

# 日本医科大学医学雑誌

第21巻 2025年12月 第4号

## 目次

INDEX

### ● 特集〔甲状腺外科領域に於けるトピックスについて〕

巻頭言：『甲状腺外科領域に於けるトピックスについて』の特集にあたって  
甲状腺がん診療の最新の動向  
最新の甲状腺癌取り扱い規約について：病理医の立場から  
甲状腺がんの薬物療法の現状と展望  
甲状腺微小癌のアクティブ・サーベイランス：現状と今後の課題  
VANS手術の過去・現在・未来

軸 蘭 智雄 302  
杉 谷 巖 303  
大 橋 隆治 312  
銭 真臣 318  
敷 阪 広子 325  
長 岡 竜太 332

### ● グラビア

神経障害性疼痛におけるTSLPサイトカインの関与

井 野 佑佳 他 340

### ● 症例報告

悪性腫瘍と鑑別を要した頭蓋内結核腫の1例

小 澤 頌 他 342

### ● 話 題

ヒト食道扁平上皮がんオルガノイドモデルの確立

佐 藤 卓 347

### ● JNMSのページ

Journal of Nippon Medical School Vol. 91, No. 2 Summary

349

### ● 第93回日本医科大学医学会総会・学術集会

特別講演（由良 敬）

354

新任大学院教授特別講演（大塚 俊昭・須田 智・平尾 眞・後藤 稜）

355

新任教授特別講演（牧野 浩司・笠原 寿郎・山田 岳史・中村 慶春）

359

新任特命教授特別講演（木村 剛・久保田 馨）

363

新任臨床教授特別講演（藤井 孝明）

365

令和7年度奨学賞受賞記念講演（新井 泰央）

366

令和6年度優秀論文賞受賞記念講演（進士 誠一・小川 令・土肥 輝之・土佐眞美子・青木 雅代・赤石 諭史）

367

令和6年度同窓会医学研究助成講演（片野 雄大）

369

海外留学者講演（片野 雄大・星野慎太郎・植竹 俊介・中道 真仁）

370

一般演題

373

総会記事

420

### ● 特集〔高齢化社会における医療の進歩〕第34回公開「シンポジウム」

認知症ケアと神経科学の進歩

舘 野 周 427

### ● 会 報

431

### ● Key Words Index

### ● 著者名索引

### ● 日本医科大学医学会雑誌第21巻総目次

## —特集「甲状腺外科領域に於けるトピックスについて (1)」—



## 巻頭言：

## 『甲状腺外科領域に於けるトピックスについて』の特集にあたって

軸 蘭 智雄

日本医科大学内分泌外科

このたび、甲状腺外科領域に焦点をあてた特集を組ませていただき、大変光栄です。この領域に於けるトピックスについて、専門の各先生方に最近発行された「甲状腺癌取り扱い規約第9版」や「甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024」の内容を盛り込んでいただきながらご執筆をお願いしました。

まず、私共の分野の第一人者である杉谷教授に「甲状腺がん診療の最新の動向」と題し、この企画全般について詳細かつ大変分かりやすくまとめていただきました。近年、甲状腺腫瘍学の分野では世界的なパラダイム・シフトが起きており、「診療の縮小化の流れ」や「進行・再発甲状腺がんに対する薬物療法の進歩」が大きなトレンドであると言えます。

前者に関連して数阪先生に「甲状腺微小癌のアクティブ・サーベイランス：現状と今後の課題」と題し、後者は銭先生に「甲状腺がんの薬物療法の現状と展望」と題してご執筆いただきました。

杉谷教授が、前任のがん研有明病院にて1995年より積極的経過観察（active surveillance：AS）の臨床試験を開始された研究は、その後当科で引き継ぎ、今ではASの世界的な中核拠点になりました。また、甲状腺がんに対する薬物療法は、分子標的薬や免疫チェッ

クポイント阻害薬の登場により激変したと言っても過言ではございません。しかし、明るい部分だけでなく、まだまだ様々な課題が残されています。

次に、病理医の立場から大橋教授より、新 WHO 分類を参照しながら最新の甲状腺癌取り扱い規約について、これも簡潔明瞭にご執筆いただきました。新規約の最大の改訂点は、良悪性の“境界病変”が「低リスク腫瘍」として導入され、また、低分化癌と未分化癌の間に付記する形で高異型度分化癌が記載された点です。今後、これらの新たな疾患概念は私共の分野で広まり、本邦独自のデータの蓄積や研究発表に役立つものと考えます。

最後に、「VANS手術の過去・現在・未来」と題して長岡先生にご執筆をお願いしました。

VANS手術とは、本学の清水一雄名誉教授が1998年に開発された内視鏡補助下頸部手術（video-assisted neck surgery）であり、本邦独自の発展を遂げています。VANS手術は長らく保険未収載でしたが、2016年に良性疾患に、2018年に悪性疾患に対し保険収載され、徐々に国内各地へ普及してきています。

多くの方々が本特集号をお読みにになり、この領域について理解を深めていただければ幸いです。

## —特集 [甲状腺外科領域に於けるトピックスについて (2)]—

## 甲状腺がん診療の最新の動向



杉谷 巖

日本医科大学内分泌外科学分野

## はじめに

甲状腺腫瘍学の分野では、近年、世界的なパラダイム・シフトが起きている。ひとつは過剰検査・過剰治療の問題が契機となった“less is more”なアプローチを是とする診療の縮小化の流れである。全般に予後の良い甲状腺がん、とくに乳頭癌に対しては、すべての患者に一律の積極的治療を行うのではなく、手術前・中・後の適切なリスク評価に基づいて治療の強度を見直し、必要最小限の介入によって高い治療成績と生活の質（quality of life : QoL）の両立を目指すアプローチ（risk-adapted management）が重視されるようになった。診療の de-escalation を図ることは外科医にとって時に難しい選択を伴うが、誇るべきことに、こうした管理方針のエビデンスを世界に先駆けて築いたのは日本の先達であった。

もうひとつの大きなトレンドは、進行・再発甲状腺がんに対する薬物療法の進歩である。新規薬物療法の開発において、甲状腺がんは立ち遅れた印象があったが、2014 年以降、血管新生阻害を主な作用機序とするマルチキナーゼ阻害薬（multikinase inhibitor : MKI）が登場し、様相が変わった。さらに、2019 年以降、がんゲノム医療が臨床応用されるようになったが、甲状腺がんでは標的となる固有の遺伝子変化の頻度が高いことが明らかとなり、特定の遺伝子変化を標的とした選択的キナーゼ阻害薬の開発が急速に進展している。

本邦における甲状腺がん診療のトレンドについて、最近改訂された『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』<sup>1,2</sup> や『甲状腺癌取扱い規約第 9 版』<sup>3,4</sup> を紐解きながら概説する。

## 1. 乳頭癌

甲状腺がんの大半を占める乳頭癌の多くは予後良好である。従来、日本の多くの施設では乳頭癌に対して、患者の QoL に配慮し、甲状腺機能を温存する手術（甲状腺葉切除や亜全摘）を行い、放射性ヨウ素（radioactive iodine : RAI）内用療法や甲状腺刺激ホルモン（thyroid-stimulating hormone : TSH）抑制療法

といった補助療法は行わない治療方針を取ってきた。一方、欧米など諸外国では、あらゆる乳頭癌に甲状腺全摘を行ったうえで RAI 治療を施行し、生涯にわたり TSH 抑制療法を行うのが一般的であった。その背景には、地域ごとのヨウ素摂取量の違いや診療体制、日本における RAI へのアクセシビリティの問題など、科学的エビデンス以外の医療をとりまく社会的環境の相違があった。しかし 21 世紀に入って以降、大規模データに基づくエビデンスの集積により、乳頭癌においては術前および術中所見によるリスク評価が予後をよく反映することが示されるとともに、低リスク乳頭癌の全摘・補助療法にはメリットが少ないことが知られるようになった。その結果、低リスク群に対しては葉切除を標準術式とする、現在の risk-adapted management の考え方が急速に世界に広まった。

## 1) 乳頭癌のリスク分類

『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』では乳頭癌のリスク分類について、TNM 分類と転移リンパ節の大きさおよび節外浸潤を含む術前・術中の静的予後因子に基づく 2018 年版ガイドライン<sup>5</sup> の分類法を踏襲した。加えて、年齢が乳頭癌の重要な予後因子であることを明記している。各リスク群の予想される予後（癌死亡率、遠隔再発率）も記載されているが、高リスクと言っても 55 歳未満の若年者の癌死亡率はわずか 0~8% と低く、55 歳以上の高齢者でも癌死は半数に満たない（表 1）。2023 年発行の『甲状腺癌取扱い規約第 9 版』では、予後予測には sTNM 分類、sEx 分類といった術中所見を活用するのがよいことが明記され、わが国独自の分類である sEx 分類（甲状腺腫瘍の術中肉眼的節外浸潤所見）も浸潤臓器のみならず浸潤の深達度を考慮して改訂された（表 2）。また、N 分類においては転移リンパ節の大きさおよび節外浸潤を取り入れた細分化が行われた。これらは『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』のリスク分類法に反映されているが、高リスク群の要件として「sEx2a 以上」の部分は、「sEx2b 以上」とするべきとの意見もあり、今後の検討が待たれ

表1 甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024 における乳頭癌のリスク分類と予後

リスク分類	リスク分類の要件	予測される生命・再発予後
超低リスク	T1aN0M0	癌死亡率：0～2% 遠隔再発率：1～2%
低リスク	T1bN0M0	
中リスク	超低, 低リスク, 高リスクのいずれにも該当しない症例	癌死亡率：0～8% 遠隔再発率：2～27%
高リスク 若年者 (<55歳)	1) T>4 cm 2) Ex2a 以上 3) N1a-2 または N1b-2 (転移リンパ節の最大径が3 cm をこえる, または節外浸潤あり)	
高リスク 高齢者 (≥55歳)	4) M1 上記のうち1項目以上を満たす症例	癌死亡率：18～46% 遠隔再発率：24～48%

文献1より改変

表2 甲状腺癌取り扱い規約第9版における甲状腺腫瘍の肉眼的腺外浸潤所見 (sEx 分類)

- ・sExX：甲状腺腫瘍の腺外浸潤が不明
- ・sEx0：甲状腺腫瘍の腺外浸潤なし
- ・sEx1a：甲状腺腫瘍の腺外浸潤が周囲の脂肪組織に及ぶ
- ・sEx1b：甲状腺腫瘍の腺外浸潤が前頸筋群（胸骨舌骨筋，胸骨甲状筋あるいは肩甲舌骨筋），副甲状腺に及ぶ
- ・sEx2a：甲状腺腫瘍の腺外浸潤が気管外膜および気管軟骨，反回神経，食道筋層，輪状甲状筋，下咽頭収縮筋まで及ぶ
- ・sEx2b：甲状腺腫瘍の腺外浸潤が皮下脂肪組織，気管粘膜，食道粘膜，内頸静脈，腕頭静脈，喉頭・咽頭内，胸鎖乳突筋まで及ぶ
- ・sEx3：甲状腺腫瘍の腺外浸潤が椎骨前筋群の筋膜，縦隔の大血管，頸動脈まで及ぶ

文献3より改変

る<sup>6,7)</sup>。

また、『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』では、米国甲状腺学会（American Thyroid Association：ATA）のガイドライン 2015<sup>8)</sup> に採用された、甲状腺全摘後の血清サイログロブリン（thyroglobulin：Tg）や抗 Tg 抗体（anti-thyroglobulin antibody：TgAb）の値をダイナミックマーカー（動的予後因子）として用いる dynamic risk stratification の概念も取り入れている。

## 2) 乳頭癌の risk-adapted management

『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』の乳頭癌の診療アルゴリズム（図1）では、低リスク群だけでなく中リスク群にも葉切除を全摘よりも強く推奨した。さらに、若年の高リスク群も生命予後が良好であることから葉切除を容認する形となっている。また、遠隔転移のない場合の全摘後 RAI 内用療法について、全例に推奨するのではなく、術後の Tg（および TgAb）に基づいて適応を検討することを勧めている。甲状腺全摘の意義については、「患者の予後を改善するというよりも、術後のマネージメントの便宜性（血清 Tg 測定

による再発チェックや RAI 治療へのスムーズな移行）を高める要素が強い」とした。これまで高リスク群には甲状腺全摘が当然のように行われてきたが、当科からの報告で、背景因子をそろえても、甲状腺全摘群と甲状腺温存切除群で全生存率、疾患特異的生存率、無遠隔再発生存率に有意差がないことが示された<sup>9)</sup>。今後、腫瘍のリスク評価（RAI 治療に対する反応性など）がさらに進歩することで、より少ない負担で同等以上の治療成績を得られるような診療シークエンスが確立されることが期待される。当科からも TERT プロモーター変異の有無が臨床的高リスク群の細分化に有用であるとする報告<sup>10)</sup>があるが、分子マーカーの開発は、より精緻なリスク分類のための重要な課題である。

リンパ節郭清に関して『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』は、予防的外側区域郭清はリスク群を問わず推奨していない。加えて、従来推奨されてきた予防的中央区域郭清についても、「症例数が少ないものの前向きランダム化試験で再発率に差がないこと、そして有害事象が郭清によって増加する可能性があることから、予防的中央区域郭清を一律に推奨するのは適切ではないと考えられる」としている。



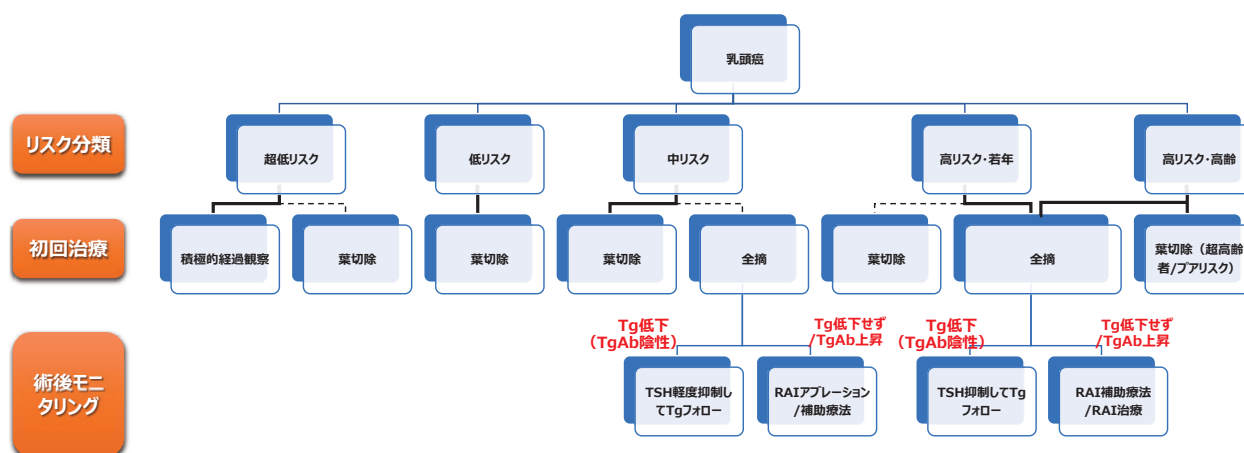


図1 乳頭癌のリスク分類に基づく初期治療と術後モニタリング (文献1より改変)

### 3) 過剰検査・過剰治療の問題と超低リスク乳頭癌の active surveillance

2006年, Daviesらにより米国では甲状腺がん(主に小さな乳頭癌)の罹患率が著明に上昇しているにもかかわらず, がんによる死亡率がほとんど変わっていないことが示された<sup>11</sup>. 2014年, 韓国からがん検診の無償化を契機とした, さらに顕著な甲状腺がん罹患率の上昇が報告され (thyroid cancer epidemic), 乳頭癌の過剰検査・過剰治療の問題がクローズアップされた. 甲状腺がんの罹患率上昇は超音波検査の施行頻度と相関することも示され, 超音波など検査機器の精度向上や検査機会の上昇がその主因と解釈された<sup>12</sup>. 2017年, 米国の Preventive Services Task Force は, 家族歴や甲状腺がんに関連する遺伝性症候群, 小児期の頸部被ばく歴など特段の甲状腺がん発症リスクがない無症状の成人に対する, 超音波検査による甲状腺がん検診は推奨されないとのステートメント<sup>13</sup>を発表したが, 『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』もそれになった.

超低リスク乳頭癌(腫瘍径が1 cm以下で転移や浸潤を認めないcT1aN0M0症例)に対し即時手術を行わずに, 定期的に超音波検査で経過観察する積極的経過観察(active surveillance: AS)は, 1990年代から日本の2施設で世界に先駆けて前向き臨床試験が行われた. その良好な結果に基づき, 日本の『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010年版』は, ASを超低リスク乳頭癌の取扱い方法の一つとして, 世界で初めて認めた<sup>14</sup>. 2015年にはATAのガイドラインもASを容認し<sup>8</sup>, その後, 世界各地での検証が行われた. 現在では諸地域のガイドラインを書き換えるに至り, 乳頭癌に対する治療のde-escalationの象徴となっている. 日本甲状腺学会による系統的レビュー(ポジション・ペーパー)<sup>15</sup>

や日本内分泌外科学会による具体的な適応と実施方法に関するコンセンサス・ステートメント<sup>16</sup>の発行を経て, 『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』においては, 超低リスク乳頭癌のマネジメントにおける第一選択としてASが提示されている. 多数症例の長期経過の報告により, AS後に手術に移行した症例を含めても腫瘍学的成績が即時手術と変わらないこと, 手術合併症は少ないこと, 医療コスト面で有利であり, 患者報告アウトカム研究でも良好な結果が示されていることが根拠とされる.

当科では, 1995年からASの臨床試験を開始したががん研有明病院の取り組みを引き継ぎ, 世界的な中核拠点としての地位を築いてきた. 当初はASの適応外とされていた「多発性」が, 重要な進行予測因子ではないことを示した報告<sup>17</sup>や, AS患者の不安はもともと不安を感じやすい性格(特性不安)や経過年数の影響をうけるが, 全般的に即時手術例より良好であるとの報告<sup>18</sup>を行った. さらに, 長期にわたるフォローアップ・データに基づき, 生涯にわたり継続が必要とされてきたASを, 一定の条件下で終了できる可能性についても検討を進めている<sup>19</sup>.

## 2. 濾胞性腫瘍・濾胞癌

濾胞癌の悪性基準は腫瘍細胞の被膜浸潤, 血管浸潤あるいは甲状腺外への転移のいずれかを組織学的に確認することであり, 手術を行わずに診断を確定することは理論的に不可能である. だからといって穿刺吸引細胞診で濾胞性腫瘍と診断された症例をすべて手術することは過剰治療となる. 『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』では, ①細胞診所見で悪性度が高い, ②超音波検査で悪性を疑わせる, ③腫瘍径が大きい(>3~4

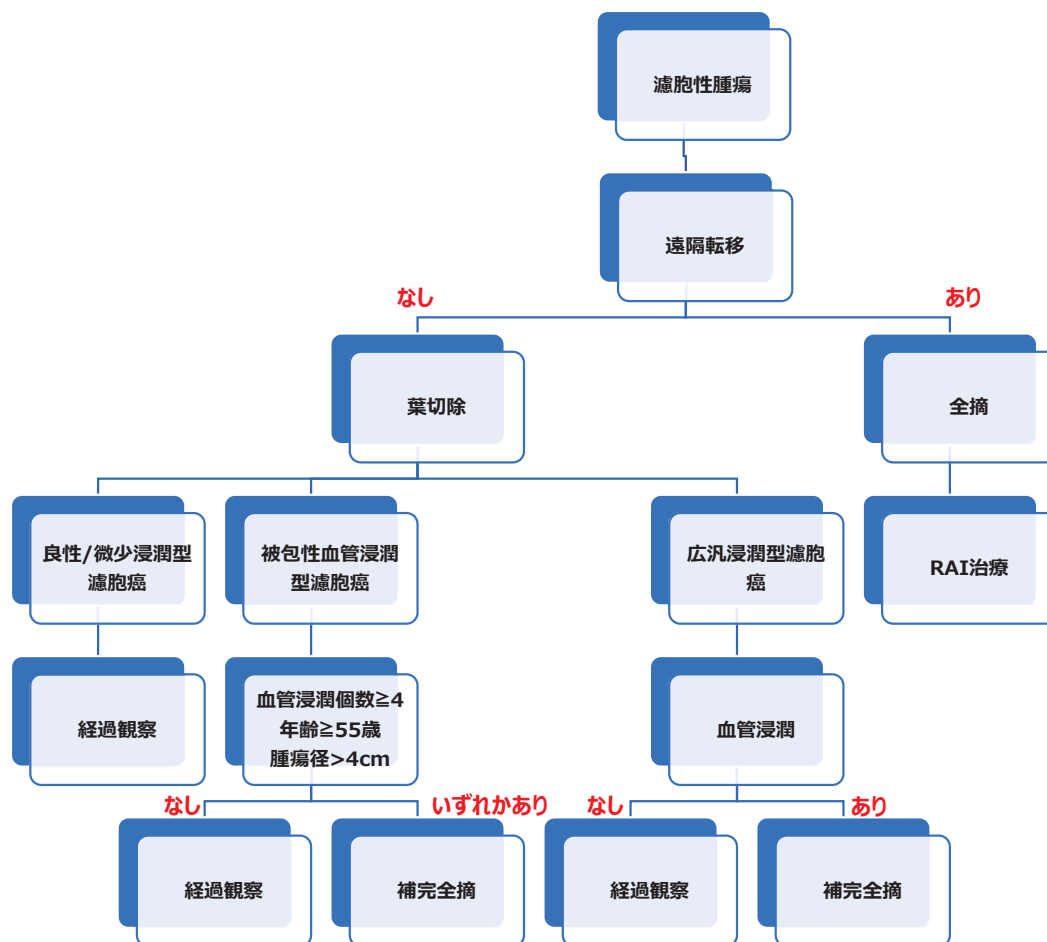


図2 濾胞性腫瘍の初期治療（文献1より改変）

cm), ④腫瘍の増大速度が速いのいずれかに該当するものに手術を推奨するとした。欧米では細胞診で鑑別困難な症例に対する分子診断キットが市販されており, 日本でも近い将来の導入が期待されている。しかしながら, これが濾胞癌の診断精度を高め, 良性結節の手術を減らせるかどうかについては, エビデンスが十分とはいえない。

濾胞癌の浸潤様式による分類は近年, 微少浸潤性(被膜浸潤のみで血管浸潤なし), 被包化血管浸潤性(被膜浸潤の有無は問わず, 血管浸潤あり), 広汎浸潤性の3型となった<sup>3,4</sup>。予後因子として血管浸潤の有無と数が重視されるようになったためである。『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』では濾胞性腫瘍の初期治療について, 遠隔転移がなければ葉切除を推奨したうえで, 被包化血管浸潤型, 広汎浸潤型については血管浸潤の有無と数などにより補完全摘(+RAI内用療法)の適応を決定する形となっている(図2)。

### 3. 髄様癌

傍濾胞細胞(C細胞)由来の髄様癌ではカルシトニンおよびCEAが腫瘍マーカーとなり, 初期診断や動的予後因子として術後再発, 予後予測に有用である。髄様癌の約40%は遺伝性であり, RET遺伝子の機能獲得性の生殖細胞系列点突然変異を認め, 常染色体顕性遺伝する。家族歴の聴取は重要であるが, そのみでは遺伝性の診断には十分でなく, 細胞診や血液検査で髄様癌と診断された症例ではRET遺伝学的検査をまず行う必要がある。RET変異陽性の場合には褐色細胞腫のスクリーニングを行い, 合併が判明した際には原則としてその手術を先行する。遺伝性の場合, 腫瘍は両側性に発生するため, 甲状腺全摘が必須となる。一方, 片側性の散発性髄様癌に対しては, 欧米のガイドラインと異なり, 『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』では葉切除を行うことを推奨している。

遺伝性髄様癌と診断された患者の血縁者に対しては, RET遺伝学的検査を行うことで, 早期の対応が可能になる。しかし, 現在未発症の症例に対するRET遺

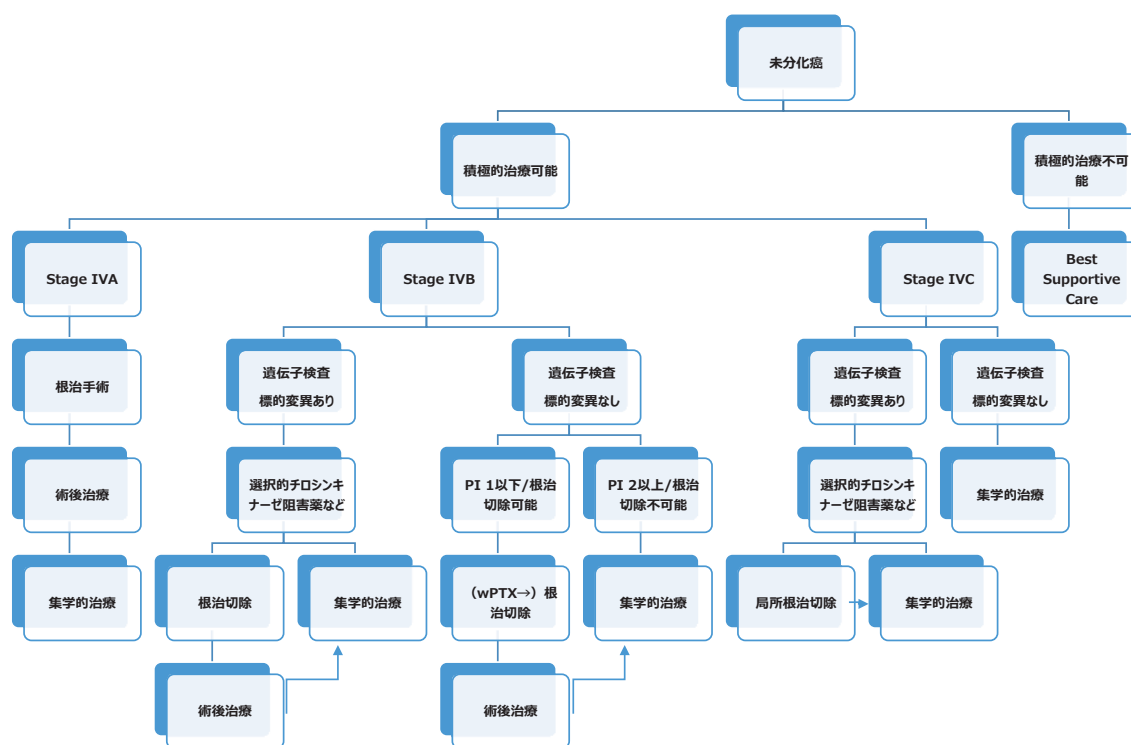


図3 甲状腺未分化癌の診療（文献1より改変）

伝学的検査は現在、保険収載されていない。社会的環境の早急な整備が期待される。

#### 4. 低分化癌

低分化癌は予後良好な分化癌（乳頭癌および濾胞癌）と致死的な未分化癌の中間的な組織形態、生物学特徴を示す。WHOの組織型分類第5版（β版発行2022年）<sup>20</sup>の低分化癌はトリノ基準を採用しているが、甲状腺癌取扱規約第9版<sup>3,4</sup>ではWHO分類第3版（2004年）に準じた診断基準を用いており、国内外で若干の差異が生じている。そうした理由もあって、低分化癌のベスト・プラクティスについてはエビデンスが不足している。

#### 5. 未分化癌

稀であるがきわめて予後不良のorphan diseaseである未分化癌について、われわれは2009年に多機関共同研究機構である甲状腺未分化癌研究コンソーシアム（anaplastic thyroid carcinoma research consortium of Japan：ATCCJ）を設立し、全国データベースに基づく後ろ向き研究や医師主導の前向き臨床試験を行ってきた<sup>21</sup>。『甲状腺腫瘍診療ガイドライン2024』で述べられている診療計画策定にあたり病期（stage）やprognostic index（PI）を考慮した治療計画が望まれる

こと、根治切除後に偶発未分化癌と診断された症例に対して術後治療が推奨されること、根治切除を考慮するBRAF変異陰性例には術前薬物療法としてパクリタキセル週1回投与法が推奨されること、腺外浸潤を伴う未分化癌に対して他臓器合併切除による根治切除が提案されることはATCCJで行われた研究成果に基づいている。

未分化癌に対する薬物療法に関して、2015年に保険収載された分子標的薬レンバチニブは、ATCCJによる多機関共同前向き臨床試験（HOPE試験）によると、根治切除不能未分化癌に対する効果は十分なものではなかった<sup>22</sup>。一方、米国MD Anderson Cancer Centerからの報告によれば、未分化癌の治療成績（全生存率）は近年、目立って改善している<sup>23</sup>。特にBRAF変異を標的としたBRAF/MEK阻害薬（+免疫チェックポイント阻害薬）の登場がゲーム・チェンジャーとなっており、『甲状腺腫瘍診療ガイドライン2024』のアルゴリズム（図3）でも診療初期に遺伝子検査を行い選択的キナーゼ阻害薬の標的となりうるドライバー変異の有無を確認することが推奨されるようになった。BRAF/MEK阻害薬（+免疫チェックポイント阻害薬）治療後に（縮小）手術を行いえた症例の成績が良好であることもMD Anderson Cancer Centerから報告され<sup>24</sup>、注目されている。

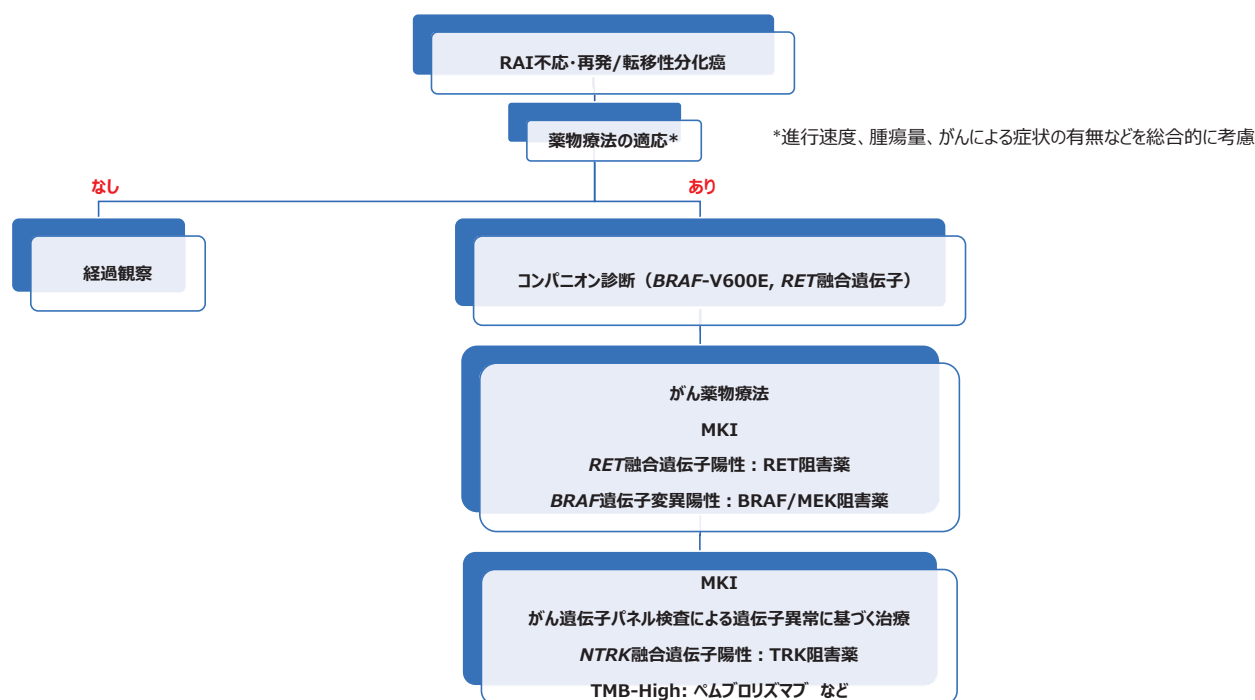


図 4(1) RAI 不応・再発/転移性分化癌に対する分子標的薬治療 (文献 1 より改変)

## 6. 甲状腺がんの薬物療法

2014 年以降、主として血管増殖を抑制する MKI が第 3 相試験の結果、プラセボに比較して有意に非進行生存率 (progression-free survival: PFS) を延長することが示され<sup>25-27</sup>, 3つの薬剤 (ソラフェニブ, レンバチニブ, バンデタニブ) が甲状腺がんに対して保険収載された。さらに 2019 年に保険診療でがん遺伝子パネル検査が行える体制になったのを契機に, BRAF 変異, RET 変異/融合, NTRK 融合といった特定のドライバー遺伝子異常を標的とした選択的キナーゼ阻害薬が次々と開発され, 進行・再発甲状腺がんに対するがんゲノム医療は急速な進歩を見せている。『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』では RAI 不応・再発/転移性分化癌, 進行/再発/転移性髄様癌, 切除不能未分化癌に分けて, 分子標的薬治療のアルゴリズムを掲載している [図 4 (1), (2), (3)]。分化癌, 髄様癌については, まず薬物療法の適応を進行速度, 腫瘍量, がんによる症状の有無により総合的に検討することが求められる。

再発/転移性甲状腺がんに対する遺伝子検査は, 有効性と安全性が確認されている分子標的薬に紐づく遺伝子異常を検出できる可能性があり, 行うことが推奨される。がんの遺伝子検査は, 多くのがん関連遺伝子の変化を同時に分析するがん遺伝子プロファイリング検査と, 特定の遺伝子変化に紐づいた治療薬の適応を判断するためのコンパニオン診断に大別され, それぞれの要件を理解したうえで使いこなすことが求められる。

前者は標準治療が終了した (終了見込みの) 固形がん患者が対象で, 実施施設はがんゲノム医療指定機関に限られ, 薬剤の使用にはエキスパートパネルによる推奨が必要となる。後者はすべての医療機関で実施可能で, エキスパートパネルによる検討は不要であるが, それぞれの検査に紐づけられた薬剤しか使うことができない。また, MKI と選択的キナーゼ阻害薬の使用順序について, 髄様癌では第 3 相試験の結果から, 初回薬物療法として RET 阻害薬の使用が推奨される<sup>28</sup> が, 分化癌については, 今のところ十分なエビデンスがない。

## 7. 甲状腺の内視鏡手術

当科の Shimizu らにより 1998 年に開発された内視鏡補助下頸部手術 (video-assisted neck surgery: VANS) は, わが国独自の発展を遂げている<sup>29</sup>。VANS をはじめとする内視鏡 (補助) 下手術は, 2016 年にはバセドウ病や副甲状腺疾患を含む良性疾患に, 2018 年には悪性腫瘍に対しても保険収載されるに至った。技術的にますます洗練され, 国内では高い需要を集めている一方で, 治療成績や合併症のみならず, QoL や医療経済的側面などについても, 定量的なデータをもって世界にエビデンス示していくことが求められている。



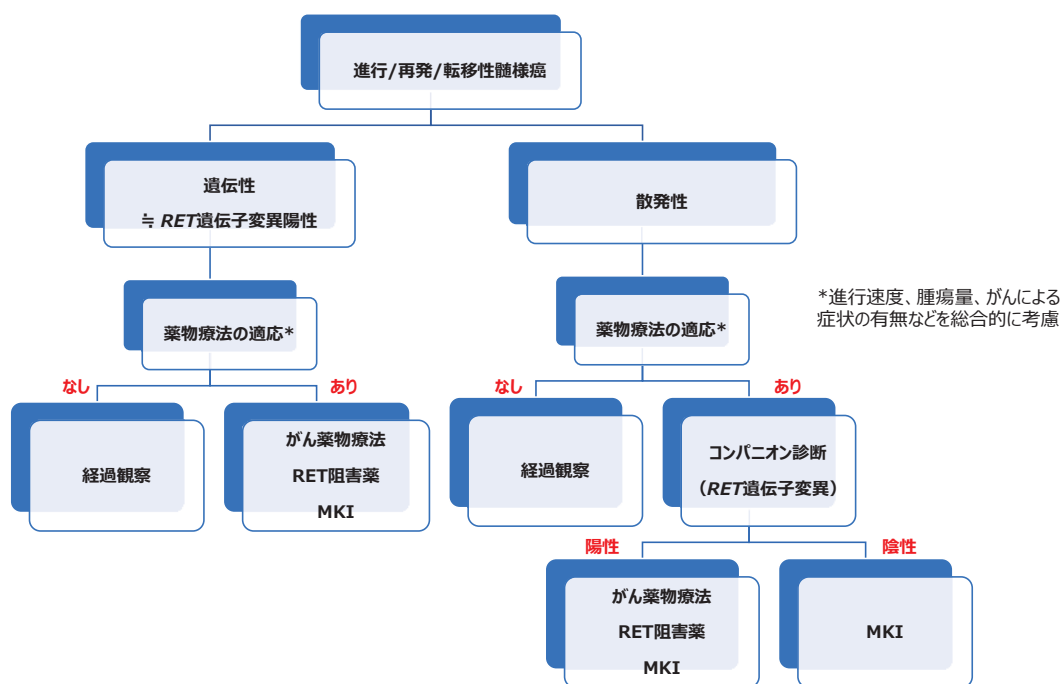


図 4(2) 進行/再発/転移性甲状腺癌に対する分子標的薬治療 (文献 1 より改変)

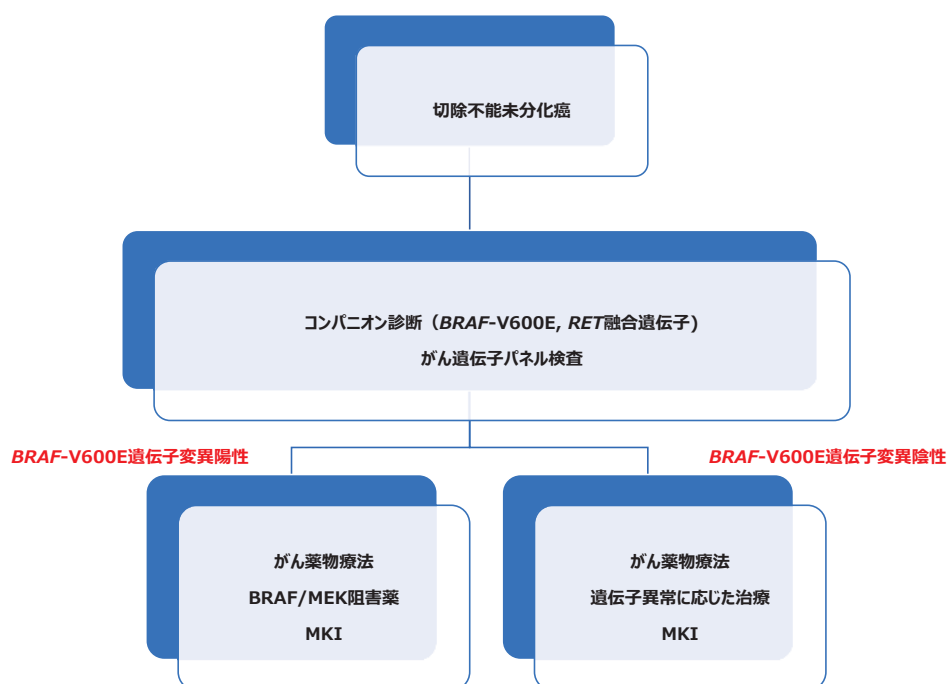


図 4(3) 切除不能未分化癌に対する分子標的薬治療 (文献 1 より改変)

## 8. 甲状腺腫瘍の病理組織学的分類

### (取扱い規約第 9 版)

『甲状腺癌取扱い規約第 9 版』の病理組織学的分類は、原則的に WHO 分類第 5 版<sup>20</sup>に沿って改訂された。第 8 版で採用を見送った境界病変 (WHO 分類第 4 版で新たに導入された概念) について、国際性を重視す

るために、日本の実臨床との整合性に配慮した詳細な解説を加えて、「低リスク腫瘍」として良性腫瘍と悪性腫瘍の間に組み入れた。これを機に「過剰診断・過剰治療」という甲状腺がんにおける国際的な課題への対応において世界をリードしてきたわが国で、「低リスク腫瘍」の理解とエビデンス創出がいっそう進むことが

期待される。

近年の甲状腺腫瘍の分類は、従来の形態学的分類から腫瘍の遺伝子変化に着目した分類への移行を重視して変化してきており、今後の甲状腺がん診療に直結する大きな流れとなるものと推測される。なお、細胞診報告様式はベセスダシステム第3版に対応する形で修正されている。

### おわりに

日本内分泌外科学会（および日本甲状腺外科学会）による成人を対象とする甲状腺腫瘍診療ガイドラインはこれまで3版を重ねてきた。2010年の初版発行当時、彼我の甲状腺がん取扱い方針は、特に乳頭癌においてかなり異なっていたが、2018年の第2版がMKIの登場を契機として改訂された時点では、ATAによる2015年版ガイドライン発行の影響もあり、risk-adapted managementに基づく診療のde-escalationが全世界に広まり始めていた。2024年発行の第3版ではがんゲノム医療と選択的キナーゼ阻害薬の出現がトピックとなっているが、その根底には、患者のQoLを重んじて、“less is more”な対応を実践してきた日本の甲状腺腫瘍診療の伝統的哲学が流れている。世界の甲状腺がん診療のトレンドはこうした哲学の浸透により、ほぼ同じ方向性となってきた。2025年8月、ATAは10年ぶりに成人の甲状腺分化癌診療ガイドラインを改訂した<sup>30</sup>。日米のガイドラインの類似性と今なお残る相違を知る絶好の機会が与えられた。

診療ガイドラインの目的は、エビデンスに基づく医療利用者と提供者の意思決定（shared decision making）を可能にすること、および甲状腺腫瘍に対する診療を標準化することにより、甲状腺腫瘍に悩む患者の健康アウトカムを高めることである。しかしながら、甲状腺腫瘍に関するエビデンスに高位のものは乏しく、『甲状腺腫瘍診療ガイドライン2024』における32のclinical question（CQ）に対する推奨についての「エビデンスの確実性」は“C”（確信は限定的）が18（56%）と過半数を占めた。現在の主な課題はfuture research questionsとしてまとめられており、今後の改訂に向けたさらなるエビデンスの集積が期待される。

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

### 文 献

1. 日本内分泌外科学会・甲状腺腫瘍診療ガイドライン作成委員会：甲状腺腫瘍診療ガイドライン2024. 内分泌外会誌 2024; 41 (Supple. 2): 1-116.
2. Sugitani I, Kiyota N, Ito Y, et al.: The 2024 revised

clinical guidelines on the management of thyroid tumors by the Japan Association of Endocrine Surgery. Endocr J 2025; 72: 545-635.

