

## —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. 91, No. 2 (2024 年 4 月発行) 掲載

**Oxidative Stress and Antioxidant Capacity in Patients with Endometrioma**  
(J Nippon Med Sch 2024; 91: 146–154)

子宮内膜症性囊胞患者における酸化ストレスレベルと抗酸化レベル

市川 剛<sup>1</sup> 根岸靖幸<sup>2</sup> 土屋 涼<sup>2</sup> 樋口百合花<sup>2</sup>

白石達典<sup>1</sup> 池田真理子<sup>1</sup> 可世木華子<sup>1</sup> 森田林平<sup>2</sup>

鈴木俊治<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学女性診療科産科

<sup>2</sup>日本医科大学微生物・免疫学教室

**背景**：子宮内膜症は、月経困難症、不妊症、子宮内膜症性囊胞（EMO）などの臨床的特徴を有する疾患である。酸化ストレスレベルの状態は子宮内膜症と密接に関連していることが知られているが、酸化ストレスレベルと抗酸化レベルのバランスが、治療や病態悪化因子とどのように関連しているかは明らかでない。本研究では、EMO 患者の腹腔液を用いて酸化ストレスレベルおよび抗酸化レベルの役割を検討した。

**方法**：EMO 患者 30 例と非 EMO 患者（子宮筋腫）13 例を対象とし、手術開始時に腹腔液を採取した。酸化ストレスレベルの指標としてジアクロンダイレクト反応性酸素代謝物（d-ROM），抗酸化ストレスレベルの指標として生物学的抗酸化レベル（BAP）を測定し、それぞれの値と d-ROM/BAP 比を算出した。さらに、CA125 値、r-ASRM スコア、腫瘍径との相関を解析した。

**結果**：d-ROM/BAP 比は EMO 患者で非 EMO 患者に比べ有意に高値であった。また、EMO 患者において d-ROM/BAP 比は CA125 値および r-ASRM スコアと正の相関を示した。

**結論**：酸化ストレスレベルは EMO の病態悪化因子と関連しており、d-ROM/BAP 比を用いた評価は EMO 患者における疾患状態の把握に有用である可能性が示唆された。

**Performance of a Large Language Model on Japanese Emergency Medicine Board Certification Examinations**

(J Nippon Med Sch 2024; 91: 155–161)

日本救急医学会専門医認定筆記試験における大規模言語モデルの成績

五十嵐豊<sup>1,2</sup> 中原匡一<sup>1,2</sup> 乗井達守<sup>3</sup> 三宅のどか<sup>1,2</sup>

田上 隆<sup>1,4</sup> 橋堀将司<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学救急医学教室

<sup>2</sup>日本医科大学付属病院高度救命救急センター

<sup>3</sup>ニューメキシコ大学救急科

<sup>4</sup>日本医科大学武藏小杉病院救命救急センター

**背景**：日本救急医学会の救急科専門医試験を用いて、大規模言語モデル（LLM : ChatGPT-4）の性能を検証することを目的とした。

**方法**：2018～2022 年の過去問 475 問のうち、画像情報を必要としない設問を主解析対象とし、ChatGPT-4 に各設問を 2 回入力した。正答数、正答率、問題形式別成績、および回答の一一致度（Cohen の  $\kappa$ ）を評価した。画像を含む設問については、画像を提示せずに解析を行った。

**結果**：LLM は 475 問中 465 問に回答可能であった。全体の正答数は 579 問/930 問（62.3%）であり、そのうち画像を含まない設問では 451 問/684 問（65.9%）に正答し、合格基準（62.5%）を満たした。一方、画像を含む設問（画像は提示せず）は 128 問/246 問（52.0%）にとどまり、画像を含まない設問に比べ有意に低かった（ $p < 0.001$ ）。また、臨床問題では 256 問/370 問（69.2%）と、単純問題 195 問/314 問（62.1%）を上回った。回答の一一致度は  $\kappa = 0.70$  で中等度の一致を示した。誤答要因の分析では、233 問の誤答のうち事実誤認が 191 問（82%）、推論エラーが 36 問（15%）、読み解エラーが 6 問（3%）であった。

**結語**：ChatGPT-4 は日本語の救急科専門医試験において、画像を含まない条件下で合格水準の正答率と一定の再現性を示した。しかし、事実誤認が主要な誤答要因であり、画像依存問題への対応力も不十分であることから、臨床応用には専門家による監督が不可欠である。

**Methylation of PLK-1 Potentially Drives Bendamustine Resistance in Leukemia Cells**  
(J Nippon Med Sch 2024; 91: 162–171)

