

—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. 90, No. 2 (2023 年 4 月発行) 掲載

Orientation of Lower Esophageal Sphincter Pressure Using Three-Dimensional High-Resolution Manometry in Patients with Achalasia: A Pilot Study

(J Nippon Med Sch 2023; 90: 165–172)

食道アカラシア患者に対する 3-dimensional high-resolution manometry を用いた下部食道括約筋圧方向性の評価：a pilot study

川見典之 星野慎太郎 星川吉正 門馬絵理
田邊智英 肥田 舞 岩切勝彦
日本医科大学消化器内科学

目的：下部食道括約筋 (LES) 弛緩不全を有する食道アカラシア患者の LES 圧は、水平方向に均一である報告と、様々な不均一性の報告があり一定の見解が得られていない。本研究の目的は、未治療の食道アカラシア患者において 3-dimensional high-resolution manometry (3D-HRM) を用いて LES 圧の方向性を評価することである。

方法：対象は治療前の食道アカラシア患者 20 例 (男性 10 例, 年齢 60 [47~74] 歳) である。3D-HRM では、32 チャンネルの通常の圧センサーに加え 12 チャンネルの 3D 圧表示が可能な圧センサーが付いたカテーテルを用いて評価した。LES 静止圧測定中の呼気終末において、LES 圧の高圧部位および低圧部位の方向性を評価した。また、LES 高圧部位と低圧部位の方向の関連性についても評価した。

結果：LES 圧の高圧部位は 20 例中 9 例 (45%) が大弯側、6 例 (30%) が大弯側の後壁寄り、5 例 (25%) が大弯側の前壁寄りであった。LES 高圧部位は大弯側が中心であったが、患者によりばらつきが見られた。LES 圧の低圧部位は、小弯から後壁側が 11 例 (55%) と最も多く、6 例 (30%) は小弯から前壁側、2 例 (10%) は後壁側、1 例 (5%) は前壁側であった。また、高圧部位と低圧部位の方向に有意な関連性が見られた ($P=0.0053$)。

結論：本研究は本邦で初めての 3D-HRM を用いて LES 圧の周在性を検討した報告である。食道アカラシアの 3D-

HRM を用いた LES 圧方向性の検討は、食道アカラシアの病態を明らかにする上で有用な可能性がある。

A Study on Points of Respiratory Assist Devices Using in Pre-Hospital Care Respiratory Assist Devices in Pre-Hospital Care

(J Nippon Med Sch 2023; 90: 173–178)

病院前救護活動における呼吸補助デバイスの使用に関する研究

病院前救護活動における呼吸補助デバイス

藤本賢司 北野信之介 原田 諭 成川憲司
鈴木健介 山田真吏奈 中澤真弓 小川理郎
日本体育大学大学院保健学研究科救急災害医療学専攻

背景：日本では救急要請件数が増加するにつれ、救急隊員が病院前救護活動で呼吸補助デバイスを使用するケースも増加している。傷病者が呼吸不全に陥った場合、救急隊員はバグバルブマスク (BVM)、ジャクソンリース (JR)、BVM+Gas Supply Valve[®] (ガスサプライバルブ) (BVM+GSV) などの呼吸補助デバイス (RAD) を第一選択として補助換気を実施することが多い。病院前救護活動でどの RAD を選択するのが最適かを示す研究は少ない。この RAD の選択については救急隊員の所属する活動要領や隊員の経験に基づいて実施している。本研究では、病院前救護活動において、健康なボランティアを対象に BVM, JR, BVM+GSV を使用する際の留意事項を明らかにすることを目的とした。

方法：健康成人 20 名に RAD を装着し、自発呼吸を行いながらバイタルサインと ETCO₂ の変化を検証した。

結果：各 RAD 装着後、ETCO₂ 値は上昇した。その値は JR 群で有意に高かった。

結論：本研究では自発呼吸があっても、低酸素血症や換気障害などの病態に対して病院前救護で使用する呼吸補助デバイスを装着後、被験者の ETCO₂ が著しく上昇することが示された。ETCO₂ の上昇は、特に JR 群で顕著であり、病院前救護に JR を選択する際には、以上のことを考慮する必要があることが示唆された。本研究では被験者数が各 RAD とも 20 人であったため、今後よりサンプルサイズの多い研究が必要である。

