

—JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School に掲載した Original 論文の英文 Abstract を、著者自身が和文 Summary として簡潔にまとめたものです。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 88, No. 5 (2021 年 10 月発行) 掲載

Machine Learning for Prediction of Successful Extubation of Mechanical Ventilated Patients in an Intensive Care Unit: A Retrospective Observational Study

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 408-417)

機械学習を用いた人工呼吸器離脱の成否予測

太田黒崇伸¹ 田中秀典² 五十嵐豊¹ 田上 隆¹
増野智彦¹ 横堀将司¹ 松本 尚¹ 大和田勇人²
横田裕行¹

¹日本医科大学救急医学教室

²東京理科大学理工学部経営工学科

背景：人工呼吸器離脱に際して様々なプロトコルが用いられてきたが、失敗率は 10~20% 程度と依然として高い。そこで機械学習を用いることで、より高精度の離脱予測の可能性を検討した。

方法：2015 年 1 月~2018 年 12 月において呼吸不全が原因で人工呼吸器管理を受けた患者を対象とした。年齢、性別、体型、気管挿管施行後から抜管時までの 1 分間ごとのバイタルサインおよび人工呼吸器の測定値、血液ガス所見、血液検査など 57 項目を特徴量としデータを収集した。教師あり学習を行うため、抜管成功例の抜管 3 時間前から抜管可能と想定し、気管挿管後 2 時間までと抜管失敗例の抜管前 3 時間からを抜管不能と想定しラベル付けした。また、抜管失敗は抜管後 72 時間以内の再挿管と定義した。機械学習には RandomForest (RF), XGBoost (XGB), LightGBM (GBM) の 3 つのモデルを用いて予測精度を評価した。また各モデルにおける特徴量の重要度を分析した。

結果：抜管失敗例 13 人を含む計 117 人を解析した。男性が 66% で年齢中央値は 73 歳であった。また人工呼吸器装着期間の中央値は 5 日、在院日数の中央値は 16 日だった。AUC はそれぞれ RF 0.931, XGB 0.947, GBM 0.950 であった。重要度の上位 3 項目は以下の通りであった。RF：人工呼吸器装着期間、最高気道内圧、平均気道内圧。

XGB：人工呼吸器装着期間、CPK、平均血圧。GBM：人工呼吸器装着期間、年齢、PEEP。

結論：機械学習によって高精度で抜管の成否を予測できた。プロトコルにはない重要度の高い新たな特徴量が明らかになった。今後は抜管失敗例に対する精度の向上と臨床への応用が期待される。

Factors Influencing the Mental Health of International Students, as Observed in a Longitudinal Study on Former Japanese Government Scholarship Students

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 475-484)

元日本国費留学生の縦断的調査から示唆される、留学生のメンタルヘルスを左右する要因

南 砂¹ 新倉涼子² 樫村正美³ 大久保善朗¹

¹日本医科大学大学院医学系研究科精神神経学教室

²千葉大学

³日本医科大学医療心理学教室

背景と目的：日本政府が「21 世紀初頭における外国人留学生 10 万人受け入れ計画」を打ち出した 1983 年以降、日本で学ぶ外国人留学生は増え続け、その数は現在 30 万人を超えつつある。異国での生活で精神・心理学的変化が起こることは内外で経験的に知られて久しいが、留学生に関する精神医学的研究は多くない。留学生のメンタルヘルスに関わる要因を探り今後の留学生支援の在り方に資するため、1980 年代に日本で学んだ元国費留学生に当時を回想してもらい留学の満足度、現在の主観的幸福度などを縦断的に調査した。

方法：1980 年代に日本で学んだ元国費留学生に質問紙によるウェブ調査を依頼し、完全回答が得られた 82 人(男性 50, 女性 32)を調査対象者とした。質問紙は日英両国語併記。年齢、国籍などの基本属性、日本語能力などの基本情報に関する項目、留学当時の学生生活に関する設問 20 項目、日本留学への満足度に関する設問 10 項目、現在の自身の幸福度に関して 7 件法で尋ねた設問 4 項目、および自由記述より成る。