PLK-1 のメチル化が白血病細胞におけるベンダムスチンの薬剤耐性機序を促進している可能性がある

板橋寿和<sup>1</sup> 植田高弘<sup>1</sup> 福永遼平<sup>1</sup> 浅野 健<sup>2</sup>

伊藤保彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学付属病院

<sup>2</sup>日本医科大学千葉北総病院

**背景**：薬剤耐性は白血病治療における重大な問題の一つである。ベンダムスチン塩酸塩 (BH) は非ホジキンリンパ腫およびマントル細胞リンパ腫に対する有望な治療薬として注目されているが、BH に対する耐性のメカニズムは未だ十分に解明されていない。本研究では、白血病細胞における BH 耐性のメカニズムを解明することを目的とし、特にエピジェネティクスに注目して解析を行った。

**方法**：BH 耐性白血病細胞は、ヒト B 細胞リンパ芽球性白血病細胞株を BH に段階的かつ継続的に曝露し、その後限界希釈法で樹立した。遺伝子発現はリアルタイム PCR で解析し、多剤耐性タンパク質 1 (MDR1) の発現はフローサイトメトリーで評価した。

**結果**：BH 耐性白血病細胞では、ポロ様キナーゼ-1 (PLK-1) の RNA 発現量が低下していた。注目すべき点は、脱メチル化剤である 5-アザ-2'-デオキシシチジン処理後、PLK-1 遺伝子発現が著しく増加し、耐性白血病細胞における BH への細胞毒性が強化されたことである。一方 MDR1 の発現は、親株とほぼ同程度であった。

**結論**：本研究の結果から、PLK-1 遺伝子のメチル化がその発現調節に重要な役割を果たし、白血病細胞における BH 耐性の発現に深く関与している可能性が示された。

**Changes in Treatment Conditions for Patients Receiving Hemodialysis at Nippon Medical School Hospital during the COVID-19 Pandemic**  
(J Nippon Med Sch 2024; 91: 172–179)

日本医科大学付属病院における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) パンデミックによる血液透析患者の治療状況の変化

下田奈央子 酒井行直 西野拓也 川崎小百合  
平間章郎 柏木哲也 岩部真人  
日本医科大学付属病院腎臓内科

**背景**：日本における初めての COVID-19 感染症患者は 2020 年 1 月 16 日に報告され、2022 年 11 月 5 日現在で 2,250 万例以上の感染者と 4 万 6,000 人以上の死亡が報告されている。COVID-19 の感染拡大により医療機関の受診状況に変化が起り、一部の医療機関は当初 COVID-19 患者の受け入れを拒否し、入院患者の受け入れや外来治療に関する方針は施設によって異なっていた。さらに患者は通院時の感染や通院のための公共交通機関利用を警戒し、定期的な健康診断をキャンセルするケースが多かった。これは、COVID-19 パンデミック以降の救急搬送数や救急外来受診数の増加が示唆するように、一部の病状の悪化につながった可能性がある。そこで今回 COVID-19 パンデミック発生後の当院における血液透析患者の特徴・治療内容、および救急搬送件数の変化について検討した。

**方法**：診断治療分類 (DPC) システムのデータを分析した。収集期間 A (COVID-19 パンデミック前) と期間 B (COVID-19 パンデミック以降) における透析を受けた入院患者のデータを抽出し比較した。入院患者数、新規患者数、入院患者数(診療科別)、在院日数、死亡率、居住地、外科的処置、DPC 分類を比較した。

**結果**：患者年齢、入院期間、新規患者数、救急搬送数、死亡者数、体格指数 (BMI)、併存疾患、入院後初回透析前の検査値、患者の居住地域については、期間間で有意差は認められなかった。診療科間で差異は観察されたものの、緊急透析入院患者数と維持透析入院患者数は増加した。手術件数も全体的に増加し、特に維持透析患者で顕著であった ( $P=0.0273$ )。DPC III 患者割合は期間 B で有意に高かった ( $P=0.0368$ )。

**結論**：当院において、COVID-19 パンデミック発生後、維持透析患者に対する手術件数および DPC III 全体の割合が有意に増加した。これは COVID-19 が維持透析患者の病状を悪化させ、入院期間の延長をもたらしたことを示唆している。

**Outcomes and Recurrence Rate of Esophageal Varices after Endoscopic Treatment in Patients with Alcoholic Cirrhosis and Viral Cirrhosis**  
(J Nippon Med Sch 2024; 91: 180–189)