Effectiveness of Changing the Class of Molecularly Targeted Agent after Disease Progression during Initial Molecularly Targeted Therapy for Luminal Advanced/Metastatic Breast Cancer

(J Nippon Med Sch 2023; 90: 179-185)

ルミナルタイプ進行再発乳癌に初回分子標的治療薬を用いて病状進行した症例に対して、異なる種類の分子標的治療薬を用いた逐次治療の有用性

中野聡子¹ 壬生明美¹ 加藤俊介^{1,2} 山口茂夫^{1,3}

鈴木佑奈^{1,4} 谷村 薫^{1,4} 佐野雅隆⁵

¹川口市立医療センター乳腺外科

²順天堂大学医学部附属順天堂医院腫瘍内科

³慶應義塾大学外科

⁴日本大学医学部外科学系乳腺内分泌外科分野

⁵拓殖大学商学部

はじめに：近年、ルミナルタイプ(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MTA)が出てきたことにより、治療戦略が大きく変化している。多くの臨床試験結果に伴い、ガイドラインもアップデートされ、MTAを早いラインで導入する傾向にある。しかしながら、MTA使用後にProgressive Disease(PD)となった場合の治療選択は、ガイドラインでも確立されていない。実臨床ではどのような選択をしたのか、当院での使用状況について集計し、MTAのbeyond PDを念頭にretrospectiveに検討を行った。

対象・方法：2014年4月から2021年6月までに、当院でいずれかのMTAを使用した60例を、電子カルテ上でretrospectiveにデータ収集を行った。MTA使用開始後、採血、画像検査のいずれも行わずしてPDもしくはdrop outとなった症例を除く56例を対象とした。

結果：対象56例に対して、延べ88レジメン；Palbociclib：39、abemaciclib：14、everolimus：35を使用した。閉経前：3例、閉経後：53例で、使用ラインは、1～11次であった。56例のTime to failure(TTF)の平均は226.3日で、薬剤別ではpalbociclib、abemaciclib、everolimusそれぞれ279日、217日、171日で、CDK4/6阻害剤はmTOR阻害剤よりもTTFが有意に長期であった($p=0.045$)。1年以上のTTFが得られたのは、それぞれ、11例(28.2%)、3例(21.4%)、5例(14.3%)であった($p=0.348$)。

CDK4/6阻害剤を含む50レジメンを使用した症例で、mTOR阻害剤の先行使用の有無でTTFに有意差を認めな

かった($p=0.408$)。また、mTOR阻害剤を用いた35レジメンを使用した症例で、CDK4/6阻害剤の先行の有無でTTFに有意差はなかった($p=0.183$)。

結語：ホルモン受容体陽性、Her2 陰性、進行再発乳癌に対してMTA使用後PDになった場合、標準治療は確立されていない。今回の検討では、CDK4/6阻害剤はmTOR阻害剤よりも長いTTFが得られた。また、MTAのTTFにおいては、異なる種類のMTA先行使用の有無でTTFに有意差を認めなかった。単一施設でのretrospectiveのdataではあるが、実臨床での治療選択の際に参考になると思われた。

Development of a Machine Learning Model to Predict Cardiac Arrest during Transport of Trauma Patients

(J Nippon Med Sch 2023; 90: 186-193)

外傷傷病者を対象とした人工知能による搬送中の心肺停止予測モデルの開発

北野信之介^{1,2} 小川 慧³ 五十嵐豊⁴ 西村 観³

大澤州一郎³ 鈴木健介¹ 藤本賢司¹ 原田 諭¹

成川憲司¹ 田上 隆⁵ 大和田勇人³ 横堀将司⁴

小川理郎¹ 横田裕行¹

¹日本体育大学大学院保健医療学研究科救急災害医療学専攻

²日本医科大学多摩永山病院救命救急科

³東京理科大学理工学研究科経営工学専攻

⁴日本医科大学付属病院高度救命救急センター

⁵日本医科大学武蔵小杉病院救命救急科

目的：外傷は世界的に深刻な医療および経済的負担をもたらしており、外傷患者は一度心肺停止に陥ると生存率が低いことが知られている。本研究では、病院前外傷心肺停止に特化した予測モデルを開発し、精度を高めるために機械学習の手法を用いた。