3. 日本内分泌外科学会・日本甲状腺病理学会編：甲状腺腫瘍取扱い規約第9版. 2023; 金原出版 東京.
4. Kamma H, Ito Y, Suzuki S, et al.: Japanese general rules for the description of thyroid cancer (9th edition) established by the Japan Association of Endocrine Surgery and the Japanese Society of Thyroid Pathology. Thyroid Science 2025; 2: 100021.
5. 日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会甲状腺腫瘍診療ガイドライン作成委員会：甲状腺腫瘍診療ガイドライン2018. 内分泌甲状腺外誌 2018; 35 (Suppl. 3): 1-87.
6. Hotomi M, Sugitani I, Toda K, et al.: A novel definition of extrathyroidal invasion for patients with papillary thyroid carcinoma for predicting prognosis. World J Surg 2012; 36: 1231-1240.
7. Ito Y, Yamamoto M, Kihara M, et al.: Establishment of novel prognostic groups for papillary thyroid carcinoma using a modified risk classification based on tumor extension in the guidelines of the Japan Association of Endocrine Surgery. Endocr J 2025; 72: 707-717.
8. Haugen BR, Alexander EA, Bible KC, et al.: 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2016; 26: 1-133.
9. Sugitani I, Kazusaka H, Ebina A, et al.: Long-term outcomes after lobectomy for patients with high-risk papillary thyroid carcinoma. World J Surg 2023; 47: 382-391.
10. Ebina A, Togashi Y, Baba S, et al.: TERT Promoter Mutation and Extent of Thyroidectomy in Patients with 1-4 cm Intrathyroidal Papillary Carcinoma. Cancers 2020; 12: E2115.
11. Davies L, Welch HG: Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA 2006; 295: 2164-2167.
12. Ahn HS, Kim HJ, Welch HG: Korea's thyroid-cancer "epidemic"-screening and overdiagnosis. N Engl J Med 2014; 371: 1765-1767.
13. US Preventive Services Task Force; Bibbins-Domingo K, Grossman D, et al.: Screening for Thyroid Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2017; 317: 1882-1887.
14. 日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会編：甲状腺腫瘍診療ガイドライン2010年版. 金原出版 東京.
15. Horiguchi K, Yoshida Y, Iwaku K, et al.: Position paper from the Japan Thyroid Association task force on the management of low-risk papillary thyroid microcarcinoma (T1aN0M0) in adults. Endocr J 2021; 68: 763-780.
16. Sugitani I, Ito Y, Takeuchi D, et al.: Indications and strategy for active surveillance of adult low-risk papillary thyroid microcarcinoma: consensus statements from the Japan Association of Endocrine Surgery task force on management for papillary thyroid microcarcinoma. Thyroid 2021; 31: 183-192.
17. Nagaoka R, Ebina A, Toda K, et al.: Multifocality and progression of papillary thyroid microcarcinoma

- during active surveillance. *World J Surg* 2021; 45: 2769–2776.
18. Kazusaka H, Sugitani I, Toda K, et al.: Patient-Reported Outcomes in Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Carcinoma: Cross-Sectional Study to Compare Active Surveillance and Immediate Surgery. *World J Surg* 2023; 47: 1190–1198.
  19. Sugitani I, Nagaoka R, Saito M, et al.: Long-term outcomes of active surveillance for low-risk papillary thyroid carcinoma: Progression patterns and tumor calcification. *World J Surg* 2025; 49: 159–169.
  20. WHO Classification of Tumours Editorial Board: WHO Classification of Tumours, 5th ed. Endocrine & Neuroendocrine Tumours. World Health Organization, Lyon, France 2025.
  21. Sugitani I, Onoda N, Ito K, et al.: Management of Anaplastic Thyroid Carcinoma: the Fruits from ATC Research Consortium of Japan. *J Nippon Med Sch* 2018; 85: 18–27.
  22. Higashiyama T, Sugino K, Hara H, et al.: Phase II study of the efficacy and safety of lenvatinib for anaplastic thyroid cancer (HOPE). *Eur J Cancer* 2022; 173: 210–218.
  23. Maniakas A, Dadu R, Busaidy N, et al.: Evaluation of Overall Survival in Patients with Anaplastic Thyroid Carcinoma, 2000-2019. *JAMA Oncol* 2020; 6: 1397–1404.
  24. Zhao X, Wang JR, Dadu R, et al.: Surgery After BRAF-Directed Therapy Is Associated with Improved Survival in BRAFV600E Mutant Anaplastic Thyroid Cancer: A Single-Center Retrospective Cohort Study. *Thyroid* 2023; 33: 484–491.
  25. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, et al.: Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 2014; 384: 319–328.
  26. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, et al.: Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med* 2015; 372: 621–630.
  27. Wells SA, Jr., Robinson BG, Gagel RF, et al.: Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. *J Clin Oncol* 2012; 30: 134–141.
  28. Hadoux J, Elisei R, Brose MS, et al.: Phase 3 Trial of Selpercatinib in Advanced RET-Mutant Medullary Thyroid Cancer. *N Eng J Med* 2023; 389: 1851–1861.
  29. Shimizu K, Shimizu K, Okamura R, et al.: Video-assisted neck surgery (VANS) using a gasless lifting procedure for thyroid and parathyroid diseases: “The VANS method from A to Z”. *Surg Today* 2020; 50: 1126–1137.
  30. Ringel MD, Sosa JA, Balosh Z, et al.: 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2025; 35: 841–985.

(受付：2025年9月1日)

(受理：2025年9月19日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことが出来る。

## —特集 [甲状腺外科領域に於けるトピックスについて (3)]—

## 最新の甲状腺癌取り扱い規約について：病理医の立場から



大橋 隆治

日本医科大学大学院医学研究科統御機構診断病理学

## はじめに

甲状腺癌取り扱い規約は、国内外の最新情報を取り込みながら数年おきに改訂されるが、2023年に出版された甲状腺癌取り扱い規約第9版（新規約）では、WHO分類第5版（新WHO分類）の内容が大きく反映されている<sup>1,2</sup>。新規約の最大の改訂点は、乳頭癌様核所見を伴う非浸潤性濾胞型腫瘍非浸潤性濾胞型甲状腺腫瘍 noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) や悪性度不明な腫瘍濾胞 Follicular tumor of uncertain malignant potential (FT-UMP) を含む“境界病変”が「低リスク腫瘍」として導入されたことである。新WHO分類で新たに採用された高異型度分化癌についても、低分化癌と未分化癌の間に付記する形で言及されている。病理診断のカギとなる免疫組織学的特徴や遺伝子変異に関する情報も網羅されている。

以下、病理医の立場から、新規約の記載内容の主な変更点につき、WHO分類を参考にしながら紹介してみたい。

## 1. 腫瘍様病変と良性腫瘍

## 腺腫様甲状腺腫

新WHO分類では、腺腫様甲状腺腫 (Adenomatous goiter) は、良性腫瘍 (Benign tumors) の一つとして、甲状腺濾胞 結節性疾患 (Thyroid follicular nodular disease: FND) の名称で記載されている。これは、腺腫様甲状腺腫結節病変の一部に遺伝学的均一性がみられることによる<sup>3</sup>。一方、新規約では、腺腫様甲状腺腫は、腫瘍様病変 (Tumor-like lesion) に分類されている。

腺腫様甲状腺腫は肉眼および組織所見を総合して病理診断される。肉眼的に大小の複数の結節が不均等にみられる。結節の性状は多彩で、飴色コロイドの貯留、変性、壊死、出血、嚢胞形成、瘢痕線維化、石灰化などの像が不規則に混在してみられる。充実性結節もしばしば認められる。典型的には両葉に多発性の結節性がみられるが単結節のこともあり、その場合は腺腫様

結節 (Adenomatous nodule) と呼ばれる。組織学的に結節を構成する濾胞は大きいものが多いが、小さいものも混在する (図1)。コロイドが充満し嚢胞状に拡張したコロイド結節もみられる。濾胞細胞も扁平なものから円柱状のものまで認められる。濾胞細胞の重積や乳頭様増殖がみられることもあるが、乳頭癌の核所見は欠く。結節の二次的な変化として、出血、ヘモジデリン沈着、濾胞破綻、肉芽腫反応、泡沫細胞を伴う嚢胞形成、リンパ球の浸潤などがみられる。結節の周囲濾胞に対する圧排所見は乏しく、通常は全周性の被膜形成を欠く。非結節部の甲状腺組織にも結節類似の変化がみられる。

## 濾胞腺腫

濾胞腺腫は、濾胞細胞が全周性線維性被膜を伴って圧排性増殖を示す良性腫瘍である。本腫瘍の定義に関して、新規約と新WHO分類の間に大きな差異はない。増殖パターンは小濾胞状構造が主体であるが、大小の濾胞が混在することもある。間質は通常少なく、濾胞間には毛細血管が豊富である。浮腫、線維化、硝子化、出血、石灰化、軟骨化生、骨化生、嚢胞形成などの二次的な変化を部分的に伴うものもある。特に大濾胞が主体の場合は腺腫様甲状腺腫との鑑別が問題となる。血管浸潤、被膜浸潤が見られた場合、濾胞癌となり、乳頭癌に特徴的な核所見を認めた場合、濾胞型乳頭癌となる。

## 膨大細胞腺腫

これまで濾胞腺腫の好酸性細胞亜型とされていた腫瘍は、新規約、新WHO分類ともに膨大細胞腺腫 (Oncocytic adenoma) の名称で独立した腫瘍として扱われている。膨大細胞腺腫は腫瘍の大部分 (75%以上) が多量なミトコンドリアを含む好酸性の胞体を持つ膨大細胞で占められる腺腫と定義され、ミトコンドリア関連遺伝子の異常を認める<sup>4</sup>。肉眼的に赤褐色調 (マカボニー色) で、内部に瘢痕を有することがある。組織学的に腫瘍細胞は顆粒状の豊富な好酸性細胞質を有



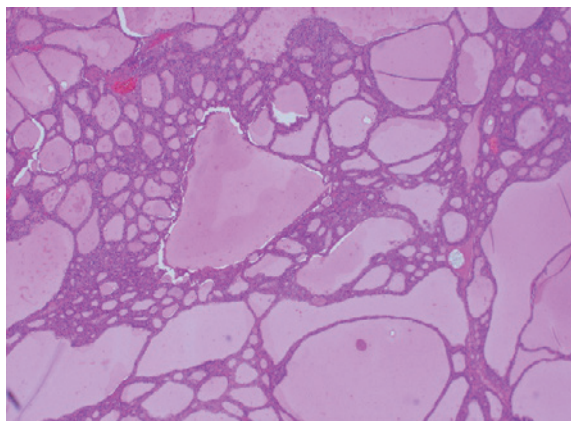


図1 腺腫様甲状腺腫  
内部にコロイドを容れた濾胞の過形成変化を認める。

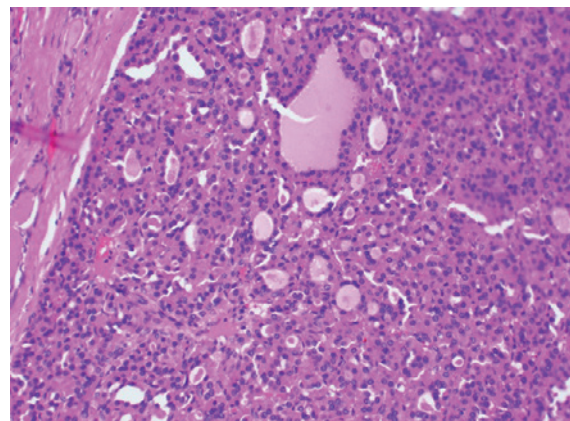


図2 膨大細胞腺腫  
ミトコンドリアを含む好酸性の胞体を持つ膨大細胞から構成される濾胞腺腫である。

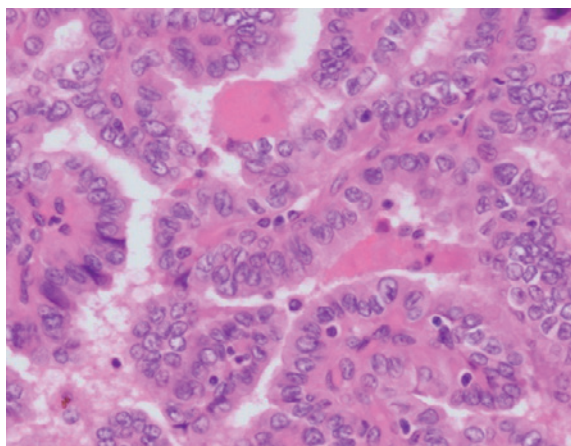


図3 乳頭癌の核所見  
核溝、核内細胞質封入体、すりガラス状核クロマチンなどの特徴を認める。

し、クロマチンはしばしば過染色性であり、ときに核小体が明瞭な、多形性の大型核を示す(図2)。抗ミトコンドリア抗体の免疫染色で、ミトコンドリアの増加、形態異常が確認される。

## 2. 低リスク腫瘍

低リスク腫瘍とは、第4版内分泌腫瘍 WHO 分類(2017年)において、良性とも悪性とも断定できない境界病変に相当する被包化性濾胞型腫瘍として提唱された疾患概念である。従来、被包化性濾胞型腫瘍の悪性度は、①乳頭癌の核所見(核溝、核内細胞質封入体、すりガラス状クロマチン、核の重畳)(図3)、②浸潤性増殖(被膜貫通、血管内浸潤)の有無によって評価されており、これら①②の所見が揃う被包化性濾胞型腫瘍は悪性と診断されてきた。しかし、核所見、浸潤の有無の判断は病理医間の整合性に乏しく、再現性に乏

しいと言われる。この課題を背景に WHO 分類では被包化性濾胞型腫瘍の病理診断に大きな改定が行われた。核所見については、核形(腫大、伸長、重畳)、核膜(不整、核溝、核内細胞質封入体)、クロマチン(淡明化、すりガラス状)の3項目に分けて評価し、各々を1点として合計した点数を核スコア1, 2, 3に分類する。浸潤性増殖の判断についても、“あり(present)”, “なし(absent)”の二段階ではなく、“疑わしい(questionable)”の項目が加えられて三段階となった。そして“乳頭癌の核所見が疑わしい”や“浸潤性増殖が疑わしい”という甲状腺腫瘍に対して、低リスク腫瘍としての非浸潤性濾胞型甲状腺腫瘍(NIFTP)と悪性度不明の濾胞腫瘍(FT-UMP)という診断名が付与された(図4)。

WHO 分類で低リスク腫瘍が採用されて以降、本邦における同概念の導入について、甲状腺癌取扱い規約作成委員の間で長らく議論が続いた。懸念の一つは、「低リスク腫瘍は本来、過剰診断(北米では、甲状腺腫瘍に少しでも悪性を疑う像がある場合、悪性と診断する傾向がある)を防ぐために考案された概念であり、本邦で低リスク腫瘍が導入されると、いままで良性と診断していたものが、低リスク腫瘍と診断されて(過剰診断されて)臨床現場の混乱を招く」というものである。だが、国際標準である WHO 分類の概念を導入せず、本邦独自の分類を使用していれば、いずれ国際的な甲状腺癌の医療、研究の潮流から外れることになる。以上のような慎重な議論の末、新規約では低リスク腫瘍である NIFTP と UMP が組織学的分類に加えられることになった。

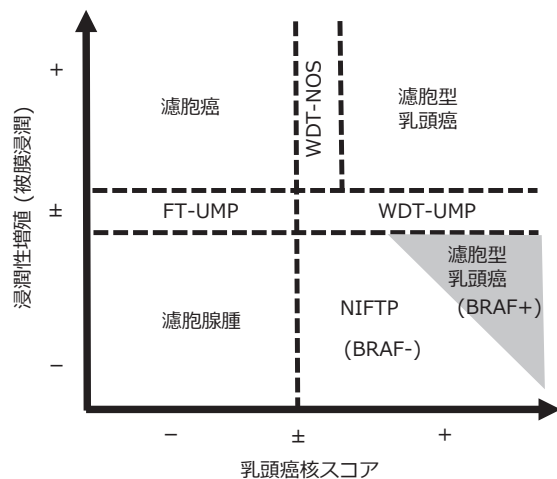


図4 被包性濾胞型腫瘍の診断

NIFTP = Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, FT-UMP = Follicular tumor of uncertain malignant potential, WDT-UMP = Well-differentiated tumor of uncertain malignant potential, WDT-NOS = Well-differentiated tumor, not otherwise specified

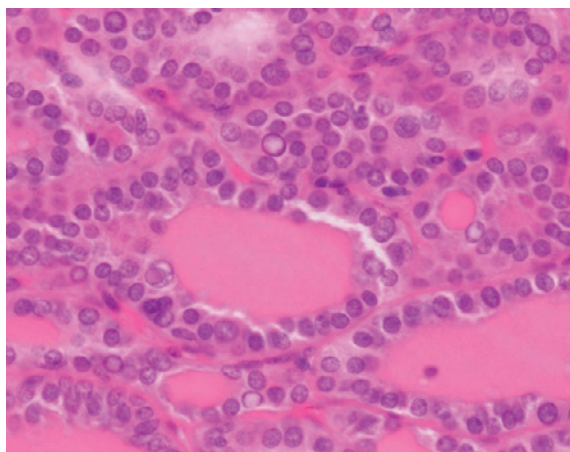


図6 NIFTP (強拡大)

腫瘍細胞の核には核内細胞質封入体、核腫大など、乳頭癌核スコア2相当の変化を認める。

### NIFTP

2016年、Nikiforovらは、被包性濾胞型腫瘍のうち、浸潤性病変を伴う場合、約12%に有害事象（遠隔転移、死亡など）が発生するが、浸潤性病変を欠くと再発、転移がほとんど見られないことを報告した<sup>5</sup>。この結果をもとに非浸潤性被包性濾胞型腫瘍を極めて低リスクの腫瘍とし、NIFTPと命名した。

NIFTPは被包化された境界明瞭な結節である。腫瘍性被膜の厚さは様々で不明瞭な場合もある。肉眼的には濾胞腺腫や腺腫様結節（単結節性の腺腫様甲状腺腫）

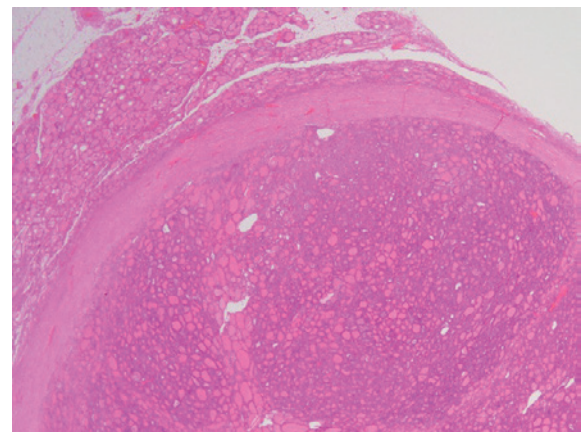


図5 NIFTP (弱拡大)

線維性被膜で全周性に被包化された境界明瞭な結節を認める。腫瘍の被膜内浸潤は認めない。

と区別がつかない（図5）。内部は比較的単調な濾胞構造からなるが、濾胞の大きさは症例によって異なる。乳頭状構造や充実状/索状/島状構造はほとんどみられず、砂粒体も認めない。腫瘍細胞の核には乳頭癌核スコア2相当の変化を認める（図6）。被膜浸潤や血管浸潤はない。壊死や核分裂像の増加（>3個/10 HPF）がないことも基準に含まれている。遺伝子検査で、BRAF変異、TERTプロモーター変異、TP53変異の欠如を確認することが望ましいとされる。新規約ではこれらの遺伝子異常が認められた場合はNIFTPではなく被包化濾胞型乳頭癌とすることを求めている（図4）。

### UMP

FT-UMPは浸潤性増殖が疑わしい被包性濾胞型腫瘍の中で、乳頭癌の核所見を欠く濾胞腺腫を指す。旧規約で、濾胞腺腫、濾胞癌と診断されていた甲状腺腫瘍の一部が該当する。浸潤性増殖が疑わしい被包性濾胞型腫瘍の中で、乳頭癌の核所見が疑わしい場合、悪性度不明な高分化腫瘍 Well-differentiated tumor of uncertain malignant potential (WDT-UMP) の診断名が適応される（図4）。被包性濾胞型腫瘍と診断されていた腫瘍の一部がWDT-UMPに相当する。FT-UMPは濾胞腺腫に、WDT-UMPはNIFTPに類似した肉眼所見、組織所見を呈する。新規約ではUMPの診断の際には十分な切出し、深切りを行って浸潤の有無を評価するよう推奨している。UMPに見られる遺伝子変異は濾胞腺腫やNIFTPと共通する。

### 3. 乳頭癌

甲状腺乳頭癌の診断は、伝統的に核内細胞質封入体、



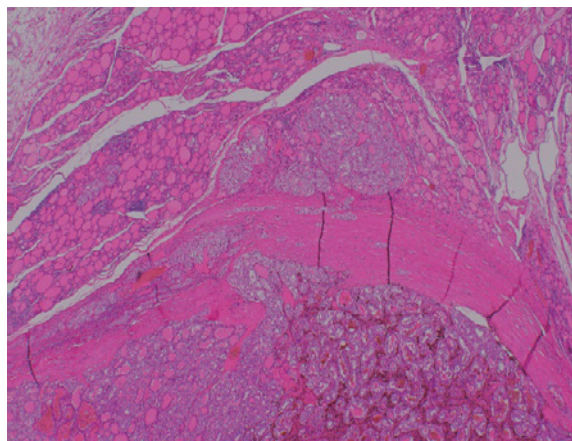


図7 乳頭癌濾胞型亜型

腫瘍は全周性に線維性被膜で覆われ、一部に被膜内から外への浸潤がみられる。

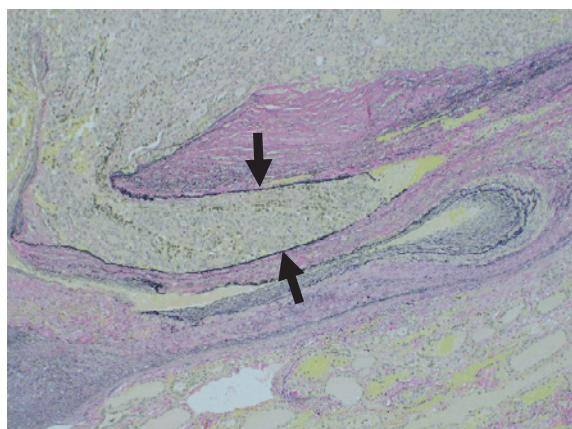


図9 濾胞癌の血管浸潤（矢印）（EVG 染色）

すりガラス状、核溝といった核所見の有無によりなされる（図3）。新規約でも、乳頭癌の診断は核所見に基づいて行うことに変更はない。変更点は、核所見が「低リスク腫瘍」の診断に用いられる乳頭癌核スコアとの整合性を保つため、核形（腫大、伸長、重畳）、核膜（不整、核溝、核内細胞質封入体）、クロマチン（淡明化、すりガラス状）の3項目に分けて記載されたということである（乳頭癌通常型の診断にスコアリングは必須ではない）。遺伝子変異に関しては、*BRAF* 遺伝子点突然変異（*BRAF* p.V600E）と *RET* 遺伝子の再構成が高率に見られること、*RAS* 遺伝子の点突然変異は稀であることが新たに記載されている。

旧規約では、乳頭癌に充実性、索状、島状構造を示す低分化成分が優位に見られる場合（50%以上）は低分化癌と診断するよう記載されていたが、今回、低分化癌の定義が変更されたことに伴い、その記述は省かれている（後述）。

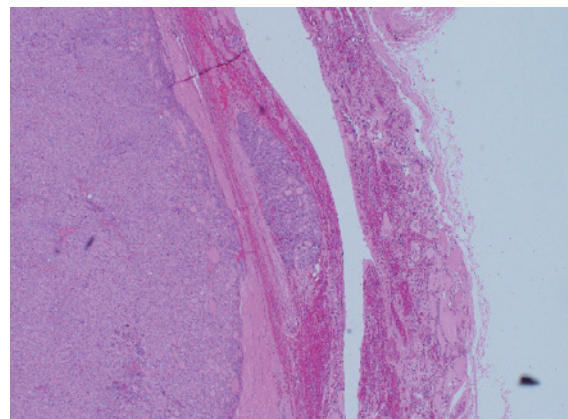


図8 濾胞癌の被膜浸潤

旧 WHO 分類では、乳頭癌の亜型を表すのに、“variant” が使用されていたが、新 WHO 分類からは、“subtype” が使用されている。これは、WHO 分類の多くの腫瘍で、“subtype” が用いられていることとの整合性を保つためと、遺伝子診断のときに用いられる“genetic variant”との混乱を避けるためである。これに合わせる形で、新規約でも乳頭癌亜型に、“subtype” が使用されている。乳頭癌の代表的な亜型である濾胞型は核に乳頭癌の所見がみられるが、乳頭状構造を欠き、濾胞状構造のみからなる。周囲に浸潤性に増殖し線維性被膜を欠くものと、全周性に線維性被膜で覆われるが一部に浸潤がみられるもの（図7）に分けられる。後者の場合、NIFTP の基準は満たすものの、乳頭癌核スコアが3の場合や *BRAF* 遺伝子変異が確認された場合、被包化濾胞型乳頭癌とする。

その他の亜型には、大濾胞型、好酸性細胞型、びまん性硬化型、高細胞型、充実型、ボブネイル型に加え、円柱細胞型が新たに加わった。旧規約にあった篩型亜型は乳頭癌亜型から外れ、独立した腫瘍として記載されている。

#### 4. 濾胞癌

濾胞癌の定義は新 WHO 分類において、旧分類から大きな変更はないため、新規約でも改定はない。濾胞癌の診断は、乳頭癌の核所見を欠き、組織学的に被膜浸潤（図8）あるいは血管浸潤（図9）が確認された場合、確定される。被膜浸潤とは、腫瘍細胞が被膜を完全に貫通した状態である。血管浸潤は、被膜内外の血管内に腫瘍細胞が認められ、かつ腫瘍に血管内皮あるいは血栓の付着を伴う病変である。被膜浸潤・血管浸潤の存在が組織学的に疑わしいが、確定できない場合、前述の低リスク腫瘍となる。

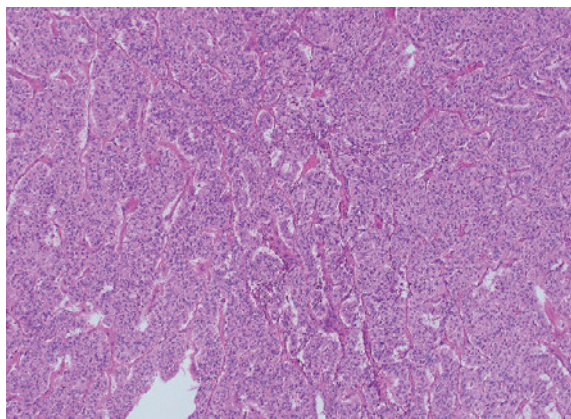


図 10 低分化癌

腫瘍細胞は、密な島状パターンを呈して増生している。濾胞構造や乳頭状パターンは明らかではない。

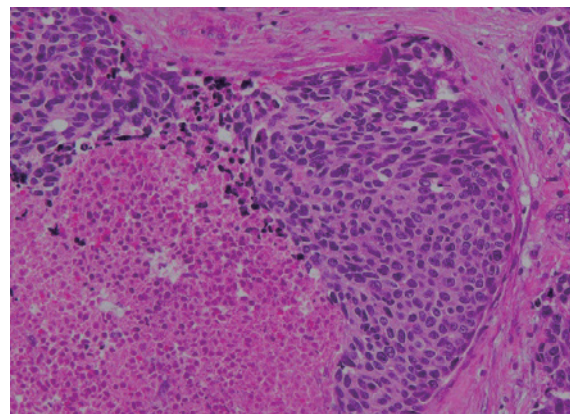


図 11 高異型度髄様癌

紡錘形核を持つ異型細胞が充実性に増生し、壊死を伴う。

### 5. 低分化癌と高異型度分化癌

新規約には甲状腺悪性腫瘍の組織亜型として、低分化癌に付記する形で、高異型度分化癌 (High-grade differentiated carcinoma) が追加された。この組織型は新 WHO 分類で新たに導入された分化型高異型度癌 (Differentiated high-grade carcinoma) に相当する。新 WHO 分類では高異型度濾胞細胞由来非未分化癌 (High-grade follicular cell-derived non-anaplastic thyroid carcinoma) のひとつであり、低分化癌とともに分類されている。通常の高分化癌よりも予後不良な非未分化癌として臨床的に注意が必要な組織型である。

#### 低分化癌 (Poorly differentiated carcinoma)

高分化癌 (濾胞癌、乳頭癌、膨大細胞癌) と未分化癌の中間的な悪性を有する濾胞性腫瘍で、1983 年に本邦から発信された疾患概念である<sup>6</sup>。甲状腺腫瘍 WHO 病理分類第 3 版 (2004 年) において独立亜型として分類され、本邦では甲状腺癌取り扱い規約第 6 版 (2005 年) に初めて採用された。肉眼的に多くは広範浸潤性であるが、部分的な被包化結節としてみられることもある。多くの症例で血管浸潤や甲状腺外組織への浸潤を伴う。組織学的低分化形質である充実状 (Solid)・索状 (Trabecular)・島状 (Insular) の STI パターンが優位 (50% 以上) な、浸潤性で高異型度の濾胞細胞起源の癌で、乳頭癌の核所見 (核内細胞質封入体や核溝) を欠くことが条件である (図 10)。新規約では、新 WHO 分類に合わせて「核分裂像が散見され、腫瘍の凝固壊死をしばしば伴う。分化癌に比べると細胞異型がより高度で核分裂像も多い (>3 個/2 mm<sup>2</sup>) が、未分化癌ほどではない。

新 WHO 分類では低分化癌の診断はトリノ提案に準

じて convoluted nuclei と呼ばれるレーズン様のねじれ核、分裂像 3 個/2 mm<sup>2</sup> 以上、腫瘍性凝固壊死の 3 所見のうち一つ以上をとること、と定義されている<sup>7</sup>。新規約もこれに倣い、腫瘍壊死やねじれ核がみられることが多い、という組織学的特徴が追加された。

#### 高異型度分化癌 (High-grade differentiated carcinoma)

新 WHO 分類に新たに導入された濾胞性腫瘍である。乳頭癌の構造や核所見または濾胞癌の濾胞状構造といった高分化形質を残す浸潤性かつ高異型度の濾胞上皮性癌腫である。国際的には甲状腺癌の 1~6.7% の頻度と言われているが、本邦では 1% 未満とごく稀であることから、新規約では亜型として独立させずに、低分化癌に付記する形で説明がなされている。

低分化癌と同様、高齢者に多く、大型の孤在性腫瘍として発見され、数カ月で増大し、甲状腺外の血管や軟部組織、神経周囲に浸潤する<sup>8</sup>。高分化型甲状腺癌 (乳頭癌、濾胞癌、膨大細胞癌) の組織像が主体であるが、分裂像が >5 個/2 mm<sup>2</sup> と目立ち、腫瘍壊死を伴うことで診断される。基本の組織型は乳頭癌であることが多いが、hobnail 亜型、高細胞亜型や円柱細胞亜型などの成分も混在する。まれに広範浸潤型濾胞癌の基本像で診断される場合もある。診断時、リンパ節転移を 30~50% に認めると言われ、最終的には 40~70% の症例に肺や骨への遠隔転移がみられるという。

### 6. 髄様癌 Medullary carcinoma

C 細胞への分化を示し、カルシトニン calcitonin 分泌を特色とする上皮性悪性腫瘍である。間質にはコンゴレッド Congo Red 染色あるいはダイロン染色で



陽性を示すアミロイド沈着を認め、同部に石灰化をみる例が多い。

組織学的に、腫瘍細胞は多くの場合、充実性パターンを示す。濾胞状、乳頭状あるいは索状などを示す例では、濾胞上皮由来の癌との鑑別を要する。細胞の形状は、多稜形、類円形、紡錘形など様々で、小細胞や巨細胞化する場合もある。前述の通り、新規約から、高異型度分化癌が採用されたが、髄様癌にも高異型度腫瘍の考えが導入された<sup>9</sup>。細胞増殖活性が高く（分裂像 $\geq 5$ 個/2 mm<sup>2</sup>、Ki-67 $\geq 5\%$ ）、腫瘍壊死がみられるものは予後不良なため、高異型度髄様癌とする（図 11）。

### おわりに

甲状腺癌取扱い規約の主な改訂ポイントについて、新 WHO 分類の内容を参照しながら概説した。病理医の立場からは、低リスク腫瘍、高異型度分化癌などの新たな疾患概念を甲状腺腫瘍の治療に関わる医療従事者間に広め、受け入れられるよう努力をすべきと考える。また、本邦では欧米に比して NIFTP や UMP などの低リスク腫瘍の頻度は少ないと言われるが、疾患概念が一般に定着すれば、そう診断される症例が増加する可能性もある。これらの症例の臨床的特徴、予後等に関する本邦独自のデータの蓄積、研究発表が待たれる。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

### 文 献

1. 日本内分泌外科学会・日本甲状腺病理学会編：日本甲状腺癌取扱い規約第 9 版。2023；金原出版 東京。
2. WHO Classification of Tumours Editorial board: Endocrine and Neuroendocrine tumours, 5th ed. 2022; International Agency for Research on Cancer,

Lyon, France.

3. Derwahl M, Studer H: Hyperplasia versus adenoma in endocrine tissues: are they different? Trends Endocrinol Metab 2002; 13: 23-28.
4. Gasparre G, Porcelli AM, Bonora E, et al.: Disruptive mitochondrial DNA mutations in complex I subunits are markers of oncocytic phenotype in thyroid tumors. Proc Natl Acad Sci U S A 2007; 104: 9001-9006.
5. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, et al.: Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors. JAMA Oncol 2016; 2: 1023-1029.
6. Sakamoto A, Kasai N, Sugano H: Poorly differentiated carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic entity for a high-risk group of papillary and follicular carcinomas. Cancer 1983; 52: 1849-1855.
7. Volante M, Collini P, Nikiforov YE, et al.: Poorly differentiated thyroid carcinoma: the Turin proposal for the use of uniform diagnostic criteria and an algorithmic diagnostic approach. Am J Surg Pathol 2007; 31: 1256-1264.
8. Wong KS, Dong F, Telatar M, et al.: Papillary Thyroid Carcinoma with High-Grade Features Versus Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma: An Analysis of Clinicopathologic and Molecular Features and Outcome. Thyroid 2021; 31: 933-940.
9. Alzumaili B, Xu B, Spanheimer PM, et al.: Grading of medullary thyroid carcinoma on the basis of tumor necrosis and high mitotic rate is an independent predictor of poor outcome. Mod Pathol 2020; 33: 1690-1701.

