形核、わずかな淡好酸性から淡明な細胞質を有する小円形細胞腫瘍より構成される。通常遺伝子転座を有する肉腫は核が均一であることが特徴であるが、本腫瘍では軽度の大小不同や形のばらつきが見られる。また、紡錘形細胞や類上皮細胞成分も部分的にみられることが多い。これら腫瘍細胞が、線維性間質を背景に結節状に増殖する。粘液腫状間質を伴って網状に増殖する形態もしばしば認められる。腫瘍壊死は目立ち、核分裂像も大変多く伴う (Fig. 3)。

免疫組織化学染色では、WT1 や ETV4 がそれぞれ 90%-95%、95%-100% で陽性となり、双方を組み合わせることで有用なマーカーとなりうる¹⁴⁻¹⁶⁾。通常 NKX2.2 は陰性となる。

分子生物学的には、CIC::DUX4 融合遺伝子が 90% の症例で観察され、それ以外の転座パートナーとしては、FOXO4 や LEUTX, NUTM1, NUTM2A が報告されている¹⁷⁻²²⁾。CIC::DUX4 融合遺伝子の検出の際、CIC 遺伝子の分離プローブを用いた FISH が多用されるが、検出感度は 85% 程度とやや低めで 15% は偽陰性となる²³⁾。

予後という点では、転移頻度が高く 5 年生存率が 17%-43% と報告されており、Ewing 肉腫よりも有意に予後不良とされている^{12,13)}。

5. おわりに

小円形細胞肉腫は軟部腫瘍の中でも診断が難しいグループの一つであり、鑑別には特殊な免疫組織化学染色の実施が不可欠である。また、腫瘍特異的遺伝子転座を有することも少なくないため、分子生物学的解析の実施がのぞまれる。しかしながら、細胞一つ一つは非常に特徴的な形態を呈しており、組織型の類推は不可能ではない。癌パネル検査の広がりに伴い遺伝子異常ベースの治療が広がりを見せる中、分子生物学的所見が重要なのは言うまでもないが、それだけでは効果的な治療は実施しえない。形態学をベースとして分子生物学的所見との統合診断を実施することが、未来の病理診断として重要であると考えられる。

Conflict of Interest

利益相反 (COI) に関して開示すべきものはない。

文 献

- Smith R, Owen LA, Trem DJ, et al. Expression profiling of EWS/FLI identifies NKX2.2 as a critical target gene in Ewing's sarcoma. *Cancer Cell* 2006;9:405-416.
- Toki S, Wakai S, Sekimizu M, et al. PAX7 immunohistochemical evaluation of Ewing sarcoma and other small round cell tumours. *Histopathology* 2018;73:645-652.
- Folpe AL, Goldblum JR, Rubin BP, et al. Morphologic and immunophenotypic diversity in Ewing family tumors: a study of 66 genetically confirmed cases. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1025-1033.
- Wang WL, Patel NR, Caragea M, et al. Expression of ERG, an Ets family transcription factor, identifies ERG-rearranged Ewing sarcoma. *Mod Pathol* 2012;25:1378-1383.
- Kao YC, Owosho AA, Sung YS, et al. BCOR-CCNB3 fusion positive sarcomas: a clinicopathologic and molecular analysis of 36 cases with comparison to morphologic spectrum and clinical behavior of other round cell sarcomas. *Am J Surg Pathol* 2018;42:604-615.
- Matsuyama A, Shiba E, Umekita Y, et al. Clinicopathologic diversity of undifferentiated sarcoma with BCOR-CCNB3 fusion: analysis of 11 cases with a reappraisal of the utility of immunohistochemistry for BCOR and CCNB3. *Am J Surg Pathol* 2017;41:1713-1721.
- Pierron G, Tirode F, Lucchesi C, et al. A new subtype of bone sarcoma defined by BCOR-CCNB3 gene fusion. *Nat Genet* 2012;44:461-466.
- Puls F, Niblett A, Marland G, et al. BCOR-CCNB3 (Ewing-like) sarcoma: a clinicopathologic analysis of 10 cases, in comparison with conventional Ewing sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2014;38:1307-1318.
- Alaggio R, Ninfo V, Rosolen A, et al. Primitive myxoid mesenchymal tumor of infancy: a clinicopathologic report of 6 cases. *Am J Surg Pathol* 2006;30:388-394.
- Kao YC, Sung YS, Zhang L, et al. Recurrent BCOR internal tandem duplication and YWHAE-NUTM2B fusions in soft tissue undifferentiated round cell sarcoma of infancy: overlapping genetic features with clear cell sarcoma of kidney. *Am J Surg Pathol* 2016;40:1009-1020.
- Cohen-Gogo S, Cellier C, Coindre JM, et al. Ewing-like sarcomas with BCOR-CCNB3 fusion transcript: a clinical, radiological and pathological retrospective study from the Société Française des Cancers de L'Enfant. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61:2191-2198.
- Antonescu CR, Owosho AA, Zhang L, et al. Sarcomas with CIC-rearrangements are a distinct pathologic entity with aggressive outcome: a clinicopathologic and molecular study of 115 cases. *Am J Surg Pathol* 2017;41:941-949.
- Yoshida A, Goto K, Kodaira M, et al. CIC-rearranged sarcomas: a study of 20 cases and comparisons with Ewing sarcomas. *Am J Surg Pathol* 2016;40:313-323.
- Hung YP, Fletcher CD, Hornick JL. Evaluation of ETV4 and WT1 expression in CIC-rearranged sarcomas and histologic mimics. *Mod Pathol* 2016;29:1324-1334.
- Le Guellec S, Velasco V, Pérot G, et al. ETV4 is a useful marker for the diagnosis of CIC-rearranged undifferentiated round-cell sarcomas: a study of 127 cases including mimicking lesions. *Mod Pathol* 2016;29:1523-1531.
- Specht K, Sung YS, Zhang L, et al. Distinct transcriptional

- signature and immunoprofile of CIC-DUX4 fusion-positive round cell tumors compared to EWSR1-rearranged Ewing sarcomas: further evidence toward distinct pathologic entities. *Genes Chromosomes Cancer* 2014;53:622-633.
- 17) Kawamura-Saito M, Yamazaki Y, Kaneko K, et al. Fusion between CIC and DUX4 up-regulates PEA3 family genes in Ewing-like sarcomas with t(4;19) (q35;q13) translocation. *Hum Mol Genet* 2006;15:2125-2137.
- 18) Italiano A, Sung YS, Zhang L, et al. High prevalence of CIC fusion with double-homeobox (DUX4) transcription factors in EWSR1-negative undifferentiated small blue round cell sarcomas. *Genes Chromosomes Cancer* 2012;51:207-218.
- 19) Le Loarer F, Pissaloux D, Watson S, et al. Clinicopathologic features of CIC-NUTM1 sarcomas, a new molecular variant of the family of CIC-fused sarcomas. *Am J Surg Pathol* 2019;43:268-276.
- 20) Sugita S, Arai Y, Aoyama T, et al. NUTM2A-CIC fusion small round cell sarcoma: a genetically distinct variant of CIC-rearranged sarcoma. *Hum Pathol* 2017;65:225-230.
- 21) Sugita S, Arai Y, Tonooka A, et al. A novel CIC-FOXO4 gene fusion in undifferentiated small round cell sarcoma: a genetically distinct variant of Ewing-like sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2014;38:1571-1576.
- 22) Huang SC, Zhang L, Sung YS, et al. Recurrent CIC gene abnormalities in angiosarcomas: a molecular study of 120 cases with concurrent investigation of PLCG1, KDR, MYC, and FLT4 gene alterations. *Am J Surg Pathol* 2016;40:645-655.
- 23) Yoshida A, Arai Y, Kobayashi E, et al. CIC break-apart fluorescence in-situ hybridization misses a subset of CIC-DUX4 sarcomas: a clinicopathological and molecular study. *Histopathology* 2017;71:461-469.

骨髄のヘマトゴン細胞による造血幹細胞移植の予後予測の有用性

藤原 牧子*

大阪市立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学

Hematogones in Bone Marrow are a Useful Prognostic Indicator
in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Makiko Fujiwara

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

Abstract

[Objective] Hematogones are cells that appear during hematopoietic recovery following chemotherapy or transplantation, and have been reported to be associated with a favorable prognosis; however, the clinical usefulness, focusing on morphological evaluation which is primarily used in daily clinical practice has been insufficiently investigated. In this study, we aimed to clarify the clinical utility of morphological evaluation of bone marrow hematogones.

[Methods] This single-center retrospective study analyzed 117 patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). The percentage of hematogones in bone marrow was assessed by periodic morphometric evaluation up to 365 days after HSCT, and its association with transplant-related factors and prognosis after HSCT was examined.

[Results] Donor age showed a significant correlation with hematogone percentage in the first year after transplantation. The hematogone percentage increased after HSCT, with a peak at day 90, and it remained high thereafter in unrelated cord blood transplantation. Patients with hematogone emergence during the first year after HSCT, compared to those without, had a higher survival rate at 90 days after HSCT, as well as a higher serum IgG level after day 90, lower non-relapse mortality, and a lower cumulative incidence of acute graft-versus-host disease. In univariate analysis, hematogone appearance within 1 year and at 90 days after HSCT were favorable prognostic factors. In multivariate analysis, hematogone appearance within 1 year after HSCT was also a significant positive prognostic factor for survival.

[Conclusions] The appearance of hematogones in bone marrow within 1 year after HSCT is a useful prognostic factor after HSCT.

要 約

【目的】ヘマトゴン細胞は化学療法後や移植後の血球回復期に出現する細胞で、予後良好因子と関連するとの報告があるが、日常臨床で主に用いられている形態学的評価を主眼にした臨床的有用性については十分になされていない。本研究では骨髄中の形態学的評価によるヘマトゴン細胞出現の臨床的有用性について明らかにすることを目的とした。

【方法】同種造血幹細胞移植患者117例を対象とした単施設後方視的解析を行った。移植後365日までヘマトゴン細胞割合(%)について定期的な形態による評価を行い、移植関連因子や予後との関連を検討した。

【結果】移植後1年目のヘマトゴン細胞割合と有意な相関を認めた因子はドナー年齢であった。ヘマトゴン細胞は移植後90日をピークとして増加し、臍帯血移植において高く推移していた。移植後1年以内のいずれかの日にヘマトゴン細胞が出現した群は非出現群よりも生存予後が良好で、各評価日の検討では移植後90日目における出現群が非出現群と比較して生存率が高く、非再発死亡率と急性移植片対宿主病の累積発症率は低く、90日目以降での血清IgGレベルが高かった。単変量解析では移植後1年以内のヘマトゴン細胞出現や、移植後90日目における出現が予後良好因子であり、移植後1年以内のヘマトゴン細胞出現は多変量解析でも有意な生存予後良好因子であった。

* 大阪市立大学大学院医学研究科臨床医科学専攻(血液腫瘍制御学)課程修了
受付 令和5年5月16日, 受理 令和5年11月28日

【結論】移植後1年以内の骨髓標本中ヘマトゴン細胞の出現は移植後の予後因子として有用であった。

Key Word: ヘマトゴン細胞, Hematogones, 同種造血幹細胞移植, Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, 移植片対宿主病, Graft-versus-host disease, 予後予測, Prognostic indicator

緒 言

血液疾患患者の根治療法として実施される同種造血幹細胞移植では、移植前処置化学療法により患者の免疫機能が障害されるが、輸注されたドナー由来細胞により移植後に免疫再構築がおこり、徐々に感染防御機能を回復する。再構築不全は致死的原因となるとともに、移植片対宿主病 (graft-versus-host disease; GVHD) の発症や疾患の再発にも影響を与える。近年は非血縁臍帯血移植や血縁間 HLA 半合致移植の発展により、移植後の免疫再構築パターンがドナーソースによって異なり、その予想が難しくなっている¹⁾。

ヘマトゴン細胞は細胞表面マーカーが CD45^{dim}, CD10⁺, CD19⁺, CD20⁺を示す正常な幼若 B 細胞集団で、形態学的には骨髓標本上でリンパ芽球様細胞として確認することができる^{2,3)}。小児には生理的にみられるが、化学療法後や造血幹細胞移植後の血球回復期にも出現し、芽球様形態から当初は再発との鑑別で問題となったが、最近では予後良好因子として注目されている⁴⁻¹³⁾。移植患者でも、骨髓中でのヘマトゴン細胞の出現や増加は生存予後良好因子であるとともに、GVHD 発症率低下についても関連があるとの報告がある⁹⁻¹¹⁾。

ヘマトゴン細胞割合の算定については、簡便で迅速な顕微鏡目視による形態学的評価や、細胞同定に優れるフローサイトメトリーを用いた細胞表面形質による評価が用いられる。フローサイトメトリーによる評価は検出感度が良好で、不明細胞の同定や造血器悪性腫瘍の微小残存病変の検索に必須の位置づけとなっている一方で、骨髓採取量によっては測定が困難となることや、細胞調整時の細胞ロス、解析時のアーチファクトによる定量誤差が生じる可能性が指摘されている^{6,12)}。

ヘマトゴン細胞の形態学的評価による報告は、フローサイトメトリーで評価した既報告と比較すると少なく、移植ソースや疾患、移植後の評価日が限定的であり、網羅的な検討は十分にされていない^{6,10)}。

以上のことから、本研究では形態学的判断によるヘマトゴン細胞割合の臨床的有用性を明らかにすることを目的として、骨髓標本を用いてヘマトゴン細胞の割合を評価し、フローサイトメトリーで評価したヘマトゴン細胞割合との関係や、同種造血幹細胞移植後から1年後までの各評価時点における出現割合の推移と GVHD、移植後免疫再構築、および予後との関連について経時的に検討した。

対象と方法

1. 患者背景

2017年9月1日から2020年8月31日までの期間に大阪市立大学医学部附属病院 血液内科・造血細胞移植科にて同種造血幹細胞移植を受けた患者130例のうち、移植後に1回以上骨髓検査を実施した117例を対象として後方視的に検討した。生存期間や合併症などの観察項目および臨床検査項目などの患者情報は電子カルテの記載より取得した。日常診療での骨髓評価時期と同様に、各患者で移植後30±10日、60±10日、90±20日、180±30日、365±60日の時点で評価した。移植ソースは血縁 (related) または非血縁 (unrelated) の骨髓 (bone marrow; BM)、末梢血 (peripheral blood stem cell; PB)、臍帯血 (cord blood; CB) で、血縁者間 HLA 半合致末梢血幹細胞移植 (related haploidentical stem cell transplantation; Haplo-PB) は群として抽出した。本研究は大阪市立大学医学系研究等倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号 2021-196)。

2. 骨髓中ヘマトゴン細胞割合の算出

ヘマトゴン細胞は、臨床上保管されている骨髓標本の形態学的評価と、日常診療で提出されたフローサイトメトリー検査結果によって評価した。ヘマトゴン細胞は大小不同、核細胞質比 (nucleus/cytoplasm ratio; N/C) 大、核網は均一で濃厚、細胞質好塩基性の幼若リンパ球と定義した^{2,3)} (**Fig. 1a**)。この形態的特徴を確認するため、評価者は骨髓塗抹メイギムザ染色標本を顕微鏡にて観察し、骨髓標本中の成熟リンパ球とヘマトゴン細胞を各々100個顕微鏡カメラで撮像した後、個々の細胞について核と細胞質の面積を計測し、N/C比を比較した。画像解析ソフトは Adobe Photoshop (バージョン: 24.7.0) を用いた。ヘマトゴン細胞の割合は骨髓標本の有核細胞500個中のヘマトゴン細胞の個数より算定した。なお、骨髓標本評価者に対象者が識別できないように、骨髓標本には匿名化番号を付与した。ヘマトゴン細胞のフローサイトメトリーによる評価は、骨髓 CD45^{dim}CD19⁺細胞の割合 (%) または骨髓 CD45^{dim}CD10⁺細胞の割合 (%) とした。

3. 定義

全生存率 (overall survival; OS)、無イベント生存率 (event-free survival; EFS)、急性および慢性 GVHD の累積発症率を観察した。EFS のエンドポイントは腫瘍の再発増悪、次回移植施行、死亡のいずれか早い時期におこったものと定義した。患者・ドナー移植関連因子の評価項目

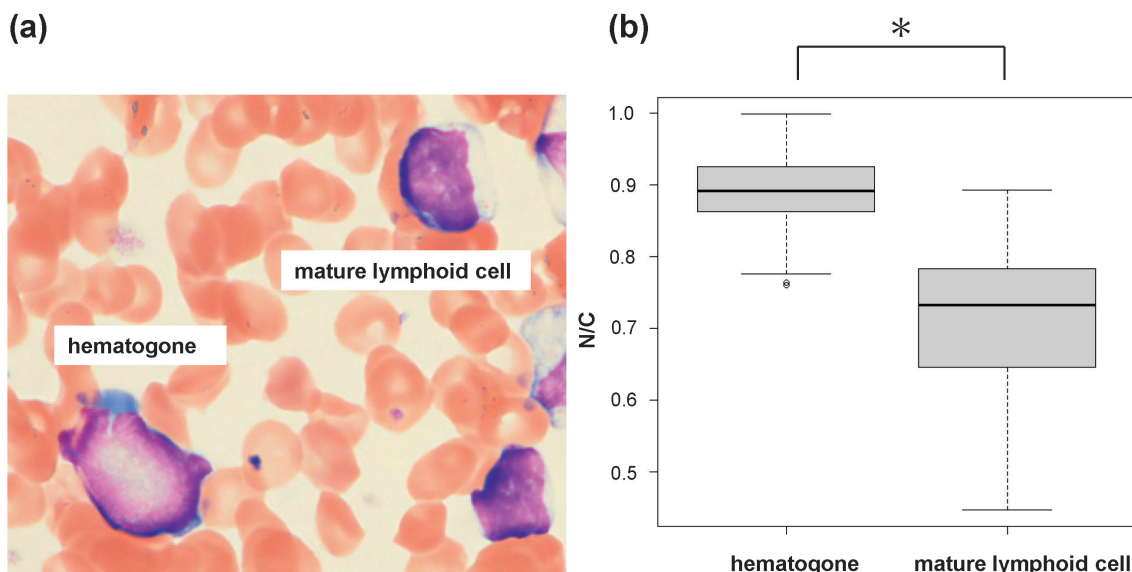


Fig. 1 Morphology of hematogones in a May-Gimsa-stained image of a bone marrow specimen (specimen examined under a microscope at $\times 1000$ magnification) (a). N/C (nucleus-cytoplasm) ratios of hematogones and mature lymphoid cells (b). Microscopic images of 100 cells were collected from each bone marrow specimen. The area of the nucleus and cytoplasm was measured by analyzing the images using the image analysis software. The N/C ratios of hematogones were significantly larger than those of mature lymphocytes.

* $p < 0.05$.

は患者の年齢と性別，ドナーの年齢と性別，Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (PS)，refined Disease Risk Index (rDRI)¹³⁾，cytomegalovirus (CMV) 感染の有無，移植前処置強度，移植ドナー種類，移植ソース，HLA 抗原適合度，GVHD 予防方法，移植回数，ヘマトゴン細胞の有無とした。臍帯血移植のドナー年齢は0歳とした。

4. 統計解析

ヘマトゴン細胞と成熟リンパ球のN/C比はMann-Whitney U検定によって比較した。移植後経過日数ごとの骨髄ヘマトゴン細胞の割合の推移と移植ソース別の骨髄ヘマトゴン細胞の割合の解析はFriedman検定およびKruskal-Wallis検定を用いて行った。Kruskal-Wallis検定のpost hoc解析にはSteel-Dwass法を用いた。骨髄ヘマトゴン細胞の割合と各因子との相関はSpearmanの順位相関解析を用いた。OS，EFSの推定にはKaplan-Meier法を用い，比較にはlogrank検定を用いた。ヘマトゴン細胞出現割合（高値群，低値群）とOSの相関関係はlogrank trend検定を用いた。骨髄ヘマトゴン細胞の割合と予後（OS，EFS，非再発死亡，再発/病期進行）との関連に関しては1年でのランドマーク解析を行った。また，各評価時点での骨髄ヘマトゴン細胞の割合とOSなどの予後との関連については，各評価時点でのランドマーク解析を行った。非再発死亡と再発・病期進行はお互いを競合因子として，GVHDの競合因子はGVHD以外の死亡，再発・病期進行，および次の再移植として，Gray法で解

析した。OSに影響を与えることが予想される因子の単変量解析および多変量解析はCox比例ハザードモデルを用いて解析をおこなった。解析はすべて両側検定で行い， $p < 0.05$ を有意基準とした。解析ソフトはEZR (ver.1.52)を使用した¹⁴⁾。

結 果

1. 患者背景

患者背景因子をTable 1に示す。疾患の殆どを白血病と骨髄異形成症候群が占めており，rDRIでhigh以上の症例が42.7%で，移植ソースは末梢血幹細胞が半分を占めていた。

2. ヘマトゴン細胞の形態的特徴

ヘマトゴン細胞と成熟リンパ球の顕微鏡撮像をFig. 1aに示す。ヘマトゴン細胞は細胞質が狭く，成熟リンパ球より核網は繊細で，形態的に両者は鑑別可能である。評価者が定義に従って形態的に鑑別したヘマトゴン細胞と成熟リンパ球について，N/Cを画像ソフト上で計測して比較したところ，それぞれ 0.89 ± 0.05 ， 0.71 ± 0.09 (mean \pm SD, $p < 0.001$, Fig. 1b)で，計測上も両者にはあきらかな差が確認され，ヘマトゴン細胞は細胞質が著しく狭かった。

3. 形態学的判断によるヘマトゴン細胞割合と細胞表面形質による割合の関係

形態学的に評価したヘマトゴン細胞の割合と，フローサイトメトリーを用いた細胞表面形質による評価との相関を検討した。ヘマトゴン細胞を示す骨髄CD45^{dim}CD19⁺細胞，

Table 1 Patient and transplantation characteristics

	n (%)
Age (median) (range)	52 (16-72)
Gender (male/female), n	59/58
PS (0 vs ≥ 1)	
0	54 (46.2%)
≥ 1	63 (53.8%)
Disease, n (%)	
Acute myelogenous leukemia	39 (33.3%)
Acute lymphoblastic leukemia	25 (21.4%)
Myelodysplastic syndrome	30 (25.6%)
Chronic myeloid leukemia	2 (1.7%)
Non-Hodgkin's lymphoma	8 (6.8%)
Aplastic anemia	2 (1.7%)
Myeloproliferative disease	6 (5.1%)
Others	5 (4.3%)
rDRI	
Low/intermediate	60 (51.3%)
High/very high	50 (42.7%)
NA	7 (6.0%)
Patients with positive CMV serology, n (%)	108 (92.3%)
Conditioning intensity	
Myeloablative	69 (59.0%)
Reduced intensity	48 (41.0%)
Donor type	
HLA-matched related	22 (18.8%)
HLA-mismatched related	41 (35.0%)
HLA-matched unrelated	24 (20.5%)
HLA-mismatched unrelated	30 (25.6%)
Stem cell source	
Bone marrow	24 (20.5%)
Peripheral blood stem cells	62 (53.0%)
Unrelated cord blood	31 (26.5%)
GVHD prophylaxis	
CyA-base	33 (28.2%)
Tac-base	84 (71.8%)
History of transplantation	18 (15.4%)

Of the 46 patients with HLA-incompatible unrelated donors, 45 (97.8%) underwent related HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation. In all patients who underwent unrelated HLA-mismatched transplantation, the stem cell source was unrelated cord blood. PS, performance status; rDRI, refined Disease Risk Index; CMV, cytomegalovirus; GVHD, graft-versus-host disease; CyA, cyclosporine; and Tac, tacrolimus.

および CD45^{dim}CD10⁺細胞割合と形態学的評価に基づくヘマトゴン細胞の割合は、移植後1年までのすべての評価時点（移植後30日、60日、90日、180日および365日）

において有意な相関を示し迅速な目視評価でもフローサイトメトリーで同定したヘマトゴン細胞と同様に評価できることを担保した。特に90日目に最も高い相関を認め、こ

Table 2 (a) Correlation of morphological evaluation with flow cytometry of hematogones

Hematogone percentage in bone marrow										
CD45 ^{dim} CD19 ⁺ cells (%)	Day 30 (r)	p	Day 60 (r)	p	Day 90 (r)	p	Day 180 (r)	p	Day 365 (r)	p
Day 30	0.632	<0.001*								
Day 60			0.775	<0.001*						
Day 90					0.824	<0.001*				
Day 180							0.552	<0.001*		
Day 365									0.632	<0.001*

*p<0.05.

Table 2 (b) Correlation of hematogone percentage in bone marrow with various factors

Hematogone percentage in bone marrow										
	Day 30 (r)	p	Day 60 (r)	p	Day 90 (r)	p	Day 180 (r)	p	Day 365 (r)	p
Patient age	-0.0706	0.481	0.062	0.544	0.0578	0.593	-0.013	0.913	-0.030	0.803
Donor age	-0.0769	0.442	-0.082	0.425	-0.090	0.403	-0.151	0.203	-0.242	0.046*

CD19 ⁺ cells in peripheral blood										
	Day 30 (r)	p	Day 60 (r)	p	Day 90 (r)	p	Day 180 (r)	p	Day 365 (r)	p
Day 30	0.173	0.099								
Day 60			0.708	<0.001*						
Day 90					0.688	<0.001*				
Day 180							0.354	0.003*		
Day 365									0.509	<0.001*

Serum IgG levels										
	Day 30 (r)	p	Day 60 (r)	p	Day 90 (r)	p	Day 180 (r)	p	Day 365 (r)	p
Day 30	-0.003	0.973								
Day 60			0.191	0.0684						
Day 90					0.355	<0.001*				
Day 180							0.290	0.016*		
Day 365									0.310	0.012*

*p<0.05.

の時期に形態的に判定されたヘマトゴン細胞の多くが CD45^{dim}CD10⁺/CD45^{dim}CD19⁺ を表出しており、免疫表現型による判定からもヘマトゴン細胞であった (CD45^{dim}CD19⁺: r=0.824, p<0.001, CD45^{dim}CD10⁺: r=0.827, p<0.001, **Table 2a**).

4. 移植後ヘマトゴン細胞と免疫再構築の検討

各評価時点でのヘマトゴン細胞割合と、患者・ドナー年齢や末梢血 B 細胞数、および血清 IgG レベルとの関係を検討した。移植時患者年齢と骨髄ヘマトゴン細胞の割合に相関は認めなかったが、ドナー年齢と移植後 1 年目のヘマトゴン細胞の割合に弱い負の相関を認めた (r=-0.242,

p=0.046)。B 細胞を示す末梢血の CD19⁺細胞数は移植後 60 日以降のすべての評価時点においてヘマトゴン細胞割合と相関があった。血清 IgG レベルは移植後 90 日目以降で骨髄ヘマトゴン細胞の割合と有意な相関を認めた (**Table 2b**)。これらのことから、ヘマトゴン細胞割合は B 細胞の再構築を反映していると考えられた。

5. 移植後ヘマトゴン細胞の割合の推移と移植ソースによるヘマトゴン細胞の出現レベル

移植後骨髄ヘマトゴン細胞の割合の推移を各患者において経時的に追跡した。ヘマトゴン細胞は移植後 30 日目と比較して全ての評価ポイントで増加しており (60 日目: p

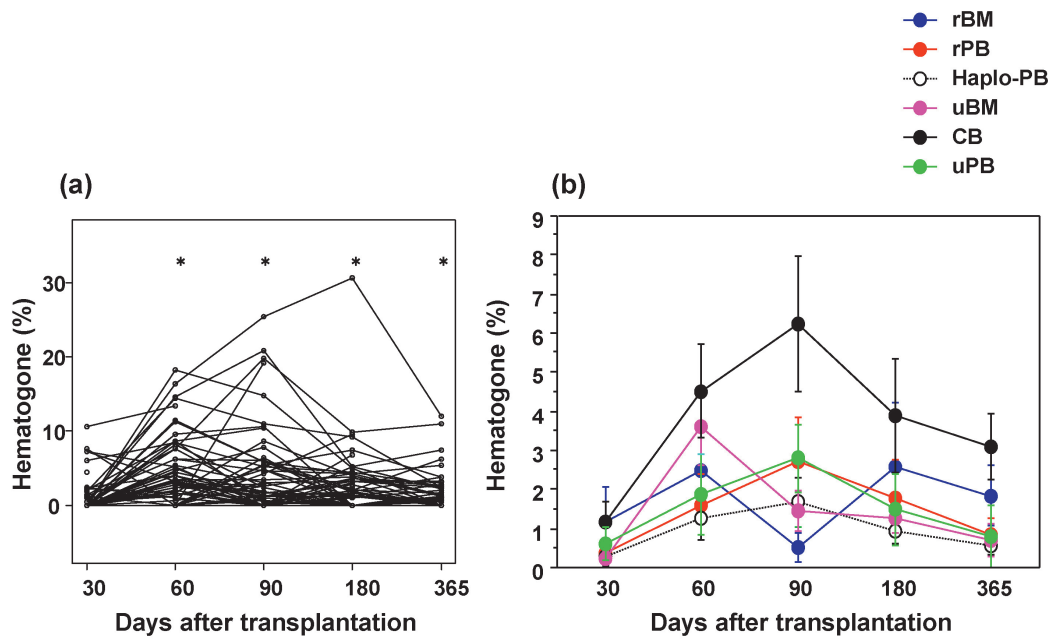


Fig. 2 Percentage of hematogones after transplantation.

Changes in the hematogone percentage in bone marrow (%) at days 30, 60, 90, 180, and 365 after transplantation in each patient (a, n=117). Trends in hematogone percentage according to stem cell source type (mean±standard error) (b). Data are mean±standard error. rBM, related bone marrow; rPB, related peripheral blood; Haplo-PB, HLA-haploidentical peripheral blood; uBM, unrelated bone marrow; CB, cord blood; and uPB, unrelated peripheral blood.

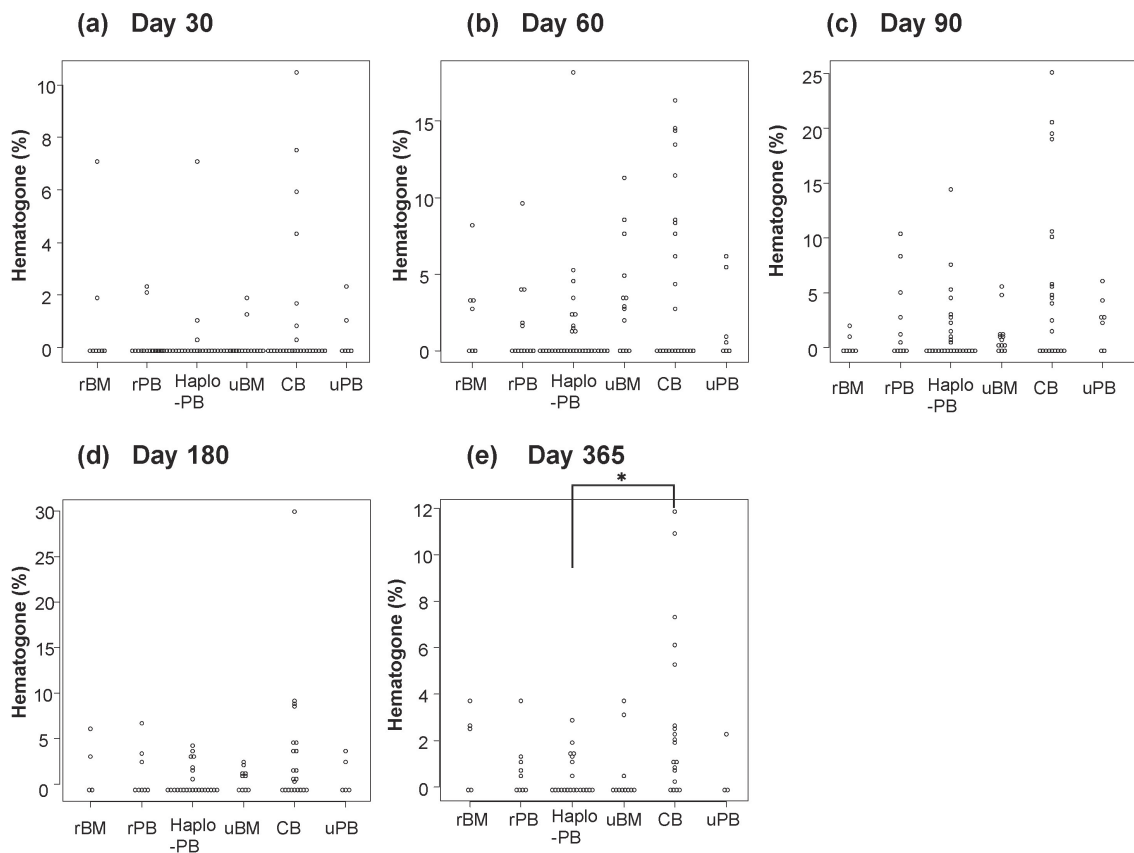


Fig. 3 Percentage (%) of hematogones in bone marrow by stem cell source type at each post-transplant evaluation time point.

Percentages of bone marrow hematogones by stem cell source type (%) at days 30 (a, n=102), 60 (b, n=97), 90 (c, n=88), 180 (d, n=73) and 365 (e, n=68) after transplantation. rBM, related bone marrow; rPB, related peripheral blood; Haplo-PB, HLA-haploidentical related peripheral blood; uBM, unrelated bone marrow; CB, cord blood; and uPB, unrelated peripheral blood.

<0.001, 90日目: $p < 0.001$, 180日目: $p = 0.002$, 365日目: $p = 0.028$), 移植後90日目頃をピークとしていた (**Fig. 2a**). 移植ソース別ではCBにおいてヘマトゴン細胞の割合が高いままで推移した (**Fig. 2b**). さらに, 各評価時点でヘマトゴン細胞の割合を移植ソース間で比較したところ, 最もヘマトゴン細胞の割合が高値となったのは365日時点のCBで, 365日時点のHaplo-PBとの間で有意差が認められた ($p = 0.026$, **Fig. 3e**).

6. 移植後ヘマトゴン細胞と移植予後との関連

移植後早期死亡患者は生存患者と比べて骨髄検査を行う機会が減少するため, ヘマトゴン細胞の検出機会も減少してしまうというバイアスを除去するため, 移植後1年以上生存が確認できた83例に絞って検討を行った. 移植後1年以内にヘマトゴン細胞が出現した群は, 一度も出現しなかった群に比べて, OSが有意に良好であったが (3年OS: 96.6% vs 76.6%, $p = 0.002$, **Fig. 4a**), EFSに関しては差は見られなかった (3年EFS: 85.2% vs 72.2%, $p = 0.282$, **Fig. 4b**). また, 非再発死亡, 再発・病期進行の累積発症率に関してもヘマトゴン細胞の出現有無による差は見られなかった ($p = 0.542$, $p = 0.907$, **Figs. 4c and 4d**).

次に, ヘマトゴン細胞の出現割合が多いと生存予後良好となる旨の既報告があるため¹¹⁾, 本検討におけるヘマトゴ

ン細胞出現群での割合中央値 (3%) を用いて, 高値 ($> 3\%$) 低値 ($< 3\%$), 非出現 (0%) の3群に層別化して生存解析を行ったところ, OSに関して統計学的に有意差が認められたのはヘマトゴン細胞出現群と非出現群間のみで, ($p = 0.023$), 出現割合の程度 (高値群, 低値群) とOSの改善に差は認めなかった (**Fig. 5a**). さらに, 既報告では5%以上で層別化 ($> 5\%$, $< 5\%$, 0%) されていたため, 5%での比較も行ったが, 3%で層別化した場合と同様に出現割合 (高値群, 低値群) とOSに相関は認めなかった (**Fig. 5c**). EFSについては3%, 5%どちらの層別化においてもヘマトゴン細胞の出現有無, 程度による差は見られなかった ($p = 0.228$, $p = 0.498$, **Figs. 5b and 5d**).

7. 移植後各時点におけるヘマトゴン細胞出現の有無による生存率解析

移植後どの時点でのヘマトゴン細胞の出現が最もOSに良い影響を与えているかを確認するため, ランドマーク解析を行った. ヘマトゴン細胞が出現した群のOSが非出現群と比較して, 移植後60日目に良好な傾向を示し ($p = 0.060$), 移植後90日目では有意な差を認めた ($p = 0.027$, **Fig. 6c**). 移植後90日目のヘマトゴン細胞の出現が最も移植予後に関連すると考えられた.

移植後90日目のOSに影響を与える因子について確認

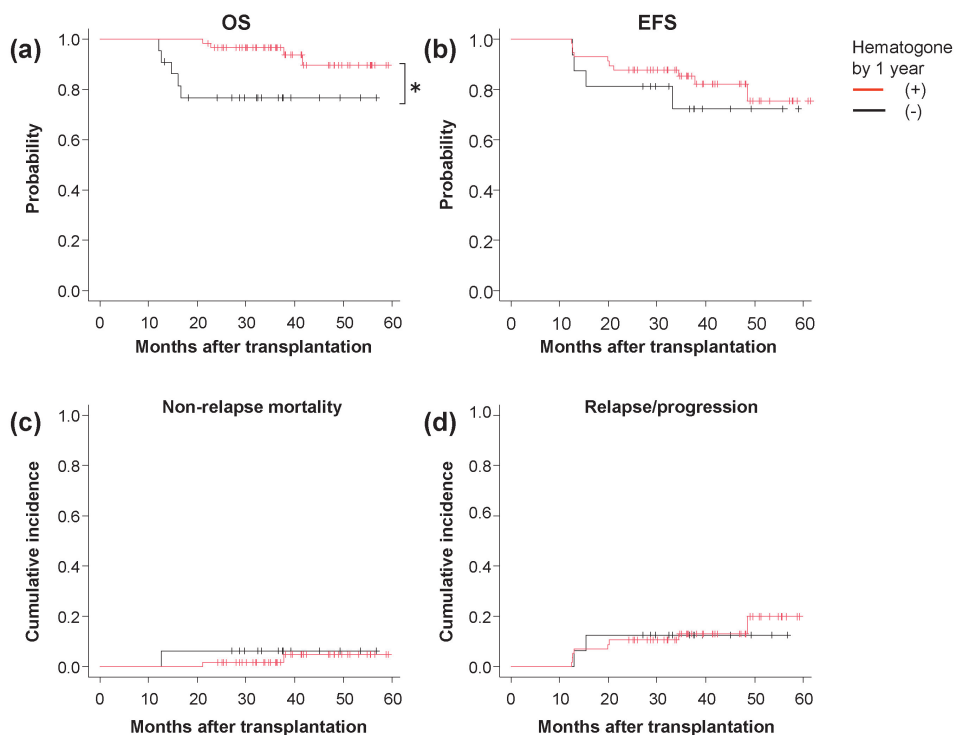


Fig. 4 Relationship between the emergence of hematogones in bone marrow and outcomes after transplantation according to landmark analysis at 1 year.

OS (a), EFS (b), non-relapse mortality (c), and relapse/progression (d) after transplantation between groups in which bone marrow hematogones did or did not appear within 1 year after transplantation. Landmark analysis was performed using the log-rank test in 83 patients who survived for at least 1 year. * $p < 0.05$. OS, Overall survival; and EFS, event-free survival.

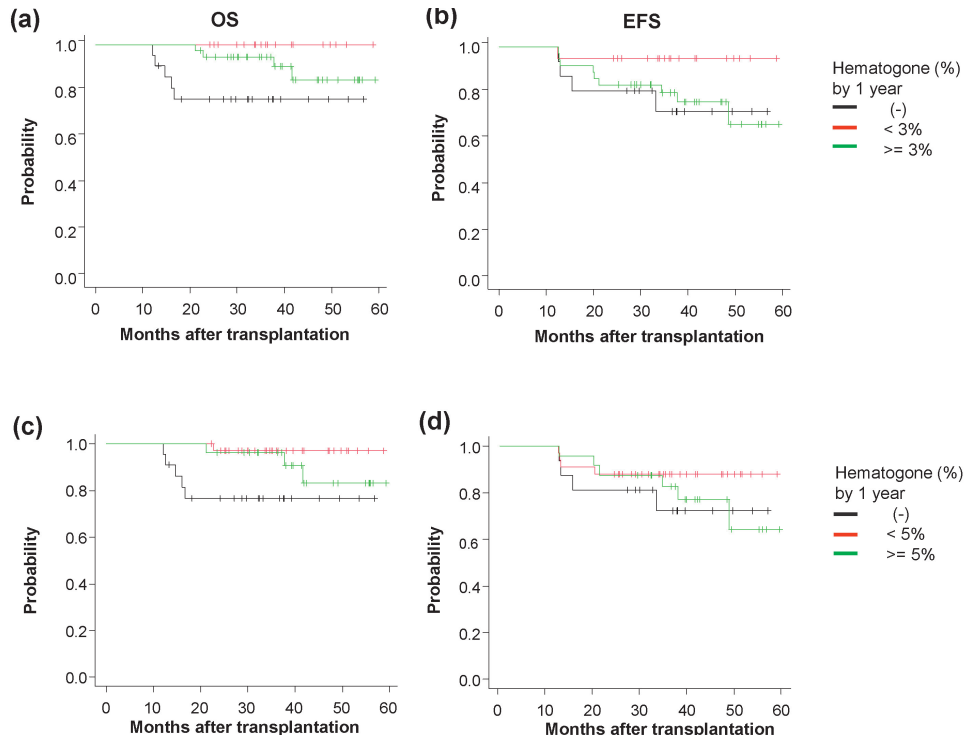


Fig. 5 The impact of the percentage of hematogones in bone marrow (%) on OS and EFS after transplantation.

OS (a) and EFS (b) stratified by hematogone percentage categorized into three groups: no hematogone appearance, $\geq 3\%$, and $< 3\%$; OS (c) and EFS (d) stratified into a different three groups: no hematogone appearance, $\geq 5\%$, and $< 5\%$. Landmark analysis was performed using the log-rank trend test in 83 patients who survived for at least 1 year. * $p < 0.05$. OS, Overall survival; and EFS, event-free survival.

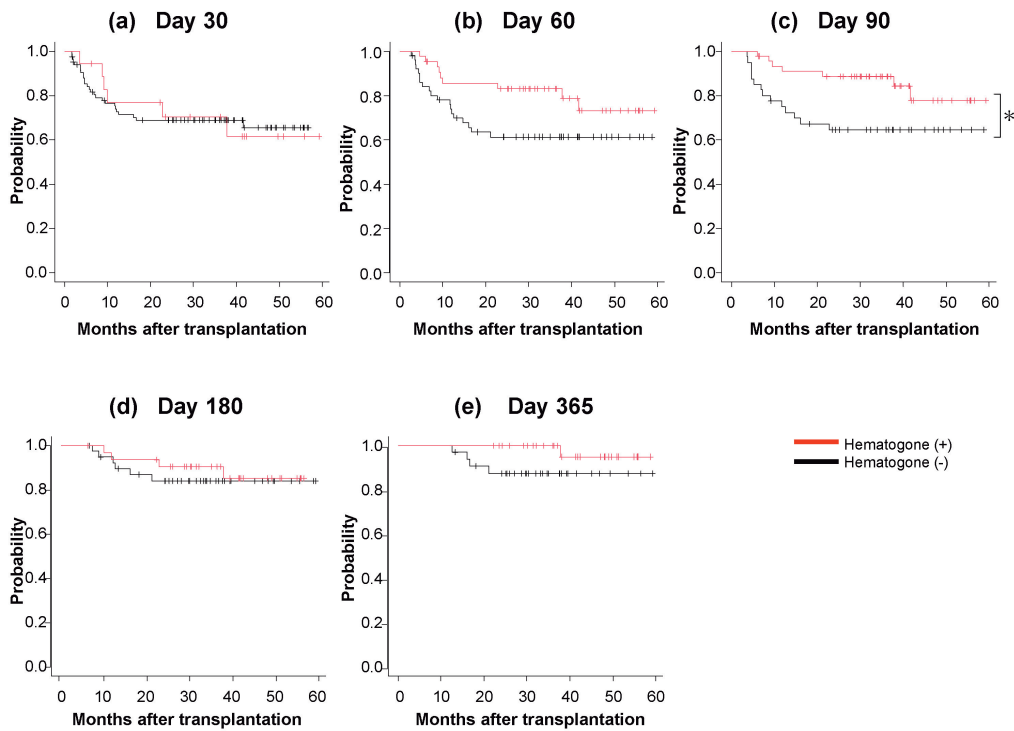


Fig. 6 Overall survival of patients with or without the appearance of bone marrow hematogones at each post-transplant evaluation time point by landmark analysis.

Kaplan-Meier curves for patients with or without hematogone appearance at each post-transplant evaluation time point: day 30 (a, $n = 102$), day 60 (b, $n = 97$), day 90 (c, $n = 88$), day 180 (d, $n = 73$), and day 365 (e, $n = 68$). Landmark analysis at each evaluation time point was performed using the log-rank test. * $p < 0.05$.

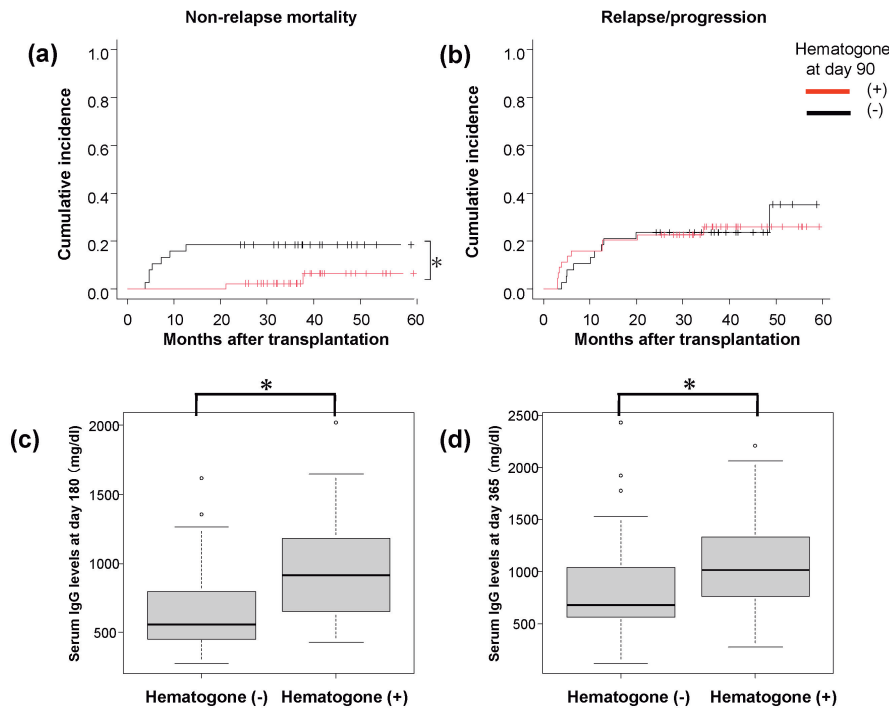


Fig. 7 The impact of hematogone emergence at day 90 post-transplant on NRM, relapse/progression, and serum IgG levels on days 180 and 365 post-transplant.

Cumulative incidence of NRM (a) and relapse/progression (b) in patients with or without the appearance of hematogones at day 90 post-transplant. Serum IgG levels on day 180 (c) and day 365 (d) post-transplant in the two patient groups. * $p < 0.05$. NRM, non-relapse mortality.

するために、非再発死亡、再発・病期進行の累積発症率および血清 IgG レベルを 90 日目のヘマトゴン細胞出現の有無で比較した。ヘマトゴン細胞出現群は非出現群と比較して非再発死亡の累積発症率が有意に低かったが ($p = 0.041$, **Fig. 7a**)、再発・病期進行の累積発症率に有意な差を認めなかった ($p = 0.974$, **Fig. 7b**)。また、移植後 90 日目にヘマトゴン細胞が出現した群は 180 日目と 365 日目の血清 IgG レベルが非出現群と比べ高値であった (180 日目: 559.0 mg/dL vs 915.5 mg/dL, $p < 0.001$, 365 日目: 677.0 mg/dL vs 1016.5 mg/dL, $p = 0.023$, **Figs. 7c and 7d**)。

8. 生存に影響を与える各因子の関連

患者・ドナー因子、移植関連因子、およびヘマトゴン細胞有無による生存への影響を検討するため、単変量解析を行った。ヘマトゴン細胞の 1 年までの出現有無 (移植後 1 年までに一度でも出現した群と一度も出現しなかった群) の違いと、各評価時点でのヘマトゴン細胞出現有無 (評価時点以外の出現有無は問わない) による予後の違いを比較検討した。1 年までの出現有無の検討については 1 年でのランドマーク解析を行った。

単変量解析で生存に関連した因子は PS, rDRI, 移植回数、移植後 1 年までの (いずれかの時点での) ヘマトゴン細胞出現と移植後 90 日目のヘマトゴン細胞出現であった。生存に影響するこれらの予後因子について、多変

量解析を行ったところ、1 年でのランドマーク解析で予後良好であったのはヘマトゴン細胞出現群のみであった (**Table 3** 多変量解析モデル①)。多変量解析モデル②では移植後 90 日目をランドマークとして 90 日目のヘマトゴン細胞の有無を因子として加えた解析を行ったが、有意な関連を示したのは rDRI のみであった ($p = 0.032$)。

9. ヘマトゴン細胞と GVHD 発症率の関連

GVHD は移植治療において非再発死亡に大きな影響を与えることから、移植後 90 日時点でのヘマトゴン細胞の出現有無と GVHD との関連を検討した。急性 GVHD (grade II-IV) 累積発症率は、ヘマトゴン細胞出現群 19.1% (95% CI: 9.4%-31.6%)、非出現群 56.1% (95% CI: 39.4%-69.9%) で出現群の発症率が低かった ($p < 0.001$, **Fig. 8a**)。また、重症急性 GVHD (grade III-IV) の累積発症率はヘマトゴン細胞出現群 6.4% (95% CI: 1.6%-15.9%)、非出現群 41.5% (95% CI: 26.2%-56.1%) でヘマトゴン細胞出現群が非出現群と比較して顕著に低かった ($p < 0.001$, **Fig. 8b**)。次に、通常 100 日以降に起こる慢性 GVHD の発症予測の可能性について検討した。移植後 90 日までにヘマトゴン細胞が出現したか否かで 2 群に分け、100 日時点でのランドマーク解析を行ったが、慢性 GVHD の累積発症率に関してはヘマトゴン細胞の有無で差を認めなかった ($p = 0.389$, **Fig. 8c**)。

Table 3 Univariable and multivariable analysis of prognostic factors for overall survival

Variables	Univariable analysis		Multivariable analysis (1)		Multivariable analysis (2)	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Patient age	1.01 (0.981-1.03)	0.66				
Patient gender (male vs female)	1.76 (0.98-3.15)	0.06				
Donor age	0.99 (0.98-1.01)	0.26				
Donor gender (male vs female)	1.03 (0.58-1.82)	0.93				
PS (≥ 1 vs 0)	3.21 (1.66-6.23)	<0.001*	2.00 (0.50-7.99)	0.33	2.24 (0.79-6.36)	0.130
rDRI (high/very high vs low/intermediate)	3.35 (1.80-6.23)	<0.001*	1.20 (0.30-4.90)	0.80	2.80 (1.09-7.17)	0.032*
CMV serology positivity (pos. vs neg.)	0.95 (0.29-3.06)	0.93				
Conditioning intensity (myeloablative vs reduced intensity)	1.44 (0.81-2.56)	0.21				
Donor type	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
HLA-matched related	1					
HLA-mismatched related	2.15 (0.86-5.39)	0.10				
HLA-matched unrelated	1.31 (0.45-3.79)	0.62				
HLA-mismatched unrelated	1.77 (0.68-4.60)	0.24				
Stem cell source	HR (95% CI)		HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Bone marrow	1					
Peripheral blood stem cells	2.11 (0.87-5.11)	0.10				
Unrelated cord blood	1.94 (0.74-5.04)	0.18				
HLA antigen disparity (mismatch vs match)	1.23 (0.93-1.63)	0.15				
GVHD prophylaxis (Tac vs CyA)	1.03 (0.55-1.93)	0.92				
Number of transplantation (second or more vs first)	2.32 (1.24-4.35)	0.009*	1.82 (0.35-9.57)	0.48	2.10 (0.83-5.34)	0.120
Emergence of hematogones by 1 year	0.21 (0.06-0.79)	0.021*	0.20 (0.05-0.79)	0.021*		
Emergence of hematogones at each point	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Day 30	0.97 (0.40-2.36)	0.95				
Day 60	0.48 (0.21-1.06)	0.07				
Day 90	0.37 (0.15-0.92)	0.03*			0.44 (0.18-1.12)	0.065
Day 180	0.73 (0.20-2.58)	0.62				
Day 365	0.21 (0.02-1.86)	0.16				

Analysis of hematogone presence/absence and multivariable analysis were performed using landmark analysis. Multivariable analysis (1): landmark analysis at 1 year; multivariable analysis (2): landmark analysis at 90 days. * $p < 0.05$. PS, performance status; rDRI, refined Disease Risk Index; CMV, cytomegalovirus; GVHD, graft-versus-host disease; CyA, cyclosporine; and Tac, tacrolimus.

考 察

本研究結果では、ヘマトゴン細胞が移植後1年以内に出現した群では、一度も出現しなかった群と比較して生存率が高かった。化学療法または同種造血幹細胞移植患者の骨髄抑制からの回復期におけるヘマトゴン細胞の出現は、急性骨髄性白血病をはじめとする造血器悪性腫瘍患者の生存予後改善と関連すると報告があるが、本研究結果は既報告を支持する結果であった^{1,5,9,11,12}。

本研究では、移植後定期的なタイミングでの骨髄評価の詳細な結果が得られている。移植後90日時点で、ヘマトゴン細胞が出現した群は非出現群と比較してOS、非再発死亡率において良好な結果であったが、急性GVHDの累積発症率が低かったことが非再発死亡率の低下に寄与した

可能性がある。また、その後の血清IgGレベルの回復も良好であることがわかった。移植後90日時点でのヘマトゴン細胞出現は、多変量解析では有意差が維持されなかったものの、このことは、骨髄ヘマトゴン細胞の移植後90日時点での評価でその後の移植予後を予測できる可能性を示唆していると考えられる。今後、症例数を増やしての検討が期待される。

ヘマトゴン細胞は主に健常者の骨髄に存在する未熟なB細胞前駆体であり、その数は正常なB細胞造血活性を反映していると考えられる¹⁵。B細胞の移植後免疫再構築は緩徐で、移植後2か月は検出不可能な場合があると言われるほど少なく、移植前の値に戻るまで1~2年程度を要する。B細胞の回復に影響する要因として、移植ソースの

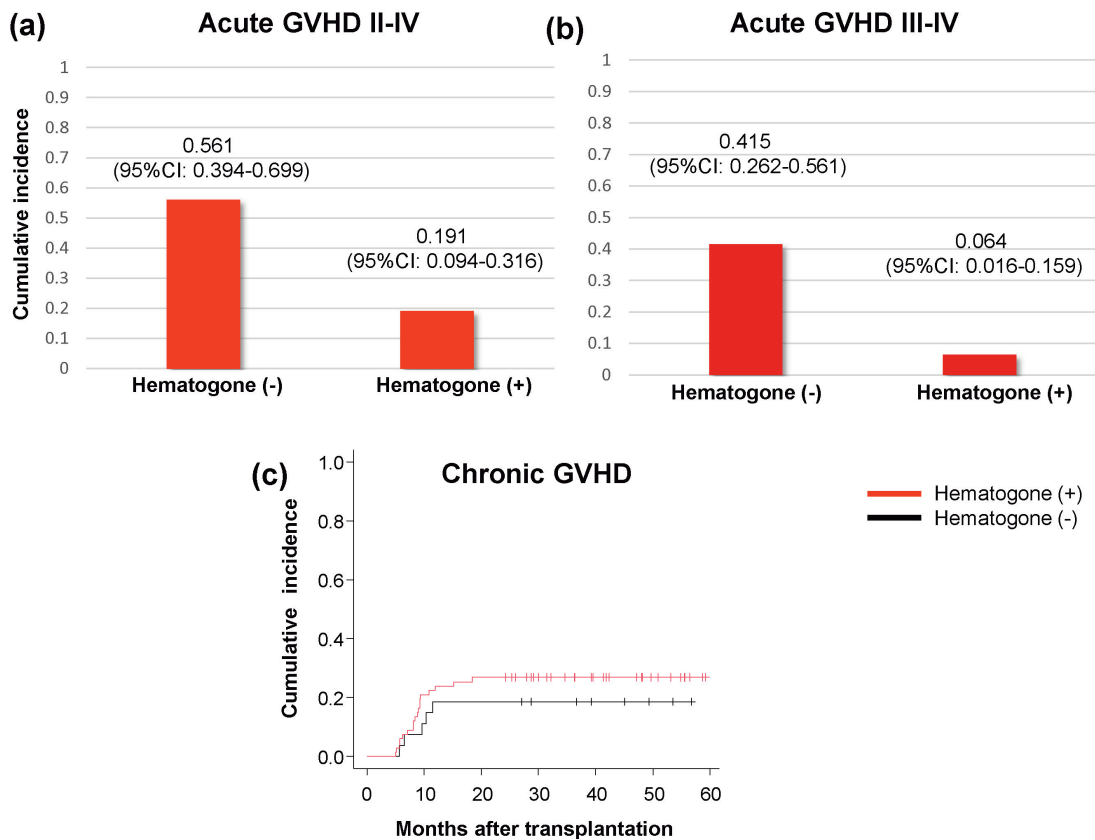


Fig. 8 Association of hematogones in bone marrow with the cumulative incidences of grade II-IV and III-IV acute GVHD and chronic GVHD.

The cumulative incidences of acute GVHD grade II-IV (a) and grade III-IV (b) in patients with or without hematogone emergence at day 90 after transplantation. The cumulative incidence of chronic GVHD in patients with or without hematogone appearance (c). GVHD, graft-versus-host disease.

種類やGVHDの有無が報告されている^{16,18}。また、急性GVHDが骨髄造血幹細胞ニッチや骨髄そのものを標的にすることでB細胞の造血回復を抑制することが報告されており、良好な急性GVHDの制御がヘマトゴン細胞の増加に起因しているとも考えられる^{15,16}。本研究結果では、若年者ドナーからの移植とCBが移植ソースであることがヘマトゴン細胞の増加と関係していたが、これらもドナー年齢が移植後のB細胞の回復、さらには液性免疫の回復に影響を与えていることを示唆している^{19,20}。

本研究の特色としては、ヘマトゴン細胞割合の評価が形態学的になされている点である。既報告の多くがフローサイトメトリーを用いてヘマトゴン細胞(CD45^{dim}/CD10⁺/CD19⁺細胞)割合を算定した研究結果である。ヘマトゴン細胞の存在は当初は骨髄標本中に出現する、形態学的特徴を有する細胞として発見され、フローサイトメトリー技術の発展によってヘマトゴン細胞の表面形質が明らかとなった。形態学的な判断は主観的な面があり、評価者の技量に左右される可能性はあるものの、迅速で日常臨床では主流の方法である。一方、フローサイトメトリーによる評

価は細胞同定の点で客観的指標となり優れているが、測定前の洗浄操作など細胞調整の際に細胞が減少してしまう可能性がある。よって、形態的評価とフローサイトメトリーの両方でヘマトゴン細胞割合が一致しているとは限らない^{6,12}。このことから本研究では形態学的評価を採用し、フローサイトメトリーによって評価した既報告と同様に予後との関連が確認でき、簡便であるが十分利用に耐えられるものと判断した。

ヘマトゴン細胞は骨髄でしか評価できない。骨髄穿刺は患者へ軽微でない侵襲を与えるため移植後定期骨髄検査の機会に同時に評価することを推奨する。骨髄以外の評価材料として、末梢血でヘマトゴン細胞出現と相関するマーカーがあれば臨床的に有用であると思われるが、我々の知る限りそういったマーカーの報告はない。しかしながら、ヘマトゴン細胞出現は急性GVHDの発症率低下と関係があることから、急性GVHDの代表的なマーカーである、REG3α, elafin, ST2などと逆相関する可能性がある²¹⁻²³。今後のさらなる検討が期待される。

本研究にはいくつか限界がある。単施設後方的研究で

あることや、患者の背景が一様でないこと、骨髄標本による形態学的な指標は観察者による人為的なばらつきの可能性がある²⁴⁾。これらに関して、単施設ではあるが連続的に130名の移植例を抽出し、117名が解析対象ということで、比較的症例数は得られていると考える。また、形態学的評価は観察者バイアスがあるため、割合について多少の差が生じると考えられるが、ヘマトゴン細胞の形態的判断は高度の技量を必要とするものではないため、大きなバイアスにはならないと考えている。しかしながら、ヘマトゴン細胞とリンパ性腫瘍における芽球との形態学的鑑別は一部の少数例で困難であり、この点は問題点として残っている^{25,26)}。

結論として、移植後1年までのヘマトゴン細胞の出現は移植後生存に良好に関連し、また、移植後90日時点の骨髄ヘマトゴン細胞の評価が重要である可能性が示唆された。

Conflict of Interest

利益相反 (COI) に関して開示すべきものはない。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、ご助言いただきました大阪公立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学 中前博久准教授、および大阪公立大学大学院医学研究科臨床検査・医療情報医学/血液腫瘍制御学 中前美佳准教授に深く感謝の意を表します。また、本研究においてご指導とご鞭撻をいただきました大阪公立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学 日野雅之教授をはじめ同教室の各位に深謝いたします。

文 献

- 1) Nakamae H, Fujii K, Nanno S, et al. 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.
- 2) Sevilla DW, Colovai AI, Emmons FN, et al. Hematogones: a review and update. *Leuk Lymphoma* 2010;51:10-19.
- 3) Chantepie SP, Cornet E, Salaün V, et al. Hematogones: an overview. *Leuk Res* 2013;37:1404-1411.
- 4) Agarwal K, Aggarwal M, Aggarwal VK, et al. Increased hematogones in an infant with bicytopenia and leucocytosis: a case report. *Cases J* 2010;3:75.
- 5) Chantepie SP, Salaün V, Parienti JJ, et al. Hematogones: a new prognostic factor for acute myeloblastic leukemia. *Blood* 2011;117:1315-1318.
- 6) Honebrink T, Dayton V, Burke MJ, et al. Impact of bone marrow hematogones on umbilical cord blood transplantation outcomes in patients with acute myeloid leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012;18:930-936.
- 7) Chantepie SP, Dugué AE, Chevallier P, et al. Prognostic impact of bone marrow B lymphocyte precursors (hematogones) detection in 95 acute lymphoblastic leukemia cases. *Blood* 2012;120:4791.
- 8) Dalva K, Haskologlu S, Dalva-Aydemir S, et al. Effect of CD34⁺ total/myeloid CD34⁺ cell progenitors and B-lymphoid progenitors within the bone marrow grafts on the hematopoietic recovery after hematopoietic stem cell transplantation. *Exp Clin Transplant* 2022;20:937-944.
- 9) Ishio T, Sugita J, Tateno T, et al. Haematogones predict better outcome in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation irrespective of graft sources. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018;24:1990-1996.
- 10) Montesinos P, Gascón A, Martínez-Cuadrón D, et al. Significance of increased blastic-appearing cells in bone marrow following myeloablative unrelated cord blood transplantation in adult patients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012;18:388-395.
- 11) Shima T, Miyamoto T, Kikushige Y, et al. Quantitation of hematogones at the time of engraftment is a useful prognostic indicator in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2013;121:840-848.
- 12) Doki N, Haraguchi K, Hagino T, et al. Clinical impact of hematogones on outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Hematol* 2015;94:2055-2060.
- 13) Armand P, Kim HT, Logan BR, et al. Validation and refinement of the Disease Risk Index for allogeneic stem cell transplantation. *Blood* 2014;123:3664-3671.
- 14) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013;48:452-458.
- 15) Tavarozzi R, Manzato E, Morganti R, et al. Hematogones in patients with acute myeloid leukaemia: prognostic value and correlation with minimal residual disease. *Leuk Res Rep* 2021;15:100234.
- 16) Storek J, Wells D, Dawson MA, et al. Factors influencing B lymphopoiesis after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood* 2001;98:489-491.
- 17) Storek J, Geddes M, Khan F, et al. Reconstitution of the immune system after hematopoietic stem cell transplantation in humans. *Semin Immunopathol* 2008; 30:425-437.
- 18) Small TN, Robinson WH, Miklos DB. B cells and transplantation: an educational resource. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009;15:104-113.
- 19) Guru Murthy GS, Kim S, Hu ZH, et al. Relapse and disease-free survival in patients with myelodysplastic syndrome undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation using older matched sibling donors vs younger matched unrelated donors. *JAMA Oncol* 2022;8: 404-411.
- 20) Seo S, Usui Y, Matsuo K, et al. Impact of the combination

- of donor age and HLA disparity on the outcomes of unrelated bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2021;56:2410-2422.
- 21) Ferrara JLM, Harris AC, Greenson JK, et al. Regenerating islet-derived 3-alpha is a biomarker of gastrointestinal graft-versus-host disease. *Blood* 2011;118:6702-6708.
- 22) Mahabal GD, George L, Peter D, et al. Utility of tissue elafin as an immunohistochemical marker for diagnosis of acute skin graft-versus-host disease: a pilot study. *Clin Exp Dermatol* 2019;44:161-168.
- 23) Rotz SJ, Dandoy CE, Davies SM. ST2 and endothelial injury as a link between GVHD and microangiopathy. *N Engl J Med* 2017;376:1189-1190.
- 24) Jacob MC, Souvignet A, Pont J, et al. One tube with eight antibodies for 14-part bone marrow leukocyte differential using flow cytometry. *Cytometry B Clin Cytom* 2017;92:299-309.
- 25) Don MD, Lim W, Lo A, et al. Improved recognition of hematogones from precursor B-lymphoblastic leukemia by a single tube flow cytometric analysis. *Am J Clin Pathol* 2020;153:790-798.
- 26) Kalina T, Flores-Montero J, van der Velden VH, et al. EuroFlow standardization of flow cytometer instrument settings and immunophenotyping protocols. *Leukemia* 2012;26:1986-2010.

(英文校正者: Kaori Shimada)

C型腋臭を形成する代謝物と腋窩皮膚細菌叢

渡 邊 美 樹*

大阪市立大学大学院医学研究科 皮膚病態学

Metabolites Forming a Type C Axillary Odor and the Axillary Skin Microbiome

Miki Watanabe

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

Abstract

[Objective] Axillary osmidrosis is a condition in which the axillae emit a peculiar malodor. Axillary odor is caused by the metabolism of secretions from apocrine glands by indigenous bacteria in the axillae. Axillary odor in Japanese men is classified into seven types, among which a curry spice-like odor (type C) is the strongest in odor intensity and is characteristic of axillary osmidrosis. The purpose of this study was to identify the commensal bacteria associated with metabolites that form type C axillary odor.

[Subjects and Methods] Overall, 20 adult male subjects were selected by odor judges: 11 subjects with a strong curry-spice-like axillary odor (group C) and 9 subjects with a weak milk-like axillary odor (group M). Odorants and their precursors in the axillary sweat of the subjects were measured and a metagenomic analysis of the axillary skin microbiome was performed.

[Results] The volatile medium-chain fatty acid 3-hydroxy-3-methylhexanoic acid (HMHA) and its precursor Na-3-hydroxy-3-methylhexanoyl-L-glutamine (HMHA-Gln) were detected significantly more often in group C than in group M. In addition, the odorant precursors Na-3-methyl-2-hexenoyl-L-glutamine (3M2H-Gln) and (S)-[1-(2-hydroxyethyl)-1-methylbutyl]-L-cysteinylglycine (Cys-Gly-3M3SH) were also significantly more common in group C than in group M. Microbiome analysis showed that *Staphylococcaceae* including *Staphylococcus hominis* and *Staphylococcus epidermidis* were abundant in group C, whereas group M tended to be dominated by *Propionibacterium* such as *Cutibacterium acnes* and *Cutibacterium granulosum*. Furthermore, Linear discriminant analysis Effect Size (LEfSe) analysis showed that the genus *Staphylococcus* was extracted as a characteristic bacterium in the group with high HMHA-Gln, 3M2H-Gln, and Cys-Gly-3M3SH.

[Conclusions] This study revealed that among the known odorants, HMHA is important for the formation of type C axillary odor, and furthermore, the genus *Staphylococcus*, mainly *S. hominis*, is associated with a high number of precursors of odorants such as HMHA-Gln. The presence of these precursors may favor the survival of *Staphylococcus*.