方法：データは、米国全土の救急隊活動が登録されているNational Emergency Medical Services Information System(NEMSIS)を用いた。2018年1月1日から2019年12月31日までの間、交通事故や墜落外傷による鈍的外傷患者のデータを分析調査した後ろ向き観察研究。機械学習モデルの開発には、ランダムフォレスト、LightGBMを使用した。

結果：予測モデルの曲線下面積(AUC)は0.95、陰性的中率は0.99であった。予測モデルの特徴重要度は、AVPUスケール(Alert, Verbal, Pain, Unresponsive)が

最も高く、次いで酸素飽和度 (SpO₂) であった。心肺停止に陥った患者のうち、自発開眼がない患者での SpO₂ のカットオフ値は 89% であった。

結論：本研究で開発した機械学習モデルは、心肺停止に陥らない患者の識別に高い精度を示した。

Change in Serum KL-6 Level during Biologic Treatment for Psoriasis

(J Nippon Med Sch 2023; 90: 194–201)

乾癬に対する生物学的製剤投与中の血清 KL-6 値の変化

帆足俊彦¹ 宮崎 駿¹ 尾崎紗恵子¹ 市山 進¹
伊藤路子¹ 神田奈緒子² 佐伯秀久¹

¹日本医科大学皮膚科

²日本医科大学千葉北総病院皮膚科

背景：われわれは以前、乾癬患者に対して生物学的製剤投与前に、血清 KL-6 を含む血清学的スクリーニングを実臨床で行った。しかし、投与後の血清 KL-6 値の変化については検討していなかった。これまで、certolizumab pegol, risankizumab, tildrakizumab 投与前後についての報告はない。本研究では certolizumab pegol, risankizumab, tildrakizumab を含む生物学的製剤投与中の乾癬患者の血清 KL-6 値の変化について検討した。

方法：乾癬患者 111 名について、血清 KL-6 値の変動を検討した。投与後、500 U/mL を超える増加が少なくとも 1 回あり、最大値がベースラインの少なくとも 1.5 倍ある場合に有意な変化と定義した。

結果：血清 KL-6 値は TNF 阻害薬では 9 例 (20.9%)、IL-17 阻害薬では 2 例 (6.3%)、IL-23 阻害薬では 2 例 (5.6%) で有意に変化した。平均年齢、ベースライン血清 KL-6 平均値、TNF 阻害薬の使用頻度は、血清 KL-6 値の有意な変化のない患者よりも、有意な変化のある患者において、より高かった。10 例で胸部 CT 上、軽微な間質の変化が指摘されたが、間質性肺炎を示唆する臨床症状はなかった。

結論：高齢の乾癬患者とベースライン血清 KL-6 高値例 (特に TNF 阻害薬使用者) は、生物学的製剤使用中は注意深く経過をみるべきである。血清 KL-6 値と胸部 CT のモニタリングは薬剤誘発性の間質性肺炎を回避するために必要である。

Long-Term Oncological Outcomes for Histologically Confirmed High-Risk Prostate Cancer

(J Nippon Med Sch 2023; 90: 202–209)

組織学的に診断された高リスク前立腺癌の長期腫瘍学的アウトカム

武田隼人¹ 赤塚 純¹ 遠藤勇気¹ 松澤一郎¹
鈴木康友^{1,2} 濱崎 務³ 木村 剛¹ 近藤幸尋¹

¹日本医科大学付属病院泌尿器科

²日本医科大学千葉北総病院泌尿器科

³日本医科大学武蔵小杉病院泌尿器科

背景：局所進行性前立腺がんに対する最適な治療法はいまだ確立されていません。放射線療法、ホルモン療法、および併用療法が主流ですが、治療選択肢として根治的前立腺全摘術を考慮する必要があります。今回、われわれは摘出標本から得られた病理所見と予後予測因子との関連を後方視的に分析し、外科的治療を施行した高リスク前立腺癌の長期腫瘍学的アウトカムの検討を行いました。