(受付：2025 年 9 月 15 日)

(受理：2025 年 9 月 19 日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。

## —特集 [甲状腺外科領域に於けるトピックスについて (4)]—

## 甲状腺がんの薬物療法の現状と展望



銭 真臣

日本医科大学付属病院内分泌外科

## はじめに

甲状腺がんは甲状腺に発生する悪性腫瘍であり、内分泌悪性腫瘍の中で最も頻度が高い。組織型は濾胞細胞由来の分化癌 (Differentiated thyroid carcinoma: DTC)、未分化癌 (Anaplastic thyroid carcinoma: ATC) および傍濾胞細胞 (C細胞) 由来の髄様癌 (Medullary thyroid carcinoma: MTC) に大別される。DTCはさらに、乳頭癌 (papillary thyroid carcinoma: PTC)/濾胞癌 (Follicular thyroid carcinoma: FTC) に分類される。本邦における組織型の割合は、PTC: 90%, FTC: 4~5%, MTC: 1~2%, ATC: 1~2%, その他: 3~4%とされる。

近年のがんゲノム研究の進歩により、甲状腺がんの発生や進展に関わる細胞内シグナル伝達経路の重要性が明らかになってきた。特に MAPK (mitogen-activated protein kinase) 経路と PI3K (phosphatidylinositol-3-kinase)/AKT 経路が注目されている。MAPK 経路の活性化は PTC の発生に、PI3K/AKT 経路の活性化は FTC の発生に関与すると考えられている。

また、甲状腺がんのドライバー遺伝子変異が同定されている。PTC では BRAF 変異, RET 遺伝子融合, NTRK 遺伝子融合が, FTC では RAS 変異, PIK3CA 変異, PTEN 変異などが報告されている。ATC は BRAF 変異, RAS 変異に加えて TERT プロモーター変異, TP53 変異が高頻度で認められる。一方, C細胞由来の MTC は遺伝性と散発性に分けられ, 遺伝性が約 30% を占める。遺伝性 MTC は, 多発性内分泌腫瘍症 (multiple endocrine neoplasia type 2: MEN2) と家族性甲状腺髄様癌 (familial medullary thyroid carcinoma: FMTC) に大別される。家族歴や褐色細胞腫・原発性副甲状腺機能亢進症の合併がある場合は遺伝性を疑うが, 随伴症状がなくても RET 遺伝学的検査により約 10~15% が遺伝性と診断される。そのため, 散発性か家族性かの最終診断には RET 遺伝学的検査の実施が推奨される。なお, MTC における体細胞 RET 遺伝子変異は散発例で 60% 以上, 遺伝性では 90%

以上に認められる。

甲状腺がん治療の基本は外科的切除であるが, 切除不能例や再発・転移例では薬物療法の役割が増している。ただし組織型によって治療戦略が異なる点に留意が必要である。DTC が甲状腺がんの大部分を占め, PTC・FTC は一般に予後良好だが, 一部に繰り返す再発や遠隔転移を認める症例がある。この場合, 放射性ヨウ素内用療法 (RAI) が行われるが, 遠隔転移症例の約 60~70% は RAI 不応性を示し, 薬物療法が必要となる。

一方, 極めて予後不良な ATC に対してもマルチキナーゼ阻害薬 (Multikinase inhibitors: MKI), BRAF/MEK 阻害薬, 免疫チェックポイント阻害薬の臨床応用が進んでいる。特に BRAF/MEK 阻害薬は術前・術後の化学療法としても使用され, 有効な成績が報告されている。MTC においては外科的切除が唯一の根治的治療法であるが, 切除不能進行例や転移例では MKI や選択的 RET 阻害薬による治療が必要となる。

本稿では, DTC, MTC, ATC を中心に, 現行の薬物療法について概説する。表に, 甲状腺がんで用いられる薬剤の一覧を示す。

## 1. 分化癌 (DTC)

## 1) 分化癌における薬物療法の適応

DTC の治療は外科的切除と RAI が基本である。しかし, RAI 不応例や繰り返す再発・転移により外科的切除が困難な場合には, 進行速度, 腫瘍量, 症状の有無などを総合的に考慮し, 薬物療法導入のタイミングを判断する必要がある。進行が緩徐で無症状の場合は経過観察も選択肢となるが, 腫瘍の増大が速い場合や臓器機能障害・症状をきたすリスクがある場合には, 適切な時期に薬物治療を開始すべきである。図 1 に RAI 不応・再発/転移性 DTC に対する薬物療法のフローチャートを示す。

## 2) 遺伝子検査

薬物療法を検討する際には, BRAF V600E 変異や

表 甲状腺がん薬物治療一覧（商品名・適応疾患付き）

薬剤カテゴリー	一般名（商品名）	標的	適応疾患
マルチキナーゼ阻害薬（MKI）	レンバチニブ（レンビマ <sup>®</sup> ）	VEGFR1-3, FGFR1-4, RET, KIT, PDGFR $\alpha$	根治切除困難な甲状腺癌
	ソラフェニブ（ネクサバル <sup>®</sup> ）	VEGFR, PDGFR, RAF (BRAF, CRAF), RET	根治切除不能な甲状腺癌
	バンデタニブ（カプレルサ <sup>®</sup> ）	VEGFR, EGFR, RET	根治切除不能な甲状腺髄様癌
BRAF 阻害薬/ MEK 阻害薬	ダブラフェニブ（タフィンラー <sup>®</sup> ） + トラメチニブ（メキニスト <sup>®</sup> ）	BRAF V600E/MEK1/2	標準的な治療が困難な BRAF 遺伝子変異を有する進行・再発の固形腫瘍（結腸・直腸癌を除く）
	エンコラフェニブ（ビラフトビ <sup>®</sup> ） + ビニメチニブ（メクトビ <sup>®</sup> ）	BRAF V600E/MEK1/2	がん化学療法後に増悪した BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺癌, BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺未分化癌
RET 阻害薬	セルベルカチニブ（レットヴィモ <sup>®</sup> ）	RET 遺伝子変異・融合遺伝子	RET 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍 RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌
NTRK 阻害薬	ラロトレクチニブ（ヴァイトラックビ <sup>®</sup> ）	NTRK1-3 融合	NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌
	エヌトレクチニブ（ロズリートレク <sup>®</sup> ）	NTRK1-3 融合, ROS1	NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌
免疫チェックポイント阻害薬	ペムプロリズマブ（キイトルーダ <sup>®</sup> ）	PD-L12	がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）
その他	パクリタキセル		再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌（ATC に対して保険適応外使用）

京都大学科学研究所 バイオインフォマティクスセンター、ゲノムネット、  
KEGG MEDICUS. <https://www.kegg.jp/kegg/medicus/>

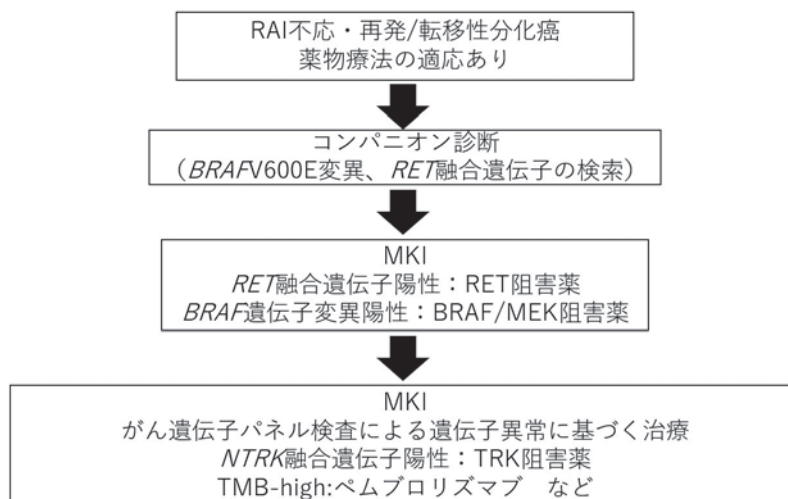


図1 RAI 不応・再発/転移性分化癌に対する薬物治療

RET 融合遺伝子などの検索が推奨される。PTC では日本人成人症例の 60~80% に BRAF 変異が、10~20% に RET/PTC 融合が検出される。一方、FTC では RAS 点突然変異が 30~50% に認められ、PAX8/PPAR $\gamma$  再配列異常も報告されている。ドライバー遺伝子変異/融合遺伝子陽性 RAI 不応 DTC に対する初回薬物療法には、選択的キナーゼ阻害薬（Selective kinase inhibitors：

SKI）の使用が提案されており、MKI と比較検討したうえで、症例ごとに最適な治療を選択する。

### 3) マルチキナーゼ阻害薬（MKI）

ソラフェニブは VEGFR1-3, RET, RAF, PDGFR $\beta$  を標的とする MKI であり、RAI 抵抗性局所進行または転移性 DTC を対象とした第 III 相試験（DECISION

試験) で有効性が示された<sup>1</sup>。無増悪生存期間 (Progression-free survival: PFS) 中央値はソラフェニブ群 10.8 カ月、プラセボ群 5.8 カ月であり、ソラフェニブ群で有意に延長した (HR=0.59, 95% CI: 0.45~0.76,  $p<0.0001$ )。奏効率は 12.2% (CR 0%, PR 12.2%) であった。

レンバチニブは VEGFR1-3, FGFR, RET, c-Kit, PDGFR を標的とする MKI であり, RAI 抵抗性 DTC を対象とした第 III 相試験 (SELECT 試験) において有効性が示された<sup>2</sup>。PFS 中央値はレンバチニブ群 18.3 カ月、プラセボ群 3.6 カ月と有意差を認め (HR=0.21, 95% CI: 0.14~0.31,  $p<0.001$ )、奏効率は 64.8% (CR 1.5%, PR 63.3%) であった。

#### 4) 選択的キナーゼ阻害薬 (SKI)

DTC に対して使用可能な選択的 SKI には, RET 阻害薬, TRK 阻害薬, BRAF 阻害薬/MEK 阻害薬がある。

##### 選択的 RET 阻害薬

セルベルカチニブは RET を高選択的に阻害する SKI であり, RET 遺伝子異常を有する進行固形がんを対象とした第 I/II 相試験 (LIBRETTO-001 試験) で有効性が示された<sup>3</sup>。RET 融合陽性甲状腺癌 (n=19) では, 奏効率 79%, 1 年 PFS 率 64% であった。適応判定には Oncomine Dx Target Test マルチ CDx システム (ODxTT) による RET 遺伝子変異または融合の確認が必要である。

##### 選択的 TRK 阻害薬

ラロトレクチニブおよびエヌトレクチニブは NTRK 融合遺伝子を標的とする SKI である。エヌトレクチニブの第 I/II 相試験統合解析 (n=121) では, 甲状腺癌 13 例を含み, 奏効率 54%, PFS 中央値 19.9 カ月であった<sup>4</sup>。ラロトレクチニブの第 I/II 相試験統合解析 (n=159) では, 甲状腺癌 29 例 (うち 22 例が DTC) における奏効率は 86%, 1 年 PFS 率は 100% と極めて良好であった<sup>5</sup>。適応判定にはがん遺伝子パネル検査による NTRK 融合遺伝子の確認が必要である。

##### BRAF/MEK 阻害薬

ダブラフェニブやエンコラフェニブは BRAF V600E 変異を特異的に阻害し, トラメチニブやビニメチニブは MEK を阻害する。BRAF V600E 陽性 RAI 不応 DTC に対する前向き試験は限られるが, 第 II 相試験ではダブラフェニブ・トラメチニブ併用療法において奏効率

48% (modified RECIST), PFS 中央値 15.1 カ月, OS 中央値 47.5 カ月が報告された<sup>6</sup>。適応判定には MEBGEN™ BRAF3 キットによる BRAF V600E 陽性の確認が必要である。

エンコラフェニブ・ビニメチニブ併用療法の国内第 II 相試験 (n=22) では, 17 例が BRAF V600E 陽性 DTC であり, 奏効率 47%, 1 年 PFS 率 79%, 1 年全生存期間 (Overall survival: OS) 率 77% と良好な成績を示した<sup>7</sup>。適応判定には ODxTT もしくは MEBGEN™ BRAF2 キットによる BRAF V600E の確認が求められる。

##### 免疫チェックポイント阻害薬

ペムブロリズマブは抗 PD-1 抗体であり, PD-1 とそのリガンドである PD-L1 および PD-L2 との結合を阻害することで, 腫瘍特異的細胞傷害性 T 細胞を活性化させ, 腫瘍増殖を抑制する。KEYNOTE-158 試験 (甲状腺癌コホート) では, 既治療の進行・再発 DTC103 例を対象にペムブロリズマブ単剤療法が評価された。奏効率は 6.8% と低値であったが, 奏効例においては奏効期間中央値 18.4 カ月と持続的な効果が認められた。PFS 中央値は 4.2 カ月, OS 中央値は 34.5 カ月であった<sup>8</sup>。適応判定に際しては, がん遺伝子パネル検査により高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) または高腫瘍遺伝子変異量 (TMB-High) の確認が必要である。

## 2. 髄様癌 (MTC)

### 1) 髄様癌における薬物療法の適応

遺伝性・散発性を問わず, 進行性再発・転移性 MTC に対して薬物療法が適応となる。ただし, DTC と同様に, 進行速度, 腫瘍量, 症状の有無などを総合的に考慮したうえで導入の是非を判断する。図 2 に進行/再発/転移性 MTC に対する薬物療法のフローチャートを示す。

### 2) 髄様癌における遺伝子検査

MTC は甲状腺癌全体の 1~2% 程度と稀である。約 40% は遺伝性であり, 主に MEN2 に分類され, MEN2A と MEN2B に分けられる。MEN2A では血縁者に MTC や褐色細胞腫を発症した例が多い。そのため, MTC 診断時には詳細な家族歴・既往歴聴取が不可欠である。一方で, 散発性と考えられる MTC の 10~15% にも RET 遺伝子変異が認められるため, 家族歴のみで遺伝性か否かを判定することはできない。確実な診断には RET 遺伝学的検査が必須である。また, 散発性 MTC



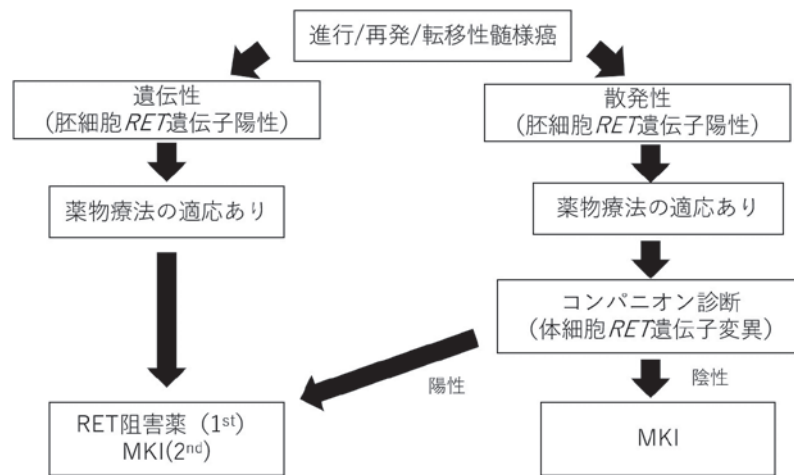


図2 進行/再発/転移性髄様癌に対する薬物療法

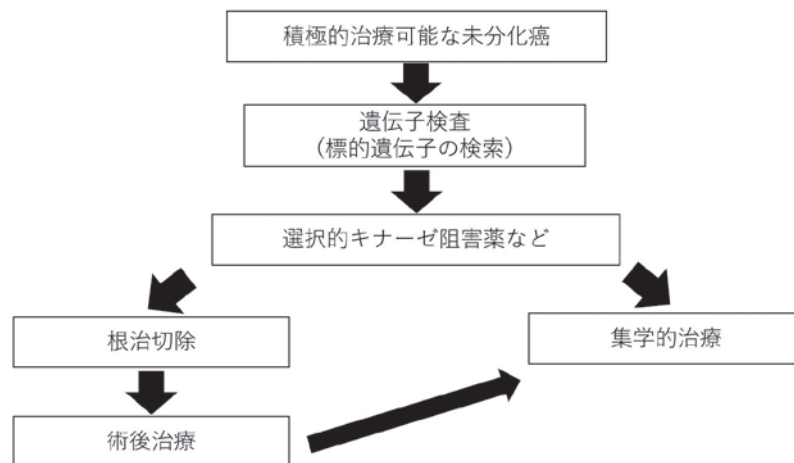


図3 積極的治療可能な未分化癌に対する薬物療法

の体細胞 *RET* 遺伝子変異は 60% 以上に認められるため、薬物療法を検討する際には、ODxTT による *RET* 遺伝子変異の確認する必要がある。

### 3) 選択的 *RET* 阻害薬

セルベルカチニブは *RET* を高選択的に阻害する SKI であり、第 I/II 相試験 (LIBRETTO-001 試験) において *RET* 変異陽性進行 MTC に対する有効性と安全性が示された<sup>3</sup>。主要解析対象はバンデタニブまたはカボザニチニブ既治療例 (n=55) で、奏効率 69%、1 年 PFS 率 82% を示した。未治療例 (n=88) では奏効率 73%、1 年 PFS 率 92% と良好な成績であった。さらに、未治療 *RET* 変異陽性 MTC を対象とした第 III 相試験 (LIBRETTO-531 試験) でも、セルベルカチニブの有効性と安全性が従来治療に比べて優れていることが確認され、*RET* 遺伝子変異陽性 MTC における第一選択

薬となっている<sup>9</sup>。本邦の甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024 でも、*RET* 遺伝子変異陽性の進行/再発/転移性 MTC に対する初回薬物療法として選択的 *RET* 阻害薬は強く推奨されている。

### 4) マルチキナーゼ阻害薬 (MKI)

バンデタニブは *VEGFR*, *RET*, *EGFR* を標的とする SKI であり、第 III 相試験 (ZETA 試験) において切除不能局所進行・再発転移 MTC を対象に検討された。その結果、PFS 延長が認められ (HR=0.46, 95% CI: 0.31~0.69, p<0.001)、客観的奏効率、病勢コントロール率、生化学的奏効率のいずれにおいてもプラセボに對し有意に優れていた<sup>10</sup>。

### 5) その他

本邦で実施された第 II 相試験において、レンバチニ

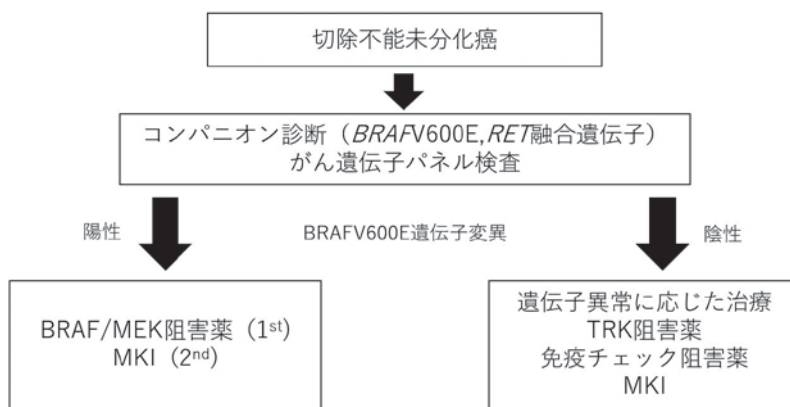


図4 切除不能未分化癌に対する薬物療法

ブはMTCを含む甲状腺癌全体で奏効率22%, PFS中央値9カ月<sup>11</sup>, ソラフェニブはMTCコホートで奏効率25%を示している<sup>12</sup>.

### 3. 未分化癌

#### 1) 未分化癌における薬物治療の適応

ATCは極めて予後不良であり, 実質的にすべての症例が薬物治療の対象となる. 標準治療は確立されていないため, 診断時には速やかに組織生検を行い, 分子診断を含めた遺伝子検査 (コンパニオン診断またはがん遺伝子パネル検査) を実施することが推奨される. 根治切除が可能と判断される症例では, 術前薬物療法を行い, その後切除を試みる. 切除不能例では集学的治療を行う. 図3に, 積極的治療が可能なATCに対する薬物療法のフローチャートを示す. 図4には, 切除不能ATCに対する薬物療法のフローチャートを示す.

#### 2) パクリタキセル

パクリタキセルはBRAF変異陰性ATCに対して週1回投与療法 (wPTX) が実施されている (保険収載外). 本邦の後方視的研究では奏効率31%が示され, wPTX後に根治切除を行った症例で生存延長が認められた<sup>13</sup>. さらに医師主導多施設共同第II相試験では, 奏効率21%, 臨床的有用率73%, OS中央値6.7カ月, 6カ月生存率54%であった. 切除可能となった症例では有意に長い生存が得られた<sup>14</sup>.

#### 3) BRAF/MEK 阻害薬

BRAF変異陽性ATCに対してBRAF/MEK阻害薬が実施されている. BRAF V600E変異陽性進行固形癌を対象としたバスケット試験 (ROAR試験) において, ATC 36例で奏効率56%, PFS中央値6.7カ月,

OS中央値14.5カ月と良好な成績が報告された<sup>15</sup>. さらに米国MD Anderson Cancer Centerからの後方視的研究では, BRAF V600E陽性ATCに対する術前BRAF/MEK阻害薬 (±免疫チェックポイント阻害薬) 後の切除例32例で, 1年OS 94%, 1年無増悪生存率84%と極めて良好であった<sup>16</sup>. 国内第II相試験でもエンコラフェニブ・ビニメチニブ併用療法により, ATC 5例中4例に奏効が認められている<sup>7</sup>.

#### 4) マルチキナーゼ阻害薬 (MKI)

レンバチニブは本邦の第II相試験ATCコホートにおいて, 奏効率24%, PFS中央値7.4カ月, OS中央値10.6カ月と有効性が示され, 保険適用となった<sup>17</sup>. その後, 多施設共同第II相試験 (HOPE試験) では奏効率11.9%, 病勢コントロール率73.8%, 臨床的有用率33.3%, 推定1年OS率11.9%と報告されている<sup>18</sup>. 現在では, レンバチニブは出血や瘻孔形成といった有害事象のリスクを考慮しつつも, 治療選択肢の一つとなっている. さらに, レンバチニブと免疫チェックポイント阻害薬ニボルマブの併用療法を検討する第II相試験 (NAVIGATION試験) が進行中であり, その結果が期待されている.

### 4. 有害事象

甲状腺がんに対する薬物療法は, MKI, SKIや免疫チェックポイント阻害薬の導入によって治療選択肢が広がった一方で, 多様かつしばしば重篤な有害事象を伴うことが知られている. 薬剤の作用機序に応じて副作用の特徴が異なり, 適切なモニタリングと早期介入が予後改善や治療継続に直結する. 以下に主要な薬剤群ごとの有害事象を概説する.

## 1) マルチキナーゼ阻害薬 (MKI)

ソラフェニブ、レンバチニブ、バンデタニブなどのMKIは、VEGFRやRET、RAFなど複数の経路を阻害するため、有害事象の発現頻度が高い。代表的なものとして高血圧、下痢、体重減少、食欲不振、倦怠感があり、臨床現場で最も対応を要する副作用の一つが血圧上昇である。また、手足症候群や口内炎といった皮膚・粘膜障害も多く、治療継続の障害となることが少なくない。バンデタニブではQT延長や甲状腺機能異常も問題となるため、定期的な心電図および甲状腺機能検査が求められる。

## 2) 選択的キナーゼ阻害薬 (SKI)

BRAF/MEK 阻害薬

ダブラフェニブ・トラメチニブ併用療法では、発熱、皮疹、心筋症、網膜障害、ブドウ膜炎が特徴的な有害事象であり、発熱の適切な管理に加えて、心機能および眼科的評価が重要となる。一方、エンコラフェニブ・ビメチニブ併用療法では、消化器症状、疲労、網膜色素上皮剥離、心機能低下に注意が必要であり、同様に定期的な心エコーおよび眼科検査の実施が推奨される。

### 選択的 RET 阻害薬

セルベルカチニブの一般的な有害事象として下痢や悪心などの消化器症状があり、加えてAST/ALT上昇を中心とする肝障害がしばしば認められる。さらに、QT延長や高血圧といった心血管系毒性も報告されており、定期的な肝機能検査と心電図評価が不可欠である。

### NTRK 阻害薬

ラロトレクチニブやエヌトレクチニブは比較的忍容性が高いとされるが、エヌトレクチニブではめまいや認知機能低下などの中枢神経系症状が特徴的である。また、体重増加や浮腫も見られるため、長期投与時の生活習慣病管理と併せたケアが重要である。

## 5. 現在の課題と将来の展望

甲状腺がんの薬物治療の第一の課題は、遺伝子診断体制の限界である。BRAF、RET、NTRKなどのドライバー変異の検出は薬剤選択に必要不可欠である。一方、検体量や品質の不足、あるいは外注検査による遅延により、迅速な結果が得られないことがある。また、DTCおよびMTCは臨床的に予後良好な症例が多く、解析に用いる検体が古い場合も少なくない。その結果、

ドライバー変異の同定が困難となり、新規検体の採取を要するケースもある。

第二の課題は、薬剤シークエンスの確立が不十分な点である。RAI抵抗性DTCに対するMKI、MTCに対する選択的RET阻害薬、BRAF V600E変異陽性ATCに対するBRAF/MEK阻害薬など、有効な薬剤は増えている。しかし、それらをどのタイミングで導入するか、あるいは耐性出現後にどの薬剤へ切り替えるかといった戦略は明確でない。特にPTCにおいては、MKIとBRAF/MEK阻害薬の投与シークエンスに関する明確なエビデンスは現時点では存在しない。

第三に、獲得耐性である。選択的RET阻害薬ではsolvent-front変異、TRK阻害薬ではキナーゼドメイン変異、BRAF/MEK阻害薬ではMAPK経路再活性化など、分子ごとに異なる耐性機序が報告されている。こうした耐性を早期に同定し治療を切り替えるための再生検やリキッド・バイオプシーは有用と考えられるが、実臨床における導入は依然として限定的である。

第四に、有害事象の長期管理として、MKIに特徴的な高血圧、蛋白尿、手足症候群、疲労などは慢性的に生じ、投与継続を困難にする。選択的RET阻害薬では肝障害やQT延長、TRK阻害薬では神経学的副作用などが問題となる。高齢患者や併存症を有する症例における安全な導入や減量・休薬の基準は施設間で差が大きい。

最後に、局所療法との統合戦略も未だに確立されていない。ATCにおいては、BRAF/MEK阻害薬による腫瘍縮小後の手術や放射線治療を行うことが予後改善に期待されるものの、その適応基準や導入のタイミングは統一されていない。

### おわりに

甲状腺がんに対する薬物療法は、MKIをはじめ、BRAF/MEK阻害薬、選択的RET阻害薬、TRK阻害薬などの分子標的薬、さらには免疫チェックポイント阻害薬の登場により大きく進歩してきた。これにより、従来治療が困難であったRAI抵抗性DTC、進行性再発・転移性MTC、ATCに対しても新たな治療選択肢が提供された。

しかし一方で、甲状腺がん薬物治療には依然として課題が残されている。特に、高齢者や併存症を有する患者における安全な導入と治療継続には、施設間の対応差を縮小するための標準化が求められる。

今後は、個別化治療のさらなる精緻化、次世代分子標的薬や免疫療法との併用による耐性克服、さらに外科・放射線治療を組み合わせた集学的治療パスの確立

が重要となる。そのためには、実臨床に直結するエビデンスの創出が不可欠である。こうした取り組みによって、甲状腺がん薬物療法の成績は一層向上し、より持続的かつ安全な治療戦略の確立が期待される。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

## 文 献

1. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, et al.: Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomized, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 2014; 384: 319-328.
2. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, et al.: Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med* 2015; 372: 621-630.
3. Wirth LJ, Sherman E, Robinson B, et al.: Efficacy of selpercatinib in RET-altered thyroid cancers. *N Engl J Med* 2020; 383: 825-835.
4. Doebele RC, Drilon A, Paz-Ares L, et al.: Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1-2 trials. *Lancet Oncol* 2020; 21: 271-282.
5. Waguespack SG, Cabanillas ME, Brose MS, et al.: Efficacy and safety of larotrectinib in patients with TRK fusion-positive thyroid cancer: an international, multi-centre, open-label, phase I/II trial. *Thyroid* 2022; 32: 5-15.
6. Busaidy NL, Konda B, Wei L, et al.: Dabrafenib vs Dabrafenib plus Trametinib in BRAF-mutated radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: results of a randomized phase 2, open-label, multicenter trial. *Thyroid* 2022; 32: 764-774.
7. Tahara M, Kiyota N, Imai H, et al.: A phase 2 study of encorafenib in combination with binimetinib in patients with metastatic BRAF-mutated thyroid cancer in Japan. *Thyroid* 2024; 34: 451-459.
8. Oh DY, Algazi A, Capdevila J, et al.: Efficacy and safety of pembrolizumab monotherapy in patients with advanced thyroid cancer in the phase 2 KEYNOTE-158 study. *Cancer* 2023; 129: 1286-1294.
9. Hadoux J, Elisei R, Brose MS, et al.: Phase 3 Trial of Selpercatinib in RET-Mutant Advanced Medullary Thyroid Cancer. *N Engl J Med* 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2309719
10. Wells SA Jr, Robinson BG, Gagel RF, et al.: Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. *J Clin Oncol* 2012; 30: 134-141.
11. Takahashi S, Kiyota N, Yamazaki T, et al.: A Phase II Study of the Safety and Efficacy of Lenvatinib in Patients with Advanced Thyroid Cancer. *Future Oncology*. 2019; 15: 717-726.
12. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al.: Phase II trial of sorafenib in Japanese patients with advanced medullary thyroid carcinoma. *Endocr J* 2017; 64: 977-984.
13. Higashiyama T, Ito Y, Hirokawa M, et al.: Induction chemotherapy with weekly paclitaxel administration for anaplastic thyroid carcinoma. *Thyroid* 2010; 20: 7-14.
14. Onoda N, Sugitani I, Higashiyama T, et al.: The safety and efficacy of weekly paclitaxel administration for anaplastic thyroid cancer patients: a nationwide prospective clinical study. *Thyroid* 2016; 26: 1293-1300.
15. Subbiah V, Kreitman RJ, Wainberg ZA, et al.: Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAF V600E-mutant anaplastic thyroid cancer: updated analysis from the phase II ROAR basket study. *Ann Oncol* 2022; 33: 406-415.
16. Zhao X, Wang J-R, Dadu R, et al.: Surgery After BRAF-Directed Therapy Is Associated with Improved Survival in BRAF V600E Mutant Anaplastic Thyroid Cancer: A Single-Center Retrospective Cohort Study. *Thyroid* 2023; 33: 484-491.
17. Tahara M, Kiyota N, Yamazaki T, et al.: Lenvatinib for anaplastic thyroid cancer. *Front Oncol* 2017; 7: 25.
18. Takahashi S, Tahara M, Kiyota N, et al.: Safety and efficacy of lenvatinib in anaplastic thyroid cancer in an all-case post-marketing study (HOPE trial). *Cancer Sci* 2022; 113: 1759-1769.

(受付 : 2025 年 9 月 17 日)

(受理 : 2025 年 9 月 19 日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。



## —特集 [甲状腺外科領域に於けるトピックスについて (5)]—



## 甲状腺微小癌のアクティブ・サーベイランス： 現状と今後の課題

数阪 広子

日本医科大学内分泌外科

### はじめに

甲状腺微小乳頭癌に対する積極的経過観察（active surveillance：AS）法は、1990年代に本邦にて前向き臨床試験が行われ、その安全性が高く評価された結果、本邦のみならず世界中で妥当な管理方針として広く採用されている。本稿では、甲状腺微小癌に対するAS法が確立するに至った背景と現状、および今後のエビデンス構築の展望について解説する。

### 1. 甲状腺微小癌診療の変遷

#### 1) 甲状腺微小癌の過剰診断と過剰治療

近年、世界的に甲状腺癌の罹患率は急増している。この主な原因として、超音波検査をはじめとする画像検査の普及と機器精度の向上、および健康意識の向上による検診機会の増加が考えられる。Daviesら<sup>1</sup>は、1973年から2002年までに米国にて甲状腺乳頭癌の罹患率は2.9倍に増加したが、最大腫瘍径が10 mm以下の比率は49%であり、増加した甲状腺癌患者の半数は微小癌であると報告した。これは、臨床的に影響を及ぼさない「無害な」小さな乳頭癌の偶発的な発見が増えたためと解釈されている。一方で、同期間内の甲状腺癌死亡率に変化はなかったことから、このような癌の診断、手術は過剰診断・過剰治療にあたるとして、警鐘が鳴らされてきた。

そこで、腫瘍径10 mmの微小乳頭癌における高リスク因子、すなわち（1）臨床的に明らかなリンパ節転移、遠隔転移、（2）明らかな周辺臓器への浸潤、（3）穿刺吸引細胞診（fine needle aspiration：FNA）にて悪性度が高い、のいずれも有さない超低リスク乳頭癌（cT1aN0M0）に対して、即時手術を行わずに定期的な超音波検査にて経過観察を行うAS法の前向き臨床試験が1993年に隈病院<sup>2</sup>で、また1995年にがん研有明病院<sup>3</sup>にて開始された。これらの臨床試験は、①癌の増大確率やリンパ節転移の新規出現率が低く、例えそうなるから手術を行っても重大な再発や癌死を来した症例がない、そして②経過観察中に遠隔転移が出現し

た症例および癌死した症例がない、という非常に良い結果が得られた<sup>4</sup>。そこで、これらの良好な結果に基づき、2010年に発行された日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会編集『甲状腺腫瘍診療ガイドライン2010年版』（金原出版）において、AS法が超低リスク微小癌に対する管理方針の一つとして採択され、さらに2015年には米国甲状腺学会〔American Thyroid Association：ATA〕（以下、ATA）による「成人の甲状腺腫瘍取り扱いガイドライン」においても容認されるに至った<sup>5</sup>。

#### 2) 微小乳頭癌の取扱いに関する国内の実態調査

AS法の提唱から国際的な容認までに約20年が経過し、国内外で超低リスク乳頭癌とAS法に関する様々なエビデンスが報告されてきたが、一方でAS法の更なる普及には課題点も多く含まれていた。2018年に日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会会員施設を対象とした「成人の甲状腺微小乳頭癌の取扱いに関する実態調査」が行われ、そこでは成人の超低リスク乳頭癌のうち、即時手術となったものが46%、経過観察となったものが54%と報告された<sup>6</sup>。また一部の因子を含む症例には積極的に手術を勧めるという回答が多く、成人の超低リスク乳頭癌に対するAS法は、少なくともこれらの学会会員施設においては一定の理解を得られているが、さらなる普及のために具体的方法についての指針が必要と考えられた。

#### 3) コンセンサス・ステートメントとポジション・ペーパー

アンケート調査の結果を踏まえ、2020年に日本内分泌外科学会 甲状腺微小癌取り扱い委員会は、実際にAS法を施行する専門医、非専門医を対象とした「成人の甲状腺低リスク微小乳頭癌 cT1aN0M0 に対する積極的経過観察の適応と方法：日本内分泌外科学会甲状腺微小癌取り扱い委員会による提言<sup>7</sup>」（以下、コンセンサス・ステートメント）を作成した。また2021年

表1 アクティブ・サーベイランス法の適応とならない微小癌の特徴

高リスク因子をもつ	1. 臨床的にリンパ節転移, および極めてまれだが遠隔転移がある 2. 反回神経や気管への浸潤が臨床的に明らかである 3. 細胞診で悪性度が高いと診断された症例
高リスクかどうか不明だが不適当	1. 腫瘍が気管に面で接しており, 浸潤を疑う 2. 腫瘍が反回神経の走行経路にあると考えられる 3. 未成年 (現時点でエビデンスなし)

日本内分泌外科学会 甲状腺微小癌取り扱い委員会編集「成人の甲状腺低リスク微小乳頭癌 cT1aN0M0 に対する積極的経過観察の適応と方法: 日本内分泌外科学会 甲状腺微小癌取り扱い委員会による提言」: 日本内分泌外科学会ホームページ「ガイドライン・提言」(<https://jaes.umin.jp/info/guidelines.html>) より引用  
改変

には, 日本甲状腺学会が国民および一般医家へ超低リスク乳頭癌と AS 法の啓発を目的とした, 「成人の低リスク甲状腺微小乳頭癌 (cT1aN0M0) の取扱いについてのポジション・ペーパー (一般医家に向けて)<sup>8)</sup>」(以下, ポジション・ペーパー) を作成した。

実臨床における超低リスク乳頭癌の診断の流れと AS 法についての概略を簡潔に述べていく。

## 2. 実際のアクティブ・サーベイランス

### 1) 微小癌の診断

頸部超音波検査で 10 mm 以下の結節が発見された場合, 日本乳頭甲状腺超音波医学会 甲状腺用語診断基準委員会編集『甲状腺超音波診断ガイドブック改訂第 3 版』(南江堂) では, 充実性病変の場合は腫瘍径 5~10 mm に対して, 悪性を強く疑う (辺縁不整, 内部低エコー, 微細石灰化, 縦横比 >1, 充実性結節, 結節内部血流等) 場合に FNA をすることが推奨されている。一方で 5 mm 以下は経過観察を基本とするが, 明らかなリンパ節転移や反回神経麻痺による嚥声を認める場合, 遠隔転移が疑われる場合, CEA・カルシトニン高値で髄様癌が疑われる場合には FNA を行うことが推奨される。

### 2) AS 法の適応判断

成人の乳頭癌のうち, AS 法の適応となるのは超低リスク乳頭癌である。AS 法が不適当と考えられる症例の特徴を, 表 1 に示す。未成年の症例に対する AS 法は, エビデンスがないため推奨されない。低リスク乳頭癌 (cT1bN0M0) の手術例において, 腫瘍径 15 mm 未満では再発がなかった報告<sup>9)</sup>もあり, 低リスク乳頭癌の場合も腫瘍径が 13 mm までは患者が望めば経過観察を行うことが許容される<sup>10)</sup>。

乳頭癌は高頻度でリンパ節転移を起こすことが知られている。微小癌においても画像検査で発見される臨

床的に明らかな腺外浸潤やリンパ節転移の存在は, 生命予後を悪化させる要因であり即時手術の適応である。これらは方針決定の前に, 超音波検査や CT 検査による慎重な評価がされるべきである。腺外浸潤の評価には, 一般的に超音波検査が用いられる。腫瘍が甲状腺被膜から突出し, 甲状腺被膜が途絶している場合は, 甲状腺外への浸潤が疑われる。腫瘍が甲状腺腹側にあり胸骨甲状筋や胸骨舌骨筋への浸潤が疑われたとしても, 手術時にその筋肉の一部を切除すればよく, 予後に及ぼす影響も極めて小さいことから, ただちに手術適応にはならない。しかし, 腫瘍が甲状腺背側にあり, 気管や反回神経への浸潤を疑う場合には, 慎重に適応を決定しなければならない。気管や反回神経への浸潤有無の評価には, 超音波検査だけでなく CT 検査を追加してもよい。また, 必要に応じて喉頭ファイバーによる声帯麻痺の有無も評価する<sup>10-12)</sup>。腫瘍と気管が接する角度が鈍角であれば, 鋭角の場合よりも浸潤のリスクが高い (図 1)。腫瘍と反回神経が走行する経路との間に正常な甲状腺組織が画像上存在しない場合, 反回神経浸潤のリスクがある (図 2)。このような症例は経過観察には適切ではなく即時手術の適応となるが, 単に腫瘍が気管に接する, あるいは甲状腺背面に存在するというだけでは即時手術の適応とはならないことに留意するべきである。

リンパ節転移の評価には, 一般的に超音波検査が用いられる。疑わしい所見として点状高エコー (微細石灰化), 嚢胞化, 辺縁血流, 円形, リンパ節門の消失などがある。頸部外側区域へのリンパ節転移が疑われる場合は, リンパ節の FNA および穿刺液のサイログロブリン (Thyroglobulin: Tg) 値の測定も推奨される。慢性甲状腺炎を合併する症例は甲状腺周囲のリンパ節腫大がよく見られ, 転移の評価が困難なことがあり, 症例毎の検討が必要である。微小癌でも遠隔転移を認めることはあるものの, それらは高リスク微小癌に伴

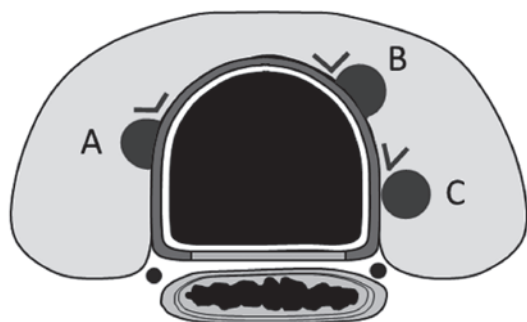


図1 腫瘍と気管が接する角度 (A) 鈍角, (B) ほぼ直角, (C) 鋭角

Sugitani I, Ito Y, Takeuchi D, et al.: Indications and Strategy for Active Surveillance of Adult Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Thyroid* 2021; 31:183-192. (文献7) より改変

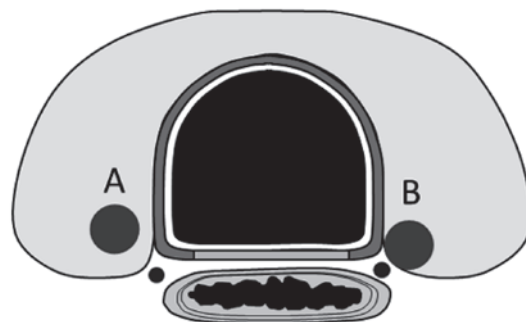


図2 腫瘍が反回神経の走行経路の甲状腺被膜に, (A) 接していない, (B) 接している

Sugitani I, Ito Y, Takeuchi D, et al.: Indications and Strategy for Active Surveillance of Adult Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Thyroid* 2021; 31:183-192. (文献7) より改変