アルコール性肝硬変およびウイルス性肝硬変患者における内視鏡的食道静脈瘤治療後の転帰と静脈瘤再発率

古市好宏<sup>1</sup> 西口遼平<sup>2</sup> 島川 武<sup>2</sup> 藤原智之<sup>1</sup>  
佐藤浩一郎<sup>1</sup> 加藤博之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京女子医科大学附属足立医療センター検査科・消化器内視鏡科

<sup>2</sup>東京女子医科大学附属足立医療センター外科

**目的：**アルコール性肝硬変（ALC）の罹患率は増加しているが、ALC由来の食道静脈瘤（EV）に焦点を当てた報告はほとんどない。我々は、ALCおよびB/C型ウイルス性肝硬変（B/C-LC）患者に対する内視鏡的硬化療法（EIS）後の全生存率（OS）およびEV再発率の違いを後方視的に明らかにした。

**対象と方法：**2001年～2016年にEISを受けた患者215名（ウイルス治療不成功B/C-LC 147名、禁酒不成功ALC 68名）を対象とした。主要評価項目は、ALC患者とB/C-LC患者における全生存期間（OS）およびEV再発率の差異とした。また、傾向スコアマッチング（PSM）による背景因子調整後も同じく検討を行った。副次評価項目は、OSやEV再発率に関する予測因子とした（多変量解析による）。

**結果：**観察期間は $1,430 \pm 1,363$ 日であった。全患者を対象とした解析では、ALC群のOSはB/C-LC群よりも有意に高かった（ $p = 0.039$ ）。しかし、EV再発率には差がなかった（ $p = 0.502$ ）。腹水と肝細胞癌（HCC）の既往がOSに関する予測因子であり（ $p = 0.019$ ,  $p < 0.001$ ）、年齢とEVサイズが再発に関する予測因子であった（ $p = 0.011$ ,  $0.024$ ）。そこでHCC既往例を除外してPSMを行ったところ、96名（48 vs. 48）がマッチングされた。OSまたはEV再発率に関して両群間で有意差は認められなかった（ $p = 0.508$ ,  $0.246$ ）。

**結論：**HCCの既往のない患者に限定すると、アルコール摂取を継続したALC患者とウイルス治療不成功B/C-LC患者では、OSとEV再発率は両群で差異がなく同程度であることが判明した。

**Use of Fever Duration to Guide Management of Urinary Tract Infection**  
(J Nippon Med Sch 2024; 91: 190–197)

有熱期間を指標とした尿路感染症の管理

柳原 剛<sup>1,2</sup> 小林光一<sup>1</sup> 楢井瑛美<sup>2</sup> 竹下 輝<sup>2</sup>

田辺雄次郎<sup>1</sup> 伊藤保彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学付属病院

<sup>2</sup>日本医科大学武藏小杉病院

**背景：**小児における有熱性尿路感染症（fUTI）の抗菌薬投与期間については、最適な期間が確立されていない。fUTIに対する最適な治療期間について検討した。

**方法：**発熱期間を指標に抗菌薬投与期間を決定するプロトコルを作成した。治療開始から解熱後3日目まで静注抗菌薬を投与し、その後1週間は経口抗菌薬を投与した。尿路感染症の診断は $37.5^{\circ}\text{C}$ 以上の発熱と導尿での定量培養で $5 \times 10^4$ 以上の菌数を認めることとした。一部治療に抵抗する経過の患者に造影CTを実施し、急性巣状細菌性腎炎（AFBN）と腎孟腎炎（PN）を診断した。治療成績を後方視的に検討した。

**結果：**プロトコルに基づき治療した78例のうち58例を解析対象とした。その内訳はPNが49例（男児30例）、AFBNが9例（男児3例）であった。血液検査ではAFBN群の白血球数とCRPが有意に高値であったが、尿検査や起因菌には群間差はなかった。解熱までの期間と静注抗菌薬の投与期間はAFBN群で有意に長かった。しかしAFBNの平均治療期間は14.2日であり、従来報告される3週間よりも短縮されていた。fUTIの再発は認めなかった。

**結論：**発熱持続期間を指標とする抗菌薬投与期間の決定は有用であった。AFBNとPNを積極的に鑑別する必要はなく、造影CTなどの侵襲的検査を必ずしも必要としなかった。

**Difficulties Nurses Report in Caring for Patients with Bone Metastases and Their Expectations after Participating in a Bone Metastasis Cancer Board: A Questionnaire Study**

(J Nippon Med Sch 2024; 91: 198–206)

骨転移患者のケアにおいて看護師が困難と感じていることおよびキャンサーボード参加後の今後の展望について～アンケート調査～

北川恒実<sup>1</sup> 北川泰之<sup>2</sup> 青柳陽一郎<sup>1</sup> 真島任史<sup>3</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学リハビリテーション科