要 約

【目的】 腋臭症は腋窩から特異な悪臭を放つ状態であり、腋臭はアポクリン腺からの分泌物を腋窩の常在細菌が代謝することで生じる。日本人男性の腋臭は7タイプに分類され、その中でカレースパイス様臭（C型）は最も臭い強度が強く、腋臭症に特徴的な臭いである。この研究の目的はC型腋臭を形成する代謝物に関連する常在細菌を明らかにすることである。

【方法】 臭気判定士によりカレースパイス様の強い腋臭を持つ11人（C群）、ミルク様の弱い腋臭をもつ9人（M群）、合計20人の成人男性被験者を選出した。被験者の腋窩汗中の臭気物質とその前駆体を測定し、さらに同被験者の腋窩皮膚細菌叢のメタゲノム解析を行った。

【結果】 揮発性中鎖脂肪酸である3-Hydroxy-3-methylhexanoic acid（HMHA）とその前駆体であるNa-3-hydroxy-3-

* 大阪市立大学大学院医学研究科臨床医科学専攻（皮膚病態学）課程修了
受付 令和5年10月12日, 受理 令和5年11月28日

methylhexanoyl-l-glutamine (HMHA-Gln) は M 群と比べて C 群で有意に多く検出され、さらに臭気物質の前駆体である Na-3-methyl-2-hexenoyl-l-glutamine (3M2H-Gln), (S)-[1-(2-hydroxyethyl)-1-methylbutyl]-L-cysteinylglycine (Cys-Gly-3M3SH) も C 群で豊富であった。細菌叢解析の結果、C 群では *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus epidermidis* などの *Staphylococcus* 属が多く、M 群では *Cutibacterium acnes* や *Cutibacterium granulorum* などの *Propionibacterium* 属が多い傾向にあった。さらに Linear discriminant analysis Effect Size (LEfSe) 解析の結果、HMHA-Gln, 3M2H-Gln, Cys-Gly-3M3SH が多い群では *Staphylococcus* 属が特徴的な細菌として抽出された。

【結論】この研究により、既知の臭気物質の中で HMHA が C 型腋臭の形成に重要であり、さらに *S. hominis* を中心とした *Staphylococcus* 属は HMHA-Gln などの臭気物質の前駆体の多さと関連していることが明らかになった。これらの前駆物質の存在が *Staphylococcus* 属の生存を有利にしている可能性がある。

Key Word: 腋臭症, *Staphylococcus hominis*, 腋窩皮膚細菌叢, メタゲノム解析, Osmidrosis, axillary skin microbiome, Metagenomic analysis

緒 言

腋臭症は腋窩より特異な悪臭を放つ状態であり、日本人の約 10% が腋臭症と言われている¹⁾。日本人男性の腋臭はその臭いの特徴から 7 つのタイプとその他に分類され、その中でもミルク様臭 (M 型)、酸様臭 (A 型)、カレースパイス様臭 (C 型) が多く、この 3 タイプで 9 割を占めることが報告された²⁾。悪臭の原因は腋窩の汗に含まれるアポクリン腺分泌物である。分泌直後は無臭であるが、皮膚の常在細菌が代謝することで悪臭を伴う代謝物が産生される³⁾。このため、C 型腋臭発生のメカニズムを明らかにする上で、悪臭を形成する代謝物に関連する腋窩の常在細菌を知ることは非常に重要と考える。

悪臭の原因となる主な成分として、揮発性脂肪酸である 3-Methyl-2-hexenoic acid (3M2H)⁴⁾ や 3-Hydroxy-3-methylhexanoic acid (HMHA)⁵⁾、チオアルコールの一種である 3-Methyl-3-Sulfanylhexan-1-ol (3M3SH)⁶⁾ などが報告されている。これらの前駆体である Na-3-methyl-2-hexenoyl-l-glutamine (3M2H-Gln), Na-3-hydroxy-3-methylhexanoyl-l-glutamine (HMHA-Gln), (S)-[1-(2-hydroxyethyl)-1-methylbutyl]-L-cysteinylglycine (Cys-Gly-3M3SH) は無臭の状態であポクリン腺より分泌され、細菌のもつ酵素により代謝されることで悪臭を生じる^{5,7)}。

皮膚の細菌叢は脂漏部 (後頭部や胸部、背部など)、湿潤部 (わきの下、肘の内側など)、乾燥部 (前腕、手のひらなど) によって細菌叢の構成比が異なるが、主に *Staphylococcus* 属, *Corynebacterium* 属, *Propionibacterium* 属により構成されていることが知られている⁸⁾。腋窩の細菌叢については Troccaz らが 16SrRNA (16S ribosomal ribonucleic acid) 解析を行っており、*Staphylococcus* 属, *Propionibacterium* 属, *Corynebacterium* 属の 3 属が全体の平均 96% を占め、その他 *Anaerococcus* 属, *Peptoniphilus* 属などが存在した⁹⁾。現在まで行われている腋窩皮膚細菌叢の解析はそのほとんどが 16SrRNA 解析であるが、

16SrRNA は簡便な一方で属レベルでの特定が中心となり、菌種の特定まで行うことが非常に難しい。過去には 16SrRNA 解析を用いた C 型と M 型の腋窩皮膚細菌叢解析が行われているが、両群の細菌叢に有意差はみられなかった¹⁰⁾。

この研究では、メタゲノム解析により腋窩の皮膚細菌叢を種レベルで解明し、さらに C 型腋臭を形成する代謝物に関連する細菌を見出すことを目的としている。

対象と方法

1. 対象

本研究には健康な成人男性被験者 20 人 (41.9±10.0 歳) が参加した。被験者には本研究について書面を用いて十分説明し同意を得た。本研究は大阪市立大学、東京大学医学研究所、株式会社マンダムにおいて倫理委員会の承認を得ている (承認番号 M-2020-02 および 2023-054)。被験者は、試験の 7 日前より香料を含む製品の使用を禁止した。試験の 24 時間前に無香料の石鹸で体を洗い、その後は刺激物の摂取、喫煙、入浴、激しい運動を禁止し、さらに試験の 2 時間前からは食事を摂取しないよう指示した。臭気判定士が腋臭の強さと質を評価し、11 人が C 型の腋臭に分類され (以下 C 群)、残り 9 人が M 型の腋臭に分類された (以下 M 群)。

2. 腋窩汗サンプルの採取

無香料の石鹸で洗浄した 24 時間後の被験者の腋窩に滅菌したガラス管をあて、5% エタノール溶液を 5 mL 加えた後にガラス棒を用いて腋窩を 1 分間擦過した。得られた抽出液を 0.22 μm のメンブレンフィルターに通し、-80°C で保存した。

3. 腋窩細菌叢サンプルの採取

無香料の石鹸で洗浄した 24 時間後の被験者の腋窩に滅菌したガラス管をあて、洗浄液 (リン酸緩衝生理食塩水, 0.1% Tween 20) を管に加え、腋窩皮膚表面を滅菌ペレッ

トミキサーで軽く擦過した。この操作を2回繰り返して、得られた菌混濁液を -80°C で保存した。

4. 代謝物解析

腋窩汗サンプルを遠心分離して残渣を除去し、上清4000 μL に内部標準物質を含む Milli-Q 水 20 μL (Human Metabolome Technologies 社製) を添加した後、減圧濃縮して 50 μL とした。5 kDa 濾過フィルター (ULTRAFREE MC PLHCC, HMT) を用いて 9100 \times g, 4°C で 120 分間遠心濾過し、濾液をキャピラリー電気泳動-飛行時間型質量分析装置に供した。得られたピークを自動積分ソフトウェア MasterHands (慶應義塾大学) を用いて解析した。既知の臭気物質とその前駆体について、それぞれの標準化合物を用いた 1 点検量線に基づいて絶対定量した。

5. メタゲノム解析

PowerSoil DNA Isolation Kit (Qiagen, Germantown, MD, USA) を用いて、各サンプルから細菌 DNA を抽出した。DNA ライブラリーは KAPA HyperPlus Kit (KAPA Biosystems, Indianapolis, IN, USA) を用いて調製した。この際、アダプターライゲーションとバーコーディングの段階で NEBNext multiplex Oligos を Illumina (New England BioLabs, Ipswich, MA, USA) 用に使用し、それ以外の手順はメーカーの指示に従った。調製したターゲットライブラリーのサイズは 450-550 ヌクレオチドであった。ライブラリーの濃度は KAPA Illumina Library Quantification kit (KAPA Biosystems) で定量し、MCE-202 MultiNA (Shimadzu, Kyoto, Japan) で測定した平均ライブラリーサイズに調整した。ライブラリーをプールし、HiSeq2500 シーケンサーで解析した (2 \times 250 ペアエンドリード, HiSeq Rapid SBS Kit v2 (Illumina, San Diego, CA, USA))。解析により得られたリードは、Illumina CASAVA ソフトウェアを用いてデマルチプレックスし、1) アダプター配列のトリミング、2) ヌクレオチドのトリミングと重複の除去、3) エラー塩基の修正、の3段階で処理した。

エラー補正したリードを、MetaPhlan2.0 を用いて微生物分類学特異的マーカー遺伝子にマッピングした。細菌の相対存在量の棒グラフは、統計解析ソフト R の ggplot2 パッケージを用いて描画した。

6. 統計解析

代謝物の定量結果は R の exactRankTests パッケージによる Wilcoxon の順位検定を用いて 2 群間の有意差を比較した。Bonferroni 法で多重検定の補正を行った。腋窩細菌叢での α 多様性 (Shannon 指数と Simpson 指数)、主成分分析、2 群間の類似性の PERmutational Multivariate ANalysis Of Variance (PERMANOVA) 検定には R の vegan パッケージ (ver.2.6.2) の function (“diversity”, “rda”, “adonis2”) を用いた。 α 多様性の 2 群の統計学的

比較は R の stats パッケージによる Welch 2 標本の t 検定で行った。臭気物質とその前駆体の多寡と相関する細菌は LEfSe (Linear discriminant analysis Effect Size)¹¹⁾ を用いて抽出した。すべての有意水準は $p < 0.05$ とした。

結 果

臭気判定士により選出された 20 人 (C 群 11 人, M 群 9 人) の被験者の腋窩汗を用いて、臭いに関連する代謝物として過去に報告のある 3M2H, 3M2H-Gln, HMHA, HMHA-Gln, Cys-Gly-3M3SH の濃度を定量した。その結果を **Figure 1** に示す。揮発性中鎖脂肪酸である HMHA とその前駆物質の HMHA-Gln は、いずれも C 群で有意に多く検出された (それぞれ $p=0.008$, $p<0.001$)。HMHA と同様に揮発性中鎖脂肪酸の 3M2H については、前駆物質の 3M2H-Gln は C 群で有意に多く検出されたもの ($p=0.032$)、3M2H 自体は C 群からもほとんど検出されなかった (11 サンプル中の 2 サンプル)。チオアルコールベースの主な臭気物質である 3M3SH は非イオン性物質のため測定できていないが、その前駆物質である Cys-Gly-3M3SH は C 群で有意に多く検出された ($p=0.003$) (**Fig. 1, Table 1**)。

同じ被験者の腋窩擦過物より解析した皮膚細菌叢の科レベルの相対存在量 (**Fig. 2A, Table 2**) および種レベルの相対存在量 (**Table 3**) を示す。科レベルでは両群とも *Staphylococcaceae* 科, *Propionibacteriaceae* 科, *Corynebacteriaceae* 科の 3 科が大部分を占めていた。この 3 科のうち C 群では *Staphylococcaceae* 科が最多であり ($57.2\pm 35.0\%$)、M 群では *Propionibacteriaceae* 科と *Corynebacteriaceae* 科が多く存在した (それぞれ $43.0\pm 22.0\%$, $33.6\pm 27.4\%$)。種レベルでは、C 群では *S. hominis* が最も多く存在した ($31.0\pm 24.5\%$)。M 群では *Cutibacterium granulosum*, *Cutibacterium acnes*, *Corynebacterium tuberculoostearicum* などが多く存在する一方 (それぞれ $24.6\pm 19.4\%$, $12.9\pm 20.8\%$, $10.2\pm 7.7\%$)、C 群と比べて *S. hominis* の存在量は低かった ($7.3\pm 11.5\%$)。

Shannon 指数と Simpson 指数を用いた α 多様性の比較では、両群で有意差はなかった (**Figs. 2B and 2C**)。主成分分析では、C 群では *S. hominis* と *Staphylococcus epidermidis*, M 群では *C. granulosum* や *C. acnes*, *Corynebacterium genitalium* などの細菌に特徴づけられた (**Fig. 2D**)。

次に、定量の結果 C 群で有意に多く検出された 4 個の代謝物について、全体の平均値を基準として高値群と低値群に分け、LEfSe を用いて細菌叢との相関について解析した。結果を **Figure 3** に示す。LEfSe では二群間の違いを説明する可能性が最も高い特徴 (生物、遺伝子など) を抽出する。Cys-Gly-3M3SH, HMHA-Gln, 3M2H-Gln では、

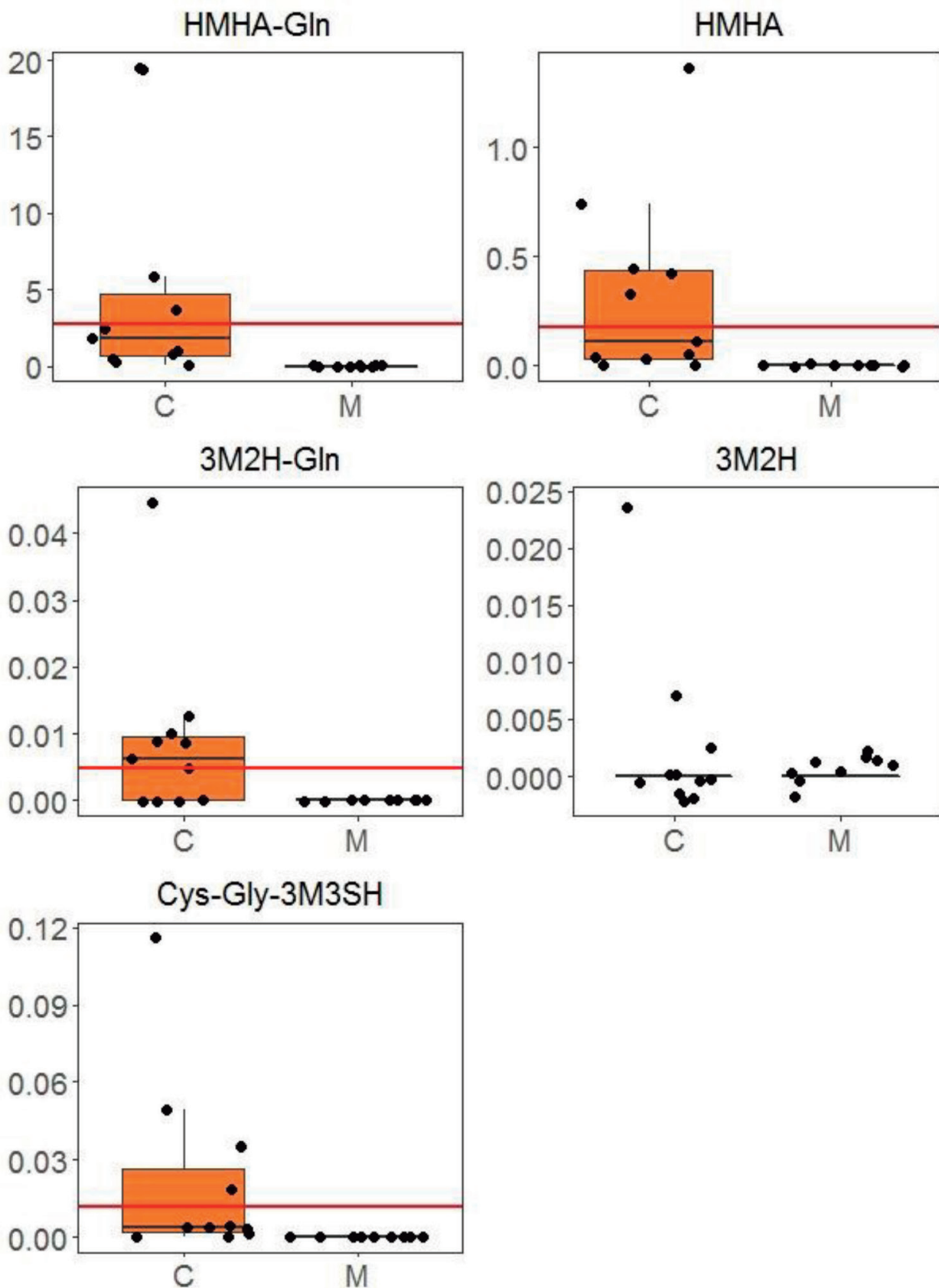


Fig. 1 Box plots showing the results of the quantification of odorant metabolites and their precursors. Each dot represents an individual sample and the red line represents the overall average. HMHA-Gln, Na-3-hydroxy-3-methylhexanoyl-L-glutamine; HMHA, 3-hydroxy-3-methylhexanoic acid; 3M2H-Gln, Na-3-methyl-2-hexenoyl-L-glutamine; 3M2H, 3-methyl-2-hexenoic acid; and Cys-Gly-3M3SH, (S)-[1-(2-hydroxyethyl)-1-methylbutyl]-L-cysteinylglycine.

Table 1 Results of quantification of odorants and their precursors

		3M2H	3M2H-Gln	HMHA	HMHA-Gln	Cys-Gly-3M3SH
Type C	1	0.006	0.045	0.443	19.544	0.003
	2	0.000	0.000	0.002	0.056	0.000
	3	0.000	0.013	1.366	2.416	0.018
	4	0.000	0.000	0.037	0.486	0.003
	5	0.000	0.000	0.002	0.230	0.000
	6	0.000	0.009	0.116	1.850	0.004
	7	0.000	0.005	0.054	5.820	0.049
	8	0.000	0.010	0.424	0.780	0.001
	9	0.000	0.009	0.033	3.658	0.035
	10	0.000	0.000	0.327	0.989	0.004
	11	0.024	0.006	0.740	19.416	0.116
Type M	12	0.000	0.000	0.003	0.002	0.000
	13	0.000	0.000	0.011	0.019	0.000
	14	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	15	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	16	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000
	17	0.000	0.000	0.005	0.004	0.000
	18	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	19	0.000	0.000	0.002	0.000	0.000
	20	0.000	0.000	0.003	0.000	0.000
C	Mean	0.003	0.009	0.322	5.022	0.021
	SD	0.007	0.013	0.421	7.348	0.035
M	Mean	0.000	0.000	0.003	0.003	0.000
	SD	0.000	0.000	0.003	0.006	0.000
fold change (C/M)		Inf	Inf	115.705	1803.907	Inf
p value		1.000	0.032	0.008	0.000	0.003

The p-values listed are based on the Wilcoxon rank sum test and corrected for multiple testing using the Bonferroni method. SD, standard deviation; and Inf, infinity.

代謝物量の多い群において *S. hominis* が特徴的な細菌として抽出され、その他 *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* などの *Staphylococcaceae* 科のほか、*Corynebacterium jeikeium* も有意であった。HMHA, 3M2H-Gln では *Varibaculum cambriense* が抽出されたほか、HMHA では *Anaerococcus prevotii* も有意であった。一方 M 群では、*C. acnes* や *C. granulosum* などの *Propionibacteriaceae* 科が主に抽出された。

考 察

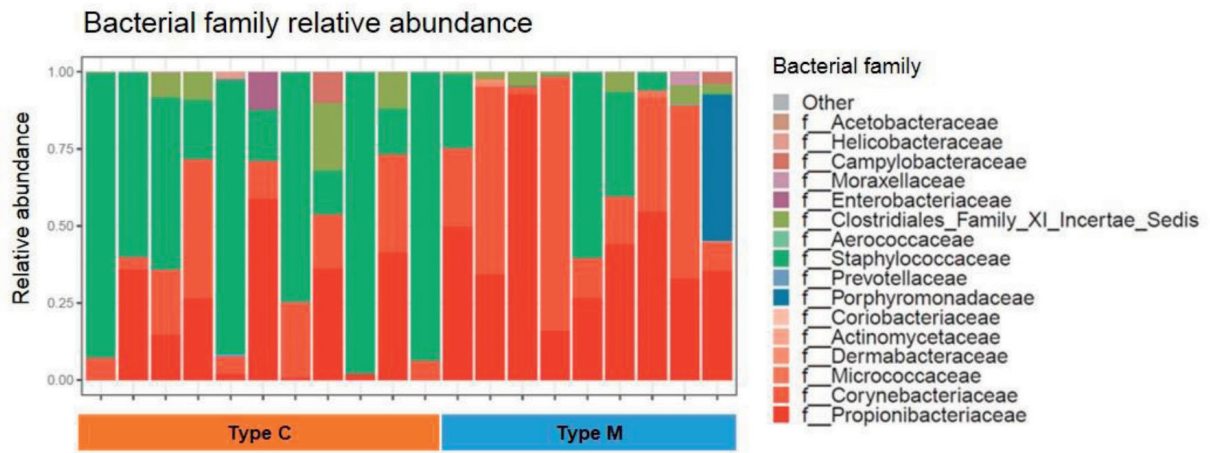
本研究では、C型腋臭を形成する代謝物に関連する腋窩の常在細菌が明らかになった。

腋窩の臭気物質として主に HMHA, 3M2H, 3M3SH が知られており、これらの前駆体がアポクリン腺より腋窩汗中に分泌され、細菌のもつ酵素により代謝され悪臭を生じる^{5,7)}。代謝物測定の結果、C群では臭気物質の前駆体は全て有意に多く検出されたのに対し、M群では HMHA-Gln はいくつかのサンプルで少量検出されたものの (9 サンプル中の 3 サンプル)、3M2H-Gln, Cys-Gly-3M3SH

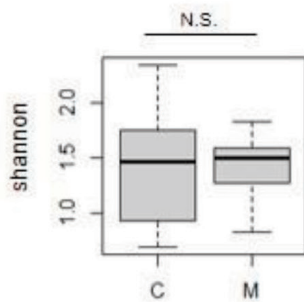
は全サンプルで検出限界以下であった。これらの前駆物質は、アポクリン腺に発現する ABCC11 遺伝子の一塩基多型 (G → A) があると腋窩汗中にほとんど分泌されないことが報告されている¹²⁾。ABCC11 遺伝子は ABC トランスポーターをコードしており、耳垢の表現型に関わる遺伝子として発見された¹³⁾。ABCC11 遺伝子の一塩基多型があると腋臭も弱くなることが知られており¹⁴⁾、M群にはこの一塩基多型を持つ被験者が含まれている可能性がある。

HMHA, 3M2H はいずれも揮発性の中鎖脂肪酸であり、1991年に3M2Hが揮発性脂肪酸による腋臭の主な原因代謝物として報告され⁴⁾、後にHMHAも一因であることが分かった⁵⁾。これらの揮発性脂肪酸はグルタミン共有結合体として腋窩汗中に分泌され、細菌の持つ酵素である N-acylglutamine aminoacylase, agaA により切断される^{5,7)}。C群において、HMHAは前駆物質と共に有意に多く検出された。一方3M2Hについては、前駆物質の3M2H-Glnは複数のサンプルで検出されたものの、3M2H自体はC群でも一部のサンプルで検出されたのみであり、ほとんどは検出限界以下であった。このことから、揮発性中鎖脂肪

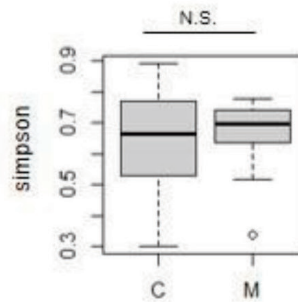
A



B



C



D

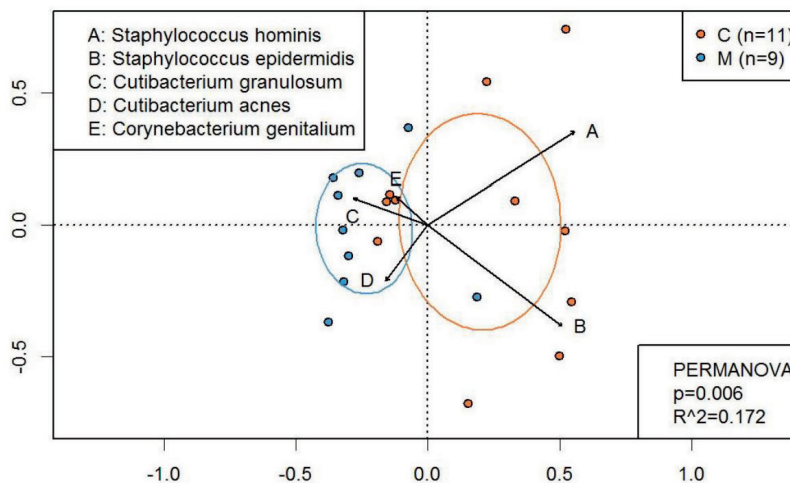


Fig. 2 Comparison of axillary skin flora between type C and type M axillary odors.

A: Relative abundance of bacterial families in the axillar microflora. The left panel shows the results of 11 subjects with type C axillary odor, and the right panel shows results for 9 subjects with type M axillary odor. B, C: Box plots comparing the alpha diversity of the axillar microflora between type C and type M subjects using B: Shannon and C: Simpson indices. D: Principal component analysis comparing the relative abundance of bacterial species between type C and type M subjects. Arrows show the top five influential species. Orange plots indicate samples from type C and blue from type M. The orange ellipse and blue ellipse represent the standard deviation of type C and type M, respectively. NS, not significant; and PERMANOVA, PERmutational Multivariate ANalysis Of Variance.

Table 2 Bacterial family relative abundance

Bacterial family	Relative abundance			
	C		M	
	Mean	SD	Mean	SD
<i>Staphylococcaceae</i>	0.572	0.350	0.140	0.214
<i>Propionibacteriaceae</i>	0.200	0.209	0.430	0.220
<i>Corynebacteriaceae</i>	0.158	0.137	0.336	0.274
<i>Clostridiales Family XI Incertae Sedis</i>	0.046	0.073	0.027	0.026
<i>Enterobacteriaceae</i>	0.011	0.036	0.000	0.000
<i>Campylobacteraceae</i>	0.009	0.030	0.004	0.012
<i>Helicobacteraceae</i>	0.002	0.007	0.000	0.000
<i>Prevotellaceae</i>	<0.001	0.003	<0.001	<0.001
<i>Micrococcaceae</i>	<0.001	<0.001	0.003	0.007
<i>Acetobacteraceae</i>	<0.001	<0.001	0.000	0.000
<i>Actinomycetaceae</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<i>Coriobacteriaceae</i>	<0.001	<0.001	0.000	0.000
<i>Oscillatoriales noname</i>	<0.001	<0.001	0.000	0.000
<i>Moraxellaceae</i>	<0.001	<0.001	0.004	0.013
<i>Porphyromonadaceae</i>	0.000	0.000	0.053	0.158
<i>Dermabacteraceae</i>	0.000	0.000	0.002	0.007
<i>Aerococcaceae</i>	0.000	0.000	<0.001	<0.001

SD, standard deviation.

酸の中でも、HMHAが腋臭症特有のC型の腋臭の形成に関与していると考えられる。これは、HMHAが腋窩のスパイシーな臭いを惹起しているというHasegawaらの報告と一致している¹⁵⁾。

3M3SHはチオールアルコールに基づく悪臭の主な原因代謝物として2004年に報告された⁶⁾。翌年には3M3SHの前駆体は(S)-[1-(2-hydroxyethyl)-1-methylbutyl]-L-cysteinylglycine (Cys-Gly-3M3SH)であることが分かった¹⁶⁾。Cys-Gly-3M3SHは、グルタチオン抱合体としてABCC11トランスポーターを介してアポクリン腺の分泌小胞内に輸送される。Cys-Gly-3M3SHのグルタチオン抱合体は分泌小胞内にある γ -glutamyl transferase 1によりCys-Gly-3M3SHとなる¹⁷⁾。今回の解析方法ではイオン性物質しか測定できず、3M3SHは非イオン性物質のため測定できていないが、その前駆物質であるCys-Gly-3M3SHはC群で有意に多く検出され、M群では全く検出されなかったことから、3M3SHもC型の腋臭形成に関与している可能性が高い。

今回の腋窩の皮膚細菌叢解析の結果では*Staphylococcaceae*科、*Propionibacteriaceae*科、*Corynebacteriaceae*科の3種が優勢であり、これは過去の報告と一致していた^{8,9)}。種レベルではC群において*S. hominis*や*S. epidermidis*が多く、M群では*C. granulosum*、*C. acnes*などが優勢であり、主成分分析の結果もこれと一致していた。

さらにLEfSe解析の結果、Cys-Gly-3M3SH、HMHA-Gln、3M2H-Glnの高値群において*S. hominis*を主とする*Staphylococcus*属が特徴的な細菌として抽出された。こ

のことから、これらの前駆物質の存在が*Staphylococcus*属の生存を有利にしている可能性が考えられる。3M3SHにおいては、腋窩細菌叢の中でも*S. hominis*、*Staphylococcus haemolyticus*、*Staphylococcus lugdunensis*が最も効率よく3M3SHを産生することが知られており¹⁸⁾、*Staphylococcus*属のもつプロトン依存性オリゴペプチドトランスポーターファミリーのジ/トリペプチドトランスポーター(DtpT)はCys-Gly-3M3SHを取り込むことが出来る¹⁹⁾。さらに、Cys-Gly-3M3SHはまずジペプチダーゼによりCys-3M3SHとなり、その後 β リアーゼにより3M3SHが産生されると考えられているが²⁰⁾、*S. hominis*のもつMalY型の β リアーゼであるPatBが3M3SHの産生に関与することが示されている²¹⁾。Cys-Gly-3M3SHでは*C. jeikeium*も特徴的な細菌として抽出されたが、*C. jeikeium*のもつMalY型のC-S β リアーゼaecDは、*Staphylococcus*属のPatBと比べるとCys-3M3SHに対する活性は低いことが知られている²¹⁾。以上のことから、3M3SHの定量はできていないが、C型の被験者における3M3SHの産生には、*S. hominis*が重要な役割を果たす可能性が示唆された。

HMHAにおいては、高値群で*V. cambriense*、*A. prevotti*が特徴的な細菌として抽出された。*V. cambriense*は人の膿瘍などから分離されるグラム陽性嫌気性菌である²²⁾。3M2H-Glnでも抽出されているが、いずれも高値群の一部のサンプル(HMHAでは5サンプル中の2サンプル、3M2H-Glnでは7サンプル中の2サンプル)に低い割合で存在するのみであり、実際に代謝物の産生に関与してい

Table 3 Bacterial species relative abundance

Bacterial species	Relative abundance			
	C		M	
	Mean	SD	Mean	SD
<i>Staphylococcus hominis</i>	0.310	0.245	0.073	0.115
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.253	0.251	0.057	0.127
<i>Cutibacterium avidum</i>	0.079	0.162	0.045	0.067
<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	0.078	0.096	0.103	0.077
<i>Cutibacterium acnes</i>	0.064	0.096	0.129	0.208
<i>Corynebacterium pseudogenitalium</i>	0.061	0.063	0.050	0.050
<i>Cutibacterium granulosum</i>	0.048	0.063	0.246	0.194
<i>Peptoniphilus rhinitidis</i>	0.031	0.048	0.015	0.014
<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>	0.017	0.025	0.102	0.188
<i>Fingoldia magna</i>	0.015	0.024	0.012	0.012
<i>Serratia marcescens</i>	0.011	0.036	0.000	0.000
<i>Campylobacter ureolyticus</i>	0.009	0.030	0.004	0.012
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0.006	0.019	0.000	0.000
<i>Propionibacterium sp HG0353</i>	0.006	0.019	0.000	0.000
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	0.004	0.008	0.001	0.003
<i>Helicobacter canis</i>	0.002	0.007	0.000	0.000
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	0.002	0.004	0.000	0.000
<i>Corynebacterium genitalium</i>	0.001	0.004	0.090	0.270
<i>Prevotella copri</i>	<0.001	0.003	0.000	0.000
<i>Anaerococcus prevotii</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<i>Staphylococcus caprae capitis</i>	<0.001	0.002	0.008	0.025
<i>Staphylococcus aureus</i>	<0.001	0.001	0.000	0.000
<i>Roseomonas unclassified</i>	<0.001	<0.001	0.000	0.000
<i>Micrococcus luteus</i>	<0.001	<0.001	0.003	0.007
<i>Escherichia unclassified</i>	<0.001	<0.001	0.000	0.000
<i>Varibaculum cambriense</i>	<0.001	<0.001	0.000	0.000
<i>Staphylococcus warneri</i>	<0.001	<0.001	0.000	0.000
<i>Escherichia coli</i>	<0.001	<0.001	0.000	0.000
<i>Collinsella unclassified</i>	<0.001	<0.001	0.000	0.000
<i>Kocuria unclassified</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<i>Microcoleus unclassified</i>	<0.001	<0.001	0.000	0.000
<i>Enhydrobacter aerosaccus</i>	<0.001	<0.001	0.005	0.014
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	<0.001	<0.001	0.000	0.000
<i>Actinomyces neuui</i>	0.000	0.000	<0.001	<0.001
<i>Dermabacter sp HFH0086</i>	0.000	0.000	0.002	0.007
<i>Porphyromonas bennonis</i>	0.000	0.000	0.053	0.158
<i>Prevotella buccalis</i>	0.000	0.000	<0.001	<0.001
<i>Facklamia unclassified</i>	0.000	0.000	<0.001	<0.001

SD, standard deviation.

る可能性は低いと考える。 *A. prevotii* は皮膚や腸管の常在細菌であり、体の様々な部位の感染症を引き起こす²³⁾。Fujiらは、同じ *Anaerococcus* 属である *Anaerococcus Ax20* が *agaA* 活性を持つことを報告しているが²⁴⁾、同論文内で *A. prevotii* の *agaA* 活性は非常に低いことが示されており、*A. prevotii* が実際に HMHA の産生に関与しているかどうかは不明である。一方、HMHA-Gln で抽出された *C. jeikeium* の *agaA* 活性は高く、HMHA-Gln から多量の HMHA を放出することが報告されている⁵⁾。しか

し *C. jeikeium* が存在するのは高値群の中の 1 サンプルのみであり、*C. jeikeium* 以外にも HMHA の産生に関与している細菌がいる可能性が高い。HMHA-Gln ではその他にも *S. hominis*, *S. aureus*, *S. epidermidis* が抽出されているが、*Staphylococcus* 属は *agaA* 活性を持たないこと示されている⁵⁾。このことから、HMHA-Gln の存在により *Staphylococcus* 属が増えやすい環境になっているが、実際の HMHA の産生には *C. jeikeium* の他、今回の LEfSe 解析では C 群における特徴として抽出されていな

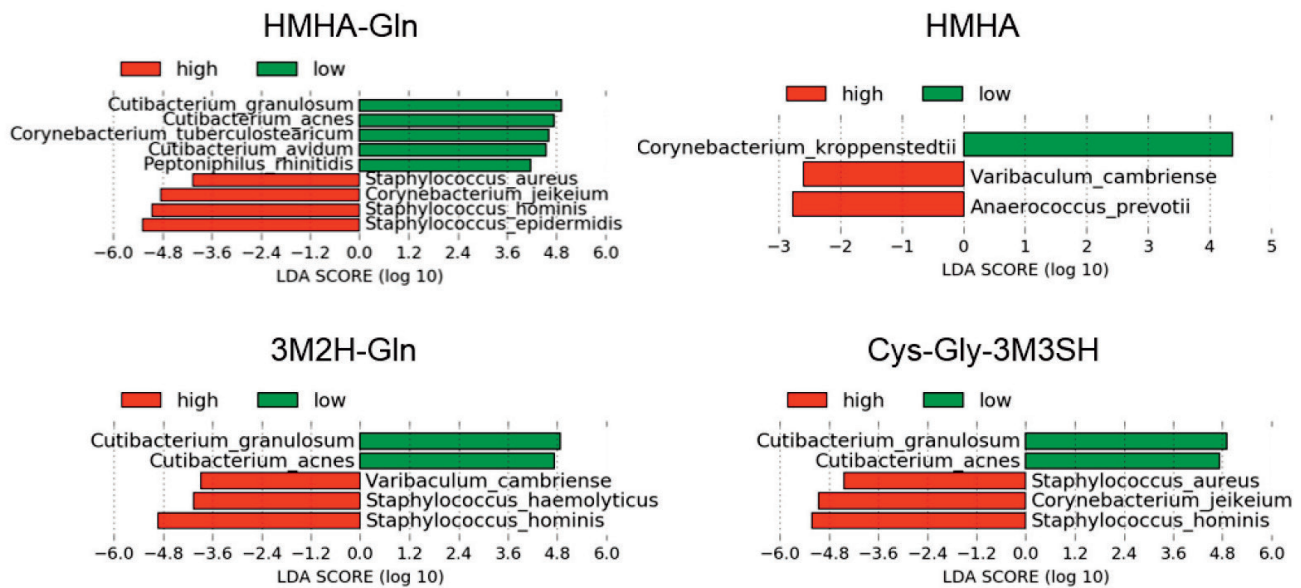


Fig. 3 The results of LEfSe analysis showing bacterial species that correlated with the higher-than-average group (red) and lower-than-average group (green) of four metabolites, which were significantly more common in type C subjects. A high LDA score indicates a high correlation between the metabolite and the bacteria. LDA, Linear Discriminant Analysis; LEfSe, Linear discriminant analysis Effect Size; HMHA-Gln, Na-3-hydroxy-3-methylhexanoyl-L-glutamine; HMHA, 3-hydroxy-3-methylhexanoic acid; 3M2H-Gln, Na-3-methyl-2-hexenoyl-L-glutamine; and Cys-Gly-3M3SH, (S)-[1-(2-hydroxyethyl)-1-methylbutyl]-L-cysteinyglycine.

い細菌が関与している可能性が示唆された。

本研究では、日本人男性の腋臭症を対象に解析を行っており、日本人女性の腋臭症については今後の重要な研究課題と考える。遺伝的には腋臭症の性差はないが、女性の方が臭いに敏感であるため、患者数は多いと報告されている²⁵⁾。腋臭の臭いの強度は男性より女性の方が低いため、本研究で用いた臭いの分類は日本人女性の腋臭には適応できない。日本人女性の腋臭症の分類や腋窩細菌叢の解析にも今後挑戦したいと考えている。

結論として、この研究により、既知の臭気物質の中でもHMHAがC型腋臭の形成に重要であり、さらに臭気物質の前駆体の多さと*S. hominis*を中心とした*Staphylococcus*属が関連していることが分かった。これらの前駆物質の存在が*Staphylococcus*属の生存を有利にしている可能性がある。また、3M3SHの産生には*S. hominis*が関与している可能性が示唆された。この研究にはいくつかの制限がある。まず、今回の代謝物定量では3M3SHなどの非イオン性物質は測定できていない。今回定量した代謝物以外にも、3-sulfanylhexan-1-ol、2-Methyl-3-sulfanylbutan-1-olなどが臭気物質として知られており²⁶⁾、これらの代謝物もC型の腋臭形成に関与している可能性がある。また、LEfSeで抽出された細菌が実際に臭気物質の産生に関与しているかは明らかでない。さらなるC型腋臭発生の解明のためには、腋窩細菌叢の網羅的な全ゲノム解析によりagaAなどの酵素をどの細菌が持っているかを調べるのが重要と考える。

Conflict of Interest

本研究は株式会社マンダムとの共同研究で行われたが、利益相反 (COI) について開示すべきものはない。

謝 辞

本研究においてご指導いただきました本学大学院医学研究科ゲノム免疫学の植松智教授、藤本康介准教授、植松未帆助教、同研究室の皆様、本学大学院医学研究科皮膚病態学の鶴田大輔教授、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター健康医療インテリジェンスセンターの井元清哉教授、同研究室の皆様、そして株式会社マンダムの原 武史様、岡田文裕様に厚く感謝の意を表します。

文 献

- 1) 日本形成外科学会・日本創傷外科学会・日本頭蓋顎顔面外科学会。腋臭症診療ガイドライン-CQ1 有病率にはどのような特徴があるか。日本形成外科学会・日本創傷外科学会・日本頭蓋顎顔面外科学会編。形成外科診療ガイドライン7体幹・四肢疾患。1版。東京：金原出版、2015。pp.42。
- 2) Hara T, Kyuka A, Shimizu H. Butane-2,3-dione: the key contributor to axillary and foot odor associated with an acidic note. Chem Biodivers 2015;12:248-258。
- 3) Shelley WB, Hurley HJ Jr, Nichols AC. Axillary odor; experimental study of the role of bacteria, apocrine sweat, and deodorants. AMA Arch Derm Syphilol 1953; 68:430-446。
- 4) Zeng XN, Leyden JJ, Lawley HJ, et al. Analysis of characteristic odors from human male axillae. J Chem Ecol 1991;17:1469-1492。
- 5) Natsch A, Gfeller H, Gyax P, et al. A specific bacterial

- aminoacylase cleaves odorant precursors secreted in the human axilla. *J Biol Chem* 2003;278:5718-5727.
- 6) Troccaz M, Starkenmann C, Niclass Y, et al. 3-Methyl-3-sulfanylhexan-1-ol as a major descriptor for the human axilla-sweat odour profile. *Chem Biodivers* 2004;1:1022-1035.
 - 7) Natsch A, Derrer S, Flachsmann F, et al. A broad diversity of volatile carboxylic acids, released by a bacterial aminoacylase from axilla secretions, as candidate molecules for the determination of human-body odor type. *Chem Biodivers* 2006;3:1-20.
 - 8) Grice EA, Kong HH, Conlan S, et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 2009;324:1190-1192.
 - 9) Troccaz M, Gaia N, Beccucci S, et al. Mapping axillary microbiota responsible for body odours using a culture-independent approach. *Microbiome* 2015;3:3.
 - 10) Okamoto H, Koizumi S, Shimizu H, et al. Characterization of the axillary microbiota of Japanese male subjects with spicy and milky odor types by pyrosequencing. *Biocontrol Sci* 2018;23:1-5.
 - 11) Segata N, Izard J, Waldron L, et al. Metagenomic biomarker discovery and explanation. *Genome Biol* 2011;12:R60.
 - 12) Martin A, Saathoff M, Kuhn F, et al. A functional ABCC11 allele is essential in the biochemical formation of human axillary odor. *J Invest Dermatol* 2010;130:529-540.
 - 13) Yoshiura K, Kinoshita A, Ishida T, et al. A SNP in the ABCC11 gene is the determinant of human earwax type. *Nat Genet* 2006;38:324-330.
 - 14) Harker M, Carvell AM, Marti VP, et al. Functional characterisation of a SNP in the ABCC11 allele - effects on axillary skin metabolism, odour generation and associated behaviours. *J Dermatol Sci* 2014;73:23-30.
 - 15) Hasegawa Y, Yabuki M, Matsukane M. Identification of new odoriferous compounds in human axillary sweat. *Chem Biodivers* 2004;1:2042-2050.
 - 16) Starkenmann C, Niclass Y, Troccaz M, et al. Identification of the precursor of (S)-3-methyl-3-sulfanylhexan-1-ol, the sulfury malodour of human axilla sweat. *Chem Biodivers* 2005;2:705-716.
 - 17) Baumann T, Bergmann S, Schmidt-Rose T, et al. Glutathione-conjugated sulfanylalkanols are substrates for ABCC11 and γ -glutamyl transferase 1: a potential new pathway for the formation of odorant precursors in the apocrine sweat gland. *Exp Dermatol* 2014;23:247-252.
 - 18) Bawdon D, Cox DS, Ashford D, et al. Identification of axillary *Staphylococcus* sp. involved in the production of the malodorous thioalcohol 3-methyl-3-sulfanylhexan-1-ol. *FEMS Microbiol Lett* 2015;362:fnv111.
 - 19) Minhas GS, Bawdon D, Herman R, et al. Structural basis of malodour precursor transport in the human axilla. *Elife* 2018;7:e34995.
 - 20) Emter R, Natsch A. The sequential action of a dipeptidase and a beta-lyase is required for the release of the human body odorant 3-methyl-3-sulfanylhexan-1-ol from a secreted Cys-Gly-(S) conjugate by *Corynebacteria*. *J Biol Chem* 2008;283:20645-20652.
 - 21) Rudden M, Herman R, Rose M, et al. The molecular basis of thioalcohol production in human body odour. *Sci Rep* 2020;10:12500.
 - 22) Hall V, Collins MD, Lawson PA, et al. Characterization of some actinomyces-like isolates from human clinical sources: description of *Varibaculum cambriensis* gen nov, sp nov. *J Clin Microbiol* 2003;41:640-644.
 - 23) Labutti K, Pukall R, Steenblock K, et al. Complete genome sequence of *Anaerococcus prevotii* type strain (PC1). *Stand Genomic Sci* 2009;1:159-165.
 - 24) Fujii T, Shinozaki J, Kajiura T, et al. A newly discovered *Anaerococcus* strain responsible for axillary odor and a new axillary odor inhibitor, pentagalloyl glucose. *FEMS Microbiol Ecol* 2014;89:198-207.
 - 25) Morioka D, Ohkubo F, Amikura Y. Clinical features of axillary osmidrosis: a retrospective chart review of 723 Japanese patients. *J Dermatol* 2013;40:384-388.
 - 26) Natsch A, Schmid J, Flachsmann F. Identification of odoriferous sulfanylalkanols in human axilla secretions and their formation through cleavage of cysteine precursors by a C-S lyase isolated from axilla bacteria. *Chem Biodivers* 2004;1:1058-1072.

(英文校正者: Ludovic Croxford)

第21回 修士論文発表会

日時 令和6年1月29日(月)
会場 大阪公立大学大学院医学研究科 学舎4階
小講義室(2)

1. 救急救命士による高度気道確保が院外心停止患者の90日後予後に与える影響

一ノ瀬佳彦 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】 時間依存性傾向スコアマッチング (TDPSM) を用い、院外心停止に対し救急救命士が実施する高度気道確保が90日後予後に与える効果を検討すること。

【対象】 JAAM-OHCA レジストリに登録された2014年6月1日から2020年12月31日までに発生した院外心停止患者。

【方法】 電気ショック非適応波形群と適応波形群のコホートに分割し、TDPSM実施後、院外心停止に対する高度気道確保が患者の90日後生存と神経学的予後良好に与える効果のリスク比 (aOR) と95%信頼区間 (95% CI) を求めた。

【結果】 電気ショック非適応群における90日後生存 (aOR 1.08, 95% CI 0.91-1.29), 神経学的予後良好 (aOR 0.77, 95% CI 0.56-1.05). 適応群における90日後生存 (aOR 0.79, 95% CI 0.70-0.90), 神経学的予後良好 (aOR 0.66, 95% CI 0.56-0.78).

【結論】 電気ショック非適応波形症例に対する救急救命士による高度気道確保は90日後生存と神経学的予後に対する影響は認められなかった。しかし、電気ショック適応波形症例に対してはいずれも予後不良因子であった。

第21回 修士論文発表会

日時 令和6年1月31日(水)
会場 大阪公立大学大学院医学研究科 学舎4階
小講義室(1)

2. ヒト化肝臓マウスを用いた無機ヒ素ばく露による毒性機序の解明

芝野 佳奈 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】 肝細胞をヒト型へと置換したヒト化肝臓マウス(ヒト肝臓マウス)を用いて、無機ヒ素ばく露における尿性状および毒性機序について検討した。

【対象】 ヒト肝臓マウスおよびホストマウス。

【方法】 両マウスに対して、3価無機ヒ素を4週間飲水投与した。得られた新鮮尿について化学形態別定量的測定を行い、加えて肝臓および膀胱における遺伝子発現解析を行った。

【結果】 尿中のヒ素代謝物において、ホストマウスではジメチルアルシン酸が最も多いのに対して、ヒト肝臓マウスではメチルアルソン酸の割合が多くヒトに類似する結果が得られた。また、肝臓および膀胱における発現解析の結果、ヒト化肝臓マウスとホストマウス間で発現変動遺伝子プロファイリングが大きく異なった。

【結論】 ヒト肝臓マウスがヒトの生体内ヒ素代謝を反映したモデルであることが示唆された。また、ヒ素代謝物濃度分布の違いが生体に異なる影響を与える可能性を示した。

3. 遺伝毒性肝発がん物質の超短期検出モデルの確立

邱 桂鈺 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】 化学物質の発がん性および遺伝毒性の評価システムの確立は非常に重要である。本研究は遺伝毒性肝発がん物質 (GHC) を短期かつ高精度に検出することを目的とした。

【方法】 131化合物のラット肝臓ばく露データが格納された Open TG-GATEs より5種類のGHC単回投与24時間後の発現情報を取得し、共通変動する遺伝子をマーカーセットとして抽出し、マーカーセットと Open TG-GATE の化合物の発現情報を用いて、GHCとそれ以外を区別できるSVMモデルを構築した。さらにGHC23物質およびその他41物質、計64物質についてラット単回投与試験を行いモデルの精度を検証した。

【結果】 構築したSVMモデルはGHCを感度91%および特異度93%と高い精度で検出可能であることが示された。

【結論】 本モデルは従来の評価法より、超短期かつ高精度に評価でき、GHCの新規評価系としての活用が期待される。

4. 非アルコール性脂肪肝炎における Epithelial membrane protein 1 の機能解析

安藤 美玖 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】 現在非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) には有効な治療薬はなく、肝生検が診断に用いられる。Epithelial membrane protein 1 (EMP1) は当研究室において、NASHに関連して発現が上昇すると推定されたタンパクである。本研究では、NASHにおいてEMP1が診断および

び治療の標的因子になり得るか検討した。

【方法】野生型 (WT) および EMP1 肝細胞特異的欠損マウス (KO) で NASH モデルマウスを作製し組織免疫化学染色で解析した。また Hepa1-6, Raw264.7, LX-2, HHStcC を用いて, EMP1 発現を解析した。

【結果】 NASH モデルマウスにおいて, EMP1 陽性部位は線維化部位と類似して観察され, EMP1 とクッパー細胞マーカーの CLEC4F が共発現する細胞が認められた。マクロファージでは EMP1 の発現が LPS では抑制され TGF- β では亢進された。ヒト肝星細胞では EMP1 は TGF- β により発現が抑制された。WT と KO の NASH 病態を比較すると, KO は 20 週では脂肪化を抑制し, 40 週では線維化を亢進することが示唆された。

【結論】 EMP1 は, NASH の診断および治療の標的因子となり得ることが示唆された。

5. 肝細胞脂質代謝における prion の機能解析

辜 瓊雅 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】肝障害時に活性化した肝星細胞で発現増強する prion は分泌蛋白であり周囲の肝細胞へ影響を及ぼすことが予想される。本研究では prion の肝細胞脂質代謝における機能解明を目的とした。

【方法】野生型 C57BL/6 マウスおよび prion ノックアウトマウスに普通食あるいは高脂肪食を 20 週間給餌した後, 血清・肝臓などを採取した。またマウス初代培養肝細胞を用いて prion の脂肪酸取り込みへの影響を調べた。

【結果】普通食群に比べ高脂肪食群で肝臓中の prion 発現が増加した。Prion ノックアウトマウスでは脂肪肝進展が抑制された。また脂肪酸の取り込みに関わる CD36 や脂肪滴形成に関わる FSP27, さらに CD36 と FSP27 の共通転写因子である Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ (PPAR γ) の高脂肪食摂取による発現上昇が prion ノックアウトマウスで減弱した。また prion は肝細胞の脂肪酸取り込み能を促進した。

【結論】 Prion は PPAR γ -CD36-FSP27 経路を調節することで肝細胞における脂肪酸の取り込みおよび脂肪滴形成を促進し, 脂肪肝病態の進展に寄与することが示唆された。

6. Clinical Significance of Multi-Cancer Genome Profiling: Data from A Single Hospital in Japan がん遺伝子パネル検査の臨床的意義の検討: 大阪公立大学医学部附属病院のデータ解析

青山 里佳 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】がん遺伝子パネル検査の臨床的意義を明らかにすること。

【対象】2019 年 12 月から 2023 年 1 月に大阪公立大学医学部附属病院でがん遺伝子パネル検査を受けた患者 230 名。

【方法】がん遺伝子パネル検査結果, C-CAT 調査結果, 専門家の会議レポートおよび臨床経過を解析し, がん遺伝子パネル検査の臨床的意義を検討した。

【結果】がん遺伝子パネル検査は, 膵臓癌, 大腸癌, 胆道癌の順に頻度が高かった。230 例中 106 例 (46%) に投薬可能な結果であったが, 実際投薬されたのは 21 例 (9.1%) であった。その 21 例中, 7 例 (33%) に部分奏効を認め, 3 例が BRCA2 遺伝子変異に対する Olaparib 投与であった。癌種別では胆道癌が 3 例で最も多かった。

【結論】がん遺伝子パネル検査により, 標準的治療が終了した癌患者の約 1 割にさらなる治療法が見いだされ, 特に胆道癌患者有益な検査であることが示唆された。

7. 肝がん患者の腸内細菌由来メンブレンベシクルによる Toll-like receptor シグナル活性化効果

枳本 剛志 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】肝がん患者にて増加していた腸内細菌のメンブレンベシクル (MV) 産生能の検証を行い, 肥満誘導性マウスモデル (D-HFD) の MV 産生菌とその生理活性について検証する。

【対象】肝がん患者の腸内細菌株および D-HFD 糞便の MV。

【方法】単離菌の培養液または D-HFD 糞便から MV を精製し, MV の Toll like receptor (TLR) シグナル活性化能の有無を細胞試験で検証した。また, D-HFD 糞便の MV のメタ 16S 解析によって MV 産生菌を推定した。

【結果】単離株のうち 3 株の MV と D-HFD 糞便の MV は TLR cell assay で高い活性を示した。また, D-HFD 糞便の MV の細菌叢はグラム陰性菌が多く存在していた。

【結論】肝がん患者由来腸内細菌と D-HFD 糞便から精製された MV が肝がん発症に関わる受容体に作用することが示唆された。また, D-HFD の腸内ではグラム陰性菌が主に MV を産生していることが示唆された。

8. 肝硬変モデルマウスを用いたアンモニア産生菌単離システムの構築および菌叢解析

柴田幸史郎 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】ウレアーゼを有する腸内細菌に注目し①アンモニ

第 21 回

修士論文発表会

日 時 令和 6 年 2 月 2 日 (金)

会 場 大阪公立大学大学院医学研究科 学舎 4 階

小 講 義 室 (1)

ア産生性腸内細菌の単離方法を検討②アンモニア産生菌の補助を行う *Ruminococcus gnavus* より原因因子の解明③マウスへのリファキシミン (RFX), 抱合型二次胆汁酸の投与によるアンモニア産生菌への影響と菌叢解析を行い, 肝性脳症に係るアンモニア産生菌の抑制効果の方法解明を目的とした。

【対象】①肝硬変モデルマウスの糞便②ウレアーゼ活性補強作用がある腸内細菌③ C57BL/6N マウスを対象とした。

【方法】①尿素含有選択培地によるスクリーニング② *R. gnavus* 培養液の細胞分画による原因因子の探索③マウスへの抗生剤 RFX, タウロデオキシコール酸 (TDCA) の投与後の菌叢解析を行った。

【結果】①アンモニア産生菌 2 菌の取得。② *R. gnavus* より分画した細胞壁に, アンモニア産生能の補助因子が存在した。③ RFX, TDCA 併用投与は, 腸内アルカリ産生菌の殺菌効果がより高まった。

【結論】肝性脳症に係るアンモニア産生菌の抑制効果, 効果確認の手法を構築できた。

9. DPC データを用いたデータベース研究における慢性腎臓病コホートの抽出方法の検討

四宮 佐恵 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】DPC (Diagnosis Procedure Combination) データにおける慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) 患者の特定方法の違いが, 解析結果に与える影響を検討した。

【対象】Medical Data Vision 社より購入した DPC データの対象期間中に全身麻酔手術を受けた患者。

【方法】①病名, ② eGFR (estimated glomerular filtration rate) 1 回, ③ eGFR2 回の 3 つの方法によりコホートを抽出した。非 CKD 患者に対する CKD 患者の術後 90 日以内の院内死亡のハザード比をコホートごとに比較した。

【結果】CKD 患者の割合や手術時年齢の分布はコホート間で異なり, 施設規模により血液検査データの提供割合は異なった。死亡のハザード比 [95% 信頼区間] は, ①病名では 2.14 [1.94, 2.37], ② eGFR1 回では 1.81 [1.37, 2.38], ③ eGFR2 回では 1.83 [1.22, 2.77] であり, eGFR で CKD を特定した場合, 病名よりも, 死亡のハザード比は 1 に近づき, 信頼区間は広がった。欠測値補完により症例数を増やしても, 信頼区間は変わらなかった。

【結論】CKD の特定方法によるコホートの背景の違いが結果に影響を与えるため, 疾患の特定には注意が必要である。

10. バスキュラーアクセス機能評価におけるパルスドプラー法と超音波希釈法の相関に関する検討

新 健太郎 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【背景】バスキュラーアクセス (VA) のサーベイランスは重要であり, 従来は血管造影検査が施行されてきた。近年,

VA 血流量測定がサーベイランスとして着目され, 我が国では Flow Volume (FV), 海外ではアクセスフロー (Qa) での測定が主流となっている。我々は穿刺位置の違いが FV と Qa の相関に及ぼす影響について検討したので報告する。

【対象と方法】自己血管内シャント (AVF) を有する 337 例に対して, A-V 間に血管分岐がない群を A 群 (n=117 例), 穿刺部の A-V 間に血管分岐がある群を B 群 (n=122 例), 穿刺部の A-V が別血管の群を C 群 (n=98 例) とし, それぞれ FV と Qa を測定した。

【結果】Qa における測定エラーは A 群: 23.9%, B 群: 32.0%, C 群: 98.0% であった。A 群と B 群は FV と Qa において有意な正の相関を認めた。C 群は FV と Qa において相関は検出されなかった。

【結論】FV と Qa の測定において, FV は Qa と比較して全ての穿刺位置で測定が可能であり, VA 評価のサーベイランスに有用であることが示唆された。

11. *Acinetobacter baumannii* の *lpx* 変異株の作製と特性解析

園屋 陽平 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】*Acinetobacter baumannii* の *lpx* 変異体を作製し, 特性を解析する。

【方法】*A. baumannii* ATCC19606^T 株 (以下, 野生型) において, グラム陰性菌のみが持つ外膜の構成成分であるリピド A 合成に関わる構造遺伝子 *lpxA, B, C, D* の組換えによる *lpx* 変異体を作製し, 野生型および *A. baumannii* ATCC19606^T COL10R 株 (以下, COL10R) の各種薬剤に対する感受性, 外膜透過性を比較した。

【結果】*lpxB, D* 欠失株の薬剤感受性, 外膜透過性は野生型に近い表現型を示した。また, 浸透圧や還元性に影響を及ぼす 10% スクロース存在下では, 野生型と COL10R の中間的な表現型を示した。

【結論】*lpxB, D* の欠失株では周囲の環境によって外膜透過性が変化する可能性があり, *lpxB, lpxD* の発現や機能に関する新たな知見が得られた。

12. 欠測を伴う経時測定データにおける解析手法の検討

角元 勇介 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】臨床試験では経時的に評価項目を測定するいわゆる経時測定データとなっていることが多い。経時測定データでは同一の被験者から複数回の測定が実施されるため, 必ずと言ってよいほど, 欠測が発生する。本研究は, 欠測を伴う経時測定データの解析で提案されている統計手法の性能評価を行うことを目的とした。

【方法】実際の臨床試験のデータをもとに, よく使用される統計手法を使用して, 検証を行い, 次に, シミュレーション実験を用いた検証を行った。

【結果】経時測定データ解析において欠測のない場合は,

解析結果に大きな違いはなかった。欠測のある場合においては、複数の指標を用いて総合的に判断すると、`aregImpute` (`rms` パッケージ) で欠測を補完し、ベースラインを共変量とした MMRM が一番良い性能であった。**【結論】** 欠測のある経時データの解析において、多重代入法を用いて欠測値を補完し、ベースラインを共変量とした MMRM の解析が望ましいことが示唆された。

13. 2 値アウトカムに対する曝露効果の uncollapsibility についての検証

曾和 洋平 (大学院医学研究科
医科学専攻修士課程)

【目的】 観察研究において背景情報を揃えたにも関わらず、アウトカムに強い影響を及ぼす背景情報で調整するとオッズ比の推定値が大きく異なる uncollapsibility という現象

が生じる。本研究は研究データの再解析を通じて曝露効果の uncollapsibility が発生する状況について検証する。

【方法】 交絡の条件に当てはまらない因子を考慮したロジスティック回帰分析を実施し解析結果に与える影響を検討した。また、シミュレーションにより異なる調整法で因果効果を推定し曝露効果の変化を検証した。

【結果】 年齢を調整すると最も大きなオッズ比の変化が生じ、リスク比・リスク差でも差が見られた。シミュレーション結果から、ロジスティック回帰モデルでは効果が大きく推計され、未調整と多変量効果のオッズ比の差は交絡と uncollapsibility の影響を反映していることが示唆された。

【結論】 ロジスティック回帰モデルでアウトカムに強い影響を持つ因子で調整するとオッズ比が異なる。2 値アウトカムを統計的に評価する場合は慎重な解釈をすることが重要である。

大阪市医学会 第540回例会記事

日時 令和5年11月16日(木)
会場 大阪公立大学大学院医学研究科
学舎4階 大講義室・小講義室2

普通演題

1. Prognostic Relevance of Tumor-resident Memory T Cells in Metastatic Lymph Nodes of Esophageal Squamous Cell Carcinoma

食道癌転移リンパ節に浸潤する組織常在型メモリーT細胞による予後効果

夏木 誠司, 田中 浩明, 西山 方規,
森 拓哉, 出口 惣大, 三木友一朗,
吉井 真美, 田村 達郎, 豊川 貴弘,
李 栄柱, 前田 清

(大学院医学研究科
消化器外科学)

【目的】食道癌においてリンパ節転移は重要な予後因子であるが、所属リンパ節内の抗腫瘍免疫応答は不明な点が多い。今回我々は、CD103陽性を特徴とする腫瘍浸潤リンパ球、tissue-resident memory T cell (TRM) に注目し、食道癌の転移リンパ節および原発巣における抗腫瘍免疫を検討した。

【対象】当科で2011年から2017年に食道癌根治術を施行した症例のうち、反回神経リンパ節に転移を有する84例を対象とした。

【方法】CD103抗体を用いた免疫組織染色を行った。TRM浸潤程度で2群(CD103high/low)に分けて、臨床病理所見および予後との関連を比較した。

【結果】CD103high群で転移個数が有意に少なく、全生存期間の有意な延長を認めた。また、術前補助化学療法施行例でより顕著に有意差を認めた。

【結論】食道癌転移リンパ節内にもTRMは存在し、高浸潤例は良好な予後効果を示した。

学位論文審査会の報告

1. Exploring the Impact of Endometrioma Aspiration and Dienogest Combination Therapy on Cyst Size, Inflammatory Cytokines in Follicular Fluid and Fertility Outcomes

チョコレート嚢胞穿刺吸引術とジエノゲスト併用療法

が、嚢胞サイズ、卵胞液中の炎症性サイトカイン、不妊治療の成績に及ぼす影響の研究

重田 護 (大学院医学研究科
女性生涯医学)

【目的】チョコレート嚢胞は、卵巣の子宮内膜症性病変であり、生殖補助医療(ART)不成功の原因となる。本研究では、チョコレート嚢胞穿刺吸引術とジエノゲスト併用療法が嚢胞サイズ、ART成績、卵胞液中の炎症性サイトカインに及ぼす影響を後方視的に検討した。

【対象と方法】チョコレート嚢胞合併不妊症に対し、採卵前に本治療を行った治療群と治療なしの対照群で比較を行った。

【結果】治療群30例、対照群40例において検討を行った。治療群で嚢胞サイズは有意に減少し、炎症性サイトカインも有意に低値であった。ART成績は、治療群で発育卵胞数と成熟卵数は有意に減少したが、2回目の採卵では1回目と比較して成熟卵数と受精卵数の有意な増加を認めた。

【結論】本治療は、嚢胞縮小効果や卵胞液中の炎症性サイトカイン濃度の改善を認めた。短期的にはART成績にネガティブな影響を与えるが、時間の経過とともに改善する可能性が示唆された。

【主査: 橋 大介 副査: 大谷直子・鶴田大輔】

2. Clinical and Histopathological Features Related to Time to Complete Remission in Adult-onset Minimal Change Nephrotic Syndrome Patients with Corticosteroid Treatment

ステロイド治療を行った成人発症微小変化型ネフローゼ症候群における完全寛解に至る期間と関連する臨床的および組織学的特徴

森岡 史行 (大学院医学研究科
代謝内分泌病態内科学)

【目的】微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)を対象に、完全寛解(CR)に至る期間と関連する臨床的および組織学的特徴を、後方視的に検討する。

【対象】ステロイドにてCRに至った、初回発症の成人MCNS患者57名。

【方法】腎組織は、腎臓内科医2名でスコアリングし、平均値を算出した。体重増加率は(入院時体重-退院時体重)/退院時体重×100で算出した。

【結果】CRに至るまでの期間の中央値(四分位範囲)は11(8-21)日であった。CRに至る期間に対して、体重増加率、血清クレアチニン値、尿蛋白量、尿細管萎縮・間質の浮腫・間質の線維化・動脈線維性内膜肥厚の各スコアは、有意な正の相関を示した。多変量Cox比例ハザードモデルでは、体重増加率低値が、早期のCRと有意な関連を示した。体重増加率高値群(28名)では、間質の浮腫スコア低値は、早期のCRと有意な関連を示した。

【結論】体重増加率と間質の浮腫は、成人発症MCNSにおいてCRに至る期間に関連する因子である。

【主査: 繪本正憲 副査: 内田潤次・孝橋賢一】

3. Frequency and Imaging Features of the Adjacent Osseous Changes of Salivary Gland Carcinomas in the Head and Neck Region

頭頸部領域の唾液腺癌における隣接する骨の変化の頻度や画像的特徴

堀内 大右 (大学院医学研究科
放射線診断学・IVR学)

【目的】頭頸部領域の唾液腺癌において腫瘍と隣接する骨の変化の頻度や画像所見を評価し、特徴的所見や組織型との関連を明らかにする。

【対象】2007年4月から2021年3月に唾液腺癌と病理診断された118例。

【方法】腫瘍と隣接する骨の変化をCTで評価し、硬化性、膨隆性、溶骨性変化に分類した。これらの骨変化を呈する頻度と唾液腺癌の各組織型の関連をFisherの正確検定を用いて検討した。

【結果】腫瘍と隣接する骨の変化は118例中21例(18%)に認められ、硬化性変化7例、膨隆性変化9例、溶骨性変化9例であった(うち混合性変化4例)。腺様嚢胞癌は他の組織群と比較して、硬化性、膨隆性変化、およびいずれかの骨変化を呈する頻度が有意に高く(各 $p < 0.001$)、硬化性変化は腺様嚢胞癌のみに認めた。

【結論】腺様嚢胞癌は他の組織群と比較して、腫瘍と隣接する骨に変化を呈する頻度が有意に高く、特に硬化性変化が特徴的所見と考えられた。

【主査: 三木幸雄 副査: 澁谷景子・角南貴司子】

4. Tricuspid Annular Area and Leaflets Stretch are Associated with Functional Tricuspid Regurgitation - Insights from Three-dimensional Transesophageal Echocardiography -

三尖弁輪面積と弁葉伸展の機能性三尖弁逆流症との関連 - 三次元経食道心エコー図検査からの洞察 -

小川 真奈 (大学院医学研究科
循環器内科学)

【目的】機能的三尖弁逆流(TR)の存在は死亡率と関連し、三尖弁形成術にもかかわらず、高いTR残存率が報告されている。本研究の目的は、TR患者へ最適な治療提供のためにTRの機序を解明することである。

【対象】手術が予定されていた106名の重症僧帽弁逆流症患者を対象とした。

【方法】手術前に経胸壁および経食道心エコー図検査を施行した。三尖弁輪面積と三つの弁尖長に関する三次元定量的評価を行った。

【結果】中等度以上のTRは23例(22%)で、三尖弁輪面積、三尖弁中隔尖長(SL)、三尖弁後尖長(PL)は中等症以上のTRと有意に関連していた。SLとPLで4群分けすると、SLとPLが長い群では、中等症以上のTRの発生率が有意に高かった。

【結論】SL・PLの伸展と大きな三尖弁輪面積は、中等症以上のTRと関連していた。TR再発予防のため、中隔尖

への介入も検討されうる。三尖弁の三次元経食道心エコー図検査は、三尖弁形成術の個別的な治療戦略に不可欠である。

【主査: 福田大受 副査: 森 隆・橋本 求】

5. Hypothesis Testing Procedure for Binary and Multi-class F_1 -scores in the Paired Design

対応のあるデザインにおける二値および多値分類 F_1 スコアの仮説検定

高橋 佳苗 (大学院医学研究科
医療統計学)

【目的】臨床検査の性能を定量化する尺度として、感度と陽性的中率の調和平均である二値分類 F_1 スコアが近年利用されている。また、検査結果が多値の臨床検査に対し適用可能な多値分類 F_1 スコアも提案されている。これら F_1 スコアの仮説検定手法は未だ開発されていないため、その提案を本研究の目的とした。

【方法】対応のあるデザインを想定したもとの、多変量中心極限定理およびデルタ法を用いて、2つの二値および多値分類 F_1 スコアの差を検定するためのワルド型およびスコア型の検定統計量を提案し、さらに性能および適用可能性の評価を行った。

【結果】シミュレーションの結果、標本サイズが一定以上であればいずれの検定統計量も性能上の問題はみられなかった。また、提案手法は実際の臨床研究データに問題なく適用することができた。

【結論】本研究で新たに提案した F_1 スコアの仮説検定手法は、性能に問題はなく、臨床研究に適用可能であると考えられた。

【主査: 新谷 歩 副査: 福島若葉・野中孝浩】

6. Telephone Triage Service Use is Associated with Better Outcomes among Patients with Cerebrovascular Diseases: A Propensity Score Analysis Using Population-based Data

脳血管疾患患者における救急電話相談事業の利用は良好な転帰と関連する: 人口基盤データを用いた傾向スコア分析

出口 亮 (大学院医学研究科
救急医学)

【目的】本研究では、救急電話相談への受診前相談が脳血管疾患患者の転帰にもたらす影響を明らかにすることを目的とした。

【対象】2016年からの4年間で、大阪市消防局が救急搬送した患者のうち、初診時診断が脳血管疾患の患者を対象とした。

【方法】対象を救急電話相談の利用群と非利用群に分類し、propensity score matchingを用いて交絡因子の調整を行った後、主要アウトカムを入院21日までに自宅退院した患者の割合として群間比較を行った。

【結果】研究期間中に救急搬送された脳血管疾患患者は

24518 例で、非入院 4155 例、他院転送 841 例、データ欠損 151 例を除く 19371 例を対象とした。調整前の利用群は 344 例、非利用群は 19027 例であり、propensity score matching により各群 344 例に調整された。利用群は非利用群と比較して入院 21 日までの自宅退院率が高かった(粗オッズ比: 1.8 [95% 信頼区間; 1.3-2.4])。

【結論】救急搬送された脳血管疾患患者において、電話相談の利用は良好な転帰と関連する。

【主査: 溝端康光 副査: 福島若葉・伊藤義彰】

7. Outcomes of COVID-19 Pneumonia Patients Complicated with Barotrauma under Mechanical Ventilation

重症 COVID-19 肺炎の気胸、縦隔気腫合併

宮下 昌大 (大学院医学研究科)
救急医学

【目的】重症 COVID-19 肺炎は主に呼吸促進症候群の病態を呈し、気道内圧が高くなることで人工呼吸器関連肺障害を引き起こし、気胸、縦隔気腫を発症することがある。重症 COVID-19 肺炎患者の気胸、縦隔気腫の発症率と死亡率を調査し、その要因と治療への影響を明らかにする。

【方法】2020 年 4 月から 2021 年 5 月に治療した重症 COVID-19 肺炎患者 129 例中、気胸、縦隔気腫を発症した患者を対象とした。気道内圧を 30 cmH₂O 以下にコントロールし、自発呼吸誘発性肺障害を予防するため 48 時間筋弛緩を投与した。人工呼吸管理および発症率、死亡率について検討した。

【結果】気胸、縦隔気腫を合併した患者は 11 例 8.5% で、気胸が 5 例、縦隔気腫が 4 例、気胸縦隔気腫合併例が 2 例であった。全体の死亡率は 23% であり、気胸、縦隔気腫合併例の死亡率は 73% であった。当院での重症 COVID-19 肺炎の気胸、縦隔気腫発症は低率であった。

【結論】発症率が低かった要因が慎重な気道内圧管理および厳格な自発呼吸誘発性肺障害の抑制であった可能性があり、死亡率にも影響を与えたと考える。

【主査: 溝端康光 副査: 掛屋 弘・川口知哉】

8. COVID-19 Vaccination Benefits in Preventing Severe Disease in Mild-to-Moderate Cases: An Analysis in the First Specialized Hospital for COVID-19 in Japan

軽症から中等症の症例での重症化予防における COVID-19 ワクチンの有用性: 日本初の新型コロナウイルス感染症専門病院での解析

小林 正典 (大学院医学研究科)
呼吸器内科学

【目的】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のワクチン接種が普及した後、その重症化率は減少した。そこで我々はあるような患者にワクチン接種が有用かを検討した。

【対象】2021 年 3 月 1 日～2022 年 6 月 30 日に大阪市立十三市民病院へ COVID-19 で入院した全患者 1041 人。

【方法】多変量ロジスティック解析によりワクチン接種の COVID-19 重症化に対する調整オッズ比 (aOR) を計算した。更に患者背景毎に層別化して解析した。

【結果】ワクチン接種は重症化リスクを低下させた (aOR: 0.21, 95% 信頼区間: 0.12～0.36, $p < 0.001$)。60 歳以上や糖尿病・高血圧の併存があると重症化の aOR が低かった。またワクチン接種が推奨される Body Mass Index (BMI) 30 kg/m² 超だけでなく 18～30 kg/m² の患者もワクチン接種の恩恵を受けていた。

【結論】糖尿病・高血圧併存もしくは 60 歳以上の人にはワクチン接種がより有用であった。BMI が 18～30 kg/m² の人にもワクチン接種が勧められる。

【主査: 川口知哉 副査: 金子幸弘・福島若葉】

9. The Impact of Estrogen Receptor Expression on Mutational Status in the Evolution of Non-small Cell Lung Cancer

非小細胞肺癌の進化においてエストロゲン受容体発現が遺伝子変異に与える影響

谷 陽子 (大学院医学研究科)
呼吸器内科学

【目的】非小細胞肺癌の発癌過程におけるエストロゲン受容体 (Estrogen Receptor; ER) の役割は分かっていない。

【対象】2017 年 7 月から 2013 年 12 月に非小細胞肺癌に対し切除を受けた病理病期 I～IV を対象とした。

【方法】腫瘍組織の ER 発現と患者背景、妊娠歴や授乳歴の生殖因子、ホルモン製剤使用歴や閉経状態の女性ホルモン因子、遺伝子異常、生存期間の関係を検討した。がん遺伝子は次世代シーケンサーで、72 の遺伝子変異と 5 遺伝子のコピー数を検査し、核内 ER 発現は抗 ER β 抗体で評価した。

【結果】876 例が登録、ER 発現は 50.1% であった。非喫煙者 ($p = 0.03$) と臨床病期 I ($p = 0.001$)、経口避妊薬の長期使用で ER 発現が低く ($p = 0.02$)、閉経で ER 発現が高かった ($p = 0.04$)。多変量解析で ER 発現は *EGFR* 遺伝子変異 ($p = 0.032$)、*CTNNB1* 遺伝子変異 ($p = 0.026$) と有意に関連し、*TP53* 遺伝子変異と関連しなかった ($p = 0.059$)。無再発生存期間は ER 発現群で有意に長かった ($p = 0.021$)。