うものと考えられ, 超低リスク乳頭癌での遠隔転移は非常にまれである。そのため, AS法の開始時に遠隔転移検索のための胸部CT検査は必須ではない。また, 微小癌の診断時血清Tg値はその後の経過と無関係であった報告<sup>13</sup>もあり, Tg値によってAS法の適応決定を判断するエビデンスはない。

### 3) ASの方法と手術への切り替え

AS法の開始後, 1~2年間は半年ごとに経験豊富な検査者が超音波検査を行い, 進行がなければその後は1年ごとに超音波検査を行うのが適切である。経過観察中の進行とは腫瘍の増大, 臨床的に明らかな腺外浸潤やリンパ節転移, 遠隔転移の出現と定義できる。腫瘍径の評価は超音波検査にて行い, 横断像の縦径と横径, 縦断像の縦径の計3方向を測定し, 最大計測値を腫瘍径とするのが一般的である。腫瘍の増大は「超音波検査にて最大腫瘍径3 mm以上の増加」と定義され<sup>13</sup>, この定義を用いた長期の経過観察による増大頻度が報告された<sup>14, 15</sup>ことから, その後の多くの報告でもこの定義が採用されている。2 mm以下の変化は測定誤差と考えられており, 臨床判断を誤らないよう注意を要する。また, 腫瘍径3方向の測定から腫瘍体積を求め, その50%増加をもって腫瘍増大とすると進行症例を早期に発見できるとする報告<sup>16</sup>もあるが, 実臨床では簡便な腫瘍最大径による評価を推奨する。

AS法の開始時に比べて腫瘍が増大したと判定されても, ただちに手術を行う必要があるとは限らず, 腫瘍の占拠部位(反回神経, 気管に浸潤の及ぶ可能性)

と増大速度, 患者の意向を確認したうえで経過観察を続けても良いと考えられる。もちろんさらに腫瘍が増大する場合は, その時点で手術を施行すべきである。隈病院, がん研有明病院からの報告では, AS中および手術への移行時に, 遠隔転移または生命を脅かすような再発, あるいは現病死を認めた症例はいなかった<sup>2, 3</sup>。また手術への移行後の再発は, 術後3年間でリンパ節再発は1.1%にみられたが, 再手術により治癒切除が可能であった<sup>17</sup>。以上より, AS中に腫瘍増大やリンパ節転移の出現などにより手術へ移行したとしても, 即時手術と比較して予後は変わらなかった。また, 乳頭癌は高頻度に病理組織学的リンパ節転移を認めることが知られており, 臨床的リンパ節転移がなくとも, 実際にリンパ節郭清を行うと病理学的転移は10~30%に認められた<sup>18-23</sup>。しかし, これまでの本邦での報告の結果から, こうした潜在的リンパ節転移が臨床的問題に発展する確率は低く, 画像検査にて検出できるようになった時点で手術を行えば予後に問題はないものと推察される。

超低リスク乳頭癌に対する手術法は, 前頸部への襟状切開を要する通常法手術の他に, 鎖骨下を切開する内視鏡補助下手術(video-assisted neck surgery: VANS)法がある。両術式において甲状腺の切除範囲は通常法と同じだが, 手術時間は通常法よりもやや長い。VANS法は通常法手術と比較して, 安全性や確実性に明確な相違はなく, 術式選択は患者とのShared-decision making (SDM)により決定されるべきである。また, その他の非手術治療としてラジオ波焼灼療



法 (radiofrequency ablation : RFA) があるが, 実施可能な施設は限られており, 公的医療保険の対象外である。

#### 4) AS 法の推奨と各因子の関連

患者背景や腫瘍関連因子には, AS 法が推奨される因子とそうでない因子が含まれる。高齢者の超低リスク乳頭癌は進行する確率が低く, AS 法の良い適応である。診断時の年齢と 80 歳までに腫瘍が進行する確率については, 20 歳代では 48.6%, 30 歳代で 25.3%, 40 歳代では 20.9%, 50 歳代では 10.3%, 60 歳代で 8.2%, 70 歳代で 3.5% と推定されている<sup>24</sup>。若年例が超低リスク乳頭癌の進行リスク因子であることは米国, 韓国, コロンビアでも同様であることが報告されている<sup>16, 25, 26</sup>。以上より, 高齢者の超低リスク乳頭癌は AS 法の良い適応であるといえるが, 一方で若年者の場合も進行後の手術治療成績は良好である。若年患者は進行の可能性が高いため手術を勧めた方が良いと考えることもできるが, 20 歳代の患者の半数以上は生涯手術が必要とならないという見方もできるため, 若年者においても AS 法は適応となる。ただし現時点で, 未成年の微小癌に対する AS 法のエビデンスはないことに留意する必要がある。

超低リスク乳頭癌の多発症例と単発症例の 10 年間の進行確率はそれぞれ 14.8%, 12.2% ( $p=0.51$ ) で, 多変量解析では多発病変の有無は病勢進行の危険因子となかったとの報告<sup>27</sup>があり, 本邦の他の報告においても, 多発病変と腫瘍増大の関連は示されなかった<sup>2</sup>。多発病変が術再発のリスク因子となるという報告は, いずれも海外からの後ろ向き研究であり, 多発病変を本邦での AS 法から除外する根拠はない。両側性の多発病変は甲状腺全摘術を余儀なくされるために, 多発病変を有する超低リスク乳頭癌の AS 法は甲状腺全摘を避けられるメリットがある。

第一度近親者に 2 人以上の乳頭癌患者がいる場合は「家族性甲状腺乳頭癌」と定義される。家族性は散发性と比較して腺内多発例が多く, 残存甲状腺内再発が多く, 無再発生存期間率が有意に低いが, 遠隔転移率, 全生存期間には有意差を認めなかった<sup>28</sup>。本邦の報告では, 超低リスク乳頭癌の AS 症例 1,235 例のうち 5% に家族性甲状腺癌症例が含まれていたが, 家族歴の有無により腫瘍増大, リンパ節転移, 顕性化の頻度には有意差を認めなかった<sup>2</sup>。そのため甲状腺癌家族歴の有無は AS 法の適応の妨げにはならないが, 家族性乳頭癌が臨床的にアグレッシブである可能性は念頭に置く必要がある。妊娠期, 産後も慎重な AS 法の施行により,

超低リスク乳頭癌は安全に管理可能である。本邦では, 妊娠前後で 3 mm 以上の腫瘍径増大は 8% の症例に認められ, その半数は産後に手術を受けたが再発を認めず, 残り半数は産後に腫瘍径が増大しなかったため AS 法を継続しているという報告がある<sup>29</sup>。そのため, 挙児希望がある症例や妊娠中の症例も AS 法の適応となる。

腫瘍内石灰化の強さは超低リスク乳頭癌の増大予測因子であるとする報告がある<sup>3, 30</sup>が, 時間とともに微小癌の石灰化が強まる傾向も示唆されており, 石灰化の弱い症例を AS 法の適応から外すべきエビデンスはない。また, 血流豊富な腫瘍は血流が乏しい病変に比較して増大する確率が高いという報告はあるが<sup>31</sup>, 微小癌では時間とともに血流が弱まるものが多いことも示唆されており, 血流豊富な症例を AS 法の適応から外すべきエビデンスも乏しい。バセドウ病が経過観察中の超低リスク乳頭癌に与える影響を検討した報告はなく, 橋本病の合併は腫瘍増大のリスク因子とはならないと報告されている<sup>31</sup>。良性結節が合併した場合は結節増大により手術となる可能性はあるものの, AS 法の適応外とすべきエビデンスはない。

### 3. ガイドラインの推移と AS 法が抱える今後の課題

#### 1) 国内外のガイドライン

AS 法が世界で初めて記載された『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010 年版』, 『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2018』, および『甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024』における AS 法の記載を表 2 に述べる。版数につれて AS 法の推奨条件は緩和され, 推奨レベルも大きく向上していることがわかる。さらに 2024 年版ではそれまでのガイドラインにあった「適切な診療体制のもとで」という記載が省略されたが, これはコンセンサス・ステートメントおよびポジション・ペーパーの普及が, AS 法の施行可能な診療体制の拡充につながったためと考えられる。

ATA による「成人の甲状腺腫瘍取扱いガイドライン」においても, AS 法の記載は版により大きく異なる。2015 年版では, 「細胞診により診断された甲状腺癌は, 手術が一般的に推奨される」とし, AS 法は「適切に選択された患者において, 即時手術に代わる安全かつ有効な選択肢」との記載にとどまっていた<sup>5</sup>。しかし 2025 年に ATA により発行された最新の「成人の甲状腺腫瘍取扱いガイドライン」では, AS 法は「cT1aN0M0 の乳頭癌患者に対して, AS 法を適切な管理方針として提示して良い。そのために, AS 法のリスクとベネフィットについて患者と臨床チームの間で

表2 「甲状腺腫瘍診療ガイドライン」の各年版におけるAS法の記載

2010年版 <sup>(1)</sup>	甲状腺微小乳頭癌（腫瘍径1 cm以下）において、ただちに手術を行わず非手術経過観察を行い得るのはどのような場合か？	術前診断（触診・頸部超音波検査など）により明らかなリンパ節転移や遠隔転移、甲状腺外浸潤を伴う微小乳頭癌は絶対的手術適応であり、経過観察は勧められない。これらの転移や浸潤の徴候のない患者が、十分な説明と同意のもと非手術経過観察を望んだ場合、その対象となり得る。	C1 エビデンスは少ないが、診療で利用・実践することを勧める
2018年版 <sup>(2)</sup>	超低リスク乳頭癌（T1aN0M0）に対して非手術・経過観察は推奨されるか？	転移や浸潤の徴候のない超低リスク乳頭癌患者が、十分な説明を受けたうえで非手術・経過観察を希望する場合には、適切な診療体制のもとで行うことを推奨する。	行うよう弱く推奨する コンセンサス 中
2024年版 <sup>(3)</sup>	超低リスク乳頭癌に積極的経過観察は推奨されるか？	成人の超低リスク乳頭癌には積極的経過観察が推奨される。	確実性 B 強く推奨

- (1) 日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会編集：甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010年版；82-89. 金原出版より引用改変
- (2) 日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌編集部 編集：甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2018. 日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌 2018；35増刊号（通巻149）；29-30. 日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会より引用改変
- (3) 日本内分泌外科学会雑誌編集部 編集：甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2024. 日本内分泌外科学会雑誌 2024；41増刊号（通巻181）；25-29. 日本内分泌外科学会より引用改変

SDMを行うことが不可欠である」と記載され、米国内でもAS法の実臨床における位置の向上が目立った<sup>32</sup>。

## 2) 適切なSDMのために

適切なSDMを行うにあたり、米国では甲状腺低リスク乳頭癌の管理方針に対する説明ツールが一般公開されている（<https://947he6.axshare.com/home.html>）。同ツールの有用性を検証した報告では、登録された患者の53%がこの説明支援ツールを使用し、説明ツールを使用した群の患者は通常の診療を受けた患者と比較して、AS法を選択する割合が有意に高かった<sup>33</sup>。これを受けて、2025年7月に日本内分泌外科学会の甲状腺微小癌取り扱い委員会は、日本内分泌外科学会ホームページに「甲状腺低リスク微小乳頭がん患者さんのための治療方針決定支援ツール」を公開した（<https://jaes.umin.jp/thyroid-aid-tool/>）。この方針決定支援ツールは無料で公開されており、インターネット環境があれば誰でも閲覧が可能である。このツールを使用することにより、患者自身が超低リスク乳頭癌に対する中立的な意見を入手することが可能となることで、超低リスク乳頭癌やAS法のさらなる啓蒙に繋がるだろう。

## 3) 今後期待されるエビデンス

これまでの国内外における長期研究により、超低リスク乳頭癌の腫瘍学的エビデンスが多く蓄積されてきた。超低リスク乳頭癌は進行が極めて緩徐であり、患者の多くが10年以上の長期経過をたどることとなる。そのため、腫瘍進行や生存期間などのハード・アウト

カムではなく、QoLや周囲の負担といった「ソフト・アウトカム」が注目されている。ソフト・アウトカムは、患者QoLや疼痛、金銭的負担など患者の主観的要素が入りやすい指標である。ソフト・アウトカムはハード・アウトカムと比較して結果が変動しやすく、また疼痛などは一般的に医療者は患者よりも評価が軽くなる傾向にある。そのため、患者の主観的なアウトカムを測定するために、患者報告アウトカム（patient-reported outcome：PRO）が重要な指標となる。PROは「臨床医やその他の誰の解釈も介さず、患者から直接得られた、患者の健康状態に関するあらゆる報告」と定義される<sup>34</sup>。甲状腺超低リスク乳頭癌におけるPRO研究が現在にわかに注目されており、横断研究が国内外で4本、縦断研究が韓国から2本報告されている<sup>35-40</sup>。研究デザインやQoL評価尺度にばらつきはあるが、身体的QoLはAS群が優れるとの報告が多く、精神的QoLについては、管理方針以外に患者の特性不安（不安を感じやすい元々の性格）や観察期間が影響している可能性がある。

他にも米国を中心に、甲状腺結節の診断段階において分子診断キットを使用する動きも活発化しており、これは微小癌の診断においても例外ではない。ただし本邦においては製品化やコストの面で、実現にはさらなる時間を要するだろう。

## おわりに

本稿では甲状腺微小癌の診断の流れとAS法の実態について、最新の知見を含めて概説した。超低リスク乳頭癌は適切な管理体制の下で極めて安全に経過観察

可能である。管理方針の適切な意思決定のためには、その方針決定には専門医のみならず一般医家、また患者が十分な知識を共有することが重要であり、学会が啓発のための役割を担っているといえよう。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

## 文 献

- Davies L, Welch HG: Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *Jama* 2006; 295: 2164-2167.
- Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A: Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* 2014; 24: 27-34.
- Fukuoka O, Sugitani I, Ebina A, Toda K, Kawabata K, Yamada K: Natural History of Asymptomatic Papillary Thyroid Microcarcinoma: Time-Dependent Changes in Calcification and Vascularity During Active Surveillance. *World J Surg* 2016; 40: 529-537.
- Miyauchi A, Ito Y, Fujishima M, et al.: Long-Term Outcomes of Active Surveillance and Immediate Surgery for Adult Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: 30-Year Experience. *Thyroid* 2023; 33: 817-825.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al.: 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; 26: 1-133.
- Sugitani I, Ito Y, Miyauchi A, Imai T, Suzuki S: Active Surveillance Versus Immediate Surgery: Questionnaire Survey on the Current Treatment Strategy for Adult Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma in Japan. *Thyroid* 2019; 29: 1563-1571.
- Sugitani I, Ito Y, Takeuchi D, et al.: Indications and Strategy for Active Surveillance of Adult Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Thyroid* 2021; 31: 183-192.
- Horiguchi K, Yoshida Y, Iwaku K, et al.: Position paper from the Japan Thyroid Association task force on the management of low-risk papillary thyroid microcarcinoma (T1aN0M0) in adults. *Endocr J* 2021; 68: 763-780.
- Sakai T, Sugitani I, Ebina A, et al.: Active Surveillance for T1bN0M0 Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2019; 29: 59-63.
- Miyauchi A, Ito Y: Conservative Surveillance Management of Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019; 48: 215-226.
- Miyauchi A, Ito Y, Oda H: Insights into the Management of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid. *Thyroid* 2018; 28: 23-31.
- Sugitani I: Active surveillance for very low risk papillary thyroid carcinoma: experience and perspectives from Japan. *Ann Thyroid* 2018; 3: 26.
- Ito Y, Miyauchi A: A therapeutic strategy for incidentally detected papillary microcarcinoma of the thyroid. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3: 240-248.
- Ito Y, Miyauchi A, Inoue H, et al.: An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients. *World J Surg* 2010; 34: 28-35.
- Toda K, Yamada K, Yamamoto N, Ikenaga M, Fujimoto Y: Three distinctly different kinds of papillary thyroid microcarcinoma should be recognized: our treatment strategies and outcomes. *World J Surg* 2010; 34: 1222-1231.
- Tuttle RM, Fagin JA, Minkowitz G, et al.: Natural History and Tumor Volume Kinetics of Papillary Thyroid Cancers During Active Surveillance. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 143: 1015-1020.
- Oda H, Miyauchi A, Ito Y, et al.: Incidences of Unfavorable Events in the Management of Low-Risk Papillary Microcarcinoma of the Thyroid by Active Surveillance Versus Immediate Surgery. *Thyroid* 2016; 26: 150-155.
- Yu XM, Wan Y, Sippel RS, Chen H: Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases. *Ann Surg* 2011; 254: 653-660.
- Domínguez JM, Nilo F, Martínez MT, et al.: Papillary thyroid microcarcinoma: characteristics at presentation, and evaluation of clinical and histological features associated with a worse prognosis in a Latin American cohort. *Arch Endocrinol Metab* 2018; 62: 6-13.
- Lee YC, Jung AR, Sohn YM, Kim EJ, Eun YG: Ultrasonographic features associated with false-negative and false-positive results of extrathyroidal extensions in papillary thyroid microcarcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018; 275: 2817-2822.
- Ito Y, Hirokawa M, Fujishima M, et al.: Prognostic significance of vascular invasion and cell-proliferation activity in widely invasive follicular carcinoma of the thyroid. *Endocr J* 2021; 68: 881-888.
- Kwak JY, Kim EK, Youk JH, et al.: Extrathyroid extension of well-differentiated papillary thyroid microcarcinoma on US. *Thyroid* 2008; 18: 609-614.
- Jung SP, Kim M, Choe JH, Kim JS, Nam SJ, Kim JH: Clinical implication of cancer adhesion in papillary thyroid carcinoma: clinicopathologic characteristics and prognosis analyzed with degree of extrathyroidal extension. *World J Surg* 2013; 37: 1606-1613.
- Oh HS, Kwon H, Song E, et al.: Tumor Volume Doubling Time in Active Surveillance of Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2019; 29: 642-649.
- Oh HS, Ha J, Kim HI, et al.: Active Surveillance of Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Multi-Center Cohort Study in Korea. *Thyroid* 2018; 28: 1587-1594.
- Sanabria A: Experience with Active Surveillance of Thyroid Low-Risk Carcinoma in a Developing Country. *Thyroid* 2020; 30: 985-991.
- Nagaoka R, Ebina A, Toda K, et al.: Multifocality and Progression of Papillary Thyroid Microcarcinoma During Active Surveillance. *World J Surg* 2021; 45: 2769-2776.
- Uchino S, Noguchi S, Kawamoto H, et al.: Familial



- nonmedullary thyroid carcinoma characterized by multifocality and a high recurrence rate in a large study population. *World J Surg* 2002; 26: 897–902.
29. Ito Y, Miyauchi A, Kudo T, et al.: Effects of Pregnancy on Papillary Microcarcinomas of the Thyroid Re-Evaluated in the Entire Patient Series at Kuma Hospital. *Thyroid* 2016; 26: 156–160.
  30. Hirokawa M, Kudo T, Ota H, Suzuki A, Miyauchi A: Pathological characteristics of low-risk papillary thyroid microcarcinoma with progression during active surveillance. *Endocr J* 2016; 63: 805–810.
  31. Kwon H, Oh HS, Kim M, et al.: Active Surveillance for Patients With Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Single Center's Experience in Korea. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 1917–1925.
  32. Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, et al.: 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2025; 35: 841–985.
  33. Brito JP, Moon JH, Zeuren R, et al.: Thyroid Cancer Treatment Choice: A Pilot Study of a Tool to Facilitate Conversations with Patients with Papillary Microcarcinomas Considering Treatment Options. *Thyroid* 2018; 28: 1325–1331.
  34. U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research & U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health (2006) Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual Life Outcomes* 4: 79.
  35. Jeon MJ, Lee YM, Sung TY, et al.: Quality of Life in Patients with Papillary Thyroid Microcarcinoma Managed by Active Surveillance or Lobectomy: A Cross-Sectional Study. *Thyroid* 2019; 29: 956–962.
  36. Yoshida Y, Horiuchi K, Okamoto T: Patients' View on the Management of Papillary Thyroid Microcarcinoma: Active Surveillance or Surgery. *Thyroid* 2020; 30: 681–687.
  37. Nakamura T, Miyauchi A, Ito Y, et al.: Quality of Life in Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Active Surveillance Versus Immediate Surgery. *Endocr Pract* 2020; 26: 1451–1457.
  38. Kazusaka H, Sugitani I, Toda K, et al.: Patient-Reported Outcomes in Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Carcinoma: Cross-Sectional Study to Compare Active Surveillance and Immediate Surgery. *World J Surg* 2023; 47: 1190–1198.
  39. Kong SH, Ryu J, Kim MJ, et al.: Longitudinal Assessment of Quality of Life According to Treatment Options in Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma Patients: Active Surveillance or Immediate Surgery (Interim Analysis of MAeSTro). *Thyroid* 2019; 29: 1089–1096.
  40. Moon JH, Ryu CH, Cho SW, et al.: Effect of Initial Treatment Choice on 2-year Quality of Life in Patients with Low-risk Papillary Thyroid Microcarcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106: 724–735.

(受付：2025年9月29日)

(受理：2025年10月14日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことが出来る。

## —特集 [甲状腺外科領域に於けるトピックスについて (6)]—



## VANS 手術の過去・現在・未来

長岡 竜太

日本医科大学付属病院内分泌外科

## はじめに

Video-Assisted Neck Surgery (VANS 手術) は内視鏡下甲状腺手術の国内での主流な術式であり、術式の誕生から四半世紀以上が経過した。頸部切開を要する通常手術と比較して整容性に優れ、保険収載となったことから今後の発展が期待されている。一方で、ロボット手術も行われている他国と比較すると、内視鏡下甲状腺手術の分野では日本は世界から遅れをとっていると言わざるを得ない。また、内視鏡下甲状腺手術は患者のQOLの向上に寄与することが期待されているが、通常手術と比較した優位性についての高位なエビデンスはなく、科学的なエビデンスの構築など今後の課題も山積している。VANS 手術の過去・現在・未来について、述べていく。

## VANS 手術の歴史

従来の甲状腺手術（以下通常手術）は頸部に手術痕を残すこととなり、整容面での問題があった。内視鏡下甲状腺手術は1997年にHüscher<sup>1</sup>によって初めて報告され、国内では当科名誉教授である清水一雄らによりVideo-Assisted Neck Surgery（以下VANS手術）が報告された<sup>2</sup>。以降、鎖骨下<sup>2</sup>、腋窩<sup>3</sup>、乳房<sup>4</sup>、前胸部<sup>5</sup>、口腔内<sup>6</sup>など様々なアクセス部位からの手術方法が開発されている（図1）<sup>7</sup>。鎖骨下に小切開を置くVANS手術では、開襟の衣服により創部が隠れるため、整容性に優れている（図2）。女性や若年者の患者の比率が高い甲状腺疾患においては、頸部に手術痕を残さず整容面に優れるVANS手術は患者QOLに配慮した手術である。

内視鏡下甲状腺手術は長らく保険未収載であったが、2016年に良性疾患に、2018年に悪性疾患に対し保険収載されたことを契機に、徐々にではあるが国内各地へと普及してきている。日本においてはVANS手術が主流のアプローチ方法である。

## VANS 手術の実際

## &lt;術式の概略&gt;

皮弁を吊り上げて操作空間を作成する吊上げ法の術式であり、送気による皮下気腫、ガス塞栓症のリスクを回避できる。鎖骨下の30~40 mmの主切開と、鎖骨上の5 mmのカメラポート創の2カ所の切開で手術を行う。通常手術との比較を図示する（図3）。VANS手術では手術時間が通常手術よりも1時間程度延長するが、入院期間は同等である。VANS手術では整容性のメリットがある一方で、広範囲な皮弁作成範囲を必要とするため必ずしも低侵襲な手術でなく、頸部のしびれやつっぱり感といった違和感が、通常手術よりも広範囲に出現するというデメリットがある。VANS手術に精通した術者であれば、合併症の頻度や安全性に差はないと考えられる。通常手術と同様に、反回神経・迷走神経・上喉頭神経外枝の同定、温存目的に、術中神経モニタリング（intra-operative neuro monitoring: IONM）が使用可能である。

## &lt;手術適応&gt;

当科での対象疾患と手術適応は以下を目安としている。

- ・良性腫瘍：長径6 cmまでのもの
- ・悪性腫瘍：明らかな甲状腺外浸潤がなく、cN0またはcN1aまでの乳頭癌
- ・バセドウ病：甲状腺推定重量60 g以下のもの

## &lt;手術の実際&gt;

## 【皮切のデザインと皮弁作成】

体位は甲状腺位で行う。患側の鎖骨中線の一横指尾側に、皮膚割線に沿って3~4 cmの皮切をデザインする。患側の鎖骨上縁の皮膚割線上に5 mmのカメラポート用の皮切をデザインする。図のように皮弁作成範囲をデザインする（図4）。皮弁作成時の不要な出血を防ぐため、手術開始前に前頸部皮下に10~30万倍に希釈したエピネフリン入り生理食塩水を皮下注する。皮切を置き、筋鉤を用いて広頸筋下層で鎖骨を超えて

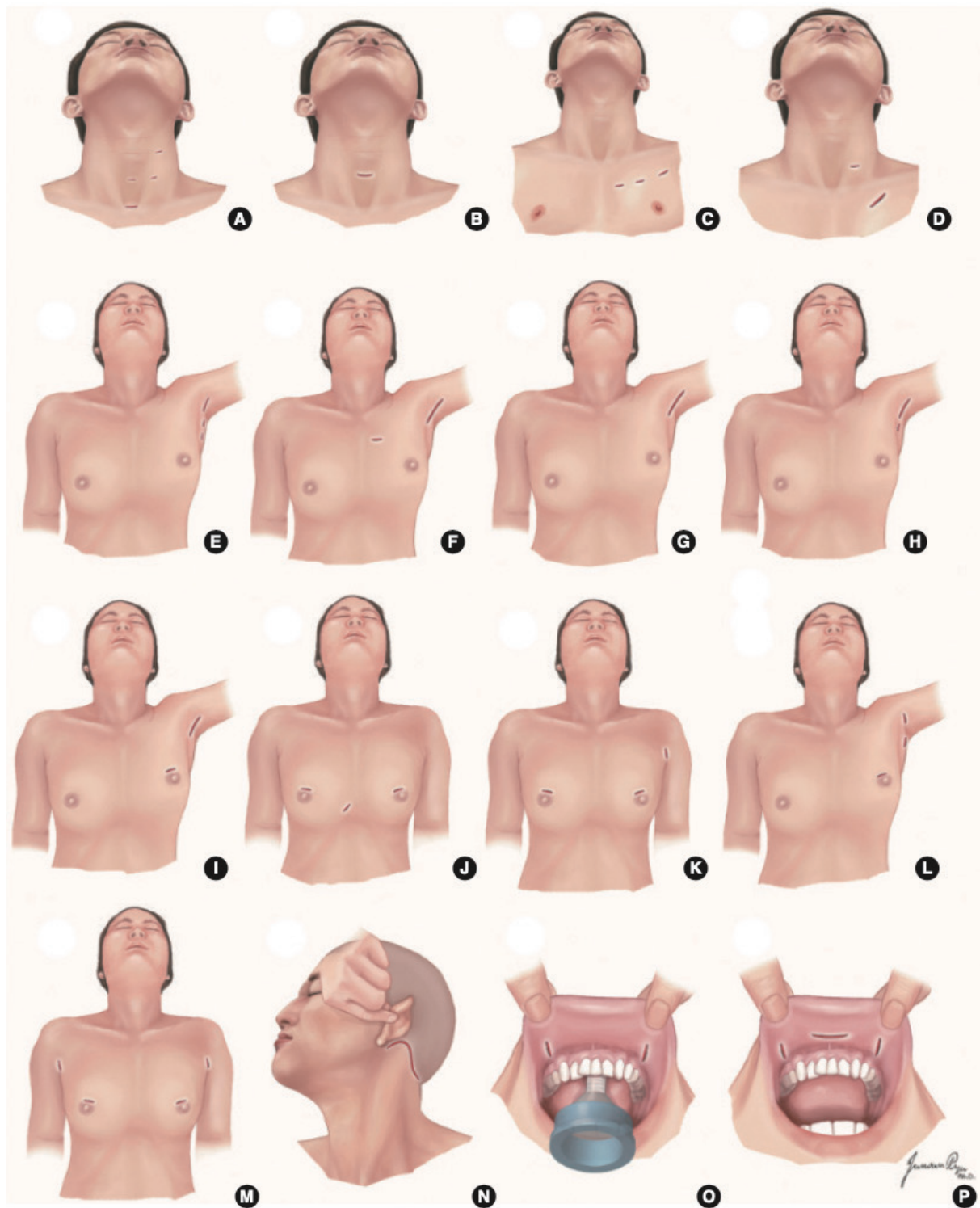


図1 内視鏡下甲状腺手術における様々なアプローチ方法

(A, B) 頸部アプローチ, (C) 前胸部アプローチ, (D) 鎖骨下アプローチ (VANS手術), (E ~ I) 腋窩アプローチ, (J ~ M) 乳房アプローチ, (N) 後耳介アプローチ, (O, P) 経口アプローチ

Tae K, Ji YB, Song CM, Ryu J : Robotic and Endoscopic Thyroid Surgery : Evolution and Advances. Clin Exp Otorhinolaryngol 2019 ; 12 : 1-11. (文献7) より引用

前頸部へ皮弁を作成する。

皮弁作成範囲は、頭側は輪状軟骨まで、内側は正中線を越え胸骨に至るまで、外側は内側と対称になるま

で、尾側はプロテクターが留置できるまでが目安となる。皮弁が広いほど頸部が高く吊上がり、広く良好な視野が、そして十分な操作空間が得られるようになる。





図2 皮膚切開痕の例

リトラクターで頸部を吊り上げ、その外縁で予めマークしていたライン上にカメラポートを留置し、これより鏡視下へ移行する。吊上げ方法として、当初はKirschner 鋼線を頸部皮下に通して頸部を挙上していたが、現在は持続吸引器のついた特殊なリトラクター (Mist-less VANS リトラクタセット AKR) を用いて頸部を挙上している (図5)<sup>8</sup>。

#### 【甲状腺へのアプローチ】

側方アプローチで甲状腺へ到達する。胸鎖乳突筋内側縁を頭尾側へ十分に切開する。頭側で肩甲舌骨筋を同定し、その内側縁を胸骨舌骨筋との合流部まで頭側へ切離する。続いて、胸骨舌骨筋の外縁を胸骨付着部近傍まで十分切開し、胸骨甲状筋との間を剝離する。この、胸鎖乳突筋内側縁、肩甲舌骨筋内側縁と胸骨舌骨筋外側縁に囲まれた三角形の領域が甲状腺へのアプローチの空間となる (図6)。

胸骨甲状筋を内側から外側に剝離し、甲状腺表面を露出させる。中甲状腺静脈を同定し、切離する。甲状腺の外側で総頸動脈の走行を確認し、その外側にある迷走神経を IONM で確認する (V1)。

#### 【甲状腺上極の処理】

続いて甲状腺上極の処理を行う。甲状腺を尾側に牽

引しながら上極へ内外側両方からアプローチし、上甲状腺動静脈を同定する (図7)。血管を切離する前に、IONM を用いて上喉頭神経外枝 (EBSLN) の走行を確認し、温存する (S1)。上甲状腺動静脈は可能な限り末梢側で切離し、副甲状腺上腺を温存する。

#### 【気管の同定、峡部離断】

Berry 靱帯の処理を行う前に、気管を同定して峡部を離断した方が、反回神経周囲の操作がしやすくなるためスマートである。

#### 【反回神経の同定・温存、Berry 靱帯の処理】

IONM を用いながら、下甲状腺動脈の周辺で反回神経を同定する (R1)。下甲状腺動脈を末梢側で切離することで、副甲状腺下腺を温存する。気管前面の処理を先行し、Berry 靱帯の処理を最後に行うようにすることで、反回神経との距離が取りやすくなる。助手の鉗子類で反回神経を含む組織を外側に牽引することが、反回神経の安全な温存には有効である (図8)。

#### 【D1 郭清】

悪性症例の場合には、鉗子類で気管前 (II) や気管傍 (III) リンパ節を頭側へ十分に挙上しながら行うことで、通常手術と同等の郭清を行うことができる。喉頭前 (I) リンパ節の郭清も鏡視下で可能である。

#### 【摘出、閉創】

甲状腺摘出後に、4-step procedure に基づき IONM で反回神経 (R2)、EBSLN (S2)、迷走神経 (V2) の温存を確認する。閉創前に十分に止血を確認する。特に前頸静脈や外頸静脈、皮弁からの出血を来しやすいので、注意を要する。副甲状腺を合併切除した場合には、直視下で創部直下の大胸筋膜内に自家移植する。

#### <合併症について>

VANS 手術で起こりうる合併症として、通常手術でも起こりうる一過性・永続性反回神経麻痺、術後出血、術後甲状腺・副甲状腺機能低下症、頸部のしびれなどのほか、VANS 手術特有のものとしては皮膚熱傷、肺気腫、リンパ瘻、皮弁壊死などが挙げられる<sup>8</sup>。清水らによると、頸部のしびれは VANS 手術の方が術後高頻度かつ長期に認められた。また、VANS 手術特有の合併症の中で最も高頻度に認められたものは皮膚熱傷だった<sup>8</sup>。

2025 年 5 月に開催された第 37 回日本内分泌外科学会のパネルディスカッション内で発表された多施設で

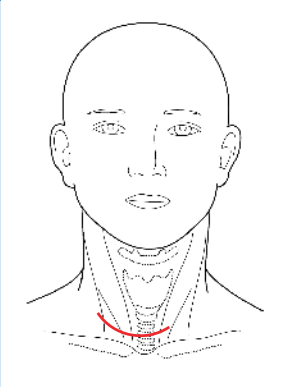
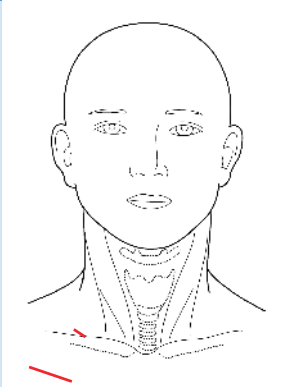
術式	通常手術	VANS 手術
傷跡の例 (右葉切除 の場合)		
	前頸部の襟状切開	鎖骨下に 30-40mm 鎖骨上に 5mm
手術時間	1～1.5 時間程度	1.5～2.5 時間程度
入院期間	いずれも術後 3～4 日程度で退院	
起こりうる 合併症	(1)反回神経麻痺 (2)術後出血 (3)甲状腺機能低下症 等	(1)～(3)のほか、 (4)鎖骨下～前頸部の違和感、感覚低下 (5)皮膚熱傷 等
長所	手術時間が短い	頸部に傷跡が残らない
短所	頸部の傷跡が目立つ	術後の頸部違和感が生じやすい
その他	手術に精通した術者が行えば、手術の安全性や確実性に明らかな相違はない	

図3 通常手術と VANS 手術の比較

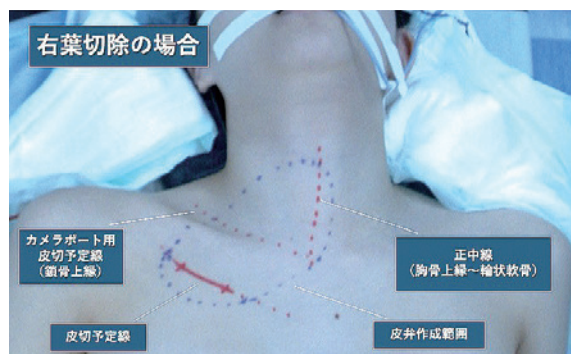


図4 皮切のマーキング

のデータ解析によると、一定期間中の主要 6 施設で行われた内視鏡下甲状腺手術 864 例（良性腫瘍 503 例，悪性腫瘍 258 例，バセドウ病 103 例）の解析では，合併症の頻度は一過性反回神経麻痺が 8.4%，永続性反回神経麻痺が 0.7%，術後出血が 0.8% だった．一般的な通常手術における反回神経麻痺の頻度は，一過性が 1～5%，永続性が 0.2～1% とされる中，反回神経麻痺の頻度はやや高いものとなった．施設や術者の経験による影響が大きいものと考えられた．

#### <手術手技の習得>

VANS 手術の手術手技習得には一定の修練期間を要するとされる．内視鏡下甲状腺手術のラーニング

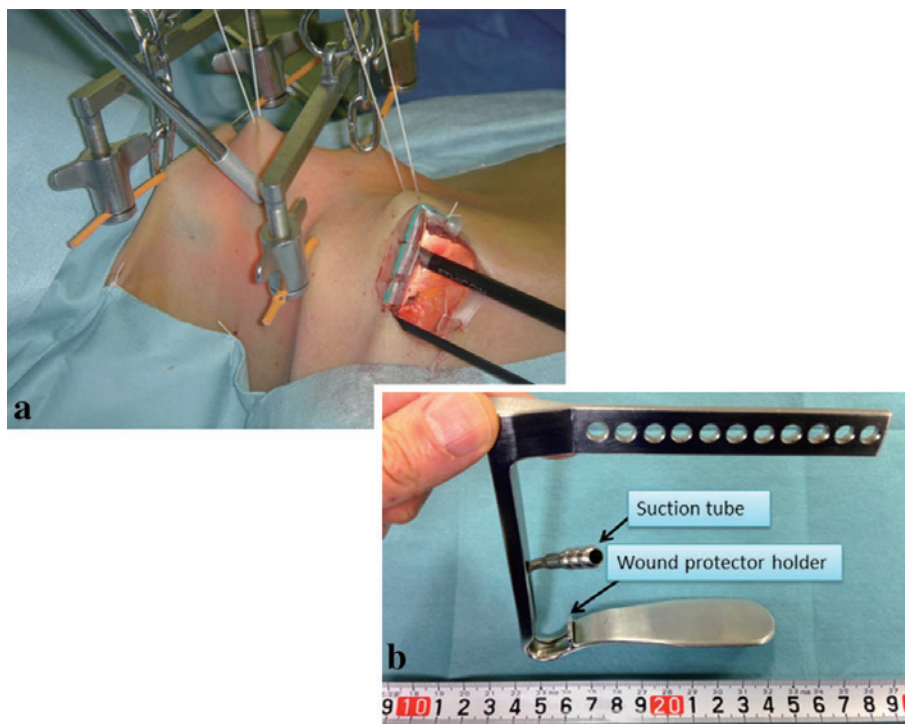


図5 過去と現在の頸部吊上げ法

Shimizu K, Okamura R, Igarashi T, et al.: Video-assisted neck surgery (VANS) using a gasless lifting procedure for thyroid and parathyroid diseases: "The VANS method from A to Z". Surg Today 2020; 50: 1126-1137. (文献8) より引用