<sup>2</sup>日本医科大学多摩永山病院整形外科

<sup>3</sup>日本医科大学整形外科

**背景：**骨転移を有する患者は、身体的、精神的、社会的な課題に直面することが多く、これらは多職種による管理を必要とする。今回、治療と実践の改善を図るために、骨転移患者ケアに関する問題について看護師の意見を評価するアンケート調査を実施した。さらに、キャンサーボードへの参加後の看護師の骨転移に対する認識についても調査を行った。

**方法：**骨転移治療における問題点とキャンサーボードに関する匿名アンケート調査の結果について、骨転移患者が入院する病棟で1年以上の臨床経験を有する看護師の回答を対象に検討を行った。

**結果：**有効回答数は224件であった。ほぼ全ての看護師が、骨転移患者のケア中に病的骨折や麻痺のリスクについて不安を感じていた。この不安を軽減するため、「安静度に関する指示を得るために、事前に整形外科医に患者を紹介すべきである」という提案を、約90%の看護師が支持していた。キャンサーボードに参加した看護師は、治療、多職種連携、知識・経験の情報共有に関してより高い期待を示した。

**結論：**骨転移患者の治療と看護ケアをよりよいものにしていくためには、定期的なキャンサーボードをより機能的なものにし、専門医との積極的な連携を図ることが重要である。

**Clinicopathological Characteristics of Everolimus-Associated Interstitial Lung Disease: A Single-Center Consecutive Analysis**  
(J Nippon Med Sch 2024; 91: 207–217)

エベロリムスによる間質性肺疾患の臨床病理学的特性：単施設連続症例の解析

齋藤好信<sup>1</sup> 寺崎泰弘<sup>2</sup> 柏田 建<sup>1</sup> 田中 徹<sup>1</sup>

武井寛幸<sup>3</sup> 木村 剛<sup>4</sup> 近藤幸尋<sup>4</sup> 河越哲郎<sup>5</sup>

松下 晃<sup>6</sup> 野呂林太郎<sup>1</sup> 峯岸裕司<sup>1</sup> 神尾孝一郎<sup>1</sup>

清家正博<sup>1</sup> 弦間昭彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学付属病院呼吸器内科

<sup>2</sup>日本医科大学解析人体病理学

<sup>3</sup>日本医科大学付属病院乳腺科

<sup>4</sup>日本医科大学付属病院泌尿器科

<sup>5</sup>日本医科大学付属病院消化器・肝臓内科

<sup>6</sup>日本医科大学付属病院消化器外科

**背景：**抗悪性腫瘍薬として使用されているmTOR阻害薬のエベロリムスは間質性肺疾患を高頻度に発症する。エベロリムスによる間質性肺疾患の臨床および病理学的特性について十分に研究されていないため、それらを解明にすることを目的に研究を行った。

**方法：**当院でエベロリムスを投与された全症例を対象にカルテ調査を行った。間質性肺疾患発症例と非発症例とで患者背景を比較した。間質性肺疾患発症例について、胸部CT、各種バイオマーカーの変化および肺組織病理所見について解析した。

**結果：**エベロリムスを投与された66例が解析され、19例に間質性肺疾患が発症していた。間質性肺疾患の発症例と非発症例とで患者背景に差は認めなかった。間質性肺疾患の重症度はGrade1が9例、Grade2が10例であった。胸部CT所見は器質化肺炎または過敏性肺炎パターンを示していた。血清LDH、CRP、KL-6およびSP-Dはベースラインと比較して間質性肺疾患発症時において有意に高値となっていた。また、Grade2とGrade1のサブグループ間の比較では、SP-DはGrade2群がGrade1群より高値であった。5例に肺生検が実施され、全例でリンパ球浸潤と肉芽腫性病変を伴う胞隔炎が認められ、一部には器質化肺炎の所見が認められた。

**結論：**エベロリムスによる間質性肺疾患は軽症で予後良好である。症状のある間質性肺疾患症例は、無症候性の症例よりもSP-D値が高い傾向でみられた。また、肺組織の肉芽腫性変化は、エベロリムスによる間質性肺疾患の重要

な病理学的特徴である。

**Ultrasonographic Detective Flow Imaging for Evaluating Parathyroid Adenoma in Patients with Primary Hyperparathyroidism**

(J Nippon Med Sch 2024; 91: 227–232)