方法：対象は 2000 年から 2012 年にネオアジュバント療法を施行せずに日本医科大学で腹腔鏡下根治的前立腺摘出術を受けた高リスク前立腺がん患者。リスク因子は、前立腺特異抗原 (PSA) ≥ 20 ng/mL、病理学的 $\geq T3$ 、および病理学的グリーソンスコア ≥ 8 。生化学的再発 (BCR) は、PSA ≥ 0.2 ng/mL と定義しました。

結果：前立腺全摘術を施行された 562 例中 222 例が高リスクでした。フォローアップ期間中央値 82 カ月間に 76 例が BCR をきたし、BCR 例と非 BCR 例の断端陽性率に有意差を認めました (68.4% vs 38.4%)。リンパ節転移陽性例は 1 例でした。5 年および 10 年の非 BCR 生存率はそれぞれ 62.8% および 58.4% で、BCR までの平均期間は 14.0 カ月でした。5 年および 10 年の非 BCR 率は、リスク因子を 1 個有する患者では 73.6%, 71.4%, 2 個有する患者では 48.7%, 34.6%, 3 個有する患者では 34.5%, 34.5% であり、リスク因子を 1 個有する患者では、複数有する患者と比較して有意にアウトカムが良好でした。5 年および 10 年の全生存率はそれぞれ 94.6% および 93.7% で、5 年および 10 年の癌特異的生存率はともに 100% でした。

考察：高リスク前立腺がんに対する外科的治療により、良好な長期治療成績を得られました。リスク因子が 1 つの患者は、リスク因子が複数ある患者よりも BCR のない率が有意に高かったです。

Estimation of Microvascular Dysfunction by Using ^{13}N -Ammonia Positron Emission Tomography with Quantitative Myocardial Blood Flow Analysis in Chronic Coronary Syndrome

(J Nippon Med Sch 2023; 90: 228-236)

**慢性冠動脈疾患における ^{13}N -アンモニア PET を用いた
心筋血流量定量解析による微小循環障害の評価**今井祥吾¹ 桐山智成¹ 金谷浩二² 青山里愛²
高野仁司³ 汲田伸一郎¹¹日本医科大学放射線医学²日本医科大学健診医療センター³日本医科大学循環器内科学

背景：冠動脈疾患（coronary artery disease：CAD）は心外膜血管に生じる動脈硬化と冠微小血管疾患によって特徴づけられるが、冠微小血管機能障害の評価の重要性は臨床において十分に認識されていない。われわれは、 ^{13}N -アンモニア心筋血流 PET による定量的な心筋血流量（MBF）から算出された微小血管抵抗（MVR）を評価することにより、冠微小血管疾患の重症度の判定を試みた。

方法：われわれは、アンモニア PET と、冠動脈造影の際に fractional flow reserve（FFR）測定の両方を受けた慢性 CAD 患者 23 人のデータを後方視的に収集した。FFR 測定が行われた 30 血管のうち、13 本で有意に FFR の低下が見られた（ $\text{FFR} \leq 0.75$ ）。各患者について、米国心臓協会（AHA）の標準モデルで心筋を 17 セグメントに区分し、FFR の測定された心外膜血管が灌流する心筋領域である“狭窄心筋領域”と、アンモニア PET と冠動脈造影の冠動脈分布に基づいて“正常灌流領域”のセグメントを割り当てた。負荷時（最大充血時）MVR は、“充血負荷時 $\text{MVR} = \text{最大充血時の平均血圧} \times \text{FFR/狭窄心筋領域の負荷時 MBF}$ ”という式で計算した。

結果：狭窄心筋領域の充血負荷時 MVR は正常灌流領域の負荷時 MBF との間に強い負の相関を示しており（ $R = -0.758$, $P < 0.001$ ）、慢性 CAD における微小血管疾患の重症度は、正常灌流領域の負荷時 MBF によって推定することができると考えられた。

結論：慢性 CAD 患者における微小血管疾患の重症度は、 ^{13}N -アンモニア PET によって測定された正常灌流領域の負荷時 MBF によって推定できる可能性がある。