【結論】ER 発現は非小細胞肺癌の遺伝子変異に影響を与えることが示唆された。

【主査: 川口知哉 副査: 角 俊幸・澁谷景子】

大阪市医学会 第541回例会記事

日時 令和6年1月18日(木)
会場 大阪公立大学大学院医学研究科
学舎4階 小講義室2・学舎6階 多目的室

学位論文審査会の報告

1. RBM17 Expression is Associated with the Efficacy of ICI Monotherapy in NSCLC with Low PD-L1 Expression

PD-L1 低発現 NSCLC において RBM17 発現は ICI 単剤療法の奏功性に関連する

長嶺 宏明 (大学院医学研究科
呼吸器内科学)

【目的】 RBM17 はスプライシング調節に関与する。非小細胞肺癌 (NSCLC) における RBM17 発現と免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) や抗癌剤との併用療法の有効性との関係を明らかにすること。

【対象】 2015年12月から2020年7月に大阪市立大学医学部附属病院, 石切生喜病院, ベルランド総合病院で1st line として ICI 単剤もしくは併用療法を受けた再発・進行 NSCLC 患者 218 名。

【方法】 NSCLC 患者の生検あるいは手術検体を用いて, RBM17 の発現を免疫組織学的に検討した。RBM17 発現と臨床病理学的背景との関連性について, ICI 単剤および併用療法の有効性に着目し評価した。

【結果】 全 218 例中 115 例で RBM17 が陽性であった。PD-L1 低発現患者 (PD-L1 < 50%; n=86) において, RBM17 発現は ICI 単剤群で良好な客観的奏効率 (ORR) および無増悪生存期間と有意に関連した。一方, 併用療法群では不良な ORR と有意に関連した。

【結論】 RBM17 は PD-L1 低発現 NSCLC 患者における治療戦略の予測マーカーになりうることを示唆された。

【主査: 川口知哉 副査: 吉川貴仁・前田 清】

2. Prognostic Relevance of Tumor-resident Memory T Cells in Metastatic Lymph Nodes of Esophageal Squamous Cell Carcinoma

食道扁平上皮癌の転移リンパ節に浸潤する組織常在型メモリー T 細胞と予後との関連性

夏木 誠司 (大学院医学研究科
消化器外科学)

【目的】 食道癌においてリンパ節転移は重要な予後因子であるが, 所属リンパ節内の抗腫瘍免疫応答は不明な点が多

い。今回我々は, CD103 陽性を特徴とする腫瘍浸潤リンパ球, tissue-resident memory T cell (TRM) に注目し, 食道癌の転移リンパ節および原発巣における抗腫瘍免疫を検討した。

【対象】 当科で 2011 年から 2017 年に食道癌根治術を施行した症例のうち, 反回神経リンパ節に転移を有する 84 例を対象とした。

【方法】 CD103 抗体を用いた免疫組織染色を行った。TRM 浸潤程度で 2 群 (CD103high/low) に分けて, 臨床病理所見および予後との関連を比較した。

【結果】 CD103high 群で転移個数が有意に少なく, 全生存期間の有意な延長を認めた。また, 術前補助化学療法施行例でより顕著に有意差を認めた。

【結論】 食道癌転移リンパ節内にも TRM は存在し, 高浸潤例は良好な予後効果を示した。

【主査: 前田 清 副査: 川口知哉・藤原靖弘】

3. Impact of SMAD2 and MET Expression on Lymph Node Metastasis of HER2-positive Gastric Cancer Cells

HER2 陽性胃癌のリンパ節転移における SMAD2 および MET 遺伝子発現の意義

辻尾 元 (大学院医学研究科
消化器外科学)

【目的】 我々は過去の研究にて p-Smad2 および cMet 発現が HER2 陽性胃癌におけるリンパ節転移に重要な役割を果たす可能性を報告している。そこで本研究では動物モデルを用い HER2 陽性胃癌における SMAD2/MET シグナルの影響を検討した。

【対象】 胃癌細胞株として NCI-N87 を, 動物モデルには BALB/c ノードマウスを用いた。

【方法】 NCI-N87 に対して real time RT-PCR を行い, 遺伝子発現を検討した。さらに NCI-N87 もしくは SMAD2, MET を共に knock down した NCI-N87 をノードマウスの胃に同所移植し, 原発巣のサイズおよび転移リンパ節個数の変化を検討した。

【結果】 NCI-N87 は ERBB2, SMAD2, MET のいずれの発現量の増幅も認めていた。動物モデルにおいて SMAD2, MET を共に knock down することで転移リンパ節個数を有意に減少させたが, 原発巣のサイズは変化を認めなかった。

【結論】 HER2 陽性胃癌において SMAD2, MET の発現はリンパ節転移において重要な役割を果たすことを動物モデルにて証明しえた。

【主査: 前田 清 副査: 川口知哉・内田潤次】

4. DNA Methylation Aberrations in Dimethylarsinic Acid-induced Bladder Carcinogenesis

ジメチルアルシン酸誘発ラット膀胱がんにおける DNA メチル化異常

山本 与毅 (大学院医学研究科
泌尿器病態学)

【目的】無機ヒ素の主な生体内代謝物 dimethylarsinic acid (DMA) によるラット膀胱発がん過程における DNA メチル化異常の関与を明らかにする。

【方法】F344 雄ラットに DMA 投与により誘発した膀胱がんと対照群膀胱尿路上皮に対し DNA メチル化解析と遺伝子発現解析を行った。また DMA を 4 週間投与した膀胱尿路上皮での遺伝子発現解析も行った。さらにメチル化異常が認められた遺伝子について、ヒト膀胱癌組織および細胞株を用いて検証した。

【結果】DMA 誘発ラット膀胱がんで、プロモーター領域の高メチル化および遺伝子発現低下が確認された 40 遺伝子を同定した。その内 4 遺伝子が、4 週間の短期ばく露後の尿路上皮でも発現低下を認めた。4 遺伝子の 1 つである CPXM1 は、ヒト膀胱癌での発現低下や、プロモーター領域の高メチル化状態と発現低下が比例することを確認した。

【結論】DMA 誘発ラット膀胱がんで、発がん過程の早期から DNA メチル化異常が関与することを明らかにした。

【主査: 内田潤次 副査: 徳永文稔・冨田修平】

5. The Impact of Assisted Reproductive Technology on Umbilical Cord Insertion: Increased Risk of Velamentous Cord Insertion in Singleton Pregnancies Conceived through ICSI

生殖補助医療が臍帯付着部に与える影響に関する検討

福田恵梨子 (大学院医学研究科
女性生涯医学)

【目的】体外受精 (IVF)、顕微授精 (ICSI) による不妊治療が自然妊娠と比較して臍帯付着部の偏位に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【対象】妊娠 22 週以降で当施設にて分娩に至った単胎妊娠症例を対象とした。

【方法】対象症例を自然妊娠群、IVF 群、ICSI 群の 3 群に分類し周産期転帰を検討した。胎盤辺縁から臍帯付着部までの距離を測定し胎盤の大きさで除することで Displacement Score (DS) を算出し各群間の比較を行った。

【結果】対象症例は 1102 例 (自然妊娠群 934 例、IVF 群 104 例、ICSI 群 64 例) であった。DS は自然妊娠群および IVF 群より ICSI 群で有意に高かった ($p < 0.001$)。臍帯卵膜付着 (VCI) および前置血管 (VP) の罹患率は自然妊娠群より ICSI 群で有意に高かった (VCI: 1.6% vs 9.4%, $p < 0.001$, VP: 1.4% vs 9.4%, $p < 0.001$)。

【結論】ICSI による妊娠は VCI および VP のリスク因子となり、臍帯付着部が胎盤の中心より偏位することが示唆された。

【主査: 橋 大介 副査: 冨田修平・孝橋賢一】

6. Population Pharmacokinetics of Linezolid and Its Major Metabolites PNU-142300 and PNU-142586 in Adult Patients

成人患者におけるリネゾリドおよび主代謝物 (PNU-

142300, PNU-142586) の母集団薬物動態解析

櫻井 紀宏 (大学院医学研究科
臨床感染制御学)

【目的】本研究の目的はリネゾリド (LZD) および代謝物の母集団薬物動態 (PPK) 解析を実施し、薬物動態に影響を与える因子を特定することおよび LZD と代謝物の関連性を評価することである。

【対象】2017 年 1 月から 2021 年 4 月に当院において LZD が投与された患者を対象とした。

【方法】得られた血漿中 LZD および代謝物濃度と臨床検査値を用いて PPK 解析を実施した。また、最終モデルを用いて LZD および代謝物の血漿中濃度を推定し、LZD に対する代謝物の蓄積量を算出した。

【結果】対象症例 23 例から得られた 82 ポイントの血漿中濃度を解析した。解析の結果、LZD と代謝物の分布容積は 47.1 L と推定され、LZD および代謝物の CL に CLcr が共変量として組み込まれた。LZD および代謝物の血漿中濃度や LZD に対する代謝物比率は、腎機能の低下に伴い増加することが予測された。

【結論】成人患者に対する LZD および代謝物の PPK モデルを構築した。構築した最終モデルを用いることで、血漿中濃度を適切に予測することが可能であった。

【主査: 掛屋 弘 副査: 冨田修平・金子幸弘】

7. Prime-boost-type PspA3+2 Mucosal Vaccine Protects Cynomolgus Macaques from Intratracheal Challenge with Pneumococci

PspA3+2 を抗原とするプライム - ブースト型粘膜ワクチンはカニクイザルにおいて肺炎球菌の経気道感染を防ぐ

横田知衣子 (大学院医学研究科
耳鼻咽喉病態学)

【目的】独自に開発したプライムブースト型粘膜ワクチン技術を用いて、ヒトへの臨床応用を目指した前臨床研究を、マウスおよびカニクイザルを用いて行った。

【方法】マウスおよびカニクイザルにワクチン投与を行い、経時的に血清中の抗原特異的 IgG および気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の抗原特異的 IgA を測定した。また、抗原ブースト後に肺炎球菌を経気道感染させ、生存率や肺炎の重症度を解析した。

【結果】マウス、カニクイザルともにワクチン投与後に抗原特異的な血清中 IgG と BALF 中 IgA が増加した。ワクチン接種により肺炎球菌感染に伴う肺炎の軽減および死亡率の低下を認めた。

【結論】既存の肺炎球菌ワクチンと比べてより多くの血清型に対応できる肺炎球菌ワクチンの開発を行った。本研究を踏まえ今後ヒトでの臨床応用に向けた開発を進める予定である。

【主査: 角南貴司子 副査: 掛屋 弘・福島若葉】

8. No Association between Inactivated Influenza Vaccination and Influenza Viral Load at Diagnosis

among Young Japanese Children: An Observational Study of the 2013/2014 through 2017/2018 Influenza Seasons

日本の若年小児における不活化インフルエンザワクチン接種はインフルエンザ診断時の鼻汁中ウイルス量と関連しない: 2013/2014~2017/2018 インフルエンザシーズンの観察研究

迎 恵美子 (大学院医学研究科
公衆衛生学)

【目的】不活化インフルエンザワクチン接種が、インフルエンザのブレイクスルー感染後の上気道におけるウイルス量を減少させるかについて、若年小児を対象に検討する。

【対象】2013/14~2017/18シーズンのインフルエンザ流行期間中に、事前に定義したインフルエンザ様症状で大阪府又は福岡県の小児科診療所を受診した6歳未満小児のうち、リアルタイム RT-PCR 法でインフルエンザ陽性であった者。

【方法】鼻汁中のウイルス量 (ウイルスコピー数で表現) を測定し、アウトカムは診断時の高いウイルス量とした。マルチレベルロジスティック回帰分析により各因子のオッズ比 (OR) と 95% 信頼区間 (CI) を算出した。

【結果】対象者数は 1185 人で、ワクチン接種なしに比較し接種ありの調整 OR は 1.19 (95% CI: 0.86, 1.64) であった。高いウイルス量と有意に関連した因子は、受診時体温、発熱から受診までの日数、ウイルス亜型/系統であった。

【結論】6歳未満小児において、不活化インフルエンザワクチン接種によりインフルエンザ診断時の鼻汁中ウイルス量は減少しなかった。

【主査: 福島若葉 副査: 城戸康年・濱崎考史】

9. Associations between Parent-Child Miscommunication about Suicidal Ideation in Children and Parental Anxiety/Depression

子どもの希死念慮に関する親子間のミスコミュニケーションと親の不安/抑うつとの関連

角野 信 (大学院医学研究科
神経精神医学)

【目的】子どもの希死念慮に対する親の気づきに影響する要因は十分に分かっていない。親の不安/抑うつが、子どもの希死念慮への気づきの乏しさに関連するという仮説を検証した。

【対象】当院児童精神科外来を受診した 9-17 歳の児 108 名とその親。

【方法】児の希死念慮の有無は問診で、児の希死念慮に対する親の認識は子どもの行動チェックリストで評価した。児の希死念慮の存在と親の気づきについて不一致がある親子をミスコミュニケーション群、一致した親子を対象群とした。親の不安/抑うつは、6-Item Kessler Scale (K6) で評価した。

【結果】64 人の児 (59.3%) が希死念慮を有し、52 組の親子 (48.1%) がミスコミュニケーション群に分類された。

ミスコミュニケーション群の親の K6 スコアは、対照群より有意に高かった。

【結論】不安/抑うつの高い親は、子どもの希死念慮への気づきに乏しい。希死念慮を有する子どもへの治療は、親への介入が有効かもしれない。

【主査: 井上幸紀 副査: 濱崎考史・橘 大介】

10. Relationship of Internet Addiction with Affective Temperament and Occupational Stress among Japanese Workers: A Cross-sectional Study

労働者におけるインターネット依存症と感情気質、職業性ストレスとの関連性

上坂 友紀 (大学院医学研究科
神経精神医学)

【目的】労働者におけるインターネット依存症 (Internet Addiction: IA) と感情気質、職業性ストレスの関係を明らかにすること。

【対象】オンライン調査を実施し 1005 名の労働者を解析対象とした。

【方法】IA の評価には Young's Diagnostic Questionnaire を使用し、気質の評価は Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego-Auto questionnaire を用い、職業性ストレスの評価は the Generic Job Stress Questionnaire (GJSQ) を用いた。多重ロジスティック回帰分析を行い、IA 群の人口統計学的変数、仕事関連変数、5 つの気質、6 つの GJSQ 下位尺度に関するオッズ比を推定した。

【結果】発揚気質傾向、焦燥気質傾向、不安気質傾向、中程度の仕事の裁量権、同僚からの社会的支援が少ないことが IA と関連することがわかった。

【結論】労働者は、自身の感情気質を理解し、同僚に助けを求め、仕事の裁量権を管理することで、インターネット依存傾向を軽減できる可能性がある。

【主査: 井上幸紀 副査: 吉川貴仁・橘 大介】

11. Association of Worker's Mental Health with Changes in Exercise Time, Going-out Time, and Screen Time (TV Time, Internet Time, and Game Time) before and after the COVID-19 Pandemic: A Cross-sectional Study

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) パンデミック前後の運動時間、外出時間、スクリーンタイム (テレビ、インターネット、ゲームをする時間) の変化と労働者のメンタルヘルスとの関連: 横断的研究

大川雄太郎 (大学院医学研究科
神経精神医学)

【目的】COVID-19 流行前後の運動時間、仕事以外の外出時間、スクリーンタイムの変化とメンタルヘルス (抑うつ、不安、不眠) との関連を調べることである。

【方法】COVID-19 の流行中である 2021 年 6 月に 824 人に対して Web アンケートを実施し、2019 年 6 月と比較し

て、運動時間、外出時間、スクリーンタイムの増減を調べた。抑うつ、不安、不眠の重症度についてそれぞれ PHQ-9, GAD-7, ISI-J で評価し、カットオフ値を中等度以上の重症度の 10 点, 10 点, 15 点とした。ロジスティック回帰分析を用いて調査した。

【結果】運動時間の減少は抑うつ (OR=1.57) と不眠 (OR=1.57) と関連を認め、外出時間の減少は不安 (OR=0.71) と関連を認めた。スクリーンタイムはメンタルヘルスと関連を認めなかった。

【考察】COVID-19 パンデミックのような感染症が流行した場合、外出しないで運動することがメンタルヘルスの不調を防ぐ可能性が示された。

【主査: 井上幸紀 副査: 吉川貴仁・濱崎考史】

12. Impact of Cystatin C-derived Glomerular Filtration Rate in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation

経カテーテル大動脈弁植込み術実施患者の予後におけるシスタチン C 由来の糸球体濾過率の影響

呉 裕介 (大学院医学研究科
循環器内科学)

【目的】慢性腎臓病 (CKD) は経カテーテル大動脈弁植込み術 (TAVI) の予後に影響を与える因子である。本研究では、TAVI 後のシスタチン C から算出した腎機能が術後 3 年の予後に与える影響を評価することを目的とした。

【対象】大阪公立大学医学部附属病院にて TAVI を受けた連続患者 390 例を対象とした。

【方法】対象は退院時の eGFR (シスタチン C) で推定された CKD の有無で 2 群に分けられた。主要エンドポイントは、TAVI 後の 3 年の全死亡とした。

【結果】eGFR (シスタチン C)、糖尿病、肝疾患が術後 3 年の全死亡と独立して関連していた。3 年全死亡率はシスタチン C から推定した場合のみ CKD 群の方が非 CKD 群より有意に高かった。

【結論】TAVI 患者において、eGFR (シスタチン C) は 3 年全死亡と関連しており、eGFR (クレアチニン) よりも予後のバイオマーカーとして優れていることが示された。

【主査: 福田大受 副査: 繪本正憲・森 隆】

13. Parathyroid Hormone Inhibits Fatty Infiltration and Muscle Atrophy after Rotator Cuff Tear by Browning of Fibro-adipogenic Progenitors in a Rodent Model

副甲状腺ホルモンは間葉系前駆細胞の褐色化を介してラット腱板断裂モデルの脂肪浸潤・筋萎縮の進行を抑制する

飯尾 亮介 (大学院医学研究科
整形外科)

【目的】Parathyroid hormone (以下 PTH) が fibro-adipogenic progenitors (以下 FAP) の褐色化を誘導し、腱板断裂後の脂肪浸潤と筋萎縮を予防するかを明らかにすること。

【対象と方法】腱板断裂ラットに PTH を週 3 回皮下投与し、4, 8 週後の棘上筋の脂肪浸潤、筋萎縮と FAP の褐色化を評価した。また、マウス FAP を培養し、PTH 投与による褐色化関連遺伝子の発現量と脂肪滴蓄積量の変化を評価した。さらに、PTH 処理した FAP と C2C12 の共培養により筋分化促進効果を評価した。

【結果】PTH 投与により、棘上筋の脂肪浸潤の進行と筋湿重量の減少が抑制された。PTH 投与群は、対照群に比べて筋線維断面積と褐色化マーカーの発現量が増加した。また、PTH は FAP の褐色化関連遺伝子の発現を上昇させ、脂肪滴の蓄積を抑制した。さらに、PTH 処理を行った FAP は C2C12 の筋分化を促進した。

【結論】PTH は FAP の褐色化を介して腱板断裂後の脂肪浸潤と筋萎縮の進行を抑制することが判明した。

【主査: 中村博亮 副査: 池田一雄・橋本 求】

14. Anti-tumor Effect and Neurotoxicity of Ethanol Adjuvant Therapy after Surgery of a Soft Tissue Sarcoma

悪性軟部腫瘍切除後エタノール補助療法の有効性

伴 祥高 (大学院医学研究科
整形外科学)

【目的】悪性軟部腫瘍の辺縁切除後、周囲組織に対するエタノール処理の至適濃度ならびに有効性を検討すること。

【対象と方法】*In vitro* で HS-SY-II (ヒト滑膜肉腫細胞) に対して、5 分間エタノール処理 (使用濃度 0%, 30%, 99.5%) を行った後、その細胞毒性、浸潤能、遊走能を検討した。*In vivo* では、HS-SY-II のマウス移植モデルで辺縁切除を施行後、周囲組織にエタノール処理を行い、腫瘍の局所再発率と神経毒性の有無を評価した。

【結果】*In vitro* において、エタノール濃度 30% 以上で抗腫瘍効果を示した。*In vivo* において、再発率は C 群 66%, 30% 群 20%, 99.5% 群 20% であった。温存神経への評価において、99.5% エタノール群で神経毒性を示した。

【結論】エタノール濃度を 30% で辺縁切除部を処理すると、腫瘍再発率の低減、坐骨神経機能の温存ともに有効であることが判明した。

【主査: 中村博亮 副査: 吉川貴仁・孝橋賢一】

15. The Potential of Using an Autogenous Tendon Graft by Injecting Bone Marrow Aspirate in a Rabbit Meniscectomy Model

白色家兎半月切除モデルにおける骨髓液注入腱を用いた半月再建術に対する有効性の検討

飯田 健 (大学院医学研究科
整形外科)

【目的】再生能の低い膝半月の再建・修復に対して骨髓液注入腱移植の有効性を評価すること。

【方法】日本白色家兎の内側半月を全切除し、骨髓液注入半月様筋腱を用いた半月再建モデルを作製した。対照群として非注入腱を移植したモデルと切除のみを行ったモデル

を作製した。4, 12, 24 週時点で肉眼的評価, 組織学的評価, 力学評価を行い, その所見を 3 群間で比較した。

【結果】 骨髄液注入モデルでは対照群と比較して関節面の半月様組織による被覆率が高かった。HE 染色, トルイジンブルー染色, 2 型コラーゲン免疫染色における評価で, 骨髄液注入群で再建部分の正常半月板との類似性が高く, トルイジンブルー染色による評価において大腿脛骨関節面の軟骨変性程度はより軽かった。また, 力学評価では骨髄液注入モデルで有意に弾性率が高かった。

【結論】 骨髄液注入腱を用いた半月再建法は, 腱単独移植と比較してより正常に近い半月板組織を再現できると同時に, 下部組織である軟骨組織の保護にも有効であることが判明した。

【主査: 中村博亮 副査: 吉川貴仁・元村尚嗣】

16. Endoscopic Supraorbital Eyebrow Approach for Medium-sized Tuberculum Sellae Meningiomas: A Cadaveric Stepwise Dissection, Technical Nuances, and Surgical Outcomes

鞍結節部髄膜腫に対する眉上皮膚切開による小開頭内視鏡手術について

佐々木 強 (大学院医学研究科
脳神経外科学)

【目的】 鞍結節部髄膜腫に対する手術は従来開頭手術が基本であったが, 近年では経鼻内視鏡による鞍結節部髄膜腫の摘出術が報告されるようになっていく。我々は, 内視鏡下 keyhole 手術を導入しており, 根治的手術を行なっている。献体の解剖を含めた手術法の詳細と初期の手術成績について報告する。

【対象】 2020 年 8 月から 2022 年 9 月の間に鞍結節部髄膜腫に対して内視鏡下 keyhole 手術を行なった 6 例である。

【方法】 手術は病変側の眉上に皮膚切開を置き, 前頭部に 3 cm の小開頭を行ない腫瘍を切除した。病変の切除度, 術前後の視機能, 合併症, 手術時間について評価を行なった。

【結果】 全例で Simpson grade 1 の腫瘍切除を行なった。視機能は 2 例で改善し, 4 例で不変であった。術後下合併症は認めなかった。

【結論】 鞍結節部髄膜腫に対する内視鏡 keyhole 手術では, 良好な術野での腫瘍の根治的切除が可能であった。本術式は低侵襲であり, 鞍結節部髄膜腫に対する良い手術オプションになり得る。

【主査: 後藤剛夫 副査: 元村尚嗣・角南貴司】

17. Clinical Significance of the AID Classification in Diabetic Foot Ulcers: Awareness of Arteriopathy, Bacterial Infection, and Foot Deformity

糖尿病性足潰瘍における AID 分類の臨床的意義: 虚血, 細菌感染, 足変形への意識づけ

綾部 忍 (大学院医学研究科
形成外科学)

【目的】 これまで提唱されてきた糖尿病性足潰瘍の分類は

複雑で治療に直結するものが少なかった。今回われわれは虚血 (Arteriopathy) 感染 (bacterial Infection) 足変形 (foot Deformity) に着目した AID concept に基づいた治療戦略が糖尿病性足潰瘍の治療に与える影響について後ろ向きに検討した。

【対象】 2015 年 4 月から 2016 年 3 月の 2 年間に当院に入院した糖尿病性足潰瘍患者 115 名 129 肢を対象とした。

【方法】 虚血・感染・足変形があればそれぞれ 1 点とし合計したものを創傷重症度 (AID score) とした。AID score は 1 点から 3 点となりそれぞれ 12 カ月後の創傷治癒率を評価した。

【結果】 AID score 1・2・3 間で創傷治癒速度に有意差を認めしたが, 12 カ月目の創傷治癒率はそれぞれ 89%, 90%, 88% であった。

【結論】 AID concept は創傷治癒速度の階層化に有用であった。①虚血に対する血行再建術, ②感染に対するデブリードマン, ③足変形に対する Offloading という AID concept に基づいた治療戦略によって高い治癒率につながったと考えられた。

【主査: 元村尚嗣 副査: 角 俊幸・鶴田大輔】

18. CLPTM1L Expression Predicts Recurrence of Patients with Intermediate- and High-risk Stage I B- II B Cervical Cancer Undergoing Radical Hysterectomy Followed by TP as Adjuvant Chemotherapy

CLPTM1L の発現は広汎子宮全摘出術後に補助療法として TP 療法を行った再発中～高リスクを有する I B～ II B 期の子宮頸癌の再発予測因子となる

粟津祐一朗 (大学院医学研究科
女性病態医学)

【目的】 広汎子宮全摘出術後, 補助療法として TP 療法 (シスプラチン, パクリタキセル) を行った子宮頸癌 I B- II B 期 (FIGO2008) における CLPTM1L (cleft lip and palate transmembrane protein 1-like protein) の発現と再発の関連について検討した。

【対象と方法】 2014 年～2019 年に当院で治療を行った子宮頸癌 91 例を対象とした。無再発群 76 例と再発群 15 例に分類した。CLPTM1L の発現を免疫組織化学的に検討した。また子宮頸癌細胞株に CLPTM1L の siRNA を導入し, 化学療法感受性の変化を検討した。

【結果】 リンパ節転移は再発群で多く ($p=0.023$), 組織型は再発群で非扁平上皮癌が多かった ($p=0.013$)。CLPTM1L の発現は再発群で有意に高かった ($p<0.05$)。多変量解析で CLPTM1L の発現と再発は独立して相関していた ($p<0.010$)。また, 子宮頸癌細胞株で CLPTM1L を抑制するとシスプラチンの感受性が上昇した ($p<0.05$)。

【結論】 CLPTM1L の発現は広汎子宮全摘出術後に補助療法として TP 療法を行った再発中～高リスクを有する I B～ II B 期の子宮頸癌の再発予測因子となることが示唆された。

【主査: 角 俊幸 副査: 前田 清・孝橋賢一】

19. The Evaluation of Sarcopenia before Neoadjuvant Chemotherapy is Important for Predicting Postoperative Pneumonia in Patients with Esophageal Cancer

食道癌術前補助化学療法患者のサルコペニアが術後肺炎に及ぼす影響についての検討

西 智史 (大学院医学研究科
消化器外科学)

【目的】 食道癌術前補助化学療法 (Neoadjuvant chemotherapy; 以下 NAC) 患者のサルコペニアを適切に評価する方法を検討し、サルコペニアと術後肺炎の関連について検討した。

【対象】 2017年から2020年に当院でNAC後に食道癌根治術を施行した113例を対象とした。

【方法】 NAC開始前と手術前の2点で、6方法でサルコペニアを診断し、術後肺炎についての関連を評価した。さらに、サルコペニアと他の周術期因子の関連を調べた。

【結果】 術後肺炎を呈した症例は15例 (13.2%) であった。NAC前評価ではmodified EWGSOP criteriaによるサルコペニア患者で有意に術後肺炎の発生率が高かった (3/11 27.3% $p=0.023$)。この診断によるサルコペニアと他の周術期因子を検討したところBMIおよび肺活量が有意に低かった (各, $p=0.003, 0.014$)。

【結論】 NAC前のサルコペニアは術後肺炎の有意な予測因子となった。NAC中のサルコペニアに対する適切な介入が、術後肺炎の低減につながる可能性が示唆された。

【主査: 前田 清 副査: 渡邊俊雄・元村尚嗣】

20. Effect of Intraoperative Amino Acid Infusion on Postoperative Acute Kidney Injury after Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Retrospective Cohort Study

腹部大動脈置換術後の急性腎障害に対する術中アミノ酸投与の影響: 後ろ向き観察研究

加澤 昌広 (大学院医学研究科
医療統計学)

【目的】 腹部大動脈置換術後のAKI予防としてアミノ酸投与が有効か検証した。

【対象】 2007年1月から2019年4月までに国立循環器病研究センター病院で腹部大動脈置換術を受けた患者697例を対象とした。

【方法】 周術期のデータを電子医療記録から抽出した。主要アウトカムはAKIとし、多変量Cox比例ハザード回帰分析を用いてアミノ酸投与の効果を推定した。感度解析として傾向スコアマッチング法を行った。

【結果】 合計697例のうち310例に20gのアミノ酸投与が行われた。AKIの発生率はアミノ酸投与群で23.5%、対照群で19.1%であった。統計解析の結果、アミノ酸投与とAKIとの間に統計学的有意な関連は認められなかった。調整ハザード比 [95%信頼区間] は、多変量Cox比例ハザード回帰分析では0.79 [0.44-1.41]、傾向スコアマッチ

ング法では0.89 [0.51-1.53] であった。

【結論】 本研究ではアミノ酸投与のAKI予防に対する効果は観察されなかった。

令和6年1月15日 (月) 学舎11F会議室

【主査: 新谷 歩 副査: 柴田利彦・森 隆】

21. Vascular Access Site Complications after Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Comparison of Open and Percutaneous Puncture Approaches

経大腿経カテーテル大動脈弁置換術後のアクセス部位血管合併症: 創部切開穿刺法と経皮穿刺法の比較

住井 陽介 (大学院医学研究科
心臓血管外科学)

【目的】 経大腿経カテーテル大動脈弁植え込み術 (TF-TAVI) において、創部切開穿刺法 (OP) と経皮穿刺法 (PP) のどちらがリスクが低いかについてはまだ議論の余地がある。本研究の目的は、TF-TAVIを受けた患者のOP法とPP法でアクセス部位血管合併症を比較することを目的とした。

【対象】 PP法およびOP法でTF-TAVIを受けた患者351例を後ろ向きに検討した。

【結果】 アクセス部位血管合併症の発生率は、逆確率重み付け後、PP群よりもOP群の方が有意に低かった。総大腿動脈 (CFA) の深さとシース径/CFA径比が独立した合併症リスク因子であり、CFAの深さが35mm以上の時、アクセス部位血管合併症の発生率はOP群よりPP群の方が高く、シース径/CFA径比 ≥ 0.9 は、両群で血管損傷リスクの増加と関連していた。

【結論】 TF-TAVIにおいて、CFAの深さが35mm以上の場合はOP法が望ましく、シース径/CFA径比が0.9以上の場合は、TFアプローチ以外のアプローチを考慮すべきである。

令和6年1月15日 (月) 学舎12F部局間連携室

【主査: 柴田利彦 副査: 溝端康光・福田大受】

22. Thigh Intramuscular Fat on Prognosis of Patients with Nonischemic Cardiomyopathy

非虚血性心筋症患者の予後に対する大腿部の筋肉内脂肪の影響

吉田 俊丈 (大学院医学研究科
循環器内科学)

【目的】 心不全患者において骨格筋萎縮は予後予測因子として知られている。近年筋肉量のみでなく筋肉の質の重要性も注目されており、筋肉の質の指標である筋肉内脂肪が、心不全患者の経過に及ぼす影響を検討すること。

【対象】 心筋症精査目的に入院となり、虚血性心筋症を除外した左室駆出率が40%未満の患者93名を対象とし前向きに検討した。

【方法】 大腿部のCTで筋肉内脂肪 (IMF)、筋肉量を測定した。筋全体に対する筋肉内脂肪比 (%IMF) を算出し、

中央値で2群分けを行った。主要評価項目は心血管死もしくは心疾患による予期せぬ再入院とした。

【結果】左室駆出率が低下した非虚血性心筋症患者において、%IMFが多い群では低い群と比較しイベントが多く、%IMFは独立した予後規定因子であることが分かった。

【結論】駆出率が低下した非虚血性心筋症患者において%IMFは心血管イベントの予測因子となる可能性がある。

令和6年1月15日(月) 学舎12F セミナー室
【主査: 福田大受 副査: 吉川貴仁・繪本正憲】

23. Metabolites Forming a Type C Axillary Odor and the Axillary Skin Microbiome

C型腋臭を形成する代謝物と腋窩皮膚細菌叢

渡邊 美樹 (大学院医学研究科
皮膚病態学)

【目的】腋臭症は皮膚常在細菌による腋窩汗の代謝が原因であり、カレースパイス様の強い腋臭(C型腋臭)を特徴とする。本研究の目的はC型腋臭を形成する代謝物と常在細菌の関連を明らかにすることである。

【対象】健康な成人男性20人が参加し、11人がC型腋臭(C群)、9人がミルク様の弱い腋臭(M群)であった。

【方法】被験者の腋窩汗中の臭気物質とその前駆体を測定し、腋窩皮膚細菌叢のメタゲノム解析を行った。

【結果】臭気物質である3-Hydroxy-3-methylhexanoic acid (HMHA)とその前駆体がM群と比べてC群で有意に多く検出された。細菌叢解析の結果、*Staphylococcus hominis*などの*Staphylococcus*属はC群で多く存在し、臭気物質の前駆体の多さとも関連付けられた。

【結論】C型腋臭の形成にはHMHAが重要であり、臭気物質の前駆体の存在が*S. hominis*などの*Staphylococcus*属の生存を有利にしている可能性がある。

令和6年1月16日(火) 学舎18F 会議室
【主査: 鶴田大輔 副査: 大谷直子・渡邊俊雄】

大阪市医学会 第542回例会記事

日時 令和6年2月1日(木)

会場 大阪公立大学大学院医学研究科
学舎4階 小講義室2

学位論文審査会の報告

1. Does Exercise Testing with Arm Crank Ergometer

Substitute for Cycle Ergometer to Evaluate Exercise Capacity?

運動耐容能評価において上肢エルゴメータを用いた運動負荷試験は下肢エルゴメータの代わりになり得るのか

出口美輪子 (大学院医学研究科
運動環境生理学)

【目的】上肢を用いた運動負荷試験が下肢を用いた運動負荷試験と同等に運動耐容能を評価可能か検証することを目的とした。

【対象】ボート部またはサイクリング部に所属する男子大学生それぞれ9名と8名を対象とした。

【方法】被験者は上肢エルゴメータ(ACE)および下肢エルゴメータ(CE)を用いた漸増運動負荷試験を行った。試験中の心拍数(HR)と酸素摂取量(VO_2)を記録し、上肢トレーニング状態の指標として部位別筋肉量を評価した。被験者ごとに各運動様式におけるHRに対する VO_2 の関係式を作成し、この式と予測最大HRから VO_{2max} を推定した。

【結果】上腕、上肢、体幹の筋肉量はボート部でサイクリング部に比べて有意に多かった。両群共、HRに対する VO_2 の関係式には運動様式による交互作用が認められ、推定された VO_{2max} はACEでCEに比べて有意に低値を示した。

【結論】運動耐容能は上肢のトレーニング状態に関わらずACEを用いた運動負荷試験では過小評価された。

【主査: 岡崎和伸 副査: 池田一雄・吉川貴仁】

2. Peripheral A β Acts as a Negative Modulator of Insulin Secretion

末梢A β はインスリンのnegative modulatorとして働く

重森 慶子 (大学院医学研究科
認知症病態学)

【目的】アルツハイマー病の原因A β は末梢でも産生されているがその生理的意義は不明である。グルコースやインスリン負荷での血中A β 上昇が知られており、我々は末梢A β は糖代謝に関連して働いていると考え、検証を行った。

【方法】マウスにグルコースやインスリン投与し、血中A β を測定した。A β 投与での血中インスリンも測定した。膵臓、脂肪、骨格筋、肝臓を摘出してA β 分泌を測定した。臓器内のA β 局在を免疫染色で調べた。

【結果】グルコース、インスリン刺激で血中A β がインスリンと共に上昇した。上昇後のインスリン低下はA β 非産生マウスでは遅く、A β 産生マウスでは速かった。A β 投与でインスリン分泌は抑制された。臓器ごとに見ると、グルコースで膵臓から、インスリンで脂肪、骨格筋、肝臓からA β が分泌され、膵臓のインスリン分泌はA β 添加で抑制された。A β は各臓器で各種オルガノカインと共局在していた。

【考察】A β は膵臓のインスリン分泌を抑制するネガティブフィードバック因子として働く。

【主査: 河田則文 副査: 樋口真人・水関健司】

3. Increased Sodium Fluorescein Transport Induced by Corticosteroids is Inhibited by an L-type Amino Acid Transporter-specific Inhibitor in Retinal Pigment Epithelial Cells in Vitro

in vitro の網膜色素上皮細胞においてコルチコステロイドによって誘導されるフルオレセインナトリウム輸送の増加は、L型アミノ酸トランスポーター特異的阻害剤によって抑制される

三澤 宣彦 (大学院医学研究科
視覚病態学)

【目的】培養網膜色素上皮細胞 (RPE) において Large neutral amino acids transporter small subunit 1 (LAT1) をコードする SLC7A5 の遺伝子発現および LAT1 の輸送能に対するアルドステロン (ALD) およびヒドロコルチゾン (HC) の影響を検証した。

【方法】ARPE-19 細胞をコンフルエントになるまで培養後、ALD または HC を濃度勾配で加え、SLC7A5 遺伝子の発現変化をみた。また、トランスウェルを用いてフルオレセインナトリウム (Na-F) の流入・流出輸送量を評価した。

【結果】SLC7A5 遺伝子の発現は ALD, HC により其々用量依存的に増加および減少した。SLC7A5 の発現を変化させない用量での ALD および HC は、共に Na-F 輸送を増加させ、LAT1 の特異的阻害剤は Na-F 輸送を有意に減少させた。

【結論】LAT1 は ALD や HC 投与に伴う Na-F 輸送の亢進に関わっている可能性がある。LAT1 特異的阻害剤は、ALD および HC によって誘導される RPE の物質輸送の亢進を抑制するのに有効な可能性がある。

【主査: 本田 茂 副査: 徳永文稔・伊藤義彰】

4. Disconnection Surgery to Cure or Palliate Medically Intractable Epileptic Spasms: A Retrospective Study 内科治療に抵抗性に経過するてんかん性スパズムに対する根治もしくは緩和目的の離断術の予後検討: 後ろ向き研究

高 沙野 (大学院医学研究科
脳神経外科学)

【目的】てんかん性スパズム (ES) に対する外科手術について、術後の ES 予後、予後規定因子、ES の再発時期を明らかにする事。

【方法】ES に対して手術を行なった 41 例を対象とした。術前評価で焦点起始の ES と考えた症例には脳葉離断術を、全般起始/起始不明の ES と考えた症例には脳梁離断術を行い、脳梁離断術後に新たに焦点起始の ES と考えられた症例には脳葉離断術を追加した。50% 以上の ES 軽減を予後良好とし、ES 予後、予後規定因子、再発時期につき検討した。

【結果】41 例中 31 人で術後に ES に対する良好な発作抑制が得られた。ES 発症から手術までの期間が長いこと、脳波でヒプスアリスミアを認めること、MRI 異常がある

ことが予後不良に関連した。25 人で術後に ES 再発を認め再発時期は全例で 13 か月以内であった。

【結論】てんかん外科手術は内科治療に抵抗性に経過する ES に対する効果的な治療選択肢である。

【主査: 後藤剛夫 副査: 伊藤義彰・三木幸雄】

5. Clinical Features and Risk Factors for Interstitial Lung Disease Spreading in Low-dose Irradiated Areas after Definitive Radiotherapy with or without Durvalumab Consolidation Therapy for Patients with Non-small Cell Lung Cancer

非小細胞肺癌患者に対する durvalumab 地固め療法併用/非併用根治的放射線治療後の低線量照射領域に波及した間質性肺疾患の臨床的特徴とリスク因子

阪上 茉衣 (大学院医学研究科
放射線腫瘍学)

【目的】局所進行非小細胞肺癌 (NSCLC) における放射線治療 (RT) 後の、低線量域に波及した肺臓炎の臨床的特徴とリスク因子について評価した。

【対象】2016 年 7 月から 2020 年 7 月までに当施設で RT を施行した NSCLC 患者 74 例。

【方法】臨床因子、CT 画像、放射線治療計画データを後方視的に解析した。

【結果】RT 後 19 例に Grade2 以上の肺臓炎を認めた。12 例で低線量域への波及を認め、うち 8 例が Grade2 以上であった。Cox 比例ハザード分析の結果、低線量域に波及した肺臓炎の発生は HbA1c 高値と有意に相関した。durvalumab 投与症例は 23 例であり、durvalumab 地固め療法は肺臓炎発生に有意な関連を認めず、1 年以内再発を有意に低減した。

【結論】低線量域に波及した肺臓炎は重症度が高く、発生頻度は糖尿病関連因子と相関していた。RT 後の地固め療法を安全に実施するために、糖尿病を含む患者の背景因子の更なる検討が必要である。

【主査: 澁谷景子 副査: 三木幸雄・川口知哉】

6. Cardiac Computed Tomography Assessment of the Variation of Papillary Muscle Morphology before Mitral Valve Surgery

心臓 CT による僧帽弁手術前の乳頭筋形態の多様性の評価

西矢 健太 (大学院医学研究科
心臓血管外科学)

【目的】この研究は心臓 CT を用いて器質性僧帽弁閉鎖不全症例の乳頭筋形態を評価することを目的とした。

【対象】器質性僧帽弁閉鎖不全症に対してロボット支援下僧帽弁形成術を施行した 116 人の患者を対象とした。

【方法】術前の心臓 4D-CT 画像を用いて乳頭筋の形態を評価し、手術所見と比較した。

【結果】CT 画像での乳頭筋分布は、全例でロボット僧帽弁修復術時の手術所見と一致していた。前外側乳頭筋群と

後内側乳頭筋群とは別に存在する中乳頭筋群が24.1%で同定された。後内側乳頭筋群は前外側乳頭筋群に比べ、頭部と基部が多い複雑な形態の割合が高かった。後内側乳頭筋群は前外側乳頭筋群より乳頭筋のサイズが小さかった。

【結論】心臓CTにより左心室の乳頭筋形態を明瞭に可視化し、正確に評価することができた。僧帽弁形成術のような乳頭筋に介入する手技において、CT画像を用いて術前に乳頭筋形態を知ることは有用である可能性がある。

【主査：柴田利彦 副査：三木幸雄・福田大受】

7. Oral Microbial Profile Analysis in Patients with Oral and Pharyngeal Cancer Reveals that Tumoral *Fusobacterium nucleatum* Promotes Oral Cancer Progression by Activating YAP

口腔癌および咽頭癌患者の口腔内微生物解析から、腫瘍内 *Fusobacterium nucleatum* が YAP を活性化することにより口腔癌の進行を促進することが明らかになった

山本 祐輝 (大学院医学研究科
耳鼻咽喉病態学)

【目的】口腔咽頭癌をの危険因子として、喫煙、飲酒、口腔衛生の不良、不適合な義歯などの機械的刺激がある。しかし、口腔癌患者の3割程度は、飲酒・喫煙歴がないことから、他の発症メカニズムが考えられる。口腔内細菌が口腔癌の関与が報告されており、口腔内細菌叢に着目し、頭頸部癌の発症・進行に影響するか検討した。

【対象】2020年から2023年にかけて、口腔・中咽頭・下咽頭癌患者65人と頭頸部癌でない患者93人を対象とした。除外基準は、20歳未満・放射線治療歴あり・抗生剤投与中・p16陽性の患者とした。

【方法】癌患者65人の唾液、菌垢、舌垢、腫瘍の口腔内細菌叢を調べた。さらに、癌患者と対照者の唾液から口腔内細菌を分離し、舌癌を誘発する可能性をマウスを用いて検討した。

【結果と結論】*F. nucleatum* が腫瘍サンプルにおいて有意な口腔内細菌種であった。癌患者から *Fn. polymorphum* を分離後、マウスに投与した際に口腔癌の進展が認められた。

令和6年1月29日(月)学舎4F小講義室1

【主査：角南貴司子 副査：元村尚嗣・孝橋賢一】

8. Development of a New Model for Predicting the Risk of Inducing Allergic Symptoms on Oral Food Challenges in Children and a New Severity-predicting Application 小児の食物経口負荷試験におけるアレルギー症状誘発リスクを予測するための新規モデルと新規重症度予測アプリの開発

安藤さくら (大学院医学研究科
発達小児医学)

【目的】食物経口負荷試験(OFC)において、アレルギー症状誘発リスクを正確に予測するための新規予測モデルを作成する事、および新規重症度予測アプリを作成すること

を目的とした。

【対象】当院で鶏卵OFCを施行した患者を対象とした。

【方法】対象患者に対し、後方視的な研究を行った。1つの症状誘発リスク因子のみを予測因子とした単変量モデルと、複数のリスク因子を予測因子とした新規予測モデルである多変量モデルを作成し精度比較を行った。

【結果】389名が分析対象となった。Receiver-operating characteristic (ROC) 曲線解析の結果、多変量モデルの areas under the curve (AUCs) は0.71、単変量モデルの AUCs は0.61と、多変量モデルの精度がより高かった ($p < 0.001$)。また、リスク因子を入力する事で簡単にリスク値が求められる新規重症度予測アプリを開発した。

【結論】新規予測モデルは、OFCのリスクをより正確にできる可能性が示唆された。

令和6年1月29日(月)学舎18F会議室

【主査：濱崎考史 副査：鶴田大輔・角南貴司子】

9. Relationship between Vitreous IL-6 Levels, Gender Differences and C-reactive Protein (CRP) in a Blood Sample of Posterior Uveitis.

後部ぶどう膜炎患者における硝子体液中IL-6濃度と性別および血中C反応性蛋白(CRP)の関係

坂井 淳 (大学院医学研究科
視覚病態学)

【目的】後部ぶどう膜炎患者の硝子体液中IL-6濃度と、臨床および検査データとの関係を調査すること。

【対象】原因不明の後部ぶどう膜炎患者に対し、大阪公立大学病院で2018年7月から2022年9月に、神戸海星病院眼科で2009年10月から2020年2月の期間で診断的硝子体手術を受けた患者。

【結果】症例は77名82眼で男性33名35眼、女性44名47眼であった。硝子体中の平均IL-6濃度は、男性6255.0 pg/mL、女性で277.6 pg/mLで有意差を認めた ($p = 0.048$)。また硝子体中IL-6濃度と白血球数およびC反応性蛋白(CRP)との間で、有意な相関関係を認めた。全症例に対し多変量解析を行った結果、硝子体液中IL-6濃度と性別およびCRPの間で有意に相関し ($p = 0.048$, $p < 0.01$)、非感染性ぶどう膜炎においてもCRPと有意に相関した ($p < 0.01$)。

【結論】後部ぶどう膜炎の硝子体中IL-6濃度は性差に依存し、非感染性ぶどう膜炎での硝子体内IL-6濃度が、血清CRPの増加を含む全身性炎症を反映する可能性がある。

令和6年1月30日(火)学舎4F中講義室1

【主査：本田 茂 副査：鰐淵英機・橋本 求】

10. Differential Cardiomyocyte Transcriptomic Remodeling during in vitro *Trypanosoma cruzi* Infection Using Laboratory Strains Provides Implications on Pathogenic Host Responses 実験室株を用いたクルーズトリパノソーマ感染モデル心筋細胞で見られる宿主遺伝子発現プロファイルの変化は

宿主応答因子の病態への関与を示唆する

Katherine Sofia Candray Medina (大学院医学研究科)
ウイルス学

【目的】 クルーズトリパノソーマ (Tc) 感染はシャーガス心筋症 (CCM) の原因である。本研究では、Tc 感染が惹起する心筋遺伝子発現変化を明らかにし、病態と宿主応答因子の関連を検討する。

【方法】 3種 Tc 株 (Col, Y, Tul) をマウス HL-1 心筋へ感染後、宿主遺伝子発現変化を網羅的に解析し、エンリッチメント解析により CCM 関連発現変動遺伝子群を同定した。感染に伴う心筋活性酸素種生成を評価した。

【結果】 Tc 感染で心筋の酸化ストレス応答、細胞肥大、アポトーシス、MAPK シグナル関連遺伝子が発現亢進し、窒素化合物、グルタチオン代謝関連遺伝子は、Col/Y 感染心筋に限り発現変動を示した。活性酸素種は各感染心筋で生成が亢進していた。

【結論】 Tc 感染は宿主心筋の酸化ストレス応答、細胞肥大を惹起する。窒素化合物、グルタチオン代謝制御異常が Col, Y 感染特異的に観察された事実は、ニトロソ化/酸化ストレスに対する代償能の、CCM 病態への寄与を支持する。

令和6年2月2日(金) 学舎4F 小講義室2

【主査: 城戸康年 副査: 富田修平・福田大受】

11. Hematogones in Bone Marrow are a Useful Prognostic Indicator in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation

骨髓のヘマトゴン細胞による造血幹細胞移植の予後予測の有用性

藤原 牧子 (大学院医学研究科)
血液腫瘍制御学

【目的】 ヘマトゴン細胞は化学療法後や移植後血球回復期に出現する幼若リンパ球で、予後良好因子との報告がある。本研究では形態学的評価による骨髓中ヘマトゴン細胞出現の有用性を明らかにすることを目的とした。

【対象】 同種造血幹細胞移植患者 117 例を対象とした。

【方法】 単施設後方視的解析を行った。移植後 365 日までヘマトゴン細胞割合 (%) について定期的な形態による評価を行い、移植関連因子と予後との関連を検討した。

【結果】 ヘマトゴン細胞割合は移植後 90 日をピークとして増加し、臍帯血移植において高く推移していた。移植後 1 年以内にヘマトゴン細胞が出現した群の生存率は出現割合に依らず良好であった。単変量解析では移植後 90 日目の出現と 1 年以内の出現は、生存率において有意に良好な因子で、1 年以内での出現は多変量解析でも有意であった。

【結論】 移植後の骨髓中ヘマトゴン細胞の出現は移植後の予後因子として有用であった。

令和6年2月2日(金) 学舎4F 小講義室2

【主査: 日野雅之 副査: 孝橋賢一・内田潤次】

12. Comparison of Initial Methylprednisolone Dose of 1 mg/kg/day versus 2 mg/kg/day for the Treatment of

Severe Acute Graft-versus-host Disease of the Lower Gastrointestinal Tract

重症急性下部消化管移植片対宿主病の治療におけるメチルプレドニゾロンの初期投与量 1 mg/kg/日と 2 mg/kg/日の比較検討

中舎 洋輔 (大学院医学研究科)
血液腫瘍制御学

【目的】 重症急性下部消化管移植片対宿主病 (GVHD) に対するメチルプレドニゾロン (mPSL) 初期投与量 1 mg/kg/日と 2 mg/kg/日の治療成績の差異を明らかにする。

【対象】 重症急性下部消化管 GVHD 患者 57 例。

【方法】 mPSL 1 mg/kg/日または 2 mg/kg/日開始後の治療反応性、累積ステロイド量、二次治療移行率、感染症イベント、再発率、非再発死亡率、生存率を後方視的に比較検討した。

【結果】 治療 14 日目の奏効率は両群間で同等であった。累積ステロイド量は 2 mg/kg/日群が有意に多かった。二次治療移行率、細菌感染症、真菌感染症、サイトメガロウイルス (CMV) 抗原血症、CMV 感染症、再発率、非再発死亡率、生存率は同等であったが、非 CMV ウイルス感染症およびアデノウイルス感染症は 1 mg/kg/日群で少なかった。

【結論】 重症急性下部消化管 GVHD に対する mPSL 初期投与量 1 mg/kg/日は 2 mg/kg/日と比較して有効性、安全性の面から有用な選択肢となり得る。

令和6年2月2日(金) 学舎4F 小講義室2

【主査: 日野雅之 副査: 藤原靖弘・内田潤次】

大阪市医学会 第 543 回例会記事

日 時 令和6年5月16日(木)
会 場 大阪公立大学大学院医学研究科
学舎4階 小講義室2

学位論文審査会の報告

1. Diffusion Mediates Molecular Transport through the Perivascular Space in the Brain

拡散は脳の血管周囲腔を通る分子輸送を媒介する

田中真梨江 (大学院医学研究科)
脳神経内科学

【目的】 脳血管周囲の流れはアミロイド β (Aβ) など分子量の大きい物質の除去メカニズムとして報告される。今回

は脳表に注入されたデキストランの動態を観察した。

【対象と方法】 C57BL/6 マウスに頭窓を設置，滴下実験では FITC デキストランを滴下し 2 光子顕微鏡で観察した。注入実験では頭窓作成後にデキストラン (40kD, 110kD または 2000kD) を脳表に連続注入し，注入前から撮像した。

【結果】 滴下実験では観察開始時すでに 100 μm 以上の深さまで浸透していた。注入実験では時間経過とともにデキストランが血管周囲腔を浅部から深部へと移動，分子量は小さいほど速く移動した。動脈と静脈で移動に遅延は認めなかった。

【結論】 血管周囲腔の分子の移動は主に拡散によるもので，有意な対流は観察されなかった。A β の排出に血管周囲腔の拡散が関与している可能性が示唆された。

【主査：伊藤義彰 副査：樋口真人・井上幸紀】

2. Dorsal Subcutaneous Fat Thickness as a Risk Factor for Pancreatic Fistula after Gastric Cancer Surgery 背側皮下脂肪は胃癌術後の膵液瘻の危険因子である

宮本 裕成 (大学院医学研究科
消化器外科学)

【目的】 胃癌手術において，簡便な測定法として術前の CT 画像のみで術後感染性合併症，特に膵液瘻のリスクを評価することを目的とした。

【対象】 2016 年から 2020 年の間に大阪公立大学病院の消化器外科学で腹腔鏡またはロボット支援下にリンパ節郭清を伴う胃切除術を受けた胃癌患者 265 人を対象とした。

【方法】 手術直前 CT の膈レベルの単スライスを用いて，今回の目的である簡便な測定法として，皮下脂肪の各部位の長さを測定し収集した。各部位としては，a) 膈の深さ，b) 腹側最長，c) 背側最長，d) 背側正中とした。これらの結果と，膵液瘻との関連性を検討した。

【結果】 膵液瘻予測のための簡便な測定法として，背側正中が最も有用であり最適なカットオフ値は 16 mm であった。

【結論】 鏡視下胃癌手術において背側正中の皮下脂肪が 16 mm 以上の症例では膵液瘻発症の可能性が高いことが示唆された。

【主査：前田 清 副査：福田大受・柏木伸一郎】

3. Efficacy Evaluation of Upper Gastrointestinal Endoscopy Screening for Secondary Prevention of Gastric Cancer Using the Standardized Detection Ratio during a Medical Check-up in Japan

日本での健診における標準化発見比を用いた胃がんの二次予防のための上部消化管内視鏡スクリーニング検査の有効性評価

田中智英子 (大学院医学研究科
消化器内科学)

【目的】 標準化発見比 (standardized detection ratio; SDR) を用いて上部消化管内視鏡スクリーニング検査の胃がんの二次予防としての有効性を評価し，また胃がん発症のリス

ク因子を検討する。

【対象】 2014 年 4 月から 2021 年 3 月までに胃がん検診で上部消化管内視鏡検査を受診した 21931 人。

【方法】 胃がんの症例数，被検者数と罹患率を基に SDR を算出した。生活習慣と *H. pylori* との関係性を調査するため多変量ロジスティック回帰分析を行った。

【結果】 被検者のうち 77 例が胃がんと診断された。SDR は男性 5.33，女性 4.82 であった。喫煙は胃がん発症の危険因子であった (調整オッズ比，3.31; 95% 信頼区間，1.65-6.64; $p=0.001$)。日常的なアルコール摂取と *H. pylori* 除菌には，胃がん発症において相互作用を認めた ($p=0.005$)。

【結論】 SDR の値より上部消化管内視鏡検査での適切な胃がんの発見が行われた。喫煙と *H. pylori* 除菌後の継続したアルコールは胃がん発症の危険因子である。

【主査：藤原靖弘 副査：前田 清・福島若葉】

4. Neutrophil Extracellular Trap Formation and Its Implications in Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug-induced Small Intestinal Injury 非ステロイド性抗炎症薬起因性小腸傷害における好中球細胞外トラップ形成とその役割

森山 榮治 (大学院医学研究科
消化器内科学)

【目的】 非ステロイド性抗炎症薬 (Nonsteroidal anti-inflammatory drug; NSAID) 起因性小腸傷害における好中球細胞外トラップ (Neutrophil extracellular trap; NET) 形成とその役割を明らかにする。

【方法】 マウスにインドメタシンを経口投与し，NSAID 起因性小腸傷害モデルを作成した。NET 形成に必要な酵素といわれる Peptidylarginine deiminase 4 (PAD4) 遺伝子欠損マウス，PAD4 阻害薬投与マウス，抗生剤長期投与マウスを用いて，小腸傷害，炎症マーカー，タンパク質の発現を評価した。ヒトでは，NSAID 使用者，NSAID 非使用者の生検検体を用いた。マウスとヒトの検体で免疫蛍光染色を行い，NET 形成を確認した。

【結果】 インドメタシン投与 6 時間後に炎症マーカーの上昇が始まり，24 時間後に小腸傷害は完成した。NET 形成のマーカーは 6 時間後に高値となった。免疫蛍光染色では，6 時間後マウスで NET 形成が確認された。PAD4 遺伝子欠損マウス，PAD4 阻害薬投与後マウス，抗生剤長期投与マウスで，NET 形成が阻害され NSAID 起因性小腸傷害が軽減した。ヒトでは NSAID 使用者の検体のみで NET 形成が確認された。

【結論】 NSAID 起因性小腸傷害において NET が重要な役割を果たしていること，NET 形成に腸内細菌が関与していることが明らかになった。

【主査：藤原靖弘 副査：徳永文稔・植松 智】

5. Poorly Differentiated Hepatocellular Carcinoma Cells Avoid Apoptosis by Interacting with T Cells via CD40-CD40L Linkage

未分化肝細胞癌細胞は、CD40-CD40L 連結を介して T 細胞と相互作用することでアポトーシスを回避する

NGO VINH HANH (大学院医学研究科
肝胆膵病態内科学)

【目的】 CD40 が肝腫瘍の進行における役割を解析する。

【方法】 HCC 患者の組織およびさまざまな HCC 細胞株での CD40 レベルおよび、それらと CD4⁺ T 細胞との相互作用を解析した。また、CD40 誘導のメカニズムを探るために RNA シーケンス解析を行った。

【結果】 未分化の HCC 腫瘍組織と細胞株では、高い膜結合型 CD40 (mCD40) の発現を示した。活性化された (CD40L⁺) CD4⁺ T 細胞と共培養された HLF では、CD40 レベルが上昇し、わずか 3.2% の細胞が死亡し、CD40 のみをブロックした条件下では細胞死は 10.9% に増加し、CD40 と Integrin $\alpha 5\beta 1$ の両方をブロックした場合の細胞死がわずか 1.9% に減少した。活性化された CD4⁺ T 細胞と共培養された HLF の RNA シーケンス解析では、インターフェロン (IFN) および免疫応答経路関連遺伝子の上昇が示された。活性化された T 細胞培地中の上昇した IFN- γ レベルが JAK1/STAT3 経路を刺激し、結果として HLF での CD40 発現が増加した。

【結論】 未分化の HCC 細胞における CD40 の発現は、活性化された T 細胞内の CD40L との相互作用によって細胞死を防ぐ。

【主査: 河田則文 副査: 池田一雄・孝橋賢一】

6. Incidence of Menstrual Cycle Abnormalities and Polycystic Ovary Syndrome in Female Japanese Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. The Role of Androgens

日本人 1 型糖尿病女性における月経周期異常と多嚢胞性卵巣症候群の発症率アンドロゲンの役割について

中道 龍哉 (大学院医学研究科
発達小児医学)

【目的】 日本人 1 型糖尿病患者における、月経周期異常および多嚢胞性卵巣症候群の特徴と関連因子を明らかにすること。

【対象】 調査期間の 2019 年から 2022 年 4 月時点で 40 歳未満かつ月経周期について調査できた 1 型糖尿病の患者 157 名。

【方法】 身長、体重、BMI、一日インスリン使用量、各種血清性ホルモン値、HbA1c、血清 CPR 値は電子カルテから取得。月経周期をアンケート調査した。平均月経周期 39 日以上を乏月経群として、非乏月経群と 2 群にわけて解析を行った。

【結果】 LH/FSH 比と総テストステロン値は、乏月経群は非乏月経群より有意に高かった。初潮年齢、診断時年齢、HbA1c、1 日総インスリン量は、両群で差がなかった。乏月経群の 49.1% (27/55)、全対象患者の 17.2% (27/157) をロツテルダム基準で多嚢胞性卵巣症候群と診断した。

【結論】 1 型糖尿病女性は、月経周期異常と多嚢胞性卵巣

症候群の罹患率が高く、高アンドロゲン血症が関連していた。

【令和 6 年 5 月 13 日 (月) 学舎 18F 会義室

【主査: 濱崎考史 副査: 繪本正憲・橋 大介】

大阪市医学会 第 544 回例会記事

日時 令和 6 年 7 月 18 日 (木)

会場 大阪公立大学大学院医学研究科

学舎 4 階 中講義室 1

学位論文審査会の報告

1. Dynamics of Spike Transmission and Suppression between Principal Cells and Interneurons in the Hippocampus and Entorhinal Cortex

海馬、嗅内皮質における主神経細胞と介在神経細胞間のスパイク伝達、抑制のダイナミクス

岩瀬 元貞 (大学院医学研究科
神経生理学)

【目的】 背側海馬および内側嗅内皮質における興奮性神経細胞と抑制性神経細胞間のシナプス特性が、それぞれの領域でどのように異なり、空間情報処理に影響するかを明らかにする。

【対象】 行動中、睡眠中のラット 11 匹の背側海馬、内側嗅内皮質から記録した細胞外電気生理データを用いた。

【方法】 電気生理データより得た活動電位の時系列データに対して相互相関解析を用いて、興奮性神経細胞と抑制性神経細胞間のシナプス特性を推定した。

【結果】 各領域でシナプス結合確率、シナプス強度、伝達時間、短期可塑性は異なっていた。これらの特性は神経細胞間距離に強い影響を受けており、近接ペアほど高いシナプス結合確率、強いシナプス強度、短い伝達時間を示した。さらに覚醒・睡眠の脳状態がシナプス強度に異なる調整を行っていることを明らかにした。

【結論】 本研究は背側海馬および内側嗅内皮質のシナプス特性について詳細な情報を提供し、空間情報処理の神経基盤のさらなる理解に貢献するものである。

【主査: 水関健司 副査: 樋口真人・近藤 誠】

2. Renin-angiotensin-aldosterone System Inhibitors are Associated with Improved Paclitaxel induced Peripheral Neuropathy in Lung Cancer: A Study Using

Administrative Claims Data

レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害剤は、肺がんにおけるパクリタキセル誘発性末梢神経障害を改善する：行政請求データを用いた研究

井原 康貴（大学院医学研究科
医療統計学）

【目的】パクリタキセル誘発性末梢神経障害（PIPNe）は、患者のQOLを低下させ、抗がん剤の休薬や中断を引き起こすことで癌治療に支障をきたすことが報告されている。本研究では、PIPNeに対するレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害薬（RAASi）の予防効果を検討した。

【対象】パクリタキセル含有レジメンによる化学療法を初めて受けた肺癌患者を対象とした。

【方法】RAASi使用者と非使用者におけるPIPNe発症率は、パクリタキセルの累積投与量に対するPIPNeの累積発症関数を推定し、PIPNe発症の競合リスクとして死亡を扱うFine-Gray解析によって比較した。

【結果】パクリタキセル含有レジメンを受けた肺癌患者は、RAASi使用者（n=1320）と非使用者（n=4566）に分類された。RAASiの使用者は、RAASiの非使用者と比較して、PIPNeの発症リスク減少と関連があった（sHR, 0.842; 95% CI, 0.762-0.929）。

【結論】高血圧に一般的に使用される用量のRAASiは、肺癌患者におけるPIPNeの発生リスク低下と関連していた。

【主査：新谷 歩 副査：川口知哉・福島若葉】

3. Enhanced Expression of Neopterin in Valve Tissue of Bicuspid Aortic Stenosis

二尖弁大動脈弁狭窄症の弁組織中でのネオプテリン発現亢進

因野 剛紀（大学院医学研究科
心臓血管外科学）

【目的】大動脈弁組織中のネオプテリンを定量し、弁石灰化に及ぼすネオプテリンの影響を大動脈弁の分葉形態毎に検証した。

【対象】大動脈弁狭窄症の手術患者から採取した68例の大動脈弁を対象と、弁の分葉形態により二尖弁34例、三尖弁34例に分類して検討した。献体9例から採取した正常大動脈弁をコントロール群として用いた。

【方法】免疫組織染色を平滑筋、マクロファージ、4-HNE、ネオプテリン、T細胞に施した。4-HNEは酸化ストレス反応のマーカーとして染色評価した。

【結果】定量的分析で、マクロファージ、4-HNE、ネオプテリン、T細胞の全てで二尖弁大動脈弁狭窄症の方が有意に高かった。また二重免疫染色で、ネオプテリン陽性の細胞はほぼ全てマクロファージであった。

【結論】マクロファージ内にネオプテリンが蓄積されると、酸化ストレス反応が促進され、それが二尖弁ASの若年での発症に寄与している可能性が示唆された。

【主査：柴田利彦 副査：孝橋賢一・福田大受】

4. Binocularly Suppressed Stimuli Induce Brain Activities Related to Aesthetic Emotions

両眼視で抑制された刺激が美的情動に関わる脳活動を誘発する

保子 英之（大学院医学研究科
運動生体医学）

【目的】本研究では、「美しい」などの美的情動の適応的意義を科学的に示すため、情動を誘発する刺激を閾下呈示した際に、情動処理に関連する脳活動が誘発されるかどうかを検討した。

【方法】23名の健常者に対して、人物画を閾上・閾下呈示した際の脳活動を、脳磁計を用いて記録した。脳磁計のデータと、「美しい」「好き」などの美的情動の評定を相関解析することで、美的情動にかかわる脳活動が発生する領域、周波数、およびその潜時を検討した。

【結果】閾下呈示された人物画の美的情動の強度は、視覚情報および美的情動の処理に関わる領域において、低周波数の活動強度と幅広い潜時で相関していることが示された。この領域や潜時は、呈示条件（閾上・閾下）および刺激のカテゴリによって異なった。

【結論】美的情動はヒトにとって進化的に重要な機能である。本研究の結果は、美的情動の進化的重要性を示す初めての客観的な証拠である。

【主査：吉川貴仁 副査：井上幸紀・元村尚嗣】

大阪市医学会 第545回例会記事

日時 令和6年10月17日(木)
会場 大阪公立大学大学院医学研究科
学舎4階 小講義室2

学位論文審査会の報告

1. Derived Neutrophil-to-lymphocyte Ratio has the Potential to Predict Safety and Outcomes of Durvalumab after Chemoradiation in Non-small Cell Lung Cancer

派生好中球/リンパ球比は非小細胞肺癌における化学放射線治療後のデュルバルマブ療法の安全性および有効性を予測する

杉本 亮（大学院医学研究科
呼吸器内科学）

【目的】デュルバルマブ療法における安全性と有効性の予

測因子としての派生好中球/リンパ球比 (dNLR) の有用性を検討した。

【対象】2018年8月から2022年3月に非小細胞肺癌に対し化学放射線治療後 (CRT) にデュルバルマブ療法を受けた症例をD群とし、2014年8月から2018年7月にCRTを受けた症例をnon-D群 (対照群) とした。

【方法】dNLRと肺臓炎および免疫チェックポイント阻害剤による肺臓炎 (CIP)、免疫関連有害事象 (irAE)、有効性との関連を調べた。

【結果】治療前のdNLR低値はirAEとCIPの発症に関連した。D群では、治療開始後28日目のdNLR低値群 (dNLR $_{28} \leq 3$) は高値群 (dNLR $_{28} > 3$) より無増悪生存期間 (PFS) と全生存期間が長かった。治療前のdNLR高値群 (dNLR > 3) でも、dNLR $_{28} \leq 3$ 群はdNLR $_{28} > 3$ 群よりPFSが長かった。

【結論】dNLRはデュルバルマブ療法におけるirAEとCIPの予測因子となりうる。治療開始28日目のdNLRと治療後のdNLRの変化はデュルバルマブ療法の良好な転帰を予測しうる。

【主査: 川口知哉 副査: 前田 清・吉川貴仁】

2. Association of Xanthine Oxidoreductase Inhibitor Use with Insulin Secretory Capacity in Patients with Type 2 Diabetes

2型糖尿病患者におけるキサンチン酸化還元酵素阻害薬使用とインスリン分泌能の関連性

北村 充 (大学院医学研究科
代謝内分泌病態内科学)

【目的】2型糖尿病患者においてキサンチン酸化還元酵素 (XOR) 阻害薬がインスリン分泌能に与える影響を明らかにすることである。

【対象】生活習慣病・糖尿病センターに入院した2型糖尿病患者428名。

【方法】後方視的横断研究である。インスリン分泌能は空腹時血清C-peptide濃度 (CPR) およびC-peptide index (CPI) で評価した。

【結果】XOR阻害薬の使用者 (72名) は非使用者 (356名) に比しCPRとCPIが有意に高値であった。重回帰分析において、XOR阻害薬使用はCPRおよびCPIと有意な正の関連性を認め、傾向スコア分析においても同様の結果を認めた。また、非慢性腎臓病患者およびインスリン非使用者においても同様の結果を認めた。さらに、尿酸値によるサブグループ解析では、低値患者でのみ有意な関連性を認めた。

【結論】2型糖尿病患者において、XOR阻害薬による治療、特に血清尿酸値の十分な低下は、インスリン分泌能の保持に寄与する可能性がある。

【主査: 繪本正憲 副査: 川口知哉・濱崎孝史】

3. Systemic Inflammatory Autoimmune Disease before Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation

is a Risk Factor for Death in Patients with Myelodysplastic Syndrome or Chronic Myelomonocytic Leukemia

骨髄異形成症候群もしくは慢性骨髄単球性白血病の患者において、造血幹細胞移植前の全身性炎症性自己免疫疾患の発症は移植後死亡のリスク因子となる

田添久実代 (大学院医学研究科
血液腫瘍制御学)

【目的】骨髄異形成症候群・慢性骨髄単球性白血病の患者において、同種造血幹細胞移植前の非感染性全身性炎症性自己免疫疾患 (SIADs) の合併が移植後予後に関わるかを明らかにする。

【対象】当院で初回同種造血幹細胞移植を行った、骨髄異形成症候群および慢性骨髄単球性白血病患者69例。

【方法】SIADsの合併の有無で移植後の全生存率を後方視的に比較検討した。単施設での後方視的観察研究で移植後予後に関与する因子を、COX比例ハザード回帰を用いて解析した。

【結果】69人中14人が移植前にSIADsを合併した。SIADs合併群と非合併群では、移植3年後OSは合併群で有意に低かった (30.1% vs 62.5%, $p=0.010$)。多変量解析では、SIADsの合併の有無がOSを規定する独立した因子となった (HR: 3.36, $p=0.009$)。

【結論】骨髄異形成症候群・慢性骨髄単球性白血病の患者において、同種造血幹細胞移植前のSIADsの合併は移植後死亡に対する独立したリスク因子となる。

【主査: 日野雅之 副査: 橋本 求・繪本正憲】

4. Impacts of Posttransplant Cyclophosphamide Dose on Graft-versus-leukemia Effects via HLA-B Leader in HLA-haploidentical Peripheral Blood Stem Cell Transplantation

移植後シクロホスファミド投与量がHLA半合致末梢血幹細胞移植におけるHLA-Bリーダーを介した抗白血病効果に与える影響

森口 慎 (大学院医学研究科
血液腫瘍制御学)