結果：「留学当時の学生生活」と「留学に対する満足度」の関連を検討するためそれぞれの設問についてフィッシャーの正確確率検定を実施した結果、留学当時の学生生活の 7 項目が留学に対する満足度と有意な関連を示した。また、「留学当時の学生生活」と「現在の主観的幸福度」の

関連を検討するため、ウェルチの t 検定を実施した結果、留学当時の生活の3項目について、それぞれ当てはまらない群に比べ、当てはまる群で主観的幸福尺度得点が高かった。留学生の基本属性と留学に対する満足度の関係では「男性」が有意に高かったが、属性と現在の主観的幸福度の間には有意な関連はみられなかった。

考察と結論：留学中、異文化摩擦や困難に直面しても、それらを肯定的に受け止め柔軟に対応しようとした者は困難を克服して前進できたことが伺えた。認知行動療法として存在する論理療法とも合い通じ、留学生支援に資する所見といえる。日本人の友人と密な交流があった者ほど留学の満足度が高いという結果は、自由記述に多くみられた日本人学生との交流の難しさと表裏一体で、かねて指摘されてきた深刻な留学生問題だ。日本への期待と学びへの意欲がメンタルヘル스에影響し留学の満足に通じること、学生生活に関する回答と現在の主観的幸福度の間にも関連が認められることなども示唆に富む。結論として、状況認知の在り方とそれに伴う対処行動、といった個人の心理的要因がメンタルヘルスを規定することが明らかになったといえる。今後の留学生支援に資するところが少なくない。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 88, No. 6 (2021年12月発行) 掲載

Development of an Outer Tube That Reduces Nasal Pain and Epistaxis during Transnasal Endoscopy

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 516-523)

鼻痛と鼻出血を軽減する経鼻内視鏡用のオーバーチューブの開発

牧野浩司¹ 野村 聡¹ 寺本 忠² 田尻 孝³
吉田 寛³

¹日本医科大学多摩永山病院消化器外科

²町田胃腸病院

³日本医科大学付属病院消化器外科

背景・目的：近年、わが国では上部消化管内視鏡検査を経鼻で行うことが増えてきている。経鼻内視鏡は多くのメリットがあるが、鼻痛や鼻出血などの欠点もある。これら鼻痛・鼻出血を軽減するために、経鼻内視鏡用のオーバーチューブ；ネイザルスライダーを開発したので報告する。

方法：通常の前処置では、キシロカインゼリーを塗布したスティックを2回挿入してから内視鏡を挿入するが、挿入回数を減らすため、内筒付き外筒を挿入した後に内筒を抜き、外筒内に経鼻内視鏡を挿入できるチューブとした。また、内視鏡の挿入時に痛みを感じる鼻孔と鼻甲介が直接接触れないように、外筒の長さを設定した。以前にも経鼻内視鏡検査の経験があり、ネイザルスライダーの使用に同意した34例(平均年齢68.1歳、男性22例、女性12例)の患者を対象とした。検査終了後、以前の検査との比較で、鼻違和感、鼻痛についての質問および鼻出血の有無について確認をした。

結果：同意が得られた34例中、30例の患者にネイザルスライダーが挿入された。以前施行した経鼻内視鏡検査時より、それぞれ27例、28例の患者で鼻違和感、鼻痛が軽減したとの回答を得た。また鼻出血は1例も認めなかった。

結論：ネイザルスライダーは経鼻内視鏡検査時の鼻痛と鼻出血を軽減すると考えられ、多くの病院で使用されるようになっていく。

Effectiveness of the 2019-2020 Influenza Vaccine and the Effect of Prior Influenza Infection and Vaccination in Children during the First Influenza Season Overlapping with the COVID-19 Epidemic

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 524-532)

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) とインフルエンザが同時に流行した最初のシーズン (2019~2020 シーズン) における小児のインフルエンザワクチンの有効性と前シーズンのインフルエンザ感染およびインフルエンザワクチン接種の影響

安藤総一郎

あんどうクリニック

目的: 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行にともない日本人の行動様式が変化していた 2019~2020 シーズンはインフルエンザと COVID-19 が同時に流行した最初のシーズンでもあった。このような社会的背景はインフルエンザワクチンの効果やインフルエンザの罹患に影響を与えるかもしれない。本研究の目的は COVID-19 が同時に流行した 2019~2020 シーズン (今シーズン) の小児におけるインフルエンザワクチンの有効性 (Vaccine Effectiveness: VE) と前シーズンのインフルエンザ罹患およびインフルエンザワクチン接種の今シーズンのインフルエンザ罹患への影響を検証することである。