原発性副甲状腺機能亢進症患者における副甲状腺腺腫の評価のための超音波血流イメージング DFI について

赤須東樹<sup>1</sup> 軸薗智雄<sup>2,3</sup> 松井満美<sup>2</sup> 錢 真臣<sup>2</sup>

齋藤麻梨恵<sup>2</sup> 石橋 宰<sup>2,3</sup> 杉谷 巍<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学武藏小杉病院内分泌外科

<sup>2</sup>日本医科大学内分泌外科

<sup>3</sup>大阪公立大学大学院農学研究科

**背景：**DFI (Detective flow image) は、従来のカラードプラ超音波検査 CDU (color Doppler ultrasonography) では描出困難な低速微細血流を評価することが可能となった、新しい画像技術である。本研究は、原発性副甲状腺機能亢進症 PHPT (primary hyperparathyroidism) 患者における副甲状腺腺腫 PA (parathyroid adenoma) の検出において、DFI の有用性を CDU および MIBI シンチグラフィ (99mTc-methoxy-isobutyl-isonitrile scintigraphy) と比較検討した。

**対象と方法：**2021 年 3 月から 2023 年 3 月の間に日本医科大学付属病院で 87 名の PHPT 患者が手術を受け、66 名が単発 PA であった。このうち、術前に CDU、MIBI シンチグラフィ、及び DFI を実施した 42 名（男性 5 名、女性 37 名、平均年齢  $61.6 \pm 15.4$  歳）を対象とし、これらの画像を評価した。

**結果：**MIBI シンチグラフィでは 85.7% (36/42 例) で PA が検出され、CDU と DFI の両方で全例の PA が検出された。CDU と DFI で検出された PA 血流布の割合は、それぞれ 71.4% (30/42 例)、85.7% (36/42 例) であった。MIBI シンチグラフィで集積を認めなかった 6 例は、DFI で微細血流を認めた。さらに、CDU で血流なしと判定された 12 例中 6 例においては、DFI で微細血流を認めた。Fisher の正確確率検定では、DFI で判定された微細血流の程度は、CDU による PA の栄養血管の検出と有意に相関することが明らかになった ( $P < 0.001$ )。

**結論：**DFI は術前 PA の血流評価に有用であった。

**Usefulness of Gabapentin as an Alternative/Adjunct Therapy for Delirium: A Retrospective Observational Study**

(J Nippon Med Sch 2024; 91: 233–240)

せん妄に対する代替・補助療法としてのガバペンチンの有用性についての後ろ向き観察研究

大山覚照<sup>1,2,3</sup> 沈沢欣恵<sup>3,4,5</sup> 内山翔太郎<sup>1</sup> 岸 泰宏<sup>1</sup>

谷向 仁<sup>5</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学武藏小杉病院精神科（神奈川県）

<sup>2</sup>市立池田病院精神科（大阪府）

<sup>3</sup>市立池田病院緩和ケア内科（大阪府）

<sup>4</sup>大阪暁明館病院緩和ケア科（大阪府）

<sup>5</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻（京都府）

**目的：**抗精神病薬はせん妄の治療に一般的に使用されるが、錐体外路系や心臓の伝導系に悪影響を及ぼすことがある。抗精神病薬の使用は高齢者の死亡率増加とも関連すると報告されている。したがって、せん妄に対する代替薬および補助薬が必要である。本研究では、せん妄の代替および補助薬としてのガバペンチン (GBP) の有効性と安全性を後ろ向きに評価した。

**方法：**総合病院でせん妄に対して GBP 治療を受けた患者 71 名（中央値年齢 81 歳、四分位範囲 76～87.5 歳、54.9% が男性）の診療記録を後ろ向きに調査した。せん妄改善までの期間は、Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) および DSM-5 により評価し、副作用の有無も確認した。

**結果：**GBP の投与量中央値は 1 日あたり 200 mg (四分位範囲 150～350 mg) であった。投与開始後 2 日後および 5 日後で、それぞれ 71.8% および 85.9% の患者がせん妄の診断基準を満たさなくなった ( $p < 0.05$ )。サブグループ解析では、てんかんや脳血管疾患の既往がある患者が、それらの既往がない患者よりも GBP 治療に良好に反応した。このことは、異常ないし境界領域の神経活動がある患者が、てんかん発作を示さなくても GBP 治療に反応することを示唆している。GBP は錐体外路症状、心伝導障害、高血糖、てんかんを誘発しなかったが、眠気とミオクローヌスを引き起こした。

**結論：**GBP は副作用が少なくせん妄の治療において安全な代替または補助薬となり得る。眠気を防ぐために投与量の調整は必要となることがある。

#共同筆頭著者