【目的】HLA半合致造血幹細胞移植において、移植後シクロホスファミド (PTCy) の投与量によりHLA-Bリーダー遺伝子の2型性が移植予後に与える影響が異なるか否かを検討する。

【対象】PTCyを用いたHLA半合致移植を受けた急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、骨髄異形成症候群の患者を対象とした。

【方法】生存率、再発率、非再発死亡率、急性移植片対宿主病 (GVHD) を後方視的に検討した。

【結果】低用量PTCy群では、患者のMethionine (M) + HLA-Bリーダー遺伝子は、再発率に有意な影響を与えないが、M-遺伝子と比較して生存率に悪影響を及ぼした。一方、高用量PTCy群ではM+遺伝子の患者は再発率が減少したが、M+とM-遺伝子の患者間で生存率に有意な差は見られなかった。PTCy投与量に関わらずM+遺伝子

の患者は非再発死亡率が有意に悪化していた。

【結論】患者の HLA-B リーダー遺伝子が移植予後に与える影響は PTCy 投与量によって異なることが示唆された。

【主査: 日野雅之 副査: 内田潤次・川口知哉】

5. Pretransplant Hepatomegaly is Linked to Relapse in Patients with Leukemia and Myelodysplastic Syndrome not in Remission

非寛解白血病, 骨髄異形成症候群の同種移植前肝腫大は移植後再発と関連する

岡山 裕介 (大学院医学研究科
血液腫瘍制御学)

【目的】急性白血病 (AL) や骨髄異形成症候群 (MDS) 患者において, 移植前疾患状態別の肝脾腫が, 再発を含む移植予後に与える影響を検討することを目的とした。

【対象】当施設で 2014 年 8 月から 2019 年 2 月までの期間

に, 同種造血幹細胞移植前に超音波で肝脾腫を評価した AL や MDS 患者 140 例。

【方法】肝腫大は左右の Liver index (LI) の和, 脾腫は古賀法で Spleen index (SI) を定義した。LI および SI の再発を含む移植予後への影響を後方視的に検討した。

【結果】非寛解患者において, LI/身長比は Refined Disease Risk Index や前処置強度に独立し再発と有意に関連したが, 寛解患者においては有意ではなかった。SI は移植予後に有意な影響を与えなかった。交互作用解析で LI/身長比と疾患状態の間に関連が認められたが, 統計学的には有意ではなかった。

【結論】非寛解 AL/MDS 患者の移植前肝腫大は, 移植後再発のリスク因子である可能性が示唆された。

令和 6 年 10 月 16 日 (水) 学舎 18F セミナー室

【主査: 日野雅之 副査: 石沢武彰・池田一雄】

部 報

退職・復職退職 (*)

12月31日	病院講師	向陽	病態診断・生体機能管理医学
3月31日	教授	鰐淵英機	都市医学
准教授	福井充	都市医学	
准教授	富山貴美	都市医学	
講師	葛田強司	臓器器官病態内科学	
准教授	市村友季	泌尿生殖・発達医学	
准教授	西山典利	外科	
准教授	阪本浩一	感覚・運動機能医学	
准教授	泉家康宏	臓器器官病態内科学	
准教授	平良高一	臓器器官病態内科学	
准教授*	永見高明	臓器器官病態内科学	
講師	城後篤志	病態診断・生体機能管理医学	
講師	山崎広之	病態診断・生体機能管理医学	
講師	鎌田紀子	医療管理医学	
准教授	山田康一	医療管理医学	
講師	今井健至	泌尿生殖・発達医学	
助教	翁良徳	分子生体医学	
講師	澤兼士	臓器器官病態内科学	
助教	徳留健太郎	分子生体医学	
助教	後藤彩子	臓器器官病態内科学	
特任講師	梅田知宙	老年医科学	
特任助教	宮岡大知	老年医科学	
病院講師*	福山建太朗	感覚・運動機能医学	
病院講師	都井律和	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	井口圭子	泌尿生殖・発達医学	
病院講師	西野圭哉	感覚・運動機能医学	
病院講師	細見僚	感覚・運動機能医学	
病院講師	黒住日出夫	臓器器官病態内科学	
病院講師	北田諒子	臓器器官病態内科学	
病院講師	柴田敦裕	臓器器官病態内科学	
病院講師	西田裕	臓器器官病態内科学	
病院講師	丸山紘嗣	臓器器官病態内科学	
病院講師	宮下昌大	病態診断・生体機能管理医学	
病院講師	長谷川樹	臓器器官病態内科学	
病院講師	後藤航	外科	
病院講師	井本和紀	医療管理医学	
6月30日	講師	左近慶人	外科
病院講師	幕内安弥子	医療管理医学	
病院講師	河瀬匠	外科	
特任助教	加葉田大志朗	医療管理医学	
7月31日	講師	三輪徹	感覚・運動機能医学
病院講師	柴田泉	都市医学	
9月29日	教授	野中孝浩	医療管理医学
9月30日			

講師	大平豪	外科
准教授	森崎晃正	外科
病院講師*	田村尚大	臓器器官病態内科学
病院講師	宮本篤志	臓器器官病態内科学
病院講師	谷陽子	臓器器官病態内科学
病院講師	梶本康幸	感覚・運動機能医学

採用・採用出向 (*)・再

4月1日	准教授	松本弦	健康長寿医科学
助教	永井正義	分子生体医学	
助教	上垣哲心	分子生体医学	
准教授	植田大樹	都市医学	
講師	梅田知宙	健康長寿医科学	
助教	宮岡大知	老年医科学	
准教授	辻浩史	臓器器官病態内科学	
講師	重里尚	病態診断・生体機能管理医学	
講師	山本朋納	病態診断・生体機能管理医学	
講師	和田卓磨	泌尿生殖・発達医学	
講師	長濱篤文	感覚・運動機能医学	
教授	宗淳一	外科	
講師	柴田敦	臓器器官病態内科学	
講師	丸山紘嗣	臓器器官病態内科学	
講師*	西田裕	臓器器官病態内科学	
講師	黒住日出夫	臓器器官病態内科学	
講師	中野真理子	病態診断・生体機能管理医学	
講師	宮下昌大	病態診断・生体機能管理医学	
講師	後藤航	外科	
講師	井本和紀	医療管理医学	
特任助教	岩瀬元貞	分子生体医学	
特任教授	鰐淵英機	分子生体医学	
特任助教	平野雄大	老年医科学	
特任講師	長谷川樹	臓器器官病態内科学	
特任講師	高橋佳苗	医療管理医学	
病院講師	中釜瞬	都市医学	
病院講師	藤澤雄平	臓器器官病態内科学	
病院講師	匹田典克	泌尿生殖・発達医学	
病院講師	塚本和充	病態診断・生体機能管理医学	
病院講師	河瀬匠	外科	
病院講師	渡邊元己	外科	
病院講師	新谷康介	感覚・運動機能医学	
病院講師	藪晋人	感覚・運動機能医学	
病院講師	岡隆子	臓器器官病態内科学	
病院講師	中舍洋輔	医療管理医学	
病院講師	柳下知哉	臓器器官病態内科学	
病院講師	加川俊介	臓器器官病態内科学	
病院講師	長嶺宏明	臓器器官病態内科学	
病院講師	三木祐哉	臓器器官病態内科学	
病院講師	小林由美恵	臓器器官病態内科学	
病院講師	河野光泰	臓器器官病態内科学	
病院講師	村井一超	病態診断・生体機能管理医学	
病院講師*	黒田顕慈	外科	

任 (**)

病院講師	因野 剛紀	外 科	学
病院講師	栗原 重明	外 科	学
病院講師	田中 涼太	外 科	学
病院講師	飯田 健	感覚・運動機能医学	
病院講師	山本 匠真	泌尿生殖・発達医学	
病院講師	坂井 淳	感覚・運動機能医学	
5月1日			
特任助教	曾 徳容	都 市 医 学	
7月1日			
講 師	幕内安弥子	医 療 管 理 医 学	
講 師	河瀬 匠	外 科	学
病院講師	栗正 誠也	病態診断・生体機能管理医学	
病院講師	高市 美佳	感覚・運動機能医学	
病院講師	小島 空翔	感覚・運動機能医学	
10月1日			
講 師	上村 紀仁	健康長寿医科学	
講 師	角野 信	臓器器官病態内科学	
講 師	谷 陽子	臓器器官病態内科学	
講 師	梶本 康幸	感覚・運動機能医学	
病院講師	山本 祐輝	感覚・運動機能医学	
病院講師	長崎 讓慈	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			
准教授	宇留島隼人	分子生体医学	
准教授	細見 周平	臓器器官病態内科学	
准教授	福田 武史	泌尿生殖・発達医学	
講 師	平山公美子	感覚・運動機能医学	
准教授	山崎 貴紀	臓器器官病態内科学	
7月1日			
准教授	月岡 卓馬	外 科	学

10月1日			
教 授	寺井 秀富	感覚・運動機能医学	
教 授	鈴木 周五	都 市 医 学	
准教授	豊川 貴弘	外 科	学
講 師	清水 康平	分子生体医学	

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			
講 師	西田 裕	臓器器官病態内科学	
病院講師	藪 晋人	感覚・運動機能医学	
病院講師	黒田 顕慈	外 科	学
10月1日			
講 師	大塚憲一郎	臓器器官病態内科学	

復 職・復帰配置換え*

(大阪社会医療センター・大阪コロナ重症センターより)

3月31日			
准教授	永見 康明	臓器器官病態内科学	
病院講師	福山建太郎	感覚・運動機能医学	
病院講師	笠島 裕明	外 科	学
9月30日			
病院講師	田村 尚大	臓器器官病態内科学	

配置換え・職種変更配置換え*

4月1日			
准教授	宇留島隼人	分子生体医学	
准教授	打田佐和子	臓器器官病態内科学	
講 師	川村 悦史	病態診断・生体機能管理医学	
病院講師	元山 宏行	臓器器官病態内科学	
病院講師	平井 香	臓器器官病態内科学	

会 報

1. 編集委員会

令和5年度の第3回編集委員会が令和5年11月28日(火)に、第4回編集委員会が令和6年1月9日(火)に開催された。令和6年度の編集委員会は、令和6年4月9日(火)に第1回編集委員会が開催され、和文雑誌第73巻1号の発行(6月発行)は見合わせ、「第73巻」として12月発行に「新任教授の総説5編、原著論文2編」を掲載予定とすることが承認された。欧文雑誌Vol.70.No.1(6月発行)に5編、Vol.70.No.2(12月発行)に5編が掲載されることになった。また、事務局より4月1日付けで、7業者に広告依頼をすることした。

2. 大阪市医学会例会

下記のとおり例会が開催された。

第540回例会

令和5年11月16日(木)

大阪公立大学大学院医学研究科
学舎4F大講義室・小講義室2

第541回例会

令和6年1月18日(木)

大阪公立大学大学院医学研究科
学舎4F小講義室2・6F多目的室

第542回例会

令和6年2月1日(木)

大阪公立大学大学院医学研究科学舎4F小講義室2

3. 大阪市医学会理事会

令和5年12月13日(水)に令和5年度第3回理事会が開催され、次の議案が検討され、承認された。

1. 大阪市医学会 鈴木衣子賞・学会賞選考等について
2. 令和6年度理事会役員・委員・開催日等について
3. その他

4. 令和5年度 大阪市医学会 第2回鈴木衣子賞・第69回 学会賞 授与式

令和5年12月13日(水)開催の第3回理事会において、
鱈淵英機選考委員長より令和5年9月25日(月)・11月
13日(月)の大阪市医学会 鈴木衣子賞・学会賞選考委員

会で検討された選考経過等についての報告があり、検討した結果、鈴木衣子賞1名、学会賞3グループが決定した。
令和6年3月14日(木)午後4時より、大阪公立大学大
学院医学研究科学舎18階会議室において開催された。

令和5年度 大阪市医学会 第2回 鈴木衣子賞・第69回 学会賞 受賞者

【大阪市医学会 鈴木衣子賞】

1. 腸管の粘膜免疫機構と微生物叢の解析を基盤とした疾患制御法の開発
代表論文 掲載誌および発刊年:

- ① Functional Restoration of Bacteriomes and Viromes by Fecal Microbiota Transplantation
Gastroenterology 2021;160:2089-2102
- ② Metagenome Data on Intestinal Phage-bacteria Associations Aids the Development of Phage Therapy against Pathobionts
Cell Host Microbe 2020;28:380-389 e9
- ③ Antigen-specific Mucosal Immunity Regulates Development of Intestinal Bacteria-mediated Diseases
Gastroenterology 2019;157:1530-1543
- 藤本 康介 (大阪公立大学大学院医学研究科 メタゲノム解析研究センター)

【大阪市医学会 学会賞】

1. Irradiation plus Myeloid-derived Suppressor Cell-targeted Therapy for Overcoming Treatment Resistance in Immunologically Cold Urothelial Carcinoma

(放射線照射と骨髄由来抑制細胞を標的とした治療の併用により、癌免疫治療抵抗性尿路上皮癌を克服する試み)
掲載誌および発刊年: British Journal of Cancer 2023;128:2197-2205

山本 匠真, 加藤 実	(大阪公立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学)
武山 祐士	(石切生喜病院 泌尿器科)
東由 香里, 行松 直	(大阪公立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学)
平山 幸良	(大阪市立総合医療センター 泌尿器科)
大年 太陽, 山崎 健史	(大阪公立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学)
藤岡 正喜	(大阪公立大学大学院医学研究科 分子病理学)
魏 民	(大阪公立大学大学院医学研究科 環境リスク評価学)
鱈淵 英機	(大阪公立大学大学院医学研究科 分子病理学)
内田 潤次	(大阪公立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学)

2. Influence of Prior Influenza Vaccination on Current Influenza Vaccine Effectiveness in Children Aged 1 to 5 Years

(1-5歳小児における前シーズンのインフルエンザワクチン接種が今シーズンのインフルエンザワクチン有効性に及ぼす影響)

掲載誌および発刊年: Vaccines 2021;9:1447

松本 一寛, 福島 若葉	(大阪公立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)
森川佐依子	(大阪健康安全基盤研究所 微生物部ウイルス課)
藤岡 雅司	(ふじおか小児科)
松下 享	(松下こどもクリニック)
久保田恵巳	(くぼたこどもクリニック)
八木 由奈	(八木小児科)
高崎 好生	(高崎小児科医院)
進藤 静生	(しんどう小児科)
山下 祐二	(やました小児科医院)
横山 隆人	(横山小児科医院)
清松 由美	(きよまつ小児科医院)
廣井 聡, 中田 恵子	(大阪健康安全基盤研究所 微生物部ウイルス課)

前田 章子	(大阪公立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)
近藤 亨子	(大阪公立大学医学部附属病院 事務局)
伊藤 一弥	(大阪公立大学大学院看護学研究科 健康支援基礎科学)
加瀬 哲男, 大藤さところ	(大阪公立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)
廣田 良夫	(医療法人相生会 臨床疫学研究センター)

3. Prognostic Relevance of Tumor-resident Memory T Cells in Metastatic Lymph Nodes of Esophageal Squamous Cell Carcinoma

(食道癌転移リンパ節に浸潤する組織常在型メモリー T 細胞による予後効果)

掲載誌および発刊年: Cancer Science 2023;114:1846-1858

夏木 誠司	(大阪公立大学大学院医学研究科 消化器外科学)
田中 浩明	(府中病院 外科センター)
西山 方規	(大阪公立大学大学院医学研究科 消化器外科学)
森 拓哉	(和泉市立総合医療センター 外科)
出口 惣大	(トーマス・ジェファーソン大学 腫瘍内科学)
三木友一朗, 吉井 真美, 田村 達郎, 豊川 貴弘, 李 栄柱, 前田 清	(大阪公立大学大学院医学研究科 消化器外科学)

5. 大阪市医学会理事会

令和6年6月19日(水), 令和6年度第1回理事会が開催され, 次の議案が検討され, 承認された。

1. 令和6年度役員および委員等の変更について
2. 令和5年度決算報告, 令和6年度予算案について
3. 令和6年度会費納入について
4. 評議員への総会の開催のお知らせについて
5. 大阪市医学会構成単位別論文表題概要(2023年)について
6. 大阪市医学会 鈴木衣子賞・学会賞の募集について
7. 大阪市医学会年間予定等について

また, 令和6年度大阪市医学会 第3回鈴木衣子賞・第70回学会賞選考委員長および選考委員が下記のとおり決定した。

令和6年度 第3回鈴木衣子賞・第70回学会賞 選考委員

委員長	池田 一雄	教授
委員 基礎部門	近藤 誠	教授
	水関 健司	教授
臨床部門	城戸 康年	教授
	橘 大介	教授
	橋本 求	教授
	森 潤	総合医療センター 小児代謝内分泌内 科部長
公衆衛生・ 疫学部門	廣川 秀徹	大阪市保健所北部 保健医療監
	福島 若葉	教授
	田端 信忠	大阪市健康局医務監 兼保健所医務主幹

6. 大阪市医学会「評議員会および総会」

令和6年7月18日(木), 令和6年度大阪市医学会「評

議員会および総会」において, 次の議案が検討され, 承認された。

1. 令和5年度大阪市医学会事業報告, 決算報告について
2. 令和6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 鈴木衣子賞・学会賞の応募について

7. 大阪市医学会編集委員会

令和6年6月11日(火), 第2回編集委員会が開催され, 次の議案が検討され, 承認された。

- 1) 現在の欧文誌と和文誌の進捗状況の報告
- 2) 12月発行についての確認(雑誌掲載数・広告依頼等)
- 3) 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543回例会

令和6年5月16日(木)

大阪公立大学大学院医学研究科学舎 4F 小講義室 2

第544回例会

令和6年7月18日(木)

大阪公立大学大学院医学研究科学舎 4F 中講義室 1

第545回例会

令和5年10月17日(木)

大阪公立大学大学院医学研究科学舎 4F 小講義室 2

9. 大阪市医学会理事会

令和6年9月18日(水), 第2回理事会が開催され, 次の議案が検討され, 承認された。

1. 大阪市医学会論文表題概要(2023)の提出状況の報告と掲載について
2. 大阪市医学会 鈴木衣子賞・学会賞について
 - 1) 応募規定と進捗状況報告について

- 2) 副賞について
 - 3) 盾と表彰状記載確認について
 - 4) 開催について
3. その他

10. 大阪市医学会 鈴木衣子賞・学会賞選考委員会

令和6年9月30日(月)、令和6年度第1回大阪市医学会 鈴木衣子賞・学会賞選考委員会が開催され、次の議案が検討された。

1. 授与式までの「大阪市医学会 鈴木衣子賞・学会賞選考委員会」の流れ等について
2. 部門別選考について

- 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: 全員で評価をするため、部門別の代表と補佐も決めないこととした。
- 3) 鈴木衣子賞と学会賞の選考の仕方について: 適正に評価ができる方法で審査をするため、他の部門への異動はせずに選考委員全員で応募者全員の選考をすることとした。鈴木衣子賞は、全員による評価。学会賞は、部門別選考委員の関係者からの応募があったため、該当する選考委員は評価に加わらないこととした。

令和5年度大阪市医学会会計収支計算 (令和5年4月1日から令和6年3月31日まで)

1. 収入の部

科 目	令和5年度予算額	令和5年度決算額	差異
(1) 会費収入	3,315,000	3,305,300	▲ 9,700
甲1・甲2会員	1,600,000	1,594,300	
乙会員	1,700,000	1,694,000	
乙→甲2	15,000	17,000	
(2) 掲載料収入	4,140,000	3,033,190	▲ 1,106,810
論文掲載料金 (和文)	700,000	211,200	
論文掲載料金 (欧文)	3,000,000	2,473,300	
抄録掲載料金	300,000	228,690	
論文投稿料金	140,000	120,000	
(3) 購読料収入	16,000	16,000	0
(4) その他収入	353,000	432,954	79,954
広告料収入	350,000	430,650	
受取利息等	2,000	1,614	
雑収入	1,000	690	
(5) 鈴木衣子賞・学会賞収入	1,400,000	1,400,000	
副賞	1,400,000	1,400,000	
当期収入合計	9,224,000	8,187,444	▲ 1,036,556
前期繰越金	4,224,959	4,224,959	
収入合計	13,448,959	12,412,403	▲ 1,036,556

2. 支出の部

科 目	令和5年度予算額	令和5年度決算額	差異
(1) 事業費	1,788,000	1,711,753	▲ 76,247
機関誌出版費			
和文誌 発行料金	750,000	736,450	
欧文誌 発行料金	1,000,000	946,000	
編集委員会議費	10,000	6,513	
編集・査読費	28,000	22,790	
(2) 管理費	5,080,000	4,451,144	▲ 628,856
①運営費			
理事会・鈴木衣子賞/学会賞選考委員会議費	10,000	6,748	
②事務費			
人件費および交通費	3,200,000	2,797,741	
印刷・消耗品費・その他	300,000	143,722	
通信費	10,000	8,935	
雑費	10,000	0	
③鈴木衣子賞・学会賞関係費			
副賞	1,300,000	1,300,000	
賞状・盾・ポスター等	100,000	48,798	
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	145,200	
当期支出合計	6,868,000	6,162,897	▲ 705,103
次期繰越金	6,580,959	6,249,506	
支出合計	13,448,959	12,412,403	▲ 1,036,556

令和6年度大阪市医学会予算案 (令和6年4月1日から令和7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	3,317,000	
甲1・甲2会員	1,600,000	
乙会員	1,700,000	
乙→甲2	17,000	
(2) 掲載料収入	3,720,000	
論文掲載料金 (和文)	600,000	
論文掲載料金 (欧文)	2,700,000	
抄録掲載料金	300,000	
論文投稿料金	120,000	
(3) 購読料収入	16,000	
(4) その他収入	443,000	
広告料収入	440,000	
受取利息	2,000	
雑収入	1,000	
(5) 鈴木衣子賞・学会賞収入	1,400,000	
副賞	1,400,000	
当期収入合計	8,896,000	
前期繰越金	6,249,506	R5 年度繰越金
収入合計	15,145,506	

2. 支出の部

科 目	本年度予算額(案)	摘 要
(1) 事業費	2,338,000	
機関誌出版費		
和文誌 発行料金	1,200,000	
欧文誌 発行料金	1,100,000	
編集委員会議費	10,000	
編集・査読費	28,000	
(2) 管理費	6,505,000	
①運営費		
理事会・鈴木衣子賞/学会賞選考委員会議費	15,000	
②事務費		
人件費および交通費	4,500,000	
印刷・消耗品費・その他	400,000	
通信費	20,000	
雑費	20,000	
③鈴木衣子賞・学会賞関係費		
副賞	1,300,000	
賞状・盾・ポスター・金封等	100,000	
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	8,843,000	
次期繰越金	6,302,506	令和6年度繰越金
支出合計	15,145,506	

大阪市医学会雑誌 第73巻 令和6年度

雑誌編集委員長

井上 幸紀 (和文) ・ 三木 幸雄 (欧文)

雑誌編集委員

内田 潤次 ・ 孝橋 賢一 ・ 後藤 剛夫 ・ 近藤 誠 ・ 塩井 淳
 角南貴司子 ・ 角 俊幸 ・ 日浦 義和 ・ 福島 若葉 ・ 藤原 靖弘
 細井 雅之 ・ 水関 健司

(50音順)

総目次

変わりゆくグローバル感染症の現状と未来	城戸 康年 (1)
トリプルネガティブ乳癌における免疫療法の新展開	柏木 伸一郎 (7)
歯科口腔外科開設より9年の歩み	中原 寛和 (13)
	徳岡 勲, 荒井 良輔, 中原 望由花, 森本 泰成
認知症中核病理の画像化	樋口 真人 (19)
小円形細胞肉腫の鑑別診断	孝橋 賢一 (27)
骨髄のヘマトゴン細胞による造血幹細胞移植の予後予測の有用性	藤原 牧子 (33)
C型腋臭を形成する代謝物と腋窩皮膚細菌叢	渡邊 美樹 (47)
第21回 修士論文発表会	(57)
大阪市医学会第540回例会記事	(61)
大阪市医学会第541回例会記事	(64)
大阪市医学会第542回例会記事	(70)
大阪市医学会第543回例会記事	(73)
大阪市医学会第544回例会記事	(75)
大阪市医学会第545回例会記事	(76)
部 報	(79)
会 報	(80)
第73巻総目次	(85)
2023年大阪市医学会構成単位別論文表題概要	(86)
投稿規定	(147)

2023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. Kihira Y, Fujimura Y, Tomita S, Sato E. Signaling pathways upregulating glutathione-specific γ -glutamylcyclotransferase 1 by 3-(5'-hydroxymethyl-2'-furyl)-1-benzylindazole. *Mol Med Rep* 2023;28:216.
2. Nishino Y, Homma T, Ihara KI, Fujii J, Tachibana T, Yokoyama C. Generation of rat monoclonal antibody for human nucleolin. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* 2023;42:145-149.
3. Nagatani K, Abe Y, Homma T, Fujii J, Suzuki T. Copper chelation by d-penicillamine alleviates melanocyte death induced by rhododendrol without inhibiting tyrosinase. *Biochem Biophys Res Commun* 2023;30:71-77.
4. Kinboshi M, Shimizu S, Tokudome K, Mashimo T, Serikawa T, Ito H, Takahashi R, Ikeda A, Ohno Y. Imbalance of glutamatergic and GABAergic neurotransmission in audiogenic seizure-susceptible *Leucine-rich glioma-inactivated 1 (Lgi1)*-mutant rats. *Heliyon* 2023;9:e17984.
5. Yamashiro Y, Ramirez K, Nagayama K, Hattori N, Liu YY, Matsunaga S, Tomita S, Kubota Y, Yanagisawa H. Partial endothelial-to-mesenchymal transition mediated by HIF-induced CD45 in neointima formation upon carotid artery ligation. *Cardiovasc Res* 2023;119:1606-1618.
6. 富田修平, 松永慎司, 山口雄大. 薬理学授業における水平・垂直的理解の工夫と試み -階層別学習目標の設定と ClinicalKey Student Japan (CKSJ) の活用-. *日薬理誌* 2023;158:444-447.

医化学

1. Yanagawa H, Hara Y, Ando F, Suzuki S, Fujiki T, Oikawa D, Yui N, Mandai S, Mori Y, Susa K, Mori T, Sohara E, Tokunaga F, Uchida S. LRBA signalosomes activate vasopressin-induced AQP2 trafficking at recycling endosomes. *J Physiol* 2023; 601:5437-5451.
2. Fukushi M, Ohsawa R, Okinaka Y, Oikawa D, Kiyono T, Moriwaki M, Irie T, Oda K, Kamei Y, Tokunaga F, Sotomaru Y, Maruyama H, Kawakami H, Sakaguchi T. Optineurin deficiency impairs autophagy to cause interferon beta overproduction and increased survival of mice following viral infection. *PLoS One* 2023;18:e0287545.
3. Oikawa D, Shimizu K, Tokunaga F. Pleiotropic roles of a KEAP1-associated deubiquitinase, OTUD1. *Antioxidants (Basel)* 2023;12:350.
4. Sato Y, Terawaki S, Oikawa D, Shimizu K, Okina Y, Ito H, Tokunaga F. Involvement of heterologous ubiquitination including linear ubiquitination in Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis. *Front Mol Biosci* 2023;10:1089213.
5. 徳永文稔. *v-rel* がん遺伝子から NF- κ B 転写因子への研究展開. *生体の科学* 2023;74:359-364.

分子制御生物学

病態生理学

1. Yamamoto Y, Kamiya T, Yano M, Huyen VT, Oishi M, Nishio M, Suzuki A, Sunami K, Ohtani N. Oral microbial profile analysis in patients with oral and pharyngeal cancer reveals that tumoral *Fusobacterium ucleatum* promotes oral cancer progression by activating YAP. *Microorganisms* 2023;11:2957.
2. Mori A, Umezawa M, Okubo K, Kamiya T, Kamimura M, Ohtani N, Soga K. Visualization of hydrocarbon chain length and degree of saturation of fatty acids in mouse livers by combining near-infrared hyperspectral imaging and machine learning. *Sci Rep* 2023;13:20555.
3. Takasugi M, Ohtani N, Takemura K, Emmrich S, Zakusilo FT, Yoshida Y, Kutsukake N, Mariani JN, Windrem MS,

- Chandler-Militello D, Goldman SA, Satoh J, Ito S, Seluanov A, Gorbunova V. CD44 correlates with longevity and enhances basal ATF6 activity and ER stress resistance. *Cell Rep* 2023;42:113130.
4. Ohtani N, Kamiya T, Kawada N. Recent updates on the role of the gut-liver axis in the pathogenesis of NAFLD/NASH, HCC, and beyond. *Hepatol Commun* 2023;7:e0241.
 5. Takasugi M, Yoshida Y, Nonaka Y, Ohtani N. Gene expressions associated with longer lifespan and aging exhibit similarity in mammals. *Nucleic Acids Res* 2023;51:7205-7219.
 6. Kawamoto S, Uemura K, Hori N, Takayasu L, Konishi Y, Katoh K, Matsumoto T, Suzuki M, Sakai Y, Matsudaira T, Adachi T, Ohtani N, Standley DM, Suda W, Fukuda S, Hara E. Bacterial induction of B cell senescence promotes age-related changes in the gut microbiota. *Nat Cell Biol* 2023;25:865-876.
 7. Okina Y, Sato-Matsubara M, Kido Y, Urushima H, Daikoku A, Kadono C, Nakagama Y, Nitahara Y, Hoang TH, Thuy LTT, Matsubara T, Ohtani N, Ikeda K, Yoshizato K, Kawada N. Nitric oxide derived from cytoglobin-deficient hepatic stellate cells causes suppression of cytochrome c oxidase activity in hepatocytes. *Antioxid Redox Signal* 2023;38:463-479.
 8. Takasugi M, Yoshida Y, Hara E, Ohtani N. The role of cellular senescence and SASP in tumour microenvironment. *FEBS J* 2023;290:1348-1361.
 9. Haghani A, Li CZ, Robeck TR, Zhang J, Lu AT, Ablueva J, Acosta-Rodríguez VA, Adams DM, Alagaili AN, Almunia J, Aloysius A, Amor NMS, Ardehali R, Arneson A, Baker CS, Banks G, Belov K, Bennett NC, Black P, Blumstein DT, Bors EK, Breeze CE, Brooke RT, Brown JL, Carter G, Caulton A, Cavin JM, Chakrabarti L, Chatzistamou I, Chavez AS, Chen H, Cheng K, Chiavellini P, Choi OW, Clarke S, Cook JA, Cooper LN, Cossette ML, Day J, DeYoung J, DiRocco S, Dold C, Dunnun JL, Ehmke EE, Emmons CK, Emmrich S, Erbay E, Erlacher-Reid C, Faulkes CG, Fei Z, Ferguson SH, Finno CJ, Flower JE, Gaillard JM, Garde E, Gerber L, Gladyshev VN, Goya RG, Grant MJ, Green CB, Hanson MB, Hart DW, Haulena M, Herrick K, Hogan AN, Hogg CJ, Hore TA, Huang T, Izipisua Belmonte JC, Jasinska AJ, Jones G, Jourdain E, Kashpur O, Katcher H, Katsumata E, Kaza V, Kiaris H, Kobor MS, Kordowitzki P, Koski WR, Krützen M, Kwon SB, Larison B, Lee SG, Lehmann M, Lemaitre JF, Levine AJ, Li X, Li C, Lim AR, Lin DTS, Lindemann DM, Liphardt SW, Little TJ, Macoretta N, Maddox D, Matkin CO, Mattison JA, McClure M, Mergl J, Meudt JJ, Montano GA, Mozhui K, Munshi-South J, Murphy WJ, Naderi A, Nagy M, Narayan P, Nathanielsz PW, Nguyen NB, Niehrs C, Nyamsuren B, O'Brien JK, Ginn PO, Odom DT, Ophir AG, Osborn S, Ostrander EA, Parsons KM, Paul KC, Pedersen AB, Pellegrini M, Peters KJ, Petersen JL, Pietersen DW, Pinho GM, Plassais J, Poganik JR, Prado NA, Reddy P, Rey B, Ritz BR, Robbins J, Rodriguez M, Russell J, Rydkina E, Sailer LL, Salmon AB, Sanghavi A, Schachtschneider KM, Schmitt D, Schmitt T, Schomacher L, Schook LB, Sears KE, Seifert AW, Shafer ABA, Shindyapina AV, Simmons M, Singh K, Sinha I, Slone J, Snell RG, Soltanmohammadi E, Spangler ML, Spriggs M, Staggs L, Stedman N, Steinman KJ, Stewart DT, Sugrue VJ, Szlodovits B, Takahashi JS, Takasugi M, Teeling EC, Thompson MJ, Van Bonn B, Vernes SC, Villar D, Vinters HV, Vu H, Wallingford MC, Wang N, Wilkinson GS, Williams RW, Yan Q, Yao M, Young BG, Zhang B, Zhang Z, Zhao Y, Zhao P, Zhou W, Zoller JA, Ernst J, Seluanov A, Gorbunova V, Yang XW, Raj K, Horvath S. DNA methylation networks underlying mammalian traits. *Science* 2023;381:eabq5693.
 10. Lu AT, Fei Z, Haghani A, Robeck TR, Zoller JA, Li CZ, Lowe R, Yan Q, Zhang J, Vu H, Ablueva J, Acosta-Rodríguez VA, Adams DM, Almunia J, Aloysius A, Ardehali R, Arneson A, Baker CS, Banks G, Belov K, Bennett NC, Black P, Blumstein DT, Bors EK, Breeze CE, Brooke RT, Brown JL, Carter GG, Caulton A, Cavin JM, Chakrabarti L, Chatzistamou I, Chen H, Cheng K, Chiavellini P, Choi OW, Clarke SM, Cooper LN, Cossette ML, Day J, DeYoung J, DiRocco S, Dold C, Ehmke EE, Emmons CK, Emmrich S, Erbay E, Erlacher-Reid C, Faulkes CG, Ferguson SH, Finno CJ, Flower JE, Gaillard JM, Garde E, Gerber L, Gladyshev VN, Gorbunova V, Goya RG, Grant MJ, Green CB, Hales EN, Hanson MB, Hart DW, Haulena M, Herrick K, Hogan AN, Hogg CJ, Hore TA, Huang T, Izipisua Belmonte JC, Jasinska AJ, Jones G, Jourdain E, Kashpur O, Katcher H, Katsumata E, Kaza V, Kiaris H, Kobor MS, Kordowitzki P, Koski WR, Krützen M, Kwon SB, Larison B, Lee SG, Lehmann M, Lemaitre JF, Levine AJ, Li C, Li X, Lim AR, Lin DTS, Lindemann DM, Little TJ, Macoretta N, Maddox D, Matkin CO, Mattison JA, McClure M, Mergl J, Meudt JJ, Montano GA, Mozhui K, Munshi-South J, Naderi A, Nagy M, Narayan P, Nathanielsz PW, Nguyen NB, Niehrs C, O'Brien JK, O'Tierney Ginn P, Odom DT, Ophir AG, Osborn S, Ostrander EA, Parsons KM, Paul KC, Pellegrini M, Peters KJ, Pedersen AB, Petersen JL, Pietersen DW, Pinho GM, Plassais J, Poganik JR, Prado NA, Reddy P, Rey B, Ritz BR, Robbins J, Rodriguez M, Russell J, Rydkina E, Sailer LL, Salmon AB, Sanghavi A, Schachtschneider KM, Schmitt D, Schmitt T, Schomacher L, Schook LB, Sears KE, Seifert AW, Seluanov A, Shafer ABA, Shanmuganayagam D, Shindyapina AV, Simmons M, Singh K, Sinha I, Slone J, Snell RG, Soltanmaohammadi E, Spangler ML, Spriggs MC, Staggs L, Stedman N, Steinman KJ, Stewart DT, Sugrue VJ, Szlodovits B, Takahashi JS, Takasugi M, Teeling EC, Thompson MJ, Van Bonn B, Vernes SC, Villar D, Vinters HV,

Wallingford MC, Wang N, Wayne RK, Wilkinson GS, Williams CK, Williams RW, Yang XW, Yao M, Young BG, Zhang B, Zhang Z, Zhao P, Zhao Y, Zhou W, Zimmermann J, Ernst J, Raj K, Horvath S. Universal DNA methylation age across mammalian tissues. *Nat Aging* 2023;3:1144-1166.

11. 神谷知憲, 大谷直子. マイクロバイオームとがん. *肝胆臓* 2023;86:289-297.
12. 神谷知憲, 大谷直子. 大腸がん発症に対する腸内細菌叢の関与. *Precision Medicine* 2023;6:272-276.
13. 神谷知憲, 大谷直子. 常在細菌叢が関わる病態メカニズムの解明と疾患予防を目指して. *腸内細菌学雑誌* 2023;37:199-203.
14. 大谷直子. 腸内細菌が関わる肥満関連肝がんの進展機構. *マグネシウム* 2023;42:11-17.
15. 山岸良多, 大谷直子. 腸内細菌叢成分の肝移行による肥満関連肝がんの進展機構. *生体の科学* 2023;74:460-461.
16. 高杉征樹, 大谷直子. 老化細胞 -その特異的な性質-. *医学のあゆみ* 2023;287:308-313.

機能細胞形態学

1. Kawamura E, Matsubara T, Kawada N. New era of immune-based therapy in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancers (Basel)* 2023;15:3993.
2. Nakanishi T, Iida S, Maruyama J, Urushima H, Ichishi M, Matsushima Y, Mizutani K, Nakayama Y, Sugioka K, Nishimura M, Umaoka A, Iwakura Y, Kondo M, Habe K, Tsuruta D, Yamamoto O, Imai Y, Yamanaka K. Arteriosclerosis derived from cutaneous inflammation is ameliorated by the deletion of IL-17A and IL-17F. *Int J Mol Sci* 2023;24:5434.
3. Urushima H, Matsubara T, Miyakoshi M, Kimura S, Yuasa H, Yoshizato K, Ikeda K. Hypo-osmolarity induces apoptosis resistance via TRPV2-mediated AKT-Bcl-2 pathway. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2023;324:G219-G230.
4. Okina Y, Sato-Matsubara M, Kido Y, Urushima H, Daikoku A, Kadono C, Nakagama Y, Nitahara Y, Hoang TH, Thuy LTT, Matsubara T, Ohtani N, Ikeda K, Yoshizato K, Kawada N. Nitric oxide derived from cytoglobin-deficient hepatic stellate cells causes suppression of cytochrome c oxidase activity in hepatocytes. *Antioxid Redox Signal* 2023;38:463-479.
5. 小田桐直志, 松原 勤, 河田則文. 肝星細胞とバイオマーカー. *医学のあゆみ* 2023;284:914-918.

神経生理学

1. Setogawa S, Kanda R, Tada S, Hikima T, Saitoh Y, Ishikawa M, Nakada S, Seki F, Hikishima K, Matsumoto H, Mizuseki K, Fukayama O, Osanai M, Sekiguchi H, Ohkawa N. A novel micro-ECoG recording method for recording multisensory neural activity from the parietal to temporal cortices in mice. *Mol Brain* 2023;16:38.
2. Mizuseki K, Miyawaki H. Fast network oscillations during non-REM sleep support memory consolidation. *Neurosci Res* 2023;189:3-12.
3. Takahashi M, Sukowati EW, Nomura S, Kato A, Mizuseki K, Watanabe Y, Mukai H. Impact of tumoral structure and bacterial species on growth and biodistribution of live bacterial therapeutics in xenografted tumours. *J Drug Target* 2023; 31:194-205.

細胞機能制御学

脳神経機能形態学

1. Kondo M. Molecular mechanisms of exercise-induced hippocampal neurogenesis and antidepressant effects. *JMA J* 2023; 6:114-119.
2. Nagai Y, Kisaka Y, Nomura K, Nishitani N, Andoh C, Koda M, Kawai H, Seiriki K, Nagayasu K, Kasai A, Shirakawa H, Nakazawa T, Hashimoto H, Kaneko S. Dorsal raphe serotonergic neurons preferentially reactivate dorsal dentate gyrus cell ensembles associated with positive experience. *Cell Rep* 2023;42:112149.
3. Nishida R, Goto J, Kamajiri N, Terayama S, Shirahase M, Imagita H. Glucose loading for heart failure protects the myocardium and improves physical function. *J Phys Ther Sci* 2023;35:542-546.
4. Goto J, Nishida R, Terayama S, Mori T. Evaluation of a simple activity measurement method in rats. *J Phys Ther Sci* 2023;

35:633-637.

環境リスク評価学

1. Yokota Y, Suzuki S, Gi M, Yanagiba Y, Yoneda N, Fujioka M, Kakehashi A, Koda S, Suemizu H, Wanibuchi H. o-Toluidine metabolism and effects in the urinary bladder of humanized-liver mice. *Toxicology* 2023;488:153483.
2. Yamamoto T, Gi M, Yamashita S, Suzuki S, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Guo R, Qiu G, Kakehashi A, Kato M, Uchida J, Wanibuchi H. DNA methylation aberrations in dimethylarsinic acid-induced bladder carcinogenesis. *Cancers (Basel)* 2023; 15:5274.
3. Yamamoto S, Kato M, Takeyama Y, Azuma Y, Yukimatsu N, Hirayama Y, Otoshi T, Yamasaki T, Fujioka M, Gi M, Wanibuchi H, Uchida J. Irradiation plus myeloid-derived suppressor cell-targeted therapy for overcoming treatment resistance in immunologically cold urothelial carcinoma. *Br J Cancer* 2023;128:2197-2205.
4. Yamaguchi T, Gi M, Fujioka M, Suzuki S, Oishi Y, Wanibuchi H. A carcinogenicity study of diphenylarsinic acid in C57BL/6J mice in drinking water for 78 weeks. *Journal of Toxicologic Pathology* 2023;36:123-129.
5. Suzuki S, Gi M, Komiya M, Obikane A, Vachiraarunwong A, Fujioka M, Kakehashi A, Totsuka Y, Wanibuchi H. Evaluation of the mechanisms involved in the development of bladder toxicity following exposure to occupational bladder cancer causative chemicals using DNA adductome analysis. *Biomolecules* 2023;14:36.
6. Suzuki S, Gi M, Fujioka M, Kakehashi A, Wanibuchi H. Dimethylarsinic acid induces bladder carcinogenesis via the amphiregulin pathway. *Toxicol Lett* 2023;384:128-135.
7. Michiba A, Gi M, Yokohira M, Sakurai E, Teramoto A, Kiriyama Y, Yamada S, Wanibuchi H, Tsukamoto T. Early detection of genotoxic hepatocarcinogens in rats using γ H2AX and Ki-67: prediction by machine learning. *Toxicol Sci* 2023;195:202-212.

実験動物学

基礎医科学専攻・都市医学講座

分子病理学

1. 鈴木周五, 魏 民, 鱈淵英機. 芳香族アミンばく露と職業性膀胱がん. *Precision Medicine* 2023;6:277-281.
2. Yokota Y, Suzuki S, Gi M, Yanagiba Y, Yoneda N, Fujioka M, Kakehashi A, Koda S, Suemizu H, Wanibuchi H. o-Toluidine metabolism and effects in the urinary bladder of humanized-liver mice. *Toxicology* 2023;488:153483.
3. Yamamoto S, Kato M, Takeyama Y, Azuma Y, Yukimatsu N, Hirayama Y, Otoshi T, Yamasaki T, Fujioka M, Gi M, Wanibuchi H, Uchida J. Irradiation plus myeloid-derived suppressor cell-targeted therapy for overcoming treatment resistance in immunologically cold urothelial carcinoma. *Br J Cancer* 2023;128:2197-2205.
4. Yamaguchi T, Gi M, Fujioka M, Suzuki S, Oishi Y, Wanibuchi H. A carcinogenicity study of diphenylarsinic acid in C57BL/6J mice in drinking water for 78 weeks. *Journal of Toxicologic Pathology* 2023;36:123-129.
5. Suzuki S, Gi M, Fujioka M, Kakehashi A, Wanibuchi H. Dimethylarsinic acid induces bladder carcinogenesis via the amphiregulin pathway. *Toxicol Lett* 2023;34:128-135.
6. Kakehashi A, Suzuki S, Wanibuchi H. Recent insights into the biomarkers, molecular targets and mechanisms of non-alcoholic steatohepatitis-driven hepatocarcinogenesis. *Cancers (Basel)* 2023;15:4566.
7. Michiba A, Gi M, Yokohira M, Sakurai E, Teramoto A, Kiriyama Y, Yamada S, Wanibuchi H, Tsukamoto T. Early detection of genotoxic hepatocarcinogens in rats using γ H2AX and Ki-67: prediction by machine learning. *Toxicol Sci* 2023;195:202-212.
8. Yamamoto T, Gi M, Yamashita S, Suzuki S, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Guo R, Qiu G, Kakehashi A, Kato M, Uchida J, Wanibuchi H. DNA methylation aberrations in dimethylarsinic acid-induced bladder carcinogenesis. *Cancers (Basel)* 2023; 15:5274.

9. Suzuki S, Gi M, Komiya M, Obikane A, Vachiraarunwong A, Fujioka M, Kakehashi A, Totsuka Y, Wanibuchi H. Evaluation of the mechanisms involved in the development of bladder toxicity following exposure to occupational bladder cancer causative chemicals using DNA adductome analysis. *Biomolecules* 2023;14:36.

産業医学

1. Harada N, Okamura H, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Nakamae M, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. Third HLA-haploidentical stem cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide for relapsed acute leukemia. *Bone Marrow Transplant* 2023;58:1403-1405.
2. Okayama Y, Bingo M, Sakatoku K, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. The safety of the combination therapy of recombinant factor VIIa and plasma-derived factor VIIa and factor X for refractory hemorrhage in acquired hemophilia A. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2023;34:419-422.
3. Makuuchi Y, Tanaka S, Koh H, Niki M, Norose K, Nakaya Y, Ido K, Sakatoku K, Kuno M, Harada N, Takakuwa T, Hirose A, Okamura H, Nishimoto M, Nakashima Y, Nakamae M, Hikosaka K, Kakeya H, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Sinusoidal obstruction syndrome associated with disseminated toxoplasmosis involving the liver after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a case report. *J Infect Chemother* 2023;29:909-912.
4. Nakaya Y, Nakamae H, Harada N, Okamura H, Sakatoku K, Ido K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Hirose A, Nakamae M, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Hino M. Effect of graft cell dose on second transplantation from a haploidentical donor with post-transplantation cyclophosphamide for relapsed/refractory acute leukemia. *Bone Marrow Transplant* 2023;58:947-949.
5. Makuuchi Y, Nakashima Y, Nishimoto M, Koh H, Hino M, Nakamae H. Posttransplant cyclophosphamide contributes to the impairment of the graft-versus-leukemia effect and the amelioration of graft-versus-host disease with the suppression of alloreactive T cells in a murine stem cell transplant model. *Exp Hematol* 2023;123:56-65.
6. Nishimoto M, Takakuwa T, Kuno M, Makuuchi Y, Okamura H, Nakashima Y, Koh H, Namba H, Itoh Y, Hino M, Nakamae H. Recapitulated late-onset inflammatory toxicities and progressive dysautonomia with persistence of central memory CD4+ chimeric antigen receptor T cells in a case of transformed follicular lymphoma: case report. *Acta Haematol* 2023;146:338-342.
7. Takagi I, Harada N, Niki M, Yamada K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Kakeya H, Hino M, Nakamae H. Fulminant metastatic cellulitis caused by *Stenotrophomonas maltophilia* infection and subsequent candida parapsilosis fungemia after cord blood transplantation. *Transplant Proc* 2023;55:706-710.
8. Nakaya Y, Koh H, Harada N, Okamura H, Misugi T, Suekane T, Tachibana D, Kimura H, Hino M, Nakamae H. Salvage human leukocyte antigen-haploidentical hematopoietic cell transplant with posttransplant cyclophosphamide for graft failure in a patient with chronic active Epstein-Barr virus infection. *Exp Clin Transplant* 2023;21:184-188.
9. Harada N, Nakashima Y, Sakaida M, Mukai D, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nishimoto M, Koh H, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Rhinovirus/enterovirus identification by electron microscopy in lower respiratory tract infection in a patient with relapsed myelodysplastic syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation and donor lymphocyte infusion. *Transpl Immunol* 2023;77:101792.
10. Song Y, Tilly H, Rai S, Zhang H, Jin J, Goto H, Terui Y, Shin HJ, Kim WS, Cao J, Feng J, Eom HS, Kim TM, Tsai XC, Gau JP, Koh H, Zhang L, Song Y, Yang Y, Li W, Huang H, Ando K, Sharman JP, Sehn LH, Bu L, Wang X, Jiang Y, Hirata J, Lee C, Zhu J, Izutsu K. Polatumumab vedotin in previously untreated DLBCL: an Asia subpopulation analysis from the phase 3 POLARIX trial. *Blood* 2023;141:1971-1981.
11. Harada N, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Sakaida M, Tanaka S, Kuwae Y, Higashimori A, Tanaka F, Ohsawa M, Fujiwara Y, Hino M, Nakamae H. Two cases of eosinophilic gastrointestinal disorder due to newly appearing food allergies after cord blood transplantation. *Transpl Immunol* 2023;77:101781.
12. Nakaya Y, Nakashima Y, Harada N, Yamada K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Koh H, Nakagama Y, Kido Y, Kanno T, Suzuki T, Nakamae H, Kakeya H, Hino M. Successful treatment of proven coronavirus disease 2019-associated pulmonary aspergillosis with liposomal amphotericin B in a patient with bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Infect Chemother* 2023;29:223-227.

公衆衛生学

1. Suita A, Ohfuji S, Fukushima W, Ito K, Kase T, Kondo K, Ishibashi M, Kumashiro H, Kawai S, Deguchi A, Nakata H, Iba K, Kita T, Kinugawa K, Hamada K, Fujimoto M, Furukawa Y, Sowa E, Nakazawa H, Hirota Y. Incidence and risk factors for norovirus-related diarrhea in Japanese geriatric intermediate care facilities: a prospective cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 2023;23:179-187.
2. Mukai E, Fukushima W, Morikawa S, Nakata K, Hiroi S, Fujioka M, Matsushita T, Kubota M, Yagi Y, Takechi T, Takasaki Y, Shindo S, Yamashita Y, Yokoyama T, Kiyomatsu Y, Matsumoto K, Maeda A, Kondo K, Ito K, Kase T, Ohfuji S, Hirota Y. No association between inactivated influenza vaccination and influenza viral load at diagnosis among young Japanese children: an observational study of the 2013/2014 through 2017/2018 influenza seasons. *Influenza Other Respir Viruses* 2023;17:e13213.
3. Suita A, Ohfuji S, Kasamatsu A, Kondo K, Nakata H, Kita T, Deguchi A, Fujimoto M, Iba K, Sakamoto H, Iwasaka K, Sakamoto N, Sakamoto H, Yodoi Y, Kido Y, Nakagama Y, Konishi A, Mukai E, Matsumoto K, Matsuura T, Kase T, Kakeya H, Fukushima W, Hirota Y. Antibody responses after BNT162b2 vaccination in Japanese geriatric intermediate care facilities. *Vaccine X* 2023;15:100412.
4. Matsumoto K, Ohfuji S, Inohara K, Akechi M, Kumashiro H, Ishibashi M, Irie S, Hirota Y. Effectiveness of live attenuated varicella-zoster vaccine in adults older than 50 years in Japan: a retrospective cohort study. *Vaccines (Basel)* 2023;11:259.
5. Nakashima K, Homma Y, Taniguchi J, Kubota N, Otsuki A, Ito H, Otsuka Y, Kondo K, Ohfuji S, Fukushima W, Hirota Y. Immunogenicity and safety of influenza vaccine in patients with lung cancer receiving immune checkpoint inhibitors: a single-center prospective cohort study. *J Infect Chemother* 2023;29:1038-1045.
6. Kato H, Hozawa T, Fukushima W, Nobusawa E, Hirota Y. Influenza vaccine viruses and the development of seasonal vaccines: a Japanese perspective. *Vaccine* 2023;41:4625-4631.
7. Takeuchi Y, Nomura A, Yamoto M, Ohfuji S, Fujii S, Yoshimoto S, Funakoshi T, Shinkai M, Urushihara N, Yokoi A. The association between the first cry and clinical outcomes in CDH neonates: a retrospective study. *Children (Basel)* 2023;10:1145.
8. Yoshikawa M, Natori Y, Oki R, Unagami K, Ohfuji S, Imamura R, Ishida H, Takahara S, Hirota Y, Egawa H. Comparison of BNT162b2 and mRNA1273 vaccines in solid organ transplant recipients: post-hoc analysis of a Japanese national prospective study. *Scand J Immunol* 2023;98:e13308.
9. Okuda H, Hosomi S, Itani S, Kurimoto N, Kobayashi Y, Nakata R, Nishida Y, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Kamata N, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Ohfuji S, Fujiwara Y. Pretreatment serum monocyte chemoattractant protein-1 as a predictor of long-term outcome by ustekinumab in patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2023;38:910-920.

運動生体医学

運動環境生理学

1. Deguchi M, Yokoyama H, Hongu N, Toya A, Matsutake T, Suzuki Y, Imai D, Yamazaki Y, Emoto M, Okazaki K. Does exercise testing with arm crank ergometer substitute for cycle ergometer to evaluate exercise capacity? *Applied Sciences* 2023;13:12926.
2. Otani H, Okazaki K, Hasegawa H. Editorial: Environmental exercise physiology towards global warming: challenges, applications and future trends. *Front Sports Act Living* 2023;5:1243587.
3. Sumi D, Nagatsuka H, Matsuo K, Okazaki K, Goto K. The impact of heat acclimation on gastrointestinal function following endurance exercise in a hot environment. *Nutrients* 2023;15:216.
4. Yokoyama H, Imai D, Suzuki Y, Ogita A, Watanabe H, Kawabata H, Miyake T, Yoshii I, Tsubouchi S, Matsuura Y, Okazaki K. Health literacy among Japanese college students: association with healthy lifestyle and subjective health status. *Healthcare (Basel)* 2023;11:704.

5. 松竹貴大, 夏原隆之. 間欠的運動における強度の違いがサッカー選手の認知機能に及ぼす影響. 体育学研究 2023;68:131-141.

生物統計学

法医学

1. Tani N, Ikeda T, Ishikawa T. Relationship between clock gene expression and *CYP2C19* and *CYP3A4* with benzodiazepines. *Hum Exp Toxicol* 2023;42:9603271231171643.
2. Tani N, Ikeda T, Aoki Y, Ikeda K, Ishikawa T. Increased serum and cerebrospinal fluid sex steroid hormone levels in hypothermia. *Romanian Journal of Legal Medicine* 2023;31:119-125.

ウイルス学

1. Nakagama S, Nakagama Y, Komase Y, Kudo M, Imai T, Tshibangu-Kabamba E, Nitahara Y, Kaku N, Kido Y. Age-adjusted impact of prior COVID-19 on SARS-CoV-2 mRNA vaccine response. *Front Immunol* 2023;14:1087473.
2. Nakagama Y, Chi SG, Minami Y, Watanabe R, Yamagishi M, Atsuko U, Kido Y. Patients with B-cell malignancies experience reduced antibody responses with class switching defect following BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccination. *J Infect Chemother* 2023;29:112-114.
3. Nakaya Y, Nakashima Y, Harada N, Yamada K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Koh H, Nakagama Y, Kido Y, Kanno T, Suzuki T, Nakamae H, Takeya H, Hino M. Successful treatment of proven coronavirus disease 2019-associated pulmonary aspergillosis with liposomal amphotericin B in a patient with bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Infect Chemother* 2023;29:223-227.
4. Kalenda NK, Tshibangu-Kabamba E, Nakagama Y, Kaku N, Kaneko A, Speybroeck N, Kido Y. Usefulness of seasonal malaria chemoprevention in the Sahel. *Lancet Infect Dis* 2023;23:269-270.
5. Okina Y, Sato-Matsubara M, Kido Y, Urushima H, Daikoku A, Kadono C, Nakagama Y, Nitahara Y, Hoang TH, Thuy LTT, Matsubara T, Ohtani N, Ikeda K, Yoshizato K, Kawada N. Nitric oxide derived from cytoglobin-deficient hepatic stellate cells causes suppression of cytochrome *c* oxidase activity in hepatocytes. *Antioxid Redox Signal* 2023;38:463-479.
6. Nakagama Y, Candray K, Kaku N, Komase Y, Rodriguez-Funes MV, Dominguez R, Tsuchida T, Kunishima H, Nagai E, Adachi E, Ngoyi DM, Yamasue M, Komiya K, Hiramatsu K, Uemura N, Sugiura Y, Yasugi M, Yamagishi Y, Mikamo H, Shiraishi S, Izumo T, Nakagama S, Watanabe C, Nitahara Y, Tshibangu-Kabamba E, Takeya H, Kido Y. Antibody avidity maturation following recovery from infection or the booster vaccination grants breadth of SARS-CoV-2 neutralizing capacity. *J Infect Dis* 2023;227:780-787.
7. Komori M, Nogimori T, Morey AL, Sekida T, Ishimoto K, Hassett MR, Masuta Y, Ode H, Tamura T, Suzuki R, Alexander J, Kido Y, Matsuda K, Fukuhara T, Iwatani Y, Yamamoto T, Smith JF, Akahata W. saRNA vaccine expressing membrane-anchored RBD elicits broad and durable immunity against SARS-CoV-2 variants of concern. *Nat Commun* 2023;14:2810.
8. Matsubayashi M, Tsuchida S, Kobayashi A, Shibahara T, Teramoto I, Kido Y, Kaneko A, Nakamura H, Hasegawa M, Sasai K, Ushida K. Evaluation of the host specificity of *Eimeria uekii* and *Eimeria raichoi* for Japanese rock ptarmigans by oocyst transfer to taxonomically related birds. *Parasitol Res* 2023;122:1795-1800.
9. Matsubayashi M, Kinoshita M, Tsuchida S, Kobayashi A, Tamura N, Shibahara T, Kido Y, Kaneko A, Sasai K, Ushida K. Experimental evaluation of pathogenicity and acquired immunity of *Eimeria* species, *E. uekii* and *E. raichoi*, infecting Japanese rock ptarmigans in a subspecies of the birds. *Int J Parasitol Parasites Wildl* 2023;22:167-174.
10. Yasugi M, Nakagama Y, Kaku N, Nitahara Y, Hatanaka N, Yamasaki S, Kido Y. Characteristics of epitope dominance pattern and cross-variant neutralisation in 16 SARS-CoV-2 mRNA vaccine sera. *Vaccine* 2023;41:6248-6254.
11. Kayiba NK, Tshibangu-Kabamba E, Rosas-Aguirre A, Kaku N, Nakagama Y, Kaneko A, Makaba DM, Malekita DY, Devleeschauwer B, Likwela JL, Zakayi PK, DeMol P, Lelo GM, Hayette MP, Dikassa PL, Kido Y, Speybroeck N. The landscape of drug resistance in *Plasmodium falciparum* malaria in the Democratic Republic of Congo: a mapping systematic review. *Trop Med Health* 2023;51:64.

12. Suita A, Ohfuji S, Kasamatsu A, Kondo K, Nakata H, Kita T, Deguchi A, Fujimoto M, Iba K, Sakamoto H, Iwasaka K, Sakamoto N, Sakamoto H, Yodoi Y, Kido Y, Nakagama Y, Konishi A, Mukai E, Matsumoto K, Matsuura T, Kase T, Kakeya H, Fukushima W, Hirota Y. Antibody responses after BNT162b2 vaccination in Japanese geriatric intermediate care facilities. *Vaccine X* 2023;15:100412.
13. Tsuchida T, Yoshimura N, Ishizuka K, Katayama K, Inoue Y, Hirose M, Nakagama Y, Kido Y, Sugimori H, Matsuda T, Ohira Y. Five cluster classifications of long COVID and their background factors: a cross-sectional study in Japan. *Clin Exp Med* 2023;23:3663-3670.
14. Candray-Medina KS, Nakagama Y, Ito M, Nakagama S, Tshibangu-Kabamba E, Takeda N, Sugiura Y, Nitahara Y, Michimuko-Nagahara Y, Kaku N, Onizuka Y, Arias CE, Mejia M, Alas K, Peña S, Maejima Y, Komuro I, Nakajima-Shimada J, Kido Y. Differential cardiomyocyte transcriptomic remodeling during in vitro *Trypanosoma cruzi* infection using laboratory strains provides implications on pathogenic host responses. *Trop Med Health* 2023;51:68.
15. Tsuchida T, Ishibashi Y, Inoue Y, Ishizuka K, Katayama K, Hirose M, Nakagama Y, Kido Y, Akashi Y, Otsubo T, Matsuda T, Ohira Y. Treatment of long COVID complicated by postural orthostatic tachycardia syndrome-Case series research. *J Gen Fam Med* 2023;25:53-61.
16. Maeda R, Seki N, Uwamino Y, Wakui M, Nakagama Y, Kido Y, Sasai M, Taira S, Toriu N, Yamamoto M, Matsuura Y, Uchiyama J, Yamaguchi G, Hirakawa M, Kim YG, Mishima M, Yanagita M, Suematsu M, Sugiura Y. Amino acid catabolite markers for early prognostication of pneumonia in patients with COVID-19. *Nat Commun* 2023;14:8469.

細菌学

1. Namikawa H, Imoto W, Yamada K, Tochino Y, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Predictors for onset of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-induced bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* 2023;142:88-95.
2. Uemura M, Kobayashi K, Sato N, Nagai K, Seki R, Kamio M, Fukuda T, Tsubouchi T, Tomoda H, Ohshiro T, Kobayashi T, Terahara T. Haneumycin, a new 22-membered macrolide lactam antibiotic, produced by marine-derived *Streptomyces* sp. KM77-8. *J Antibiot (Tokyo)* 2023;76:650-657.
3. Namikawa H, Oinuma KI, Yamada K, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Differences in severity of bacteraemia caused by hypermucoviscous and non-hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents* 2023;61:106767.
4. Sakiyama A, Saren C, Kaneko Y, Oinuma KI. Identification of a mycobacterial hydrazidase, an isoniazid-hydrolyzing enzyme. *Sci Rep* 2023;13:8180.
5. Namikawa H, Imoto W, Yamada K, Tochino Y, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Predictors of mortality from extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* bacteremia. *Emerg Microbes Infect* 2023;12:2217951.
6. Namikawa H, Oinuma KI, Yamada K, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Predictors of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* infections: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* 2023;134:153-160.
7. Sakiyama A, Oinuma K, Kaneko Y. Discovery of a LuxR-type regulator involved in isoniazid-dependent gene regulation in *Mycobacterium smegmatis*. *J Infect Chemother* 2023;29:322-328.
8. Tohda M, Oinuma KI, Sakiyama A, Tsubouchi T, Niki M, Namikawa H, Yamane K, Yamada K, Watanabe T, Asai K, Kakeya H, Kaneko Y, Kawaguchi T. Rifampicin exerts anti-mucoviscous activity against hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* via binding to the RNA polymerase β subunit. *J Glob Antimicrob Resist* 2023;32:21-28.
9. Yamane K, Niki M, Tsubouchi T, Watanabe T, Asai K, Oinuma KI, Sakiyama A, Saren C, Matsumoto Y, Makimura K, Kaneko Y, Kawaguchi T. A culture supernatant from an *Actinomyces* sp. affects biofilm formation and virulence expression of *Candida auris*. *Med Mycol J* 2023;64:7-17.
10. 園屋陽平, 福田 修, 太田悠介, 齊藤良一, 住田善之, 金子幸弘, 佐田 誠. グラム染色報告での早期の菌種推定が有効な初期抗菌薬の選択に繋がった *Lactocaseibacillus paracasei* による感染性心内膜炎症例. *日本臨床微生物学会雑誌* 2023;33:275-279.
11. 金子幸弘. 真菌感染症におけるバイオフィーム. 野村暢彦, 尾花 望, 豊福雅典, 久能 樹監修. バイオフィーム革新的制御技術. 初版. 東京: NTS inc, 2023. pp. 21-31.
12. 金子幸弘. 培養の基礎知識. *薬事* 2023;65:1533-1541.
13. 金子幸弘. 第II章 微生物と抗微生物薬等の基礎知識/1. 細菌の基礎知識. 日本病院薬剤師会監修. 薬剤師のための感染制御マニュアル. 5版. 東京: 薬事日報社, 2023. pp. 32-42.
14. 金子幸弘. 染方史郎の細菌薬教室シーズン3 どうするんじゃフセグンジャー 第5話 Final Fight ~新人最後の戦い. 感染対

策 NEWS 2023;6:1-8.

15. 金子幸弘. 染方史郎の細菌薬教室シーズン3 どうするんじゃフセグンジャー 第4話 憧憬～伝説のマクロライダ～. 感染対策 NEWS 2023;5:1-8.
16. 金子幸弘. 染方史郎の細菌薬教室シーズン3 どうするんじゃフセグンジャー 第3話 CDI～異星人の暴動. 感染対策 NEWS 2023;4:1-8.
17. 金子幸弘. 染方史郎の細菌薬教室シーズン3 どうするんじゃフセグンジャー 第2話 FN～見えない敵. 感染対策 NEWS 2023;3:1-6.
18. 金子幸弘. 染方史郎の細菌薬教室シーズン3 どうするんじゃフセグンジャー 第1話 初陣～Baikins a la waruto. 感染対策 NEWS 2023;2:1-5.
19. 金子幸弘. 染方史郎の細菌薬教室シーズン2 第5回 赤の関脇～基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生型. 感染対策 NEWS 2023;1:1-8.

寄生虫学

1. Nakagama S, Nakagama Y, Komase Y, Kudo M, Imai T, Tshibangu-Kabamba E, Nitahara Y, Kaku N, Kido Y. Age-adjusted impact of prior COVID-19 on SARS-CoV-2 mRNA vaccine response. *Front Immunol* 2023;14:1087473.
2. Nakagama Y, Chi SG, Minami Y, Watanabe R, Yamagishi M, Atsuko U, Kido Y. Patients with B-cell malignancies experience reduced antibody responses with class switching defect following BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccination. *J Infect Chemother* 2023;29:112-114.
3. Fauzia KA, Aftab H, Tshibangu-Kabamba E, Alfaray RI, Saruuljavkhlan B, Cimuanga-Mukanya A, Matsumoto T, Subsomwong P, Akada J, Miftahussurur M, Yamaoka Y. Mutations related to antibiotics resistance in *Helicobacter pylori* clinical isolates from bangladesh. *Antibiotics (Basel)* 2023;12:279.
4. Njenga P, Njau A, Moloo Z, Revathi G, Tshibangu E, Yamaoka Y. Pattern and trends of *Helicobacter pylori* genotypes in gastric cancer: a Kenyan 8-year study. *Front Med (Lausanne)* 2023;10:1119513.
5. Nakaya Y, Nakashima Y, Harada N, Yamada K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Koh H, Nakagama Y, Kido Y, Kanno T, Suzuki T, Nakamae H, Kakeya H, Hino M. Successful treatment of proven coronavirus disease 2019-associated pulmonary aspergillosis with liposomal amphotericin B in a patient with bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Infect Chemother* 2023;29:223-227.
6. Kalenda NK, Tshibangu-Kabamba E, Nakagama Y, Kaku N, Kaneko A, Speybroeck N, Kido Y. Usefulness of seasonal malaria chemoprevention in the Sahel. *Lancet Infect Dis* 2023;23:269-270.
7. Okina Y, Sato-Matsubara M, Kido Y, Urushima H, Daikoku A, Kadono C, Nakagama Y, Nitahara Y, Hoang TH, Thuy LTT, Matsubara T, Ohtani N, Ikeda K, Yoshizato K, Kawada N. Nitric oxide derived from cytoglobin-deficient hepatic stellate cells causes suppression of cytochrome *c* oxidase activity in hepatocytes. *Antioxid Redox Signal* 2023;38:463-479.
8. Nakagama Y, Candray K, Kaku N, Komase Y, Rodriguez-Funes MV, Dominguez R, Tsuchida T, Kunishima H, Nagai E, Adachi E, Ngoyi DM, Yamasue M, Komiya K, Hiramatsu K, Uemura N, Sugiura Y, Yasugi M, Yamagishi Y, Mikamo H, Shiraishi S, Izumo T, Nakagama S, Watanabe C, Nitahara Y, Tshibangu-Kabamba E, Kakeya H, Kido Y. Antibody avidity maturation following recovery from infection or the booster vaccination grants breadth of SARS-CoV-2 neutralizing capacity. *J Infect Dis* 2023;227:780-787.
9. Rahim MAFA, Munajat MB, Dian ND, Seri Rakna MIM, Wahid W, Ghazali N, Hassan NW, Abdul Manap SNA, Kasri MRM, Mohamed AI, Osman E, Chuangchaiya S, Lubis IND, Divis PCS, Kaneko A, Tetteh KKA, Idris ZM. Naturally acquired antibody response to *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* among indigenous Orang Asli communities in Peninsular Malaysia. *Front Cell Infect Microbiol* 2023;13:1165634.
10. Kagaya W, Chan CW, Kongere J, Kanoi BN, Ngara M, Omondi P, Osborne A, Barbieri L, Kc A, Minakawa N, Gitaka J, Kaneko A. Evaluation of the protective efficacy of Olyset®Plus ceiling net on reducing malaria prevalence in children in Lake Victoria Basin, Kenya: study protocol for a cluster-randomized controlled trial. *Trials* 2023;24:354.
11. Phuc BH, Tuan VP, Binh TT, Tung PH, Tri TD, Dung HDQ, Thuan NPM, Fauzia KA, Tshibangu-Kabamba E, Alfaray RI, Saruuljavkhlan B, Matsumoto T, Akada J, Yamaoka Y. Comparative genomics of two Vietnamese *Helicobacter pylori* strains, CHC155 from a non-cardia gastric cancer patient and VN1291 from a duodenal ulcer patient. *Sci Rep* 2023;13:8869.
12. Fauzia KA, Aftab H, Miftahussurur M, Waskito LA, Tuan VP, Alfaray RI, Matsumoto T, Yurugi M, Subsomwong P, Kabamba ET, Akada J, Yamaoka Y. Genetic determinants of Biofilm formation of *Helicobacter pylori* using whole-genome

- sequencing. *BMC Microbiol* 2023;23:159.
13. Ralston K, Zaidel E, Acquatella H, Barbosa MM, Narula J, Nakagama Y, Molina GR, Sliwa K, Zamorano JL, Pinto FJ, Piñeiro DJ, Corneli M. WHF recommendations for the use of echocardiography in Chagas disease. *Glob Heart* 2023;18:27.
 14. Tuan VP, Yahara K, Dung HDQ, Binh TT, Tung PH, Tri TD, Thuan NPM, Khien VV, Trang TTH, Phuc BH, Tshibangu-Kabamba E, Matsumoto T, Akada J, Suzuki R, Okimoto T, Kodama M, Murakami K, Yano H, Fukuyo M, Takahashi N, Kato M, Nishiumi S, Azuma T, Ogura Y, Hayashi T, Toyoda A, Kobayashi I, Yamaoka Y. Corrigendum: 'Genome-wide association study of gastric cancer- and duodenal ulcer-derived *Helicobacter pylori* strains reveals discriminatory genetic variations and novel oncoprotein candidates'. *Microb Genom* 2023;9:mgen001062.
 15. Osborne A, Phelan JE, Kaneko A, Kagaya W, Chan C, Ngara M, Kongere J, Kita K, Gitaka J, Campino S, Clark TG. Drug resistance profiling of asymptomatic and low-density *Plasmodium falciparum* malaria infections on Ngodhe island, Kenya, using custom dual-indexing next-generation sequencing. *Sci Rep* 2023;13:11416.
 16. Osborne A, Phelan JE, Vanheer LN, Manjurano A, Gitaka J, Drakeley CJ, Kaneko A, Kita K, Campino S, Clark TG. High throughput human genotyping for variants associated with malarial disease outcomes using custom targeted amplicon sequencing. *Sci Rep* 2023;13:12062.
 17. Matsubayashi M, Tsuchida S, Kobayashi A, Shibahara T, Teramoto I, Kido Y, Kaneko A, Nakamura H, Hasegawa M, Sasai K, Ushida K. Evaluation of the host specificity of *Eimeria uekii* and *Eimeria raichoi* for Japanese rock ptarmigans by oocyst transfer to taxonomically related birds. *Parasitol Res* 2023;122:1795-1800.
 18. Matsubayashi M, Kinoshita M, Tsuchida S, Kobayashi A, Tamura N, Shibahara T, Kido Y, Kaneko A, Sasai K, Ushida K. Experimental evaluation of pathogenicity and acquired immunity of *Eimeria* species, *E. uekii* and *E. raichoi*, infecting Japanese rock ptarmigans in a subspecies of the birds. *Int J Parasitol Parasites Wildl* 2023;22:167-174.
 19. Yasugi M, Nakagama Y, Kaku N, Nitahara Y, Hatanaka N, Yamasaki S, Kido Y. Characteristics of epitope dominance pattern and cross-variant neutralisation in 16 SARS-CoV-2 mRNA vaccine sera. *Vaccine* 2023;41:6248-6254.
 20. Kayiba NK, Tshibangu-Kabamba E, Rosas-Aguirre A, Kaku N, Nakagama Y, Kaneko A, Makaba DM, Malekita DY, Devleeschauwer B, Likwela JL, Zakayi PK, DeMol P, Lelo GM, Hayette MP, Dikassa PL, Kido Y, Speybroeck N. The landscape of drug resistance in *Plasmodium falciparum* malaria in the Democratic Republic of Congo: a mapping systematic review. *Trop Med Health* 2023;51:64.
 21. Suita A, Ohfuji S, Kasamatsu A, Kondo K, Nakata H, Kita T, Deguchi A, Fujimoto M, Iba K, Sakamoto H, Iwasaka K, Sakamoto N, Sakamoto H, Yodoi Y, Kido Y, Nakagama Y, Konishi A, Mukai E, Matsumoto K, Matsuura T, Kase T, Kakeya H, Fukushima W, Hirota Y. Antibody responses after BNT162b2 vaccination in Japanese geriatric intermediate care facilities. *Vaccine X* 2023;15:100412.
 22. Tsuchida T, Yoshimura N, Ishizuka K, Katayama K, Inoue Y, Hirose M, Nakagama Y, Kido Y, Sugimori H, Matsuda T, Ohira Y. Five cluster classifications of long COVID and their background factors: a cross-sectional study in Japan. *Clin Exp Med* 2023;23:3663-3670.
 23. Candray-Medina KS, Nakagama Y, Ito M, Nakagama S, Tshibangu-Kabamba E, Takeda N, Sugiura Y, Nitahara Y, Michimuko-Nagahara Y, Kaku N, Onizuka Y, Arias CE, Mejia M, Alas K, Peña S, Maejima Y, Komuro I, Nakajima-Shimada J, Kido Y. Differential cardiomyocyte transcriptomic remodeling during in vitro *Trypanosoma cruzi* infection using laboratory strains provides implications on pathogenic host responses. *Trop Med Health* 2023;51:68.
 24. Tsuchida T, Ishibashi Y, Inoue Y, Ishizuka K, Katayama K, Hirose M, Nakagama Y, Kido Y, Akashi Y, Otsubo T, Matsuda T, Ohira Y. Treatment of long COVID complicated by postural orthostatic tachycardia syndrome-Case series research. *J Gen Fam Med* 2023;25:53-61.
 25. Maeda R, Seki N, Uwamino Y, Wakui M, Nakagama Y, Kido Y, Sasai M, Taira S, Toriu N, Yamamoto M, Matsuura Y, Uchiyama J, Yamaguchi G, Hirakawa M, Kim YG, Mishima M, Yanagita M, Suematsu M, Sugiura Y. Amino acid catabolite markers for early prognostication of pneumonia in patients with COVID-19. *Nat Commun* 2023;14:8469.
 26. 中釜 瞬, 山崎允喬, 伊藤正道, 中釜 悠. RASopathy 心筋症病態理解の新たな展開. *日本小児循環器学会雑誌* 2023;39:192-199.