方法: インフルエンザワクチンの VE は test-negative case-control (TNCC) study にて算出した。同様に前シーズンのインフルエンザワクチン接種およびインフルエンザ罹患の有無による今シーズンのインフルエンザ罹患のオッズ比も算出した。

結果: 386 例の小児全体において、共変量で調整した adjusted VE はインフルエンザ A/H1N1 で 45.5% (95% confidence interval (CI) : 2.0~69.7), インフルエンザ B で 66.7% (95% CI : 35.9~82.7) であった。0~6 歳児において adjusted VE はインフルエンザ A 全体: (A/H1N1 + A/H3N2) で 65.0% (95% CI : 22.2~84.3), インフルエンザ A/H1N1 で 64.8% (95% CI : 16.9~85.1), インフルエンザ B で 87.4% (95% CI : 50.5~96.8) であった。7~15 歳児において VE は認められなかった。0~6 歳児においてはインフルエンザワクチンの 1 回接種より 2 回接種のほうがインフルエンザ A 全体およびインフルエンザ A/H1N1 の発症率を低下させる傾向があった。小児全体および 7~15 歳児において、前シーズンにインフルエンザに罹

患した症例では共変量で調整したインフルエンザ B 罹患のオッズ比は有意に低かった (小児全体/オッズ比: 0.29; 95% CI: 0.11~0.78, 7~15 歳児/オッズ比: 0.34; 95% CI: 0.12~0.94)。前シーズンのインフルエンザワクチン接種の有無は今シーズンのインフルエンザ罹患のオッズ比に有意な影響を与えなかった。

結論: TNCC により算出したインフルエンザワクチンの有効性は COVID-19 の流行下でも確認できた。

Physical Compatibility of Nafamostat with Analgesics, Sedatives, and Muscle Relaxants for Treatment of Coronavirus Disease 2019

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 533-539)

COVID-19 治療を想定したナファモスタットと鎮痛薬、鎮静薬および筋弛緩薬との物理的配合変化試験

近藤匡慶 長野慎彦 吉田茉莉子 吉田直樹

田杭直哉 吉田真人 菅谷量俊 高瀬久光

日本医科大学多摩永山病院薬剤部

背景: 重症の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は鎮痛薬、鎮静薬および筋弛緩薬の持続投与を行うことがある。ナファモスタットは近年 COVID-19 の治療薬として報告されているが、これらの薬剤との配合変化に関する情報は存在しない。そこで、本研究は、ナファモスタットとこれらの薬剤との物理的配合変化試験を実施・評価した。

方法: ナファモスタットは対象薬剤 (フェンタニル、モルヒネ、ミダゾラム、デクスメデトミジンおよびロクロニウム) を 1~3 剤配合し、合計 15 通りの配合変化試験を実施した。ナファモスタットは 5% ブドウ糖液で溶解し、最終濃度 10 mg/mL に調製した。対象薬剤は、臨床使用濃度になるように生理食塩液で希釈した。配合変化試験ごとに全薬剤の power of hydrogen (pH) を測定した。配合変化試験は、ナファモスタットと対象薬剤を同体積比 (1:1, 1:1:1, もしくは 1:1:1:1) で配合し、1 試験ごとに 4 回実施した。配合変化は、外観変化、濁度および pH を配合直後、配合 1 時間後および配合 3 時間後に評価を実施した。物理的配合変化は、ナファモスタット単剤と比較して沈殿、混濁、チンダル現象の出現や濁度値 0.5 nephelometric turbidity units (NTU) 以上の変動を配合変化と定義した。

結果: ナファモスタットの平均 pH は 3.13 ± 0.03 であった。「ナファモスタット、フェンタニル、デクスメデトミ

ジン」の組合せが最も高い pH で 3.39 ± 0.01 (配合 3 時間後) であった。すべて薬剤は、ナファモスタットとの配合 3 時間まで平均濁度値 0.03 NTU 以下であり、配合可能と判断された。