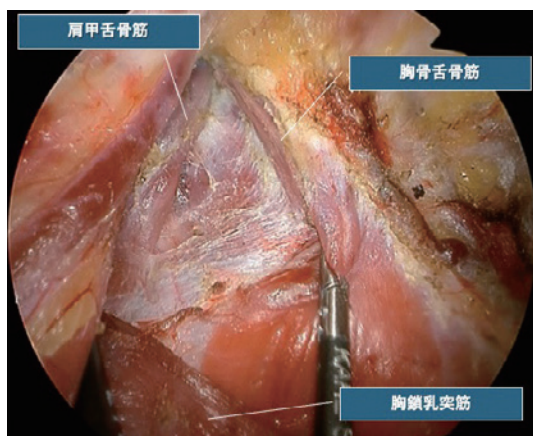


図6 胸鎖乳突筋，肩甲舌骨筋と胸骨舌骨筋に囲まれた領域

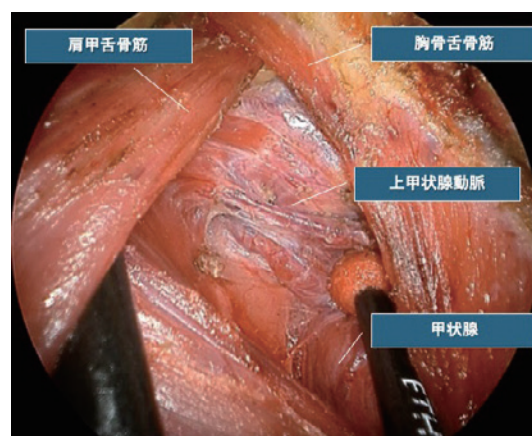


図7 上甲状腺動脈の同定

カーブに関する報告では，一定の習熟に到達するのに27～60例（中央値31例）の経験を要するとのことだった<sup>9-13</sup>．筆者によるVANS手術執刀100例の後方視的解析研究では，一定のラーニングカーブに達するまでにおよそ30例の経験を要すると結論づけ，前半30例と後半70例の比較では，反回神経麻痺の頻度は26.7%から5.7%へと有意に改善を認めたとした（ $p=0.003$ ）<sup>14</sup>．

より高度で安全な手術手技を身につけるためには，より多くの経験が必要である．また，清水らによると腫瘍径が5 cm以上であると5 cm未満のものと比較し有意に出血量も増え，手術時間も延長するといひ，手術開始直後は腫瘍径の大きくない難易度の低い症例から始めるのが良いと考えられる<sup>8</sup>．



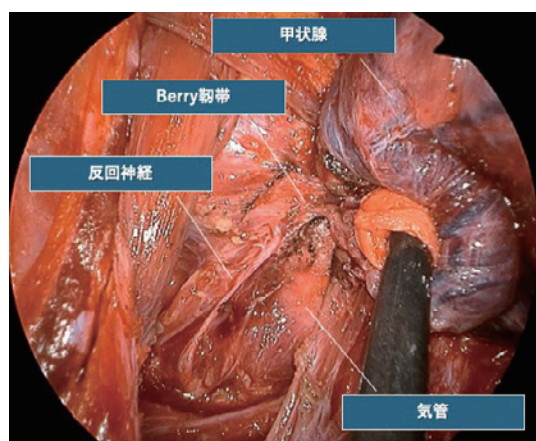


図8 Berry 靱帯の処理

### 世界と日本における内視鏡下甲状腺手術

世界へ目を向けてみると、内視鏡下甲状腺手術のアプローチ方法の比率は国内のそれとは大きく異なる。2016 年ごろより口腔内アプローチである Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA) が報告されると、その後アジアや欧米を中心に広く流行していった<sup>7</sup>。また、ロボット甲状腺手術も東アジアを中心に盛んに行われている<sup>15, 16</sup>。

一方、日本では、TOETVA の報告に先行して 2013 年に Nakajo らが Trans-oral Video-assisted Neck Surgery (TOVANS) を報告したものの、オトガイ神経麻痺の合併症が 8 例全例で認められた<sup>17</sup>。合併症への懸念が拭えないこともあり、国内では TOETVA を実施している施設は現状確認されていない。また、ロボット甲状腺手術は国内では保険収載されておらず、ごく一部の施設が自費診療の範疇で実施しているのみである。他臓器領域ではロボット手術の適応が徐々に増えてきているが、甲状腺手術への適応は見通しが立っていない。このような点から、内視鏡下甲状腺手術の分野では日本は世界から遅れをとっていると言わざるを得ない。

### VANS 手術の現在と未来への課題

2012～2020 年の期間での東京都における全甲状腺乳頭癌手術症例のうち内視鏡手術の割合は 1～3% 程度との報告があり<sup>18</sup>、保険収載となった後も内視鏡手術の普及は限定的である。その理由として、内視鏡手術を実施できる医師が限られることや、内視鏡手術の診療報酬が低いこと、その一方で手術時間が延長することからコストパフォーマンスが悪いこと、などが挙げられる。その中で、日本内分泌外科学会により 2022 年に「甲状腺・副甲状腺内視鏡手術に関する研修ガイド

ライン」が制定され、今後内視鏡手術を行う医師の増加が期待されている。当科に在籍する甲状腺・副甲状腺内視鏡手術指導医が積極的に他施設への指導活動を行っており、これまで国内約 15 施設の施設認定取得に協力をしてきた。今後更なる実施施設が増え、主要な術式の一つとして確立されていくことが期待されている。

一方、内視鏡下甲状腺手術は整容性に優れ、患者の QOL の向上に寄与することが期待されているが、通常手術と比較した優位性についての高位なエビデンスはなく、科学的なエビデンスの不足懸念があった。そこで、2025 年 5 月に開催された第 37 回日本内分泌外科学会において、「甲状腺内視鏡手術の未来のためのエビデンス創出」というテーマでパネルディスカッションが開催された。セッション内では各施設の臨床データなどを発表したのち、多施設でのデータ解析と今後の展望が議論された。内視鏡下甲状腺手術の患者の QOL への影響については、患者報告アウトカムについての多機関共同研究でのエビデンスの蓄積が必要とされた。研究デザインはエビデンスレベルの高い RCT が理想的であるものの、術式選択は患者の希望によるものが大きく現実的ではないため、前向きコホート研究が妥当とされた。術後の QOL を測る適切な尺度や研究デザインとは何か、内視鏡手術群と通常手術群の異なる患者背景のバイアスをどのように揃えるかといったポイントが挙げられ、内視鏡手術の QOL の優位性を示すハードルは非常に高いと考えられた。今後、日本内分泌外科学会の内視鏡手術委員会を中心にした多機関共同研究の立ち上げが期待されている。

内視鏡下甲状腺手術の普及のためには、患者への啓発活動も必要である。「VANS 手術がどんなものなのか」「どんな傷跡になるのか」「どんなメリットやデメリットがあるのか」などについて、SNS で患者向けの情報ページを作成し、情報発信をしている。このような取り組みを通じて、VANS 手術の認知度向上につながればと考えている。

### おわりに

整容性に優れる VANS 手術は、国内での内視鏡下甲状腺手術の主流な術式であり、今後の更なる普及が期待される。しかし、内視鏡下甲状腺手術の分野では世界的には遅れをとっている点は否めず、科学的エビデンスの不足懸念もあり、今後の課題は多い。

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

## 文 献

1. Hüscher CS, Chiodini S, Napolitano C, Recher A: Endoscopic right thyroid lobectomy. *Surg Endosc* 1997; 11: 877.
2. Shimizu K, Akira S, Tanaka S: Video-assisted neck surgery: endoscopic resection of benign thyroid tumor aiming at scarless surgery on the neck. *J Surg Oncol* 1998; 69: 178-180.
3. Ikeda Y, Takami H, Sasaki Y, Kan S, Niimi M: Endoscopic resection of thyroid tumors by the axillary approach. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000; 41: 791-792.
4. Ohgami M, Ishii S, Arisawa Y, et al.: Scarless endoscopic thyroidectomy: breast approach for better cosmesis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000; 10: 1-4.
5. Kitano H, Fujimura M, Kinoshita T, Kataoka H, Hirano M, Kitajima K: Endoscopic thyroid resection using cutaneous elevation in lieu of insufflation. *Surg Endosc* 2002; 16: 88-91.
6. Anuwong A: Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach: A Series of the First 60 Human Cases. *World J Surg* 2016; 40: 491-497.
7. Tae K, Ji YB, Song CM, Ryu J: Robotic and Endoscopic Thyroid Surgery: Evolution and Advances. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2019; 12: 1-11.
8. Shimizu K, Okamura R, Igarashi T, et al.: Video-assisted neck surgery (VANS) using a gasless lifting procedure for thyroid and parathyroid diseases: "The VANS method from A to Z". *Surg Today* 2020; 50: 1126-1137.
9. Shimizu K: Minimally invasive thyroid surgery. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001; 15: 123-137.
10. Liao HJ, Dong C, Kong FJ, Zhang ZP, Huang P, Chang S: The CUSUM analysis of the learning curve for endoscopic thyroidectomy by the breast approach. *Surg Innov* 2014; 21: 221-228.
11. Kwak HY, Kim SH, Chae BJ, et al.: Learning curve for gasless endoscopic thyroidectomy using the trans-axillary approach: CUSUM analysis of a single surgeon's experience. *Int J Surg* 2014; 12: 1273-1277.
12. Yu J, Rao S, Lin Z, Pan Z, Zheng X, Wang Z: The learning curve of endoscopic thyroid surgery for papillary thyroid microcarcinoma: CUSUM analysis of a single surgeon's experience. *Surg Endosc* 2019; 33: 1284-1289.
13. Cho J, Lee D, Baek J, Lee J, Park Y, Sung K: Single-incision endoscopic thyroidectomy by the axillary approach with gas inflation for the benign thyroid tumor: retrospective analysis for a single surgeon's experience. *Surg Endosc* 2017; 31: 437-444.
14. Nagaoka R, Sugitani I, Kazusaka H, et al.: Learning Curve for Endoscopic Thyroidectomy Using Video-Assisted Neck Surgery: Retrospective Analysis of a Surgeon's Experience with 100 Patients. *J Nippon Med Sch* 2022; 89: 277-286.
15. Tae K, Ji YB, Song CM, Ryu J: Robotic and Endoscopic Thyroid Surgery: Evolution and Advances. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2019; 12: 1-11.
16. Oh MY, Park D, Chai YJ, Kim K, Kim HY: Transoral robotic thyroidectomy: Lessons learned from consecutive series of 1,000 patients. *Surgery* 2024; 176: 1627-1634.
17. Nakajo A, Arima H, Hirata M, et al.: Trans-Oral Video-Assisted Neck Surgery (TOVANS). A new transoral technique of endoscopic thyroidectomy with gasless premandible approach. *Surg Endosc* 2013; 27: 1105-1110.
18. 齋藤慶幸, 池田佳史, 加藤 弘ほか: 腋窩アプローチ (送気法) を行う立場から. *日本内分泌外科学会雑誌* 2025; 42: 12-16.

(受付: 2025 年 9 月 17 日)

(受理: 2025 年 9 月 19 日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。

## —グラビアー—

## 神経障害性疼痛における TSLP サイトカインの関与

井野 佑佳<sup>1</sup> 丸山 基世<sup>2,3</sup> 石川 真士<sup>1</sup> 坂井 敦<sup>2</sup><sup>1</sup> 日本医科大学付属病院麻酔科・ペインクリニック<sup>2</sup> 日本医科大学大学院薬理学分野<sup>3</sup> 日本医科大学実験動物管理室

## Involvement of the TSLP Cytokine in Neuropathic Pain

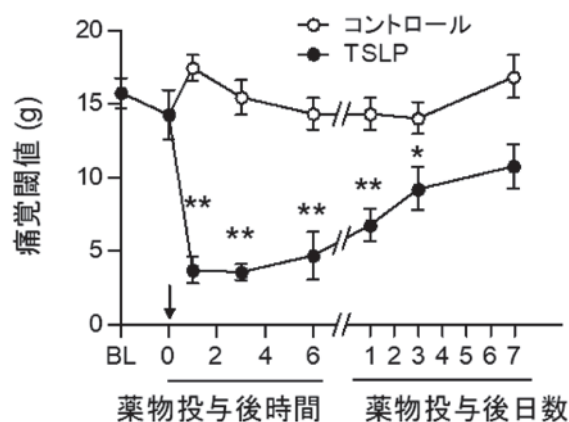
Yuka Ino<sup>1</sup>, Motoyo Maruyama<sup>2,3</sup>, Masashi Ishikawa<sup>1</sup>, Atsushi Sakai<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, Tokyo, Japan<sup>2</sup>Department of Pharmacology, Nippon Medical School, Tokyo, Japan<sup>3</sup>Division of Laboratory Animal Science, Nippon Medical School, Tokyo, Japan

図 1

コントロール

TSLP

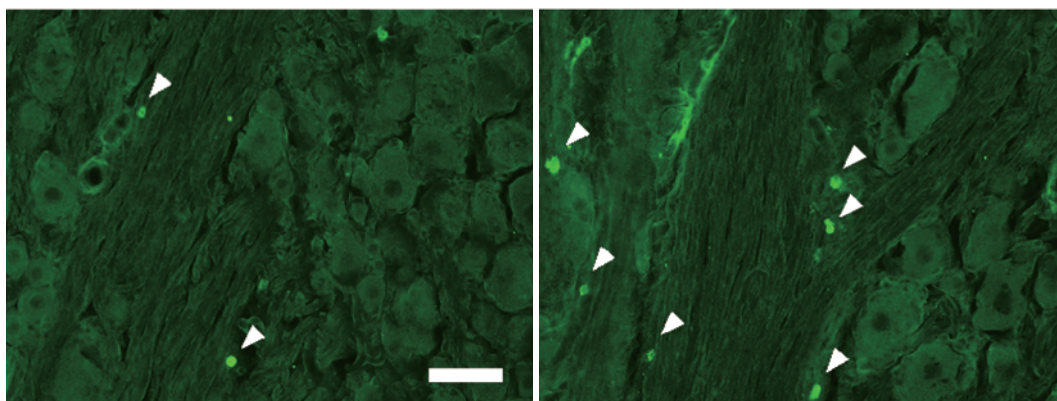


図 2

難治性で慢性に経過する神経障害性疼痛は幼若期で発症しにくいことから、このようなヒト小児が元来から有する抵抗性メカニズムは、成人における神経障害性疼痛の有効

かつ安全な治療への応用が期待される。これまでに、幼若ラットにおける抵抗性メカニズムの解析から、一次感覚神経における Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) サイ

連絡先：井野佑佳 〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5 日本医科大学付属病院麻酔科・ペインクリニック

E-mail: yuka-ino@nms.ac.jp

Journal Website (<https://www.nms.ac.jp/sh/jmanms/>)



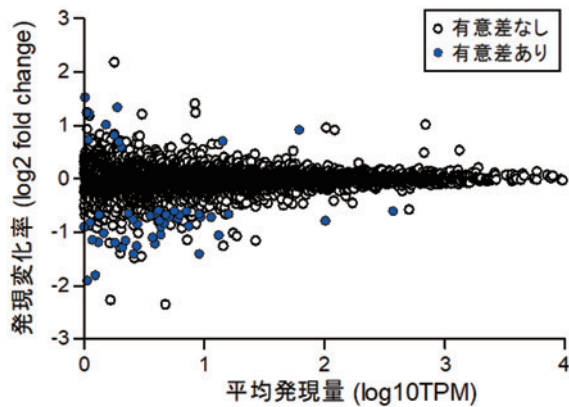


図3

トカインを新たな疼痛誘発遺伝子として見出し、TSLPの阻害により後根神経節（DRG）へのT細胞浸潤が抑制され、神経障害性疼痛を緩和できることを明らかにした<sup>1</sup>。さらに、健常ラットにおける脊髄髄腔内へのTSLP単回投与は、持続的な機械的アロディニアを引き起こすことを明らかにした（図1）。TSLPは、神経障害性疼痛においてDRGへのT細胞遊走を促進しており（図2）、TSLPが疼痛を誘導するメカニズムの一端としてT細胞の制御が関連すると思われた。実際に、TSLPの投与は様々な遺伝子を発現変化させることがRNAシーケンスによる網羅解析により認められた（図3）。

TSLP サイトカインはアトピー性皮膚炎や気管支喘息などのアレルギー性の炎症に関わるサイトカインであり、病変局所で顕著に増加することが報告されている<sup>2,3</sup>。実際に、臨床では、抗TSLPモノクローナル抗体であるテゼペルマブが重症喘息に対する治療薬として、日本で承認、販売されている<sup>4</sup>。そのため、ドラッグリポジショニングによる神経障害性疼痛治療への応用も期待される。

図1 髄腔内カテーテル挿入前（BL）および、TSLP 髄腔

内投与前（day 0）、投与後における、後肢足底への機械刺激に対する痛覚閾値（g）\* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , マンホイットニー  $U$  test（ $n=5$ ）

図2 健常ラットにTSLPを髄腔内投与したDRGにおける、TCR- $\alpha\beta$ （T細胞マーカー）に対する免疫染色画像スケールバー、100  $\mu\text{m}$ （ $n=4$ ）

図3 健常ラットにTSLPを髄腔内投与したDRGにおける遺伝子発現変化の散布図

青丸は平均TPMが1以上で1.5倍以上の有意な増加もしくは減少が見られた遺伝子（ $t$ 検定、 $n=4$ ）

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

## 文 献

1. Ino Y, Maruyama M, Shimizu M, et al: TSLP in DRG neurons causes the development of neuropathic pain through T cells. *J Neuroinflammation* 2023; 20: 200.
2. Headley MB, Zhou B, Shih WX, Aye T, Comeau MR, Ziegler SF: TSLP conditions the lung immune environment for the generation of pathogenic innate and antigen-specific adaptive immune responses. *J Immunol* 2009; 182: 1641-1647. doi: 10.4049/jimmunol.182.3.1641
3. Corren J, Ziegler SF: TSLP: from allergy to cancer. *Nat Immunol* 2019; 20: 1603-1609.
4. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, et al: Tezepelumab in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2021; 384: 1800-1809.

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際（CC BY NC ND）ライセンス（<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>）を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。

## —症例報告—

## 悪性腫瘍と鑑別を要した頭蓋内結核腫の1例

小澤 頌<sup>1</sup> 寺師 直樹<sup>1</sup> 尾関 友博<sup>2</sup>  
羽鳥 努<sup>3</sup> 清家 正博<sup>4</sup> 岡野 哲也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学千葉北総病院呼吸器内科

<sup>2</sup>日本医科大学千葉北総病院脳神経外科

<sup>3</sup>日本医科大学千葉北総病院病理診断科

<sup>4</sup>日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野

## Intracranial Tuberculoma Mimicking Malignant Tumor: A Case Report

Sho Ozawa<sup>1</sup>, Naoki Terashi<sup>1</sup>, Tomohiro Ozeki<sup>2</sup>,  
Tsutomu Hatori<sup>3</sup>, Masahiro Seike<sup>4</sup> and Tetsuya Okano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

<sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

<sup>3</sup>Department of Pathology, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

<sup>4</sup>Department of Respiratory Medicine and Oncology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

## Abstract

An 83-year-old man presented with multiple ring-enhancing nodular lesions on contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the brain. A metastatic brain tumor was initially suspected, but a systematic examination, revealed no primary lesion. A surgical biopsy demonstrated pathological features consistent with tuberculosis, and the patient was transferred to our hospital.

Although mycobacterium tuberculosis was not detected in various culture tests, the pathological findings supported a clinical diagnosis of intracranial tuberculoma, and appropriate treatment was initiated. Intracranial tuberculoma without associated meningitis is extremely rare, which can lead to delayed diagnosis and treatment initiation and, in turn, to unfavorable outcomes. Therefore, this condition should be considered in the differential diagnosis of intracranial nodular lesions with ring enhancement on head MRI. In our case, treatment was given promptly and successfully, leading to a favorable prognosis.

(日本医科大学医学会雑誌 2025; 21: 342-346)

**Key words:** intracranial tuberculoma, ring enhancement, paradoxical reaction

## 緒 言

結核は2022年の結核登録者情報調査年報集計結果によると1年間で10,235人が新たに患者登録され、1,664人が死亡している致死率の高い疾患である。全身症状としては発熱と体重減少が認められ、呼吸器症状として咳嗽、血痰の出現が挙げられる。

肺外結核のうち血行性伝播が原因となるものとして、中枢神経系結核や副腎結核、骨関節結核、腎泌尿器結核、そして性器結核がある。

中枢神経系結核は、さらに脳結核（結核性髄膜炎、脳結核腫）と脊髄結核性くも膜炎に分けられる<sup>1</sup>。脳結核腫の注意すべき画像所見として、頭部造影MRIにおいて病変周囲がリング状または環状に造影される、いわゆるring enhancementが特徴的であり、しばしば悪性腫瘍との鑑別が困難となる。また、頭部造影CTにおいては、病変の中心部に石灰化を認める、いわゆるtarget signを呈することがある<sup>2</sup>。確定診断には開頭生検や髄液穿刺が用いられるほか、剖検により診断されることもある<sup>3</sup>。

今回われわれは、頭部造影MRIにおいてring enhancementを示し、画像所見より悪性腫瘍が疑われたが、鑑別診断を目的とした外科的生検を施行した結果、髄膜炎を伴わない脳結核腫と臨床診断をして、治療を行った1例を体験したので報告する。

## 症 例

患者：83歳、男性

主訴：微熱、左片麻痺

現病歴：入院8カ月前より微熱、鼻汁等の感冒様症状が出現し、近医で抗菌薬を処方され、断続的に約5カ月間内服していたが改善しなかった。内服中止後から左上下肢片麻痺が生じ、当院脳神経外科を紹介受診した。

頭部造影MRIにて多発する腫瘍性病変を認め、転移性脳腫瘍が疑われた。全身精査にて明らかな原発巣を認めなかったため、外科的生検を施行したところ、組織から結核が疑われる所見を認めたため、当科へ転科となった。

既往歴：高血圧

家族歴：特記すべき事項なし

生活歴：喫煙：なし、飲酒：なし

当科現症：身長170.0 cm、体重57.9 kg、BMI 20.03、体温37.0℃、血圧120/60 mmHg、脈拍68回/分 整、

SpO<sub>2</sub> 96%（室内気）。心音は正常、呼吸音も正常。神経学的所見として、左上下肢不完全麻痺、左共同偏視、水平性眼振、左半側空間無視を認めた。

当科検査所見：CRPの軽度上昇を認めた。肝機能、腎機能はともに正常であった。腫瘍関連マーカーとしては、CEA、SCC、NSEが正常値であった。抗酸菌検査として、インターフェロンγ（IFN-γ）遊離試験（T-SPOT<sup>®</sup>）は陰性、喀痰抗酸菌の塗抹・培養検査ともに3回陰性、Tb-PCRは2回陰性、尿抗酸菌は塗抹培養検査で陰性、髄液抗酸菌塗抹培養検査も陰性の結果であった（Table）。

画像検査：頭部MRIにて左頭頂葉、右頭頂葉に周囲に浮腫を伴うリング状の造影効果を示す腫瘍影を認めた（Fig. 1A, B）。胸部X線写真では、右胸膜肥厚を認めた一方で、肺癌および粟粒結核を疑う所見は認めなかった。胸部CTでは、右肺尖部に石灰化を伴う不整な胸膜肥厚があり、陳旧性炎症所見を疑った（Fig. 1C）。

髄液検査：初圧17 cmH<sub>2</sub>O、終圧7 cmH<sub>2</sub>O。髄液は無色・透明で、日光微塵なし。細胞数2/μL（単核球100%、多形核球0%）。総蛋白59 mg/dL、糖79 mg/dL、Cl 121 mmol/Lであり、細胞数増多および糖の低下を認めず、異常を認めなかった。また、明らかな悪性細胞を認めなかった。

病理組織所見（左頭頂葉の結節）：HE染色にて、類上皮細胞の集簇および周囲のリンパ節浸潤を認め、乾酪性肉芽腫を認めた。乾酪性肉芽腫の周囲には、Langhans巨細胞の散在が認められた（Fig. 2）。

抗酸菌染色にて菌体は確認できなかった。

入院後経過：症例では、各種培養検査において結核菌の検出は得られなかったが、病理組織学的所見に基づき頭蓋内結核腫と臨床的に診断し、抗結核薬による治療を開始した。当科転科時は意識清明であり、明らかな神経学的異常所見を認めなかった。isoniazid（INH）300 mg/日、rifampicin（RFP）450 mg/日、ethambutol（EB）750 mg/日、pyrazinamide（PZA）1.5 g/日にて化学療法を開始した。第11病日より左上下肢の不完全麻痺が増悪し、左半側空間無視、左共同偏視、水平性眼振を認めた。

第13病日よりEBを中止し、streptomycin sulfate（SM）750 mg 静注に変更し、INH、RFP、PZA、SMの4剤併用療法とした。また、同時にデキサメタゾン16 mg/日の投与を開始した。第17病日に神経症状と画像所見の増悪を認め、治療開始後に一過性の臨床症状や画像所見の悪



Table Laboratory findings on admission

Hematology		Tumor	
WBC	8,400 / $\mu$ L	CA19-9	2.3 U/mL
Neut	71.20 %	CEA	2.5 ng/mL
Lymh	19.30 %	SCC	1.0 ng/mL
Mono	6.70 %	NSE	8.8 ng/mL
Eosi	2.10 %	Cerebrospinal fluid	
Baso	0.70 %	Total cell	2 / $\mu$ L
RBC	$355 \times 10^4$ / $\mu$ L	monocytes	2 / $\mu$ L
Hb	10.1 g/dL	Protein	59 mg/dL
Ht	30.20 %	Sugar	79 mg/dL
MCV	85.1 fL	Cl	12 mg/dL
MCH	28.5 pg	Mycobacteria test	
MCHC	33.40 %	T-SPOT	—
Plt	$17.2 \times 10^4$ 千/ $\mu$ L	sputum smear	—
Serology		sputum culture	—
CRP	3.93 mg/dL	Tb-PCR	—
Biochemistry		urine smear	—
TP	7.5 g/dL	cerebrospinal fluid culture	—
Alb	2.9 g/dL		
UN	10 mg/dL		
Cr	0.54 mg/dL		
Na	134 mmol/L		
K	4.2 mmol/L		
Cl	97 mmol/L		
LD	155 U/L		
CK	32 U/L		
T-BIL	0.4 mg/dL		
AST	15 U/L		
ALT	8 U/L		

化を呈する paradoxical reaction を生じた。第 29 病日より INH, RFP, PZA にレボフロキサシン (levofloxacin hydrate : LVFX) 500 mg を加えた 4 剤併用療法へと変更した。第 39 病日には、自覚症状の改善を認め、頭部 MRI においてもリング状病変の縮小を確認した。

デキサメタゾンは症状に応じて徐々に漸減し、第 107 病日に投与を終了した。以降は現在に至るまで、定期的な外来フォローを継続している。

神経学的所見は改善を認め、これまでに再増悪は認められていない。頭蓋内の造影病変は著明に縮小し、左前頭葉の病変は約 3 mm 大までに縮小している。

## 考 察

全頭蓋内腫瘍のうち脳結核腫が占める割合は、1981 年に 0.1% と年々減少傾向にある<sup>4</sup>。しかしながら、高齢者や免疫不全者における発症の増加および重症化は依然として懸念されており、これらの集団における発症率はなお高い。予後の改善には、脳結核種の早期診

断および初期治療の導入が重要である<sup>5</sup>。一方で、頭部 MRI においてリング状増強効果を呈することから、転移性脳腫瘍との判別が困難であり、診断に難渋することも少なくない。本症例においては、胸部 CT において肺尖部に陳旧性結核を疑う軽度の陰影を認めたが、T-SPOT<sup>®</sup>は陰性であった。また、高齢であったものの、HIV など免疫低下を来たす併存疾患は認められず、脳結核腫を積極的に疑うことは困難であった。しかし、手術時に得られた病理所見を踏まえ、結核と診断した。

脳結核腫の標準治療は、肺結核と同様に INH+RFP+EB+PZA の 4 剤併用療法が基本となり、上記 4 剤を 2 カ月間投与した後、INH+RFP の 2 剤で 10 カ月治療することが推奨されている<sup>6</sup>。今回、われわれは治療開始から約 2 週間後に、EB の流通制限の影響もあり、INH+RFP+EB+PZA から INH+RFP+SM+PZA へと治療薬を変更した。治療開始後 17 日目には、paradoxical reaction を認めた。その原因としては、主に治療により結核菌から遊離した菌体成分に対する宿主のアレルギー反応が主に関与していると考え

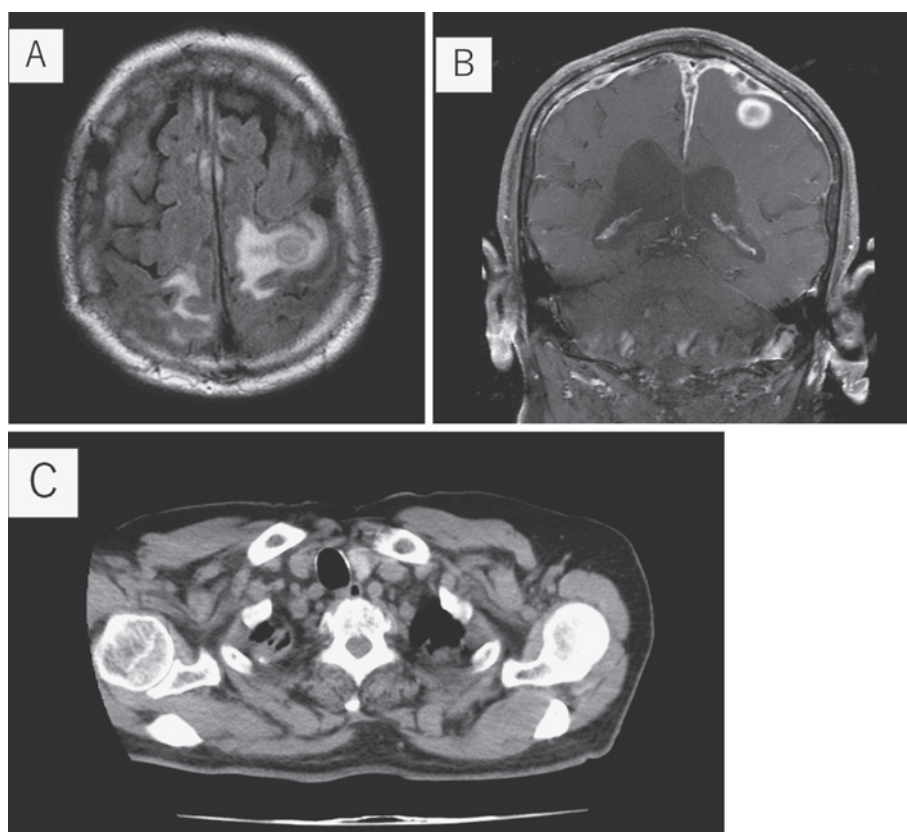


Fig. 1 Imaging findings on admission.

- (A) A flair MRI image revealed that there were nodular shadows with edema at left and right parietal lobes.
- (B) A contrast-enhanced MRI scan of the head before starting treatments. T1 weighted MRI coronary image revealed that there were nodular shadows with ring-enhancement at left parietal lobe.
- (C) A contrast-enhanced CT's mediastinal condition revealed that there were slight pleural thickenings and funicular shadows. We regard them as obsolescence changes.

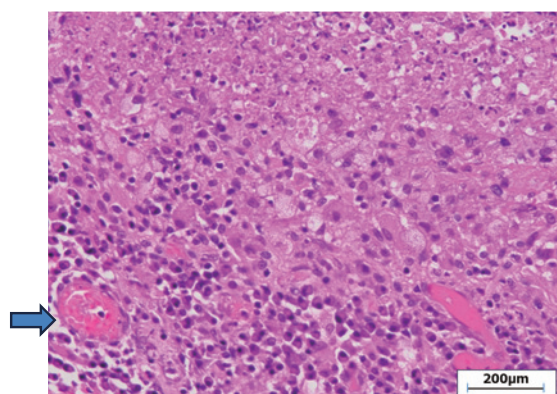


Fig. 2 Brain surgery specimen's histological findings.

There are some caseous granulomas and lymphocytic infiltrations around the epithelioid cells. There are some Langhans giant cells around some caseous granulomas. (hematoxylin-eosin staining,  $\times 400$ )

Granulomas →

られる<sup>7</sup>. その後、治療開始から約4週間後に治療薬をINH+RFP+SM+PZAからINH+RFP+LVFX+PZAへと治療薬を再度変更した。RFP、EBおよびSMはいずれも炎症が改善すると、中枢神経への移行性が低下するとされている<sup>8</sup>。一方で、LVFXは、中枢移行性がEBやSMより高く<sup>9</sup>、さらにLVFXの結核に対する有効率は98.2%と極めて良好で<sup>10</sup>、本治療の選択は、予後改善に寄与する可能性があり、脳結核腫に対する有効な治療選択肢の一つと考えられる。

本症例においては、微生物学的に結核菌を証明することは最終的にできなかった。非結核性抗酸菌症 (NTM) 罹患の患者やノカルジア感染症においても、中枢神経系の感染を来すことがあるとの報告<sup>11,12</sup>があり、本症例でもその可能性は否定することはできない。しかしながら、これらの多くはHIV感染や担癌患者といった免疫不全状態を認める症例で報告されており<sup>13</sup>、本症例にはそのような免疫不全の所見を認め

なかったことから、NTM やノカルジア感染症が原因であった可能性は低いと考えられた。

## 結 語

悪性腫瘍と鑑別を要した髄膜炎を伴わない脳結核腫の1例を経験した。頭部MRIにて、リング状増強効果を呈する頭蓋内結節を認めた場合には、識別診断として本疾患も考慮すべきである。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

## 文 献

1. Al-Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HS, Motaery KR: Neurotuberculosis: a review. Clin Neurol Neurosurg 1992; 94 Suppl: S30.
2. Bargallo J, Berenguer J, Garcia-Barrionuevo J, et al.: The "target sing": is it a specific sign of CNS tuberculoma? Neuroradiology 1996; 38: 547-550.
3. 中村 宏, 田中 宏, 井林雪郎, 藤島正敏: 開頭生検が早期診断に有用であった頭蓋内結核腫の1例. 脳神経 2001; 53: 387-390.
4. 吉森浩三: 脳結核の診断と治療. Modern Physician 1998; 18: 294-296.
5. 綾部光芳, 野田和人, 庄司紘史: I 診断と治療 2, 細菌 2) 結核性髄膜炎. 日内会誌 2006; 95: 1251-1254.
6. Yukitake M: Tuberculous Meningitis in Which Inflammation Cannot Be Adequately suppressed by Standard Therapy: Treatment-Resistant Tuberculous Meningitis. BRAIN and NERVE 2022; 74: 421-426.
7. Chakrabarti LA, Boucherie C, Bugault F, et al.: Biomarkers of CD4+ T-cell activation as risk factors for tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. AIDs 2014; 28: 1593-1602.
8. 貴田秀樹: 結核性髄膜炎の薬物治療. 神経内科 1998; 48: 425-430.
9. 大井好忠, 後藤俊弘, 川原和也, 川原元司, 川島尚志, 永山一浩: Fluoroquinolone 薬のヒト髄液中移行の検討 第3報 Levofloxacin (DR-3355) に つ い て. Chemotherapy 1992; 40: 469-473.
10. 日本結核病学会治療委員会: 結核に対するレボフロキサシンの使用実態調査結果. 結核 2012; 87: 599-608.
11. Lee MR, Cheng A, Lee Yi-Chieh, et al.: CNS infections caused by Mycobacterium abscessus complex: clinical features and antimicrobial susceptibilities of isolates. J Antimicrob Chemother 2012; 67: 222-225.
12. Lee KD, Park WB, Jung HS, Kang CI, et al.: Mycobacterium avium-intracellulae meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Infect Chemother 2003; 35: 306-309.
13. Barnaud G, Deschamps C, Manceron V, et al.: Brain abscess caused by Nocardia cyriacigeorgica in a patient with human immunodeficiency virus infection. J Clin Microbiol 2005; 43: 4895-4897.