免疫制御学

ゲノム免疫学

1. Takaori A, Hashimoto D, Ikeura T, Ito T, Nakamaru K, Masuda M, Nakayama S, Yamaki S, Yamamoto T, Fujimoto K, Matsuo Y, Akagawa S, Ishida M, Yamaguchi K, Imoto S, Hirota K, Uematsu S, Sato S, Sekimoto M, Naganuma M. Impact of neoadjuvant therapy on gut microbiome in patients with resectable/borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pancreatology* 2023;23:367-376.
2. Zhang YZ, Liu Y, Bai Z, Fujimoto K, Uematsu S, Imoto S. Zero-shot-capable identification of phage-host relationships with whole-genome sequence representation by contrastive learning. *Brief Bioinform* 2023;24:bbad239.
3. Sato N, Uematsu M, Fujimoto K, Uematsu S, Imoto S. ggkegg: analysis and visualization of KEGG data utilizing the grammar of graphics. *Bioinformatics* 2023;39:btad622.
4. Yokota C, Fujimoto K, Yamakawa N, Kono M, Miyaoka D, Shimohigoshi M, Uematsu M, Watanabe M, Kamei Y, Sugimoto A, Kawasaki N, Yabuno T, Okamura T, Kuroda E, Hamaguchi S, Sato S, Hotomi M, Akeda Y, Ishii KJ, Yasutomi Y, Sunami K, Uematsu S. Prime-boost-type PspA3+2 mucosal vaccine protects cynomolgus macaques from intratracheal challenge with pneumococci. *Inflamm Regen* 2023;43:55.

生態機能解析学

認知症病態学

血管病態制御学

1. Natsuki Y, Morioka T, Kakutani Y, Yamazaki Y, Ochi A, Kurajoh M, Mori K, Imanishi Y, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Serum fibroblast growth factor 23 levels are associated with vascular smooth muscle dysfunction in type 2 diabetes. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1838-1848.
2. Katsuki S, Matoba T, Akiyama Y, Yoshida H, Kotani K, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Tsutsui H, Shoji T. Association of serum levels of cholesterol absorption and synthesis markers with the presence of cardiovascular disease: the CACHE study CVD analysis. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1766-1777.
3. Ishibashi Y, Yoshida H, Kotani K, Akiyama Y, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yano S, Yoshida H, Shoji T. Serum values of cholesterol absorption and synthesis biomarkers in Japanese healthy subjects: the CACHE study HEALTHY analysis. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1336-1349.
4. Matsuki K, Harada-Shiba M, Hori M, Ogura M, Akiyama Y, Fujii H, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H, Shoji T. Association between familial hypercholesterolemia and serum levels of

- cholesterol synthesis and absorption markers: the CACHE study FH analysis. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1152-1164.
5. Toi N, Imanishi Y, Nagata Y, Kurajoh M, Morioka T, Shoji T, Shinto Y, Emoto M. Improvement in the mobility of a patient with fibroblast growth factor 23-related hypophosphatemic osteomalacia and decompensated liver cirrhosis in response to burosumab: a case report. *Endocr J* 2023;70:419-426.
 6. Matsumura T, Ishigaki Y, Nakagami T, Akiyama Y, Ishibashi Y, Ishida T, Fujii H, Harada-Shiba M, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Mori K, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H, Shoji T. Relationship between diabetes mellitus and serum lathosterol and campesterol levels: the CACHE study DM analysis. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:735-753.
 7. Okute Y, Shoji T, Shimomura N, Tsujimoto Y, Nagata Y, Uedono H, Nakatani S, Morioka T, Mori K, Fukumoto S, Imanishi Y, Emoto M. Serum phosphate as an independent factor associated with cholesterol metabolism in patients undergoing hemodialysis: a cross-sectional analysis of the DREAM cohort. *Nephrol Dial Transplant* 2023;38:1002-1008.
 8. Kurajoh M, Fukumoto S, Akari S, Murase T, Nakamura T, Ihara Y, Imai T, Nagata Y, Morioka T, Mori K, Imanishi Y, Watanabe T, Emoto M. Association of plasma xanthine oxidoreductase activity with vascular endothelial function independent of serum uric acid level: MedCity21 health examination registry. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2023;48:101264.
 9. 庄司哲雄. (第1章)3大栄養素(エネルギー産生栄養素)脂質. *Nutrition Care* (冬季増刊) 2023:16-20.
 10. 庄司哲雄. (第2章)脂溶性ビタミン ビタミンD. *Nutrition Care* (冬季増刊) 2023:34-38.
 11. 中舎璃乃, 庄司哲雄. 腎移植患者における脂質異常症. *腎と透析* (増刊) 2023;95:586-593.
 12. 庄司哲雄. カルシウム受容体作動薬と血清石灰化傾向. *腎と透析* 2023;95:405-410.
 13. 松藤勝太, 庄司哲雄, 李 寿恵, 山口勝生, 辻本吉広, 繪本正憲. 透析患者の日常生活動作(ADL). *大阪透析研究会会誌* 2023;40:99-105.
 14. 庄司哲雄. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022のエッセンス. *循環器内科* 2023;94:175-178.
 15. 庄司哲雄. CKD・ネフローゼ症候群による脂質異常症. *糖尿病・内分泌代謝科* 2023;56:164-168.
 16. 庄司哲雄, 仲谷慎也, 上殿英記, 永倉 優, 永田友貴, 森岡与明, 森 克仁, 繪本正憲. T50(血清石灰化傾向):石灰化ストレスの指標. *腎臓内科* 2023;17:104-111.
 17. 森 克仁, 仲谷慎也, 上殿英記, 庄司哲雄. Fetuin-Aと血管石灰化. *腎臓内科* 2023;17:15-20.
 18. 永田友貴. 副甲状腺ホルモンによる破骨細胞・骨芽細胞カップリング因子の動態の解明とその制御. *日本骨粗鬆症学会雑誌* 2023;9:370-372.

癌分子病態制御学

1. Iwamoto S, Mori Y, Yamashita T, Ojima K, Akita K, Togano S, Kushiyama S, Yashiro M, Yatera Y, Yamaguchi T, Komiyama A, Sago Y, Itano N, Nakada H. Trophoblast cell surface antigen-2 phosphorylation triggered by binding of galectin-3 drives metastasis through down-regulation of E-cadherin. *J Biol Chem* 2023;299:104971.
2. Matsuoka T, Yashiro M. Novel biomarkers for early detection of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2023;29:2515-2533.
3. Ito R, Yashiro M, Tsukioka T, Izumi N, Komatsu H, Inoue H, Yamamoto Y, Nishiyama N. GLUT1 and PKM2 may be useful prognostic predictors in patients with non-small cell lung cancer following curative R0 resection. *Oncol Lett* 2023;25:129.
4. Ito R, Yashiro M, Tsukioka T, Izumi N, Komatsu H, Inoue H, Nishiyama N. Usefulness of pyruvate dehydrogenase-E1 α expression to determine SUVmax cut-off value of [18 F] FDG-PET for predicting lymph node metastasis in lung cancer. *Sci Rep* 2023;13:1565.
5. Tanaka R, Eguchi S, Kimura K, Ohira G, Tanaka S, Amano R, Tanaka H, Yashiro M, Ohira M, Kubo S. Tumor-infiltrating lymphocytes and macrophages as a significant prognostic factor in biliary tract cancer. *PLoS One* 2023;18:e0280348.
6. Fujii N, Yashiro M, Hatano T, Fujikawa H, Motomura H. CD9-positive exosomes derived from cancer-associated fibroblasts might inhibit the proliferation of malignant melanoma cells. *Anticancer Res* 2023;43:25-33.
7. Martinez-Ordoñez A, Duran A, Ruiz-Martinez M, Cid-Diaz T, Zhang X, Han Q, Kinoshita H, Muta Y, Linares JF, Kasashima H, Nakanishi Y, Omar M, Nishimura S, Avila L, Yashiro M, Maeda K, Pannellini T, Pigazzi A, Inghirami G, Marchionni L, Sigal D, Diaz-Meco MT, Moscat J. Hyaluronan driven by epithelial aPKC deficiency remodels the microenvironment and creates a vulnerability in mesenchymal colorectal cancer. *Cancer Cell* 2023;41:252-271.e9.
8. Zhang J, Fu L, Yasuda-Yoshihara N, Yonemura A, Wei F, Bu L, Hu X, Akiyama T, Kitamura F, Yasuda T, Semba T, Uchihara T, Itoyama R, Yamashita K, Eto K, Iwagami S, Yashiro M, Komohara Y, Baba H, Ishimoto T. IL-1 β derived from mixed-polarized macrophages activates fibroblasts and synergistically forms a cancer-promoting microenvironment. *Gastric Cancer* 2023;26:187-202.

9. Yamamoto Y, Kasashima H, Fukui Y, Tsujio G, Yashiro M, Maeda K. The heterogeneity of cancer-associated fibroblast subpopulations: their origins, biomarkers, and roles in the tumor microenvironment. *Cancer Sci* 2023;114:16-24.
10. Yamamoto Y, Masuda G, Kushiyama S, Maruo K, Tsujio G, Sera T, Sugimoto A, Nishimura S, Kuroda K, Togano S, Okuno T, Ohira M, Yashiro M. Establishment of a gastric cancer cell line with high microsatellite instability, OCUM-13, derived from Borrmann type-2 primary tumor. *Cancer Med* 2023;12:6016-6022.
11. Sakurai K, Kubo N, Hasegawa T, Nishimura J, Iseki Y, Nishii T, Inoue T, Yashiro M, Nishiguchi Y, Maeda K. The cancer cachexia index can be used to prognostically predict patients with gastric cancer undergoing gastrectomy. *Ann Nutr Metab* 2023;79:511-521.
12. Takahashi S, Takagane K, Itoh G, Kuriyama S, Umakoshi M, Goto A, Yanagihara K, Yashiro M, Iijima K, Tanaka M. CCDC85A is regulated by miR-224-3p and augments cancer cell resistance to endoplasmic reticulum stress. *Front Oncol* 2023;13:1196546.
13. Omatsu M, Nakanishi Y, Iwane K, Aoyama N, Duran A, Muta Y, Martinez-Ordoñez A, Han Q, Agatsuma N, Mizukoshi K, Kawai M, Yamakawa G, Namikawa M, Hamada K, Fukunaga Y, Utsumi T, Sono M, Masuda T, Hata A, Araki O, Nagao M, Yoshikawa T, Ogawa S, Hiramatsu Y, Tsuda M, Maruno T, Kogame T, Kasashima H, Kakiuchi N, Nakagawa MM, Kawada K, Yashiro M, Maeda K, Saito Y, Matozaki T, Fukuda A, Kabashima K, Obama K, Ogawa S, Sheibani N, Diaz-Meco MT, Moscat J, Seno H. THBS1-producing tumor-infiltrating monocyte-like cells contribute to immunosuppression and metastasis in colorectal cancer. *Nat Commun* 2023;14:5534.
14. Nagamine H, Yashiro M, Yoshimoto N, Izumi M, Sugimoto A, Nakahama K, Ogawa K, Matsumoto Y, Sawa K, Tani Y, Kaneda H, Mitsuoka S, Yamada K, Watanabe T, Aasai K, Fukumura K, Mayeda A, Kawaguchi T. RBM17 expression is associated with the efficacy of ICI monotherapy in NSCLC with low PD-L1 expression. *Anticancer Res* 2023;43:4663-4672.
15. Tsujio G, Yashiro M, Sakuma T, Aoyama R, Maruo K, Yamamoto Y, Maeda K. Impact of SMAD2 and MET expression on lymph node metastasis of HER2-positive gastric cancer cells. *Anticancer Res* 2023;43:4359-4364.
16. Mitsuoka T, Yashiro M. The role of the transforming growth factor- β signaling pathway in gastrointestinal cancers. *Biomolecules* 2023;13:1551.
17. Tsuge M, Shigehara K, Uda K, Kawano S, Iwamuro M, Saito Y, Yashiro M, Ikeda M, Tsukahara H. Successful use of dupilumab for egg-induced eosinophilic gastroenteritis with duodenal ulcer: a pediatric case report and review of literature. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2023;19:103.
18. Muta Y, Linares JF, Martinez-Ordoñez A, Duran A, Cid-Diaz T, Kinoshita H, Zhang X, Han Q, Nakanishi Y, Nakanishi N, Cordes T, Arora GK, Ruiz-Martinez M, Reina-Campos M, Kasashima H, Yashiro M, Maeda K, Albaladejo-Gonzalez A, Torres-Moreno D, García-Solano J, Conesa-Zamora P, Inghirami G, Metallo CM, Osborne TF, Diaz-Meco MT, Moscat J. Enhanced SREBP2-driven cholesterol biosynthesis by PKC α 1 deficiency in intestinal epithelial cells promotes aggressive serrated tumorigenesis. *Nat Commun* 2023;14:8075.
19. Mitsuoka T, Yashiro M. Molecular insight into gastric cancer invasion-current status and future directions. *Cancers (Basel)* 2023;16:54.
20. Sakuma T, Sera T, Aoyama R, Sawada A, Kasashima H, Ogisawa K, Bamba H, Yashiro M. Two families with gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach (GAPPS): case reports and literature review. *J Gastrointest Oncol* 2023;14:2650-2657.
21. Mitsuoka T, Yashiro M. Current status and perspectives of genetic testing in gastrointestinal cancer (Review). *Oncol Lett* 2023;27:21.

循環器内科学

1. Higashikuni Y, Liu W, Numata G, Tanaka K, Fukuda D, Tanaka Y, Hirata Y, Imamura T, Takimoto E, Komuro I, Sata M. NLRP3 inflammasome activation through heart-brain interaction initiates cardiac inflammation and hypertrophy during pressure overload. *Circulation* 2023;147:338-355.
2. Wakasa S, Hayashi H, Yamazaki T, Izumiya Y, Fukuda D. Thrombus or tumor?. *Clin Case Rep* 2023;11:e7975.
3. Hara T, Sata M, Fukuda D. Emerging roles of protease-activated receptors in cardiometabolic disorders. *J Cardiol* 2023; 81:337-346.
4. Tanaka A, Shibata H, Imai T, Yoshida H, Miyazono M, Takahashi N, Fukuda D, Okada Y, Teragawa H, Suwa S, Kida K, Moroi M, Taguchi I, Toyoda S, Shimabukuro M, Tanabe K, Tanaka K, Nangaku M, Node K; FIVE-STAR trial investigators. Rationale and design of an investigator-initiated, multicenter, prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial to evaluate the effects of finerenone on vascular stiffness and cardiorenal biomarkers in type 2 diabetes and chronic kidney disease (FIVE-STAR). *Cardiovasc Diabetol* 2023;22:194.
5. Kitada R, Otsuka K, Fukuda D. Role of plaque imaging for identification of vulnerable patients beyond the stage of myocardial ischemia. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1095806.
6. Pham PT, Bavuu O, Kim-Kaneyama JR, Lei XF, Yamamoto T, Otsuka K, Suto K, Kusunose K, Yagi S, Yamada H, Soeki T, Shimabukuro M, Barber GN, Sata M, Fukuda D. Innate immune system regulated by stimulator of interferon genes, a cytosolic DNA sensor, regulates endothelial function. *J Am Heart Assoc* 2023;12:e030084.
7. Yamazaki T, Yoshiyama T, Ito A, Izumiya Y, Fukuda D. Endoscopic assessment of WATCHMAN 17 months after implantation. *Cardiovasc Interv Ther* 2023;38:258-259.
8. Ueda D, Matsumoto T, Ehara S, Yamamoto A, Walston SL, Ito A, Shimono T, Shiba M, Takeshita T, Fukuda D, Miki Y. Artificial intelligence-based model to classify cardiac functions from chest radiographs: a multi-institutional, retrospective model development and validation study. *Lancet Digit Health* 2023;5:e525-e533.
9. Yamaura H, Otsuka K, Fukuda D. Rapidly progressed coronary aneurysm in immunoglobulin G4-related disease. *Eur Heart J Case Rep* 2023;7:ytad278.
10. Hayashi Y, Shimeno K, Tamura S, Naruko T, Fukuda D. 3830 lead extraction from two patients with left bundle branch area pacing. *J Arrhythm* 2023;39:623-626.
11. Wakasa S, Ito A, Kitada R, Takahashi Y, Fukuda D. 'Conventional' haemodynamics even in the quadricuspid aortic valve: clinical recognition using multimodality imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;24:e118.
12. Hara T, Fukuda D, Ganbaatar B, Pham PT, Aini K, Rahadian A, Suto K, Yagi S, Kusunose K, Yamada H, Soeki T, Sata M. Olive mill wastewater and hydroxytyrosol inhibits atherogenesis in apolipoprotein E-deficient mice. *Heart Vessels* 2023; 38:1386-1394.
13. Ota S, Izumiya Y, Kitada R, Nishi T, Taruya A, Wada T, Takahata M, Ozaki Y, Kashiwagi M, Shiono Y, Kuroi A, Takemoto K, Tanimoto T, Kitabata H, Fukuda D, Tanaka A. Diagnostic significance of paradoxical left ventricular hypertrophy in detecting cardiac amyloidosis. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2023;49:101279.
14. Munkhjargal U, Fukuda D, Ganbaatar B, Suto K, Matsuura T, Ise T, Kusunose K, Yamaguchi K, Yagi S, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Sata M. A selective mineralocorticoid receptor blocker, esaxerenone, attenuates vascular dysfunction in diabetic C57BL/6 mice. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:326-334.
15. Yamaguchi T, Ehara S, Yoshida H, Himoto D, Izuta S, Hayashi O, Hayashi H, Ogawa M, Shibata A, Yamazaki T, Izumiya Y, Fukuda D. Quantification of pulmonary perfusion using LSIM-CT correlates with pulmonary hemodynamics in patients with CTEPD. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1237296.
16. Kure Y, Okai T, Izumiya Y, Yoshida H, Mizutani K, Yamaguchi T, Ogawa M, Shibata A, Ito A, Takahashi Y, Shibata T, Fukuda D. Impact of cystatin C-derived glomerular filtration rate in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1035736.
17. Tamura S, Abe Y, Shimeno K, Hayashi Y, Naruko T, Fukuda D. Acute impact of atrial fibrillation on pacemaker lead-induced tricuspid regurgitation: case report. *J Cardiol Cases* 2023;28:210-212.
18. Sakamoto S, Baba K, Wakasa S, Yanagishita S, Irishio M, Yanagishita T, Yoshisako Y, Nakatani Y, Kataoka T, Fukuda D. Unique extraction of a fractured pacemaker lead adhered to the spermatic vein. *JACC Case Rep* 2023;29:102160.
19. Ogawa M, Ito A, Ito A, Kim AT, Ishikawa S, Iwata S, Takahashi Y, Izumiya Y, Shibata T, Fukuda D. Tricuspid annular

- area and leaflets stretch are associated with functional tricuspid regurgitation - insights from three-dimensional transesophageal echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2023;39:2119-2125.
20. Yoshimura R, Hayashi O, Horio T, Fujiwara R, Matsuoka Y, Yokouchi G, Sakamoto Y, Matsumoto N, Fukuda K, Shimizu M, Izumiya Y, Yoshiyama M, Fukuda D, Fujimoto K, Kasayuki N. The E/e' ratio on echocardiography as an independent predictor of the improvement of left ventricular contraction in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *J Clin Ultrasound* 2023;51:1131-1138.
 21. Kawabata Y, Wakatsuki T, Yamaguchi K, Fukuda D, Ito H, Matsuura T, Kusunose K, Ise T, Yagi S, Yamada H, Soeki T, Tsuruo Y, Sata M. Association of microluminal structures assessed by optical coherence tomography with local inflammation in adjacent epicardial adipose tissue and coronary plaque characteristics in fresh cadavers. *Circ J* 2023;87:329-335.
 22. Ishikawa H, Otsuka K, Kono Y, Hojo K, Yamaura H, Hirata K, Kasayuki N, Izumiya Y, Fukuda D. Extent of coronary atherosclerosis is associated with deterioration of left ventricular global longitudinal strain in patients with preserved ejection fraction undergoing coronary computed tomography angiography. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2023;44:101176.
 23. Izumiya Y. Heart failure medication and muscle wasting. *Circ J* 2023;88:20-21.
 24. Hojo K, Otsuka K, Kasayuki N. Plaque rupture after coronary CT angiography. *Eur Heart J* 2023;44:782.
 25. Ogawa M, Kuwajima K, Yamane T, Hasegawa H, Yagi N, Shiota T. Effect of right ventricular free wall longitudinal strain on all-cause death in patients with isolated severe tricuspid regurgitation and atrial fibrillation. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1188005.
 26. Kuwajima K, Kagawa S, Yamane T, Hasegawa H, Makar M, Chakravarty T, Makkar RR, Shiota T. Underestimation of intraprocedural tricuspid valve pressure gradient by echocardiography in patients undergoing tricuspid transcatheter edge-to-edge repair. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2023;37:2161-2163.
 27. Hasegawa H, Kuwajima K, Kagawa S, Yamane T, Rader F, Siegel RJ, Shiota T. Impact of eccentric jet on outcomes in patients with atrial functional mitral regurgitation: an echocardiographic study. *Int J Cardiol* 2023;391:131342.
 28. Kaewkes D, Kagawa S, Patel V, Omori T, Koseki K, Koren O, Natanzon SS, Shechter A, Jilaihawi H, Chakravarty T, Nakamura M, Makar M, Shiota T, Makkar R. Multidetector computed tomography in patients who underwent transcatheter mitral edge-to-edge repair. *Am J Cardiol* 2023;208:101-110.
 29. Kagawa S, Matsumoto K, Kodama Y, Ito S, Fujiwara R, Shiroyama Y, Kajio K, Kasamatsu K, Murata E, Kawase Y. Persistent iatrogenic muscular ventricular septal lead perforation after pacemaker implantation using delivery sheath system. *J Cardiol Cases* 2023;29:82-84.
 30. 福田大受. 糖尿病による血管老化に起因する核酸障害と血管機能. 上原記念生命科学財団研究報告集 2023;37:1-6.
 31. 林 央, 福田大受. 動脈硬化合併心房細動患者の治療. 臨牀と研究 2023;100:251-255.
 32. 泉家康宏. マイオカインと心腎連関. 日本腎臓学会誌 2023;65:445-450.
 33. 北田諒子, 泉家康宏. 心筋症を CT, MRI, 核医学で診る: 検査の選択と診るべきポイント. *Heart View* 2023;27:210-215.
 34. 伊藤朝広, 大塚憲一郎. 冠動脈疾患の診断に関するガイドライン-冠血流評価-. *心エコー* 2023;24:906-914.
 35. 吉田俊丈, 柴田 敦. 筋肉内脂肪と心不全. *医学のあゆみ* 2023;287:209-213.
 36. 柴田 敦. 身体活動による心臓への直接的効果: 基礎的知見も含めて. *循環器内科* 2023;93:475-481.

膠原病内科学

1. Kotani T, Matsuda S, Okazaki A, Nishioka D, Watanabe R, Gon T, Manabe A, Shoji M, Kadoba K, Hiwa R, Yamamoto W, Hashimoto M, Takeuchi T. Risk prediction model for mortality in microscopic polyangiitis: multicentre REVEAL cohort study. *Arthritis Res Ther* 2023;25:223.
2. Watanabe R, Hashimoto M. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: latest findings and updated treatment recommendations. *J Clin Med* 2023;12:5996.
3. Ohtsuki S, Wang C, Watanabe R, Zhang H, Akiyama M, Bois MC, Maleszewski JJ, Warrington KJ, Berry GJ, Goronzy JJ, Weyand CM. Deficiency of the CD155-CD96 immune checkpoint controls IL-9 production in giant cell arteritis. *Cell Rep Med* 2023;4:101012.
4. Zeng Q, Wang S, Li M, Wang S, Guo C, Ruan X, Watanabe R, Lai Y, Huang Y, Yin X, Zhang C, Chen B, Yang N, Zhang H. Spleen fibroblastic reticular cell-derived acetylcholine promotes lipid metabolism to drive autoreactive B cell responses. *Cell Metab* 2023;35:837-854.e8.
5. Miyata M, Hirabayashi Y, Munakata Y, Urata Y, Saito K, Okuno H, Yoshida M, Kodera T, Watanabe R, Miyamoto S, Ishii T,

- Nakazawa S, Takemori H, Ando T, Kanno T, Komagamine M, Kato I, Takahashi Y, Komatsuda A, Endo K, Murai C, Takakubo Y, Miura T, Sato Y, Ichikawa K, Konta T, Chiba N, Muryoi T, Kobayashi H, Fujii H, Sekiguchi Y, Hatakeyama A, Ogura K, Sakuraba H, Asano T, Kanazawa H, Suzuki E, Takasaki S, Asakura K, Suzuki Y, Takagi M, Nakayama T, Watanabe H, Miura K, Mori Y; Michinoku Tocilizumab Study Group. Feasibility of methotrexate discontinuation following tocilizumab and methotrexate combination therapy in patients with long-standing and advanced rheumatoid arthritis: a 3-year observational cohort study. *Fukushima J Med Sci* 2023;69:11-20.
6. Watanabe R, Oshima M, Nishioka N, Sada KE, Nagasaka K, Akiyama M, Ando T, Higuchi T, Inoue Y, Kida T, Mutoh T, Nakabayashi A, Onishi A, Sakai R, Waki D, Yamada Y, Yajima N, Tamura N, Kaname S, Harigai M. Systematic review and meta-analysis for 2023 clinical practice guidelines of the Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis for the management of ANCA-associated vasculitis. *Mod Rheumatol* 2023;33:982-989.
 7. Umemoto A, Ito H, Azukizawa M, Murata K, Tanaka M, Fujii T, Onishi A, Onizawa H, Ishie S, Murakami A, Nishitani K, Murakami K, Yoshitomi H, Hashimoto M, Morinobu A, Matsuda S. How do symptoms of each joint contribute to global pain, disease activity and functional disability in rheumatoid arthritis?-a comprehensive association study using a large cohort. *PLoS One* 2023;18:e0285227.
 8. Ebina K, Etani Y, Maeda Y, Okita Y, Hirao M, Yamamoto W, Hashimoto M, Murata K, Hara R, Nagai K, Hiramatsu Y, Son Y, Amuro H, Fujii T, Okano T, Ueda Y, Katayama M, Okano T, Tachibana S, Hayashi S, Kumanogoh A, Okada S, Nakata K. Drug retention of biologics and Janus kinase inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: the ANSWER cohort study. *RMD Open* 2023;9:e003160.
 9. Shirata M, Ito I, Tanaka M, Murata K, Murakami K, Ikeda H, Oi I, Hamao N, Nishioka K, Hayashi Y, Nagao M, Hashimoto M, Ito H, Ueno H, Morinobu A, Hirai T. Impact of methotrexate on humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Med* 2023;23:4707-4720.
 10. Masui S, Yonezawa A, Nakamura M, Onishi A, Hashimoto M, Onizawa H, Fujii T, Murakami K, Murata K, Tanaka M, Yokoyama K, Iwamoto N, Shimada T, Itohara K, Hira D, Nakagawa S, Imai S, Nakagawa T, Hayakari M, Matsuda S, Morinobu A, Terada T, Matsubara K. Serum concentrations of infliximab and IL-6 for predicting one-year discontinuation of infliximab treatment owing to secondary non-response in patients with rheumatoid arthritis. *Biol Pharm Bull* 2023;46:1112-1119.
 11. Shiba H, Kotani T, Nagai K, Hata K, Yamamoto W, Yoshikawa A, Wada Y, Hiramatsu Y, Makino H, Ueda Y, Onishi A, Murata K, Amuro H, Son Y, Hara R, Hirano T, Ebina K, Katayama M, Hashimoto M, Takeuchi T. Prognostic factors affecting death in patients with rheumatoid arthritis complicated by *Pneumocystis jirovecii* pneumonia and one-year clinical course: the ANSWER cohort study. *Int J Mol Sci* 2023;24:7399.
 12. Onishi A, Torii M, Hidaka Y, Uozumi R, Oshima Y, Tanaka H, Onizawa H, Fujii T, Murata K, Murakami K, Tanaka M, Matsuda S, Morinobu A, Arai H, Hashimoto M. Efficacy of personalized exercise program on physical function in elderly patients with rheumatoid arthritis at high risk for sarcopenia: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2023;24:280.
 13. Watanabe R, Kadoba K, Tamamoto A, Murata K, Murakami K, Onizawa H, Fujii T, Onishi A, Tanaka M, Ito H, Morinobu A, Hashimoto M. CD8⁺ Regulatory T cell deficiency in elderly-onset rheumatoid arthritis. *J Clin Med* 2023;12:2342.
 14. Dang QM, Watanabe R, Shiomi M, Fukumoto K, Nobashi TW, Okano T, Yamada S, Hashimoto M. Rheumatic immune-related adverse events due to immune checkpoint inhibitors-A 2023 update. *Int J Mol Sci* 2023;24:5643.
 15. Watanabe R, Murakami K, Fujisaki T, Ito H, Murata K, Yamamoto W, Fujii T, Onizawa H, Onishi A, Tanaka M, Morinobu A, Hashimoto M. Baseline erythrocyte sedimentation rate level predicts long-term inhibition of radiographic progression by tocilizumab: the KURAMA cohort. *Immunol Med* 2023;46:84-92.
 16. Nakajima T, Doi H, Watanabe R, Murata K, Takase Y, Inaba R, Itaya T, Iwasaki T, Shirakashi M, Tsuji H, Kitagori K, Akizuki S, Nakashima R, Onishi A, Yoshifuji H, Tanaka M, Ito H, Hashimoto M, Ohmura K, Morinobu A. Factors associated with osteoporosis and fractures in patients with systemic lupus erythematosus: Kyoto Lupus Cohort. *Mod Rheumatol* 2023;34:113-121.
 17. Takase Y, Shirakashi M, Nishida Y, Katsushima M, Onizawa H, Hiwa R, Tsuji H, Kitagori K, Akizuki S, Onishi A, Nakashima R, Murakami K, Yoshifuji H, Tanaka M, Tsuruyama T, Morinobu A, Hashimoto M. Enteric Toll-like receptor 7 stimulation causes acute exacerbation in lupus-susceptible mice. *Clin Rheumatol* 2023;42:1185-1194.
 18. Tanaka A, Maeda S, Nomura T, Llamas-Covarrubias MA, Tanaka S, Jin L, Lim EL, Morikawa H, Kitagawa Y, Akizuki S, Ito Y, Fujimori C, Hirota K, Murase T, Hashimoto M, Higo J, Zamoyska R, Ueda R, Standley DM, Sakaguchi N, Sakaguchi

- S. Construction of a T cell receptor signaling range for spontaneous development of autoimmune disease. *J Exp Med* 2023;220:e20220386.
19. Yaku A, Ishikawa Y, Iwasaki T, Hiwa R, Matsuo K, Saji H, Yurugi K, Miura Y, Furu M, Ito H, Fujii T, Maekawa T, Hashimoto M, Ohmura K, Mimori T, Terao C. Genetic architecture underlying IgG-RF production is distinct from that of IgM-RF. *Rheumatology (Oxford)* 2023;62:2015-2020.
 20. Makino H, Kotani T, Hata K, Nishioka D, Yamamoto W, Yoshikawa A, Wada Y, Hiramatsu Y, Shiba H, Nagai K, Katayama M, Son Y, Amuro H, Onishi A, Akashi K, Hara R, Hirano T, Hashimoto M, Takeuchi T. Prognostic factors affecting respiratory-related death in patients with rheumatoid arthritis complicated by interstitial lung disease: an ANSWER cohort study. *Mod Rheumatol* 2023;33:928-935.
 21. Katsushima M, Minamino H, Shirakashi M, Onishi A, Fujita Y, Yamamoto W, Onizawa H, Tsuji H, Watanabe R, Murakami K, Fujii T, Murata K, Tanaka M, Inagaki N, Morinobu A, Hashimoto M. High plasma homocysteine level is associated with increased prevalence of the non-remission state in rheumatoid arthritis: findings from the KURAMA cohort. *Mod Rheumatol* 2023;33:911-917.
 22. Torii M, Itaya T, Minamino H, Katsushima M, Fujita Y, Tanaka H, Oshima Y, Watanabe R, Ito H, Arai H, Hashimoto M. Management of sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2023;33:435-440.
 23. Ebina K, Hirano T, Maeda Y, Okita Y, Etani Y, Hirao M, Yamamoto W, Hashimoto M, Murata K, Onishi A, Jinno S, Hara R, Son Y, Amuro H, Kotani T, Shiba H, Katayama M, Yamamoto K, Kumanogoh A, Okada S, Nakata K. Add-on effectiveness of methotrexate or iguratimod in patients with rheumatoid arthritis exhibiting an inadequate response to Janus kinase inhibitors: the ANSWER cohort study. *Mod Rheumatol* 2023;33:690-699.
 24. Kuwabara G, Yamada K, Tanaka K, Nozuchi S, Imoto W, Shibata W, Tohda M, Kyoh S, Itoh Y, Hashimoto M, Kakeya H. Muscle biopsy-proven drug-induced microscopic polyangiitis in a patient with tuberculosis. *Intern Med* 2023;62:129-133.
 25. Yamaguchi E, Kadoba K, Watanabe R, Iwasaki T, Kitagori K, Akizuki S, Murakami K, Nakashima R, Hashimoto M, Tanaka M, Morinobu A, Yoshifuji H. Clinical profile and outcome of large-vessel giant cell arteritis in Japanese patients: a single-centre retrospective cohort study. *Mod Rheumatol* 2023;33:175-181.
 26. 渡部 龍, 橋本 求. 血管炎に対する JAK 阻害薬の展望. *リウマチ科* 2023;70:578-584.
 27. 橋本 求. 遺伝子と腸内細菌叢の相互作用による全身性自己免疫疾患の発症メカニズム. *日本薬理学雑誌* 2023;158:313-318.
 28. 神野定男, 橋本 求. 関節リウマチの早期診断と鑑別. *リウマチ科* 2023;69:716-723.
 29. 渡部 龍, 橋本 求. 老化関連血管炎症. *臨床免疫・アレルギー科* 2023;79:33-38.

腎臓病態内科学

1. Kurajoh M, Fukumoto S, Akari S, Murase T, Nakamura T, Ihara Y, Imai T, Nagata Y, Morioka T, Mori K, Imanishi Y, Watanabe T, Emoto M. Association of plasma xanthine oxidoreductase activity with vascular endothelial function independent of serum uric acid level: MedCity21 health examination registry. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2023;48:101264.
2. Morioka F, Nakatani S, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M. Short-term dapagliflozin administration in autosomal dominant polycystic kidney disease-A retrospective single-arm case series study. *J Clin Med* 2023;12:6341.
3. Natsuki Y, Morioka T, Kakutani Y, Yamazaki Y, Ochi A, Kurajoh M, Mori K, Imanishi Y, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Serum fibroblast growth factor 23 levels are associated with vascular smooth muscle dysfunction in type 2 diabetes. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1838-1848.
4. Okute Y, Shoji T, Shimomura N, Tsujimoto Y, Nagata Y, Uedono H, Nakatani S, Morioka T, Mori K, Fukumoto S, Imanishi Y, Emoto M. Serum phosphate as an independent factor associated with cholesterol metabolism in patients undergoing hemodialysis: a cross-sectional analysis of the DREAM cohort. *Nephrol Dial Transplant* 2023;38:1002-1008.
5. 森岡与明, 森 克仁, 繪本正憲. 糖尿病透析患者におけるリアルタイム持続グルコース測定の活用. *大阪透析研究会会誌* 2023;40:133-139.
6. 森 克仁, 繪本正憲. 糖尿病治療薬(経口薬・注射薬療法). *糖尿病* 2023;66:194-198.
7. 首藤亜侑美, 奥野仙二, 乗峯京子, 岡崎久宜, 小野克宏, 太口 翠, 山川健次郎, 庄司繁市, 山川智之, 森 克仁, 繪本正憲. 血液透析患者における体幹および四肢脂肪量と動脈スティッフネスの関連. *日本透析医学会雑誌* 2023;56:161-166.
8. 庄司哲雄, 仲谷慎也, 上殿英記, 永倉 優, 永田友貴, 森岡与明, 森 克仁, 繪本正憲. T50(血清石灰化傾向): 石灰化ストレスの指標. *腎臓内科* 2023;17:104-111.
9. 森 克仁, 仲谷慎也, 上殿英記, 庄司哲雄. Fetuin-A と血管石灰化. *腎臓内科* 2023;17:15-20.
10. 森 克仁. SGLT2 阻害薬: マルチターゲット療法?. *大阪府内科医会会誌* 2023;32:31-36.

11. 森 克仁. 糖尿病性腎症がわかるハイパースライド. 糖尿病ケア(夏季増刊) 2023;84-91.
12. 森 克仁. 糖尿病性腎症ってなに?腎臓の状態を確認してみよう. 糖尿病ケア 2023;262-263.
13. 上殿英記, 森 克仁. 通常血液透析. 臨床透析 2023;39:1377-1383.
14. 上殿英記, 森 克仁. クレアチニン・クレアチニン産生速度. 透析ケア 2023;29:912-914.
15. 上殿英記, 森 克仁. 血中尿素窒素・標準化蛋白異化率. 透析ケア 2023;29:915-917.
16. 上殿英記, 森 克仁. 低血糖予防 どう防いだらいいか?. 臨床透析 2023;39:37-42.
17. 三木祐哉, 越智章展, 森 克仁. 筋肉量の評価. 臨床透析 2023;39:417-422.

呼吸器内科学

1. Nishimura M, Asai K, Tabuchi T, Toyokura E, Kawai T, Miyamoto A, Watanabe T, Kawaguchi T. Association of combustible cigarettes and heated tobacco products use with SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in Japan: a JASTIS 2022 cross-sectional study. *Sci Rep* 2023;13:1120.
2. Kawai T, Asai K, Miyamoto A, Yamada K, Furukawa Y, Toyokura E, Nishimura M, Sato K, Watanabe T, Kawaguchi T. Distinct contributions of muscle mass and strength stratified by nutritional status to physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Investig* 2023;61:389-397.
3. Nagamine H, Yashiro M, Yoshimoto N, Izumi M, Sugimoto A, Nakahama K, Ogawa K, Matsumoto Y, Sawa K, Tani Y, Kaneda H, Mitsuoka S, Yamada K, Watanabe T, Asai K, Fukumura K, Mayeda A, Kawaguchi T. RBM17 expression is associated with the efficacy of ICI monotherapy in NSCLC with low PD-L1 expression. *Anticancer Res* 2023;43:4663-4672.
4. Nagamine H, Nakai T, Ueda T, Nakahama K, Sawa K, Yamada K, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T. Tract creation with a 25-gauge needle for convex endobronchial ultrasound-guided core biopsy in intrapulmonary lesions adjacent to bronchi: three case reports. *Transl Lung Cancer Res* 2023;12:2550-2557.
5. Nakahama K, Izumi M, Yoshimoto N, Fukui M, Sugimoto A, Nagamine H, Ogawa K, Sawa K, Tani Y, Kaneda H, Mitsuoka S, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T. Influence of smoking history on the effectiveness of immune-checkpoint inhibitor therapy for non-small cell lung cancer: analysis of real-world data. *Anticancer Res* 2023;43:2185-2197.
6. Nakahama K, Izumi M, Yoshimoto N, Fukui M, Sugimoto A, Nagamine H, Ogawa K, Sawa K, Tani Y, Kaneda H, Mitsuoka S, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T. Vimentin expression correlates with immune checkpoint inhibitor efficacy in non-small cell lung cancer. *Cancer* 2023;129:2297-2307.
7. Nakahama K, Izumi M, Yoshimoto N, Fukui M, Sugimoto A, Nagamine H, Ogawa K, Sawa K, Tani Y, Kaneda H, Mitsuoka S, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T. Clinical significance of KL-6 in immune-checkpoint inhibitor treatment for non-small cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2023;92:381-390.
8. Furuse H, Matsumoto Y, Nakai T, Tanaka M, Nishimatsu K, Uchimura K, Imabayashi T, Tsuchida T, Ohe Y. Diagnostic efficacy of cryobiopsy for peripheral pulmonary lesions: a propensity score analysis. *Lung Cancer* 2023;178:220-228.
9. Nakai T, Watanabe T, Kaimi Y, Shiomi K, Ando K, Miyamoto A, Ogawa K, Matsumoto Y, Sawa K, Sato K, Asai K, Matsumoto Y, Mikami Y, Ohsawa M, Kawaguchi T. Diagnostic utility and safety of non-intubated cryobiopsy technique using a novel ultrathin cryoprobe in addition to conventional biopsy techniques for peripheral pulmonary lesions. *Respiration* 2023;102:503-514.
10. Shukuya T, Takahashi K, Shintani Y, Miura K, Sekine I, Takayama K, Inoue A, Okamoto I, Kiura K, Kawaguchi T, Yamamoto N, Miyaoka E, Yoshino I, Date H. Epidemiology, risk factors and impact of cachexia on patient outcome: results from the Japanese Lung Cancer Registry Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2023;14:1274-1285.
11. Sugimoto A, Matsumoto S, Udagawa H, Itotani R, Usui Y, Umemura S, Nishino K, Nakachi I, Kuyama S, Daga H, Hara S, Miyamoto S, Kato T, Sakakibara-Konishi J, Tabata E, Nakagawa T, Kawaguchi T, Sakai T, Shibata Y, Izumi H, Nosaki K, Zenke Y, Yoh K, Goto K. A large-scale prospective concordance study of plasma- and tissue-based next-generation targeted sequencing for advanced non-small cell lung cancer (LC-SCRUM-Liquid). *Clin Cancer Res* 2023;29:1506-1514.
12. Yamane K, Niki M, Tsubouchi T, Watanabe T, Asai K, Oinuma KI, Sakiyama A, Saren C, Matsumoto Y, Makimura K, Kaneko Y, Kawaguchi T. A culture supernatant from an Actinomycete sp. affects biofilm formation and virulence expression of *Candida auris*. *Med Mycol J* 2023;64:7-17.
13. Kobayashi M, Miyamoto A, Watanabe T, Sawa K, Sato K, Yamada K, Yoshii N, Yamada K, Kawamoto K, Uji M, Shiraishi S, Asai K, Kakeya H, Kawaguchi T. COVID-19 vaccination benefits in preventing severe disease in mild-to-moderate cases: an analysis in the first specialized hospital for COVID-19 in Japan. *Respir Investig* 2023;61:230-239.

14. Tohda M, Oinuma KI, Sakiyama A, Tsubouchi T, Niki M, Namikawa H, Yamane K, Yamada K, Watanabe T, Asai K, Kakeya H, Kaneko Y, Kawaguchi T. Rifampicin exerts anti-mucoviscous activity against hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* via binding to the RNA polymerase β subunit. *J Glob Antimicrob Resist* 2023;32:21-28.
15. Miravittles M, Bhutani M, Hurst JR, Franssen FME, van Boven JFM, Khoo EM, Zhang J, Brunton S, Stolz D, Winders T, Asai K, Scullion JE. Implementing an evidence-based COPD hospital discharge protocol: a narrative review and expert recommendations. *Adv Ther* 2023;40:4236-4263.
16. Koya T, Asai K, Iwanaga T, Hara Y, Takahashi M, Makita N, Hayashi N, Tashiro N, Tohda Y. Characterization of severe uncontrolled asthma in Japan: analysis of baseline data from the PROSPECT study. *J Asthma Allergy* 2023;16:597-609.
17. Tani Y, Kaneda H, Koh Y, Tamiya A, Isa S, Kubo A, Ogawa K, Matsumoto Y, Sawa K, Yoshimoto N, Mitsuoka S, Kawaguchi T. The impact of estrogen receptor expression on mutational status in the evolution of non-small cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2023;24:165-174.
18. Kawaguchi T. Ethnic differences in lung cancer: “we can differ and still unite around common goals”. *Respir Investig* 2023;61:355-356.
19. 浅井一久, 渡辺徹也. 禁煙: かかりつけ医の取り組み. *Medical Practice* 2023;40:433-438.
20. 西村美沙子, 澤 兼士, 浅井一久. COPDと肺癌. *呼吸器内科* 2023;43:39-44.
21. 東田充功, 浅井一久, 渡辺徹也. COPDの診断と標準治療. *カレントセラピー* 2023;41:915-921.
22. 水谷 萌, 黄 文禧, 植松慎矢, 西坂泰夫. アレクチニブに初期耐性を示したが, アテゾリズマブ, ベバシズマブ, カルボプラチン, パクリタキセル併用療法が長期奏効している ALK 融合遺伝子陽性肺癌の 1 例. *肺癌* 2023;63:195-199.
23. 渡辺徹也. 生物学的製剤の選択基準を考える. *jmed mook* 2023;89:29.

肝胆膵病態内科学

1. Kozuka R, Enomoto M, Kawada N. Editorial: risk of renal function decline in patients with chronic hepatitis B virus infection treated with nucleos(t)ide analogues. *Aliment Pharmacol Ther* 2023;58:124-125.
2. Kotani K, Enomoto M, Uchida-Kobayashi S, Tamori A, Yukawa-Muto Y, Odagiri N, Motoyama H, Kozuka R, Kawamura E, Hagihara A, Fujii H, Kageyama K, Yamamoto A, Yoshida A, Higashiyama S, Kawabe J, Kawada N. Short-term hepatocyte function and portal hypertension outcomes of sofosbuvir/velpatasvir for decompensated hepatitis C-related cirrhosis. *J Gastroenterol* 2023;58:394-404.
3. Saeki I, Suehiro Y, Yamauchi Y, Hoshida T, Tanabe N, Oono T, Kawamoto D, Nishimura T, Matsumoto T, Ishikawa T, Shimokawa M, Tamori A, Kawada N, Tamai Y, Iwasa M, Nakagawa H, Nagano H, Takami T, Yamasaki T. Methylated SEPT9 assay-based liquid biopsy as a biomarker in molecular targeted agent-treated hepatocellular carcinoma. *Hepato Int* 2023;17:1289-1299.
4. Wong YJ, Tran S, Huang CF, Hsu YC, Preda C, Toyoda H, Liu J, Jun DW, Landis C, Huang DQ, Gila A, Negoita L, Yasuda S, Tseng CH, Tsai PC, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Atsukawa M, Ishigami M, Itokawa N, Iio E, Lam CP, Watanabe T, Asai A, Yokohama K, Abe H, Enomoto M, Kawada N, Tamori A, Lee DH, Jun MJ, Do S, Vo DKH, Liu L, Li J, Ji F, Wang W, Li Y, Wang X, Guo F, Xu Q, Jing L, Ye Q, Pan H, Zhang J, Wen X, Wang Q, Ren H, Cai D, Shang J, Liu J, Lu C, Zang W, Li J, Niu J, Zhang M, Wu C, Huang R, Maeda M, Nakanishi A, Yeh ML, Chuang WL, Huang JF, Dai C, Ishikawa T, Takaguchi K, Senoh T, Trinh HN, Takahashi H, Eguchi Y, Quek SXZ, Haga H, Ogawa E, Wong G, Buti M, Fukunishi S, Ueno Y, Yuen MF, Tanaka Y, Lim SG, Cheung R, Yu ML, Nguyen MH. Real-world treatment outcome with protease inhibitor direct-acting antiviral in advanced hepatitis C cirrhosis: a REAL-C study. *Hepato Int* 2023;17:1150-1161.
5. Okina Y, Sato-Matsubara M, Kido Y, Urushima H, Daikoku A, Kadono C, Nakagama Y, Nitahara Y, Hoang TH, Thuy LTT, Matsubara T, Ohtani N, Ikeda K, Yoshizato K, Kawada N. Nitric oxide derived from cytoglobin-deficient hepatic stellate cells causes suppression of cytochrome *c* oxidase activity in hepatocytes. *Antioxid Redox Signal* 2023;38:463-479.
6. Fujii H, Fujii M, Iwaki M, Hayashi H, Toyoda H, Oeda S, Hyogo H, Kawanaka M, Morishita A, Munekage K, Kawata K, Tsutsumi T, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Kawada N, Tokushige A, Kamada Y, Takahashi H, Ueda S, Aishima S, Sumida Y, Nakajima A, Okanoue T; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Multicenter, retrospective, cohort study shows platelet counts predict hepatocellular carcinoma development in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepato Res* 2023;53:391-400.
7. Kozuka R, Tamori A, Enomoto M, Muto-Yukawa Y, Odagiri N, Kotani K, Motoyama H, Kawamura E, Hagihara A, Fujii H, Uchida-Kobayashi S, Kawada N. Risk factors for liver-related and non-liver-related mortality following a sustained

- virological response after direct-acting antiviral treatment for hepatitis C virus infection in a real-world cohort. *J Viral Hepat* 2023;30:374-385.
8. Odagiri N, Tamori A, Kotani K, Motoyama H, Kawamura E, Hagihara A, Fujii H, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Kawada N. A case of hepatocellular carcinoma with “pseudoprogression” followed by complete response to atezolizumab plus bevacizumab. *Clin J Gastroenterol* 2023;16:392-396.
 9. Matsumoto Y, Fujii H, Harima M, Okamura H, Yukawa-Muto Y, Odagiri N, Motoyama H, Kotani K, Kozuka R, Kawamura E, Hagihara A, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Yasui Y, Habu D, Kawada N. Severity of liver fibrosis is associated with the Japanese diet pattern and skeletal muscle mass in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrients* 2023;15:1175.
 10. Aoyagi H, Iijima H, Gaber ES, Zaitso T, Matsuda M, Wakae K, Watashi K, Suzuki R, Masaki T, Kahn J, Saito T, El-Kassab M, Shimada N, Kato K, Enomoto M, Hayashi K, Tsubota A, Mimata A, Sakamaki Y, Ichinose S, Muramatsu M, Wake K, Wakita T, Aizaki H. Hepatocellular organellar abnormalities following elimination of hepatitis C virus. *Liver Int* 2023;43:1677-1690.
 11. Nguyen VH, Huang DQ, Le MH, Jin M, Lee EY, Henry L, Nerurkar SN, Ogawa E, Thin KN, Teng MLP, Goh KS, Kai JCY, Wong C, Tan DJH, Thuy LTT, Hai H, Enomoto M, Cheung R, Nguyen MH. Global treatment rate and barriers to direct-acting antiviral therapy: a systematic review and meta-analysis of 146 studies and 1 760 352 hepatitis C virus patients. *Liver Int* 2023;43:1195-1203.
 12. Kato N, Kudo M, Tsuchiya K, Hagihara A, Numata K, Aikata H, Inaba Y, Kondo S, Motomura K, Okano N, Ikeda M, Morimoto M, Kuroda S, Kimura A. Cabozantinib in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma: final results of a multicenter phase II study. *Hepatology* 2023;53:409-416.
 13. Kamada Y, Nakamura T, Isobe S, Hosono K, Suama Y, Ohtakaki Y, Nauchi A, Yasuda N, Mitsuta S, Miura K, Yamamoto T, Hosono T, Yoshida A, Kawanishi I, Fukushima H, Kinoshita M, Umeda A, Kinoshita Y, Fukami K, Miyawaki T, Fujii H, Yoshida Y, Kawanaka M, Hyogo H, Morishita A, Hayashi H, Tobita H, Tomita K, Ikegami T, Takahashi H, Yoneda M, Jun DW, Sumida Y, Okanoue T, Nakajima A; JANIT Forum. SWOT analysis of noninvasive tests for diagnosing NAFLD with severe fibrosis: an expert review by the JANIT Forum. *J Gastroenterol* 2023;58:79-97.
 14. Hayashi H, Kamada Y, Fujii H, Takahashi H, Oeda S, Iwaki M, Kawaguchi T, Tomita E, Yoneda M, Tokushige A, Ueda S, Aishima S, Sumida Y, Nakajima A, Okanoue T; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Prediction of liver-related events with a combination of liver stiffness measurements and controlled attenuation parameters in Japanese patients with biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease. *Ultrasound Med Biol* 2023;49:1658-1644.
 15. Oeda S, Seko Y, Hayashi H, Arai T, Iwaki M, Yoneda M, Shima T, Notsumata K, Ikegami T, Fujii H, Toyoda H, Miura K, Morishita A, Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Isoda H, Yamaguchi K, Fukushima H, Kamada Y, Sumida Y, Aishima S, Itoh Y, Okanoue T, Nakajima A, Takahashi H; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Validation of the utility of Agile scores to identify advanced fibrosis and cirrhosis in Japanese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2023;53:489-496.
 16. Kawamura E, Matsubara T, Kawada N. New era of immune-based therapy in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancers (Basel)* 2023;15:3993.
 17. Tahata Y, Hikita H, Mochida S, Enomoto N, Ido A, Kuroda H, Miki D, Kurosaki M, Hiasa Y, Sakamori R, Kawada N, Yamashita T, Suda G, Yatsushashi H, Yoshiji H, Kato N, Takami T, Nakao K, Matsuura K, Asahina Y, Itoh Y, Tateishi R, Nakamoto Y, Kakazu E, Terai S, Shimizu M, Ueno Y, Akuta N, Miyazaki M, Nozaki Y, Kabayama M, Sobue S, Moriuchi A, Miyaki T, Kodama T, Tatsumi T, Yamada T, Takehara T. Posttreatment liver function, but not baseline liver function stratifies patient survival after direct-acting antiviral treatment in decompensated cirrhosis with hepatitis C virus. *J Gastroenterol* 2023;58:1211-1221.
 18. Fujii H, Suzuki Y, Sawada K, Tatsuta M, Maeshiro T, Tobita H, Tsutsumi T, Akahane T, Hasebe C, Kawanaka M, Kessoku T, Eguchi Y, Syokita H, Nakajima A, Kamada T, Yoshiji H, Kawaguchi T, Sakugawa H, Morishita A, Masaki T, Ohmura T, Watanabe T, Kawada N, Yoda Y, Enomoto N, Ono M, Fuyama K, Okada K, Nishimoto N, Ito YM, Kamada Y, Takahashi H, Sumida Y; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2014 to 2018 in Japan: a large-scale multicenter retrospective study. *Hepatology* 2023;53:1059-1072.
 19. Fujii H, Takahashi H, Kamada Y, Sumida Y, Nakajima A. Reconsidering low HDL-cholesterol levels as a predictive factor for the development of hepatocellular carcinoma. *JHEP Rep* 2023;5:100752.

20. Seko Y, Takahashi H, Toyoda H, Hayashi H, Yamaguchi K, Iwaki M, Yoneda M, Arai T, Shima T, Fujii H, Morishita A, Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Yoshida Y, Ikegami T, Notsumata K, Oeda S, Kamada Y, Sumida Y, Fukushima H, Miyoshi E, Aishima S, Okanoue T, Nakajima A, Itoh Y; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Diagnostic accuracy of enhanced liver fibrosis test for nonalcoholic steatohepatitis-related fibrosis: multicenter study. *Hepatology* 2023;53:312-321.
21. Takahashi H, Kawanaka M, Fujii H, Iwaki M, Hayashi H, Toyoda H, Oeda S, Hyogo H, Morishita A, Munekage K, Kawata K, Tsutsumi T, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Tokushige A, Kamada Y, Ueda S, Aishima S, Sumida Y, Nakajima A, Okanoue T, Japan Study Group Of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Jsg-Nafld. Association of serum albumin levels and long-term prognosis in patients with biopsy-confirmed nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrients* 2023;15:2014.
22. Ito T, Morooka H, Takahashi H, Fujii H, Iwaki M, Hayashi H, Toyoda H, Oeda S, Hyogo H, Kawanaka M, Morishita A, Munekage K, Kawata K, Tsutsumi T, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Tokushige A, Ishigami M, Kamada Y, Ueda S, Aishima S, Sumida Y, Nakajima A, Okanoue T; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Identification of clinical phenotypes associated with poor prognosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease via unsupervised machine learning. *J Gastroenterol Hepatol* 2023;38:1832-1839.
23. Ohtani N, Kamiya T, Kawada N. Recent updates on the role of the gut-liver axis in the pathogenesis of NAFLD/NASH, HCC, and beyond. *Hepatology* 2023;77:e0241.
24. Asano K, Kageyama K, Yamamoto A, Jogo A, Uchida-Kobayashi S, Sohgo E, Murai K, Kawada N, Miki Y. Transcatheter arterial chemoembolization for treatment-naïve hepatocellular carcinoma has different treatment effects depending on central or peripheral tumor location. *Liver Cancer* 2023;12:576-589.
25. Huang DQ, Tran A, Yeh ML, Yasuda S, Tsai PC, Huang CF, Dai CY, Ogawa E, Ishigami M, Ito T, Kozuka R, Enomoto M, Suzuki T, Yoshimaru Y, Preda CM, Marin RI, Sandra I, Tran S, Quek SXZ, Khine HHTW, Itokawa N, Atsukawa M, Uojima H, Watanabe T, Takahashi H, Inoue K, Maeda M, Hoang JK, Trinh L, Barnett S, Cheung R, Lim SG, Trinh HN, Chuang WL, Tanaka Y, Toyoda H, Yu ML, Nguyen MH. Antiviral therapy substantially reduces HCC risk in patients with chronic hepatitis B infection in the indeterminate phase. *Hepatology* 2023;78:1558-1568.
26. Enomoto M, Tseng CH, Hsu YC, Thuy LTT, Nguyen MH. Collaborating with AI in literature search-An important frontier. *Hepatology* 2023;77:e0336.
27. Fujii H, Iwaki M, Hayashi H, Toyoda H, Oeda S, Hyogo H, Kawanaka M, Morishita A, Munekage K, Kawata K, Yamamura S, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Kawada N, Tokushige A, Kamada Y, Takahashi H, Ueda S, Aishima S, Sumida Y, Nakajima A, Okanoue T; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Clinical outcomes in biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease patients: a multicenter registry-based cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:370-379.
28. Ono N, Fujita T, Miki M, Nishiyama K, Izawa T, Aoyama T, Kawamura M, Fujii H, Azuma YT. Interleukin-19 gene-deficient mice promote liver fibrosis via enhanced TGF- β signaling, and the interleukin-19-CCL2 axis is important in the direction of liver fibrosis. *Biomedicines* 2023;11:2064.
29. Miura K, Hayashi H, Kamada Y, Fujii H, Takahashi H, Oeda S, Iwaki M, Kawaguchi T, Tomita E, Yoneda M, Tokushige A, Ueda S, Aishima S, Sumida Y, Nakajima A, Okanoue T; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Agile 3+ and Agile 4, noninvasive tests for liver fibrosis, are excellent formulae to predict liver-related events in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2023;53:978-988.
30. Ishiba H, Sumida Y, Kamada Y, Fujii H, Iwaki M, Hayashi H, Toyoda H, Oeda S, Hyogo H, Kawanaka M, Morishita A, Munekage K, Kawata K, Tsutsumi T, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Tokushige A, Takahashi H, Ueda S, Aishima S, Nakajima A, Okanoue T; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Noninvasive tests predict liver-related events and mortality in patients with nonalcoholic fatty liver disease: sub-analysis of the CLIONE-Asia study. *J Gastroenterol Hepatol* 2023;38:896-904.
31. 河田則文. 私の門脈圧亢進症研究 Just going my way. *日本門脈圧亢進学会雑誌* 2023;29:6-11.
32. 小田桐直志, 松原 勤, 河田則文. 肝星細胞とバイオマーカー. *医学のあゆみ* 2023;284:914-918.
33. 角田圭雄, 鎌田圭宏. 肝線維化マーカーのスコアリングシステム. *医学のあゆみ* 2023;284:951-955.
34. 井上喜来々, 河田則文. 肝細胞膜による肝星細胞活性化抑制の分子機序. *日本門脈圧亢進学会雑誌* 2023;29:127-133.

35. 井上泰輔, 井出達也, 内田義人, 小川浩司, 井上貴子, 末次 淳, 池上 正, 瀬戸山博子, 井上 淳, 柿崎 暁, 榎本 大, 立木佐知子, 遠藤美月, 永田賢治, 是永匡紹. 拠点病院以外の肝疾患専門医療機関における院内肝炎ウイルス陽性者対策調査. 肝臓 2023;64:649-652.
36. 廣田健一, 井上貴子, 小川浩司, 荒生祥尚, 遠藤美月, 池上 正, 戸島洋貴, 末次 淳, 柿崎 暁, 瀬戸山博子, 榎本 大, 是永匡紹. 肝炎ウイルス陽性者対策が急がれる非肝臓専門科は?. 肝臓 2023;64:587-589.
37. 磯田広史, 榎本 大, 高橋宏和, 大野高嗣, 井上泰輔, 池上 正, 井出達也, 徳本良雄, 小川浩司, 瀬戸山博子, 内田義人, 橋本まさみ, 廣田健一, 柿崎 暁, 立木佐知子, 井上貴子, 遠藤美月, 島上哲朗, 荒生祥尚, 井上 淳, 末次 淳, 永田賢治, 是永匡紹. 肝疾患診療連携拠点病院における肝炎医療コーディネーターの現状(第2報). 肝臓 2023;64:510-513.
38. 榎本 大. 慢性肝炎薬物療法のチェックポイント B型慢性肝炎の治療目的. 臨床消化器内科 2023;38:867-871.
39. 藤井英樹. 疫学と予後に関する最新エビデンス. 診断と治療 2023;111:1567-1570.
40. 藤井英樹. アルコール性肝炎, 非アルコール性脂肪肝炎の診断. 臨床消化器内科 2023;38:831-835.
41. 藤井英樹. NAFLD/NASH の長期予後. Progress in Medicine 2023;43:409-414.

消化器内科学

1. Fujiwara Y, Kanamori A, Sawada A, Ominami M, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Taira K, Tanaka F. Prevalence of elderly eosinophilic esophagitis and their clinical characteristics. Scand J Gastroenterol 2023;58:1222-1227.
2. Fujiwara Y, Sawada A, Higashimori A, Nakata R, Tanoue K, Nishida Y, Maruyama H, Ominami M, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Kamata N, Tanaka F, Nagami Y, Taira K. The impact of COVID-19 on Japanese patients with eosinophilic gastrointestinal disorders during the vaccination era. JGH Open 2023;7:702-707.
3. Taira K, Kimura A, Nakata A, Tanaka F, Nagami Y, Fujiwara Y. What are the optimal first-line therapies for patients with microsatellite instability-high/mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer?. Ann Palliat Med 2023;12:607-610.
4. Otani K, Watanabe T, Takahashi K, Nadatani Y, Ominami M, Fukunaga S, Hosomi S, Kamata N, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Kimura T, Fukumoto S, Fujiwara Y. Upper gastrointestinal endoscopic findings in functional constipation and irritable bowel syndrome diagnosed using the Rome IV criteria: a cross-sectional survey during a medical check-up in Japan. BMC Gastroenterol 2023;23:140.
5. Ominami M, Nagami Y, Kono M, Yamamoto Y, Yokota C, Teranishi Y, Oishi M, Manabe T, Ochiai T, Tanoue K, Yamamura M, Maruyama H, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Sunami K, Fujiwara Y. Risk factors for adverse events associated with endoscopic submucosal dissection for superficial pharyngeal cancer. Surg Endosc 2023;37:6322-6332.
6. Maruyama H, Higashimori A, Maeda N, Ishikawa-Kakiya Y, Yamamura M, Tanoue K, Fujiwara Y. Successful re-intervention using endoscopic ultrasound-guided drainage via an endoscopic tapered sheath for recurrent walled-off necrosis with fibrosis. Endoscopy 2023;55:E583-E584.
7. Maruyama H, Ishikawa-Kakiya Y, Tanoue K, Higashimori A, Fujiwara Y. Preloading guidewire method: EUS-guided hepaticogastrostomy. Arab J Gastroenterol 2023;24:183-185.
8. Maruyama H, Tanoue K, Kurokawa T, Shimamoto Y, Ishikawa-Kakiya Y, Higashimori A, Fujiwara Y. Stent-in-stent deployment above the papilla to treat malignant hepatic hilar biliary obstruction using novel fully covered multi-hole metal stent. Endoscopy 2023;55:E1062-E1064.
9. Nishida Y, Hosomi S, Kobayashi Y, Nakata R, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Kamata N, Fujiwara Y. Impact of the COVID-19 pandemic on the lifestyle and psychosocial behavior of patients with inflammatory bowel diseases: a narrative review. Healthcare (Basel) 2023;11:2642.
10. Higashimori A, Maruyama H, Maeda N, Ishikawa-Kakiya Y, Yamamura M, Tanoue K, Fujiwara Y. Successful retrieval of a fractured migrated pancreatic stent using an endoscopic tapered sheath for severe pancreatic duct stenosis. Endoscopy 2023;55:E747-E748.
11. Higashimori A, Maeda N, Nakatani M, Yamamoto I, Yanagida T, Kin D, Matsumoto Y, Morimoto K, Sasaki E, Fukuda T, Arakawa T, Fujiwara Y. Importance of bowel habits in predicting inadequate bowel preparation: a prospective observational study. Dig Dis Sci 2023;68:4148-4155.
12. Sawada A, Sifrim D, Fujiwara Y. Esophageal reflux hypersensitivity: a comprehensive review. Gut Liver 2023;17:831-842.
13. Sawada A, Sifrim D. How to recognize and treat rumination syndrome. Curr Opin Gastroenterol 2023;39:340-346.
14. Sawada A, Higashimori A, Fujiwara Y. Laryngopharyngeal lesion appeared in a patient with eosinophilic esophagitis.

Gastroenterology 2023;164:e19-e22.

15. Ishikawa-Kakiya Y, Maruyama H, Yamamura M, Tanoue K, Higashimori A, Fukunaga S, Fujiwara Y. A simple replacement method for a 7 Fr dedicated plastic stent in endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy. *Endoscopy* 2023;55:E745-E746.
16. Okuda H, Hosomi S, Itani S, Kurimoto N, Kobayashi Y, Nakata R, Nishida Y, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Kamata N, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Ohfuji S, Fujiwara Y. Pretreatment serum monocyte chemoattractant protein-1 as a predictor of long-term outcome by ustekinumab in patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2023;38:910-920.
17. Kanamori A, Tanaka F, Takashima S, Sawada A, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Kamata N, Nagami Y, Taira K, Watanabe T, Fujiwara Y. Esophageal mast cells may be associated with the perception of symptoms in patients with eosinophilic esophagitis. *Esophagus* 2023;20:333-341.
18. Kono M, Nagami Y, Nakaoka T, Matsuki A, Ominami M, Fukunaga S, Fujiwara Y. A pediatric case of endoscopic fistula closure using a polyglycolic acid sheet. *Endoscopy* 2023;55:E825-E826.
19. Kurimoto N, Nishida Y, Hosomi S, Itani S, Kobayashi Y, Nakata R, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Kamata N, Fujiwara Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio may predict clinical relapse in ulcerative colitis patients with mucosal healing. *PLoS One* 2023;18:e0280252.
20. Maeda N, Higashimori A, Nakatani M, Jinnai K, Kin D, Sugita N, Morimoto K, Sasaki E, Fukuda T, Fujiwara Y. Efficacy and tolerability of 1 L polyethylene glycol plus ascorbic acid with senna versus 2 L polyethylene glycol plus ascorbic acid for colonoscopic bowel preparation: prospective, randomized, investigator-blinded trial. *Dig Endos* 2023;35:767-776.
21. Maeda N, Maruyama H, Higashimori A, Ominami M, Fukunaga S, Nagami Y, Fujiwara Y. Successful treatment using balloon-assisted enteroscopy for jejunal loop variceal bleeding after pancreaticoduodenectomy. *Endoscopy* 2023;55:E536-E537.
22. 藤原靖弘. GERD 診療 up-to-date. *日本消化器病学会雑誌* 2023;120:117-126.
23. 藤原靖弘. 好酸球性消化管疾患. *日本臨床* 2023;81:272-276.
24. 藤原靖弘. 好酸球性胃炎の内視鏡像. *消化器内視鏡* 2023;35:1031-1036.
25. 藤原靖弘. 好酸球性食道炎・好酸球性胃腸炎の病態と治療の進歩. *Progress in Medicin* 2023;43:751-754.
26. 田中史生, 渡邊晃弘, 金森厚志, 沢田明也, 藤原靖弘. 好酸球性食道炎 c. 無症候性好酸球性食道炎. *臨床消化器内科* 2023;38:661-665.
27. 田中史生, 渡邊晃弘, 金森厚志, 沢田明也, 藤原靖弘. 機能性消化管障害と好酸球性消化管疾患の違いは何か?. *カレントセラピー* 2023;41:523-528.
28. 田中史生, 山本圭似, 沢田明也, 藤原靖弘. 機能性消化管障害と微細炎症-好酸球と肥満細胞-. *臨床栄養* 2023;143:673-680.
29. 細見周平, 中田理恵子, 藤原靖弘. [第 253 回] ただの胃泡像?それとも…。 *日本医事新報* 2023;5190:1-2.
30. 西田 裕. [第 256 回] 巨大な食道潰瘍?. *日本医事新報* 2023;5196:1-2.
31. 沢田明也, 藤原靖弘. 上部消化管疾患治療薬 酸分泌抑制薬. *内科* 2023;131:738-743.
32. 沢田明也, 藤原靖弘. GERD ガイドライン 海外と日本の比較. *臨床消化器内科* 2023;38:1210-1218.
33. 沢田明也, 藤原靖弘. 胸のつかえ 食事をすると胸がつかえるのですが…。 *内科* 2023;132:458-462.
34. 中田恵理子, 沢田朋也, 藤原靖弘. [第 246 回] 多発する胃底腺ポリープ…遺伝性疾患?. *日本医事新報* 2023;5178:1-2.
35. 中田恵理子, 西田 裕, 藤原靖弘. [第 259 回] 急激な体重減少を伴う重度の下痢…診断は?. *日本医事新報* 2023;5201:1-2.
36. 中田晃暢, 根引浩子, 藤原靖弘. [第 249 回] 造影 CT 検査でリング状濃染を呈した膵腫瘍. *日本医事新報* 2023;5183:1-2.
37. 落合 正, 藤原靖弘. 内視鏡治療編 内視鏡的止血術. *消化器ナーシング* (秋季増刊) 2023:36-41.
38. 金森厚志, 田中史生, 藤原靖弘. GERD の基礎-定義, 分類, 疫学など-. *消化器内視鏡* 2023;35:560-567.
39. 黒川達哉, 坂井大志, 大南雅揮, 永見康明, 山村匡史, 田上光治郎, 丸山紘嗣, 福永周生, 北村昌紀, 藤原靖弘. ESD 後に食道 verrucous carcinoma と診断した 1 例. *Gastroenterological Endoscopy* 2023;65:1316-1321.