結論：ナファモスタットと鎮痛薬、鎮静薬および筋弛緩薬との配合は安全に投与可能である。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 89, No. 1 (2022 年 2 月発行) 掲載

Effects of Thrombophilia and Antithrombotic Therapy on Embryonic Chromosomal Aberration Rates in Patients with Recurrent Pregnancy Loss

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 40-46)

不育症患者における抗血栓療法導入後の流産産絨毛・胎児組織染色体検査の解析

大内 望 竹下俊行 笠野小百合 横手遼子
米澤美令 倉品隆平 市川智子 川端伊久乃
桑原慶充

日本医科大学女性診療科・産科

背景：流産は全妊娠の 10~15% に起こり、習慣流産は挙児希望を有するカップルの約 1% に起こるとされている。流産の最も多い原因は、胎児の染色体異常であるが、習慣流産の原因としては、抗リン脂質抗体症候群や子宮奇形、甲状腺機能異常などが挙げられる。抗リン脂質抗体症候群などの血栓性素因が判明した場合、次回妊娠時はアスピリンやヘパリンによる抗血栓療法を施行し流産を予防する。今回われわれは、このように血栓性素因のある不育症患者に抗血栓療法を行えば、流産の総数が減り、相対的に胎児染色体異常による流産率が上昇すると考えた。そこで本研究では、流産をした不育症患者を抗血栓療法施行の有無に分け、絨毛染色体異常の割合にどう影響するかを検討した。

方法：当院において 2000 年 7 月 1 日から 2019 年 5 月 31 日の間に稽留流産と診断し、胎児絨毛染色体検査を施行した症例を後方視的に検討した。不育症患者を抗血栓療法の施行の有無に分け、胎児絨毛染色体異常の割合を解析した。

結果：不育症患者 190 症例が対象となった。検査時の平均年齢は、 37.4 ± 4.3 歳、既往流産回数の平均は 2.2 ± 1.1 回であった。全症例の絨毛染色体異常割合は 67.4% (128/190 症例) であった。絨毛染色体異常の割合は、不育症の原因、血栓性素因の有無、抗血栓療法の有無によって有意差を認めなかった。妊婦の年齢のみが絨毛染色体異常の割合と関連していた。

結論：不育症治療の有無にかかわらず、染色体異常による避けがたい流産は一定の確率で起こることがわかった。絨毛染色体正常核型の流産を経験した場合は、血栓性素因

の有無などを検査する意義があると考えられた。

Post-Traumatic Stress Disorder among Children Involved in Traffic Accidents and Their Parents in Japan

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 47-55)

日本における交通事故に遭った子どもとその親の心的外傷後ストレス障害に関する研究

吉野美緒¹ 植田高弘¹ 高田治樹² 菅野 綾³
前田美穂^{1,4} 松本 尚⁵ 松井 豊⁶ 浅野 健³
伊藤保彦¹

¹日本医科大学付属病院小児科

²医療創生大学心理学部臨床心理学科

³日本医科大学千葉北総病院小児科

⁴日本歯科大学生命歯学部小児歯科学講座

⁵日本医科大学千葉北総病院救命救急センター

⁶筑波大学人間総合科学研究科

背景: 交通事故に遭った子どもとその親は、心的外傷後ストレス障害 (Post-traumatic stress disorder: 以下 PTSD) または関連する精神症状 (うつ, 不安症状) を呈することが知られている。これらの症状は、子どもの成長発達を阻害する可能性がある。本研究では、日本ではまだ明らかにされていない、交通事故に遭った子どもとその親の PTSD 発症率と、リスク要因を検討することを目的として、質問紙調査を実施した。

方法: 2010年1月~2015年10月の間に交通事故に遭い、日本医科大学千葉北総病院に救急搬送された子どもと親を対象とした。対象児の年齢は、受傷時3歳~18歳とした。2015年8月~12月の間に、郵送法による質問紙調査を実施した。PTSDのリスク評価として、PTSSC-15(15-item Post-traumatic Stress Symptoms for Children), IES-R-J (Japanese version of the Impact of Event Scale-Revised) を用いた (以下ストレススコアとする)。また、カルテから、ISS (Injury Severity Score) についての情報を得た。相関分析、分散分析、重回帰分析を実施した。