(受付: 2025 年 8 月 7 日)

(受理: 2025 年 9 月 26 日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことが出来る。



## 一話 題一

## ヒト食道扁平上皮がんオルガノイドモデルの確立

日本医科大学大学院医学研究科代謝・栄養学分野  
佐藤 卓

## はじめに

がんは同一組織由来であっても、患者間で遺伝子変異や薬剤反応に大きな差があり、さらに腫瘍内でも多様ながん細胞クローンが存在する。この「がん細胞不均一性(cancer cell heterogeneity)」は、患者間および腫瘍内部で生じ、治療耐性の重要な要因となる。したがって、がん細胞の不均一性を理解することは、より効果的な個別化治療の開発に不可欠である。従来用いられてきたがん細胞株は、この不均一性を正確に再現できない。一方、患者由来がんオルガノイド(PDTO)モデルは腫瘍細胞を三次元培養することで、元の腫瘍の組織学的・分子学的・細胞学的不均一性を精密に再現可能であり、がん研究や抗がん薬スクリーニングに革新的なツールとして広く用いられている。本稿では、PDTOモデルを用いた近年のヒトがん研究の進展について概説するとともに、われわれが独自に確立した患者由来食道扁平上皮がんオルガノイド(ESCCO)モデルの解析から得られた最新知見を紹介する。

## 患者由来腫瘍オルガノイド(PDTO)モデル

近年、免疫チェックポイント阻害療法や分子標的治療の開発によりがん治療は大きく進展したものの、多くの患者は依然としてがんの再発によって命を落としており、その主要因として患者腫瘍組織内に生じる癌細胞クローン不均一性が想定されている。つまり、同一の組織から発生したがんであっても、患者間や同一腫瘍内の細胞クローン間で治療反応性には大きな差が見られる。したがって、がん細胞クローンの不均一性を理解し、これに対処することは、がん研究の進展および治療成績向上に不可欠である。一方、従来、ヒトがん研究や腫瘍増殖を阻害する化合物を特定するためのハイスループット薬剤スクリーニングに広く利用されてきたがん細胞株は、限られた患者の腫瘍に由来しており、がん細胞の患者間および腫瘍内の不均一性を再現できない。その結果、細胞株で有効とされた薬剤が実際には治療効果を欠くことが多い<sup>1</sup>。PDTOはこれを克服し、患者腫瘍におけるがん細胞多様性を再現するモデルとして確立されてきた。2009年にマウス腸管上皮幹細胞を用いたオルガノイド培養により、腸管陰窩と絨毛に類似した構造が形成され、成熟上皮細胞の分化過程を忠実に再現することが示された<sup>2</sup>。その後、この方法により、成体幹細胞、胚性幹細胞、人工多能性幹細胞、さらにはマウスおよびヒトの腫瘍細胞からも、三次元的な「ミニ臓器」や「ミニ組織」が試験管内で形成可能であることが明らかとなった。大腸、胃、膵、乳腺、肺、頭頸部、卵巣、前立腺、膀胱、肝臓など多様な組織に発生するがんや、神経内分泌腫瘍などの希少がんでもPDTOモデルおよびバイオバンクが構築され、従来モデルでは明らかにできなかったヒト腫瘍の特徴が解析されている<sup>3-5</sup>。

## PDTOモデルの臨床的意義

PDTO研究の急速な拡大には二つの要因がある。第一に、PDTOは患者腫瘍の形態学的・分子学的特徴を正確に再現できる点、第二に、一般的ながん細胞株よりも樹立効率が高く、同一腫瘍内の多様なクローンをモデル化できる点である。これらの利点により世界各地でオルガノイドバイオバンクが確立され、未解明のがん特性の解明や新規治療法開発に貢献している。

大腸がんを例にとると、Satoらは43例の患者から55株のPDTOを樹立し、これらが原発腫瘍や異種移植腫瘍と形態学的・遺伝学的に高い一致を示すことを明らかにした<sup>6</sup>。Cleversらも同様に、大腸がんPDTOと対応する腫瘍組織の遺伝子変異を比較し、中央値0.88という高い一致率を報告している<sup>7</sup>。さらに、複数の研究により、患者における実際の治療効果とPDTOの薬剤応答性との間に強い相関が示され、治療効果の予測精度は70~84%に達することが明らかにされている<sup>8,9</sup>。

PDTOを前臨床モデルとして利用する上では、それらが培養中において患者腫瘍の特徴を安定的に保持できるかが重要な点である。これに関連し、長期培養の過程で一部の差異が失われたり新規に獲得されたりすることはあるが<sup>10,11</sup>、その影響は限定的であることが示されている。例えば、初期継代と後期継代のPDTO間で薬剤応答はきわめて類似しており、薬剤応答性および遺伝子変異による機能的性質は繰り返し継代後も堅牢に維持される<sup>12,13</sup>。以上より、PDTOモデルは患者腫瘍の特徴を忠実に再現し、薬剤投与前に治療効果を予測する有力な前臨床モデルとして、個別化治療の基盤技術となりうる。

## 食道扁平上皮がんPDTOモデル

食道がんは食道粘膜に発生し、世界で罹患数7位、死亡数6位と予後不良ながんの一つである<sup>14</sup>。組織型は扁平上皮がんと腺がんに大別されるが、東アジアでは90%以上が食道扁平上皮がん(ESCC)である。近年の集学的治療により死亡率は改善したが、治療後に耐性クローンが出現する例が多く、5年無再発生存率は55~63.6%にとどまる<sup>15,16</sup>。再発例に対しては有効な治療法が存在しないため、再発防止を目的とした新規治療戦略の開発が急務である。

既存の報告では ESCCO の樹立例はごく限られており<sup>17</sup>, 多様な患者由来の ESCCO モデルを用いた遺伝子変異や薬剤応答の詳細解析は行われていない。そこでわれわれは, 24 例の ESCC 患者腫瘍から ESCCO モデルを樹立し, 化学療法薬応答性を個別に解析した<sup>18</sup>。結果, 各 ESCCO 株は化学療法反応性が多様であり, これらの中には, 明確な耐性を示す株も含まれていた。また, ゲノム変異・トランスクリプトーム・クロマチンアクセシビリティ解析により, 抗酸化ストレス応答経路の基盤的活性化が化学療法耐性と関連することを明らかにした。さらに, 当該経路に関わる遺伝子シグネチャーが, 化学療法耐性がんを層別化しうるバイオマーカーとして有用である可能性を示した。また, ESCCO モデルを薬剤スクリーニングプラットフォームとして用いることで, 耐性 ESCCO が高感受性を示す既存薬を見出している。以上の知見は, ESCCO モデルが化学療法耐性 ESCC に対する診断・治療の新規アプローチを提供し得ることを示唆している<sup>18</sup>。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

## 文 献

- Adams DJ: The Valley of Death in anticancer drug development: a re-assessment. *Trends Pharmacol Sci* 2012; 33: 173-180.
- Sato T, Vries RG, Snippert HJ, et al.: Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures in vitro without a mesenchymal niche. *Nature* 2009; 459: 262-265.
- Tong L, Cui W, Zhang B, et al.: Patient-derived organoids in precision cancer medicine. *Med* 2024; 5: 1351-1377.
- Thorel L, Perréard M, Florent R, et al.: Patient-derived tumor organoids: a new avenue for preclinical research and precision medicine in oncology. *Exp Mol Med* 2024; 56: 1531-1551.
- Xie X, Li X, Song W: Tumor organoid biobank-new platform for medical research. *Sci Rep* 2023; 13: 1819.
- Fujii M, Shimokawa M, Date S, et al.: A colorectal tumor organoid library demonstrates progressive loss of niche factor requirements during tumorigenesis. *Cell Stem Cell* 2016; 18: 827-838.
- van de Wetering M, Francies HE, Francis JM, et al.: Prospective derivation of a living organoid biobank of colorectal cancer patients. *Cell* 2015; 161: 933-945.
- Yao Y, Xu X, Yang L, et al.: Patient-derived organoids predict chemoradiation responses of locally advanced rectal cancer. *Cell Stem Cell* 2020; 26: 17-26.e6.
- Geevimaan K, Guo JY, Shen CN, et al.: Patient-derived organoid serves as a platform for personalized chemotherapy in advanced colorectal cancer patients. *Front Oncol* 2022; 12: 883437.
- Yang H, Cheng J, Zhuang H, et al.: Pharmacogenomic profiling of intra-tumor heterogeneity using a large organoid biobank of liver cancer. *Cancer Cell* 2024; 42: 535-551.e8.
- Guillen KP, Fujita M, Butterfield AJ, et al.: A human breast cancer-derived xenograft and organoid platform for drug discovery and precision oncology. *Nat Cancer* 2022; 3: 232-250.
- Ren X, Huang M, Weng W, et al.: Personalized drug screening in patient-derived organoids of biliary tract cancer and its clinical application. *Cell Rep Med* 2023; 4: 101277.
- Li Z, Qian Y, Li W, et al.: Human lung adenocarcinoma-derived organoid models for drug screening. *iScience* 2020; 23: 101411.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.: Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 209-249.
- Ando N, Kato H, Igaki H, et al.: A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 68-74.
- Yang H, Liu H, Chen Y, et al.: Long-term efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery for the treatment of locally advanced esophageal squamous cell carcinoma: The NEOCRTEC5010 Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2021; 156: 721-729.
- Kijima T, Nakagawa H, Shimonosono M, et al.: Three-dimensional organoids reveal therapy resistance of esophageal and oropharyngeal squamous cell carcinoma cells. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2018; 7: 73-91.
- Nakagawa S, Sato T, Ohashi E, et al.: An organoid library of human esophageal squamous cell carcinomas (ESCCs) uncovers the chemotherapy-resistant ESCC features. *Commun Biol* 2025; 8: 507.

(受付 : 2025 年 10 月 8 日)

(受理 : 2025 年 10 月 24 日)

日本医科大学医学会雑誌は, 本論文に対して, クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も, すべての論文の著作権については, 日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については, 非営利目的の場合, 元の論文のクレジットを表示することを条件に, すべての者が, ダウンロード, 二次使用, 複製, 再印刷, 頒布を行うことが出来る。

## —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)

**子宮内膜症性嚢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、子宮内膜症性嚢胞 (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> 横堀将司<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>日本医科大学武蔵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ツ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、ボロ様キナーゼ-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> 楊井瑛美<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>日本医科大学武蔵小杉病院

**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）と腎盂腎炎（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カ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> 眞島任史<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、骨転移患者ケアに関連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、カ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カ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。カ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、定期的なカ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な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> 軸菌智雄<sup>2,3</sup> 松井満美<sup>2</sup> 銭 真臣<sup>2</sup>  
齋藤麻梨恵<sup>2</sup> 石橋 宰<sup>2,3</sup> 杉谷 巖<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学武蔵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 Doppler 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 血流分布の割合は、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,\*</sup> 沈沢欣恵<sup>3,4,\*</sup> 内山翔太郎<sup>1</sup> 岸 泰宏<sup>1</sup>  
谷向 仁<sup>5</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学武蔵小杉病院精神科 (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

## 第 93 回日本医科大学医学会総会・学術集会

## 特別講演

## マルチオミックスデータによる疾患分子機構解析への挑戦

由良 敬

早稲田大学理工学術院先進理工学部教授

近年の計測技術の進歩により、生命科学研究においても大量のデータが取得されるようになりました。様々な背景のゲノム塩基配列情報や、数少ない細胞における遺伝子発現情報、タンパク質の相互作用情報、全タンパク質の立体構造情報など、今世紀初頭には想像することしかできなかった情報を取得できるようになりました。われわれの研究室では、医学系研究者と議論を重ねながらデータ解析を実施してきました。その中から3つの研究例をご紹介します。

Barth 症候群は、Taffazin 遺伝子に変異があることで発症することがわかっています。しかしその発症の分子的機構は明らかになっていませんでした。Taffazin タンパク質の立体構造をバイオインフォマティクスの手法で予測し、ミスセンス変異部位が立体構造上どこにあるかを調べると、アミノ酸の変異は、基質であるカルジオリピンが相互作用する部位、Taffazin がミトコンドリア膜と相互作用する部位、およびタンパク質の内部コアを形成する部位に局在していることがわかりました。基質や膜との相互作用部位に変異が入ることは、相互作用に摂動を与えることが予想され、疾患へとつながる最初の原子的しくみと推定されます。一方でタンパク質の内部コアに見られる変異は、タンパク質立体構造の安定性をわずかに低下させ、その結果として機能発現効率を低下させることが推定されます。疾患関連変異とタンパク質立体構造の関係を他の疾患において調べると、疾患に関連する変異がタンパク質の内部コアに位置することがかなり多いことがわかってきています。

疾患とタンパク質立体構造の知見が集まることで、遺伝子に見られるミスセンス変異が疾患につながるかを推定できるかもしれません。われわれは Lynch 症候群の原因遺伝子の解析から、重篤度予測を試みました。原因遺伝子のひとつである MSH6 遺伝子は、ゲノムの

ミスマッチ変異を修復する酵素をコードしています。Lynch 症候群を発症している患者の MSH6 遺伝子を調べると、様々な変異を見出すことができます。これらの中から Lynch 症候群の原因と推定されるミスセンス変異を選別し、立体構造のどのような場所に存在するかを解析しましたが、Taffazin のように明瞭な傾向を見出すことはできませんでした。しかし Taffazin で見出していた傾向を特徴量とし、機械学習の手法を用いてミスセンス変異の影響を予測すると、かなりの精度で変異の影響を予測できることがわかりました (<http://cib.cf.ocha.ac.jp/CoDP/>)。疾患に関連するアミノ酸残基の変異が、様々なタンパク質でその特徴を保存していることを示唆しています。

神経鞘腫においては、ゲノムおよびトランスクリプトームデータの解析より、SMARCB1 や ARID1A, NF2 遺伝子などの変異が疾患発症に関与していることがわかってきています。これらの遺伝子において、疾患発症に関与する変異はイントロン内部に見出される場合があります。一般に、疾患に関与する変異のうち、20% 程度はアミノ酸に翻訳されない部位に見出されていることが報告されています。これらの変異がタンパク質にもたらす影響を AI で推定すると、エクソンの欠失や伸長、創出が予測されました。これらの変異遺伝子がコードするタンパク質の立体構造では、新しい二次構造の創出が見られる場合があります。タンパク質表面構造の変化が予測され、それに伴うタンパク質間相互作用の変化が推定されます。この変化がどのようにして疾患につながるかは、これからの解析によってモデルを構築していくことになります。

以上のように、ゲノムとトランスクリプトーム、ストラクチュロームデータを AI も含めた計算技術を用いて解析することで、疾患の分子機構に迫っていくことができるようになってきています。

## —総会抄録—

## 新任大学院教授特別講演 (1)

## 心血管疾患予防医学の重要性—臨床から予防へ—

大塚 俊昭

日本医科大学大学院医学研究科

衛生学公衆衛生学分野大学院教授

心血管疾患（心疾患および脳血管疾患）は、わが国における死因の第2位を占め、その割合は全死亡の20%を超える。近年の高齢化の進行に伴い、特に心不全患者の増加が顕著であり、この傾向は今後も続くと言われている。臨床の現場では、新規心不全治療薬の開発、急性期脳梗塞に対する経カテーテル的血栓回収術、大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル的大動脈弁植込み術、さらには心房細動に対するアブレーション治療など、治療技術は日進月歩の発展を遂げている。これらの進歩は多くの患者の予後および生活の質の改善に寄与しているが、一方で「まだ病気になっていない人々」として、より重要なのは「病気を発症しないこと」、すなわち予防であると考えられる。

私自身の経歴に少し触れると、本学卒業後、循環器内科医として医師のキャリアを開始した。当時は主として急性冠症候群をはじめとする冠動脈疾患に対するカテーテル治療に従事し、微力ながら患者の予後改善に貢献してきたと自負している。しかし、四半世紀前の当時は、一般国民の心血管疾患危険因子への関心は現在よりもはるかに低かった。メタボリックシンドロームという概念が一般化する以前であり、国民の平均血圧や喫煙率も現在より高い水準にあった。高血圧や喫煙、糖尿病を放置した結果急性心筋梗塞を発症し入院する患者を診察するたびに、危険因子の管理およびその悪化を防ぐ重要性を痛感した。これが、私が臨床から予防医学・公衆衛生学の分野へ転じた契機である。

公衆衛生学分野へ転籍後は、職域健康診断データを活用し、受診者の将来の心血管リスクを客観的に評価することを目的とした予防・疫学研究を開始した。健康診断で測定される血圧、血糖値、HbA1c、LDL コレステロールなどの指標は、本来、心血管リスク評価のための基盤である。したがって、単に個々の数値を通知するだけでなく、将来の総合的な心血管リスクを可視化することが求められる。そこで、動脈硬化の全身指標である指尖容積加速度脈波、血管炎症マーカーとしての高感度CRP、微小心筋障害マーカーである高感度トロポニンT、そしてフラミンガム心血管リスクスコアを健康診断の場で測定し、各受診者にフィード

バックする活動を展開した。これらの成果は複数の学術論文として報告している。

その後も企業との共同研究として、労働年齢集団における心血管危険因子の予防に関する疫学研究を継続して実施している。その中で高血圧予防に関連するいくつかの研究成果を紹介する。まず、健康診断の間診票に関する研究では、「塩辛い食品をよく食べますか?」といった主観的質問は、尿中ナトリウム・カリウム濃度から推定した1日食塩摂取量とは有意な関連性を示さず、この種の質問項目は食塩過剰摂取対策として有効ではないことを明らかにした。次に、正常血圧の労働者集団を対象に、将来の高血圧発症リスクを定量的に評価できるリスク計算式および計算シートを開発した。これにより、個々人が将来的に高血圧を発症する絶対確率を把握でき、保健指導などの現場で高血圧予防を目的としたリスクコミュニケーションに活用できる可能性を示した。一方で、高血圧の発症機序は多様であるが、その一つに血管調節機能の低下がある。血管調節機能の障害は動脈硬化の初期段階でみられることから、脂質異常症を有する者では将来的な血圧上昇や高血圧発症リスクが高まる可能性がある。そこで職域健診データを用いて脂質異常症と高血圧発症との関連を検討した結果、高LDL コレステロール血症および高中性脂肪血症のいずれも、肥満などの交絡因子とは独立して将来の高血圧発症リスクを増加させることを明らかにした。この結果から、脂質異常症を有する者に対しては、その管理に加えて高血圧への進展を見据えた包括的な予防戦略が必要であることが示唆された。

今後は、これまでの心血管危険因子の予防に関する研究をさらに発展させるとともに、全国規模の循環器コホート研究への参画を通じて、わが国における最新の循環器疫学データを明らかにしていく予定である。さらに、日本医科大学独自のコホート/レジストリー研究を立ち上げ、学内のすべての研究者が活用可能な研究基盤を整備し、心血管疾患のみならず様々な疾患の予防、病態解明、創薬等に資する学際的研究の発展に貢献していきたい。



## 新任大学院教授特別講演 (2)

## 基礎と臨床研究から脳卒中後遺症の軽減への挑戦

須田 智

神経内科学分野大学院教授

脳卒中は、本邦における死因の第4位を占める疾患であり、その後遺症は要介護状態や認知症を引き起こす主要な原因となっている。さらに、関連する医療費および介護費用は年間約3.7兆円にも上り、患者本人や家族だけでなく、社会的・経済的に深刻な負担を与えている。この問題を解決するためには、多角的なアプローチが求められている。本講演では、基礎研究と臨床研究の融合を通じた脳卒中後遺症の軽減への挑戦について紹介した。

日本医科大学脳神経内科では、ホットラインを開設し、24時間365日の脳卒中診療体制を整備している。この体制を支えるのは16床のSCUであり、都内トップの脳血管内治療実績を誇っている。この充実した診療体制は、脳卒中の急性期治療を支えるだけでなく、患者の転帰改善に大きく寄与している。学是「克己殉公」に基づき、脳卒中診療のみならず、神経内科全般の診療においても地域住民や院内から「頼りにされる脳神経内科」を目指して努力している。

臨床研究では、日々の臨床の端緒から疑問点を見つけ、それを単施設研究や多施設共同研究へと発展させてきた。多施設共同研究として、PAST study (UMIN000030877) や LOOK study (UMIN000039809) を主導し、大学院生とともに心房細動に関連する脳梗塞に関するエビデンスを創出してきた。今後は従来の研究の枠を広げ、ゲノム解析やAIを活用した画像解析など新たな研究領域にも積極的に取り組み、教室として革新的な研究活動を推進していきたい。

トランスレーショナル研究は私が注力している重要な分野のひとつである。振り返ると、2011年に「脳虚

血モデルに対する骨髄間葉系幹細胞とFK506併用療法」で学位を取得し、その成果を踏まえて、脳卒中に対する幹細胞治療に関する研究で日本医科大学同窓会賞ならびに日本医科大学医学会奨学賞を受賞した。また、「脳梗塞の細胞治療に関する開発ガイドライン作成ワーキンググループ」に参加し、日本初の細胞治療ガイドライン作成にも携わるという貴重な機会を得た。幹細胞治療研究では、脳卒中後に生じる二次的炎症反応を制御し、血管再生を促進することで機能回復を目指した治療法の開発に取り組んできた。さらに、これらの成果を基盤として臨床試験を実施し、治療の実用化への道を探るべくJ-REPAIR study (ClinicalTrials.gov: NCT04608838) を実施した。日本医科大学の誇る基礎研究室との連携を強化し、脳卒中や認知症治療の新たな可能性を探求し、日本医科大学発の革新的な治療法を創出したいと考えている。

4月より東京都脳卒中・心臓病等総合支援センター長として、行政との連携を通じて疾患啓発や社会的支援に取り組んでいる。救急医療体制の整備や早期治療へのアクセス向上に加え、治療後の患者が社会復帰を果たせる環境づくりを推進し、就労支援を含む支援体制の構築を図っていきたい。

脳卒中は、診断・治療・リハビリテーション、さらには社会復帰に至るまで多くの課題が存在する疾患である。しかし、基礎研究と臨床研究の統合、さらに行政や社会的支援との連携により、多角的な解決策を構築することが可能であると考えている。本講演では、これまで行ってきた臨床研究、基礎研究を基盤に、脳卒中後遺症の軽減に向けた展望を示した。

## 新任大学院教授特別講演 (3)

## 「二足歩行を目指した機能再建」整形外科新部門のご紹介も含めて

平尾 眞

整形外科科学分野

類人猿・猿人・ホモサピエンスへと進化するにあたり、様々な骨格や臓器の変化・進化が見られてきたが、脊椎や足部の変化も目を見張るものがある。初めてアウストラロピテクス（猿人）の頭蓋骨が発見されたとき、大後頭孔が頭蓋骨の底面に存在していたことで脊椎・脊椎が地面に対し鉛直な状態で存在し二足歩行をしていたという証拠となった。その後の発掘研究から、脊椎はもっと以前より現在のヒトの形に進化しており、百万年以上の年月遅れて足部は現在のように母趾が第Ⅱ足趾と沿うようになり、立脚期後期に地面を蹴りだせる形となった。このような骨格形状はヒト特有のものであり、ヒト特有の機能を伴うものであるため変形や変性で形が変わるということは機能不全に陥っているということに等しい。これらに対し保存的・外科的に移動能力を確保・再獲得することは健康寿命の延伸や人生におけるパフォーマンスの向上に貢献することになる。脳に器質的变化がなくても移動能力が低下するだけでも認知症への階段を歩むという危機感を持つような研究報告もあるため、人生のすべてのステージにおいて二足歩行機能の確保は必須である。二足歩行が確立され移動能力が確保できると、上肢の機能がより担保されやすくなると同時に上肢の機能不全自体も浮き彫りとなる。実際、上肢帯に存在する肩甲骨は類人猿からヒトに進化する過程で、胸郭の側面から背面に位置するようになり、肩関節の外旋角度が劇的に大きく獲得できるようになった。そこで、投げるといった機能を獲得し、獲物を捕まえられるようになった。四足歩行動物にはありえない、より高度で専門的な上肢再建治療の研究・開発も求められ、進むことに

なる。日本医科大学整形外科学教室では、ヒトの骨格から生まれる機能を最大限確保・再獲得するために、外科的治療としては、上肢・脊椎・下肢全てにおいて適応するべく日々、研究・臨床活動を行いたいと思っている。脊椎外科においては、低侵襲・最小侵襲での内視鏡による手術を先駆的に行っており、肩関節においてはハイパフォーマンス選手から変性疾患まで幅広く種々の内視鏡手術による治療や新規術式の開発を行っている。手外科においては新規デバイスを用いた再建手術や外傷手術を行っている。下肢においては、股関節・膝関節・足関節すべての関節において人工関節置換術は対応しており、変性疾患の機能回復のために大きな武器を持ち合わせている。同時に内視鏡手術や矯正骨切り手術にも対応し関節温存も可及的に目指している。

さらに、基礎研究にも力をいれ、骨以外の軟部組織における再生医療の研究も進め関節温存をより前進させることも目指したいと考えている。関節安定化機構を司る軟骨・靱帯・半月板・関節唇などの再生研究も進まない限り関節温存の実現は難しい。また、高齢化社会や癌治療においてしばしば問題となるサルコペニアにおいても、筋肉組織の再生研究が進むことによって治療の糸口が見えるかもしれないが、整形外科領域において筋肉組織の再生研究はいまだブレイクスルーが存在していないのが現状であり、この分野の研究が進むことは整形外科領域を超えて社会貢献ができると考えている。日本医科大学整形外科学教室は臨床から基礎へ、基礎から臨床へ循環できるような頭脳を持ったプロ集団でいたいと考えている。

## 新任大学院教授特別講演 (4)

## アレルギー免疫療法の過去・現在・未来

後藤 穰

日本医科大学大学院医学研究科頭頸部・感覚器科学分野

アレルギー免疫療法はI型アレルギー疾患の唯一の根治的治療と考えられている。1911年に英国のN.Loanがイネ科花粉症に対して花粉抽出物を皮下投与したことから歴史が始まった。舌下免疫療法は20世紀終盤、1986年になるとやはり英国のG.Scaddingによってダニアレルギー性鼻炎患者にアレルギーを舌下投与することによって症状が改善することが報告された。アレルギー免疫療法は本邦では海外に比べて歴史の浅い治療法であり、皮下免疫療法は1958年に初めて導入された。

本学耳鼻咽喉科学教室では奥田名誉教授の指導によって皮下免疫療法の実施数が国内でも有数の多さだったが、海外での報告を参考に我が国でも舌下免疫療法が実用化できないかがミッションになった。2000年に皮下免疫療法の標準化エキスが発売されたこともあり、まず初めにダニではなくスギ花粉症に対する舌下免疫療法に着目した。

小規模ながらスギ花粉症に対する舌下免疫療法に関する臨床研究を2000年頃より本邦で初めて開始した。その後2002年になると厚生労働省班研究「花粉症のQOLからみた各種治療法の効果と新しい治療法開発の基礎的研究」(大久保班)がスタートし、我が国初めての多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験が2004年に実施され、スギ花粉症に対する舌下免疫療法には一定の臨床効果があることを示すことができた。その後、東京都のスギ花粉症総合事業の中で実薬のみを用いた臨床研究が実施された。スギ花粉症患者202名を対象に2年間の治療を行い、著効患者群および無効患者群を抜粋した。網羅的に測定したサイトカイン値の相関係数を算出し階層的クラスター解析を行うと、著効群において高い相関性を示す大きなクラスターを形成していることが明らかになった。またCD4陽性T細胞に発現する遺伝子をマイクロアレイで網羅的に解析し、治療前または後に著効/無効群間で相違

のみられた遺伝子または著効群において治療前後に変動がみられた遺伝子を抽出したところ、複数の苦味受容体が見いだされた。

このような国内で行われた複数の臨床研究の成果に基づき、臨床試験(治験)が実施された。まず舌下液の臨床試験が2010年秋にスタートし、2014年に我が国初のスギ花粉症舌下免疫療法治療薬が発売された。その後舌下錠の臨床試験が開始され、維持量5,000JAUで3年間治療を続けると治療中のみならず治療終了後2年間においても効果が継続することが証明された。重篤な副作用の発現も少なく、簡便に投与でき、保管しやすい製剤であることが示され2018年に舌下錠が発売された。この一連のストーリーは医師主導の臨床試験から実際の市販薬へ移行した貴重な一例であると捉えられる。

アレルギー免疫療法は唯一の根治療法として位置づけられている。しかし皮下免疫療法では実施するのにハードルが高く、一般の診療所には広く受け入れられてこなかった。舌下免疫療法は2014年の市販以来、徐々に国内に普及しており、試算では2023年の時点で1~2%以上のスギ花粉症患者に投与されている。ダニに対する舌下免疫療法を併用することによって効果が安定する可能性もあると報告されている。ALK製品を見ても海外市場ではダニ45カ国、イネ科34カ国、Birch22カ国、ブタクサ12カ国が市販されている。一方、本邦ではダニとスギだけである。治療薬の選択ができるような環境を作っていくことも今後の課題である。

将来的には効果発現メカニズムの解明研究だけではなく、効果持続性や治療終了時期を判定できる指標の確立が臨床的には大きなテーマである。アレルギー性鼻炎治療において対症療法に依存せず、病態を見据えた治療法の確立を進めていくべきだと考え、さらに研究を進めていきたい。



## —総会抄録—

## 新任教授特別講演 (1)

食道外科医として注力した低侵襲手術の導入と  
楽しかった食道癌の発がんの研究

牧野 浩司

日本医科大学外科学 (消化器外科学)

私は1988年に日本医科大学を卒業し、付属病院第一外科(現 消化器外科)に入局した。一般外科・消化器外科全般の修練ののちに、1998年に付属病院助手(現助教)で復帰してから食道外科を専門とした。はじめは山下教授、笹島教授、宮下教授のご指導のもと、右開胸開腹食道切除術・胃管再建術・3領域リンパ節郭清の手技を学び、症例数を重ねた。この手術は患者さんの負担が大きい高侵襲の手術のため、日夜、患者さんの負担を減らすことは出来ないだろうかと考えていた。そのころ、消化器外科や呼吸器外科の分野に創の小さい腹腔鏡や胸腔鏡を用いた手術が普及し始め、食道外科の分野でも始める施設が出てきた。当科でも、低侵襲手術導入は必須と考え、縦隔鏡下、左側臥位胸腔鏡下、腹臥位胸腔鏡下食道切除術と変遷したが、最終的に腹臥位胸腔鏡下食道切除術、腹腔鏡下胃管作成術を標準手術とした。胸腔鏡下の食道癌手術において、とても重要かつ困難な手技として、左反回神経周囲リンパ節郭清があるが、郭清時に食道が術野の邪魔とならないように、食道を内翻させて頸部側へ収納する、ストリッピング法を考案した。この手技で行った手術について、外科系学会のシンポジウム、パネルディスカッション、ワークショップや優秀演題などで31演題採用され、Journal of visualized surgery 誌の食道癌の胸腔鏡手術のリンパ節郭清の特集号で、最も読まれた論文となった。食道胃接合部癌でも低侵襲化を目指して胸腔鏡・腹腔鏡手術を導入し、これらの結果発表の演題も、国際学会のビデオシンポジウムなどに採用された。2011年からは多摩永山病院に異動し、2人の食道外科専門医で症例を増やし、南北多摩地区では症例数の多い施設となっている。現在は、野村医師がロボット支援下手術を施行しているが、南多摩医療圏で最初にロボット支援下食道手術を行い症例数を増やしている。また国際貢献として、タイのチェンマイ大学の若手外科医にcadaverによるトレーニング指導を行い、タイの外科教科書の一部執筆なども行ってきた。

また、医師としての勤務の中で、3年間、研究活動

に従事した。

国立がんセンター研究所発がん研究部では、実験動物の発がん実験で得られた癌標本を用いて、遺伝子変異の研究を行った。肉や魚などのタンパク質を高温で加熱調理した際に、焦げの部分に生成される発がん性のある化学物質、ヘテロサイクリックアミンの一つである、MeIQ (2-Amino-3,4-dimethyl-3H-imidazo [4,5-f] quinoline) を投与して出来たマウスの前胃扁平上皮癌を用いて、Ha-ras と p53 の点突然変異の解析を行った。当時のがんセンター腫瘍遺伝子部で開発されたPCR-SSCP法でスクリーニングし、電気泳動で差のある領域をdirect sequence法を行い、点突然変異を同定した。8検体中4検体に、それぞれHa-ras と p53 の点突然変異を認めた。同様にその他のヘテロサイクリックアミンの一つである、IQ (2-amino-3-methylimidazo [5-f] quinoline) を投与して出来たラットの耳下腺癌のp53の解析で点突然変異を認め、その研究成果がProceeding National Academy Science 誌に掲載された。

ボルチモアのJohns Hopkins大学病理学教室では、Microarrayを用いて、ヒト食道癌組織と食道正常組織で遺伝子発現の差が大きい遺伝子を同定する研究を行った。ボルチモアは治安の悪いアメリカの都市であったが、徐々に生活にも慣れて、アメリカ人が働かない土曜に、誰もいない実験室で実験に没頭した。はじめに4検体で遺伝子発現に差のある約1,700遺伝子を選んでcustom cDNA microarrayを作成し、arrayerで発現の強弱を計測した。12検体で発現の解析を行い、TCEAL1遺伝子が食道がん組織で発現減弱していることを発見し、Disease of the esophagus 誌に報告した。

2011年から多摩永山病院に勤務し、2016年から消化器外科(前外科)部長、2019年から副院長、2024年から院長に就任し、現在は、最も古い病棟で築49年となる老朽化した病院の建て替えに向けて、理事長、学校法人日本医科大学とともに尽力している。

## 新任教授特別講演 (2)

## 呼吸器悪性腫瘍の薬物療法の進展とバイオマーカー開発の最前線

笠原 寿郎

日本医科大学内科学 (呼吸器・腫瘍内科学)

## はじめに

切除不能肺癌に対する薬物療法の成績は、過去 20 年間で劇的に改善した。具体的には、生存期間中央値が 12~17 カ月へと延長し、5 年生存率は 5% 前後から約 20% へと向上している。この進展は新規薬剤の開発によるところが大きい。長期生存が可能な肺癌症例は未だ限られており、治療水準は満足すべきレベルに達したとは言えない状況にある。そのため、さらなる新規治療薬、治療法、そして病態を正確に把握するためのバイオマーカー開発が急務である。

## 最先端の新規治療開発治療への貢献

日本医科大学呼吸器内科は、新規治療開発に携わり、多くのエビデンスを創出してきた。筆者は新規抗悪性腫瘍薬の開発治療において、治療責任医師として広範な活動を行ってきた。これまでに、第 I 相試験 1 件、第 II 相試験 6 件、第 III 相試験 35 件に携わってきた。特に、近年の治療パラダイムシフトを反映し、分子標的治療薬が 8 件、そして免疫チェックポイント阻害薬が 20 件を占めている。近年、治療内容は複雑化・個別化の傾向にあり、当院では免疫チェックポイント阻害薬、抗体薬物複合体 (ADC)、二重特異性抗体といった最先端の治療法に関する新規治療を 16 件受託している。当科は、国際的な大規模臨床試験に貢献しており、責任医師としての共著者論文が 10 件ある。

## 診療インフラの改善と安全性の確保

外来化学療法室のミッションは、患者の安全を確保し、安心かつ快適に治療を提供すると共に、病院の増収にも貢献し、日本をリードする外来化学療法を行うことである。以前は、数時間に及ぶ待ち時間や、患者が深夜まで在室するといった問題、スタッフの過重負担が課題であった。この解決策として、増床と業務改善による効率化を推進した。付属病院の協力を得て 6 床増床し、さらに 5 床増床することで合計 40 床体制となった。また、安全性を担保した時間短縮を図る業務の効率化を実行し、働き方改革に対応している。具体的には、業務効率改善に伴う患者待ち時間の短縮、抗癌剤曝露の徹底的な削減、がん薬剤師外来、がん看護外来の増加を進めた。これらの施策の結果、外来化学療法室の件数が増加し、増益につながっている。

## リキッドバイオプシーによる個別化医療の推進

非小細胞肺癌 (NSCLC) は、世界的な癌死亡の主要因である。NSCLC 患者の大半は診断時に局所進行期または転移性疾患として発症する。

腫瘍組織生検は病理診断に不可欠だが、特に経気管支生検のように検体量が非常に限られる場合、腫瘍の不均一性により、治療決定に重要な遺伝子変異を見逃すリスクがある。これに対し、血中に存在する循環腫瘍 DNA (ctDNA) リキッドバイオプシーは、低侵襲で安全かつ反復可能な手法として注目される。ctDNA は複数の腫瘍病変から派生した遺伝子情報を捕捉するため、腫瘍全体の遺伝学的特徴の全体像を提供する可能性を持つ。我々は、化学療法未治療の進行 NSCLC 患者に対するゲフィチニブ単独療法の研究を通じて、治療効果モニタリングにおけるリキッドバイオプシーの可能性を早期に示した。この研究では、血清 DNA 中の EGFR 変異がゲフィチニブへの反応をモニタリングするバイオマーカーとなる可能性が示唆された。特に、治療開始 14 日後の血清サンプルにおいて、EGFR 欠失型変異が、奏効 (PR/SD) 群では疾患進行 (PD) 群よりも有意に高頻度で検出されること ( $p < 0.0063$ ) を確認した。

さらに、最近の剖検解析に基づいた研究では、ctDNA の特性解析を進めた。次世代シーケンシング (NGS) を用いた結果、cfDNA 中で最も容易に検出される腫瘍由来の遺伝子変異は、複数の腫瘍に共通して存在するトランク変異である頻度が非常に高く (67%)、かつ VAF (バリエーション・アレル頻度) が 47.6% と高いことが判明した。これらの結果は、ctDNA 検査が、腫瘍形成における根本的な制御異常を特定する上で優位性を持つことを明確に示唆する。

また、非小細胞肺癌患者における“血中循環腫瘍細胞 (CTC) および血中循環ハイブリッド細胞 (CHC)”の検出および遺伝子解析に関する研究も、東京農工大学との共同で推進されている。

## 教育・社会貢献活動

東京都がん診療連携協議会委員として地域のがん診療連携体制構築に貢献している。また、市民公開講座の企画・実施を通じて社会啓発活動を行う。特に、公立学校におけるがん教育を推進しており、2023 年までは主に高等学校を対象としていたが、2024 年からは小中学校にも拡大し、現在約 40 校で実施している。その他、日本肺癌学会の理事、ガイドライン診断小委員会委員長、日本呼吸器学会のガイドライン施行管理委員会委員など、主要な学会の役職を歴任し、専門分野の発展と診療の標準化に貢献している。

今後もこのような活動を通して肺癌患者のウェルネスと日本医科大学の発展に寄与していきたい。

## 新任教授特別講演 (3)

Surgery 5.0 が拓く Precision Surgery の未来：  
AI・通信・裸眼 3D・リキッドバイオプシーの融合

山田 岳史

日本医科大学外科学（消化器外科学）

## はじめに

外科医療は社会の発展とともに進化をとげてきた。経験と勘に頼った時代（Surgery 1.0）から、麻酔と消毒が導入された近代外科（Surgery 2.0）、臓器移植や拡大手術を可能にした開腹外科の黄金期（Surgery 3.0）、低侵襲と機能温存を目指した腹腔鏡・ロボット時代（Surgery 4.0）を経て、我々は今、超スマート社会における Surgery 5.0 の時代を迎えようとしている。

## Surgery 5.0 の四つの柱

Surgery 5.0 は、AI（人工知能）、通信技術、裸眼 3D、Liquid biopsy という四つの革新的技術によって支えられている。AI は Precision Surgery を加速するエンジンとして機能し、通信技術は距離の制約を超えた Precision Surgery を可能にする。裸眼 3D は孤立した閉鎖空間にこもることなく、3D 画像とコミュニケーションの両立が可能である。そして Liquid biopsy は時間を可視化し、分子レベルでの病態把握を可能にする。

## Liquid biopsy がもたらす革新

Liquid biopsy は、組織を顕微鏡で観察する従来の「静止画」的な診断を、腫瘍の不均一性や時間的変化を動画のように追跡できる診断へと、腫瘍学を飛躍的に進化させた。特に注目すべきは、Minimal Residual Disease (MRD) の検出である。Circulating tumor DNA (ctDNA) の血中半減期は数時間であるため、術後 2 週間以上たって ctDNA が検出される症例では、体内に画像で同定できない腫瘍細胞が潜んでいることを強く示唆する。MRD 陽性例の全例がほぼ再発するのに対し、MRD 陰性例では術後補助化学療法を行っても行わなくても再発リスクに差はない。血液のみならず、尿や腹腔洗浄液など多様な検体を用いた ctDNA 解析も進んでいる。尿中 DNA の感受性は血液と同等であり、より低侵襲な検査法として期待される。さらに、腹腔洗浄液を用いた術中迅速 MRD の開発により、手術中にリアルタイムで分子診断を行い、速やかな術後補助治療の意思決定に繋げることができる。

## 裸眼 3D 技術の革新

裸眼 3D 技術は、チーム全体での 3D 画像共有を可能にし、安全性のみならず、教育・研修の質を飛躍的に向上させる。従来のロボット手術では術者のみが 3D 画像を見ることができたが、裸眼 3D 技術はチーム内で 3D 画像の共有を可能とし、またコンソールをのぞき込む必要がないため、姿勢の制約から解放され、術者の疲労軽減にもつながる。

## 遠隔医療と地域格差の是正

通信技術の発展により、遠隔手術や遠隔指導が現実化しつつある。Precision medicine の恩恵が都市部を中心にもたらされ、地域格差がさらに拡大することが懸念されているが、通信技術の進歩は地域格差の是正という社会的課題の解決策でもある。Precision medicine の本質は、科学的な“precision”のみならず、医療資源への“equitable access”を両立させることにある。この観点からも、地域格差の是正は Precision medicine の発展に不可欠な課題といえる。

## AI とデータ基盤の重要性

Surgery 5.0 の実装には、安全かつ拡張性のある AI 基盤が不可欠である。公開型 AI は医療情報のセキュリティ・倫理的懸念が大きいため、クラウド基盤上のプライベート AI の構築が求められる。グローバルエビデンスと自施設データを統合し、臨床判断を継続的に改善する Evidence-Based Local Medicine (EBLM) は、エビデンスと実臨床のギャップを埋める新たな概念であるが、自施設データを安全にクラウドで活用するためにはプライベート AI 基盤が必須である。

## おわりに

Surgery 5.0 は、技術革新により「距離を超え、時間を可視化し、精度を極める」外科医療の実現を目指している。AI、通信、裸眼 3D、Liquid biopsy を融合させ、患者一人ひとりに最適化された Precision Surgery を届けることが可能になるように、努力を続けていきたい。



## 新任教授特別講演 (4)

## 消化器外科医と手術；現況に即した先進性をデザインし、組織発展に繋げる

中村 慶春

日本医科大学外科学（消化器外科学）

消化器外科医の本望は自らの手術手技で患者に深く寄り添えることである。そして大学病院などの高次医療機関であるならば、先進性を兼ね備えた手術手技を適切に提供していくことが求められる。時代、社会情勢に即し多くの者から支持を得られる先進性をデザインし、さらに自身の腕を磨き適切に対応していく姿勢が必要とされる。

今世紀初頭は、低侵襲（腹腔鏡下）手術の潮流が消化管に留まらず肝胆膵領域にも押し寄せてきた時代で、その流れに乗じて腹腔鏡下膵切除術の先進医療を、学内外の医療従事者のみならず多くの方々に温かな同意を得ながら実践することができた。そしてその臨床研究を通じて同術式の保険収載に大きく貢献することができた。現在、膵臓のロボット支援下手術を含めた低侵襲腹腔鏡下手術の施行件数は国内トップクラスを誇り、日本内視鏡外科学会が認定する技術認定医を後進から5名輩出し、その各々が赴任先の本学付属病院で後進の指導に当たっている。