代謝内分泌病態内科学

1. Hara A, Wada T, Muso E, Maruyama S, Kato S, Furuichi K, Yoshimura K, Toyama T, Sakai N, Suzuki H, Tsukamoto T, Miyazaki M, Sato E, Abe M, Shibagaki Y, Narita I, Goto S, Sakamaki Y, Yokoyama H, Mori N, Tanaka S, Yuzawa Y, Hasegawa M, Matsubara T, Wada J, Tanabe K, Masutani K, Abe Y, Tsuruya K, Fujimoto S, Iwatsubo S, Tsuda A, Suzuki H, Kasuno K, Terada Y, Nakata T, Iino N, Sofue T, Miyata H, Nakano T, Ohtake T, Kobayashi S; LICENSE study group. Effect of low-density lipoprotein apheresis on quality of life in patients with diabetes, proteinuria, and

- hypercholesterolemia. *Blood Purif* 2023;52:373-381.
2. Jan de Beur SM, Minisola S, Xia WB, Abrahamsen B, Body JJ, Brandi ML, Clifton-Bligh R, Collins M, Florenzano P, Houillier P, Imanishi Y, Imel EA, Khan AA, Zillikens MC, Fukumoto S. Global guidance for the recognition, diagnosis, and management of tumor-induced osteomalacia. *J Intern Med* 2023;293:309-328.
 3. Kataoka H, Shimada Y, Kimura T, Nishio S, Nakatani S, Mochizuki T, Tsuchiya K, Hoshino J, Hattanda F, Kawano H, Hanaoka K, Hidaka S, Ichikawa D, Ishikawa E, Uchiyama K, Hayashi H, Makabe S, Manabe S, Mitobe M, Sekine A, Suwabe T, Kai H, Kurashige M, Seta K, Shimazu K, Moriyama T, Sato M, Otsuka T, Katayama K, Shimabukuro W, Fujimaru T, Miura K, Nakanishi K, Horie S, Furuichi K, Okada H, Narita I, Muto S. Public support for patients with intractable diseases in Japan: impact on clinical indicators from nationwide registries in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2023;27:809-818.
 4. Kubota T, Namba N, Tanaka H, Muroya K, Imanishi Y, Takeuchi Y, Kanematsu M, Sun W, Seino Y, Ozono K. Self-administration of burosumab in children and adults with X-linked hypophosphataemia in two open-label, single-arm clinical studies. *Adv Ther* 2023;40:1530-1545.
 5. Kurajoh M, Fukumoto S, Akari S, Murase T, Nakamura T, Ihara Y, Imai T, Nagata Y, Morioka T, Mori K, Imanishi Y, Watanabe T, Emoto M. Association of plasma xanthine oxidoreductase activity with vascular endothelial function independent of serum uric acid level: MedCity21 health examination registry. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2023;48:101264.
 6. Kurajoh M, Hiura Y, Numaguchi R, Ihara Y, Imai T, Morioka T, Emoto M, Nishiguchi Y. Inflammation related to association of low uric acid and progression to severe disease in patients hospitalized for non-severe coronavirus disease 2019. *Biomedicines* 2023;11:854.
 7. Kuwabara M, Fukuuchi T, Aoki Y, Mizuta E, Ouchi M, Kurajoh M, Maruhashi T, Tanaka A, Morikawa N, Nishimiya K, Akashi N, Tanaka Y, Otani N, Morita M, Miyata H, Takada T, Tsutani H, Ogino K, Ichida K, Hisatome I, Abe K. Exploring the multifaceted nexus of uric acid and health: a review of recent studies on diverse diseases. *Biomolecules* 2023;13:1519.
 8. Morioka F, Nakatani S, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M. Short-term dapagliflozin administration in autosomal dominant polycystic kidney disease-A retrospective single-arm case series study. *J Clin Med* 2023;12:6341.
 9. Munns CF, Yoo HW, Jalaludin MY, Vasawala R, Chandran M, Rhee Y, But WM, Kong AP, Su PH, Numbenjapon N, Namba N, Imanishi Y, Clifton-Bligh RJ, Luo X, Xia W. Asia-Pacific consensus recommendations on X-linked hypophosphatemia: diagnosis, multidisciplinary management, and transition from pediatric to adult care. *JBMR Plus* 2023;7:e10744
 10. Nakayama A, Kurajoh M, Toyoda Y, Takada T, Ichida K, Matsuo H. Dysuricemia. *Biomedicines* 2023;11:3169.
 11. Natsuki Y, Morioka T, Kakutani Y, Yamazaki Y, Ochi A, Kurajoh M, Mori K, Imanishi Y, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Serum fibroblast growth factor 23 levels are associated with vascular smooth muscle dysfunction in type 2 diabetes. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1838-1848.
 12. Okute Y, Shoji T, Shimomura N, Tsujimoto Y, Nagata Y, Uedono H, Nakatani S, Morioka T, Mori K, Fukumoto S, Imanishi Y, Emoto M. Serum phosphate as an independent factor associated with cholesterol metabolism in patients undergoing hemodialysis: a cross-sectional analysis of the DREAM cohort. *Nephrol Dial Transplant* 2023;38:1002-1008.
 13. Shimmaru K, Inami M, Hamaoka A, Fujiwara N, Morioka T, Emoto M, Kamei N. Elevated free thyroxine and free triiodothyronine probably caused by high-dose biotin intake in a patient with Graves' disease: a case report. *Endocr J* 2023;70:833-837.
 14. Toi N, Imanishi Y, Nagata Y, Kurajoh M, Morioka T, Shoji T, Shinto Y, Emoto M. Improvement in the mobility of a patient with fibroblast growth factor 23-related hypophosphatemic osteomalacia and decompensated liver cirrhosis in response to burosumab: a case report. *Endocr J* 2023;70:419-426.
 15. 森岡与明, 森 克仁, 繪本正憲. 糖尿病透析患者におけるリアルタイム持続グルコース測定の活用. *大阪透析研究会会誌* 2023; 40:133-139.
 16. 松藤勝太, 庄司哲雄, 李 寿恵, 山口勝生, 辻本吉広, 繪本正憲. 透析患者の日常生活動作 (ADL). *大阪透析研究会会誌* 2023; 40:99-105.
 17. 森 克仁, 繪本正憲. 糖尿病治療薬 (経口薬・注射薬療法). *糖尿病* 2023;66:194-198.
 18. 角谷佳則, 繪本正憲. 腎疾患のある 2 型糖尿病 (透析中を含む) の経口血糖降下薬療法. *糖尿病・内分泌プラクティス Web* 2023;1:a0006.
 19. 今西康雄. 骨代謝マーカーハンドブックの実践的活用 -内科編. *日本骨粗鬆症学会雑誌* 2023;9:401-404.
 20. 今西康雄, 庄司繁市. 慢性腎臓病における骨粗鬆症の診断と治療. *Therapeutic Research* 2023;44:825-853.
 21. 今西康雄. 骨粗鬆症マネージャー制度・日本骨粗鬆症学会認定医制度. *日本医師会雑誌* 2023;151:1961-1963.

22. 藏城雅文. 尿酸排泄促進薬 2023;131;890-894.
23. 藏城雅文. 内分泌疾患に伴う貧血. 日本臨床 2023;406-409.
24. 都井律和, 繪本正憲. 糖尿病患者さんの睡眠治療 -8つの柱- 細井雅之編. 糖尿病ケア (夏季増刊). 2023;258-259.
25. 首藤亜侑美, 奥野仙二, 乗峯京子, 岡崎久宜, 小野克宏, 太口 翠, 山川健次郎, 庄司繁市, 山川智之, 森 克仁, 繪本正憲. 血液透析患者における体幹および四肢脂肪量と動脈スティッフネスの関連. 日本透析医学会雑誌 2023;56:161-166.
26. 庄司哲雄, 仲谷慎也, 上殿英記, 永倉 優, 永田友貴, 森岡与明, 森 克仁, 繪本正憲. T50 (血清石灰化傾向): 石灰化ストレスの指標. 腎臓内科 2023;17:104-111.
27. 森 克仁, 仲谷慎也, 上殿英記, 庄司哲雄. Fetuin-A と血管石灰化. 腎臓内科 2023;17:15-20.
28. 上殿英記, 森 克仁. 通常血液透析. 臨床透析 2023;39:1377-1383.
29. 上殿英記, 森 克仁. クレアチニン・クレアチニン産生速度. 透析ケア 2023;29:912-914.
30. 上殿英記, 森 克仁. 血中尿素窒素・標準化蛋白異化率. 透析ケア 2023;29:915-917.
31. 上殿英記, 森 克仁. 低血糖予防 どう防いだらいいか?. 臨床透析 2023;39:37-42.
32. 三木祐哉, 越智章展, 森 克仁. 筋肉量の評価. 臨床透析 2023;39:417-422.

血液腫瘍制御学

1. Nishimoto M, Takakuwa T, Kuno M, Makuuchi Y, Okamura H, Nakashima Y, Koh H, Namba H, Itoh Y, Hino M, Nakamae H. Recapitulated late-onset inflammatory toxicities and progressive dysautonomia with persistence of central memory CD4+ chimeric antigen receptor T cells in a case of transformed follicular lymphoma: case report. *Acta Haematol* 2023; 146:338-342.
2. Makuuchi Y, Tanaka S, Koh H, Niki M, Norose K, Nakaya Y, Ido K, Sakatoku K, Kuno M, Harada N, Takakuwa T, Hirose A, Okamura H, Nishimoto M, Nakashima Y, Nakamae M, Hikosaka K, Kakeya H, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Sinusoidal obstruction syndrome associated with disseminated toxoplasmosis involving the liver after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a case report. *J Infect Chemother* 2023;29:909-912.
3. Makuuchi Y, Nakashima Y, Nishimoto M, Koh H, Hino M, Nakamae H. Posttransplant cyclophosphamide contributes to the impairment of the graft-versus-leukemia effect and the amelioration of graft-versus-host disease with the suppression of alloreactive T cells in a murine stem cell transplant model. *Exp Hematol* 2023;123:56-65.
4. Nakaya Y, Nakamae H, Harada N, Okamura H, Sakatoku K, Ido K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Hirose A, Nakamae M, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Hino M. Effect of graft cell dose on second transplantation from a haploidentical donor with post-transplantation cyclophosphamide for relapsed/refractory acute leukemia. *Bone Marrow Transplant* 2023;58:947-949.
5. Nakaya Y, Koh H, Harada N, Okamura H, Misugi T, Suekane T, Tachibana D, Kimura H, Hino M, Nakamae H. Salvage human leukocyte antigen-haploidentical hematopoietic cell transplant with posttransplant cyclophosphamide for graft failure in a patient with chronic active epstein-barr virus infection. *Exp Clin Transplant* 2023;21:184-188.
6. Nakaya Y, Nakashima Y, Harada N, Yamada K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Koh H, Nakagama Y, Kido Y, Kanno T, Suzuki T, Nakamae H, Kakeya H, Hino M. Successful treatment of proven coronavirus disease 2019-associated pulmonary aspergillosis with liposomal amphotericin B in a patient with bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Infect Chemother* 2023;29:223-227.
7. Okayama Y, Bingo M, Sakatoku K, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. The safety of the combination therapy of recombinant factor VIIa and plasma-derived factor VIIa and factor X for refractory hemorrhage in acquired hemophilia A. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2023;34:419-422.
8. Tazoe K, Harada N, Takemura K, Nakamae M, Hino M. A case of IgG1-lambda multiple myeloma with hyperviscosity syndrome and cryoglobulinemia: identification of the subclass fraction by immunoelectrophoresis and immunofixation electrophoresis. *Cureus* 2023;15:e48253.
9. Tazoe K, Nishimoto M, Yamamoto A, Makuuchi Y, Kuno M, Okamura H, Nakashima Y, Tanaka S, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Ibrutinib induces a dramatic improvement for idiopathic refractory ascites following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Intern Med* 2023;62:2737-2741.
10. Harada N, Okamura H, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Nakamae M, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. Third HLA-haploidentical stem cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide for relapsed acute leukemia. *Bone Marrow Transplant* 2023;58:1403-1405.
11. Harada N, Shibano I, Mukai D, Kizawa Y, Shiragami H, Takayanagi S, Hosaka N, Mugitani A, Hino M. Sudden-onset

- gallbladder rupture due to Ceftriaxone-associated pseudolithiasis in a patient with acquired hemophilia A. *J Infect Chemother* 2023;29:796-799.
12. Harada N, Nakashima Y, Sakaida M, Mukai D, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nishimoto M, Koh H, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Rhinovirus/enterovirus identification by electron microscopy in lower respiratory tract infection in a patient with relapsed myelodysplastic syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation and donor lymphocyte infusion. *Transpl Immunol* 2023;77:101792.
 13. Harada N, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Sakaida M, Tanaka S, Kuwae Y, Higashimori A, Tanaka F, Ohsawa M, Fujiwara Y, Hino M, Nakamae H. Two cases of eosinophilic gastrointestinal disorder due to newly appearing food allergies after cord blood transplantation. *Transpl Immunol* 2023;77:101781.
 14. Takagi I, Harada N, Niki M, Yamada K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Kakeya H, Hino M, Nakamae H. Fulminant metastatic cellulitis caused by *Stenotrophomonas maltophilia* infection and subsequent candida parapsilosis fungemia after cord blood transplantation. *Transplant Proc* 2023;55:706-710.
 15. Mukai D, Harada N, Shibano I, Kizawa Y, Shiragami H, Mugitani A, Hino M. MRI findings of nelarabine-related rhabdomyolysis in a patient with refractory T-cell acute lymphoblastic leukemia. *EJHaem* 2023;4:865-866.
 16. Ishida H, Shimada H, Tanizawa A, Shimazu Y, Tachibana T, Doki N, Ara T, Matsuo Y, Nara M, Toubai T, Ino K, Nakamae H, Kato K, Kato K, Sato A, Hino M, Matsumoto K, Atsuta Y, Yasui M, Nagamura-Inoue T. Allogeneic stem cell transplantation for children and adolescents/young adults with de novo blastic phase chronic myeloid leukemia in the tyrosine kinase inhibitor era. *Am J Hematol* 2023;98:E200-E203.
 17. Yanagisawa R, Hirakawa T, Doki N, Ikegame K, Matsuoka KI, Fukuda T, Nakamae H, Ota S, Hiramoto N, Ishikawa J, Ara T, Tanaka M, Koga Y, Kawakita T, Maruyama Y, Kanda Y, Hino M, Atsuta Y, Yabe H, Tsukada N. Severe short-term adverse events in related bone marrow or peripheral blood stem cell donors. *Int J Hematol* 2023;117:421-427.
 18. Nakaya A, Shibayama H, Uoshima N, Yamamura R, Yoshioka S, Imada K, Shimura Y, Hotta M, Matsui T, Kosugi S, Hanamoto H, Uchiyama H, Yoshihara S, Fuchida SI, Onda Y, Tanaka Y, Ohta K, Matsuda M, Kanda J, Yoko A, Kiyota M, Kawata E, Takahashi R, Fukushima K, Tanaka H, Yagi H, Takakuwa T, Hosen N, Ito T, Shimazaki C, Takaori-Kondo A, Kuroda J, Matsumura I, Hino M. Impact of cytogenetic abnormalities in symptomatic multiple myeloma; a Japanese real-world analysis from Kansai Myeloma Forum. *Leuk Res Rep* 2023;20:100395.
 19. Shimura Y, Shibayama H, Nakaya A, Yamamura R, Imada K, Kaneko H, Hanamoto H, Fuchida SI, Tanaka H, Kosugi S, Kiyota M, Matsui T, Kanda J, Iida M, Matsuda M, Uoshima N, Shibano M, Karasuno T, Hamada T, Ohta K, Ito T, Yagi H, Yoshihara S, Shimazaki C, Nomura S, Hino M, Takaori-Kondo A, Matsumura I, Kanakura Y, Kuroda J. Real-world data on induction therapy in patients with transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: retrospective analysis of 598 cases from Kansai Myeloma Forum. *Int J Hematol* 2023;118:609-617.
 20. Shimazu Y, Kanda J, Kosugi S, Ito T, Kaneko H, Imada K, Shimura Y, Fuchida SI, Fukushima K, Tanaka H, Yoshihara S, Ohta K, Uoshima N, Yagi H, Shibayama H, Yamamura R, Tanaka Y, Uchiyama H, Onda Y, Adachi Y, Hanamoto H, Takahashi R, Matsuda M, Miyoshi T, Takakuwa T, Hino M, Hosen N, Nomura S, Shimazaki C, Matsumura I, Takaori-Kondo A, Kuroda J. Efficacy of elotuzumab for multiple myeloma in reference to lymphocyte counts and kappa/lambda ratio or B2 microglobulin. *Sci Rep* 2023;13:5159.
 21. Onishi Y, Mori T, Yamazaki H, Hiramoto N, Zaimoku Y, Kanaya M, Matsue K, Onizuka M, Aotsuka N, Uchida N, Onodera K, Kanda J, Nakamae H, Yamamoto R, Kuriyama T, Kimura T, Ichinohe T, Atsuta Y; Adult Aplastic Anemia Working Group of the Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy. Comparison of haploidentical stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide versus umbilical cord blood transplantation in adult patients with aplastic anemia. *Transplant Cell Ther* 2023;29:766.e1-766.e8.
 22. Hirabayashi S, Kondo T, Nishiwaki S, Mizuta S, Doki N, Fukuda T, Uchida N, Ozawa Y, Kanda Y, Imanaka R, Takahashi S, Ishikawa J, Yano S, Nakamae H, Eto T, Kimura T, Tanaka J, Ichinohe T, Atsuta Y, Kako S. Impact of MRD on clinical outcomes of unrelated hematopoietic stem cell transplantation in patients with Ph⁺ ALL: a retrospective nationwide study. *Am J Hematol* 2023;98:1606-1618.
 23. Umino K, Morita K, Ikeda T, Kawaguchi SI, Nagayama T, Ito S, Minakata D, Ashizawa M, Yamamoto C, Hatano K, Sato K, Ohmine K, Fujiwara SI, Kimura SI, Kako S, Doki N, Ozawa Y, Mori Y, Eto T, Hiramoto N, Nakamae H, Kanda J, Ichinohe T, Atsuta Y, Nakasone H, Morishima S, Kanda Y. Antibody-mediated pathogenesis of chronic GVHD through DBY/HLA class II complexes and induction of a GVL effect. *Blood* 2023;142:1008-1021.
 24. Saburi M, Oshima K, Takano K, Inoue Y, Harada K, Uchida N, Fukuda T, Doki N, Ikegame K, Matsuo Y, Katayama Y,

- Ozawa Y, Matsuoka KI, Kawakita T, Mori Y, Ara T, Nakamae H, Kimura T, Kanda Y, Atsuta Y, Ogata M; Transplant Complications Working Group of the Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy. Risk factors and outcome of *Stenotrophomonas maltophilia* infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: JSTCT, Transplant Complications Working Group. *Ann Hematol* 2023;102:2507-2516.
25. Fujii N, Onizuka M, Fukuda T, Ikegame K, Kawakita T, Nakamae H, Kobayashi T, Kataoka K, Tanaka M, Kondo T, Kato K, Sato A, Ichinohe T, Atsuta Y, Ogata M, Suzuki R, Nakasone H; JSTCT Transplant Complications Working Group. Clinical characteristics of late-onset interstitial pneumonia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol* 2023;118:242-251.
 26. Akahoshi Y, Nakasone H, Takenaka K, Yamasaki S, Nakamura M, Doki N, Tanaka M, Ozawa Y, Uchida N, Ara T, Nakamae H, Ota S, Onizuka M, Yano S, Tanaka J, Fukuda T, Kanda Y, Atsuta Y, Kako S, Yanada M, Arai Y. CMV reactivation after allogeneic HCT is associated with a reduced risk of relapse in acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv* 2023;7:2699-2708.
 27. Konuma T, Matsuda K, Shimomura Y, Tanoue S, Sugita J, Inamoto Y, Hirayama M, Ara T, Nakamae H, Ota S, Maruyama Y, Eto T, Uchida N, Tanaka M, Ishiwata K, Koi S, Takahashi S, Ozawa Y, Onizuka M, Kanda Y, Kimura T, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda J, Yanada M. Effect of graft-versus-host disease on post-transplantation outcomes following single cord blood transplantation compared with haploidentical transplantation with post-transplantation cyclophosphamide for adult acute myeloid leukemia. *Transplant Cell Ther* 2023;29:365.e1-365.e11.
 28. Kimura SI, Akahoshi Y, Shiratori S, Okinaka K, Harada K, Uchida N, Doki N, Ikegame K, Nakamae H, Tanaka M, Takada S, Kawakita T, Matsuoka KI, Ara T, Ota S, Sawa M, Onizuka M, Fukuda T, Atsuta Y, Kanda Y, Nakasone H. Association between candidemia and noninfectious interstitial pneumonia after allogeneic hematopoietic cell transplantation: JSTCT Transplant Complications Working Group. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad163.
 29. Shimomura Y, Komukai S, Kitamura T, Sobue T, Kurosawa S, Doki N, Katayama Y, Ozawa Y, Matsuoka KI, Tanaka T, Kako S, Sawa M, Kanda Y, Nakamae H, Nakazawa H, Ueda Y, Kanda J, Fukuda T, Atsuta Y, Ishiyama K. Identifying the optimal conditioning intensity for stem cell transplantation in patients with myelodysplastic syndrome: a machine learning analysis. *Bone Marrow Transplant* 2023;58:186-194.
 30. Konuma T, Kanda J, Uchida N, Nishijima A, Tanaka M, Ozawa Y, Sawa M, Onizuka M, Ota S, Maruyama Y, Kanda Y, Kawakita T, Ara T, Eto T, Nakamae H, Kimura T, Fukuda T, Atsuta Y; Donor/Source Working Group of the Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy. Intensified conditioning regimens improved disease-free survival and engraftment after unrelated single-unit cord blood transplantation but not after matched sibling or matched unrelated donor allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Hematol Oncol* 2023;41:147-158.
 31. Jo T, Yoshihara S, Okuyama Y, Fujii K, Henzan T, Kahata K, Yamazaki R, Takeda W, Umezawa Y, Fukushima K, Ashida T, Yamada-Fujiwara M, Hanajiri R, Yonetani N, Tada Y, Shimura Y, Nishikii H, Shiba N, Mimura N, Ando J, Sato T, Nakashima Y, Ikemoto J, Iwaki K, Fujiwara SI, Ri M, Nagamura-Inoue T, Tanosaki R, Arai Y. Risk factors for CAR-T cell manufacturing failure among DLBCL patients: a nationwide survey in Japan. *Br J Haematol* 2023;202:256-266.
 32. 廣瀬朝生, 中前博久, 大西 康, 黒澤彩子, 後藤辰徳, 後藤秀樹, 土岐典子, 橋井佳子, 藤井伸治, 森島聡子, 日野雅之. 造血細胞移植患者手帳の運用状況と改訂の必要性に関する全国アンケート調査. *日本造血・免疫細胞療法学会雑誌* 2023;12:181-193.
 33. 難波寛子, 柴田玲子, 吉田琴恵, 池田洋子, 國井典子, 牧野茂義, 武田 航, 小島 稔, 福田隆浩, 上田恭典, 日野雅之. 末梢血幹細胞採取にアフェレーシスナースが果たしている役割と人的支援のニーズに関するアンケート調査. *日本輸血細胞治療学会雑誌* 2023;69:464-469.

神経精神医学

1. 井上幸紀. 精神科医は過労死や過労自殺にどう対応するのか. *浅香山病院医学雑誌* 2023;2:13-21.
2. 井上幸紀. 過労死・過労自殺と関連する個人や社会の要因. *過労死防止学会誌* 2023;3:12-18.
3. 井上幸紀. 職域におけるメンタルヘルス. *CNS 情報 PLUS* 2023;28:8.
4. 井上幸紀. 摂食障害～レジデントが知っておきたい診断や治療のコツ～. *精神科 Resident* 2023;4:1-98.
5. 井上幸紀. パーソナリティ障害(症)群 -DSM-5TR で本文説明の最適化-. *精神医学* 2023;65:1439-1442.
6. 井上幸紀. 精神科医から見た職域のメンタルヘルス. *松仁会医学誌* 2023;61:1-7.
7. 岩崎進一. 心の健康講座「働く世代に多い精神疾患」. *けんぼれん広報誌かけはし* 2023:622.
8. 山内常生. アプリを用いた摂食障害支援. *臨床精神医学* 2023;52:297-304.
9. 山内常生. アプリによる治療の試み. *精神科 Resident* 2023;4:201-202.

10. 出口裕彦. ダイバーシティ & インクルージョンと就労 -精神障害者の雇用を中心に-. 日本社会精神医学会雑誌 2023;32:221-226.
11. 原田朋子. 神経性やせ症. 精神科 Resident 2023;4:182-183.
12. Kageyama Y, Sukigara Y, Uesaka Y, Deguchi Y, Inoue K. Mitochondrial gene abnormality complicated by perinatal-onset depression: Prim Care Companion CNS Disord 2023;25:23cr03501.
13. Kurozumi H, Uchida K, Maruta J, Akada S, Inoue K. Usefulness of low-dose olanzapine for initial and maintenance treatments of very-late-onset schizophrenia-like psychosis: a case report. Journal of Psychiatry Research Reviews & Reports 2023;5:1-3.
14. Kurozumi H, Uchida K, Maruta J, Akada S, Inoue K. Diagnosis and treatment of temporal lobe epilepsy led to the cure of persecutory delusions including olfactory hallucinations in an older patient lacking insight and living alone: a case report. Mega Journal of Case Reports 2023;6:2001-2009.
15. Nakamichi Y, Deguchi Y, Iwasaki S, Okawa Y, Uesaka Y, Inoue K. Relationship between work life balance and temperament among Japanese workers. Osaka City Medical Journal 2023;69:11-19.
16. Matsuzuka T, Miyamoto S, Harada T, Yamauchi T, Honda M, Ohara N, Mui A, Inoue K. The comorbidity of autism spectrum disorder slows body mass index gain in adult-onset avoidant/restrictive food intake disorder. Osaka City Medical Journal 2023;69:21-30.
17. Nishiura S, Miyawaki D. Adoption of inpatient family-based treatment for anorexia nervosa: a case report. Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports 2023;2:e89.
18. Sakamoto S, Miyawaki D, Goto A, Hirai K, Hama H, Kadono S, Nishiura S, Inoue K. Associations between internet addiction, psychiatric comorbidity, and maternal depression and anxiety: Potential Underlying Mechanisms [Response to Lettes]. Neuropsychiatr Dis Treat 2023;19:949-950.
19. Ogata H, Higasa K, Kageyama Y, Tahara H, Shimamoto A, Takekita Y, Koshikawa Y, Nonen S, Kato T, Kinoshita T, Kato M. Relationship between circulating mitochondrial DNA and microRNA in patients with major depression. J Affect Disord 2023;339:538-546.
20. Okawa Y, Iwasaki S, Deguchi Y, Uesaka Y, Okura S, Maekubo K, Inoue K. Association of worker's mental health with changes in exercise time, going-out time, and screen time (TV time, internet time, and game time) before and after the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. Neuropsychopharmacol Rep 2023;44:90-96.
21. Okura S, Deguchi Y, Cho T, Kageyama Y, Inoue K. Significant weight gain with the administration of lurasidone and valproic acid in schizophrenia and bipolar disorder patients. Cureus 2023;15:e49005.
22. Kurisu K, Nohara N, Inada S, Otani M, Noguchi H, Endo Y, Sato Y, Fukudo S, Nakazato M, Yamauchi T, Harada T, Inoue K, Hata T, Takakura S, Sudo N, Iida N, Mizuhara Y, Wada Y, Ando T, Yoshiuchi K. Economic costs for outpatient treatment of eating disorders in Japan. J Eat Disord 2023;11:136.

臨床腫瘍学

1. Nakahama K, Izumi M, Yoshimoto N, Fukui M, Sugimoto A, Nagamine H, Ogawa K, Sawa K, Tani Y, Kaneda H, Mitsuoka S, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T. Clinical significance of KL-6 in immune-checkpoint inhibitor treatment for non-small cell lung cancer. Cancer Chemother Pharmacol 2023;92:381-390.
2. Nakahama K, Izumi M, Yoshimoto N, Fukui M, Sugimoto A, Nagamine H, Ogawa K, Sawa K, Tani Y, Kaneda H, Mitsuoka S, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T. Vimentin expression correlates with immune checkpoint inhibitor efficacy in non-small cell lung cancer. Cancer 2023;129:2297-2307.
3. Tani Y, Kaneda H, Koh Y, Tamiya A, Isa S, Kubo A, Ogawa K, Matsumoto Y, Sawa K, Yoshimoto N, Mitsuoka S, Kawaguchi T. The impact of estrogen receptor expression on mutational status in the evolution of non-small cell lung cancer. Clin Lung Cancer 2023;24:165-174.
4. Nagamine H, Yashiro M, Yoshimoto N, Izumi M, Sugimoto A, Nakahama K, Ogawa K, Matsumoto Y, Sawa K, Tani Y, Kaneda H, Mitsuoka S, Yamada K, Watanabe T, Aasai K, Fukumura K, Mayeda A, Kawaguchi T. RBM17 expression is associated with the efficacy of ICI monotherapy in NSCLC with low PD-L1 expression. Anticancer Res 2023;43:4663-4672.
5. Nakahama K, Izumi M, Yoshimoto N, Fukui M, Sugimoto A, Nagamine H, Ogawa K, Sawa K, Tani Y, Kaneda H, Mitsuoka S, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T. Influence of smoking history on the effectiveness of immune-checkpoint inhibitor therapy for non-small cell lung cancer: analysis of real-world data. Anticancer Res 2023;43:2185-2197.

6. Tanizaki, Kuroda H, Yokoyama T, Takahama M, Shoda H, Nakamura A, Kitamura Y, Mamesaya N, Kadota Y, Sawa K, Okishio K, Okada M, Suminaka C, Noda K, Sakai K, Chiba Y, Nishio K, Chamoto K, Honjo T, Yamamoto N, Nakagawa K, Hayashi H. Lack of association of plasma levels of soluble programmed cell death protein 1, programmed death-ligand 1, and CTLA-4 with survival for stage II to IIIA NSCLC after complete resection and adjuvant chemotherapy. *JTO Clin Res Rep* 2023;4:100590.
7. Sawa K, Sato I, Takeuchi M, Kawakami K. Risk of pneumonitis in non-small cell lung cancer patients with preexisting interstitial lung diseases treated with immune checkpoint inhibitors: a nationwide retrospective cohort study. *Cancer Immunol Immunother* 2023;72:591-598.
8. Nagamine H, Nakai T, Ueda T, Nakahama K, Sawa K, Yamada K, Watanabe T, Aasai K, Kawaguchi T. Tract creation with a 25-gauge needle for convex endobronchial ultrasound-guided core biopsy in intrapulmonary lesions adjacent to bronchi: three case reports. *Transl Lung Cancer Res* 2023;12:2550-2557.
9. Ihara Y, Sawa K, Imai T, Kimura T, Otani M, Kawai R, Takatori S, Shintani A. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors are associated with improved paclitaxel-induced peripheral neuropathy in lung cancer: a study using administrative claims data. *Support Care Cancer* 2023;31:730.
10. Kobayashi M, Miyamoto A, Watanabe T, Sawa K, Sato K, Yamada K, Yoshii N, Yamada K, Kawamoto K, Uji M, Shiraishi S, Asai K, Kakeya H, Kawaguchi T. COVID-19 vaccination benefits in preventing severe disease in mild-to-moderate cases: an analysis in the first specialized hospital for COVID-19 in Japan. *Respir Investig* 2023;61:230-239.
11. 西村美沙子, 澤 兼士, 浅井一久. COPD と肺癌. *呼吸器内科* 2023;43:39-44.

脳神経内科学

1. Nishimoto M, Takakuwa T, Kuno M, Makuuchi Y, Okamura H, Nakashima Y, Koh H, Namba H, Itoh Y, Hino M, Nakamae H. Recapitulated late-onset inflammatory toxicities and progressive dysautonomia with persistence of central memory CD4+ chimeric antigen receptor T cells in a case of transformed follicular lymphoma: case report. *Acta Haematol* 2023; 146:338-342.
2. Yoshizaki T, Minatani S, Namba H, Takeda A, Kawabe J, Mizuta H, Wada Y, Mawatari A, Watanabe Y, Shimada H, Higuchi M, Itoh Y. Tau accumulates differently in four subtypes of Alzheimer's disease. *Neurolo Clin Neurosci* 2023;11: 231-238.
3. Okamoto K, Takeda A, Hatsuta H, Sano T, Takao M, Ohsawa M, Miki Y, Nakamichi K, Itoh Y. An autopsy case of progressive multifocal leukoencephalopathy with massive iron deposition in juxtacortical lesions. *Neuropathology* 2023; 43:396-402.
4. 伊藤義彰. 脳動脈解離. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成編. 今日の治療指針 2023 年版私たちは治療している. 東京: 医学書院, 2023. pp. 926.
5. 伊藤義彰. 脳血管障害 脳卒中治療ガイドライン 2021. *Annual Review 神経* 2023;2023:142-147.
6. 伊藤義彰. Con The lower, the better であり, LDL-C<70mg/dL を目指す. *medicina* 2023;60:532-535.
7. 伊藤義彰. 脳梗塞急性期にスタチンの投与は妥当か?. 木村和美編. 脳卒中治療 Controversy. 東京: 中外医学社, 2023. pp. 99-103.
8. 伊藤義彰. 二次性頭痛: 脳血管障害-典型例, その診断と治療. *日本内科学会雑誌* 2023;112:1332-1338.
9. 伊藤義彰. 脳出血. 鈴木則宏編. 最新ガイドラインに基づく神経疾患診療指針 2023-'24. 東京: 総合医学社, 2023. pp. 35-39.

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. Nota T, Kageyama K, Yamamoto A, Jogo A, Sohgwawa E, Yonezawa H, Murai K, Ogawa S, Miki Y. Feasibility of gel-like radiopaque embolic material using gelatin sponge and contrast agent for tract embolization after percutaneous treatment. *PLoS One* 2023;18:e0281384.
2. Okamoto K, Takeda A, Hatsuta H, Sano T, Takao M, Ohsawa M, Miki Y, Nakamichi K, Itoh Y. An autopsy case of progressive multifocal leukoencephalopathy with massive iron deposition in juxtacortical lesions. *Neuropathology* 2023; 43:396-402.

3. Asano K, Kageyama K, Yamamoto A, Jogo A, Uchida-Kobayashi S, Sohgawa E, Murai K, Kawada N, Miki Y. Transcatheter arterial chemoembolization for treatment-naive hepatocellular carcinoma has different treatment effects depending on central or peripheral tumor location. *Liver Cancer* 2023;12:576-589.
4. Kageyama K, Yamamoto A, Jogo A, Sohgawa E, Izuta S, Himoto D, Kakimi A, Kita R, Miki Y. Identification of reversed portal flow on 4DCT and of factors contributing to reversed portal flow in patients with liver cirrhosis and portosystemic shunt before interventional radiology procedures. *Hepatol Res* 2023;53:228-237.
5. Tsukamoto T, Miki Y. Imaging of pituitary tumors: an update with the 5th WHO Classifications-part 1. Pituitary neuroendocrine tumor (PitNET)/pituitary adenoma. *Jpn J Radiol* 2023;41:789-806.
6. Kinoshita M, Ueda D, Matsumoto T, Shinkawa H, Yamamoto A, Shiba M, Okada T, Tani N, Tanaka S, Kimura K, Ohira G, Nishio K, Tauchi J, Kubo S, Ishizawa T. Deep learning model based on contrast-enhanced computed tomography imaging to predict postoperative early recurrence after the curative resection of a solitary hepatocellular carcinoma. *Cancers (Basel)* 2023;15:2140.
7. Kotani K, Enomoto M, Uchida-Kobayashi S, Tamori A, Yukawa-Muto Y, Odagiri N, Motoyama H, Kozuka R, Kawamura E, Hagihara A, Fujii H, Kageyama K, Yamamoto A, Yoshida A, Higashiyama S, Kawabe J, Kawada N. Short-term hepatocyte function and portal hypertension outcomes of sofosbuvir/velpatasvir for decompensated hepatitis C-related cirrhosis. *J Gastroenterol* 2023;58:394-404.
8. Necker F, Yamamoto A. Intra-arterial CT angiography cinematic rendering in peripheral arterial disease. *Radiology* 2023;307:e221110.
9. Tatekawa H, Matsushita S, Ueda D, Takita H, Horiuchi D, Atsukawa N, Morishita Y, Tsukamoto T, Shimono T, Miki Y. Improved reproducibility of diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) index: an analysis of reorientation technique of the OASIS-3 dataset. *Jpn J Radiol* 2023;41:393-400.
10. Jogo A, Yamamoto A, Mukai K, Kageyama K, Kaminou T, Miki Y. Transportal balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for a pancreatic arteriovenous malformation using the outflow debranching technique. *J Vasc Interv Radiol* 2023;34:927-931.
11. Kimura K, Amano R, Tauchi J, Nishio K, Ohira G, Shinkawa H, Tanaka S, Yamamoto A, Motomura H, Ishizawa T. Pancreaticoduodenectomy with celiac artery resection (PD-CAR) for unresectable locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2023;408:174.
12. Sugibayashi T, Walston SL, Matsumoto T, Mitsuyama Y, Miki Y, Ueda D. Deep learning for pneumothorax diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2023;32:220259.
13. Ueda D, Mitsuyama Y, Takita H, Horiuchi D, Walston SL, Tatekawa H, Miki Y. ChatGPT's diagnostic performance from patient history and imaging findings on the Diagnosis Please quizzes. *Radiology* 2023;308:e231040.
14. Horiuchi D, Shimono T, Tatekawa H, Tsukamoto T, Takita H, Matsushita S, Miki Y. Brain temperature remains stable during the day: a study of diffusion-weighted imaging thermometry in healthy individuals. *Neuroradiology* 2023;65:1239-1246.
15. Nasrullah N, Kerr WT, Stern JM, Wang Y, Tatekawa H, Lee JK, Karimi AH, Sreenivasan SS, Engel J Jr, Eliashiv DE, Feusner JD, Salamon N, Savic I. Amygdala subfield and prefrontal cortex abnormalities in patients with functional seizures. *Epilepsy Behav* 2023;145:109278.
16. Takita H, Matsumoto T, Tatekawa H, Katayama Y, Nakajo K, Uda T, Mitsuyama Y, Walston SL, Miki Y, Ueda D. AI-based virtual synthesis of methionine PET from contrast-enhanced MRI: development and external validation study. *Radiology* 2023;308:e223016.
17. Ueda D, Matsumoto T, Ehara S, Yamamoto A, Walston SL, Ito A, Shimono T, Shiba M, Takeshita T, Fukuda D, Miki Y. Artificial intelligence-based model to classify cardiac functions from chest radiographs: a multi-institutional, retrospective model development and validation study. *Lancet Digit Health* 2023;5:e525-e533.
18. Tsukamoto T, Miki Y. Imaging of pituitary tumors: an update with the 5th WHO Classifications-part 2. Neoplasms other than PitNET and tumor-mimicking lesions. *Jpn J Radiol* 2023;41:808-829.
19. Mitsuyama Y, Matsumoto T, Tatekawa H, Walston SL, Kimura T, Yamamoto A, Watanabe T, Miki Y, Ueda D. Chest radiography as a biomarker of ageing: artificial intelligence-based, multi-institutional model development and validation in Japan. *Lancet Healthy Longev* 2023;4:e478-e486.
20. Tazoe K, Nishimoto M, Yamamoto A, Makuuchi Y, Kuno M, Okamura H, Nakashima Y, Tanaka S, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Ibrutinib induces a dramatic improvement for idiopathic refractory ascites following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Intern Med* 2023;62:2737-2741.

21. Mitsuyama Y, Kageyama K, Shinkawa H, Yamamoto A, Jogo A, Sohgwawa E, Tanaka S, Takemura S, Kubo S, Ishizawa T, Miki Y. Atezolizumab plus bevacizumab-induced intratumoral hemorrhage in a patient with rib metastasis from unresectable hepatocellular carcinoma. *Radiol Case Rep* 2023;18:3037-3040.
22. Hayakawa K, Miki Y. Letter to the Editor regarding “Clinical features and risk factors of iodinated contrast media (ICM)-induced anaphylaxis”. *Eur J Radiol* 2023;166:111009.
23. Tatekawa H, Matsushita S, Miki Y. Reply to the letter to the editor: improved reproducibility of diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) index calculated by manual and automated methods. *Jpn J Radiol* 2023;41:1035-1036.
24. Jogo A, Yamamoto A, Kageyama K, Sasaki F, Oura T, Mitsuyama Y, Terayama E, Matsushita K, Asano K, Sakai Y, Ozaki M, Harada S, Murai K, Nakano M, Sohgwawa E, Kita R, Kaminou T, Miki Y. Afferent vein embolization via retrograde approach as a potential treatment strategy for bleeding duodenal varices. *Radiol Case Rep* 2023;18:4327-4330.
25. Nakano M, Yamamoto A, Oka H, Yamazaki O, Jogo A, Kageyama K, Takahashi T, Nishida N, Miki Y. Repeated rough coiling technique of portosystemic shunt: a novel treatment for hepatic encephalopathy. *Radiol Case Rep* 2023;19:349-356.
26. 塚本太朗, 三木幸雄. 下垂体. *臨床画像* 2023;39:68-72.
27. 米澤宏記, 山本 晃, 城後篤志, 大谷暢之, 大浦達史, 光山容仁, 佐々木扶実, 浅野数男, 松下和樹, 寺山英作, 岡崎真大, 阪井雄紀, 尾崎正典, 村井一超, 影山 健, 寒川悦次, 喜多竜一, 三木幸雄. Hirota’s grade 5の胃静脈瘤に対して, 大口径バルーンカテーテルを使用して downgrading し BRTO で治療可能となった一例. *Rad Fan* 2023;21:14-17.
28. 三木幸雄. 多発性硬化症の病態解析・治療モニタリングにおける MRI の役割. *神経治療学* 2023;40:218-222.
29. 立川裕之, 三木幸雄. 炎症性脱髄疾患の基本的な画像所見及び最新の知見. *臨床神経学* 2023;63:425-432.
30. 雪本真代, 島崎覚理, 小林亜衣, 須波 毅, 福田勝彦, 椿本重夫, 塚本太朗, ニノ井照久. 高分化乳頭状中皮腫瘍に多嚢胞性腹膜中皮腫を合併した1例. *臨床放射線* 2023;68:819-824.
31. 下野太郎. 1時間に4件? 机上の空論? 他にもやること一杯! 1日20件までで勘弁してください. *JCR ニュース* 2023;253:8-9.
32. 大植智史, 下野太郎, 森迫拓貴, 辻尾希実, 大谷暢之, 塚本太朗, 酒井峻介, 三木幸雄. 頭蓋底から上位頸椎にかけて発生した骨内神経鞘腫の1例. *臨床放射線* 2023;68:981-985.
33. 田中里可子, 立川裕之, 山本祐輝, 大石賢弥, 塚本太朗, 松野舞衣, 角南貴司子, 三木幸雄. 傍咽頭間隙から発生した小児の脱分化型脂肪肉腫の1例. *臨床放射線* 2023;68:987-991.
34. 村井一超, 城後篤志, 山本 晃, 原田翔平, 松下和樹, 影山 健, 喜多竜一, 神納敏夫. 維持透析中患者に対する BRTO. *日本門脈圧亢進症学会雑誌* 2023;29:235-240.
35. 田北大昂, 植田大樹. 人工知能による画像変換技術の神経放射線領域への応用について. *医用画像情報学会雑誌* 2023;40:66-74.
36. 堀内大右, 立川裕之, 三木幸雄. MRI とアミロイド関連画像異常 (ARIA). *医学のあゆみ* 2023;287:978-984.

放射線腫瘍学

1. Iizuka Y, Hiraoka M, Kokubo M, Sakamoto T, Karasawa K, Murofushi K, Nakamura M, Matsuo Y, Morita S, Inokuchi H, Mizowaki T. Dynamic tumor-tracking stereotactic body radiotherapy with real-time monitoring of liver tumors using a gimbal-mounted linac: a multi-institutional phase II study. *Clin Transl Radiat Oncol* 2023;39:100591.
2. Sakagami M, Inokuchi H, Mukumoto N, Itoyama H, Hamaura N, Yamagishi M, Mukumoto N, Matsuda S, Kabata D, Shibuya K. Clinical features and risk factors for interstitial lung disease spreading in low-dose irradiated areas after definitive radiotherapy with or without durvalumab consolidation therapy for patients with non-small cell lung cancer. *Radiat Oncol* 2023;18:87.
3. Takemura R, Ishii K, Hosokawa Y, Morimoto H, Matsuda S, Ogino R, Shibuya K. Long-term outcomes of whole-pelvis radiation therapy using volumetric modulated arc therapy for high-risk prostate cancer. *J Radiat Res* 2023;64:850-856.
4. 井口治男, 澁谷景子. 内分泌臓器腫瘍 A. 甲状腺癌. 井上俊彦, 小川和彦, 小泉雅彦編. *放射線治療学*. 7版. 東京: 南山堂, 2023. pp. 363-369.
5. 井口治男, 椋本直学, 澁谷景子. 高精度がん放射線治療の推進において次世代型放射線治療装置 MR リニアックが果たす役割を説く. *新医療* 2023;50:26-30.

核医学

1. Kotani K, Enomoto M, Uchida-Kobayashi S, Tamori A, Yukawa-Muto Y, Odagiri N, Motoyama H, Kozuka R, Kawamura E,

Hagihara A, Fujii H, Kageyama K, Yamamoto A, Yoshida A, Higashiyama S, Kawabe J, Kawada N. Short-term hepatocyte function and portal hypertension outcomes of sofosbuvir/velpatasvir for decompensated hepatitis C-related cirrhosis. *J Gastroenterol* 2023;58:394-404.

2. 山中陽大, 東山滋明, 河邊讓治, 中岡竜介, 清水昭伸. 骨シンチグラムの陽性高集積検出支援システム設計時におけるテストデータ再利用による性能のバイアスとその補正. *日本医用画像工学会大会予稿集* 2023;42:124-125.

診断病理・病理病態学

1. Toshida K, Itoh S, Toshima T, Yoshiya S, Goto R, Mita A, Harada N, Kohashi K, Oda Y, Yoshizumi T. Clinical significance of mechanistic target of rapamycin expression in vessels that encapsulate tumor cluster-positive hepatocellular carcinoma patients who have undergone living donor liver transplantation. *Ann Gastroenterol Surg* 2023;8:163-171.
2. Hiromatsu M, Toshida K, Itoh S, Harada N, Kohashi K, Oda Y, Yoshizumi T. Transferrin receptor is associated with sensitivity to ferroptosis inducers in hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2023;30:8675-8689.
3. Toshida K, Itoh S, Nakayama Y, Tsutsui Y, Kosai-Fujimoto Y, Tomino T, Yoshiya S, Nagao Y, Harada N, Kohashi K, Oda Y, Yoshizumi T. Preoperative HALP score is a prognostic factor for intrahepatic cholangiocarcinoma patients undergoing curative hepatic resection: association with sarcopenia and immune microenvironment. *Int J Clin Oncol* 2023;28:1082-1091.
4. Tomino T, Itoh S, Fujita N, Okamoto D, Nakayama Y, Toshida K, Tomiyama T, Tsutsui Y, Kosai Y, Kurihara T, Nagao Y, Morita K, Harada N, Ushijima Y, Kohashi K, Ishigami K, Oda Y, Yoshizumi T. Clinical association between intraoperative indocyanine green fluorescence imaging pattern, preoperative Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging findings, and histological differentiation in hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2023;53:723-736.
5. Shirai T, Matsuura T, Tamaki A, Kajihara K, Uchida Y, Kawano Y, Toriigahara Y, Obata S, Kawakubo N, Yoshimaru K, Yanagi Y, Nagata K, Kohashi K, Oda Y, Tajiri T. The factors associated with the selection of early excision surgery for congenital biliary dilatation with a prenatal diagnosis. *J Pediatr Surg* 2023;58:1246-1251.
6. Takamatsu D, Kohashi K, Kiyozawa D, Kinoshita F, Ieiri K, Baba M, Eto M, Oda Y. TFE3-immunopositive papillary renal cell carcinoma: a clinicopathological, immunohistochemical, and genetic study. *Pathol Res Pract* 2023;242:154313.
7. Kawaguchi K, Kohashi K, Iwasaki T, Yamamoto T, Ishihara S, Toda Y, Yamamoto H, Nakashima Y, Oda Y. Prognostic value of nuclear morphometry in myxoid liposarcoma. *Cancer Sci* 2023;114:2178-2188.
8. Tomiyama T, Itoh S, Iseda N, Toshida K, Kosai-Fujimoto Y, Tomino T, Kurihara T, Nagao Y, Morita K, Harada N, Liu YC, Ozaki D, Kohashi K, Oda Y, Mori M, Yoshizumi T. Clinical significance of signal regulatory protein alpha (SIRPα) expression in hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2023;30:3378-3389.
9. Toshida K, Itoh S, Yugawa K, Kosai Y, Tomino T, Yoshiya S, Nagao Y, Kayashima H, Harada N, Kohashi K, Oda Y, Yoshizumi T. Prognostic significance for recurrence of fibroblast growth factor receptor 2 in intrahepatic cholangiocarcinoma patients undergoing curative hepatic resection. *Hepatol Res* 2023;53:432-439.
10. Toda Y, Yamamoto H, Iwasaki T, Ishihara S, Ito Y, Susuki Y, Kawaguchi K, Kinoshita I, Kiyozawa D, Yamada Y, Kohashi K, Kimura A, Fujiwara T, Setsu N, Endo M, Matsumoto Y, Nakashima Y, Mawatari M, Oda Y. Expression of SATB2, RUNX2, and SOX9 and possible osteoblastic and chondroblastic differentiation in chondroblastoma. *Pathol Res Pract* 2023;241:154239.
11. Ishihara S, Iwasaki T, Kohashi K, Kawaguchi K, Toda Y, Fujiwara T, Setsu N, Endo M, Matsumoto Y, Nakashima Y, Oda Y. Clinical significance of signal regulatory protein alpha and T cell immunoreceptor with immunoglobulin and immunoreceptor tyrosine-based inhibition motif domain expression in undifferentiated pleomorphic sarcoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2023;149:2425-2436.
12. Pham T, Ohe C, Yoshida T, Nakamoto T, Kinoshita H, Tsuta K. Hypoxia-inducible factor 2α protein and mRNA expression correlate with histomorphological features in clear cell renal cell carcinoma. *Pathol* 2023;251:154841.
13. Rudzinski ER, Bisogno G, Dry SM, Kelsey A, Kohashi K. Rhabdomyosarcomas. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Paediatric tumours. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Paediatric Tumours. Lyon: IARC Press, 2023 .pp. 513-516.
14. Kobayashi A, Goto H, Negishi-Asano A, Sowa-Osako J, Tanaka S, Ohe C, Kohashi K, Tsuruta D, Tateishi C. Primary cutaneous extranodal natural killer/T cell lymphoma with delayed expression of CD56. *Eur J Dermatol* 2023;33:705-706.
15. Imajo I, Yamada T, Chikui T, Kiyoshima T, Ito M, Kohashi K, Sakamoto E, Oda Y. Intraosseous synovial sarcoma of the mandible: a case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2023;26:318.

16. Yoshimoto M, Setsu N, Yokoyama N, Taguchi K, Kohashi K, Oda Y. Secondary peripheral dedifferentiated chondrosarcoma: a case report with special emphasis on the radiology/pathology correlation. *JBJs Case Connect* 2023;13(2).
17. Takamatsu D, Kiyozawa D, Kohashi K, Kinoshita F, Toda Y, Ishihara S, Eto M, Oda Y. Prognostic impact of CD73/adenosine 2A receptor (A2AR) in renal cell carcinoma and immune microenvironmental status with sarcomatoid changes and rhabdoid features. *Pathol Res Pract* 2023;244:154423.
18. Kono J, Yoshimaru K, Matsuura T, Tamaki A, Takemoto J, Matsumoto S, Hotta T, Kohashi K, Oda Y, Tajiri T. COVID19 detection in appendix of acute appendicitis in a child: a case report and review of literature. *Surg Case Rep* 2023;9:37.
19. Fukunaga A, Takata K, Itoh S, Yamauchi R, Tanaka T, Yokoyama K, Shakado S, Kohashi K, Yoshizumi T, Hirai F. Complete tumor necrosis confirmed by conversion hepatectomy after atezolizumab-bevacizumab treatment for advanced-stage hepatocellular carcinoma with lung metastasis. *Clin J Gastroenterol* 2023;16:224-228.
20. Tazoe K, Nishimoto M, Yamamoto A, Makuuchi Y, Kuno M, Okamura H, Nakashima Y, Tanaka S, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Ibrutinib induces a dramatic improvement for idiopathic refractory ascites following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Intern Med* 2023;62:2737-2741.
21. Nakano C, Fukuda T, Tanaka S, Noda T, Uchikura E, Awazu Y, Tasaka R, Imai K, Yamauchi M, Ichimura T, Yasui T, Sumi T. Intestinal-type mucinous carcinoma of the endometrium showing a polypoidal exophytic form: a case report *Oncol Lett*. 2023;26:444.
22. Harada N, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Sakaida M, Tanaka S, Kuwae Y, Higashimori A, Tanaka F, Ohsawa M, Fujiwara Y, Hino M, Nakamae H. Two cases of eosinophilic gastrointestinal disorder due to newly appearing food allergies after cord blood transplantation. *Transpl Immunol* 2023;77:101781.
23. Makuuchi Y, Tanaka S, Koh H, Niki M, Norose K, Nakaya Y, Ido K, Sakatoku K, Kuno M, Harada N, Takakuwa T, Hirose A, Okamura H, Nishimoto M, Nakashima Y, Nakamae M, Hikosaka K, Kakeya H, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Sinusoidal obstruction syndrome associated with disseminated toxoplasmosis involving the liver after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a case report. *J Infect Chemother*. 2023;29:909-912.
24. 中村暢孝, 近松惣太郎, 高山 梓, 秋武正和, 清島圭二郎, 平安山英穂, 孝橋賢一, 西山憲一. 多発性骨髄腫の治療中に膀胱転移, 尿管転移を認めた1例. *西日本泌尿器科* 2023;85:362-365.
25. 坂井田美穂, 奥野高裕, 加藤雅大, 清水祐里, 辻尾希実, 石井真美, 福島裕子, 井上 健. 胸腺 Spindle cell carcinoid の1例. *診断病理* 2023;40:260-264.
26. 大植智史, 下野太郎, 森迫拓貴, 辻尾希実, 大谷暢之, 塚本太郎, 酒井峻介, 三木幸雄. 頭蓋底から上位頸椎にかけて発生した骨内神経鞘腫の1例. *臨床放射線* 2023;68:981-985.
27. 孝橋賢一, 木下伊寿美. 軟部腫瘍. *小児外科* 2023;55:875-878.
28. 梶原啓資, 松浦俊治, 前田翔平, 内田康幸, 鳥井ヶ原幸博, 河野雄紀, 玉城昭彦, 濱田 洋, 日野裕子, 孝橋賢一, 小田義直, 田尻達郎. Langerhans 細胞組織球症に伴う肝線維化に対する移植. *小児外科* 2023;55:626-630.
29. 長嶋洋治, 大江知里. 第1部 検鏡前の確認事項 腎腫瘍組織分類の現状. 大江知里・長嶋洋治編. *腫瘍病理鑑別診断アトラス 腎癌*. 2版. 東京: 文光堂, 2023. pp. 2-8.
30. 黒田直人, 頼田顕辞, 大江知里. 第2部 組織型と診断の実際 乳頭状腺腫. 大江知里・長嶋洋治編. *腫瘍病理鑑別診断アトラス 腎癌*. 2版. 東京: 文光堂, 2023. pp. 34-35.
31. 宇野礼奈, 大江知里. 第2部 組織型と診断の実際 管状嚢胞状腎細胞癌. 大江知里・長嶋洋治編. *腫瘍病理鑑別診断アトラス 腎癌*. 2版. 東京: 文光堂, 2023. pp. 69-72.
32. 宇野礼奈, 大江知里. 第2部 組織型と診断の実際 ELOC 変異性腎細胞癌 (TFE3-rearranged RCC). 大江知里・長嶋洋治編. *腫瘍病理鑑別診断アトラス 腎癌*. 2版. 東京: 文光堂, 2023. pp. 94-96.
33. 大江知里. 第2部 組織型と診断の実際 フマル酸ヒドラターゼ欠損性腎細胞癌. 大江知里・長嶋洋治編. *腫瘍病理鑑別診断アトラス 腎癌*. 2版. 東京: 文光堂, 2023. pp. 97-101.
34. 大江知里. 第3部 鑑別ポイント 組織型鑑別の進め方. 大江知里・長嶋洋治編. *腫瘍病理鑑別診断アトラス 腎癌*. 2版. 東京: 文光堂, 2023. pp. 172-179.
35. 塩原正規, 大江知里. 第3部 鑑別ポイント 免疫組織化学. 大江知里・長嶋洋治編. *腫瘍病理鑑別診断アトラス 腎癌*. 2版. 東京: 文光堂, 2023. pp. 215-222.
36. 長嶋洋治, 大江知里. 第4部 臨床との連携. 病理診断報告書の記載. 大江知里・長嶋洋治編. *腫瘍病理鑑別診断アトラス 腎癌*. 2版. 東京: 文光堂, 2023. pp. 270-276.
37. 大江知里, 池田純一. 第2部 組織型と診断の実際 通常型および種々の分化を伴う浸潤性尿路上皮癌. 宮居弘輔・都築豊徳編. *腫瘍病理鑑別診断アトラス 腎盂・尿管・膀胱癌*. 2版. 東京: 文光堂, 2023. pp. 44-53.
38. 池田純一, 大江知里. 第4部 臨床との連携 尿路上皮癌における病理学的治療効果判定基準. 宮居弘輔・都築豊徳編. *腫瘍病理*

鑑別診断アトラス 腎盂・尿管・膀胱癌. 2版. 東京: 文光堂, 2023. pp. 206-209.

39. 大江知里. (04) 乳頭状腎細胞癌. 病理と臨床(臨時増刊) 2023;41:139.
40. 大江知里. (06) 集合管癌. 病理と臨床(臨時増刊) 2023;41:141.
41. 吉田 崇, 池田純一, 大江知里. 膀胱癌の分子サブタイプと免疫表現型. 病理と臨床 2023;41:0405-0412.
42. 大江知里, 中本喬大, 吉田 崇. 腎癌: 淡明細胞型腎細胞癌の病理学的総説と予後予測因子. 臨床泌尿器科 2023;77:484-490.
43. 大橋瑠子, 大江知里, 橋立英樹, 大月寛郎, 山田鉄也, 宮崎龍彦, 都築豊徳, 長嶋洋治. Oncocytic and chromophobe renal tumor の鑑別診断. 診断病理 2023;40:18-31.
44. 大江知里, 塩原正規, 都築豊徳. 尿路上皮癌における WHO 分類第 5 版の改訂ポイント. 診断病理 2023;40:226-234.
45. 大江知里. 淡明細胞型腎細胞癌の好酸性細胞領域からどのような情報が得られるか?. 病理と臨床 2023;41:0533-0535.
46. 大江知里. 腎臓の淡明細胞型腎細胞癌と転座型腎細胞癌. 病理と臨床 2023;41:0866-0869.

麻酔科学

1. Tsujikawa S, DeMeulenaere K, Centeno MV, Ghazisaeidi S, Martin ME, Tapies MR, Maneshi MM, Yamashita M, Stauderman KA, Apkarian AV, Salter MW, Prakriya M. Regulation of neuropathic pain by microglial Orail channels. *Sci Adv* 2023;9:eade7002.
2. Hori K, Tsujikawa S, Egami M, Waki S, Watanabe R, Hino H, Matsuura T, Mori T. Thoracic epidural analgesia prolongs postoperative QT interval on electrocardiogram in major non-cardiac surgery: a randomized comparison and a prospective cohort analysis. *Front Pharmacol* 2023;14:936242.
3. Tanaka K, Yoshizumi Y, Hamada T, Nishikawa K, Mori T. Deep breathing alleviates propofol-induced pain: a prospective, randomized, single-blind study. *J Anesth* 2023;37:97-103.
4. Yukami S, Juri T, Nakajima A, Tachibana D, Takahashi Y, Iwata S, Yamamoto A, Mori T. Diagnosis of unicuspid aortic valve after loss of consciousness during cesarean section: a case report. *Clin Case Rep* 2023;11:e7049.
5. 森 隆. 麻酔とイオンチャネル. 臨床麻酔(臨時増刊) 2023;47:265-277.
6. 森 隆. Anet Mail: 女王になる覚悟. *Anet* 2023;27:1.
7. 松浦 正, 森 隆. 局所麻酔薬. 臨床麻酔 2023;47:131-139.
8. 末廣浩一, 重里 尚, 森 隆. ミクロの視点から周術期輸液管理を考える. *日本臨床麻酔学会誌* 2023;43:439-443.
9. 首藤 喬, 舟井優介, 堀耕太郎, 脇彩也香, 森 隆. 縦隔気管孔形成術を施行したムコ多糖症 1 型(Hurler 症候群)の 1 例. *日本集中治療医学会雑誌* 2023;30:235-238.
10. 山崎広之. 周術期の区域麻酔とペインクリニックでのブロック. *LiSA* 2023;30:758-761.
11. 辻川翔吾. 慢性痛治療のターゲット. *LiSA* 2023;30:786-790.
12. 黒木円花, 山崎広之. 脊髄くも膜下麻酔での TUR-Bt 後の殿部痛と下肢痛. *LiSA* 2023;30:460-462.
13. 森 隆: 健康講話会第 4 1 7 3 回「現代の麻酔医療」. *清交* 2023;9:10-15.
14. 松浦 正, 森 隆. 8.1 局所麻酔薬総論. 日本麻酔科医会連合出版部, 森田 潔, 廣田和美, 川真田樹人編. 1 版. 臨床麻酔薬理学書. 東京: 中山書店, 2023. pp. 196-205.
15. 日野秀樹, 堀耕太郎, 森 隆. 8.1 局所麻酔薬各論. 日本麻酔科医会連合出版部, 森田 潔, 廣田和美, 川真田樹人編. 1 版. 臨床麻酔薬理学書. 東京: 中山書店, 2023. pp. 205-216.
16. 日野秀樹, 末廣浩一, 森 隆. 透析と麻酔. *LiSA(別冊秋号)* 2023;30:107-112.

救急医学

1. Deguchi R, Katayama Y, Himura H, Nishimura T, Nakagawa Y, Kitamura T, Tai S, Tsujino J, Shimazu T, Mizobata Y. Telephone triage service use is associated with better outcomes among patients with cerebrovascular diseases: a propensity score analysis using population-based data. *Front Public Health* 2023;11:1175479.
2. Yamamoto H, Kimura Y, Uchida K, Nishimura T, Mizobata Y. Demand-supply balance of disaster medical care in Osaka City based on damage estimation for a Nankai Trough megathrust earthquake: a geographic information system-based analysis. *Acute Med Surg* 2023;10:e825.
3. Makino Y, Okada Y, Irisawa T, Yamada T, Yoshiya K, Park C, Nishimura T, Ishibe T, Kobata H, Kiguchi T, Kishimoto M, Kim SH, Ito Y, Sogabe T, Morooka T, Sakamoto H, Suzuki K, Onoe A, Matsuyama T, Matsui S, Nishioka N, Yoshimura S, Kimata S, Kawai S, Zha L, Kiyohara K, Kitamura T, Iwami T. External validation of the TiPS65 score for predicting good neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest treated with extracorporeal cardiopulmonary

resuscitation. *Resuscitation* 2023;182:109652.

4. Miyashita M, Deguchi R, Kurimasa S, Wakita F, Himura H, Kawamoto A, Uchida K, Nishimura T, Yamamoto H, Mizobata Y. Outcomes of COVID-19 pneumonia patients complicated with barotrauma under mechanical ventilation. *Osaka City Medical Journal* 2023;69:67-74.
5. Namikawa H, Tochino Y, Okada A, Ota K, Okada Y, Yamada K, Watanabe T, Mizobata Y, Kakeya H, Kuwatsuru Y, Shibata T, Shuto T. Mental health complaints among healthcare workers engaged in the care of COVID-19 patients: a prospective cohort study from Japan. *J Gen Fam Med* 2023;24:240-246.
6. Nishioka N, Kobayashi D, Izawa J, Irisawa T, Yamada T, Yoshiya K, Park C, Nishimura T, Ishibe T, Kobata H, Kiguchi T, Kishimoto M, Kim SH, Ito Y, Sogabe T, Morooka T, Sakamoto H, Suzuki K, Onoe A, Matsuyama T, Okada Y, Matsui S, Yoshimura S, Kimata S, Kawai S, Makino Y, Zha L, Kiyohara K, Kitamura T, Iwami T. Association between blood urea nitrogen to creatinine ratio and neurologically favourable outcomes in out-of-hospital cardiac arrest in adults: a multicentre cohort study. *J Cardiol* 2023;81:397-403.
7. Uchida K, Deguchi R, Himura H, Yoshitake H, Kawamoto A, Saoyama Y, Miyashita M, Nishimura T, Yamamoto H, Mizobata Y. Combined computed tomography and C-arm resuscitation room system (CTCARM) is associated with decreased time to definitive hemostasis and reduces preperitoneal pelvic packing maneuvers in severe pelvic trauma. *Trauma Surgery Acute Care Open* 2023;8:e001153.
8. Uchida K, Mizobata Y. Warning about potential incidents of critical hyperkalemia during massive transfusion protocol after the preservation period of red blood cell products was extended in Japan. *Acute Med Surg* 2023;10:e882.
9. Yoshimura S, Kiguchi T, Irisawa T, Yamada T, Yoshiya K, Park C, Nishimura T, Ishibe T, Kobata H, Kishimoto M, Kim SH, Ito Y, Sogabe T, Morooka T, Sakamoto H, Suzuki K, Onoe A, Matsuyama T, Matsui S, Nishioka N, Okada Y, Makino Y, Kimata S, Kawai S, Zha L, Kiyohara K, Kitamura T, Iwami T. Diagnostic test accuracy of life-threatening electrocardiographic findings (ST-elevation myocardial infarction equivalents) for acute coronary syndrome after out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation. *Resuscitation* 2023;184:109700.
10. 上坂侑子, 三木友一朗, 吉井真美, 田村達郎, 豊川貴弘, 田中浩明, 李 栄柱, 大平雅一, 前田 清. 嚢胞形成を伴う大網原発消化管間質腫瘍の1例. *日本消化器外科学会雑誌* 2023;56:356-365.
11. 栗正誠也, 西村哲郎, 溝端康光. 子宮筋腫の表在血管破綻により出血性ショックに陥った1例. *日本腹部救急医学会雑誌* 2023;43:695-699.
12. 溝端康光. 腹部外傷総論. *日本消化器外科学会消化器外科専門医テキスト制作委員会編. 消化器外科専門医の心得 下巻. 東京: 杏林舎, 2023. pp. 898-902.*
13. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成, 阿部理一郎責, 安斉俊久, 市場正良, 伊藤秀一, 上條吉人, 亀田秀人, 川越正平, 木村 正, 久志本成樹, 下畑享良, 鈴木敦詞, 鈴木隆浩, 関 雅文, 高橋尚人, 田中 栄, 辻川明孝, 永田 真, 夏目長門, 丹生健一, 花岡正幸, 深水 圭, 藤城光弘, 堀江重郎, 丸山治彦, 水野雅文, 溝端康光, 持田 智, 横手幸太郎. 今日の治療指針 私はこう治療している. 東京: 医学書院, 2023.

集中治療医学

1. 藤井弘通, 高橋洋介, 森崎晃正, 左近慶人, 柴田利彦. 頻回に行われた血行再建術後の重症虚血再灌流障害から救肢し得た1例. *大阪市医学会雑誌* 2023;72:15-20.