結果: 79人の子どもと104人の親から回答を得た。子どもの10.2%、親の22.1%が、PTSDハイリスク群に該当した。子どもと親のストレススコアには正の相関があり、事故時の子どもの年齢とは負の相関があった。子どもの事故を目撃した親、子どもが入院した親は、ストレススコアが有意に高かった。ISS、事故後の経過時間とストレススコアの間には、有意な相関はなかった。

結論: 交通事故に遭った子どもと親の心理的回復のためには、子どもだけでなく親にも同時に働きかけを行い、双方にケアを提供する必要がある。PTSDのリスク評価は有用であり、ISSにかかわらず行い、早期にケアを提供する体制を整えることが、重症化、慢性化を防ぐことにつながると考えられた。

Efficacy of Rikkunshito for Functional Heartburn: A Prospective Pilot Study

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 56-65)

機能性胸やけに対する六君子湯の有効性：前向きパイロット研究

川見典之 星野慎太郎 星川吉正 田辺智英
肥田 舞 門馬絵理 竹之内菜菜 花田優理子
貝瀬 満 岩切勝彦

日本医科大学消化器内科学

目的: 治療抵抗性の非びらん性胃食道逆流症 (NERD) 患者に対する六君子湯の有効性が報告されているが、機能性消化管疾患の国際基準である Rome IV における NERD のサブグループ別の六君子湯の有効性は検討されていない。本研究の目的は、機能性胸やけ患者に対する六君子湯の有効性を調べることである。

方法: 消化不良症状のある機能性胸やけ患者10人を登録し六君子湯を8週間投与した。GERD症状に対してFSSG、QOLに対してQOLRAD-J、不安・抑うつ症状に対してHADSを、投与前、投与4週後、8週後にそれぞれ評価した。また投与8週後にOTE (治療満足度) を評価した。

結果: 1人の患者は投与4週後に自主的に治療を中断した。トータルFSSGスコアは、治療前 (18.3±10.7) よりも治療8週後または中止時 (13.2±8.0) に有意に (P=0.039) 低下を認めた。QOLRAD-Jスコアは治療前と比較して治療8週後または中止時に上昇する (QOLが改善する) 傾向がみられたが、有意差は認めなかった。HADSスコアは治療前と比較して治療8週後または中止時に有意な低下 (不安・抑うつの改善) は認めなかったが、トータルFSSGスコア変化量とHADS不安スコア変化量の間には有意な正の相関が認められた (相関係数: 0.684, P=0.027)。

結論: 本研究は機能性胸やけ患者に対する六君子湯の有効性を検討した最初の研究であり、六君子湯は機能性胸やけ患者に対し有効である可能性が示唆された。

Use of Liquid Biopsy to Detect *PIK3CA* Mutation in Metastatic Breast Cancer

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 66-71)

転移性乳癌患者におけるリキッドバイオプシーでの *PIK3CA* 変異の検出

中井麻木¹ 関谷健太¹ 佐藤あい¹ 范姜明志¹
 栗田智子¹ 武井寛幸¹ 山田岳史² 栗山 翔²
 高橋吾郎² 吉田 寛² 柳原恵子³ 大橋隆治⁴

¹日本医科大学付属病院乳腺科

²日本医科大学付属病院消化器外科

³日本医科大学多摩長山病院乳腺科

⁴日本医科大学付属病院病理診断科

背景: *PIK3CA* は腫瘍の進行と関連しており、乳癌ではその変異が比較的高い。本研究では簡便で、比較的侵襲が低く、遺伝子の変化をリアルタイムで知ることができるリキッドバイオプシー (LB) で転移性乳癌患者における *PIK3CA* 変異の検出を目的とした。

方法: 2020年4月から2020年9月までの、組織学的に確認された遠隔転移を伴う乳癌患者を対象とした。血漿 (ctDNA) およびエクソソーム (exoDNA) から循環 DNA を抽出した。Droplet digital PCR を用いて *PIK3CA* 変異 (エクソン 9 および 20) を解析した。