昨今の消化器外科領域では、ロボット支援下手術はトレンドの一つとして考えられている。私は2023年4月に日本医科大学千葉北総病院（以下、北総病院）に赴任した。同院消化器外科では現在までに大腸、胃、食道、肝臓を中心に既に総計400件のロボット支援下手術の施行実績がある。膵臓にも適応を拡大しているが、その施行に際しては細心の注意を払ってきた。働き方改革の推進、診療報酬改定の影響、人件費・資材費・消耗品費用の高騰など、ここ数年来の急激な社会情勢の変化および国内消化器外科医の持続的減少という現況から、学内外の医療者、医療スタッフからその施行に際し必ずしも温かな同意が得られているとはいえない。その大きな理由の一つとして、手術時間の大幅な延長が挙げられる。本邦から報告された最新の論文（Surgical Endoscopy 掲載）でもロボット支援下膵頭十二指腸切除術（RPD）の手術時間の中央値は10時

間半を超えている。手術時間の遅延は、深部静脈血栓症などの重篤な合併症の大きな原因でもある。

日本では腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術（LPD）やRPDを施行するための認定施設条件として、年間50件以上の膵切除件数が必要である。約1年掛けてその条件を達成し（千葉県では本院を含めて4施設のみ認定されている）、2024年3月からLPDを北総病院に導入した。2025年4月までの約1年間に施行したLPD 25例の臨床成績を、2025年日本消化器外科学会総会の横断的企画および日本膵臓学会大会の特別企画において上級演題として報告し、安全性および根治性の担保された比類のない短時間での施行において、高い評価を得ることができた。そしてその結果を当院の麻酔科、手術部スタッフとも共有し、2025年8月にRPDを導入し同年10月までに5例に施行した。手術時間の中央値は7時間13分（Range：6時間40分～7時間31分）、出血量の中央値は30 mL（Range：20～70 mL）であった。LPDとRPDを双方共に施行できる施設は少なく、短時間での施行を可能にする手術デザインの先駆性と、双方の術式の優位性について後進と共に前向きに発信していきたい。

北総病院感染制御部が、消化器外科の各手術におけるSurgical Site Infection（SSI）発生率の年次推移を独自に調査した結果、2024年度には当科の全ての領域の手術においてSSI発生率は低下し、全国平均を大きく下回っていた。手術における安全性と確実性の担保に加え、手術時間に対する配慮が当科全領域に浸透してきているものと考えられた。外科医の本望である自身の手術手技向上に対する意識の高まりが、当科全体の手術件数の増加に影響を及ぼし始めている。今後も良質にデザインされた手術を実践し、組織（大学）を支える優秀な消化器外科医を医局全体で育てていきたいと思っている。

## —総会抄録—

## 新任特命教授特別講演 (1)

## 転移性腎細胞癌に対する治療決定における Shared Decision Making

木村 剛

日本医科大学付属病院泌尿器科

転移性腎細胞癌 (mRCC) に対する薬物療法は、1980年代からの長いサイトカインの時代を経て、2008年に血管新生阻害薬 (TKI) であるソラフェニブやスニチニブが登場し、分子標的薬の時代に入り全生存期間 (OS) が延長した。2016年にがん免疫療法薬 (IO) であるニボルマブが適応となり、2018年にはイピリムマブ+ニボルマブ (IO+IO)、2019年以降はペムブロリズマブ+アキシチニブを含む複数の IO+TKI が1次治療として使用可能となり、複合免疫療法時代を迎え、顕著な OS の延長をもたらした。2022年改訂の腎癌診療ガイドラインでは IMDC リスク分類に基づき、5種類の複合免疫療法が1次治療として推奨しているが、どのように治療薬を選択すべきか示されていない。

こうした中で注目されるのが Shared Decision Making (SDM: 共同意思決定) である。SDM は最良のエビデンスと患者の価値観・選好を統合し、医療者と患者が協働して治療を選択するプロセスである。米国や欧州の mRCC 患者での選好調査では、患者は「癌が完全に消失すること (CR)」や「QOL 維持」を重視する一方、医師は OS 延長を優先する傾向が示され、両者の間にギャップがあることが明らかにされた。本邦における転移性去勢抵抗性前立腺癌患者での、われわれの調査でも同様の結果が得られている。しかし、本邦での mRCC 患者に対する大規模調査はない。そこでわれわれの行った横断研究では、患者と医師の間で薬物治療への期待や不安に差が存在することが明らかとなった。患者は CR を強く望み、経済的負担や治療に対する情報不足への懸念を持つが、医師側は十分に

把握していないことが多い。また患者の約半数は疲労・精神症状など伝えにくい副作用を医師に伝えられず、我慢してしまう傾向があった。こうした乖離を埋めるためには、医療者側が傾聴と丁寧な情報提供に努め、患者の価値観や生活背景を尊重した意思決定を支援する必要がある。

SDM の実践モデルとして “Three-Talk Model” がある。本講演では、実際の臨床例を挙げ、この患者に対し IO+IO と IO+TKI の効果と副作用の特徴を提示し、患者の生き甲斐や選好を踏まえて治療方針を共同で決定する方法を示した。さらに、治療決定における経済毒性 (financial toxicity) の問題も取り上げた。日本は国民皆保険制度や高額療養費制度を有する恵まれた環境であるが、90%以上の患者が医療費に不安を抱き、現実に医療費負担のために治療を断念する患者も存在する。我々の調査においても本邦の mRCC 患者に経済毒性が実際に存在することが明らかになっている。制度の理解も不十分であり、医療サイドが経済的背景を踏まえた説明と支援を行うことが求められる。

mRCC 治療において患者中心医療 (patient centricity) を実現するためには、EBM に基づく治療選択肢を挙げ、その中から宿主因子・腫瘍因子・薬剤特性・施設因子に加え、患者の価値観や選好を考慮し、最終決定していく SDM を実践することが不可欠である。医師だけではなく薬剤師・看護師・ソーシャルワーカーを含むチーム医療で患者支援することが肝要である。

## 新任特命教授特別講演 (2)

## 肺がん診療の現状と今後

久保田 馨

日本医科大学呼吸ケアクリニック

## はじめに

がん、肺がんの診療はこの30年間で大きな変貌を遂げつつある。肺がんを含めたがんの疫学、肺がん予後の推移、肺がんに対する薬物用法、また、最近の発がんリスクを評価した研究を紹介すると共に、これらの知見を基にした日本医科大学呼吸ケアクリニックでの取り組みを紹介する。

## がん/肺がんの疫学

これまで我が国のがんによる死亡数は一貫して増加を続けてきたが、2023年は38万2,504人と2022年の38万5,797人に比較して減少に転じた。また年間のがん診断数も2019年の99万9,075例に対し、2021年は98万8,900例と減少している。肺がん死亡数/診断数は75,762人(2023年)/124,531例(2021年)で、以前の76,663人(2022年)/126,548例(2019年)に比較して減少した。がん死亡、診断数の減少は、急激な日本の人口減少、コロナ禍の影響も考えられるが、喫煙率の減少効果が現れてきたのであろう。今後も喫煙対策が社会的に重要である。世界的には、肺がん発生/死亡数は2020年が220.7万例/179.6万人に対し、2022年は248.0万例/181.7万人と増加しており、特に東アジアの増加が顕著である。

## 肺がん予後の推移

IV期非小細胞肺がん患者の予後の変遷を検討した報告(Takano N, et al. Lung Cancer 131; 69-77: 2019)では、1995年から1999年までの生存期間中央値(MST)は9カ月(95%信頼区間: 6.6~11.0)であったのに対し、2015年から2017年までのMSTは非到達(95%信頼区間: 16.8~NR)と著明に改善している。この改善は薬物療法の進歩による。

## 肺がんに対する薬物療法

1990年代までは分裂増殖が盛ながん細胞を攻撃する細胞障害性抗悪性腫瘍薬(抗がん薬)が中心であったが、2002年以降は標的を持つ細胞を攻撃する分子標

的薬が登場した。また、免疫逃避したがん細胞に対する効果を示す免疫チェックポイント阻害薬(ICI)が臨床的意義を示すことが明らかとなった。ドライバー遺伝子変異を有さない進行肺がん患者に対しては、抗がん薬とICIとの併用が標準治療である。これまで抗がん薬の開発では第I相試験で最大耐用量(MTD)を決定し、MTDまたは一つ下の用量でその後の開発が行われてきた。しかし、投与量が多いほど有効であるという仮説は常に正しいとは限らず、至適用量での投与がリスク・ベネフィットの観点から望まれる。日本医科大学呼吸器内科が中心となり、多施設共同でnab-paclitaxelの推奨用量を検討するランダム化第II相試験を行った(Takeuchi S, et al. Cancer Med 2023; 12: 9133-9143)。既治療非小細胞肺がん患者を対象に標準量100 mg/m<sup>2</sup> weekly (A群)に対し70 mg/m<sup>2</sup> weekly (B群)をランダム化した。結果は奏効割合、無増悪生存期間、全生存期間はそれぞれ、A群/B群: 20.5%/23.1%, 3.75/3.71 カ月, 13.5/16.1 カ月とほぼ同様の結果であった。

また現在、未治療進行再発肺扁平上皮がん患者を対象に、複合免疫療法に、免疫賦活効果が期待されるウベニメクスを併用する多施設共同臨床試験を実施中である。身体活動と発がんリスクとの関連を示す報告は、2008年に比較して2018年では種々のがんにおいてより強いエビデンスとなっている。また、がん患者においても、診断前の身体活動および診断後の身体活動ががん特異的死亡率、全死亡率の有意な改善を示す報告がある。特に免疫チェックポイント阻害薬使用中の患者では、腸内環境が予後に影響するとの報告もあり、がん患者における運動、食事指導が重要である。

日本医科大学呼吸ケアクリニックでは、看護師が中心となり、「運動と健康」、「食事と健康」、「口腔ケア」等のパンフレットを作成し、患者指導にあたっている。

がん診療においては、適切な治療選択、支持療法のみならず、多職種での生活指導まで含めた対応が重要である。



## —総会抄録—

## 新任臨床教授特別講演

## 乳癌診療の取り組みと今後の展望 ～一人一人を大切に

藤井 孝明

千葉北総病院乳腺科

乳癌は非常に増加しており、乳癌に対する社会の関心は高まり、我々の責務は重大であると考えています。乳腺腫瘍学は、がん研究の先端をいく領域であり、今後は日本から独創性の高い研究成果を世界へ発信していくことが重要な課題であり、そのためには次世代を担う臨床研究医の育成が不可欠であると考えております。私は、医師は単に医療を行うのみでなく、常に science を意識して病態の本質や現象について考察していくことが必要であり、医療者ということだけではなく‘医学者’であることをモットーとしてまいりました。

その中で、日々の診療の中に science があると考え、症例一人一人を大切に、症例報告、臨床試験だけでなく、研究に発展させてまいりました。乳癌におけるリンパ節外浸潤からの転移進展メカニズムの解明、腫瘍血管新生の研究から腫瘍微小環境への応用、FDG-PET の微小環境への関わりなどの取り組みについて、病理学の視点や、網羅的遺伝子解析や人工知能を利用した研究を進めています。臨床においては、乳房再建を含

む、オンコプラスティックサージャリーに取り組んでおり、再建を考慮した乳房切除、より整容性を考慮した組織拡張器を用いた一次乳房再建を行っています。医師主導の臨床試験も、多施設共同研究や、全国規模の臨床試験グループにも所属するとともに、Real world data の研究を主導して行ってきました。個別化治療や、チーム医療の取り組みなど、一人一人を大切にして臨床、研究、教育に今後も取り組んでまいります。

患者さん、スタッフそれぞれの豊かな人生を目指し、世の中や時代のニーズに対応すべく、外科医としての枠にとどまらず一流のオンコロジストを目指す多様な人材の組織を目指し、全員参加で、能力を最大限発揮できる環境を整備してまいります。そして、臨床を充実させ、日々の気づきを大切にして基礎研究、臨床研究につなげていくことができるリサーチマインドを持った医学者を育成し、質の高い医療、研究を全国に発信していければと考えております。今後ともご指導、ご鞭撻の程、何卒宜しくお願い致します。

## —総会抄録—

## 令和7年度奨学賞受賞記念講演

経口 GLP-1 受容体作動薬が2型糖尿病合併 MASLD 患者の  
肝病態に与えるインパクト

新井 泰央

日本医科大学消化器内科学

代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease : MASLD) は、肥満や2型糖尿病などの代謝異常を背景に発症し、欧米諸国では成人の20~30%に達する最も頻度の高い慢性肝疾患である。我が国でも推定有病者数は1,000万人を超え、進行例である代謝機能障害関連脂肪肝炎 (metabolic dysfunction-associated steatohepatitis : MASH) は約200万人とされる。MASHは肝線維化の進展を経て肝硬変や肝細胞癌に至りうるが、確立した薬物療法はいまだ存在せず、体重減量を中心とした生活習慣改善が治療の基本とされている。このような背景のもと、近年、GLP-1受容体作動薬やGIP/GLP-1二重作動薬などのインクレチン関連薬が、体重減少および血糖コントロールの改善を通じて肝病態を包括的に改善し得ることが報告され、MASLDに対する有望な治療選択肢として注目されている。注射セマグルチドの第II相試験では、MASH消失率がプラセボ群に比して有意に上昇し、肝組織改善効果の可能性が明確に示された。私たちはこの知見を踏まえ、経口セマグルチド製剤のMASLD患者における有効性と安全性を実臨床で検証した。

まず、2型糖尿病を合併したMASLD患者16例を対象に、24週間の前向きパイロット研究を実施した (JGH Open 2022 ; 6 : 503-511)。投与12週時点から体重減少とともに血糖コントロールの改善を認め、肝酵素 (AST, ALT,  $\gamma$ -GTP) も有意に低下した。24週時点では、これらのパラメーターのさらなる改善を認めた。肝脂肪量の非侵襲的評価指標であるControlled Attenuation Parameter (CAP) も有意に減少し、とくにALTおよびCAPの変化量は体重減少と有意な相関を示したことから、体重変化を介した肝病態改善効果が示唆された。さらに、肝線維化関連マーカー (FIB-4 index, M2BPGi, IV型コラーゲン7S) も有意に低下し、肝線維化に対して良好な影響を及ぼす可能性が示された。安全性の面では、一過性の軽度な消化器症状を除き、重篤な有害事象は認められなかった。

この成果を踏まえ、多施設共同の前向き研究へと発

展させ、対象を80例に拡大して48週間の長期的な経口セマグルチド治療の有効性と安全性を検証した (Diabetes Obes Metab 2024 ; 26 : 4958-4965)。パイロット研究で示された体重減少、血糖コントロール、肝酵素およびCAP値の改善は、多数例・長期観察下でも再現された。さらに、肝線維化に関して、肝線維化マーカーに加えて、パイロット段階では有意な変化を示さなかった肝硬度 (liver stiffness measurement : LSM) においても有意な低下が確認され、肝線維化改善の可能性を支持する重要な知見が得られた。長期投与においても安全性は良好であり、治療継続性の高さが確認された。

これら2つの連続研究は、世界に先駆けて経口セマグルチドのMASLD患者における有効性と安全性を報告したものであり、自己注射に抵抗のある患者や継続注射が困難な症例に対して、新たな治療選択肢を提示する重要な成果である。今後は、これらインクレチン関連薬のさらなる多数例での長期的検証が求められる。一方で、臨床現場では同一治療であっても効果に個人差が大きく、明確に「反応する患者」と「反応しない患者」が存在する。とくに非肥満型MASLD症例における有効性は十分に検証されておらず、また最も頻度の高い有害事象である悪心・嘔吐などの消化器症状が治療継続や効果に与える影響、さらに治療中止後に再燃をきたす症例の特徴も明らかではない。こうした臨床的多様性を包括的に評価し、インクレチン治療の反応性と安全性を多角的に検討することは、今後のMASLD治療を最適化するうえで極めて重要な課題である。

本研究成果により、この度は荣誉ある奨学賞を賜り、大変光栄に存じます。ご選考ならびに関係の諸先生方に心より御礼申し上げます。また、ご推薦・ご指導を賜りました厚川教授、本研究の遂行に際しご助言・ご協力をいただきました糖尿病・内分泌代謝内科の岩部教授、長尾准教授、ならびに他施設の諸先生方に深く感謝申し上げます。

## —総会抄録—

## 令和6年度優秀論文賞受賞記念講演 (1)

## 大腸がん治療の最近の進歩

進士 誠一

日本医科大学消化器外科学

大腸がんは世界的に乳がん・肺がんに次いで罹患率が高く、死亡原因としても肺がんに次ぐ第2位を占める。わが国でも最も多いがんであり、死亡原因として第2位であることから、その治療の進歩は社会全体に大きな意義を持つ。特に高齢化が進む中で、80歳以上の患者が増加しており、今後は高齢者に対する診療体制や治療方針の整備がますます重要となる。生活習慣の欧米化に伴う食事内容の変化、肥満や運動不足などは大腸がんの発症リスクを高め、腸内細菌叢や遺伝的要因も発がんに関与する。また、若年期の内臓脂肪型肥満が長期的に大腸がんリスクを上昇させることも報告されており、生活習慣改善による予防の重要性が示されている。

近年の内視鏡治療は大きな進歩を遂げており、T1期の小病変に対する内視鏡的粘膜切除、より大きな病変に対する内視鏡的粘膜下層剥離術が標準的に行われるようになった。さらに内視鏡的全層切除を可能にする full-thickness resection device の登場により、これまでは外科切除が必要とされていた症例にも低侵襲治療の選択肢が広がっている。さらに内視鏡と腹腔鏡を併用する combined endoscopic and laparoscopic surgery により、大きい病変や癒痕・線維化が強い病変など、内視鏡単独では切除困難な症例でも、大腸切除を回避できるようになった。

外科的治療においても、直腸がんに対する total mesorectal excision が標準術式として定着し、局所再発率の低減に寄与している。さらに進行下部直腸がんに対しては側方郭清が適応される症例があり、局所制御および長期予後の改善につながった。外科的アプローチに関しても、1990年代までは開腹手術が主流であったが、腹腔鏡手術の導入によって低侵襲で術後疼痛の軽減や入院期間の短縮が可能となり、2000年代に

はロボット支援手術が登場し、3D高精細視野と多関節鉗子による精緻な操作が可能となり、深部骨盤や狭骨盤症例など難度の高い直腸がん手術においても神経温存・機能温存と根治性の両立を可能にした。さらに2020年代には、インドシアニンググリーンが近赤外光を照射すると蛍光を発する特性を利用し、手術中に血管やリンパ管を可視化する蛍光ガイド下手術が導入されている。これに加えて、AI手術支援システムによる術中重要構造物のリアルタイム解析・ハイライト表示を行うことで、安全性や教育効果が一層高まり、安全性と機能温存に優れた手術が実現しつつある。一方、切除不能進行再発大腸がんに対する薬物療法も大きく進歩した。5-FU, I-LV, UFT, S-1, oxaliplatin, irinotecan, FTD/TPIなどの細胞障害性薬に加え、bevacizumab, ramucirumab, aflibercept beta, cetuximab, panitumumab, regorafenib hydrateなどの分子標的治療薬や、さらにはBRAF変異例に対するencorafenib・binimetinib併用療法が臨床導入され、予後延長や治療選択肢の拡大に貢献している。さらに免疫チェックポイント阻害薬pembrolizumabはMSI-High症例で高い有効性を示すなど、分子標的に基づく個別化治療戦略が進展している。これらの治療選択はRAS/BRAF, MSI/MMR, HER2, NTRKなどの分子プロファイリングや腫瘍の占拠部位を考慮して適切に決定される。

大腸がん治療は、内視鏡治療・外科治療・化学療法・放射線療法の多角的な治療法が進歩しており、特に外科治療は低侵襲化・AI支援・ナビゲーション技術の導入により、安全性・根治性・機能温存を同時に追及する段階に到達した。今後も技術革新と多職種連携、教育体制の整備によって、より安全で質の高い大腸がん治療が提供されることが期待される。



## 令和6年度優秀論文賞受賞記念講演 (2)

## The Latest Strategy for Keloid and Hypertrophic Scar Prevention and Treatment: The Nippon Medical School (NMS) Protocol

小川 令, 土肥 輝之, 土佐眞美子, 青木 雅代, 赤石 諭史

日本医科大学形成外科学

## 【緒言】

2006年, われわれは日本医科大学形成外科に癬痕・ケロイド治療専門外来を設立した。年間約2,000人の新規癬痕・ケロイド患者を診療してきた豊富な経験により, われわれが提供する治療の有効性は大きく向上した。われわれのNMSプロトコルは日本人だけでなく, ほかに人種においても有効であることが示唆されつつある。国際的な標準的予防・治療アルゴリズムの構築を目指している。

## 【病態機序】

ケロイドおよび肥厚性癬痕は, 真皮網状層における慢性炎症を基盤とする線維増殖性疾患である。外傷などによって惹起された炎症が長期に持続することで, 膠原線維の異常沈着が進行し, 結節性病変を形成する。炎症が自然に収束するものを肥厚性癬痕, 持続・増悪するものをケロイドと分類する。発症には, 遺伝的要因(SNP, Rubinstein-Taybi症候群など), 全身的要因(妊娠, 高血圧, 性差など), 局所的要因(皮膚張力), および生活習慣(運動や肥満など)が関与する。特に皮膚の張力は病的癬痕形成を強く規定し, 体幹前面・肩・関節部・恥骨上部などの高張力部位に好発する。

## 【予防法】

創傷が長期間上皮化しない場合, 癬痕化リスクが上昇するため, 一次縫合・植皮・皮弁移植などによる早期閉鎖を基本とする。手術が困難な場合は, 陰圧閉鎖療法, bFGFスプレー, 適切な被覆材などを用いて迅速な上皮化を促す。上皮化後も真皮は約3カ月間脆弱であるため, この期間は創部への張力負荷を避け, テーピング固定による支持が必須である。高リスク症例や高張力部位では, 6~12カ月間のテーピング固定とステロイドテープ(デプロドンプロピオン酸エステルプラスター)貼付の併用を推奨する。

## 【早期発見と診断】

上皮化後の経過観察で癬痕の硬結を触知した場合は, 炎症持続の兆候であり, 速やかにステロイドテープを適用する。1~3カ月で改善しない場合はトリウムシノロン注射を追加する。

## 【治療法】

## 1. ステロイド貼付療法

NMSプロトコルの第一選択であり, 炎症抑制・疼痛軽減・癬痕軟化に有効である。皮膚が薄い小児や高

齢者では貼付単独で効果が得られる。厚いケロイドにはトリウムシノロンアセトニド注射を併用し, 炎症を鎮静化させてから貼付を継続する。

## 2. ステロイド注射

トリウムシノロンアセトニド(5~10 mg)を局所麻酔薬と混合して注入する。炎症の強い辺縁部から浅層または深層に注入し, 癬痕が軟化した後に中心部への注入を行う。疼痛を恐れる患者では, 先に貼付療法で軟化させてから注射を行う。

## 3. 手術療法

単独手術は再発率が高いため, 皮下・筋膜縫合による張力軽減, Z形成術, 局所皮弁を組み合わせ, さらに術後放射線照射とステロイド貼付を併用する。皮弁は拘縮予防に有効で, 特に皮茎付き皮弁が拡張性に優れる。

## 4. 放射線療法

術後再発を抑制するため, 電子線照射を標準とし, 再発率を10%未満に低下させた。高再発部位: 18 Gy/3回/3日, 低再発部位(耳垂など): 8 Gy/1回, その他: 15 Gy/2回/2日とする。高齢者や巨大ケロイドには放射線単独療法を行う場合もある。

## 5. レーザー治療

炎症が軽度で平坦な癬痕には1,064 nm長パルスNd:YAGレーザーを使用し, 発赤・毛細血管拡張を改善する。炎症消退後にはフラクショナルレーザーで癬痕リモデリングを促進する。

## 6. メディカルメイク

顔・頸部など露出部の癬痕にはリハビリメイク®を指導し, 外見改善と心理的QOL向上を図る。

## 【経過観察】

多角的治療後は長期的な経過観察と患者教育が不可欠である。患者自身が創傷管理を適切に行うことが再発予防に直結する。

## 【結論】

NMSプロトコルは, 手術・放射線・ステロイド貼付を柱とする多面的治療体系であり, ケロイドおよび肥厚性癬痕に対し高い有効性を示す。国民皆保険制度のもとで長期的フォローアップを行うことで, その効果は最大限に発揮される。今後, 癬痕・線維症治療学の進歩と新規治療法の開発により, さらに治療成績の向上が期待される。

## —総会抄録—

## 令和6年度同窓会医学研究助成講演

心房心筋症を有する潜因性脳梗塞における線維化マーカーを用いた  
左房内血栓形成解析

片野 雄大

日本医科大学付属病院脳神経内科

脳梗塞の診断および治療は近年著しく進歩していますが、依然として全体の約25%は原因が明らかでない「潜因性脳梗塞 (cryptogenic stroke)」として分類され、再発予防を含む最適な治療法は確立されていません。近年、このような潜因性脳梗塞の一部において、心房細動が認められない場合でも、左房の線維化や内皮障害などの心房構造変化が左房内血栓を形成し、脳梗塞の原因となりうることが示唆されています。この病態は「心房心筋症 (atrial cardiomyopathy)」と呼ばれ、潜在的な脳梗塞原因として注目されています。しかし、どのような病態の心房心筋症で血栓形成が起こるのか、また抗凝固療法がどのような患者に有効であるかについては、十分に明らかにされていません。

これまでの大規模臨床試験 (ARCADIA 試験, ATTICUS 試験) では、心房心筋症を有する潜因性脳梗塞患者に対して、抗凝固薬 (DOAC) と抗血小板薬 (アスピリン) を比較した結果、有意な再発抑制効果は示されませんでした。しかし、これらの試験に含まれた「心房心筋症」は、血栓形成リスクが低い病態も多く含まれていた可能性があります。すなわち、心房心筋症の中でも血栓形成リスクの高い集団を特定することが、今後の治療戦略を考える上で重要であると考えられます。

そこで、本研究では、同窓会医学研究助成のご支援を受け、「心房心筋症における左房内血栓形成リスクの評価」を目的としました。具体的には、血栓形成に関与するといわれる左房線維化に着目し、線維化に関与

する血液マーカー (Galectin-3, Suppression of Tumorigenicity 2 [ST2], Transforming Growth Factor- $\beta$  [TGF- $\beta$ ]) 等を測定し、脳梗塞の病型ごとに比較・分析を行います。入院時に潜因性脳梗塞と診断された患者を対象とし、最終的な診断に基づき、①心房心筋症群、②心房心筋症を認めない潜因性脳梗塞群、③心房細動が検出された心原性脳塞栓症群の3群に分類して解析し、これら3群間で線維化マーカーの値を比較することで、心房心筋症患者における左房内血栓形成リスクを定量的に評価することを目的とします。

心房心筋症患者において線維化マーカーが心房細動を有する心原性脳塞栓症患者と同様に高値であることが示されれば、心房細動と同様に血栓形成リスクの高い心房心筋症を識別する新たな指標となる可能性があります。将来的には、このような高リスク群を対象に抗凝固療法を導入することで、脳梗塞の再発予防につながることを期待されます。また、本研究により得られた知見は、従来の「潜因性脳梗塞」や「心原性脳塞栓症」といった分類を超え、より個別化された再発予防戦略の確立に寄与すると考えています。

本助成を通じて得られた研究の成果を今後さらに発展させ、心房心筋症における血栓形成機序の解明および臨床応用を目指してまいります。最後に、本研究を遂行するにあたり、貴重なご支援を賜りました日本医科大学同窓会の皆様並びに関係者の皆様に心より感謝申し上げます。

## —総会抄録—

## 海外留学学者講演

## 椎骨脳底動脈閉塞患者における機械的脳血栓回収療法後の転帰の検討

日本医科大学付属病院脳神経内科 片野雄大  
研究施設: University of Pittsburgh Medical Center  
Stroke Institute  
指導者: Raul G. Nogueira, MD

私は2024年4月から9月までの半年間、米国ペンシルベニア州ピッツバーグにあるUniversity of Pittsburgh Medical Center (UPMC) Stroke Instituteに留学する機会をいただきました。同施設は全米有数の脳卒中治療拠点であり、脳血管内治療の分野で世界的に著名なRaul G. Nogueira教授のもとで、急性期脳主幹動脈閉塞に対する機械的血栓回収療法 (mechanical thrombectomy: MT) を中心とした臨床見学および臨床研究を行いました。UPMC Stroke Institute では年間約350~400例のMTが施行 (日本の単施設平均の10~15倍の件数) されている他、動脈瘤の治療を含め多くの脳血管内治療が、脳神経内科医と脳神経外科医のみならず、多くの医師、コメディカルが協力して診療にあたっています。留学期間中は、日本とは全く異なる臨床環境や研究環境でカンファレンスや研究ミーティングに参加し、臨床研究の立案からデータ解析、論文作成に至るまでの過程を経験することができました。

主な成果として、私が第一著者として執筆した「National Institutes of Health Stroke Scale at 24 Hours is a Strong Predictor of Outcomes after Thrombectomy in Vertebrobasilar Occlusion」がNeurosurgery誌 (2025年9月号) に掲載されました。本研究は、椎骨脳底動脈閉塞 (vertebrobasilar occlusion: VBO) に対する血栓回収療法後の転帰を予測する新しい指標として、治療後24時間のNIHSSスコアに注目したものです。2014年から2023年にかけてUPMCで施行された血栓回収術登録症例2,802例のうち、VBO 164例を対象に、24時間後のNIHSSスコアと3カ月後の転帰 (modified Rankin Scale: mRS) との関連を解析しました。その結果、治療後24時間のNIHSSスコアが10以下であれば3カ月後に自立 (mRS 0~3) 可能であり、15以上であれば90日以内の死亡を高精度に予測できることが明らかになりました (AUCそれぞれ0.86および0.81)。多変量解析においても、24時間後のNIHSSスコアは年齢や糖尿病の有無を超えて独立した予後因子であり、後方循環系脳梗塞においても簡便で汎用性の高い転帰予測指標となることが示されました。本研究は、これまで前方循環系でのみ確立されていた「24時間後NIHSSによる転帰予測」を後方循環系脳梗塞にまで拡張した初めての報告であり、急性期治療後の予後説明やリハビリテーション方針決定に有用であると考えられます。

留学を通じて、国際的な臨床研究体制のあり方、研究遂行の仕組み、最先端のエビデンスがどのように作られてい

くのかを学ぶことができました。今後は、留学で得た経験を活かし、本学における脳卒中研究をさらに発展させ、AIを用いた脳卒中の転帰予測や塞栓源不明脳塞栓症に対する発作性心房細動の早期検出モデルの構築に取り組んでいきたいと考えています。

最後に、このような貴重な機会と多大なご支援を賜りました日本医科大学および関係者の皆様に、心より感謝申し上げます。

## Queen Mary University of London での食道運動機能研究 強皮症診断の新規補助マーカー、平均夜間ベースラインインピーダンス (MNBI)

千葉北総病院消化器内科 星野慎太郎  
研究施設: Wingate Institute of Neurogastroenterology,  
Royal London Hospital Upper GI Physiology  
Unit, Barts and The London School of  
Medicine and Dentistry, Queen Mary  
University of London  
指導者: Dr. Etsuro Yazaki, Prof. Daniel Sifrim, Prof.  
Qasim Aziz

## 留学報告

2022年10月から2年間、岩切勝彦教授からの御推薦により消化管運動機能研究で高名なイギリスのWingate Institute, Upper GI Physiology Unit Royal London Hospital, Queen Mary University of Londonに臨床研究員として留学させていただきました。留学中はProf. Qasim Aziz, Prof. Daniel Sifrim, Dr. Etsuro Yazakiの御指導の下で世界各地 (ギリシャ、イスラエル、パキスタン、アルゼンチン、マレーシア、オーストラリア、日本) から留学に訪れた同僚と研究を行うと共に、Upper GI Physiology Unitでは外来患者の間診及び消化管運動機能検査 (食道内圧検査、24時間食道インピーダンスpHモニタリング) を700症例以上経験しました。外来患者の間診と検査は、英語で診療を行う非常に良いトレーニングになりました。

研究成果としては日本で行った3つの研究に関する論文が受理・掲載されるとともに、留学中に開始しBritish Society of Gastroenterology 2024にて発表を行った研究に関する論文執筆も概ね完了、今後投稿を予定しています。また同僚との共同研究でも4つの研究課題が受理・掲載されました。

今回の留学を通して研究者としての基礎が身に付いたと考えております。また様々な文化に触れることで見識が広がるとともに、何歳になっても新しいことに挑戦できる自信を持つことができました。海外留学は多額の滞在費、多大な労力、周囲の協力を必要とする挑戦ですが、得られるものは非常に大きいと思います。私もお世話になりました。



が当院は教員の海外研修助成事業にて奨学金を提供してくれています。留学を検討されている先生方は奨学金も活用し是非とも実現させてください。

## 研究内容

### 背景)

24時間多チャンネルインピーダンス pH (MII-pH) 検査で得られる平均夜間ベースラインインピーダンス (MNBI) は食道粘膜の完全性を示す指標である。強皮症には GERD を合併することが多いがその MNBI の特徴は知られていない。MII-pH 検査を受けた強皮症患者の MNBI を評価した。

### 方法)

当施設のデータベースから強皮症患者データを抽出し、年齢性別を一致させた NERD 群 (MII-pH: 酸逆流有り)、対照群 (MII-pH: 正常) と比較した。評価項目は MNBI [Z6 (遠位食道), Z3 (中部食道), Z1 (近位食道)] および従来の MII-pH パラメータとした。

### 結果)

計 10,440 例のうち強皮症群は 11 例であり、11 例の NERD 群、11 例の対照群を得た。平滑筋領域である中部食道 (Z3: LES 上 9 cm) と遠位食道 (Z6: LES 上 3 cm) で強皮症群、NERD 群は対照群と比較し、ともに低値を示した。横紋筋領域である近位食道 (Z1: LES 上 17 cm) で強皮症群は NERD 群と比較して高値を示した (SCL vs NERD: 2,303 [1,720, 3,432]  $\Omega$  vs 1,600 [1,276, 1,910]  $\Omega$ ,  $p=0.016$ )。強皮症は平滑筋領域の萎縮と線維化を特徴とする疾患であり、平滑筋領域の蠕動運動が減弱することが知られているため、上記結果は既知の病態生理と一致する。

### 結論)

強皮症患者の MNBI は中・遠位食道で NERD 群と同様に低値を示したが、近位食道では NERD 群より高値であった。本所見は強皮症診断の補助マーカーとして使用できる可能性がある。

## 右室心尖部ペーシングによるヒス束波の反応の違いを利用した、脚枝間リエントリー性心室頻拍の診断

日本医科大学千葉北総病院循環器内科 植竹俊介  
研究施設: Vanderbilt University Medical Center  
指導者: William G. Stevenson, MD, PhD

私は、アメリカ合衆国テネシー州ナッシュビルにあるヴァンダービルト大学医療センター (VUMC) 循環器内科において、Stevenson 医師のもとで 2 年間の臨床研究留学を行いました。Stevenson 医師は不整脈、特に心室頻拍に対するカテーテルアブレーションの第一人者であり、これまで約 20 人の日本人医師が留学しています。同医師は、3D マッピングシステムが存在しなかった時代に、リエントリー性心室頻拍の回路同定に関する電気生理学的特徴を体系化しました。その方法は、マッピング技術が発展した現在でも、世界中で心室頻拍治療の基本として活用されています。私は「Stevenson 医師がどのように不整脈を理解し、

どこまで考えて治療やペーシングを行っているのか」を学びたいと考え、リエントリー性頻拍の電気生理学的特徴を一つでも整理することを目標に留学を決意しました。

VUMC では毎週金曜日に fellow 向けの心内電位勉強会があり、そこで脚枝間リエントリー性頻拍の症例が提示されました。本例では右室心尖部からのペーシングを用いて、頻拍回路の関与や停止の可否を評価しました。その結果、以下の 4 つの特徴が得られました。(1) post-pacing interval が頻拍周期に近い、(2) ヒス束電位の形が頻拍中とペーシング中で同じ、(3) ペーシング中に長い時間を要してヒス束電位が捕捉される、(4) 頻拍中とペーシング中で右室心尖部からヒス束までの伝導時間がほぼ等しい。これらは、右室心尖部が頻拍回路に含まれることや、伝導方向・遅延部位の存在を示唆しました。

脚枝間リエントリー性心室頻拍には従来、明確な診断基準や手順がありませんでした。そこで私は、上記 (1)~(4) の特徴を用いて診断可能かどうかを後ろ向きに検討しました。過去 5 年間にヒス束電位を記録しつつ右室心尖部から頻拍中にペーシングを行った症例を対象に、脚枝間リエントリー、束枝間リエントリー、瘢痕関連リエントリーの 3 群に分類し比較しました。その結果、従来の診断基準は頻拍の種類間でしばしばオーバーラップが認められましたが、今回の新しい 4 項目は各群をより明確に区別できました。例えば (1) は 75% vs 0% vs 7%、(2) は 90% vs 67% vs 27%、(3) は 100% vs 67% vs 4%、(4) は 100% vs 0% vs 17.4% という結果でした。これらを組み合わせて診断手順を提案し、論文として公表するとともに、世界有数の不整脈関連学会である VT Symposium でも発表する機会を得ました。

留学は COVID-19 の影響で開始が繰り返し延期され、家族の人生設計にも大きな調整を強いられました。しかしその結果、不整脈源性右室心筋症関連 VT で著名な Hari Tandri 医師が VUMC に着任された時期と重なり、直接ご指導を受けるという幸運に恵まれました。この経験から「人生何が転機になるかわからない」と強く実感しました。

留学の目的や得られるものは人それぞれですが、海外での研究生活は専門分野の深化だけでなく、文化的な違いを含め幅広い学びをもたらします。日本から海外に飛び立つ研究者は年々増えていますが、もし臨床や研究に行き詰まりを感じている方がいれば、留学は大きな選択肢となり得ます。ただし、帰国後も継続した努力と研鑽が必要です。私自身もこの留学で得た「電気生理学的検査やカテーテルアブレーションの面白さ」をどのように後進へ伝えていくかを模索しているところです。

最後に、留学を支えてくださった浅井主任教授、小林北総病院循環器部長、機会を与えてくださった清水先生、宮内先生、そして多忙な日常診療を担いながら快く送り出してくださった医局の先生方に心より感謝申し上げます。

(本留学は教員の海外研修助成事業のご支援を受けました)

## 米国研究留学を経て得たもの

日本医科大学大学院医学研究科呼吸器・

腫瘍内科学分野 中道真仁

研究施設：Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health

指導者：Curtis C. Harris, M.D., Ph.D.