先端予防医療学

1. Fujii H, Suzuki Y, Sawada K, Tatsuta M, Maeshiro T, Tobita H, Tsutsumi T, Akahane T, Hasebe C, Kawanaka M, Kessoku T, Eguchi Y, Syokita H, Nakajima A, Kamada T, Yoshiji H, Kawaguchi T, Sakugawa H, Morishita A, Masaki T, Ohmura T, Watanabe T, Kawada N, Yoda Y, Enomoto N, Ono M, Fuyama K, Okada K, Nishimoto N, Ito YM, Kamada Y, Takahashi H, Sumida Y; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2014 to 2018 in Japan: a large-scale multicenter retrospective study. *Hepato Res* 2023;53:1059-1072.
2. Okute Y, Shoji T, Shimomura N, Tsujimoto Y, Nagata Y, Uedono H, Nakatani S, Morioka T, Mori K, Fukumoto S, Imanishi Y, Emoto M. Serum phosphate as an independent factor associated with cholesterol metabolism in patients undergoing hemodialysis: a cross-sectional analysis of the DREAM cohort. *Nephrol Dial Transplant* 2023;31;38:1002-1008.
3. Kurajoh M, Fukumoto S, Akari S, Murase T, Nakamura T, Ihara Y, Imai T, Nagata Y, Morioka T, Mori K, Imanishi Y,

- Watanabe T, Emoto M. Association of plasma xanthine oxidoreductase activity with vascular endothelial function independent of serum uric acid level: MedCity21 health examination registry. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2023;30:48:101264.
4. Mitsuyama Y, Matsumoto T, Tatekawa H, Walston SL, Kimura T, Yamamoto A, Watanabe T, Miki Y, Ueda D. Chest radiography as a biomarker of ageing: artificial intelligence-based, multi-institutional model development and validation in Japan. *Lancet Healthy Longev* 2023;4:e478-e486.
 5. Otani K, Watanabe T, Takahashi K, Nadatani Y, Ominami M, Fukunaga S, Hosomi S, Kamata N, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Kimura T, Fukumoto S, Fujiwara Y. Upper gastrointestinal endoscopic findings in functional constipation and irritable bowel syndrome diagnosed using the Rome IV criteria: a cross-sectional survey during a medical check-up in Japan. *BMC gastroenterology* 2023;3:23:140.
 6. Kitada K, Kurihara Y, Tahara M, Hamuro A, Misugi T, Nakano A, Koyama M, Tachibana D. Barbed sutures and their potential role in reducing inflammatory reaction after cesarean delivery: a single-center experience. *Cureus* 2023;15:e44094.
 7. Fukuda E, Hamuro A, Kitada K, Kurihara Y, Tahara M, Misugi T, Nakano A, Tamaue M, Shinomiya S, Yoshida H, Koyama M, Tachibana D. The impact of assisted reproductive technology on umbilical cord insertion: increased risk of velamentous cord insertion in singleton pregnancies conceived through ICSI. *Medicina (Kaunas)* 2023;59:1715.
 8. Asano K, Kageyama K, Yamamoto A, Jogo A, Uchida-Kobayashi S, Sohgwawa E, Murai K, Kawada N, Miki Y. Transcatheter arterial chemoembolization for treatment-naive hepatocellular carcinoma has different treatment effects depending on central or peripheral tumor location. *Liver Cancer* 2023;12:576-589.
 9. Odagiri N, Tamori A, Kotani K, Motoyama H, Kawamura E, Hagihara A, Fujii H, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Kawada N. A case of hepatocellular carcinoma with “pseudoprogression” followed by complete response to atezolizumab plus bevacizumab. *Clin J Gastroenterol* 2023;16:392-396.
 10. Kotani K, Enomoto M, Uchida-Kobayashi S, Tamori A, Yukawa-Muto Y, Odagiri N, Motoyama H, Kozuka R, Kawamura E, Hagihara A, Fujii H, Kageyama K, Yamamoto A, Yoshida A, Higashiyama S, Kawabe J, Kawada N. Short-term hepatocyte function and portal hypertension outcomes of sofosbuvir/velpatasvir for decompensated hepatitis C-related cirrhosis. *J Gastroenterol* 2023;58:394-404.
 11. Kozuka R, Tamori A, Enomoto M, Muto-Yukawa Y, Odagiri N, Kotani K, Motoyama H, Kawamura E, Hagihara A, Fujii H, Uchida-Kobayashi S, Kawada N. Risk factors for liver-related and non-liver-related mortality following a sustained virological response after direct-acting antiviral treatment for hepatitis C virus infection in a real-world cohort. *J Viral Hepat* 2023;30:374-385.
 12. Matsumoto Y, Fujii H, Harima M, Okamura H, Yukawa-Muto Y, Odagiri N, Motoyama H, Kotani K, Kozuka R, Kawamura E, Hagihara A, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Yasui Y, Habu D, Kawada N. Severity of liver fibrosis is associated with the Japanese diet pattern and skeletal muscle mass in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrients* 2023;15:1175.
 13. Nishida Y, Hosomi S, Kobayashi Y, Nakata R, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Kamata N, Fujiwara Y. Impact of the COVID-19 pandemic on the lifestyle and psychosocial behavior of patients with inflammatory bowel diseases: a narrative review. *Healthcare (Basel)* 2023;28:11:2642.
 14. Kurimoto N, Nishida Y, Hosomi S, Itani S, Kobayashi Y, Nakata R, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Kamata N, Fujiwara Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio may predict clinical relapse in ulcerative colitis patients with mucosal healing. *PLoS One* 2023;18:e0280252.
 15. Kanamori A, Tanaka F, Takashima S, Sawada A, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Kamata N, Nagami Y, Taira K, Watanabe T, Fujiwara Y. Esophageal mast cells may be associated with the perception of symptoms in patients with eosinophilic esophagitis. *Esophagus* 2023;20:333-341.
 16. Ominami M, Nagami Y, Kono M, Yamamoto Y, Yokota C, Teranishi Y, Oishi M, Manabe T, Ochiai T, Tanoue K, Yamamura M, Maruyama H, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Sunami K, Fujiwara Y. Risk factors for adverse events associated with endoscopic submucosal dissection for superficial pharyngeal cancer. *Surg Endosc* 2023;37:6322-6332.
 17. Okuda H, Hosomi S, Itani S, Kurimoto N, Kobayashi Y, Nakata R, Nishida Y, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Kamata N, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Ohfuji S, Fujiwara Y. Pretreatment serum monocyte chemoattractant protein-1 as a predictor of long-term outcome by ustekinumab in patients with Crohn’s disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2023;38:910-920.

18. Tanaka F, Kanamori A, Sawada A, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Kamata N, Nagami Y, Taira K, Fujiwara Y. Correlation between anxiety and decreased quality of life in patients with non-esophageal eosinophilic gastrointestinal diseases. *JGH Open* 2023;8:e13025.
19. Takada K, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Goto W, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Prognostic impact of smoking on bevacizumab combination chemotherapy for advanced breast cancer. *Anticancer Res* 2023;43:849-856.
20. Goto W, Kashiwagi S, Matsuoka K, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Takada K, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Clinical verification on the predictors for febrile neutropenia in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Anticancer Res* 2023;43:247-254.
21. Takada K, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Goto W, Asano Y, Tauchi Y, Morisaki T, Ogisawa K, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Impact of oral statin therapy on clinical outcomes in patients with cT1 breast cancer. *BMC Cancer* 2023;23:224.
22. Goto W, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Takada K, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Eribulin treatment promotes re-expression of estrogen receptor in endocrine therapy-resistant hormone receptor-positive breast cancer cells. *Anticancer Res* 2023;43:603-611.
23. Takada K, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Goto W, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Factor analysis of intraoperative bleeding loss and its impact on Prognosis in Breast Cancer. *Anticancer Res* 2023;43:191-200.
24. 渡邊俊雄, 灘谷祐二. 除菌後胃癌と胃内細菌叢. *Helicobacter Research* 2023;27:66-70.
25. 渡邊俊雄. 抗血栓剤, NSAIDs 使用者に対する PPI 治療の注意点. *日本内科学会雑誌* 2023;112:32-38.
26. 灘谷祐二, 森山榮治, 東森 啓, 大谷恒史, 高嶋信吾, 藤原靖弘, 渡邊俊雄. 消化管疾患と neutrophil extracellular traps: NETs. *潰瘍* 2023;50:1-5.
27. 高嶋信吾, 灘谷祐二, 東森 啓, 大谷恒史, 田中史生, 渡邊俊雄, 藤原靖弘. ストレス負荷マウスの腸管バリアに対するプロトンポンプ阻害剤の影響について. *日本ヘリコバクター学会誌* 2023;24:117-119.
28. 灘谷祐二, 渡邊俊雄. *Helicobacter pylori* 除菌後でも残存する dysbiosis について. *Helicobacter Research* 2023;27:159-162.
29. 打田佐和子 [小林]. 進行肝細胞癌に対する TACE+全身治療の併用. *肝臓クリニカルアップデート* 2023;9:140-146.
30. 打田佐和子. 肝がん治療領域における ARIETTA 850 DeepInsight の使用経験. *映像情報 Medical* 2023;55:39-42.
31. 福本真也, 細井雅之. 高齢者へは一律に勧めるべきではなく, 個別に益・不利益のバランスで判断する. *日本医事新報* 2023;5156:54.
32. 灘谷祐二. ピロリ菌の感染診断法を解き明かす!. *Helicobacter Research* 2023;27:203-205.

歯科・口腔外科

1. Hasegawa T, Ueda N, Yamada SI, Kato S, Iwata E, Hayashida S, Kojima Y, Shinohara M, Tojo I, Nakahara H, Yamaguchi T, Kirita T, Kurita H, Shibuya Y, Soutome S, Akashi M; Japanese Study Group of Co-operative Dentistry with Medicine (JCDM). Correction to: Denosumab-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction and the effects of a short drug holiday in cancer patients: a multicenter retrospective study. *Osteoporos Int* 2023;34:1823-1825.

臨床医科学専攻 泌尿生殖・発達医学講座

女性生涯学

1. Shigeta M, Tsuji I, Hashimoto S, Kankanam Gamage US, Yamanaka M, Fukuda A, Morimoto Y, Tachibana D. Exploring the impact of endometrioma aspiration and dienogest combination therapy on cyst size, inflammatory cytokines in follicular fluid and fertility outcomes 2023;24:12891.
2. Yukami S, Juri T, Nakajima A, Tachibana D, Takahashi Y, Iwata S, Yamamoto A, Mori T. Diagnosis of unicuspid aortic valve after loss of consciousness during cesarean section: a case report. *Clin Case Rep* 2023;11:e7049.
3. Kitada K, Hamuro A, Tachibana D. Asymptomatic uterine torsion in pregnancy; diagnosis and surgical considerations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2023;288:237-238.
4. Kitada K, Kurihara Y, Tahara M, Hamuro A, Misugi T, Nakano A, Koyama M, Tachibana D. Barbed sutures and their

potential role in reducing inflammatory reaction after cesarean delivery: a single-center experience. *Cureus* 2023;15:e44094.

5. Fukuda E, Hamuro A, Kitada K, Kurihara Y, Tahara M, Misugi T, Nakano A, Tamaue M, Shinomiya S, Yoshida H, Koyama M, Tachibana D. The impact of assisted reproductive technology on umbilical cord insertion: increased risk of velamentous cord insertion in singleton pregnancies conceived through ICSI. *Medicina (Kaunas)* 2023;59:1715.
6. Nakaya Y, Koh H, Harada N, Okamura H, Misugi T, Suekane T, Tachibana D, Kimura H, Hino M, Nakamae H. Salvage human leukocyte antigen-haploidentical hematopoietic cell transplant with posttransplant cyclophosphamide for graft failure in a patient with chronic active epstein-barr virus infection. *Exp Clin Transplant* 2023;21:184-188.
7. 古山将康, 羽室明洋, 北田紘平, 三杉卓也, 田村一富, 橘 大介. 骨盤底機能 特に女性の骨盤底について. *介護予防・健康づくり* 2023;10:19-23.
8. 北田紘平, 橘 大介. 臍帯血バンク. *ペリネイタルケア* 2023;42:358-359.
9. 栗原 康, 橘 大介. 梅毒. *ペリネイタルケア* 2023;42:324-325.

女性病態医学

1. Fukuda T, Noda T, Uchikura E, Awazu Y, Tasaka R, Imai K, Yamauchi M, Ichimura T, Yasui T, Sumi T. Real-world efficacy and safety of bevacizumab for advanced or recurrent Müllerian cancer: a single-institutional experience. *Anticancer Res* 2023;43:3097-3105.
2. Kikuchi A, Yoshida H, Tsuda H, Nishio S, Suzuki S, Takehara K, Kino N, Sumi T, Kato K, Yokoyama M, Nakamura K, Takano M, Sato S, Kato H, Tamate M, Horie K, Kato T, Sakamoto A, Fukunaga M, Kaku T, Yoshida M, Yaegashi N, Satoh T. Clinical characteristics and prognostic factors of endometrial stromal sarcoma and undifferentiated uterine sarcoma confirmed by central pathologic review: a multi-institutional retrospective study from the Japanese Clinical Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2023;176:82-89.
3. Awazu Y, Fukuda T, Noda T, Uchikura E, Nanno S, Imai K, Yamauchi M, Yasui T, Sumi T. CLPTM1L expression predicts recurrence of patients with intermediate- and high-risk stage IB-IIIB cervical cancer undergoing radical hysterectomy followed by TP as adjuvant chemotherapy. *Oncol Lett* 2023;26:353.
4. Nakano C, Fukuda T, Tanaka S, Noda T, Uchikura E, Awazu Y, Tasaka R, Imai K, Yamauchi M, Ichimura T, Yasui T, Sumi T. Intestinal-type mucinous carcinoma of the endometrium showing a polypoidal exophytic form: a case report. *Oncol Lett* 2023;26:444.

発達小児医学

1. Fukuda T, Ito T, Hamazaki T, Inui A, Ishige M, Kagawa R, Sakai N, Watanabe Y, Kobayashi H, Wasaki Y, Taura J, Imamura Y, Tsukiuda T, Nakamura K. Blood glucose trends in glycogen storage disease type Ia: a cross-sectional study. *J Inher Metab Dis* 2023;46:618-633.
2. Ishige M, Ito T, Hamazaki T, Kuwahara M, Lee L, Shintaku H. Two-year interim safety and efficacy of pegvaliase in Japanese adults with phenylketonuria. *Mol Genet Metab* 2023;140:107697.
3. Seo JH, Kosuga M, Hamazaki T, Shintaku H, Okuyama T. Intracerebroventricular enzyme replacement therapy in patients with neuronopathic mucopolysaccharidosis type II: final report of 5-year results from a Japanese open-label phase 1/2 study. *Mol Genet Metab* 2023;140:107709.
4. Yuyama Y, Kawamura T, Hotta Y, Nishikawa-Nakamura N, Hamazaki T. Treatment strategy for maturity-onset diabetes of the young 3 (MODY3): experience with two sisters and their mother. *Clin Pediatr Endocrinol* 2023;32:228-234.
5. Kawashima T, Uda T, Koh S, Yindeedej V, Ishino N, Ichinose T, Arima H, Sakuma S, Goto T. Intraparenchymal and subarachnoid hemorrhage in stereotactic electroencephalography caused by indirect adjacent arterial injury: illustrative case. *Brain Sci* 2023;13:440.
6. Miyazawa T, Arahori H, Ohnishi S, Shoji H, Matsumoto A, Wada YS, Takahashi N, Takayanagi T, Toishi S, Nagaya K, Hasegawa H, Hayakawa M, Hida M, Fukuhara R, Yamada Y, Kawai M, Takashi K, Wada K, Morioka I, Mizuno K. Mortality and morbidity of extremely low birth weight infants in Japan, 2015. *Pediatr Int* 2023;65:e15493.
7. 新宅治夫, 岡本駿吾, 北山 称, 濱崎考史. Menkes 病. *脳神経内科* 2023;99:768-775.
8. 森岡一朗, 戸石悟司, 和田友香, 荒堀仁美, 落合正行, 久保井徹, 佐藤義朗, 高橋尚人, 長屋 建, 福原里恵, 松本 敦, 宮沢篤生, 山田恭聖, 山田洋輔, 大西 聡, 飛驒真理子, 水野克己, 日本小児科学会新生児委員会. 新型コロナウイルス感染妊婦から

出生した新生児の診療・管理方法および社会的影響に関する調査. 日本小児科学会雑誌 2023;127:519-529.

9. 水野克己, 飛騨真理子, 大西 聡, 荒堀仁美, 落合正行, 久保井徹, 佐藤義朗, 高橋尚人, 戸石悟司, 長屋 建, 福原里恵, 松本 敦, 宮沢篤生, 山田恭聖, 山田洋輔, 和田友香, 日下 隆, 東海林宏道, 森岡一朗, 日本小児科学会新生児委員会. 小児科研修プログラムにおける新生児研修に関するアンケート調査 2022. 日本小児科学会雑誌 2023;127:783-786.
10. 新井那摘, 佐久間悟, 服部妙香, 宮下光洋, 矢崎耕太郎, 堀田純子, 藤田賢司, 七里元督, 匹田典克, 渡邊早苗, 山下加奈子, 瀬戸俊之, 田中勝治, 濱崎考史. 徐波睡眠期に持続性棘徐波を示したてんかん症例の検討. 大阪てんかん研究会雑誌 2023;33:1-6.
11. 柚山賀彦, 川村智行, 堀田優子, 西川直子, 濱崎考史. 外来通院中1型糖尿病患者へミニメド 770G Hybrid Closed Loop を導入した前後での基礎インスリン投与量, Time in Range および効果値の変化. 日本先進糖尿病治療研究会雑誌 2023;17:1-14.
12. 船田桂子, 余谷暢之, 玉井直敬, 冬木真規子, 肥沼悟郎. 間質性肺炎の難治性咳嗽発作に対し, モルヒネ持続投与で症状緩和を得られた小児. 日本小児科学会雑誌 2023;127:968-972.
13. 柚山賀彦. 小児糖尿病診療における心のケア. 小児科診療 2023;86:55-61.
14. 柚山賀彦. 640G スマートガードと 770G Hybrid Closed Loop -進化する Sensor Augmented Pump 療法-. 糖尿病・内分泌代謝科 2023;56:244-252.

臨床遺伝学

1. Yamashita T, Hotta J, Jogu Y, Sakai E, Ono C, Bamba H, Suzuki H, Yamada M, Takenouchi T, Kosaki K, Yorifuji T, Hamazaki T, Seto T. Oculofaciocardiodental syndrome caused by a novel BCOR variant. *Hum Genome Var* 2023;10:18.
2. 瀬戸俊之. 拡大新生児マスキングと遺伝カウンセリング. 日本マス・スクリーニング学会誌 2023;32:270-279.
3. 瀬戸俊之. この世に病気が障がいがあるのはなぜなのでしょう?. 全国手をつなぐ育成会連合会機関紙「手をつなぐ」. 2023;8:22-23.

泌尿器病態学

1. Kosoku A, Iwai T, Masuda H, Kabei K, Nishide S, Maeda K, Yoshikawa Y, Nakamura Y, De Geest S, Uchida J. Reliability and validity of the Japanese version of the Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale in kidney transplant recipients. *Transplant Direct* 2023;9:e1457.
2. Iguchi K, Iwai T, Kosoku A, Nishide S, Kabei K, Kumada N, Uchida J. Kidney transplantation after renal transcatheter arterial embolization for cyst infection in a hemodialysis patient with autosomal dominant polycystic kidney disease: a case report. *Transplant Proc* 2023;55:1065-1067.
3. Yamamoto S, Kato M, Takeyama Y, Azuma Y, Yukimatsu N, Hirayama Y, Otoshi T, Yamasaki T, Fujioka M, Gi M, Wanibuchi H, Uchida J. Irradiation plus myeloid-derived suppressor cell-targeted therapy for overcoming treatment resistance in immunologically cold urothelial carcinoma. *Br J Cancer* 2023;128:2197-2205.
4. Harada H, Fukuzawa N, Abe T, Imamura R, Masaki N, Fujiyama N, Sato S, Hatakeyama S, Nishimura K, Kishikawa H, Iwami D, Hotta K, Miura M, Ide K, Nakamura M, Kosoku A, Uchida J, Murakami T, Tsuji T. Development and nationwide validation of kidney graft injury markers using urinary exosomes and microvesicles (complete English translation of the Japanese version). *BMC Nephrol* 2023;24:158.
5. Kosoku A, Iwai T, Kabei K, Nishide S, Machida Y, Uchida J. Frailty and sarcopenia in older kidney transplant recipients: a cross-sectional study. *Eur Geriatr Med* 2023;14:861-868.
6. Kabei K, Iwai T, Kosoku A, Nishide S, Iguchi K, Machida Y, Naganuma T, Uchida J. A Case of bariatric surgery for a Japanese kidney transplant recipient with diabetes mellitus: a case report. *Transplant Proc* 2023;55:1910-1912.
7. Kosoku A, Iwai T, Masuda H, Kabei K, Nishide S, Uchida J. Kidney transplantation for a transgender male. *CEN Case Rep* 2023;12:352-356.
8. Yoshikawa Y, Maeda K, Kosoku A, Uchida J. Male renal transplant recipients' experiences from their wives' pregnancy and childbirth. *Transplant Proc* 2023;55:2046-2052.
9. Yamamoto T, Gi M, Yamashita S, Suzuki S, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Guo R, Qiu G, Kakehashi A, Kato M, Uchida J, Wanibuchi H. DNA methylation aberrations in dimethylarsinic acid-induced bladder carcinogenesis. *Cancers (Basel)* 2023;3:15:5274.
10. Kato M, Uchida J. Recent advances in immune checkpoint inhibitors in the treatment of urothelial carcinoma: a review. *Int J Urol* 2023;30:1068-1077.
11. Harabayashi R, Takahashi M, Takahashi K, Sugimoto T, Uchida J, Nakamura Y, Nagayama K. Safety profile of the

- concomitant use of atorvastatin and cyclosporine in renal transplant recipients. *Pharmazie* 2023;78:47-50.
12. Nishiura H, Takahashi M, Iwai T, Uchida J, Nakamura Y. Analysis of risk factors for infusion-related reactions following rituximab administration in patients with desensitization before renal transplantation. *Biol Pharm Bull* 2023;46:1332-1337.
 13. Sakurada T, Kojima S, Yamada S, Koitabashi K, Taki Y, Matsui K, Murasawa M, Kawarazaki H, Shimizu S, Kobayashi H, Asai T, Hashimoto K, Hoshino T, Sugitani S, Maoka T, Nagase A, Sato H, Fukuoka K, Sofue T, Koibuchi K, Nagayama K, Washida N, Koide S, Okamoto T, Ishii D, Furukata S, Uchiyama K, Takahashi S, Nishizawa Y, Naito S, Toda N, Naganuma T, Kikuchi H, Suzuki T, Komukai D, Kimura T, Io H, Yoshikawa K, Naganuma T, Morishita M, Oshikawa J, Tamagaki K, Fujisawa H, Ueda A, Kanaoka T, Nakamura H, Yanagi M, Udagawa T, Yoneda T, Sakai M, Gunji M, Osaki S, Saito H, Yoshioka Y, Kaneshiro N. A multi-institutional, observational study of outcomes after catheter placement for peritoneal dialysis in Japan. *Perit Dial Int* 2023;43:457-466.
 14. 内田潤次, 町田裕一. 腎移植成績向上に向けた strategy. *臨床泌尿器科* 2023;77:299-306.
 15. 青山真人, 島田久生, 中村敬弘, 岸本武利, 石井啓一, 上川禎則, 岩井友明, 内田潤次. ポータブル & パーソナル腹腔鏡トレーニングデバイスの開発と普及方法の確立. *大阪医学* 2023;53:25-27.
 16. 長沼俊秀, 武本佳昭, 岩井友明, 内田潤次. 在宅血液透析のバスキュラーアクセス. *臨床透析* 2023;39:1052-1057.
 17. 安田麻衣子, 長沼俊秀, 鳥越拓也, 鶴島宏祐, 武本佳昭, 内田潤次. PTA 後に生じた仮性瘤の一例. *腎と透析(別冊腎不全外科)* 2023;94:17-19.
 18. 鶴島宏祐, 長沼俊秀, 安田麻衣子, 武本佳昭, 内田潤次. 新型カフ型カテーテル「CentrosFLO」の初期経験. *腎と透析(別冊腎不全外科)* 2023;94:21-22.
 19. 新健太郎, 長沼俊秀, 中西理沙, 益田奈央子, 安岡美咲, 高橋宏弥, 古澤宥希, 森本一弘, 奥田幸寛, 花岡吾子, 関戸美真, 武本佳昭, 内田潤次. バスキュラーアクセスの機能評価における検討. *大阪透析研究会会誌* 2023;40:141-146.
 20. 島田久生, 青山真人, 足立達哉, 立花大和, 松田光弘, 中村敬弘, 内田潤次. Stage 4 肝 GVHD に対し血漿吸着法を施行した 1 例. *日本アフレル学会雑誌* 2023;42:138-142.
 21. 大森威来, 渋谷雅常, 福岡達成, 笠島裕明, 北山紀州, 三木友一朗, 吉井真美, 田村達郎, 豊川貴弘, 田中浩明, 李 栄柱, 加藤 実, 山崎健史, 内田潤次, 前田 清. 前立腺浸潤を伴う直腸癌術後局所再発に対する尿道再建を伴うロボット支援下手術の 1 例. *癌と化学療法* 2023;50:1482-1484.
 22. 齊藤 健, 渋谷雅常, 福岡達成, 笠島裕明, 北山紀州, 田村達郎, 豊川貴弘, 李 栄柱, 田中浩明, 加藤 実, 平山幸良, 松江泰佑, 増田一輝, 内田潤次, 前田 清. 術前診断に難渋した同時性孤発性副腎転移を有する S 状結腸癌の 1 例. *癌と化学療法* 2023;50:1557-1559.
 23. 内田潤次. 透析・腎移植患者におけるフレイル. *奈良県医師会透析部会誌* 2023;28:5-11.
 24. 鶴島宏祐, 長沼俊秀, 鳥越拓也, 安田麻衣子, 武本佳昭, 内田潤次. 尺側皮静脈転位内シャント狭窄に対し薬剤コーティングバルーンを使用した 2 例. *腎と透析(別冊アクセス 2023)* 2023;95:168-170.
 25. 長沼俊秀, 武本佳昭. 腹膜透析患者の坐骨に発生した腫瘍を認めた 1 例. *臨床透析* 2023;39:458-462.
 26. 長沼俊秀. AI 研究の実現に向けた取り組みと課題. *日本腎・血液浄化 AI 学会会誌* 2023;1:27-29.
 27. 花房規男, 阿部雅紀, 常喜信彦, 星野純一, 谷口正智, 菊地 勘, 長谷川毅, 後藤俊介, 小川哲也, 神田英一郎, 中井 滋, 長沼俊秀, 三浦健一郎, 和田篤志, 武本佳昭. わが国の慢性透析療法の現況(2022 年 12 月 31 日現在). *日本透析医学会雑誌* 2023;56:473-536.
 28. 長沼俊秀. 前希釈 OLHDF VS 後希釈 OLHDF -前希釈オンライン HDF の立場から-. *腎と透析(別冊 HDF 療法 '23)* 2023;95:68-70.

臨床医科学専攻 外科学講座

消化器外科学

1. Shibutani M, Kashiwagi S, Fukuoka T, Iseki Y, Kasashima H, Kitayama K, Maeda K. Prognostic role of preoperative D-dimer levels in patients with stage I - III colorectal cancer. *Cancer Diagn Progn* 2023;3:38-43.
2. Shibutani M, Kashiwagi S, Fukuoka T, Iseki Y, Kasashima H, Maeda K. Significance of the prognostic immune and nutritional index in patients with stage I - III colorectal cancer. *Cancer Diagn Progn* 2023;3:354-359.
3. Shibutani M, Kashiwagi S, Fukuoka T, Iseki Y, Kasashima H, Maeda K. The significance of the D-dimer level as a prognostic marker for survival and treatment outcomes in patients with stage IV colorectal cancer. *In Vivo* 2023;37:440-

444.

4. Shibutani M, Fukuoka T, Iseki Y, Kasashima H, Maeda K. Efficacy of the polyglycolic acid sheet for preventing anastomotic leakage in double-stapling technique anastomosis for left-sided colon or rectal cancer surgery: a propensity score-matched study. *BMC Surg* 2023;23:135.
5. Sugimoto A, Fukuoka T, Shibutani M, Kasashima H, Kitayama K, Ohira M, Maeda K. Prognostic significance of the Naples prognostic score in colorectal cancer patients undergoing curative resection: a propensity score matching analysis. *BMC Gastroenterology* 2023;23:88.
6. Takada K, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Goto W, Asano Y, Tauchi Y, Morisaki T, Ogisawa K, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Impact of oral statin therapy on clinical outcomes in patients with cT1 breast cancer. *BMC Cancer* 2023;23:224.
7. Shibutani M, Kashiwagi S, Fukuoka T, Iseki Y, Kasashima H, Maeda K. Impact of preoperative nutritional status on long-term survival in patients with stage I–III colorectal cancer. *In Vivo* 2023;37:1765-1774.
8. Shibutani M, Fukuoka T, Iseki Y, Kasashima H, Kitayama K, Maeda M. Impact of a circular powered stapler on preventing anastomotic leakage in patients with left-sided colorectal cancer: a retrospective study. *BMC Surg* 2023;23:205.
9. Kubo N, Sakurai K, Hasegawa T, Tamamori Y, Iseki Y, Nishii T, Shimizu S, Inue T, Nishiguchi Y, Maeda K. Impact of a robotic system on intra-abdominal infectious complications after minimally invasive gastrectomy in patients with gastric cancer: a propensity score matching analysis regarding visceral obesity. *Ann Gastroenterol Surg* 2023;8:221-233.
10. Nishi S, Miki Y, Imai T, Nambara M, Miyamoto H, Tamura T, Yoshii M, Toyokawa T, Tanaka H, Lee S, Maeda K. The evaluation of sarcopenia before neoadjuvant chemotherapy is important for predicting postoperative pneumonia in patients with esophageal cancer. *Dig Surg* 2023;40:153-160.
11. Kubo N, Sakurai K, Hasegawa T, Nishimura J, Iseki Y, Nishii T, Shimizu S, Inoue T, Nishiguchi Y, Maeda K. How do we prevent severe intra-abdominal infectious complications following minimally invasive gastrectomy for cancer? The usefulness of a novel marker using computed tomography images (minimum umbilicus-vertebra diameter) and robotic surgery. *Ann Gastroenterol Surg* 2023;8:420-430.
12. Omatsu M, Nakanishi Y, Iwane K, Aoyama N, Duran A, Muta Y, Martinez-Ordoñez A, Han Q, Agatsuma N, Mizukoshi K, Kawai M, Yamakawa G, Namikawa M, Hamada K, Fukunaga Y, Utsumi T, Sono M, Masuda T, Hata A, Araki O, Nagao M, Yoshikawa T, Ogawa S, Hiramatsu Y, Tsuda M, Maruno T, Kogame T, Kasashima H, Kakiuchi N, Nakagawa MM, Kawada K, Yashiro M, Maeda K, Saito Y, Matozaki T, Fukuda A, Kabashima K, Obama K, Ogawa S, Sheibani N, Diaz-Meco MT, Moscat J, Seno H. THBS1-producing tumor-infiltrating monocyte-like cells contribute to immunosuppression and metastasis in colorectal cancer. *Nat Commun* 2023;14:5534.
13. Martinez-Ordoñez A, Duran A, Ruiz-Martinez M, Cid-Diaz T, Zhang X, Han Q, Kinoshita H, Muta Y, Linares JF, Kasashima H, Nakanishi Y, Omar M, Nishimura S, Avila L, Yashiro M, Maeda K, Pannellini T, Pigazzi A, Inghirami G, Marchionni L, Sigal D, Diaz-Meco MT, Moscat J. Hyaluronan driven by epithelial aPKC deficiency remodels the microenvironment and creates a vulnerability in mesenchymal colorectal cancer. *Cancer Cell* 2023;41:252-271.
14. Sakurai K, Kubo N, Hasegawa T, Nishimura J, Iseki Y, Nishii T, Inoue T, Yashiro M, Nishiguchi Y, Maeda K. The cancer cachexia index can be used to prognostically predict patients with gastric cancer undergoing gastrectomy. *Ann Nutr Metab* 2023;79:511-521.
15. Takada K, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Goto W, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Prognostic impact of smoking on bevacizumab combination chemotherapy for advanced breast cancer. *Anticancer Res* 2023;43:849-856.
16. Tsujio G, Yashiro M, Sakuma T, Aoyama R, Maruo K, Yamamoto Y, Maeda K. Impact of SMAD2 and MET expression on lymph node metastasis of HER2-positive gastric cancer cells. *Anticancer Res* 2023;43:4359-4364.
17. Goto W, Kashiwagi S, Matsuoka K, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Takada K, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Clinical verification on the predictors for febrile neutropenia in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Anticancer Res* 2023;43:247-254.
18. Natsuki S, Tanaka H, Nishiyama M, Mori T, Deguchi S, Miki Y, Yoshii M, Tamura T, Toyokawa T, Lee S, Maeda K. Prognostic relevance of tumor-resident memory T cells in metastatic lymph nodes of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci* 2023;114:1846-1858.
19. Natsuki S, Miki Y, Tanaka H, Nishiyama M, Kasashima H, Fukuoka T, Yoshii M, Tamura T, Shibutani M, Toyokawa T, Lee S, Maeda K. Usefulness of biopsy specimens for evaluating CD103⁺ tumor-resident memory T cells in esophageal cancer. *Anticancer Res* 2023;43:4823-4832.

20. Sakurai K, Kubo N, Hasegawa T, Tamamori Y, Kuroda K, Iseki Y, Nishii T, Tachimori A, Inoue T, Nishiguchi Y, Maeda K. Risk factors of “loss of independence” in elderly patients who received gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2023;26:638-647.
21. Goto W, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Takada K, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Eribulin treatment promotes re-expression of estrogen receptor in endocrine therapy-resistant hormone receptor-positive breast cancer cells. *Anticancer Res* 2023;43:603-611.
22. Kasashima H, Fukuoka T, Tsujio G, Sugimoto A, Yonemitsu K, Kitayama K, Iseki Y, Shibutani M, Maeda K. Usefulness of intraoperative ultrasound examination for laparoscopic right-side colon cancer surgery: a propensity score-matched study. *Sci Rep* 2023;13:22440.
23. Miyamoto H, Yoshii M, Tanaka H, Nishi S, Deguchi S, Miki Y, Tamura T, Toyokawa T, Lee S, Maeda K. Dorsal subcutaneous fat thickness as a risk factor for pancreatic fistula after gastric cancer surgery. *Anticancer Res* 2023;43: 2171-2178.
24. Sugimoto A, Fukuoka T, Nagahara H, Shibutani M, Iseki Y, Kasashima H, Sasaki M, Ohira M, Maeda K. Predictive value of the Naples prognostic score on postoperative outcomes in patients with rectal cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2023; 408:113.
25. Muta Y, Linares JF, Martinez-Ordoñez A, Duran A, Cid-Diaz T, Kinoshita H, Zhang X, Han Q, Nakanishi Y, Nakanishi N, Cordes T, Arora GK, Ruiz-Martinez M, Reina-Campos M, Kasashima H, Yashiro M, Maeda K, Albaladejo-Gonzalez A, Torres-Moreno D, García-Solano J, Conesa-Zamora P, Inghirami G, Metallo CM, Osborne TF, Diaz-Meco MT, Moscat J. Enhanced SREBP2-driven cholesterol biosynthesis by PKC α 1 deficiency in intestinal epithelial cells promotes aggressive serrated tumorigenesis. *Nat Commun* 2023;14:8075.
26. Tamura T, Sakurai K, Ryu K, Murata T, Miyamoto H, Nishi S, Deguchi S, Nambara M, Miki Y, Yoshii M, Toyokawa T, Kubo N, Tanaka H, Lee S, Ohira M, Maeda K. Preoperative frailty assessed comprehensively by a questionnaire predicts a poor survival following curative resection of gastric cancer. *Cancer Diagn Progn* 2023;3:687-694.
27. Takada K, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Goto W, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Factor analysis of intraoperative bleeding loss and its impact on prognosis in breast cancer. *Anticancer Res* 2203;43:191-200.
28. Sugimoto A, Fukuoka T, Nagahara H, Shibutani M, Iseki Y, Wang E, Okazaki Y, Tachimori A, Maeda K, Ohira M. The surgical Apgar score predicts postoperative complications in elderly patients after surgery for colorectal cancer. *Am Surg* 2023;89:734-742.
29. Natsuki S, Tanaka H, Nishiyama M, Deguchi S, Miki Y, Yoshii M, Tamura T, Toyokawa T, Lee S, Maeda K. Significance of CD103⁺ tissue-resident memory T cells for predicting the effectiveness of immune checkpoint inhibitors in esophageal cancer. *BMC Cancer* 2023;23:1011.
30. Miyamoto H, Lee S, Ishidate T, Kuroda K, Kasashima H, Miki Y, Yoshii M, Fukuoka T, Tamura T, Shibutani M, Toyokawa T, Maeda K. A case of a thoracic duct cyst extending from the mediastinum to the cisterna chyli resected using bilateral thoracoscopic surgery in the prone position. *Surg Case Rep* 2023;9:171.
31. Goto W, Kashiwagi S, Takada K, Asano Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Clinical verification of the relationship between serum lipid metabolism and immune activity in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Eur J of Med Res* 2023;28:2.
32. Kuroda K, Kubo N, Sakurai K, Tamamori Y, Hasegawa T, Yonemitsu K, Kushiyama S, Fukui Y, Aomatsu N, Nishii T, Tachimori A, Maeda K. Comparison of short-term surgical outcomes of two types of robotic gastrectomy for gastric cancer: ultrasonic shears method versus the maryland bipolar forceps method. *J Gastrointest Surg* 2023;27:222-232.
33. 田中浩明. 胃癌に対する免疫チェックポイント阻害療法の臨床試験と将来展望. *臨床外科* 2023;78:36-41.
34. 内藤信裕, 渋谷雅常, 福岡達成, 笠島裕明, 宮本裕成, 西 智史, 出口惣大, 北山紀州, 三木友一朗, 吉井真美, 田村達郎, 豊川貴弘, 李 栄柱, 田中浩明, 前田 清. 会陰部皮下腫瘍を契機に発見された肛門管癌術後晩期再発の1例. *癌と化学療法* 2023; 50:1495-1497.
35. 上坂侑子, 三木友一朗, 吉井真美, 田村達郎, 豊川貴弘, 田中浩明, 李 栄柱, 大平雅一, 前田 清. 嚢胞形成を伴う大網原発消化管間質腫瘍の1例. *日本消化器外科学会雑誌* 2023;56:356-365.
36. 遠藤秀生, 三木友一朗, 豊川貴弘, 田中浩明, 李 栄柱, 前田 清. 好酸球性食道炎に対して腹腔鏡下噴門側胃切除術, 下部食道切除術が奏効した1例. *日本内視鏡外科学会雑誌* 2023;28:221-227.
37. 大森威来, 渋谷雅常, 福岡達成, 笠島裕明, 北山紀州, 三木友一朗, 吉井真美, 田村達郎, 豊川貴弘, 田中浩明, 李 栄柱, 加藤 実, 山崎健史, 内田潤次, 前田 清. 前立腺浸潤を伴う直腸癌術後局所再発に対する尿道再建を伴うロボット支援下手

術の1例. 癌と化学療法 2023;50:1482-1484.

38. 齊藤 健, 渋谷雅常, 福岡達成, 笠島裕明, 北山紀州, 田村達郎, 豊川貴弘, 李 栄柱, 田中浩明, 加藤 実, 平山幸良, 松江泰佑, 増田一輝, 内田潤次, 前田 清. 術前診断に難渋した同時性孤発性副腎転移を有するS状結腸癌の1例. 癌と化学療法 2023;50:1557-1559.
39. 佐久間崇, 渋谷雅常, 福岡達成, 笠島裕明, 西山方規, 福井康裕, 夏木誠司, 西山 毅, 丸尾晃司, 三木友一郎, 吉井真美, 田村達郎, 豊川貴弘, 李 栄柱, 前田 清. 抗EGFR抗体薬リチャレンジ療法が著効した進行再発大腸癌の1例. 癌と化学療法 2023;50:1504-1506.
40. 内藤信裕, 北山紀州, 福岡達成, 佐々木麻帆, 井関康仁, 笠島裕明, 渋谷雅常, 前田 清. 脳室腹腔シャントチューブが腸管内に迷入した1例. 日本腹部救急医学会雑誌 2023;43:949-953.
41. 笠島裕明, 福井康裕, 北山紀州, 三木友一郎, 吉井真美, 福岡達成, 田村達郎, 渋谷雅常, 豊川貴弘, 李 栄柱, 田中浩明, 八代正和, 前田 清. 腫瘍免疫に影響を及ぼす大腸癌関連線維芽細胞亜集団の機能と役割. 癌と化学療法 2023;50:958-959.
42. 福岡達成, 北山紀州, 笠島裕明, 青松直撥, 渋谷雅常, 前田 清. クロウン病治療における内科と外科の連携. Pharma Medica 2023;40:46-49.

肝胆膵外科学

1. 江口真平, 山本 匠, 宮下正寛, 上西崇弘, 石沢武彰. 腹腔鏡下胆嚢摘出術における術中イメージング. 手術 2023;77:1457-1462.
2. 木下正彦, 新川寛二, 石沢武彰. 肝実質離断におけるエネルギーデバイスの使い方とピットフォール. 外科 2023;85:363-371.
3. 木下正彦, 新川寛二, 大平 豪, 木村健二郎, 田中肖吾, 石沢武彰. ICG 蛍光イメージングを用いた肝切除ナビゲーション. 手術 2023;77:871-880.
4. 木下正彦, 田中肖吾, 石沢武彰. 肝切除におけるICG 蛍光イメージング技術の活用. 肝臓クリニカルアップデート 2023;9:35-40.
5. 岡田拓真, 木下正彦, 木村健二郎, 石沢武彰. 肝胆膵外科手術における自動縫合器ミスファイヤへの対処法. 外科 2023;85:950-955.
6. 田中肖吾, 久保正二, 石沢武彰. 職業性胆管癌再発に対しニボルマブで完全寛解後長期間 durable response が認められた1例. 臨床外科 2023;78:74-82.
7. 石沢武彰, 木下正彦, 西尾康平, 大平 豪, 新川寛二, 木村健二郎. 肝胆膵外科における「蛍光ガイド手術」の現状と展望. 大阪市医学会雑誌 2023;72:7-13.
8. Kinoshita M, Tanaka S, Kodai S, Takemura S, Shinkawa H, Ohira G, Nishio K, Tauchi J, Kanazawa A, Kubo S. Increasing incidence and severity of post-hepatectomy adhesion around the liver may be influenced by the hepatectomy-related operative procedures. Asian J Surg 2023;46:228-235.
9. Kimura K, Amano R, Tauchi J, Nishio K, Ohira G, Shinkawa H, Tanaka S, Yamamoto A, Motomura H, Ishizawa T. Pancreaticoduodenectomy with celiac artery resection (PD-CAR) for unresectable locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma. Langebecks Arch Surg 2023;408:174.
10. Kinoshita M, Ueda D, Matsumoto T, Shinkawa H, Yamamoto A, Shiba M, Okada T, Tani N, Tanaka S, Kimura K, Ohira G, Nishio K, Tauchi J, Kubo S, Ishizawa T. Deep learning model based on contrast-enhanced computed tomography imaging to predict postoperative early recurrence after the curative resection of a solitary hepatocellular carcinoma. Cancers (Basel) 2023;15:2140.
11. Takahashi R, Ishizawa T, Inagaki Y, Tanaka M, Ogasawara A, Kuriki Y, Fujita K, Kamiya M, Ushiku T, Urano Y, Hasegawa K. Real-time fluorescence imaging to identify cholangiocarcinoma in the extrahepatic biliary tree using an enzyme-activatable probe. Liver Cancer 2023;12:590-602.
12. Maki H, Kawaguchi Y, Nagata R, Mihara Y, Ichida A, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Hasegawa K. Conditional recurrence analysis of intrahepatic cholangiocarcinoma: changes in recurrence rate and survival after recurrence resection by disease-free interval. Hepatol Res 2023;53:1224-1234.
13. Takao M, Kawaguchi Y, Matsumura M, Kazami Y, Tanimoto M, Abe S, Maki H, Ishizawa T, Arita J, Akamatsu N, Kaneko J, Kokudo N, Hasegawa K. Probe-based confocal laser endomicroscopy for real-time evaluation of colorectal liver metastasis in resected surgical specimens. Hum Cell 2023;36:2066-2073.
14. Mitsuyama Y, Kageyama K, Shinkawa H, Yamamoto A, Jogo A, SohgwawaE, Tanaka S, Takemura S, Kubo S, Ishizawa T, Miki Y. Atezolizumab plus bevacizumab-induced intratumoral hemorrhage in a patient with rib metastasis from unresectable hepatocellular carcinoma. Radiol Case Rep 2023;18:3037-3040.

15. Kubo S, Shinkawa H, Tanaka S, Kimura K, Ohira G, Nishio K, Kinoshita M, Tauchi J, Shirai D, Okada T, Tani N, Ishizawa T. Efficacy and safety of tazobactam/ceftolozane in combination with metronidazole for intraabdominal infection in a hepato-biliary-pancreatic field in clinical practice. *J Infect Chemother* 2023;29:895-899.
16. Kinoshita M, Kawaguchi T, Tanaka S, Kimura K, Shinkawa H, Ohira G, Nishio K, Tanaka R, Kurihara S, Kushiyama S, Ishizawa T. Application of indocyanine green fluorescence imaging for tumor localization during robot-assisted hepatectomy. *Cancers (Basel)* 2023;15:4205.
17. Kimura K, Amano R, Tauchi J, Nishio K, Ohira G, Shinkawa H, Tanaka S, Yamamoto A, Motomura H, Ishizawa T. Pancreaticoduodenectomy with celiac artery resection (PD-CAR) for unresectable locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2023;408:174.
18. Kinoshita M, Ueda D, Matsumoto T, Shinkawa H, Yamamoto A, Shiba M, Okada T, Tani N, Tanaka S, Kimura K, Ohira G, Nishio K, Tauchi J, Kubo S, Ishizawa T. Deep learning model based on contrast-enhanced computed tomography imaging to predict postoperative early recurrence after the curative resection of a solitary hepatocellular carcinoma. *Cancers (Basel)* 2023;15:2140.
19. Kubo S, Tanaka S, Kinoshita M, Shinkawa H, Ishizawa T, Sato Y. Development of intraductal papillary neoplasm of the bile duct in patients with occupational cholangiocarcinoma. *Virchows Arch* 2023;482:745-753.
20. Tanaka S, Noda T, Komeda K, Kosaka H, Iida H, Ueno M, Hokuto D, Ikoma H, Nakai T, Kabata D, Shinkawa H, Kobayashi S, Hirokawa F, Mori H, Hayami S, Morimura R, Matsumoto M, Ishizawa T, Kubo S, Kaibori M. Surgical outcomes for hepatocellular carcinoma in patients with Child-Pugh class B: a retrospective multicenter study. *J Gastrointest Surg* 2023;27:283-295.
21. Kiritani S, Arita J, Mihara Y, Nagata R, Ichida A, Kawaguchi Y, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K. Venous invasion and lymphatic invasion are correlated with the postoperative prognosis of pancreatic neuroendocrine neoplasm. *Surgery* 2023;173:365-372.
22. de Muynck LDAN, White KP, Alseidi A, Bannone E, Boni L, Bouvet M, Falconi M, Fuchs HF, Ghadimi M, Gockel I, Hackert T, Ishizawa T, Kang CM, Kokudo N, Nickel F, Partelli S, Rangelova E, Swijnenburg RJ, Dip F, Rosenthal RJ, Vahrmeijer AL, Mieog JSD. Consensus statement on the use of near-infrared fluorescence imaging during pancreatic cancer surgery based on a delphi study: surgeons' perspectives on current use and future recommendations. *Cancers (Basel)* 2023;15:652.
23. Tanaka S, Kubo S, Ishizawa T. Positioning of minimally invasive liver surgery for hepatocellular carcinoma: from laparoscopic to robot-assisted liver resection. *Cancers (Basel)* 2023;15:488.

乳腺外科学

1. Goto W, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Takada K, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Eribulin treatment promotes re-expression of estrogen receptor in endocrine therapy-resistant hormone receptor-positive breast cancer cells. *Anticancer Res* 2023;43:603-611.
2. Goto W, Kashiwagi S, Takada K, Asano Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Clinical verification on the relationship between serum lipid metabolism and immune activity in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Med Res* 2023;28:2.
3. Goto W, Kashiwagi S, Matsuoka K, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Takada K, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Clinical verification of the predictors for febrile neutropenia in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Anticancer Res* 2023;43:247-254.
4. Takada K, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Goto W, Asano Y, Tauchi Y, Morisaki T, Ogisawa K, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Impact of oral statin therapy on clinical outcomes in patients with cT1 breast cancer. *BMC Cancer* 2023;23:224.
5. Takada K, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Goto W, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Factor analysis of intraoperative bleeding loss and its impact on prognosis in breast cancer. *Anticancer Res* 2023;43:191-200.
6. Takada K, Kashiwagi S, Iimori N, Kouhashi R, Yabumoto A, Goto W, Asano Y, Tauchi Y, Ogisawa K, Morisaki T, Shibutani M, Tanaka H, Maeda K. Prognostic impact of smoking on bevacizumab combination chemotherapy for advanced breast cancer. *Anticancer Res* 2023;43:849-856.
7. Terada M, Ito A, Kikawa Y, Koizumi K, Naito Y, Shimoi T, Ishihara M, Yamanaka T, Ozaki Y, Hara F, Nakamura R,

- Hattori M, Miyashita M, Kondo N, Yoshinami T, Takada M, Matsumoto K, Narui K, Sasada S, Iwamoto T, Hosoda M, Takano Y, Oba T, Sakai H, Murakami A, Higuchi T, Tsuchida J, Tanabe Y, Shigechi T, Tokuda E, Harao M, Kashiwagi S, Mase J, Watanabe J, Nagai SE, Yamauchi C, Yamamoto Y, Iwata H, Saji S, Toyama T. The Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guidelines for systemic treatment of breast cancer, 2022 edition. *Breast Cancer* 2023;30:872-844.
8. Shibutani M, Kashiwagi S, Fukuoka T, Iseki Y, Kasashima H, Maeda K. The significance of the D-dimer level as a prognostic marker for survival and treatment outcomes in patients with stage IV colorectal cancer. *In Vivo* 2023;37:440-444.
 9. Shibutani M, Kashiwagi S, Fukuoka T, Iseki Y, Kasashima H, Kitayama K, Maeda K. Prognostic role of preoperative D-dimer levels in patients with Stage I - III colorectal cancer. *Cancer Diagn Progn* 2023;3:38-43.
 10. Shibutani M, Kashiwagi S, Fukuoka T, Iseki Y, Kasashima H, Maeda K. Significance of the prognostic immune and nutritional index in patients with stage I - III colorectal cancer. *Cancer Diagn Progn* 2023;3:354-359.
 11. Shibutani M, Kashiwagi S, Fukuoka T, Iseki Y, Kasashima H, Maeda K. Impact of preoperative nutritional status on long-term survival in patients with stage I - III colorectal cancer. *In Vivo* 2023;37:1765-1774.
 12. 加藤きみ佳, 森崎珠実, 高田晃次, 後藤 航, 柏木伸一郎. がん遺伝子パネル検査が治療方針に寄与した両側乳癌の1例. *日本臨床外科学会雑誌* 2023;84:265-268.
 13. 浅野有香, 柏木伸一郎. トリプルネガティブ乳癌における腫瘍免疫微小環境の検証. *CANCER BOARD of the BREAST* 2023; 7:32-34.
 14. 三浦拓也, 後藤 航, 高田晃次, 浅野有香, 森崎珠実, 柏木伸一郎, 高島 勉, 平川弘聖, 大平雅一. 局所進行乳癌に対する Rhomboid Flap を用いた原発巣切除の長期成績. *癌と化学療法* 2023;50:245-247.
 15. 木下春人, 寺岡 均, 南浦翔子, 安川知宏, 岸本和也, 庄司太一, 倉田研人, 中川康生, 高坂道彦, 柏木伸一郎, 大平雅一. アンストラサイクリン系薬剤にて重篤な心不全を来した進行再発乳癌の2例. *癌と化学療法* 2023;50:1736-1738.

心臓血管外科学

1. Morisaki A, Takahashi Y, Sakon Y, Sumii Y, Shibata T. Surgery for mitral annular caseous calcification-related calcified amorphous tumor: a case report. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery Cases* 2023;21:2.
2. Takahashi Y, Morisaki A, Kawase T, Doi M, Nagao M, Nishimoto Y, Sumii Y, Inno G, Nishiya K, Sakon Y, Aoyama T, Shibata T. Midterm results of mitral valve repair using loop technique with simple height reduction of the large posterior leaflet. *Innovations (Phila)* 2023;18:435-444.
3. Nishiya K, Takahashi Y, Itatani K, Morisaki A, Sakon Y, Inno G, Sumii Y, Nishimoto Y, Noda K, Doi M, Nagao M, Shibata T. Cardiac computed tomography assessment of the variation of papillary muscle morphology before mitral valve surgery. *Hindawi Journal of Cardiac Surgery* 2023;2023:1-8.
4. Sumii Y, Morisaki A, Okai T, Taniuchi S, Shintani A, Kawase T, Nishiya K, Sakon Y, Fujii H, Shibata T, Takahashi Y. Vascular access site complications after transfemoral transcatheter aortic valve implantation: a comparison of open and percutaneous puncture approaches. *J Thorac Dis* 2023;15:5901-5912.
5. Kawase T, Takahashi Y, Sumii Y, Nishiya K, Inno G, Sakon Y, Morisaki A, Shibata T. Flexible total ring annuloplasty with continuous wrapping suture considering the anatomy and histology of the tricuspid valve. *Innovations (Phila)* 2023;18: 226-273.
6. 高橋洋介. 低侵襲分野の2022年の進歩. *日本心臓血管外科学会雑誌* 2023;52:452-454.
7. 柴田利彦. 心房性機能性僧帽弁閉鎖不全に対する戦略. *胸部外科* 2023;76:694.
8. 高橋洋介. 心房性機能性僧帽弁閉鎖不全症とは?. 國原 孝編. *心臓血管外科手術 周術期管理の全て*. 改訂2版. 東京: メジカルビュー社, 2023. pp. 374-381.

呼吸器外科学

1. Tsukioka T, Izumi N, Komatsu H, Inoue H, Ito R, Suzuki S, Nishiyama N. Surgical outcomes after pulmonary resection with typical or atypical bronchoplasty in patients with primary lung cancer. *Anticancer Res* 2023;43:1719-1724.
2. Tsukioka T, Izumi N, Komatsu H, Inoue H, Ito R, Suzuki S, Nishiyama N. Elevation of the neutrophil-to-lymphocyte ratio is a significant postoperative poor prognostic factor in patients with clinical T3-4 centrally located primary lung cancer. *Anticancer Res* 2023;43:1631-1636.

小児外科学

1. 東尾篤史, 諸富嘉樹, 中岡達雄. 小児外鼠経ヘルニアに対する Laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure (LPEC) の長期成績 -患者アンケート調査結果より-. 日本ヘルニア学会誌 2023;9:14-21.
2. 青山統寛, 川嶋 寛, 石丸哲也, 住田 互, 柿原 知, 加藤怜子, 林健太郎. 当院における小児腎外傷 14 例の検討. 日本小児外科学会雑誌 2023;59:37-43.
3. Kono M, Nagami Y, Nakaoka T, Matsuki A, Ominami M, Fukunaga S, Fujiwara Y. A pediatric case of endoscopic fistula closure using a polyglycolic acid sheet. *Endoscopy* 2023;55:E825-E826.
4. Higashio A, Sato M, Endo K, Saga K, Miyauchi Y, Hattori K, Suzuki K, Morotomi Y. Efficacy of daikenchuto after laparoscopic surgery for perforated appendicitis. *Pediatr Int* 2023;65:e15548.

臨床医科学専攻 感覚・運動機能医学講座

皮膚病態学

1. 水田 綾, 清水奈美, 東田理恵, 亀井千紗都, 楠谷 尚, 中川浩一, 鶴田大輔. Pigmented Fungiform Papillae of the Tongue の 1 例. 皮膚科の臨床 2023;65:93-96.
2. 貝阿弥瞳, 平田 央, 鶴田大輔. 亜鉛華デンプンで消退した肛門部巨大尖圭コンジローマの 1 例. 日本臨床皮膚科雑誌 2023;40:32-36.
3. 石元未紗, 大霜智子, 中井一花, 住友理映子, 渡邊芳久, 三木祐哉, 福井純毅, 鶴田大輔. Cronkhite-Canada 症候群の 2 例. 臨床皮膚科 2023;77:118-124.
4. Hiroyasu S, Barit JJG, Hiroyasu A, Tsuruta D. Pruritogens in pemphigoid diseases: possible therapeutic targets for a burdensome symptom. *J Dermatol* 2023;50:150-161.
5. Tsuruta D. Preface to The Journal of Dermatology special issue: what's new in autoimmune bullous diseases. *J Dermatol* 2023;50:111.
6. Nakanishi T, Iida S, Maruyama J, Urushima H, Ichishi M, Matsushima Y, Mizutani K, Nakayama Y, Sugioka K, Nishimura M, Umaoka A, Iwakura Y, Kondo M, Habe K, Tsuruta D, Yamamoto O, Imai Y, Yamanaka K. Arteriosclerosis derived from cutaneous inflammation is ameliorated by the deletion of IL-17A and IL-17F. *Int J Mol Sci* 2023;24:5434.
7. Shimojo Y, Nishimura T, Ozawa T, Tsuruta D, Awazu K. Nonlinear absorption-based analysis of energy deposition in melanosomes for 532-nm short-pulsed laser skin treatment. *Lasers Surg Med* 2023;55:305-315.
8. 寺嶋友梨香, 中井浩三, 鶴田大輔. ムチン沈着を伴った好酸球性膿疱性毛包炎の 1 例. 皮膚科の臨床 2023;65:411-414.
9. Pradhan S, Xiao H, Ran X, Tsuruta D, Imanishi H, Ran Y. Author correction to: a refractory case of seborrheic dermatitis masquerading as periorificial dermatitis successfully treated by oral itraconazole. *Mycopathologia* 2023;188:305.
10. 福村恵理奈, 大霜智子, 橋本 隆, 鶴田大輔. Focal Acral Hyperkeratosis の 1 例. 皮膚科の臨床 2023;65:501-504.
11. Hashimoto T, Qian H, Ishii N, Nakama T, Tateishi C, Tsuruta D, Li X. Classification and antigen molecules of autoimmune bullous diseases. *Biomolecules* 2023;13:703.
12. Hamaguchi M, Oiso N, Sato M, Kawada A, Tateishi C, Hashimoto T, Tsuruta D, Ohtsuka A. Epidermolysis bullosa acquisita with concomitant autoantibodies to $\alpha 3$ subunit of laminin 332. *J Dermatol* 2023;50:e157-e158.
13. Barit JJ, Hiroyasu S, Terashima Y, Ayano Y, Tsuruta D. Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor with steroid responsiveness in a patient with psychiatric comorbidities. *J Dermatol* 2023;50:e187-e188.
14. Asahina Y, Tahara U, Aoki S, Nakabayashi K, Tateishi C, Hayashi D, Amagai M, Tsuruta D, Kubo A. Two sporadic cases of childhood-onset Hailey-Hailey disease with superimposed mosaicism. *Eur J Hum Genet* 2023;31:716-720.
15. Obasanmi G, Zeglinski MR, Hardie E, Wilhelm AC, Turner CT, Hiroyasu S, Boivin WA, Tian Y, Zhao H, To E, Cui JZ, Xi J, Yoo HS, Uppal M, Granville DJ, Matsubara JA. Granzyme B contributes to choroidal neovascularization and age-related macular degeneration through proteolysis of thrombospondin-1. *Lab Invest* 2023;103:100123.
16. Oshimo T, Matsumoto A, Kaiami H, Matsumoto D, Barit JJ, Tsuruta D. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma and steroid-induced depression successfully treated with prednisolone and cyclosporine. *Dermatologica Sinica* 2023;41:123-124.
17. 松尾彩子, 佐藤雅子, 柳原茂人, 遠藤英樹, 大磯直毅, 川田 暁, 大塚篤司, 立石千晴, 橋本 隆, 鶴田大輔. 皮疹を伴った抗 LAD-1 抗体陽性粘膜類天疱瘡の 1 例. 皮膚の科学 2023;22:85-91.

18. Koide M, Goto H, Hirata C, Osako J, Tsuruta D. Ulcerative tumour on the frontal scalp: A Quiz. *Acta Derm Venereol* 2023;103:adv13424.
19. 渡邊美樹, 平田 央, 林恵理子, 大迫順子, 三浦 圭, 鶴田大輔. *Cutibacterium acnes* を検出したサルコイドーシス. *皮膚病診療* 2023;45:620-623.
20. Shimojo Y, Sudo K, Nishimura T, Ozawa T, Tsuruta D, Awazu K. Transient simulation of laser ablation based on Monte Carlo light transport with dynamic optical properties model. *Sci Rep* 2023;13:11898.
21. Barit JJ, Hiroyasu S, Yamada K, Tsuruta D. Malignant syphilis in a young immunocompetent patient presenting as ulceronecrotic lesions on the lower extremities. *Int J Dermatol* 2023;62:1070-1072.
22. 小出美柚, 中井浩三, 貝阿弥瞳, 鶴田大輔. 顔面に発症し, 急速に進行した芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍の1例. *皮膚科の臨床* 2023;65:1573-1576.
23. Kokubu H, Takahashi T, Tateishi C, Hashimoto T, Tsuruta D, Fujimoto N. Associations of autoimmune bullous diseases and autoantibodies against epidermal autoantigens in patients with inflammatory myopathy. *Mod Rheumatol* 2023;33:1207-1208.
24. Inoue M, Goto H, Hirata C, Tsujino M, Sowa-Osako J, Hayashi E, Tsuruta D. Dermoscopic findings in two cases of keratoacanthoma en plaque. *J Dermatol* 2023;50:e409-e410.
25. Nishimura Y, Goto H, Sowa-Osako J, Tsuruta D. Multiple ulcerative nodules on the neck and trunk: A Quiz. *Acta Derm Venereol* 2023;103:adv18695.
26. Kobayashi A, Goto H, Negishi-Asano A, Sowa-Osako J, Tanaka S, Ohe C, Kohashi K, Tsuruta D, Tateishi C. Primary cutaneous extranodal natural killer/T cell lymphoma with delayed expression of CD56. *Eur J Dermatol* 2023;33:705-706.

視覚病態学

1. Misawa N, Honda S. Increased sodium fluorescein transport by corticosteroids is inhibited by a LAT-1 specific inhibitor in retinal pigment epithelial cells in vitro. *Sci Rep* 2023;13:22981.
2. Tagami M, Nishio M, Katsuyama-Yoshikawa A, Misawa N, Sakai A, Haruna Y, Azumi A, Honda S. Machine learning model with texture analysis for automatic classification of histopathological images of ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of two different origins. *Curr Eye Res* 2023;48:1195-1202.
3. Mori R, Honda S, Gomi F, Tsujikawa A, Koizumi H, Ochi H, Ohsawa S, Okada AA; TENAYA and LUCERNE Investigators. Efficacy, durability, and safety of faricimab up to every 16 weeks in patients with neovascular age-related macular degeneration: 1-year results from the Japan subgroup of the phase 3 TENAYA trial. *Jpn J Ophthalmol* 2023;67:301-310.
4. Misawa N, Tagami M, Sakai A, Haruna Y, Honda S. Relationship between ultra-widefield optical coherence tomography and ophthalmoscopy for detecting posterior inflammation in posterior uveitis and panuveitis. *PLoS One* 2023;18:e0281714.
5. Yamada-Okahara N, Kyo A, Hirayama K, Yamamoto M, Kohno T, Honda S. Practical treatment options for persistent central serous chorioretinopathy and early visual and anatomical outcomes. *Jpn J Ophthalmol* 2023;67:295-300.
6. Yamamoto M, Miura Y, Hirayama K, Kyo A, Kohno T, Theisen-Kunde D, Brinkmann R, Honda S. Comparative treatment study on macular edema secondary to branch retinal vein occlusion by intravitreal ranibizumab with and without selective retina therapy. *Life (Basel)* 2023;13:769.
7. Sakai A, Tagami M, Katsuyama-Yoshikawa A, Misawa N, Haruna Y, Azumi A, Honda S. Relationship between vitreous IL-6 levels, gender differences and C-reactive protein (CRP) in a blood sample of posterior uveitis. *J Clin Med* 2023;12:1720.
8. Tomita M, Tagami M, Misawa N, Sakai A, Haruna Y, Honda S. En-face widefield optical coherence tomography angiography for understanding vascular networks changes in two cases of acute retinal necrosis. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2023;13:9.
9. Akiyama M, Miyake M, Momozawa Y, Arakawa S, Maruyama-Inoue M, Endo M, Iwasaki Y, Ishigaki K, Matoba N, Okada Y, Yasuda M, Oshima Y, Yoshida S, Nakao SY, Morino K, Mori Y, Kido A, Kato A, Yasukawa T, Obata R, Nagai Y, Takahashi K, Fujisawa K, Miki A, Nakamura M, Honda S, Ushida H, Yasuma T, Nishiguchi KM, Mori R, Tanaka K, Wakatsuki Y, Yamashiro K, Kadonosono K, Terao C, Ishibashi T, Tsujikawa A, Sonoda KH, Kubo M, Kamatani Y. Genome-wide association study of age-related macular degeneration reveals 2 new loci implying shared genetic components with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2023;130:361-372.
10. 岡本真由, 山本 学, 居 明香, 平山公美子, 三澤宣彦, 河野剛也, 本田 茂. アフリベルセプト硝子体内注射後に再発がみられた無菌性眼内炎の1例. *臨床眼科* 2023;77:1037-1042.

11. 上野隼也, 河野剛也, 平山公美子, 山本 学, 田町知子, 小池伸子, 平林倫子, 本田 茂. 網膜振盪部に限局的に生じた網膜全層浮腫に一致して視野障害を呈した1例. 臨床眼科 2023;77:885-891.

耳鼻咽喉病態学

1. 阪本浩一. 当事者ニーズに基づいた聞き取り困難症 (LiD)/聴覚情報処理障害 (APD) 研究の現状と展望. *Audiology Japan* 2023; 66:511-522.
2. 太田有美, 阪本浩一, 斎藤和也, 福井英人, 樺原崇宏, 廣瀬正幸, 愛場庸雅, 岡崎鈴代, 川島貴之, 東川雅彦, 西村将人, 佐野光仁, 奥村隆司, 川崎良明. 大阪府における新生児聴覚スクリーニング後の経過調査. *小児耳鼻咽喉科* 2023;44:69-77.
3. 阪本浩一. 舌下免疫療法 実際例と治療効果, 有害事象. 大森孝一総編. *プラクティス 耳鼻咽喉科の臨床 3 耳鼻咽喉科薬物療法 ベットサイドガイド*. 東京: 中山書店, 2023. pp. 211-216.
4. 阪本浩一. 聞き取り困難症 (LiD)/聴覚情報処理障害 (APD) の臨床. 大森孝一総編. *プラクティス 耳鼻咽喉科の臨床 5 難聴・耳鳴診療ハンドブック*. 東京: 中山書店, 2023. pp. 266-276.
5. 阪本浩一. 小児の機能的難聴と聞き取り困難症 (LiD)/聴覚情報処理障害 (APD). *大阪小児科医学会会報* 2023;206:8-9.
6. 阪本浩一. 後鼻漏症候群 (副鼻腔炎, アレルギー性鼻炎, 慢性上咽頭炎). *呼吸器内科* 2023;44:42-46.
7. 阪本浩一. 喉頭アレルギー. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 2023;95:224-226.
8. 三輪 徹, 金井理絵, 角南貴司子, 金丸眞一. ステロイドを投与しなかったケースの末梢性顔面神経麻痺治癒に関する検討. *Facial Nerve Research* 2023;42:178-180.
9. Miwa T, Kanai R, Kanemaru S. Long-term exposure to high-concentration dexamethasone in the inner ear via intratympanic administration. *Steroids* 2023;189:109152.
10. Miwa T, Yasuda T, Kouga T, Sunami K. Modified Fukuda stepping motion assessment of young healthy adults using portable inertial measurement units. *Heliyon* 2023;9:e15018.
11. Miwa T, Katsuno T, Wei FY, Tomizawa T. Mitochondrial alterations in the cochlea of Cdk5rap1-knockout mice with age-related hearing loss. *FEBS Open Bio* 2023;13:1365-1374.
12. Miwa T, Takemiya Y, Amesara K, Kawai H, Teranishi Y. Arginine-rich cell-penetrating peptide-mediated transduction of mouse nasal cells with FOXP3 protein alleviates allergic rhinitis. *Pharmaceutics* 2023;15:1770.
13. Kita SI, Miwa T, Kanai R, Morita Y, Lee S, Koike T, Kanemaru SI. Diagnosing middle ear malformation by pure-tone audiometry using a three-dimensional finite element model: a case-control study. *J Clin Med* 2023;12:7493.
14. 大野 峻, 神田裕樹, 金本紀亜, 天津久郎, 角南貴司子. 弱高気圧酸素療法による外リンパ瘻が疑われた1例. *多根総合病院医学雑誌* 2023;12:29-36.
15. 金本紀亜, 天津久郎, 大野 峻, 寺西裕一, 角南貴司子. 茎状突起過長症4例の臨床的検討. *多根総合病院医学雑誌* 2023;12:23-28.
16. Kajimoto Y, Shinomiya H, Uehara N, Teshima M, Fujita T, Kakigi A, Imamura Y, Kiyota N, Miyawaki D, Sasaki R, Kimura H, Nibu KI. Expression of EGFR and p16 in squamous cell carcinoma of external auditory canal. *Kobe J Med Sci* 2023;69:E144-E150.
17. 河相裕子. 加味帰脾湯. *JOHNS* 2023;39:647-649.
18. 横田知衣子, 山本祐輝, 寺西裕一, 大石賢弥, 角南貴司子. 喉頭癌に対する化学療法による肺結核再燃が疑われた1例. *頭頸部外科* 2023;32:289-292.
19. Yokota C, Fujimoto K, Yamakawa N, Kono M, Miyaoka D, Shimohigoshi M, Uematsu M, Watanabe M, Kamei Y, Sugimoto A, Kawasaki N, Yabuno T, Okamura T, Kuroda E, Hamaguchi S, Sato T, Hotomi M, Akeda Y, Ishii K, Yasutomi Y, Sunami K, Uematsu S. Prime-boost-type PspA3-2 mucosal vaccine protects cynomolgus macaques from intratracheal challenge with pneumococci. *Inflamm Regen* 2023;43:55.
20. Yamamoto Y, Kamiya T, Yano M, Huyen VT, Oishi M, Nishio M, Suzuki A, Sunami K, Ohtani N. Oral microbial profile analysis in patients with oral and pharyngeal cancer reveals that tumoral *Fusobacterium nucleatum* promotes oral cancer progression by activating YAP. *Microorganisms* 2023;11:2957.
21. Ominami M, Nagami Y, Kono M, Yamamoto Y, Yokota C, Teranishi Y, Oishi M, Manabe T, Ochiai T, Tanoue K, Yamamura M, Maruyama H, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Sunami K, Fujiwara Y. Risk factors for adverse events associated with endoscopic submucosal dissection for superficial pharyngeal cancer. *Surg Endosc* 2023;37:6322-6332.
22. 田中里可子, 立川裕之, 山本祐輝, 大石賢弥, 塚本太朗, 松野舞衣, 角南貴司子, 三木幸雄. 傍咽頭間隙から発生した小児の脱分化型脂肪肉腫の1例. *臨床放射線* 2023;68:987-991.

23. 甲賀鉄平, 神田裕樹, 三輪 徹, 角南貴司子. 情動知能指数 (Emotional Intelligence Quotient Scale: EQS) による前庭性片頭痛の性格特徴抽出の試み. *Equilibrium Research* 2023;82:254-260.
24. 二見駿平, 神田裕樹, 三輪 徹, 大野 峻, 角南貴司子. メニエール病・遅発性内リンパ水腫に対する中耳加圧治療効果の検討. *Equilibrium Research* 2023;82:519-525.

頭頸部外科学

1. 寺西裕一. 下咽頭梨状陥凹瘻. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 2023;95:532-537.
2. Wardhana DW, Morisako H, Sasaki T, Ikegami M, Teranishi Y, Fernandez-Miranda JC, Goto T. Endoscopic endonasal transpterygoid approach for resection of carotid sympathetic plexus schwannomas: a cadaveric stepwise dissection, technical nuances and surgical outcomes. *World Neurosurgery* 2023;169:e221-e229.
3. Teranishi Y, Koda Y, Kajimoto Y, Oishi M, Sunami K. A case of a congenital cholesteatoma without growth for a long term. *Cureus* 2023;15:e40945.
4. Kakuno S, Imoto W, Teranishi Y, Kakeya H. Lomentospora prolificans-induced invasive fungal sinusitis. *Intern Med* 2023;62:2761-2762.