結果: 52名の患者のうち、16名が腫瘍組織または血液中に *PIK3CA* 変異を有しており、そのうちエクソン 9 変異 (E542K および E545K) が9名、エクソン 20 変異 (H1047L および H1047R) が8名であった。52名の患者のうち8名 (15%) で、ctDNA を用いた LB で *PIK3CA* 変異が検出され、そのうち5名 (9%) で ctDNA、6名 (11%) で exoDNA、そして3名 (6%) で ctDNA および exoDNA の両方で *PIK3CA* 変異が検出された。LB により *PIK3CA* 遺伝子変異が検出された8名の患者のうち、3名は原発腫瘍に *PIK3CA* 変異を認めなかった。

結論: *PIK3CA* 変異は、原発腫瘍に *PIK3CA* 変異がない患者においても LB を用いて検出することが可能であった。したがって、組織生検と LB を組み合わせた解析は、乳癌患者にとって臨床的に有用な情報を提供することが示唆された。

Risk Factors for Early Peritoneal Dialysis Discontinuation: Importance of Heart Failure

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 72-80)

早期腹膜透析離脱におけるリスクファクター：心不全の重要性

寺田光佑 住祐一郎 平間章郎 柏木哲也
 酒井行直

日本医科大学腎臓内科

背景: 日本医科大学付属病院における腹膜透析 (PD) 患者は過去5年間で増加しているが、PD を離脱する患者数もまた増加している。本研究の目的は PD 継続期間と種々の臨床背景の関連を分析することで、PD 離脱におけるリスク因子を同定することである。

目的: 2015年4月から2020年3月までに当院にて PD を導入し定期通院していた87名の患者について後ろ向きに調査を行い、PD 継続期間と臨床項目における関連を調べた。また、心不全、腹膜炎、出口部感染による入院と PD 継続期間における関連についても調査した。

結果: PD 導入時における renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (RASi) の使用 ($P=0.0218$)、左室駆出率 (LVEF) $>50\%$ ($P=0.0194$)、estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≥ 6 (mL/min/1.73 m²) ($P=0.0013$) では、それぞれより長い PD 継続期間と有意に関連し、心不全入院をした群では有意に PD 継続期間が短かった。

結論: PD 導入時における RASi の使用、LVEF $>50\%$ 、eGFR ≥ 6 (mL/min/1.73 m²) および、限外濾過不良や心不全を予防するための良好な体液量コントロールは PD 患者において PD 継続期間を改善する可能性がある。

Surgical Outcomes of Coronal Shear Fracture of the Distal Humerus in Elderly Adults

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 81-87)

高齢者における上腕骨遠位端の Coronal Shear Fracture の手術成績について

友利裕二 南野光彦 園木謙太郎 眞島任史
 日本医科大学整形外科

背景: 本研究では、高齢者上腕骨遠位端冠状剪断骨折 (Coronal Shear Fracture; CSF) に対して、観血的整復内固定術を行った症例の治療成績について調査した。

方法：2002年4月から2019年3月の17年間に、上腕骨遠位端のCSFを受傷した高齢者8例(76.3±5.1歳)をレトロスペクティブに調査した。調査項目は術後合併症、肘関節の可動域、肘の機能的スコアリング(Mayo Elbow Performance Score; MEPS)とした。

結果：平均追跡期間は23.6±13.9カ月であった。CSFは、埋没植込み型ヘッドレススクリューまたはキルシュナー鋼線、生体吸収性スクリュー、外側ロッキングプレートいずれか、または上記を併用して治療した。術後感染や肘関節不安定症は認めなかった。7例が骨折治癒を得たが、1例が偽関節となった。離断性骨軟骨炎を1例に認め、3例に関節面の段差(2mm以上)、2例には関節面の圧壊を認めた。上腕骨小頭と滑車の両方に重度の粉砕が見られた症例では、関節面全体の圧壊を認め、小頭・滑車の骨壊死を伴っていた。最終診察時の肘関節平均可動域は屈曲116.3±12.7°、伸展-28.8±14.1°であった。MEPSの平均値は78.8±10.2点で、評価はExcellent(n=1)、Good(n=3)、Fair(n=4)であった。

結論：高齢者における上腕骨遠位端CSF非粉砕例の観血的整復内固定術は、良好な術後成績が得られていた。しかし、関節面の粉砕例や、関節面後方の粉砕を伴った症例では治療が困難であった。

Molecular Targeted Therapy for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor 2-Negative Metastatic Breast Cancer in Clinical Practice

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 88-94)

実臨床におけるホルモン受容体陽性、Her2陰性、進行再発乳癌に対する分子標的治療薬

中野聡子¹ 井廻良美¹ 壬生明美¹ 加藤俊介^{1,3}
山口茂夫^{1,4} 大塚正彦² 佐野雅隆⁵

¹川口市立医療センター乳腺外科

²川口市立医療センター外科

³順天堂大学医学部附属順天堂医院腫瘍内科

⁴慶應義塾大学外科

⁵千葉工業大学社会システム科学部経営情報科学科

はじめに：近年ホルモン受容体陽性、Her2陰性、進行再発乳癌に対する分子標的治療薬(以下MTT)により、ルミナルタイプの再発乳癌の治療戦略が大きく変化している。当院でpabociclib, abemaciclib, everolimusいずれかのMTTを使用した症例の治療歴、臨床経過、安全性に

ついてretrospectiveに検討した。

対象・方法：2014年4月から2020年5月までに、ルミナルタイプの進行再発乳癌に対して、3剤いずれかのMTTを使用した45例を対象とした。40例が3次以降(後期導入群)、5例が1次もしくは2次治療(早期導入群)であった。本研究の結果を既存の臨床試験結果と比較した。

結果：全患者の無増悪生存期間(PFS)中央値は5.3カ月(95%信頼区間[CI]2.8~8.4)であった。導入時期では、早期導入群(5.5カ月, 95%CI1.8~)と後期導入群(5.1カ月, 95%CI2.8~9.4)のPFSは同様であった。11例が1年以上同じMTTを継続し、治療継続中も15例あった。23例(51%)は、everolimusがサイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害剤に先行して投与されていた。本研究のPFSのKaplan-Meier曲線をPALOMA-3と比較すると、本症例は開始早期に低下を認め、それ以降もPALOMA-3のホルモン単剤群と曲線が近似した。CDK4/6阻害剤で高頻度のgrade 3以上の有害事象(AE)は好中球減少症であり、everolimusでは、ニューモシスチス肺炎、敗血症、口内炎などであった。

考察：本研究では早期導入群と後期導入群でPFSはほぼ同等であったが、Kaplan-Meier曲線はPALOMA-3のホルモン単剤症例に近似していた。mTOR阻害剤承認直後の症例も多く、後期導入群が多く、症例数も限られていたことがlimitationとして挙げられる。MTTの使用は、患者に最大限の利益をもたらせる使用を考慮すべきである。

Glucagon Response to Glucose Challenge in Patients with Idiopathic Postprandial Syndrome

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 102-107)

Idiopathic postprandial syndromeを示す患者のブドウ糖負荷中のグルカゴン反応

小須田南 渡邊健太郎 小池将夫 盛川愛
齊藤一樹 河野玄太 石原寿光

日本大学医学部内科学系糖尿病代謝内科学分野

目的：Postprandial syndromeは食後の空腹、脱力、不安神経症状の特徴を示す。その病態はグルカゴン応答異常であることが示唆されているが、通常の測定方法は不正確なため、正確な分析を妨げている。最近、グルカゴン測定で信頼性が高いサンドウィッチELISA法が開発された。

方法：Idiopathic postprandial syndromeの14例の患者に負荷後4時間まで延長した75gブドウ糖負荷試験

(OGTT) を施行した。ブドウ糖とインスリンに加え、グルカゴン測定した。

結果：患者の年齢とBMIの平均値はそれぞれ40歳と24.9であった。OGTTで1例が糖尿病型、2例が耐糖能障害型を示した。空腹時インスリンの平均値は7.6 μ U/mLであり、負荷後30分のインスリン値は73.7 μ U/mLであった。インスリンは負荷180分後まで上昇を示した。空腹時のグルカゴンの平均値は21.1 pg/mL、負荷後の最低値の平均は負荷60分後で6.9 pg/mLであり、3分の1の症例が負荷後に元のグルカゴンレベルに戻ったが、それ以外は負荷後180分までグルカゴン分泌は抑制されていた。われわれは、空腹時グルカゴン分泌が低くさらに分泌が抑制される、あるいは空腹時グルカゴン分泌は正常～高値で次に大きく減少される2つのグルカゴン分泌過程のタイプを見出した。