脳神経外科学

1. 内藤堅太郎, 高見俊宏. 顕微鏡手術: 蛍光観察技術 -血流: Indocyanine Green videoangiography-. *脊椎脊髄ジャーナル* 2023;36:216-221.
2. 内藤堅太郎, 尾原裕康, 遠藤俊毅, 竹島靖浩, 西村由介, 安原隆雄. 出血性脊髄海綿状血管腫の外科的治療. *脊髄外科* 2023;37:96-108.
3. 森迫拓貴, 池上方基, 児嵩悠一郎, 佐々木強, 田上雄大, 後藤剛夫. 経鼻内視鏡手術による第三脳室型頭蓋咽頭腫に対する手術戦略と治療成績について. *日本内分泌学会雑誌* 2023;99:72-75.
4. 池田祥平, 大畑裕紀, 森迫拓貴, 一ノ瀬努, 後藤剛夫. 大理石骨病に続発した三叉神経痛に対して前経錐体到達法による微小血管減圧術が有用であった症例. *脳神経外科速報* 2023;33:e15-e21.
5. 山本直寛, 井上岳司, 宇田武弘, 九鬼一郎, 温井めぐみ, 春原 敦, 馬場良子, 國廣誉世, 多田羅竜平, 古塚大介, 岡崎 伸. 準緊急的にてんかん外科を行った小児期発症 adolescent and young adult 世代難治前頭葉てんかんの1例: 特徴的な行為誘発補足運動野発作と多職種連携の重要性. *てんかん研究* 2023;40:548-556.
6. 金谷康平, 福山哲広, 星野優美, 宇田武弘, 井上有史, 大坪 宏, 堀内哲吉. 信州大学におけるてんかん外科の取り組み -てんかん外科の導入からロボットアーム Cirq を用いた SEEG まで-. *信州医学雑誌* 2023;71:115-120.
7. 宇田武弘, 國廣誉世, 田上雄大, 児嵩悠一郎, 川嶋俊幸, 馬場良子, 宇田裕史, 高 沙野, 後藤剛夫. 内側側頭葉てんかんに対する外科治療 -手術に必要となる解剖学的理解を中心に-. *Neurological Surgery* 2023;51:105-114.
8. 後藤剛夫. 頭蓋咽頭腫に対する外科手術. *Neurological Surgery* 2023;51:672-678.
9. 坂本博昭, 國廣誉世. 小児神経外科領域の希少疾患に対する診療ガイドライン作成への助言: 小児脳腫瘍での経験から. *小児の脳神経* 2023;48:323-333.
10. 一ノ瀬努. 内頸動脈狭窄 -直達術者が二刀流術者に身につけてほしいテクニック-. *脳神経外科速報(増刊)* 2023:70-76.
11. Naito K, Umebayashi D, Kurokawa R, Endo T, Mizuno M, Hoshimaru M, Kim P, Hida K, Takami T. Predictors of progression-free survival in patients with spinal intramedullary ependymoma: a multicenter retrospective study by the Neurospinal Society of Japan. *Neurosurgery* 2023;93:1046-1056.
12. Iwasaki M, Naito K, Endo T, Hijikata Y, Mizuno M, Hoshimaru M, Hida K, Takami T. Impact of surgical treatment for intramedullary spinal cord metastasis on neurological function and survival: a multicenter retrospective study by the Neurospinal Society of Japan. *J Clin Neurosci* 2023;117:27-31.
13. Tanoue Y, Morisako H, Sasaki T, Ikegami M, Goto T. Endoscopic endonasal approach to remove pediatric intraventricular tumors of the third ventricle. *Childs Nerv Syst* 2023;39:3397-3406.
14. Sakaeyama Y, Morisako H, Ohata H, Nakajo K, Valenzuela JC, Fernandez-Miranda JC, Goto T. In reply to the letter to the editor regarding: "endoscopic contralateral interhemispheric transfalciine keyhole approach for large falciine meningiomas". *World Neurosurg* 2023;173:292-293.
15. Wardhana DW, Morisako H, Sasaki T, Ikegami M, Teranishi Y, Fernandez-Miranda JC, Goto T. Endoscopic endonasal transpterygoid approach for resection of carotid sympathetic plexus schwannomas: a cadaveric stepwise dissection, technical nuances and surgical outcomes. *World Neurosurg* 2023;169:e221-e229.

16. Sasaki T, Morisako H, Ikegami M, Wardhana DW, Fernandez-Miranda JC, Goto T. Endoscopic supraorbital eyebrow approach for medium-sized tuberculum sellae meningiomas: a cadaveric stepwise dissection, technical nuances, and surgical outcomes. *World Neurosurg* 2023;176:e40-e48.
17. Nimmannitya P, Goto T, Nagahama A, Tanoue Y, Terakawa Y, Kawashima T, Morisako H, Ohata K. Surgical strategy in modification of the transpetrosal approach to avoid postoperative venous complications: a report of 74 consecutive cases. *Acta Neurochir Suppl* 2023;130:25-36.
18. Yindeedej V, Uda T, Kawashima T, Koh S, Tanoue Y, Kojima Y, Goto T. Electrode tip shift during the stereotactic electroencephalography evaluation period with boltless suture fixation. *World Neurosurg* 2023;175:e1210-e1219.
19. Yamazaki K, Kanaya K, Uda T, Fukuyama T, Nishioka M, Hoshino Y, Kaneko T, Hardian RF, Yamazaki D, Kuwabara H, Funato K, Horiuchi T. Frontal encephalocele plus epilepsy: a case report and review of the literature. *Brain Sci* 2023;13:115.
20. Uda H, Uda T, Kunihiro N, Nakajo K, Umaba R, Kawashima T, Tanoue Y, Koh S, Goto T. How to disconnect the splenium and fornix in posterior quadrant disconnection, hemispherotomy, and subtotal hemispherotomy. *Acta Neurochir (Wien)* 2023;165:743-745.
21. Takita H, Matsumoto T, Tatekawa H, Katayama Y, Nakajo K, Uda T, Mitsuyama Y, Walston SL, Miki Y, Ueda D. AI-based virtual synthesis of methionine PET from contrast-enhanced MRI: development and external validation study. *Radiology* 2023;308:e223016.
22. Kawashima T, Uda T, Koh S, Yindeedej V, Ishino N, Ichinose T, Arima H, Sakuma S, Goto T. Intraparenchymal and subarachnoid hemorrhage in stereotactic electroencephalography caused by indirect adjacent arterial injury: illustrative case. *Brain Sci* 2023;13:440.
23. Inoue T, Kuki I, Uda T, Kunihiro N, Umaba R, Koh S, Nukui M, Okazaki S, Otsubo H. Comparing late-onset epileptic spasm outcomes after corpus callosotomy and subsequent disconnection surgery between post-encephalitis/encephalopathy and non-encephalitis/encephalopathy. *Epilepsia Open* 2023;8:346-359.
24. Yindeedej V, Uda T, Kawashima T, Koh S, Tanoue Y, Kojima Y, Kunihiro N, Umaba R, Goto T. Use of an endoscope reduces the size of craniotomy without increasing operative time compared with conventional microscopic corpus callosotomy. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2023;25:505-511.
25. Morota N, Sakamoto H. Surgery for spina bifida occulta: spinal lipoma and tethered spinal cord. *Childs Nerv Syst* 2023;39:2847-2864.

整形外科

1. Iio R, Manaka T, Takada N, Orita K, Nakazawa K, Hirakawa Y, Ito Y, Nakamura H. Parathyroid hormone inhibits fatty infiltration and muscle atrophy after rotator cuff tear by browning of fibro-adipogenic progenitors in a rodent model. *Am J Sports Med* 2023;51:3251-3260.
2. Hoshi M, Iwai T, Oebisu N, Shimatani A, Takada N, Nakamura H. Pathological fracture of a solitary bone cyst in the calcaneus: a case series and literature review. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143:1155-1162.
3. Hashimoto Y, Nishino K, Yamasaki S, Nishida Y, Tomihara T, Nakamura H. Posterior subtotal meniscectomy revealed the worst scenario for the progression of osteocartilaginous damage in cases of juvenile discoid lateral meniscus with peripheral tear. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143:5157-5165.
4. Kinoshita T, Hashimoto Y, Iida K, Nakamura H. Evaluation of the knee joint morphology associated with a complete discoid lateral meniscus, as a function of skeletal maturity, using magnetic resonance imaging. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143:2095-2102.
5. Nishino K, Hashimoto Y, Nishida Y, Yamasaki S, Nakamura H. Arthroscopic surgery for symptomatic discoid lateral meniscus improves meniscal status assessed by magnetic resonance imaging T2 mapping. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143:4889-4897.
6. Kinoshita T, Hashimoto Y, Nishino K, Iida K, Nakamura H. Saucerization of complete discoid lateral meniscus is associated with change of morphology of the lateral femoral condyle and tibial plateau. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143:7019-7026.
7. Ohyama Y, Minoda Y, Ohta Y, Sugama R, Takemura S, Nakamura H. A double tapered fully hydroxyapatite-coated stem has less contact area to femoral cortical bone than a tapered-wedge stem: a three-dimensional computed tomography-based density mapping analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143:4465-4472.
8. Ohyama Y, Sugama R, Kim Y, Ohta Y, Minoda Y, Nakamura H. A new accelerometer-based portable navigation system

provides high accuracy of acetabular cup placement in total hip arthroplasty in both the lateral decubitus and supine positions. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143:4473-4480.

9. Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Ohya Y, Masuda S, Ikebuchi M, Nakamura H. The modification of bone cut angle and joint line obliquity did not change the tibiofemoral kinematics and stability of knee joint after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143:6345-6351.
10. Ueyama H, Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Takemura S, Nakamura H. Mobile-bearing prosthesis suppresses the postoperative rotational mismatch and improves patient-reported outcome measurements better than fixed-bearing prosthesis: rotational analysis by 3D measurement in total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143:6781-6790.
11. Kinoshita T, Hashimoto Y, Ogi K, Iida K, Nakamura H. Bone marrow-derived fibrin clots stimulate healing of a knee meniscal defect in a rabbit model. *Arthroscopy* 2023;39:1662-1670.
12. Tomihara T, Hashimoto Y, Takahashi S, Taniuchi M, Takigami J, Tsumoto S, Shimada N. Analyses of associated factors with concomitant meniscal injury and irreparable meniscal tear at primary anterior cruciate ligament reconstruction in young patients. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol* 2023;32:12-17.
13. Hashimoto Y, Nishino K, Tomohiro T, Tsumoto S, Nakamura H. The remaining parameters of patellar instability could be affected for osteoarthritic change after medial patellofemoral ligament reconstruction with or without anteromedialization of the tibial tubercle osteotomy for patellar instability: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord* 2023;24:56.
14. Hashimoto Y, Komiya E, Nishino K, Nishida Y, Masuda A, Nakamura H. Postoperative D-dimer levels predict venous thromboembolisms detected with contrast-enhanced computerized tomography in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction. *BMC Musculoskelet Disord* 2023;24:95.
15. Ban Y, Hoshi M, Oebisu N, Orita K, Iwai T, Yao H, Nakamura H. Anti-tumor effect and neurotoxicity of ethanol adjuvant therapy after surgery of a soft tissue sarcoma. *Curr Oncol* 2023;30:5251-5265.
16. Yamada K, Toyoda H, Hyakumachi T, Abe Y, Takahashi S, Suzuki A, Terai H, Nakamura H. Less-invasive decompression procedures can reduce risk of reoperation for lumbar spinal stenosis with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis extended to the lumbar segment: analysis of two retrospective cohorts. *Eur Spine J* 2023;32:505-516.
17. Takahashi S, Terai H, Hoshino M, Tsujio T, Kato M, Toyoda H, Suzuki A, Tamai K, Yabu A, Nakamura H. Machine-learning-based approach for nonunion prediction following osteoporotic vertebral fractures. *Eur Spine J* 2023;32:3788-3796.
18. Takeuchi Y, Takahashi S, Ohya S, Hori Y, Tsujio T, Kotake S, Yabu A, Hoshino M, Terai H, Kobayashi A, Nakamura H. Relationship between body mass index and spinal pathology in community-dwelling older adults. *Eur Spine J* 2023;32:428-435.
19. Yabu A, Suzuki A, Hayashi K, Hori Y, Terai H, Orita K, Habibi H, Salimi H, Kono H, Toyoda H, Maeno T, Takahashi S, Tamai K, Ozaki T, Iwamae M, Ohya S, Imai Y, Nakamura H. Periostin increased by mechanical stress upregulates interleukin-6 expression in the ligamentum flavum. *FASEB J* 2023;37:e22726.
20. Di Matteo A, Moscioni E, Lommano MG, Cipolletta E, Smerilli G, Farah S, Airoldi C, Aydin SZ, Beccioli A, Bonfiglioli K, Carotti M, Carrara G, Cazenave T, Corradini D, Cosatti MA, de Agustin JJ, Destro Castaniti GM, Di Carlo M, Di Donato E, Di Geso L, Elliott A, Fodor D, Francioso F, Gabba A, Hernández-Díaz C, Horvath R, Hurnakova J, Jesus D, Marin J, Martire MV, Mashadi Mirza R, Massarotti M, Musca AA, Nair J, Okano T, Papalopoulos I, Rosa J, Rosemffet M, Rovisco J, Rozza D, Salaffi F, Scioscia C, Scirè CA, Tamas MM, Tanimura S, Ventura-Rios L, Villota-Eraso C, Villota O, Voulgari PV, Vreju FA, Vukatana G, Hereter JZ, Zanetti A, Grassi W, Filippucci E. Reliability assessment of ultrasound muscle echogenicity in patients with rheumatic diseases: results of a multicenter international web-based study. *Front Med (Lausanne)* 2023;9:1090468.
21. Iwai T, Hoshi M, Oebisu N, Takada N, Ban Y, Yao H, Nakamura H. Optimal prognostic factors for metastatic and inoperable sarcomas treated with pazopanib, eribulin, and trabectedin. *In Vivo* 2023;37:2634-2641.
22. Dang QM, Watanabe R, Shiomi M, Fukumoto K, Nobashi TW, Okano T, Yamada S, Hashimoto M. Rheumatic immune-related adverse events due to immune checkpoint inhibitors-A 2023 update. *Int J Mol Sci* 2023;24:5643.
23. Iida K, Hashimoto Y, Nishino K, Nishida Y, Nakamura H. Lateral meniscus autograft transplantation using hamstring tendon with a sandwiched bone marrow - derived fibrin clot: a case report. *Int J Surg Case Rep* 2023;108:108444.
24. Tamai K, Terai H, Nakamura H, Yokogawa N, Sasagawa T, Nakashima H, Segi N, Ito S, Funayama T, Eto F, Yamaji A, Watanabe K, Yamane J, Takeda K, Furuya T, Yunde A, Nakajima H, Yamada T, Hasegawa T, Terashima Y, Hirota R,

- Suzuki H, Imajo Y, Ikegami S, Uehara M, Tonomura H, Sakata M, Hashimoto K, Onoda Y, Kawaguchi K, Haruta Y, Suzuki N, Kato K, Uei H, Sawada H, Nakanishi K, Misaki K, Kuroda A, Inoue G, Kakutani K, Kakiuchi Y, Kiyasu K, Tominaga H, Tokumoto H, Iizuka Y, Takasawa E, Akeda K, Takegami N, Funao H, Oshima Y, Kaito T, Sakai D, Yoshii T, Ohba T, Otsuki B, Seki S, Miyazaki M, Ishihara M, Okada S, Imagama S, Kato S. Delirium risk score in elderly patients with cervical spinal cord injury and/or cervical fracture. *J Clin Med* 2023;12:2387.
25. Suzuki A, Terai H, Takahashi S, Kato M, Toyoda H, Tamai K, Hori Y, Okamura Y, Nakamura H. Risk factors for poor outcome after palliative surgery for metastatic spinal tumors. *J Clin Med* 2023;12:3442.
 26. Iio R, Manaka T, Nakazawa K, Hirakawa Y, Ito Y, Ogura A, Nakamura H. Assessment of prevalence and risk factors for central sensitization related to shoulder osteoarthritis and rotator cuff tears using the central sensitization inventory: a cross-sectional study in shoulder surgery patients. *J Clin Med* 2023;12:5633.
 27. Terai H, Tamai K, Takahashi S, Katsuda H, Shimada N, Hori Y, Kobayashi Y, Nakamura H. Development of locomotive syndrome in elderly population after COVID-19 outbreak: a population-based cross-sectional study with over 12,000 participants. *J Orthop Sci* 2023;28:895-900.
 28. Miyashima Y, Uemura T, Hama S, Konishi S, Nakamura H. Bilateral locking or triggering fingers due to intratendinous calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition: a case report. *J Orthop Sci* 2023;28:1456-1460.
 29. Nakazawa K, Manaka T, Hirakawa Y, Ito Y, Iio R, Oi N, Nakamura H. Reliability and validity of a new deltoid muscle area measurement method after reverse shoulder arthroplasty. *JSES Int* 2023;7:2500-2506.
 30. Nakazawa K, Manaka T, Hirakawa Y, Ito Y, Iio R, Oi N, Nakamura H. Bone mineral density around cementless short stems after reverse shoulder arthroplasty: changes over time and its relationship to stem positioning. *JSES Int* 2023;8:119-125.
 31. Ueyama H, Okano T, Orita K, Mamoto K, Yamada Y, Nakamura H. Three-dimensional adipose-derived stem cell spheroids exert potent therapeutic effects on rat femur osteochondral defects. *Knee* 2023;42:382-389.
 32. Nishino K, Hashimoto Y, Kinoshita T, Iida K, Tsumoto S, Nakamura H. Comparative analysis of discoid lateral meniscus size: a distinction between symptomatic and asymptomatic cases. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2023;31:5783-5790.
 33. Tomihara T, Hashimoto Y, Nishino K, Taniuchi M, Takigami J, Tsumoto S, Katsuda H. Bone-patellar tendon-bone autograft and female sex are associated with the presence of cyclops lesions and syndrome after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2023;31:2762-2771.
 34. Hijikata Y, Kotani Y, Suzuki A, Morota K, Funao H, Miyagi M, Morimoto T, Kanno H, Ishii K. Protective attitudes toward occupational radiation exposure among Spine Surgeons in Japan: an epidemiological description from the survey by the Society for Minimally Invasive Spinal Treatment. *Medicina (Kaunas)* 2023;59:545.
 35. Suzuki A, Yamada K, Yabu A, Tamai K, Takahashi S, Inui K, Okano T, Koike T, Nakamura H. Neck pain and related factors in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2023;33:503-508.
 36. Anno S, Okano T, Mamoto K, Sugioka Y, Tada M, Inui K, Koike T, Nakamura H. Incidence of new carotid plaques in rheumatoid arthritis patients: 6-year prospective results of the TOMORROW study. *Mod Rheumatol* 2023;33:481-489.
 37. Tada M, Inui K, Okano T, Koike T. Comparison of clinical and radiographic results of mobile-bearing total ankle arthroplasty between osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2023;33:1104-1109.
 38. Azuma T, Misaki K, Kusaoi M, Suzuki Y, Higa S, Kumon Y, Yoshitama T, Naniwa T, Yamada S, Okano T, Takeuchi K, Ikeda K, Higami K, Inoo M, Sawada T, Kang C, Hayashi M, Nagaya Y, Hagiwara T, Shono E, Himeno S, Tanaka E, Inoue E, Yoshizawa Y, Kadode M, Yamanaka H, Harigai M. Influence of concomitant methotrexate use on the clinical effectiveness, retention, and safety of abatacept in biologic-naïve patients with rheumatoid arthritis: post-hoc subgroup analysis of the ORIGAMI study. *Mod Rheumatol* 2023;33:271-278.
 39. Takahashi S, Inose H, Tamai K, Iwamae M, Terai H, Nakamura H. Risk of revision after vertebral augmentation for osteoporotic vertebral fracture: a narrative review. *Neurospine* 2023;20:852-862.
 40. Ban Y, Hoshi M, Oebisu N, Shimatani A, Takada N, Iwai T, Nakamura H. Impact of the COVID-19 pandemic on bone and soft tissue tumor treatment: a single-institution study. *PLoS One* 2023;18:e0283835.
 41. Ikebuchi M, Ohta Y, Minoda Y, Toki A, Nakatsuchi T, Terai H, Nakamura H, Kato R, Nakajima S. Efficacy of early rehabilitation for severe coronavirus disease 2019 pneumonia: factor analysis using machine learning. *Prog Rehabil Med* 2023;8:20230027.
 42. Hayashi C, Ogata S, Toyoda H, Tanemura N, Okano T, Umeda M, Mashino S. Risk factors for fracture by same-level falls among workers across sectors: a cross-sectional study of national open database of the occupational injuries in Japan.

Public Health 2023;217:196-204.

43. Ebina K, Etani Y, Maeda Y, Okita Y, Hirao M, Yamamoto W, Hashimoto M, Murata K, Hara R, Nagai K, Hiramatsu Y, Son Y, Amuro H, Fujii T, Okano T, Ueda Y, Katayama M, Okano T, Tachibana S, Hayashi S, Kumanogoh A, Okada S, Nakata K. Drug retention of biologics and Janus kinase inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: the ANSWER cohort study. *RMD Open* 2023;9:e003160.
44. Tanaka Y, Miyagi M, Inoue G, Hori Y, Inage K, Murata K, Fujimaki H, Kuroda A, Yokozeki Y, Inoue S, Mimura Y, Takahashi S, Ohyama S, Terai H, Hoshino M, Suzuki A, Tsujio T, Toyoda H, Orita S, Eguchi Y, Shiga Y, Furuya T, Maki S, Ikeda S, Shirasawa E, Imura T, Nakazawa T, Uchida K, Ohtori S, Nakamura H, Takaso M. Muscle strength rather than appendicular skeletal muscle mass might affect spinal sagittal alignment, low back pain, and health-related quality of life. *Sci Rep* 2023;13:9894.
45. Ohyama Y, Iwakiri K, Ohta Y, Minoda Y, Kobayashi A, Nakamura H. Measurement of spinopelvic sagittal alignment in the relaxed seated position rather than in the straight seated position is suitable for assessing spinopelvic mobility in patients before total hip arthroplasty. *SICOT J* 2023;9:2.
46. Toyoda H, Terai H, Yamada K, Kato M, Suzuki A, Takahashi S, Tamai K, Yabu A, Iwamae M, Sawada Y, Nakamura H. A decision tree analysis to predict clinical outcome of minimally invasive lumbar decompression surgery for lumbar spinal stenosis with and without coexisting spondylolisthesis and scoliosis. *Spine J* 2023;23:973-981.
47. Taniwaki H, Hoshino M, Kinoshita Y, Matsumura A, Namikawa T, Takahashi S, Kato M, Nakamura H. Impact of incident osteoporotic vertebral fractures on 5-year postoperative outcomes and spinal alignment following lumbar fusion surgery. *Spine Surg Relat Res* 2023;8:83-90.
48. Tamai K, Terai H, Hoshino M, Tabuchi H, Kato M, Toyoda H, Suzuki A, Takahashi S, Yabu A, Sawada Y, Iwamae M, Oka M, Nakaniwa K, Okada M, Nakamura H. Deep learning algorithm for identifying cervical cord compression due to degenerative canal stenosis on radiography. *Spine (Phila Pa 1976)* 2023;48:519-525.
49. Tamai K, Terai H, Watanabe S, Tashiro Y, Omine T, Katsuda H, Shimada N, Kobayashi Y, Nakamura H. The impact of multidisciplinary approaches to social functioning on surgical outcomes after surgery for cervical myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)* 2023;48:1365-1372.
50. 岩前真由, 寺井秀富, 玉井孝司, 星野雅俊, 高橋真治, 馬野雅之, 小林祐人, 勝田紘史, 金田国一, 島田永和, 中村博亮. MRI の予後不良因子を持たない新鮮骨粗鬆症性椎体骨折の保存加療における腰痛遺残リスク. *Journal of Spine Research* 2023;14:786-793.
51. 大西裕真, 宅間仁美, 森山美知子, 新谷康介, 細見 僚, 北野利夫, 中川敬介, 中村博亮. 手関節に生じた Lipofibromatous hamartoma の 1 例. *近畿小児整形外科* 2023;34:28-30.
52. 大西裕真, 北野利夫, 森山美知子, 宅間仁美, 細見 僚, 新谷康介, 蓮井麻由子, 中川敬介, 大平千夏. 当教室における Salter 骨盤骨切り術の固定方法の変遷. *近畿小児整形外科* 2023;34:38-41.
53. 大西裕真, 矢野公一, 金城養典, 坂中秀樹. 皮膚欠損を伴う示指 PIP 関節開放骨折に対する治療経験. *骨折* 2023;45:1122-1126.
54. 松本啓佑, 重松英樹, 鈴木亨暢, 撫井貴弘, 川崎佐智子, 田中康仁. 脊椎全摘出術を行った腰椎浸潤性血管腫の 1 例. *整形外科* 2023;74:1280-1283.
55. 鈴木摩耶, 豊田宏光, 寺井秀富, 玉井孝司, 中村博亮. 診断に難渋した胸椎病的骨折の 1 例. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2023;66:507-508.
56. 洲鎌 亮, 箕田行秀, 大田陽一, 大山洋平, 増田 翔, 中村博亮. 新しい Patient Specific Instrument: MyHip を用いた THA での大腿骨頸部骨切りの精度評価. *日本人工関節学会誌* 2023;53:313-314.
57. 寺井秀富, 高橋真治, 谷脇浩志, 星野雅俊. 腰曲がりに対するリハビリテーション. *Journal of Clinical Rehabilitation* 2023;32:1277-1281.
58. 岡田充弘. 知ってほしい義肢装具とその実際 上肢装具(治療用装具). *Journal of Clinical Rehabilitation* 2023;32:1411-1416.
59. 高橋真治, 大山翔一郎, 堀 悠介, 星野雅俊, 寺井秀富, 中村博亮. 骨粗鬆症性椎体骨折と体幹筋力・脊椎アライメントの関連. *Loco Cure* 2023;9:236-242.
60. 岡田充弘, 齊藤公亮, 宮島祐介, 中村博亮. 橈骨遠位部と手根骨の血管分布. 玉井 誠, 村田景一編. *The Grasping Hand* 日本語版. 東京: 医学書院, 2023. pp. 240-251.
61. 間中智哉, 中澤克優. 人工肩関節の新しいトレンド 術前計画と PSI の利用. 菅谷啓之編. *整形外科 SURGICAL TECHNIQUE BOOKS ⑩人工肩関節置換術- HHR・TSA・RSA*. 東京: メディカ出版, 2023. pp. 132-140.
62. 高橋真治. 骨粗鬆症性椎体骨折に対する経皮的椎体形成術の功罪. *脊椎脊髄ジャーナル* 2023;35:625-630.
63. 岡野匡志. *リウマチ・運動器診療のための関節エコー Perfect Image*. 2 版. 東京: 日本医事新報社, 2023.
64. 寺井秀富, 中村博亮, 池淵充彦. *運動器疾患 脊椎疾患*. 日本医師会編. *リハビリテーション診療 update*. 東京: メジカルビュー

社, 2023. pp. 160-161.

形成外科学

1. Fujii N, Yashiro M, Hatano T, Fujikawa H, Motomura H. CD9-positive exosomes derived from cancer-associated fibroblasts might inhibit the proliferation of malignant melanoma cells. *Anticancer Res* 2023;43:25-33.
2. Kimura K, Amano R, Tauchi J, Nishio K, Ohira G, Shinkawa H, Tanaka S, Yamamoto A, Motomura H, Ishizawa T. Pancreaticoduodenectomy with celiac artery resection (PD-CAR) for unresectable locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2023;408:174.
3. Mizuta H, Fujikawa H, Motomura H. Infected pseudoaneurysm of the radial artery. *Arch Plast Surg* 2023;50:325-328.
4. Akita S, Kumamaru H, Motomura H, Mitsukawa N, Morimoto N, Sakuraba M. The volume-outcome relationship in free-flap reconstruction: a nationwide study based on the clinical database. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2023;85:500-507.
5. 野村麻衣, 羽多野隆治, 出口綾香, 藤川平四朗, 前田周作, 藤井奈穂, 菱川美紀, 水田栄樹, 元村尚嗣. 当院における低出生体重児乳児血管腫のプロプラノロール塩酸塩内服治療の経験. *日本形成外科学会誌* 2023;43:127-133.
6. 諸富公昭, 藤川平四朗, 前田周作, 出口綾香, 元村尚嗣. 頬骨・眼窩骨折. *PEPARS* 2023;196:68-76.
7. 元村尚嗣, 田中里佳. 傷が目立たない顔面再建の方法について. *日本医事新報* 2023;5164:52-53.
8. 原岡剛一, 元村尚嗣. コロナ禍における美容医療について. *日本医事新報* 2023;5169:58-59.
9. 大山 葵, 羽多野隆治, 元村尚嗣. ドキソルピシンによる血管外漏出性潰瘍. *Visual Dermatology* 2023;22:663-665.
10. 梶原大資, 羽多野隆治, 上田真帆, 元村尚嗣. 咬筋内神経鞘腫の1例. *日本形成外科学会誌* 2023;43:332-338.
11. 元村尚嗣. 頭頸部・顔面外科 動け!義眼. *形成外科(増刊)* 2023;66:S94-S96.
12. 元村尚嗣. 頭頸部・顔面外科 最高の義眼床手術を目指す. *形成外科(増刊)* 2023;66:S102-S105.

臨床医科学専攻・医療管理医学講座

健康・医療イノベーション学

1. Goto H, Tateishi C, Tsuruta D. Gorlin syndrome and Cowden syndrome. *Keio J Med* 2023, 10 doi: 10.2302/kjm.2023-0010-IR. Online ahead of print.
2. Hashimoto T, Qian H, Ishii N, Nakama T, Tateishi C, Tsuruta D, Li X. Classification and antigen molecules of autoimmune bullous diseases. *Biomolecules* 2023;13:703.
3. Ishibashi Y, Yoshida H, Kotani K, Akiyama Y, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yano S, Yoshida H, Shoji T. Serum values of cholesterol absorption and synthesis biomarkers in Japanese healthy subjects: the CACHE study HEALTHY analysis, *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1336-1349.
4. Katsuki S, Matoba T, Akiyama Y, Yoshida H, Kotani K, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Tsutsui H, Shoji T. Association of serum levels of cholesterol absorption and synthesis markers with the presence of cardiovascular disease: the CACHE study CVD analysis, *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1766-1777.
5. Kinoshita Y, Kajiyama K, Ishiguro C, Nonaka T, Kimura R, Kikuchi Y, Horiuchi N, Iguchi T, Uyama Y. Characterizing granulocytopenia associated with thiamazole in patients with hyperthyroidism based on real-world data from the MID-NET in Japan, *Clin Pharmacol Ther* 2023;113:924-931.
6. Kohama M, Nonaka T, Uyama Y, Ishiguro C. Descriptive analysis for the trend of pharmacovigilance planning in risk management plans on new drugs approved during 2016-2019. *Ther Innov Regul Sci* 2023;57:37-47.
7. Matsuki K, Harada-Shiba M, Hori M, Ogura M, Akiyama Y, Fujii H, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H, Shoji T. Association between familial hypercholesterolemia and serum levels of cholesterol synthesis and absorption markers: the CACHE study FH analysis, *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1152-1164.
8. Matsumura T, Ishigaki Y, Nakagami T, Akiyama Y, Ishibashi Y, Ishida T, Fujii H, Harada-Shiba M, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Mori K, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H, Shoji T. Relationship between diabetes mellitus and serum lathosterol and campesterol levels: the CACHE

study DM analysis. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:735-753.

9. Nakahara T, Izuhara K, Onozuka D, Saeki H, Nunomura S, Takenaka M, Matsumoto M, Kataoka Y, Fujimoto R, Kaneko S, Morita E, Tanaka A, Hide M, Okano T, Miyagaki T, Aoki N, Nakajima K, Ichiyama S, Kido-Nakahara M, Tonomura K, Nakagawa Y, Tamagawa-Mineoka R, Masuda K, Takeichi T, Akiyama M, Ishiuiji Y, Katsuta M, Kinoshita Y, Tateishi C, Yamamoto A, Morita A, Matsuda-Hirose H, Hatano Y, Kawasaki H, Tanese K, Ohtsuki M, Kamiya K, Kabata Y, Abe R, Mitsui H, Kawamura T, Tsuji G, Katoh N, Furue M. Exploring biomarkers to predict clinical improvement of atopic dermatitis in patients treated with dupilumab (B-PAD study). *Clin Exp Allergy* 2023;53:233-238.
10. Nakamura K, Hagihara K, Nagai N, Egashira R, Takeuchi M, Nakano M, Saito H, Moriguchi M, Tonari S, Fujii H, Miyake A, Omae Y, Ashida K. Ketogenic effects of medium chain triglycerides containing formula and its correlation to breath acetone in healthy volunteers: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, single dose-response study. *Front Nutr* 2023;10:1224740.
11. Tanemura N, Kakizaki M, Kusumi T, Onodera R, Tominaga Y, Araki M, Chiba T. The initial assessment of single/multiple scales in public risk perception in food safety research: a scoping review. *Nutrire* 2023;48:28.
12. Tanemura N, Kakizaki M, Kusumi T, Onodera R, Tominaga Y, Araki M, Chiba T. Information integration through benefit-risk messages on food with quality-adjusted life years from the public agency in Japan: a randomized control study. *Nutrire* 2023;48:18.
13. Tanemura N, Kakizaki M, Kusumi T, Onodera R, Tominaga Y, Araki M, Chiba T. Differences in consumers' perceptions based on the description order/amount of benefit–risk information on foods: a randomized comparative survey in Japan. *British Food Journal* 2023;125:2825-2837.
14. Wang SV, Pottegard A, Crown W, Arlett P, Ashcroft DM, Benchimol EI, Berger ML, Crane G, Goettsch W, Hua W, Kabadi S, Kern DM, Kurz X, Langan S, Nonaka T, Orsini L, Perez-Gutthann S, Pinheiro S, Pratt N, Schneeweiss S, Toussi M, Williams RJ. HARmonized Protocol Template to Enhance Reproducibility of hypothesis evaluating real-world evidence studies on treatment effects: a good practices report of a joint ISPE/ISPOR task force. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2023; 32:44-55.
15. Watanabe S, Nonaka T, Maeda M, Sugii N, Hashimoto K, Takano S, Koyanagi T, Yamada M, Arakawa Y, Ishikawa E. Efficacy endpoints in phase II clinical trials for meningioma: an analysis of recent clinical trials. *Ther Innov Regul Sci* 2023;57:603-610.

総合医学教育学

1. Namikawa H, Imoto W, Yamada K, Tochino Y, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Predictors of mortality from extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae bacteremia. *Emerg Microbes Infect* 2023;12:2217951.
2. Namikawa H, Oinuma KI, Yamada K, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Predictors of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* infections: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* 2023;134:153-160.
3. Namikawa H, Oinuma KI, Yamada K, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Differences in severity of bacteraemia caused by hypermucoviscous and non-hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents* 2023;61:106767.
4. Namikawa H, Imoto W, Yamada K, Tochino Y, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Predictors for onset of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-induced bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* 2023;142:88-95.
5. Namikawa H, Tochino Y, Okada A, Ota K, Okada Y, Yamada K, Watanabe T, Mizobata Y, Kakeya H, Kuwatsuru Y, Shibata T, Shuto T. Mental health complaints among healthcare workers engaged in the care of COVID-19 patients: a prospective cohort study from Japan. *J Gen Fam Med* 2023;24:240-246.
6. Toyoda H, Terai H, Yamada K, Kato M, Suzuki A, Takahashi S, Tamai K, Yabu A, Iwamae M, Sawada Y, Nakamura H. A decision tree analysis to predict clinical outcome of minimally invasive lumbar decompression surgery for lumbar spinal stenosis with and without coexisting spondylolisthesis and scoliosis. *Spine J* 2023;23:973-981.
7. Tanaka Y, Miyagi M, Inoue G, Hori Y, Inage K, Murata K, Fujimaki H, Kuroda A, Yokozeki Y, Inoue S, Mimura Y, Takahashi S, Ohyama S, Terai H, Hoshino M, Suzuki A, Tsujio T, Toyoda H, Orita S, Eguchi Y, Shiga Y, Furuya T, Maki S, Ikeda S, Shirasawa E, Imura T, Nakazawa T, Uchida K, Ohtori S, Nakamura H, Takaso M. Muscle strength rather than appendicular skeletal muscle mass might affect spinal sagittal alignment, low back pain, and health-related quality of life. *Sci Rep* 2023;13:9894.
8. Takahashi S, Terai H, Hoshino M, Tsujio T, Kato M, Toyoda H, Suzuki A, Tamai K, Yabu A, Nakamura H. Machine-

- learning-based approach for nonunion prediction following osteoporotic vertebral fractures. *Eur Spine J* 2023;32:3788-3796.
9. Yabu A, Suzuki A, Hayashi K, Hori Y, Terai H, Orita K, Habibi H, Salimi H, Kono H, Toyoda H, Maeno T, Takahashi S, Tamai K, Ozaki T, Iwamae M, Ohyama S, Imai Y, Nakamura H. Periostin increased by mechanical stress upregulates interleukin-6 expression in the ligamentum flavum. *FASEB J* 2023;37:e22726.
 10. Suzuki A, Terai H, Takahashi S, Kato M, Toyoda H, Tamai K, Hori Y, Okamura Y, Nakamura H. Risk factors for poor outcome after palliative surgery for metastatic spinal tumors. *J Clin Med* 2023;12:3442.
 11. Oka M, Suzuki A, Terai H, Kato M, Toyoda H, Takahashi S, Tamai K, Nakamura H. Factors predicting the final diagnosis in image-guided percutaneous needle biopsy for suspected spinal tumors. *J Clin Med* 2023;12:4292.
 12. Tamai K, Terai H, Hoshino M, Tabuchi H, Kato M, Toyoda H, Suzuki A, Takahashi S, Yabu A, Sawada Y, Iwamae M, Oka M, Nakaniwa K, Okada M, Nakamura H. Deep learning algorithm for identifying cervical cord compression due to degenerative canal stenosis on radiography. *Spine (Phila Pa 1976)* 2023;48:519-525.
 13. Yamada K, Toyoda H, Hyakumachi T, Abe Y, Takahashi S, Suzuki A, Terai H, Nakamura H. Less-invasive decompression procedures can reduce risk of reoperation for lumbar spinal stenosis with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis extended to the lumbar segment: analysis of two retrospective cohorts. *Eur Spine J* 2023;32:505-516.
 14. Tohda M, Oinuma KI, Sakiyama A, Tsubouchi T, Niki M, Namikawa H, Yamane K, Yamada K, Watanabe T, Asai K, Kakeya H, Kaneko Y, Kawaguchi T. Rifampicin exerts anti-mucoviscous activity against hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* via binding to the RNA polymerase β subunit. *J Glob Antimicrob Resist* 2023;32:21-28.
 15. Dang QM, Watanabe R, Shiomi M, Fukumoto K, Nobashi TW, Okano T, Yamada S, Hashimoto M. Related adverse events due to immune checkpoint inhibitors-A 2023 update. *Int J Mol Sci* 2023;24:5643.
 16. Kishimoto S, Higashi Y, Imai T, Eguchi K, Fukumoto K, Tomiyama H, Maemura K, Tanaka A, Node K; PROTECT investigators. Lack of impact of ipragliflozin on endothelial function in patients with type 2 diabetes: sub-analysis of the PROTECT study. *Cardiovasc Diabetol* 2023;22:119.
 17. 山内 健, 並川浩己, 衣畑成紀, 奥山直木, 幕内安弥子, 福本一夫, 豊田宏光, 鎌田紀子, 棚野吉弘, 首藤太一. 抗凝固療法が有効であった多発動脈血栓症を合併した自己免疫性蛋白漏出性胃腸症の1例. *日本病院総合診療医学会雑誌* 2023;19:337-342.
 18. 佐藤 直, 浅田義和, 首藤太一, 狩野賢二. シミュレーションスペシャリスト会における COVID-19 前後の活動比較と ICT 活用の展望. *医学教育* 2023;54:657-659.
 19. 鈴木摩耶, 豊田宏光, 寺井秀富, 玉井孝司, 中村博亮. 診断に難渋した胸椎病的骨折の1例. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2023;66:507-508.

臨床感染制御学

1. Kohno S, Izumikawa K, Takazono T, Miyazaki T, Yoshida M, Kamei K, Ogawa K, Taniguchi S, Akashi K, Tateda K, Mukae H, Miyazaki Y, Okada F, Kanda Y, Kakeya H, Suzuki J, Kimura SI, Kishida M, Matsuda M, Niki Y. Efficacy and safety of isavuconazole against deep-seated mycoses: a phase 3, randomized, open-label study in Japan. *J Infect Chemother* 2023;29:163-170.
2. Yamairi K, Niki M, Imoto W, Kuwabara G, Shibata W, Oshima K, Yamada K, Kaneko Y, Kakeya H. Two cases of *Clostridium ramosum* bacteremia with intestinal perforation: the antimicrobial susceptibility of clinical strains. *Anaerobe* 2023;80:102695.
3. Kobayashi M, Miyamoto A, Watanabe T, Sawa K, Sato K, Yamada K, Yoshii N, Yamada K, Kawamoto K, Uji M, Shiraishi S, Asai K, Kakeya H, Kawaguchi T. COVID-19 vaccination benefits in preventing severe disease in mild-to-moderate cases: an analysis in the first specialized hospital for COVID-19 in Japan. *Respir Investig* 2023;61:230-239.
4. Ogawa M, Niki M, Imoto W, Dobashi A, Imai M, Takayama N, Mitani K, Kakuno S, Shibata W, Yamada K, Kakeya H. Characterization of *Aspergillus* spp. isolated from patients with coronavirus disease 2019. *J Infect Chemother* 2023;29:580-585.
5. Nakaya Y, Nakashima Y, Harada N, Yamada K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Koh H, Nakagama Y, Kido Y, Kanno T, Suzuki T, Nakamae H, Kakeya H, Hino M. Successful treatment of proven coronavirus disease 2019-associated pulmonary aspergillosis with liposomal amphotericin B in a patient with bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Infect Chemother* 2023;29:223-227.
6. Thoda M, Oinuma KI, Sakiyama A, Tsubouchi T, Niki M, Namikawa H, Yamane K, Yamada K, Watanabe T, Asai K, Kakeya H, Kaneko Y, Kawaguchi T. Rifampicin exerts anti-mucoviscous activity against hypervirulent *Klebsiella*

- pneumoniae via the binding to the RNA polymerase β subunit. *J Glob Antimicrob Resist* 2023;32:21-28.
7. Namikawa H, Oinuma KI, Yamada K, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Predictors of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* infections: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* 2023;134:153-160.
 8. Namikawa H, Oinuma KI, Yamada K, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Differences in severity of bacteraemia caused by hypermucoviscous and non-hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents* 2023;61:106767.
 9. Kakuno S, Imoto W, Teranishi Y, Kakeya H. *Lomentospora prolificans*-induced Invasive Fungal Sinusitis. *Intern Med* 2023;62:2761-2762.
 10. Namikawa H, Imoto W, Yamada K, Tochino Y, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Predictors for onset of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-induced bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* 2023;142:88-95.
 11. Takagi I, Harada N, Niki M, Yamada K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Kakeya H, Hino M, Nakamae H. Fulminant metastatic cellulitis caused by *Stenotrophomonas maltophilia* infection and subsequent candida parapsilosis fungemia after cord blood transplantation. *Transplant Proc* 2023;55:706-710.
 12. Ogura Y, Yaguchi T, Kasamatsu Y, Nakagawa Y, Yamada T, Maruyama A, Miyagawa-Hayashino A, Takayama K, Shibuya K, Kakeya H, Kamei K. First Japanese case of disseminated blastomycosis imported from North America: a case report. *J Infect Chemother* 2023;29:988-992.
 13. Miyazaki T, Hosogaya N, Fukushige Y, Takemori S, Morimoto S, Yamamoto H, Hori M, Ozawa Y, Shiko Y, Inaba Y, Kurokawa T, Hanaoka H, Iwanami S, Kim K, Iwami S, Watashi K, Miyazawa K, Umeyama T, Yamagoe S, Miyazaki Y, Wakita T, Sumiyoshi M, Hirayama T, Izumikawa K, Yanagihara K, Mukae H, Kawasuji H, Yamamoto Y, Tarumoto N, Ishii H, Ohno H, Yatera K, Kakeya H, Kichikawa Y, Kato Y, Matsumoto T, Saito M, Yotsuyanagi H, Kohno S. A multicenter randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of nelfinavir in patients with mild COVID-19. *Microbiol Spectr* 2023;11:e0431122.
 14. Deguchi R, Nishimura T, Matsuo K, Wakita F, Kawamoto A, Uchida K, Yamamoto H, Yamada K, Kakeya H, Fujii H, Shibata T, Mizobata Y. Factors associated with the outcome of patients with COVID-19 requiring mechanical ventilation: a single-center observational study in Japan. *Acute Med Surg* 2023;10:e868.
 15. Yamada K, Imoto W, Shibata W, Kakuno S, Nakaie K, Myodo Y, Takayama N, Dobashi A, Imai M, Mitani K, Ogawa M, Niki M, Sakurai N, Nonose Y, Okada Y, Fujita A, Kaneko Y, Kakeya H. Impact of antimicrobial stewardship with the Xpert MRSA/SA BC assay at a tertiary hospital in Japan. *J Infect Chemother* 2023;29:693-699.
 16. Namikawa H, Tochino Y, Okada A, Ota K, Okada Y, Yamada K, Watanabe T, Mizobata Y, Kakeya H, Kuwatsuru Y, Shibata T, Shuto T. Mental health complaints among healthcare workers engaged in the care of COVID-19 patients: a prospective cohort study from Japan. *J Gen Fam Med* 2023;24:240-246.
 17. Makuuchi Y, Tanaka S, Koh H, Niki M, Norose K, Nakaya Y, Ido K, Sakatoku K, Kuno M, Harada N, Takakuwa T, Hirose A, Okamura H, Nishimoto M, Nakashima Y, Nakamae M, Hikosaka K, Kakeya H, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Sinusoidal obstruction syndrome associated with disseminated toxoplasmosis involving the liver after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a case report. *J Infect Chemother* 2023;29:909-912.
 18. Tashiro M, Namie H, Ito Y, Takazono T, Kakeya H, Miyazaki Y, Mukae H, Mikamo H, Tomoo F, Shibuya K, Izumikawa K. Prognostic association of liposomal amphotericin B doses above 5 mg/kg/d in mucormycosis: a nationwide epidemiologic and treatment analysis in Japan. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad480.
 19. Tokimatsu I, Matsumoto T, Tsukada H, Fujikura Y, Miki M, Morinaga Y, Sato J, Wakamura T, Kiyota H, Tateda K, Yanagisawa H, Sasaki T, Ikeda H, Horikawa H, Takahashi H, Seki M, Mori Y, Takeda H, Kurai D, Hasegawa N, Uwamino Y, Kudo M, Yamamoto M, Nagano Y, Nomura S, Tetsuka T, Hosokai M, Aoki N, Yamamoto Y, Iinuma Y, Mikamo H, Suematsu H, Maruyama T, Kawabata A, Sugaki Y, Nakamura A, Fujikawa Y, Fukumori T, Ukimura A, Kakeya H, Niki M, Yoshida K, Kobashi Y, Tokuyasu H, Yatera K, Ikegami H, Fujita M, Matsumoto T, Yanagihara K, Matsuda J, Hiramatsu K, Shinzato T. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the surveillance committee of the Japanese Society of Chemotherapy, the Japanese Association for Infectious Diseases, and the Japanese Society for Clinical Microbiology in 2019-2020: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother* 2023;29:731-743.
 20. Barit JJ, Hiroyasu S, Yamada K, Tsuruta D. Malignant syphilis in a young immunocompetent patient presenting as ulceronecrotic lesions on the lower extremities. *Int J Dermatol* 2023;62:1070-1072.
 21. Namikawa H, Imoto W, Yamada K, Tochino Y, Kaneko Y, Kakeya H, Shuto T. Predictors of mortality from extended-

- spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae bacteremia. *Emerg Microbes Infect* 2023;12:2217951.
22. Suita A, Ohfuji S, Kasamatsu A, Kondo K, Nakata H, Kita T, Deguchi A, Fujimoto M, Iba K, Sakamoto H, Iwasaka K, Sakamoto N, Sakamoto H, Yodoi Y, Kido Y, Nakagama Y, Konishi A, Mukai E, Matsumoto K, Matsuura T, Kase T, Kakeya H, Fukushima W, Hirota Y. Antibody responses after BNT162b2 vaccination in Japanese geriatric intermediate care facilities. *Vaccine X* 2023;15:100412.
 23. Nakagama Y, Candray K, Kaku N, Komase Y, Rodriguez-Funes MV, Dominguez R, Tsuchida T, Kunishima H, Nagai E, Adachi E, Ngoyi DM, Yamasue M, Komiya K, Hiramatsu K, Uemura N, Sugiura Y, Yasugi M, Yamagishi Y, Mikamo H, Shiraishi S, Izumo T, Nakagama S, Watanabe C, Nitahara Y, Tshibangu-Kabamba E, Kakeya H, Kido Y. Antibody avidity maturation following recovery from infection or the booster vaccination grants breadth of SARS-CoV-2 neutralizing capacity. *J Infect Dis* 2023;227:780-787.
 24. Kobayashi K, Hata A, Imoto W, Kakuno S, Shibata W, Yamada K, Kawaguchi H, Sakurai N, Nakaie K, Nakatsuka Y, Ito T, Uenoyama K, Takahashi T, Ueda S, Katayama T, Onoue M, Kakeya H. The clinical evaluation of third-generation cephalosporins as definitive therapy for *Enterobacter* spp. and *Klebsiella aerogenes* bacteremia. *Intern Med* 2023;62:1921-1929.
 25. Imoto W, Matsumoto S, Suzuki M, Ban N, Horikawa M, Mitani K, Ogawa M, Kakuno S, Shibata W, Niki M, Yamada K, Okada M, Kakeya H. First report of *Mycobacterium virginiense*-induced synovitis and tenosynovitis of flexor digitorum superficialis and profundus muscles in Japan. *J Infect Chemother* 2023;29:410-413.
 26. 仁木 誠, 掛屋 弘. Antifungal stewardship に貢献する微生物検査と当院の真菌症診療支援への取り組み. *日本医真菌学会雑誌* 2023;64:59-66.
 27. 掛屋 弘. 希少深在性真菌症の診断・治療ガイドラインの概要. *日本医真菌学会雑誌* 2023;64:73-76.
 28. 木村俊一, 柴多 渉, 沖中敬二, 阿部雅広, 荒岡秀樹, 三村健介, 戸所大輔, 掛屋 弘. 日本医真菌学会希少深在性真菌症の診断・治療ガイドライン, システマティックレビューワーキンググループの取り組み. *日本医真菌学会雑誌* 2023;64:87-95.

医療の質・安全管理学

医療統計学

1. Takahashi S, Nonomiya Y, Terai H, Hoshino M, Ohyama S, Shintani A, Nakamura H. Artificial intelligence model to identify elderly patients with locomotive syndrome: a cross-section study. *J Orthop Sci* 2023;28:656-661.
2. Matsumoto T, Walston SL, Walston M, Kabata D, Miki Y, Shiba M, Ueda D. Deep learning-based time-to-death prediction model for COVID-19 patients using clinical data and chest radiographs. *J Digit Imaging* 2023;36:178-188.
3. Matsumura T, Ishigaki Y, Nakagami T, Akiyama Y, Ishibashi Y, Ishida T, Fujii H, Harada-Shiba M, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Mori K, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H, Shoji T. Relationship between diabetes mellitus and serum lathosterol and campesterol levels: the CACHE Study DM analysis. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:735-753.
4. Tanaka A, Sata M, Okada Y, Teragawa H, Eguchi K, Shimabukuro M, Taguchi I, Matsunaga K, Kanzaki Y, Yoshida H, Ishizu T, Ueda S, Kitakaze M, Murohara T, Node K; PROTECT study investigators. Effect of ipragliflozin on carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes: a multicenter, randomized, controlled trial. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023;9:165-172.
5. Tanaka S, Noda T, Komeda K, Kosaka H, Iida H, Ueno M, Hokuto D, Ikoma H, Nakai T, Kabata D, Shinkawa H, Kobayashi S, Hirokawa F, Mori H, Hayami S, Morimura R, Matsumoto M, Ishizawa T, Kubo S, Kaibori M. Surgical outcomes for hepatocellular carcinoma in patients with Child-Pugh class B: a retrospective multicenter study. *J Gastrointest Surg* 2023;27:283-295.
6. Matsuki K, Harada-Shiba M, Hori M, Ogura M, Akiyama Y, Fujii H, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H, Shoji T. Association between familial hypercholesterolemia and serum levels of cholesterol synthesis and absorption markers: the CACHE Study FH Analysis. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1152-1164.

7. Iyoda T, Shimizu K, Kawamura M, Shinga J, Watanabe T, Fukunaga K, Mushiroda T, Saka H, Kitagawa C, Shimamatsu SI, Takenoyama M, Suehiro Y, Imai T, Shintani A, Ito S, Fujii SI. Augmenting granzyme B-expressing NK cells by invariant NKT ligand-loaded APCs in patients with postoperative early stage non-small cell lung cancer: results of a randomized phase II study. *Immunohorizons* 2023;7:1-16.
8. Ishibashi Y, Yoshida H, Kotani K, Akiyama Y, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yano S, Yoshida H, Shoji T. Serum values of cholesterol absorption and synthesis biomarkers in Japanese healthy subjects: the CACHE study HEALTHY analysis. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1336-1349.
9. Iio K, Kabata D, Iio R, Shibamoto S, Watanabe Y, Morita M, Imai Y, Hatanaka M, Omori H, Isaka Y. Decreased thymic output predicts progression of chronic kidney disease. *Immun Ageing* 2023;20:8.
10. Miyama T, Kakimoto K, Iritani N, Nishio T, Ukai T, Satsuki Y, Yamanaka Y, Nishida Y, Shintani A, Motomura K. Exploring the threshold for the start of respiratory syncytial virus infection epidemic season using sentinel surveillance data in Japan. *Front Public Health* 2023;11:1062726.
11. Wada T, Yamakawa K, Kabata D, Abe T, Fujishima S, Kushimoto S, Mayumi T, Ogura H, Saitoh D, Shiraishi A, Otomo Y, Gando S; JAAM FORECAST Group. Sepsis-related coagulopathy treatment based on the disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria: a post-hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *J Intensive Care* 2023;11:8.
12. Iso H, Noguchi M, Yokoyama T, Yoshida T, Saito I, Shintani A, Sairenchi T, Nishizawa H, Imano H, Kitamura A, Shimomura I. Effect of a community-based program to accelerate referral to physicians for individuals at high-risk of lifestyle-related diseases: a cluster randomized trial. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1389-1406.
13. Kosugi T, Eriguchi M, Yoshida H, Uemura T, Tasaki H, Fukata F, Nishimoto M, Matsui M, Samejima KI, Iseki K, Fujimoto S, Konta T, Moriyama T, Yamagata K, Ichiei N, Kasahara M, Shibagaki Y, Kondo M, Asahi K, Watanabe T, Tsuruya K. Height loss is associated with decreased kidney function: the Japan Specific Health Checkups (J-SHC) Study. *Geriatr Gerontol Int* 2023;23:282-288.
14. Teragawa H, Tanaka A, Fujii Y, Yoshida H, Ueda T, Nomura S, Kadokami T, Koide H, Saito M, Sano H, Bando YK, Murohara T, Node K; PRIZE Study Investigators. Effect of febuxostat on the level of malondialdehyde-modified low-density lipoprotein, an oxidative stress marker: a subanalysis of the PRIZE study. *Clin Cardiol* 2023;46:698-706.
15. Yokoyama H, Araki SI, Kawai K, Yamazaki K, Tomonaga O, Maeda H, Ohtaki M, Obata H, Sone H, Kabata D, Shintani A, Maegawa H; JDDM study group. Reduced incidence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes through the integrated improvement of diabetes care by comparing two prospective observational cohorts in real-world clinical practice (JDDM 72). *Diabetes Res Clin Pract* 2023;202:110674.
16. Katsuki S, Matoba T, Akiyama Y, Yoshida H, Kotani K, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Tsutsui H, Shoji T. Association of serum levels of cholesterol absorption and synthesis markers with the presence of cardiovascular disease: the CACHE study CVD analysis. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1766-1777.
17. Kishimoto S, Watanabe N, Yamamoto Y, Imai T, Aida R, Germer C, Tamagawa-Mineoka R, Shimizu R, Hickman S, Nakayama Y, Etoh T, Sahker E, Carnie MB, Furukawa TA. Efficacy of integrated online mindfulness and self-compassion training for adults with atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2023;159:628-636.
18. Hattori N, Okada Y, Kawata Y, Furusawa Y, Imai T, Yoshida H, Ota M, Arai M, Shintani A, Fernandez J. Survey on the impact of the COVID-19 pandemic on patients with Parkinson's disease and their caregivers in Japan. *Patient Prefer Adherence* 2023;17:1221-1235.
19. Kure Y, Okai T, Izumiya Y, Yoshida H, Mizutani K, Yamaguchi T, Ogawa M, Shibata A, Ito A, Takahashi Y, Shibata T, Fukuda D. Impact of cystatin C-derived glomerular filtration rate in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1035736.
20. Kishimoto S, Higashi Y, Imai T, Eguchi K, Fukumoto K, Tomiyama H, Maemura K, Tanaka A, Node K; PROTECT investigators. Lack of impact of ipragliflozin on endothelial function in patients with type 2 diabetes: sub-analysis of the PROTECT study. *Cardiovasc Diabetol* 2023;22:119.
21. Sakagami M, Inokuchi H, Mukumoto N, Itoyama H, Hamaura N, Yamagishi M, Mukumoto N, Matsuda S, Kabata D, Shibuya K. Clinical features and risk factors for interstitial lung disease spreading in low-dose irradiated areas after definitive radiotherapy with or without durvalumab consolidation therapy for patients with non-small cell lung cancer. *Radiat Oncol* 2023;18:87.

22. Itoh K, Kabata D, Shigemi H, Hirota T, Sakamaki I, Tsutani H, Mitsuke Y, Iwasaki H. Evaluation of tetracycline and fluoroquinolone therapy against Japanese spotted fever: analysis based on individual data from case reports and case series. *Int J Antimicrob Agents* 2023;62:106895.
23. Tachino J, Nonomiya Y, Taniuchi S, Shintani A, Nakao S, Takegawa R, Hirose T, Sakai T, Ohnishi M, Shimazu T, Shiozaki T. Association between time-dependent changes in cerebrovascular autoregulation after cardiac arrest and outcomes: a prospective cohort study. *J Cereb Blood Flow Metab* 2023;43:1942-1950.
24. Saito Y, Tanaka A, Ishizu T, Yoshida H, Kubota Y, Nanasato M, Matsuhisa M, Ohya Y, Kobayashi Y, Node K; PRIZE Study Investigators. Factors associated with carotid intima-media thickness progression in patients with asymptomatic hyperuricemia: insights from the PRIZE study. *Sci Rep* 2023;13:10927.
25. Sakaguchi H, Kabata D, Sakimoto S, Shiraki A, Fujimoto H, Fukushima Y, Hara C, Nishida K, Shintani A, Nishida K. Relationship between full-thickness macular hole onset and posterior vitreous detachment: a Temporal Onset Theory. *Ophthalmol Sci* 2023;3:100339.
26. Tanaka A, Taguchi I, Hisauchi I, Yoshida H, Shimabukuro M, Hongo H, Ishikawa T, Kadokami T, Yagi S, Sata M, Node K; DIANA study investigators. Clinical effects of a selective urate reabsorption inhibitor dotinurad in patients with hyperuricemia and treated hypertension: a multicenter, prospective, exploratory study (DIANA). *Eur J Med Res* 2023;28:238.
27. Kosugi T, Eriguchi M, Yoshida H, Tamaki H, Uemura T, Tasaki H, Furuyama R, Fukata F, Nishimoto M, Matsui M, Samejima KI, Iseki K, Fujimoto S, Konta T, Moriyama T, Yamagata K, Narita I, Kasahara M, Shibagaki Y, Kondo M, Asahi K, Watanabe T, Tsuruya K. Trace proteinuria detected via dipstick test is associated with kidney function decline and new-onset overt proteinuria: the Japan Specific Health Checkups (J-SHC) Study. *Clin Exp Nephrol* 2023;27:801-808.
28. Tanaka A, Shibata H, Imai T, Yoshida H, Miyazono M, Takahashi N, Fukuda D, Okada Y, Teragawa H, Suwa S, Kida K, Moroi M, Taguchi I, Toyoda S, Shimabukuro M, Tanabe K, Tanaka K, Nangaku M, Node K; FIVE-STAR trial investigators. Rationale and design of an investigator-initiated, multicenter, prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial to evaluate the effects of finerenone on vascular stiffness and cardiorenal biomarkers in type 2 diabetes and chronic kidney disease (FIVE-STAR). *Cardiovasc Diabetol* 2023;22:194.
29. Takahashi K, Yamamoto K, Kuchiba A, Shintani A, Koyama T. Hypothesis testing procedure for binary and multi-class F_1 -scores in the paired design. *Stat Med* 2023;42:4177-4192.
30. Fuji S, Hakoda A, Kanda J, Fukuda T, Doki N, Katayama Y, Uchida N, Ozawa Y, Kanda Y, Tanaka M, Kataoka K, Ara T, Sawa M, Onizuka M, Onishi Y, Kimura T, Ichinohe T, Atsuta Y, Shintani A, Morishima S. Impact of HLA disparity on overall mortality risk in patients with extensive chronic GVHD: the HLA Working Group of Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy. *Bone Marrow Transplant* 2023;58:1257-1259.
31. Tasaki H, Eriguchi M, Yoshida H, Uemura T, Fukata F, Nishimoto M, Kosugi T, Matsui M, Samejima KI, Iseki K, Asahi K, Yamagata K, Konta T, Fujimoto S, Narita I, Kasahara M, Shibagaki Y, Moriyama T, Kondo M, Watanabe T, Tsuruya K. Synergistic effect of proteinuria on dipstick hematuria-related decline in kidney function: the Japan Specific Health Checkups (J-SHC) Study. *Clin Exp Nephrol* 2023;27:990-1000.
32. Washino S, Shirotake S, Takeshita H, Inoue M, Miura Y, Hyodo Y, Kagawa M, Izumi K, Oyama M, Kawakami S, Saito K, Matsuoka Y, Taniuchi S, Shintani A, Miyagawa T. Association between immune-related adverse events and survival in patients with renal cell carcinoma treated with nivolumab plus ipilimumab: immortal time bias-corrected analysis. *Int J Clin Oncol* 2023;28:1651-1658.
33. Iso H, Noguchi M, Yokoyama T, Yoshida T, Saito I, Shintani A, Sairenchi T, Nishizawa H, Imano H, Kitamura A, Shimomura I. Effect of a community-based program to accelerate referral to physicians for individuals at high-risk of lifestyle-related diseases: a cluster randomized trial. *J Atheroscler Thromb* 2023;30:1750.
34. Fukuda E, Hamuro A, Kitada K, Kurihara Y, Tahara M, Misugi T, Nakano A, Tamaue M, Shinomiya S, Yoshida H, Koyama M, Tachibana D. The impact of assisted reproductive technology on umbilical cord insertion: increased risk of velamentous cord insertion in singleton pregnancies conceived through ICSI. *Medicina (Kaunas)* 2023;59:1715.
35. Muto M, Osuka Y, Ii K, Ueda R, Shintani A, Takanashi M, Terada I, Oda K, Tsuchiya K, Sahoo YV, Takahashi K, Tanaka M. Electrospray mass spectrometry method to prevent the reduction of hexavalent to pentavalent chromium. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2023;37:e9644.
36. Ihara Y, Sawa K, Imai T, Kimura T, Otani M, Kawai R, Takatori S, Shintani A. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors are associated with improved paclitaxel-induced peripheral neuropathy in lung cancer: a study using administrative claims data. *Support Care Cancer* 2023;31:730.

37. Yamaguchi T, Ehara S, Yoshida H, Himoto D, Izuta S, Hayashi O, Hayashi H, Ogawa M, Shibata A, Yamazaki T, Izumiya Y, Fukuda D. Quantification of pulmonary perfusion using LSIM-CT correlates with pulmonary hemodynamics in patients with CTEPD. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1237296.
38. Sumii Y, Morisaki A, Okai T, Taniuchi S, Shintani A, Kawase T, Nishiya K, Sakon Y, Fujii H, Shibata T, Takahashi Y. Vascular access site complications after transfemoral transcatheter aortic valve implantation: a comparison of open and percutaneous puncture approaches. *J Thorac Dis* 2023;15:5901-5912.
39. Hattori N, Kabata D, Asada S, Kanda T, Nomura T, Shintani A, Mori A. Real-world evidence on levodopa dose escalation in patients with Parkinson's disease treated with istradefylline. *PLoS One* 2023;18:e0269969.
40. Koseki T, Teramachi M, Koga M, Ko MSH, Amano T, Yu H, Amano M, Leyder E, Badiola M, Ray P, Kim J, Ko AC, Achour A, Weng NP, Imai T, Yoshida H, Taniuchi S, Shintani A, Fujigaki H, Kondo M, Doi Y. A phase I/II clinical trial of intradermal, controllable self-replicating ribonucleic acid vaccine EXG-5003 against SARS-CoV-2. *Vaccines (Basel)* 2023;11:1767.
41. Matsuzaki K, Kitayama M, Yamamoto K, Aida R, Imai T, Ishida M, Katafuchi R, Kawamura T, Yokoo T, Narita I, Suzuki Y. A pragmatic method to integrate data from preexisting cohort studies using the Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) Study Data Tabulation Model: case study. *JMIR Med Inform* 2023;11:e46725.

臨床検査・医療情報医学

1. Edahiro Y, Ochiai T, Hashimoto Y, Morishita S, Shirane S, Inano T, Furuya C, Koike M, Noguchi M, Usuki K, Shiratsuchi M, Nakajima K, Ohtsuka E, Tanaka H, Kawata E, Nakamae M, Ueda Y, Aota Y, Sugita Y, Ohara S, Yamasaki S, Asagoe K, Yoshida S, Yamanouchi J, Suzuki S, Kondo T, Kanisawa Y, Toyama K, Omura H, Mizuchi D, Sakamaki S, Ando M, Komatsu N. Clinical characteristics of Japanese patients with myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm with ring sideroblasts and thrombocytosis. *Int J Hematol* 2023;118:47-53.
2. Makuuchi Y, Tanaka S, Koh H, Niki M, Norose K, Nakaya Y, Ido K, Sakatoku K, Kuno M, Harada N, Takakuwa T, Hirose A, Okamura H, Nishimoto M, Nakashima Y, Nakamae M, Hikosaka K, Kakeya H, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Sinusoidal obstruction syndrome associated with disseminated toxoplasmosis involving the liver after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a case report. *J Infect Chemother* 2023;29:909-912.
3. Nakaya Y, Nakamae H, Harada N, Okamura H, Sakatoku K, Ido K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Hirose A, Nakamae M, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Hino M. Effect of graft cell dose on second transplantation from a haploidentical donor with post-transplantation cyclophosphamide for relapsed/refractory acute leukemia. *Bone Marrow Transplant* 2023;58:947-949.
4. Tazoe K, Harada N, Takemura K, Nakamae M, Hino M. A case of IgG1-lambda multiple myeloma with hyperviscosity syndrome and cryoglobulinemia: identification of the subclass fraction by immunoelectrophoresis and immunofixation electrophoresis. *Cureus* 2023;15:e48253.
5. Harada N, Okamura H, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Nakamae M, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. Third HLA-haploidentical stem cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide for relapsed acute leukemia. *Bone Marrow Transplant* 2023;58:1403-1405.
6. 中前美佳. 先天性好中球機能異常症 Alder-Reilly anomaly. *日本臨床(別冊血液症候群II)* 2023;70-73.

グローバル教育・医療学

1. Enomoto M, Tseng CH, Hsu YC, Thuy LTT, Nguyen MH. Collaborating with AI in literature search-An important frontier. *Hepatol Commun* 2023;7:e0336.
2. Nguyen VH, Huang DQ, Le MH, Jin M, Lee EY, Henry L, Nerurkar SN, Ogawa E, Thin KN, Teng MLP, Goh KS, Kai JCY, Wong C, Tan DJH, Thuy LTT, Hai H, Enomoto M, Cheung R, Nguyen MH. Global treatment rate and barriers to direct-acting antiviral therapy: a systematic review and meta-analysis of 146 studies and 1 760 352 hepatitis C virus patients. *Liver Int* 2023;43:1195-1203.
3. Kaur S, Kidambi S, Ortega-Ribera M, Thuy LTT, Nieto N, Cogger VC, Xie WF, Tacke F, Gracia-Sancho J. In vitro models for the study of liver biology and diseases: advances and limitations. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2023;15:559-571.
4. Okina Y, Sato-Matsubara M, Kido Y, Urushima H, Daikoku A, Kadono C, Nakagama Y, Nitahara Y, Hoang TH, Thuy LTT, Matsubara T, Ohtani N, Ikeda K, Yoshizato K, Kawada N. Nitric oxide derived from cytoglobin-deficient hepatic stellate cells causes suppression of cytochrome c oxidase activity in hepatocytes. *Antioxid Redox Signal* 2023;38:463-479.

大阪市医学会雑誌 投稿規定

[令和6年11月26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

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MSワードファイルとする。用紙はA4で上下左右3cm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）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。

(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記録媒体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 大阪公立大学大学院医学研究科 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) 投稿原稿の記録媒体の提出について
大阪市医学会に投稿する原稿と同一内容を記録した記録媒体 (USB, CD-R, DVD-R 等) を添付する. なお, 記録媒体には著者名, タイトル, ソフトウェア, ファイル形式を記載したラベルをつけること.
- (12) 誓約書と著作権について
 - ① 掲載された論文の著作権は大阪市医学会に帰属する.
 - ② すべての著者は, 誓約書に自筆で署名し, 提出をすること.
- (13) 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 3 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.
- (14) 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. 掲載原稿および記録媒体は原則として返却しない.
- (15) 掲載料金
1 件につき基本料金 10 万円に加え, page charge として 1 ページにつき 1 万円を著者負担とする.
(例: 10 ページの論文の場合, 基本料金 10 万円+10 ページ×1 万円=20 万円)
- (16) 別冊
別刷りが必要であれば, 50 部以上で申し込む. 別刷り 1 部につき, page charge として 1 ページにつき 100 円としたものの希望部数を著者負担とする. (例: 10 ページの論文で別冊 60 部希望の場合, 100 円×10 ページ×60 部=6 万円) 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.
- (17) 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相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.
- (18) 著者は自らの掲載記事の全部あるいはその一部を用いて博士論文を作成できる. その博士論文により学位を授与された場合, 学位規則 (昭和二十八年文部省令第九号) にもとづき, 当該論文を機関リポジトリ等により公表を行うことができる. ただし, 出典 (掲載誌名・巻号・ページ数・出版年) を表示すること.
- (19) 本投稿規定は, 令和 6 年 11 月 26 日から適用する.

著作権に関する誓約書

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、大阪市医学会に帰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. |

編 集 後 記

最近、冊子体の学術誌が減少し、オンラインのみで読めるものも増えています。冊子体の学術誌には印刷費、配送費など様々な費用がかかり、これが国際誌になるとその費用も跳ね上がります。オンラインの学術誌は投稿もアクセスもしやすく、採択後の公表も入手もスムーズです。時代の流れとして学術誌がオンライン化に進むことは理解できます。一方、オンライン論文は検索されないと読んでもらうことが難しいと言えます。また最近の高い掲載料を取ることで商業化している学術誌もあり、その質の担保が問題となっています。我々読者、研究者には、海外の学術誌に掲載されていても、その質を見極める目がより重要になっていると言えるでしょう。

Osaka City Medical Journal、大阪市医学会雑誌ともに冊子体で、質の担保にも配慮し、複数の査読者に内容の確認と指導をお願いしています。そのような査読者の皆様のご尽力に心から御礼申し上げます。医局などにおいてある Osaka City Medical Journal、大阪市医学会雑誌、ぜひ手に取ってみてください。新たな視点の論文や新教授の総説など興味深い原稿に出会えるはずです。

(和文雑誌編集委員長；井上幸紀)

大阪市医学会編集委員会

編集委員長 井上 幸紀

内田 潤次, 孝橋 賢一, 後藤 剛夫, 近藤 誠, 塩井 淳,
角南貴司子, 角 俊幸, 日浦 義和, 福島 若葉, 藤原 靖弘,
細井 雅之, 三木 幸雄, 水関 健司 (50 音順)

大 阪 市 医 学 会 雑 誌

第 73 卷

令和 6 年 12 月 20 日 印刷

令和 6 年 12 月 25 日 発行

発 行 者 鶴 田 大 輔

編 集 者 井 上 幸 紀

発 行 所 〒545-8585

大阪市阿倍野区旭町1-4-3

大阪公立大学医学部 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