結論：これらのデータから、従来の研究結果と比べ、グルカゴン分泌がIdiopathic postprandial syndromeの患者で強く抑制されることが推測された。本研究データはIdiopathic postprandial syndromeの理解およびさらなる研究に貢献することが示唆された。

Relationship between Severity of Varus Osteoarthritis of the Knee and Contracture of Medial Structures

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 108-113)

内反変形膝の重症度と内側構成体拘縮との関連について

飯澤典茂 大島康史 片岡達紀 渡部 寛
眞島任史 高井信朗
日本医科大学整形外科

背景：高度内反変形膝では内側構成体の拘縮が存在している可能性がある。しかし、変形性膝関節症の重症度と内側構成体の拘縮との関係についての報告はない。本研究の目的は、内側骨棘切除を行った際に期待通りの変形矯正が可能な内反変形角度（閾値角度）を明らかとすること、また、その角度前後で、矯正量にどの程度差があるかを検討することである。

方法：対象は人工膝関節置換術（TKA）を施行した変形性膝関節症患者27膝である。ナビゲーションシステムを用い、骨棘除去前後で、負荷なしおよび10N-mの外反トルク負荷下で、最大伸展時、30°屈曲時、60°屈曲時の各hip-knee-ankle角（HKA）を計測した。その後、切除し

た骨棘の幅を測定した。骨棘除去1mmあたりの平均矯正角度を算出し、ROC曲線を用いて閾値角度を算出した。HKA差である矯正量を、閾値角度より大きい変形と小さい変形とで比較した。

結果：平均骨棘幅は7.1 \pm 2.20mmだった。骨棘除去により平均3.1°の矯正が得られ、骨棘幅1mmあたり0.4°だった。閾値角度は9.5°であった。しかし、閾値角度より大きいグループと小さいグループを比較すると、各ステップおよび屈曲角度間のHKA差に有意差はみられなかった。

結論：内側骨棘除去による矯正が期待できる閾値角度は9.5°であった。しかし、変形角度の大小に関わらず矯正量に差がなかったことから、内側構成体の拘縮は変形の重症度と関連しないと考えられた。

Serum Interleukin-18 Provides a Clue to the Diagnosis of Adult-Onset Still's Disease: Findings from 6 Japanese Patients with Adult-Onset Still's Disease

(J Nippon Med Sch 2022; 89: 114-118)

成人スチル病における血清Interleukin-18値の有用性：日本人6症例の検討

荻田あづさ¹ 安齋眞一¹ 佐伯秀久²

¹日本医科大学武蔵小杉病院皮膚科

²日本医科大学付属病院皮膚科

背景：成人スチル病（AOSD）は、皮疹を伴う全身性自己炎症性疾患である。しかし、典型疹であるサーモンピンク疹はAOSDに特異的ではなく、皮膚科医はAOSDの診断に困難に直面することもある。本研究では、日本人AOSD患者6名を対象に、血清Interleukin（IL）-18値、IL-6、フェリチン、C反応性蛋白を検討した。

方法：血清IL-6、IL-18値は急性期と寛解期に評価した。血清IL-6値は、化学発光酵素免疫測定法（CLEIA；エスアールエル、東京、日本）を用いて分析した。血清IL-18濃度はELISAキット（株式会社医学生物学研究所、名古屋、日本）を用いて測定した。

結果：活動期AOSDでは、6例で血清フェリチン値とCRP値が上昇した。寛解期は、3例の血清フェリチン値は正常範囲をわずかに上回ったが、6例のCRP値はすべて正常化した。血清IL-18値は急性期5例で著増した。AOSD寛解期の5例では、血清IL-18値は正常範囲より高い値を維持した。血清IL-6値もAOSD活動期の5例で高値を示

し、寛解期には2例を除いて正常化した。

結論：急性期の血清IL-18高値はAOSD診断の手がかりとなる。CRPは、IL-6やIL-18に比べて疾患活動性をモニターするのに有用なバイオマーカーである。