肺癌は依然として世界的にみても最も死亡率の高い悪性腫瘍の一つであり、特に薬物療法に対する抵抗性の克服は喫緊の課題である。私は米国 NIH/NCI (National Cancer Institute) の Laboratory of Human Carcinogenesis (主任研究者：Curtis C. Harris 先生) に留学し、肺疾患における p53 アイソフォームと細胞老化の関連を中心に研究を行った。

p53 は代表的ながん抑制遺伝子として知られるが、実際には複数のアイソフォームタンパク質を有し、それぞれが異なる機能を持つことが明らかになっている。特に、p53β は細胞老化を促進し、Δ133p53α は老化を抑制することが報告されており、私はこれらのアイソフォームの肺疾患における役割を解析した。

間質性肺炎に関する研究では、気管上皮細胞にプレオマイシンを暴露する in vitro モデルを用い、SA-β-gal 活性の上昇、SASP (Senescence-Associated Secretory Phenotype) の増加、Δ133p53α の低下といった老化関連変化を確認し、これらの結果を論文として報告した (Nakamichi S, et al. Geroscience 2025)。

さらに、線維芽細胞では細胞老化に伴いスプライシング因子 SRSF3 が低下し、その結果イントロン 9 を含む p53β の発現が上昇することが報告されている。そこで、肺癌に

おける同様の機序を検討した。肺癌細胞に対して SRSF3 を siRNA でノックダウンすると、p21WAF1 発現の上昇や SA-β-gal 活性化を伴う細胞老化の顕著な亢進とともに、p53β 発現の増加が認められた。一方、p53β の過剰発現のみでは老化は誘導されなかった。既報の RNA-seq データを再解析したところ、予後不良と関連する腫瘍関連分子 TOP2A, UBE2C, ASPM との関連が示唆された。本研究成果は現在論文投稿中である。

また、私たちの呼吸器・腫瘍内科学教室では、臨床的に重要な耐性機序として EGFR 変異肺癌におけるオシメルチニブ耐性に関与する分子 TSP-1 を同定し報告した (Onda N, Nakamichi S, et al. Cancer Science 2024)。TSP-1 は腫瘍微小環境や老化細胞の分泌因子と関連しており、薬剤誘導性老化細胞が治療抵抗性を獲得する過程に関与する可能性がある。これらの知見を踏まえると、TSP-1 阻害薬、老化細胞除去薬 (senolytics)、SASP 抑制剤などを組み合わせた細胞老化に着目した新たな治療戦略が、薬剤耐性克服に向けた有望なアプローチとなり得る。今後は、留学で得た知見を基盤に、こうした研究をさらに発展させていきたいと考えている。

今回の米国留学を通じて、肺癌研究の最前線を肌で感じるとともに、国際的な研究環境において自らの意見を積極的に発信しつつ、謙虚さを忘れずにオープンに議論する姿勢の大切さを学んだ。今後も基礎研究を継続し、新たな肺癌治療法の開発に貢献していきたい。

本研究留学は日本医科大学教員海外研修助成事業の支援を受けて実施したものであり、この場を借りて深く感謝申し上げます。

## 一般演題

## P-1) SOGI (性的指向・性自認) 卒後教育の実践と学内における課題の可視化

多摩永山病院小児科 松本 多絵  
しあわせキャリア支援センター 並木香奈子  
付属病院形成外科・再建外科・美容外科 土佐眞美子

**背景:** 2016年に医学コアカリキュラムに「性的指向・性自認」の語が初出してから約10年が経過した。多様性への理解は進展しているものの、卒前・卒後の教育と現場での実践との間には、なお課題が残されている。

**方法:** 本学では、学内のダイバーシティ推進部署「しあわせキャリア支援センター」と連携し、SOGI (性的指向・性自認) に関する基礎教育セミナーを実施した。文部科学省「ダイバーシティ研究環境実現イニシアティブ(牽引型)」の枠組みを活用し、全4回・オンライン形式で行った。内容は① SOGI の基礎、② トランスジェンダーの健康、③④ 教育・医療現場における配慮と実践を扱った。

**結果:** 申込者は101名、各回の実参加は62~83名、延べ295名。看護部からの参加者は管理職層が多く、現場における対応課題への関心の高さが示唆された。受講者からは新たな気づきや「患者対応に活かしたい」との声が寄せられた一方、トイレや入院時の対応などに関する不安や戸惑いもあり、知識と実践の間に差があることが明らかとなった。また、「見えていない=存在しない」とされがちな実態への気づきも報告された。

**考察:** 今回の取り組みは、学内における SOGI 理解を促す教育への関心とニーズを可視化する機会となった。今後、参加型・実践型の教育への展開も視野に入れることで、より実践に即した学びが促進される可能性がある。

第57回日本医学教育学会大会にて発表。

## P-2) 気道異物による窒息患者の気道閉塞時間と生存率の関連: MOCHI registry サブ解析

付属病院高度救命 松川紘之・須賀涼太郎  
救急センター  
救急医学 五十嵐豊・中江 竜太・横堀将司

**目的:** 気道異物による窒息は年間約9,000人が死亡し、不慮の事故死の原因として第2位を占める、重要な公衆衛生上の課題である。本研究では、気道閉塞時間と1カ月後の生存との関連を検討し、迅速な異物除去の意義を明らかにすることを目的とした。

**対象および方法:** 2020年から2023年に救急搬送された窒息患者を対象とした前向き多施設共同観察研究(MOCHI registry)から、年齢、性別、ADL、発生場所、窒息の目撃、気道閉塞時間を説明変数、1カ月後の生存を目的変数とするロジスティック回帰分析を行った。

**結果:** 登録された409例のうち、気道閉塞時間が60分以内かつ転帰情報に欠損がない331例を解析対象とした。年

齢の中央値は81歳(四分位範囲: 73~87)、男性は181例(55%)、30日生存例は167例(51%)であった。ロジスティック回帰分析の結果、年齢(調整オッズ比[aOR] 0.980、95%信頼区間[CI] 0.864~0.995)および気道閉塞時間(分)(aOR 0.94、95%CI 0.92~0.96)は、いずれも1カ月後の生存と有意な関連を示した。

**考察:** 気道閉塞時間が1分延長するごとに、30日生存のオッズ比は約6%低下した。迅速な異物除去による早期の気道確保は、窒息患者の予後改善に重要である。

第53回日本救急医学会総会・学術集会にて発表。

## P-3) 手外科領域におけるメディカルイラストレーションの歴史と展望

付属病院形成外科・再建外科・美容外科 小野真平・小川 令

メディカルイラストレーションは、複雑な解剖構造や繊細な手技が求められる手外科において、術式理解と教育に不可欠な視覚的ツールである。古くはBunnellやKaplanの書籍に代表される手外科イラストが教育を支えてきたが、近年はデジタル技術の進歩により視覚表現の幅が拡大している。

本研究では、①実際の手術写真、②それを忠実に再現したイラスト、③情報を簡略化し重要構造を強調したイラスト、の3種を比較し、形成外科医を対象にアンケート調査を実施した。最も術式理解に有用と感じたものを尋ねたところ、多くの回答者が③の強調型イラストを選択した。これは、教育ツールとしてのメディカルイラストが、単に解剖を正確に描写するだけでなく、情報量を適度に制御し、要点を視覚的に強調することで、学習者の理解を促進できる可能性を示唆するものである。

今後は、手術記録、患者説明、術者間共有など多用途に活用されるメディカルイラストの展開が期待され、AIやAR技術との連携による革新的な視覚教材の開発も視野に入る。

## P-4) 褥瘡・足病患者における転院調整の効率化と入院日数短縮を目指した地域医療連携システムの構築と有用性

形成外科学 大地洋輔・小野真平・小川 令

**目的:** 高齢化に伴い、糖尿病性足潰瘍や末梢動脈疾患、透析関連疾患などの足病・褥瘡患者が増加している。これらの患者は全身管理や社会的背景が複雑で、急性期治療後の転院調整が困難となり、長期入院や病床回転率の低下、医療資源の集中などが深刻な課題となっている。本研究では、転院調整の効率化と入院期間短縮を目指し、地域医療機関の連携を支援するデジタルツールの構築とその有用性を検討した。



**対象および方法：**褥瘡・足病患者の転院支援を目的に、病床機能、透析対応、リハビリ可否、創傷管理体制などの条件で絞り込み可能なマッチングツール：SNMS（Smart Network for Medical Shift）を開発した。導入にあたり、実際に治療や転院調整に関与する医師および医療連携室職員に対し、現場での課題や改善点についてアンケート調査を実施した。

**結果：**アンケートでは、転院調整の困難さに関し、主に患者希望との乖離、施設情報の不足、調整の煩雑さが課題として挙げられた。一方で、SNMSは使いやすく、候補施設の全体像が把握しやすいと好評であり、フィルター機能の拡充、病院所在地の明示などが改善要望として多く寄せられた。

**考察：**SNMSの導入は転院調整の効率化に寄与し、医療従事者の負担軽減や患者の早期リハビリ移行、医療資源の適正活用につながる可能性がある。今後は実運用から得られたフィードバックを反映させ、地域医療連携の標準ツールとしての確立を目指す。

#### P-5) Hybrid 手術室を活用し外科的治療と血管内治療を同時に行った、上行結腸憩室穿通に伴う門脈血栓症の1例

付属病院救命救急科 井上正章・瀧口 徹・金谷貴大  
中江竜太・岡田一郎・金 史英  
救急医学 横堀将司  
付属病院放射線科 上田達夫

**背景：**上行結腸憩室穿通に門脈血栓症および肝機能障害を合併する症例は稀であり、治療方針の選択に難渋することがある。今回我々は、Hybrid 手術室を活用し外科的治療と血管内治療を同時に施行することで救命し得た1例を経験したため報告する。

**臨床経過：**64歳男性。2週間前より発熱、下痢が持続し受診した。腹部造影CTで上行結腸憩室穿通および門脈本幹と上腸間膜静脈に血栓を認めた。血液検査ではT-Bil 10.58 mg/dLと高度肝障害を合併していた。感染源コントロールと門脈血栓による肝障害の改善を目的にHybrid手術室を活用し、右半結腸切除術および血管内治療による血栓摘除術を同時に施行した。Open Abdominal Managementとして手術終了とし、第3病日に回腸人工肛門造設術および閉腹術を実施した。経時的に門脈、上腸間膜静脈血栓は縮小し、肝機能障害も改善したため第29病日に自宅退院した。

**結論：**上行結腸憩室穿通に門脈血栓症と高度肝機能障害を合併した場合、Hybrid手術室を活用した外科的感染源コントロールと血管内治療による血栓摘除術の同時施行は有効な選択肢となり得る。

第53回日本救急医学会総会・学術集会にて発表。

#### P-6) ロボット支援手術のチーム医療を学んだ医学生が将来の医療チームの看護学生のために開発したユニークな解剖学教育ツール

分子解剖学 瀧澤敬美・瀧澤俊広  
泌尿器科 濱崎 務・近藤幸尋

**目的：**分子解剖学・研究配属第3学年4名が、複数回のda Vinci体験・ロボット支援手術による前立腺全摘術のモニター見学により、骨盤解剖学の立体的理解の重要性およびチーム医療を学ぶ機会を得た。今回、その医学生が将来医療チームとなる看護学生のために役立つ骨盤解剖学の教育ツールを開発し、その効果を検証したので報告する。

**方法：**看護学校（2校）の第1学年解剖生理学の生殖系系の授業において、5つの教育ツール（①骨 ②男性骨盤 ③女性骨盤の実物大模型音声ツール（各模型に貼った音声シール（医学生が録音）を音声ペンでタッチして名称と機能を確認できるツール）、④神経衰弱トランプゲーム（医学生が描いた臓器と機能のトランプ）、⑤生殖系クイズを用いた。医学生4名がチューターとなり、1グループ7～8名の看護学生が、15分ずつ移動して全ツールを体験した。授業後インタビューし、自由意見を解析した。

**結果・考察：**参加看護学生全員が、「モチベーションが上がった」「立体的に理解できた」「他の模型でも学習したい」など、5つの教育ツールおよび医学生との協働学習を高く評価した。特に「医学生の心を動かしたロボット支援手術に興味がある」と8割以上の看護学生が答えた意義は大きい。

**結論：**医学生が開発した解剖学教育ツールは看護学生の学習意欲を高めるだけでなく、ロボット支援手術のチーム医療に興味を持つきっかけとなることが期待できる。

第15回日本ロボット外科学会学術集会にて発表。

#### P-7) 集中治療領域におけるレミフェンタニルの適正使用プロトコルの有用性

多摩永山病院薬剤部 小原衣未里・渡辺 圭・近藤匡慶  
菅谷 量俊・林 太祐  
多摩永山病院救命救急科 田中 知恵・久野将宗

**目的：**日本医科大学多摩永山病院救命救急センター（以下、当センター）では、人工呼吸器管理の鎮痛薬としてフェンタニルを使用している。2024年10月よりフェンタニルが出荷調整となり、レミフェンタニル（以下、RF）の使用を検討した。RFの集中治療領域での報告症例は少なく、安全使用に関する評価もされていない。今回、RFの適正使用プロトコルを作成し、その有用性について検討した。

**方法：**プロトコルは、医師、看護師、薬剤師の多職種で作成した。組成をRF 2 mg/生理食塩液 48 mLとし、単独ルートにて2 mL/時から投与開始とした。投与終了後のライン内残存液による呼吸停止を避けるため、同一ルートから生理食塩液の後押しを組み入れた。対象患者は、2025年2月から2025年5月の期間において当センターにてRFを

使用した患者を対象とし、後方視的に調査した。

**結果：**対象患者は40例であり、平均投与日数は $5.9 \pm 4.4$ 日、平均体重は $62.3 \pm 22.4$  kgであった。平均開始投与速度は $0.023 \pm 0.006$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ であり、平均投与速度は $0.024 \pm 0.009$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ であった。副作用発現例は2例であり、うち1例はフェンタニルへ変更となった。プロトコル逸脱例は2例報告されたが、迅速な対応により患者への影響は最小限に抑えられた。

**考察：**多職種でプロトコルを作成したことにより、副作用やプロトコル逸脱発生時には迅速に対応ができた。また、集中治療領域においてフェンタニルの代替薬としてRFを安全に投与することができ、本プロトコルは有用性があると考えられる。

第28回日本臨床救急医学会総会・学術集会にて発表。

### P-8) REBOAを用いた上部消化管出血によるショックの循環安定化戦略

付属病院救命救急科 長谷川和洋・瀧口 徹・井上正章  
岡田 一郎・金 史英  
救急医学 横堀 将司

**背景：**内視鏡止血が困難な上部消化管出血では、IVRや外科的止血術が必要となるが、処置開始までに時間を要することが多い。上部消化管出血によるショックに対し、REBOAの活用または準備が橋渡しの行われた2症例を通じて当科におけるREBOAの使用方針を提示する。

**症例1：**60代男性。吐血によるショックで搬送され、来院時のCTで十二指腸潰瘍からの出血と後腹膜穿通を認めた。保存的加療としたが入院後、大量吐血、ショックを認め、輸液蘇生後もショックが遷延した。開腹止血術を行う方針とし、REBOAを挿入した。術前・術中に部分遮断を行うことで手術へ円滑に移行、止血を行うことができた。

**症例2：**30代男性。十二指腸下行脚の潰瘍からの活動性出血に対して内視鏡的止血を試みたが難渋し、その後IVRを行うも明確な出血点は同定できず経過観察とした。入院第4病日に再度吐血しショックへ移行した。輸液蘇生で血圧は改善したが、IVR開始まで約2時間を要する状況であったため、REBOA使用を想定して左大腿動脈に4Frシースを確保した。結果的にREBOAの挿入には至らず、循環は安定した状態でIVRを実施した。

**結論：**上部消化管出血におけるREBOAの使用または準備は、止血処置までの循環維持手段として有用である。部分遮断やREBOA準備といった柔軟な運用が、安全かつ効果的な対応となる可能性がある。

2025年日本臨床外科学会にて発表。

### P-9) 形成外科医の『触れる力』：触覚トレーニングの有効性の検討

武蔵小杉病院形成外科 池上麻衣・西本あかな・久保村憲  
松永宜子・赤石 諭史  
形成外科学 小川 令

**目的：**形成外科診療において触知能力は診断・手技に直結する重要なスキルである。訓練による触覚識別能力の向上が報告されており、形成外科医にもその効果が期待される。本研究では、形成外科医に対する触覚トレーニングが識別能力に与える影響を検討した。

**対象および方法：**形成外科医12名（専修医以下6名、専門医以上6名）を訓練群・非訓練群に無作為に分け、訓練群は独自作成の装置を用いた10分間の触覚訓練を週5回、2週間実施した。訓練内容は、異なる糸や素材、サンドペーパーを用いた閉眼下での触知課題とした。評価項目は、①2点識別試験（TPD）、②Semmes-Weinstein Monofilament Test（SWMT）、③厚みの異なるカード並べ替え課題で、訓練前後に2回施行した。t検定にて前後差・群間差を解析し、年齢・経験年数との相関、手袋着用時の変化も検討した。

**結果：**訓練群では2回のすべての試験において全項目で有意な改善を認め、特に専修医で改善幅が大きく、若年層の可塑性が示唆された。非訓練群では有意な変化はなかった。手袋着用時は識別精度が低下したが、訓練後に改善傾向を認めた。

**考察：**短期間の触覚トレーニングは形成外科医の識別能力を向上させる可能性があり、若手医師において特に有用と考えられる。感覚訓練は今後の教育手法として有用である。

### P-10) 肺線維芽細胞遊走におけるディーゼル排気粒子の促進作用とそのメカニズム

衛生学・公衆衛生学 李 英姫・稲垣弘文・大塚俊昭

**目的・対象：**肺線維芽細胞遊走におけるDEPの作用とそのメカニズムについて検討する。

**方法：**細胞株 Human fetal lung fibroblast (HFL) 1を用い、DEPはStandard Reference Material 2975を使用した。DEPを無血清培地に1mg/mLになるよう溶解し、フィルター（ $\Phi 5\mu\text{m}$ ）をかけた、48well Chemotaxis Assay Chamberを用い、細胞遊走能におけるDEP単独作用、およびN-acetylcysteine (NAC)、Y-27632、Pertussis Toxin (PT) との併用作用について検討した。

**結果：**DEPの曝露により、肺線維芽細胞遊走能は濃度依存的に促進された。DEPの曝露により促進された細胞遊走能は抗酸化物質NAC、Rho結合キナーゼ阻害剤Y-27632、およびGiシグナル伝達抑制剤PTにより有意にブロックされた。

**考察：**HFL1細胞株において、DEPによる酸化ストレスのシグナルはGTP結合タンパク質のシグナル伝達経路を

介して細胞遊走を促進する可能性が示唆された。

第 93 回日本衛生学会学術総会にて発表。

#### P-11) 腎臓病理画像における深層学習を用いた糸球体およびメサンギウム領域の自動検出

医学部第 4 学年 宮川 諒  
解析人体病理学 寺崎美佳・高熊将一朗・功刀しのぶ  
清水 章  
共同研究施設形態解析研究室・解析人体病理学 遠田悦子  
付属病院病理部 寺崎泰弘

**背景：**糖尿病性腎症は透析導入の主因であり、その病態解明が急務である。糖尿病性腎症では、びまん性病変や結節性病変がみられ、炎症細胞浸潤やPAS染色で陽性となるメサンギウム領域の拡大といった形態的变化が生じる。こうした形態および病態の評価には高価な解析ソフトが必要であるため、安価で操作性の高いツールが求められている。

**目的：**深層学習モデルで糸球体を自動検出し、PAS陽性領域を解析することで、病変の自動検出と定量解析が可能なツールの開発を目指す。

**方法：**糖尿病モデルラットの腎組織標本（PAS染色）から糸球体のアノテーションデータセットを作成し、そのデータセットを基に作成した深層学習モデルで糸球体を自動検出した。さらに、検出された各糸球体についてルールベース手法を用いてPAS陽性領域の割合を算出した。

**結果と考察：**WSIにおける任意領域のパッチ画像への分割と、学習済みモデルを用いたパッチ画像からの糸球体の自動検出を実現した。また、各WSIの染色強度に合わせてPAS陽性領域を定義し、その割合の解析も実現した。その結果を、従来の目視法と比較検討した。将来的にはQuPathなどといったオープンソースの解析ソフトとの連携や、アプリ開発を検討する。統合が実現すれば、腎生検画像の評価に有用なツールとなることが期待される。

第 114 回日本病理学会総会にて発表。

#### P-12) 乳幼児腸蠕動音に基づく 1 日の総おむつ替え回数予測のための有効特徴量抽出と多クラス分類モデルの構築

公立諏訪東京理科大学 向山紗矢  
大学院 田邊 造  
公立諏訪東京理科大学 工学部 佐々木孝・鈴木憲治・宮城泰雄  
付属病院心臓血管外科 石井庸介

授乳開始時の乳幼児腸音のみを非侵襲的に取得して適切かつ少ない特徴量抽出からXGBoostによる簡便な1日の総おむつ替え回数を予測することを目的としている。対象は、生後1カ月から11カ月の健康的な乳幼児である。

提案手法は、(Step 0) おむつの内側に装着できる小型センサを通じて非侵襲的に腸音を取得した後に、医師監修のもと腸音の継続時間と最大周波数から6種類の特徴音を定

義付ける。(Step 1) 授乳開始後10分間の音データに対して、各特徴音の出現回数を総出現回数で正規化した腸音割合を算出する。(Step 2) 適切かつ少ない有効特徴量を抽出するために、腸音割合と最大周波数の腸音特徴量空間をクラスタリングすることより、類似しない腸活動パターンを構造的に抽出する。(Step 3) おむつ替え回数が6回~10回の5クラスに対して、データの不均衡を改善するSMOTEとXGBoostによる多クラス分類を用いて1日の総おむつ替え回数を予測している。

提案手法の汎用性を5分割交差検証によるシミュレーションにより評価した結果、提案手法はAccuracy 0.86とF1-score 0.82の高い予測性能を示した。また腸音の出現頻度に加え、稀少音の識別が予測性能に寄与しており、腸活動の質的变化を捉える指標としての有効性も示唆された。以上のことより、1日の総おむつ替え回数を正確に把握可能となり、外出時の見通しを立てやすくなり、引きこもり育児の予防、さらには育児ストレスの低減への一助となることも期待される。

#### P-13) AIは皮弁をデザインできるか

武蔵小杉病院形成外科 長澤大輝・西本あかな・久保村憲  
松永宣子・赤石 諭史  
付属病院形成外科・小川 令  
再建外科・美容外科

**目的：**局所皮弁による欠損部位の再建は形成外科における重要な技術であるが、そのデザインに画一的な正解はなく、医師個人の経験や直感に依存する。若手医師にとって適切なデザインを自信を持って作成することは困難であり、AIによる補助ツールの需要があると考えられる。本研究ではChatGPTを用いて皮弁デザインの補助ツールを構築し、臨床での有用性を検討した。

**対象および方法：**過去7年間に当科で皮膚欠損に対して局所皮弁再建術を行った症例(n=121)を対象とした。術前写真、欠損部の部位・大きさ、実際に使用された皮弁、再建成績を収集し、教師データとして最適な皮弁デザインを提案するGPTsモデルを構築した。モデルによる提案と実際の形成外科医の選択を比較し、若手形成外科医に対して皮弁選択の正確性・時間・自信の度合いについて検討した。

**結果：**皮弁デザインツールは若手形成外科医の所要時間短縮と自信向上に優位性を示した。しかし、デザインの正確性については専門医のデザインと異なる場合が多く、解剖学的構造を無視した提案も見られた。

**考察：**皮弁提案の精度向上には、教師データの母数増加、神経や血管の走行データの蓄積、患者情報の充実が必要である。皮弁デザイン補助AIは若手形成外科医にとって有用なツールとなり得るが、現状では直接使用できるレベルではなく、さらなるアップデートが必要である。



**P-14) AIを用いたケロイドの多角的評価：臨床写真からの3Dサイズ・硬度・色調の定量化**付属病院形成外科・比留間英・土肥輝之・小川 令  
再建外科・美容外科

**目的：**ステロイドによるケロイド保存的治療では、効果判定の客観的指標が乏しいのが現状である。本研究では、日常の臨床写真からAIを用いてケロイドの主要所見「3Dサイズ」「硬度」「色調」を自動定量化し、客観的治療効果評価システムの基盤技術を開発することを目的とした。

**方法：**前向き観察研究として、患者の臨床写真、3Dモデル（Vectra）、硬度（インデントメーター）を収集した。【サイズ評価】では、深層学習モデルで写真から3Dモデルを生成、治療前後のスケールを自動照合し3D体積変化率を算出した。【硬度評価】では、臨床写真上のGLCM、LBP等のテクスチャ特徴量から、実測値を正解に硬度を予測する機械学習モデルを構築した。【色調評価】では、U-Netで色調領域を自動抽出し、周囲正常皮膚との色差（CIEDE2000）で評価した。

**結果：**これらの技術を統合し、単一臨床写真から3指標を自動算出するアプリのプロトタイプを構築した。初期検証では、本システムによる3D体積と予測硬度は、VectraVectraおよびインデントメーターによる実測値と有意な相関を認め、本手法の有効性を示した。

**考察：**本AIシステムは、主観的であった治療効果判定に客観性と再現性をもたらす。本システムは、患者個々の精密な経過追跡を可能にし、将来の臨床研究における標準評価ツールとしての応用が期待される。

**P-15) 人工知能による病院内転倒の転倒予測プログラム研究：病棟導入後6カ月の結果**

付属病院総合診療科 松田直人・兵働英也・高木 元

**目的：**入院中の重大な医療課題に転倒や外傷があり、患者拘束にもつながるため、効果的な予防策が必要である。本研究では、転倒を予測するAIアルゴリズム「まもあいβ版（まもあい）」を転倒予測に用いその初期パフォーマンスを入院病棟で評価した。

**方法：**対象は庄内余目病院病棟内、2病室合計12台のベッドに「まもあい」を設置。期間は2024年11月から開始し2025年4月までとする。本報告では5階東病棟における設置初期における不具合の発生状況、システムバージョンごとの1人あたり転倒検知件数の変化、「まもあい」によって確認された実際の転倒事例の報告を行う。

**結果：**期間中47名が登録された。初期不良として大量の誤検知が認められた。検知件数の推移、システムごとの1人1日あたりの平均検知件数はバージョンをアップすることにより減少してきている。「まもあい」導入後の転倒事例は3件あり、そのうち1件で転倒の状況が確認できた。

**考察：**初期は誤検知が多くその後のアップデートで順調に減少した。「まもあい」は転倒だけでなく立位・端坐位の検知も可能であり、特に骨折のリスクの高い立位からの転

倒予測への応用が期待される。「まもあい」の転倒予測プログラムは、実際の病棟環境において実用可能性が示された。今後は、多施設共同研究を通じ、その有効性と汎用性を検証する予定である。

第67回日本老年医学会学術集会にて発表。

**P-16) バンコマイシン初期投与設計における母集団薬物動態解析ソフトウェアPATとMEEKの血中濃度予測精度の比較**多摩永山病院薬剤部 田杭直哉・近藤匡慶・菅谷量俊  
林 太祐

**目的：**バンコマイシン（VCM）のTDM解析ソフトとして、従来のMEEKに加え、日本化学療法学会提供のPATが利用可能となった。本研究では、両ソフトの初期投与設計における濃度予測性を比較検討した。

**方法：**2021年1月から2022年12月に日本医科大学多摩永山病院でVCM投与を受けTDMを実施した57症例を対象とした。調査項目は患者背景、初回TDM時のVCM血中トラフ濃度、各ソフトの予測トラフ値およびAUC、予測精度指標（ME, MAE, RMSE）とした。統計解析はWilcoxon符号順位検定を用いた。

**結果：**患者背景は年齢 $74.6 \pm 11.6$ 歳、体重 $58.6 \pm 13.2$ kg、Ccr  $60.9 \pm 29.3$  mL/minであった。初回TDM時の実測トラフ値は $12.8$  ( $8.6 \sim 16.6$ )  $\mu\text{g/mL}$ 、予測トラフ値はMEEK  $17.5$  ( $14.9 \sim 24.0$ )  $\mu\text{g/mL}$ 、PAT  $13.1$  ( $10.4 \sim 17.9$ )  $\mu\text{g/mL}$ 、予測AUCはMEEK  $539.6$  ( $518.1 \sim 737.9$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ 、PAT  $478.7$  ( $391.0 \sim 601.2$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ であった。ME, MAE, RMSEはいずれもPATで有意に低値を示した（ $p < 0.05$ ）。

**考察：**PATはMEEKと比較して血中濃度を低く予測したが、実測値との乖離は小さく、より高い予測精度を示した。VCMの初期投与設計においてPATの優れた予測性が示唆された。

第72回日本化学療法学会西日本支部総会にて発表。

**P-17) 前処理による尿生化学項目測定値への影響**千葉北総病院中央検査室 桑原沙綺・植竹和也・渡邊磨維  
谷口恵理・若松孝嘉・田中信之

**目的：**尿生化学項目は、遠心分離などの前処理によって測定値に影響が出ることが知られている。当院においても遠心分離後の上清で測定しているため、その影響と対策について検討したので報告する。

**対象および方法：**当検査室に提出された尿100検体（非混濁尿73例、混濁尿1+~2+27例）を対象として、蛋白、 $\beta 2\text{MG}$ 、AMY、UN、CRE、UA、Na、K、Cl、IP、Ca、GLUの12項目について、①未遠心、② $500 \times g$ 、5分後上清、③ $2,000 \times g$ 、10分後上清、④メンブレンフィルター（DISMIC）濾過後、の条件で測定値の変動を検証した。生化学検査LABOSPECT 008 $\alpha$ 、尿定性検査US-3500、尿沈

渣は目視法において測定した。

**結果および考察：**非混濁尿 73 例および、細菌尿 20 例については遠心分離前後で測定値の変動は認められなかったが、リン酸塩析出検体では IP, Ca, 尿酸塩析出検体では UA が減少した。沈渣物を 37℃ で加温し融解したものを測定したところ UA 測定値が高値であったことから、これらの検体については塩類・結晶成分が沈殿することにより上清の測定値の低下が考えられた。また、濾過後の検体においては蛋白質を吸着するフィルターの性質から、蛋白、β2MG, AMY の低下が認められた。

**結語：**尿の性状に関わらず、遠心分離や濾過の影響を受ける項目があるので未遠心で測定する事が望ましい。しかし混濁や有形成分が多く含まれている検体など、自動分析装置への影響が懸念される検体においては、遠心分離をし、参考値で報告するなど対応を考慮したい。

#### P-18) 検体採取管検索システムの構築による展望と課題

千葉北総病院中央検査室 谷口恵理・若松孝嘉・田中 信之

**目的：**検査業務の効率化と採取ミスの防止を目的として、検体採取管の種類を迅速に特定できる検索システムを構築した。

**方法：**院内で使用される検体ラベル（細菌検査・病理部は除く）と、それに対応する検体採取管情報をデータベース化した。検体ラベルのバーコードをスキャンするか、バーコード番号の下 3 桁にあたる容器コードを入力することで、採取管の種類（容器種別、容量、色、形状、採取時の注意事項）を即時に検索できる Web ベースのシステムを構築した。

**結果および考察：**現時点ではデモ段階ではあるが、検査室職員や看護師からは操作性および即応性について高評価を得ている。看護師は採血の際に電子カルテ端末で患者確認の認証を行っているが、本システムを併用することで、正しい採取管の選択や採取方法の確認が可能となることが期待される。また、採取管に関する問い合わせ件数の減少や、採取ミスによる再採取の件数の大幅な減少が見込まれる。本システムは Edze で構築しているため、現在の電子カルテ（Internet Explorer）では使用できず、現状では学術 LAN での使用に限定されている。また、管理をどのように行っていくかが今後の課題となる。

**結語：**本システムは、業務効率の向上および医療安全の強化に寄与し、とくに新人職員や他部署との連携場面において有効性が期待される。

#### P-19) 慢性疼痛患者のオピオイド製剤処方の実態調査

付属病院薬剤部 伊勢雄也

**はじめに：**慢性疼痛患者におけるオピオイド製剤の適正使用、適正管理は、本邦におけるオピオイドクライシスを防ぐために重要である。しかし、慢性疼痛患者でのオピオイド製剤使用を調査した本邦での報告は少ない。そこで本

研究では、レセプトデータ（医事会計データ）を用いて慢性疼痛患者のオピオイド製剤処方実態調査を行なった。

**方法：**大規模診療データツール（MDV analyzer：メディカル・データ・ビジョン株式会社）を用いて、2021 年 4 月～2024 年 3 月での 413 施設、19,631,775 人のレセプトデータを分析した。

**結果および考察：**慢性疼痛患者は 275,431 人（分析患者全体の 1.4%）であった。最も多く処方されていたオピオイド製剤はトラマドール塩酸塩・アセトアミノフェンであり、患者数（慢性疼痛患者使用%）は 130,621 人（47.4%）、次いでトラマドール塩酸塩 72,993 人（26.5%）、オキシコドン塩酸塩 6,072 人（2.2%）、フェンタニルクエン酸塩 4,496 人（1.6%）、プブレノルフィン 1,678 人（0.6%）、フェンタニル 389 人（0.14%）の順であった。使用患者数の推移を経時的に確認したところ、トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン、トラマドール塩酸塩の処方患者数が増加していた。以上、慢性疼痛患者におけるオピオイドの適正管理、適正使用の推進を目的として、オピオイド製剤の使用動向調査を継続的に行っていきたいと考えている。

第 18 回日本緩和医療薬学会年会にて発表。

#### P-20) 当院における Infusion Reaction の実態調査 (2024 年度)

付属病院薬剤部 渡邉友起子・福島与詩香・岸田悦子  
伊勢 雄也

**目的：**近年多くの抗体製剤が開発、上市され、その使用量が増加しており、当院でも多くの診療科で使用されている。これらの薬剤の中には、薬剤過敏症である Infusion reaction (IR) に注意すべきものが存在し、当院でも報告が散見される。昨年度の当院における IR の発生状況について調査する。

**対象・方法：**当院で 2024 年 4 月 1 日から 2025 年 3 月 31 日までの間に医療安全管理部に報告された IR の件数について調査した。また同期間における各薬剤の使用件数を集計し、当院における発生率を調査した。

**結果：**2024 年度の医療安全管理部に報告された IR の発生件数は 56 件であった。13 品目の薬剤で報告があり、リツキシマブが 22 件 (39.3%)、トラスツズマブ 15 件 (26.8%) であった。発生率としてはドキシソルビン塩酸塩 (リポソーム注射剤) が最も高く (45.45%)、次いでトラスツズマブ (4.10%)、イサツキシマブ (3.28%) で高かった。

**考察：**2024 年度の IR 発生状況について検討した。IR は一般的に初回または 2 回目の投与で発生頻度が高いが、今回の検討では投与回数について確認していないため、正確な発生率を知るにはより詳細な調査が必要である。またこれらの薬剤について、添付文書上の記載が統一されていないことは問題であると考える。今後も調査を継続し、抗体製剤の適正使用を推進できるよう、情報提供を行ってきたい。

**P-21) 当院における医薬品使用の実態調査**

付属病院薬剤部 福島与詩香・渡邉友起子・岸田悦子  
伊勢 雄也

**目的：**近年、抗体製剤や免疫チェックポイント阻害薬などの分子標的薬の種類は増えており、癌のみならず、片頭痛や乾癬、潰瘍性大腸炎や全身性エリテマトーデスなど様々な疾患の治療選択肢として注目が集まっている。当院にてこれら薬剤の使用量は増えているが、同時に高額であることが多く、医療経済の面からも現状を把握し、必要な患者に対して適正使用を継続していく必要がある。今回、当院における高額医薬品の使用状況について調査する。

**対象・方法：**当院で2024年4月1日から2025年3月31日までの間に使用された高額医薬品の購入量、購入金額について調査し、前年度との比較を行った。

**結果：**2024年度の高額医薬品の購入量は272品目、購入金額は約86億円であり、前年度と比較し1.05倍であった。そのうち、免疫チェックポイント阻害薬の購入金額は約16億円で前年度の0.96倍と減少した。上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬の購入金額は約3億5,654万円であり、それぞれ前年度の0.9倍へ減少した。また、使用量が前年度に比べて大幅に増加したセムブリックス錠20mgの購入金額は約1億1,129万円であり、前年度の約3.4倍であった。

**考察：**2024年度の高額医薬品の購入量、購入金額いずれにおいても増加が認められた。要因として既存の分子標的薬の適応追加による使用量の増加や、新規医薬品の導入などが考えられる。今後も調査を継続し、高額医薬品の適正使用を推進できるよう、情報提供を行っていきたい。

**P-22) 新生児・小児の赤血球製剤分割について当院の取り組み**

武蔵小杉病院中央検査室 林 望・篠崎麻衣・小川早恵子  
間宮一夫  
武蔵小杉病院麻酔科 杉田慎二  
武蔵小杉病院新生児科 島 義雄  
武蔵小杉病院小児科 右田 真

**目的：**新生児・小児は1回の輸血量が少量であり、1単位製剤でも容量の十分すぎることがある。当院は地域周産期医療センターとして新生児・小児の輸血症例も多く血液製剤分割の必要性が高まっていた。今回、頻回輸血によるドナー暴露数減少や残血液廃棄の削減および、システム化による輸血過誤防止のために赤血球製剤の分割を導入したので報告する。

**方法：**2023年7月より赤血球製剤の分割を開始し、2023年12月から2025年3月までに分割を実施した17症例について解析を行った。

**結果：**分割赤血球製剤の単位数および分割数は、1単位製剤2分割が1例、1単位製剤4分割が10例、2単位製剤4分割が6例であった。輸血事由としては循環器系が13

例、血液疾患が4例であった。

**考察：**当院では分割対象は赤血球製剤のみとしている。運用開始時には分割実施の申し込みを3日前までとマニュアルで規定したが、緊急対応の必要性から輸血当日の分割実施についてマニュアルを改訂し、分割依頼の増加につながった。バッグ分割実施により、新生児・小児の輸血に輸血検査部門が携わることにより、適正な製剤管理が可能となった。マニュアルの策定から運用、実施まで院内多数の部門と連携することができた。今後も臨床側のニーズに応じてより安全な輸血療法を提供していく必要があると考える。

なお、このポスターは第73回日本輸血・細胞治療学会学術総会にて発表したものと同様である。

**P-23) Barbed suture は筋膜閉鎖のスタンダードになり得るか？—Evidence と Experience 両面からの検証—**

付属病院消化器外科 菊池悠太・松田 明久・山田岳史  
進士誠一・高橋 吾郎・岩井拓磨  
宮坂俊光・香中伸太郎・林 光希  
吉田 寛

**背景：**筋膜縫合の質は術後経過に多大な影響を及ぼすにもかかわらず、多くの外科医が縫合糸選択にこだわりを持っていない。近年、使用可能となっているbarbed sutureによる連続縫合は手術時間の短縮のみならず、その製品特性から術後創関連合併症を減少させるのが十分なevidence levelに達していない。今回、Evidence と Experience の両面からその有用性を検証する。

**方法・結果：**メタ解析において、2編のRCTを含む計7研究(12,278例)が抽出された。SSI発生率はbarbed群1.9%、non-barbed群4.0%で有意に減少していた(OR 0.41, 95% CI 0.31~0.53,  $P<0.001$ )。創離開は有意差を認めなかったが、平均在院日数は有意に短縮した。自検討によりBarbed sutureで懸念される腹腔内へのbarb露出は認めないこと、縫合間隙が単結節に比べて少ないこと、困難な最終運針時に至適鉤展開と垂直運針を行うことで質の高い閉鎖が可能となることが示された。

**考察・結論：**SSIの減少はbarbによる張力の均一化、局所血流維持効果が寄与している可能性がある。創ヘルニアに関してはさらなる長期間の検討が必要であるが、その利便性、安全性から標準手技になる可能性がある。

第87回日本臨床外科学会にて発表。



# **P-24) アポリポ蛋白 A2 アイソフォームによる膵外分泌機能評価を用いた膵切除術後脂肪性肝疾患発症予測**

付属病院消化器外科 松下 晃・大野 崇・吉森大悟  
濱口 暁・室川剛廣・上田純志  
清水哲也・川野陽一・吉田 寛  
武蔵小杉病院外科 吉岡正人  
千葉北総病院外科 川島万平・中村慶春  
生体機能制御学分野 本田一文

**目的:** 近年、膵切除術後の脂肪性肝疾患 (SLD) は多く認められるようになってきている。本研究の目的は、膵切除後の新規発症 SLD のリスク要因を明らかにし、膵外分泌機能を評価するバイオマーカーである血漿アポリポ蛋白 A2 アイソフォーム (apoA2-i) モニタリングの有用性を検証することである。

**方法:** 膵切除術 (膵頭十二指腸切除術 47 例、膵尾部切除術 32 例) を受けた 79 例の患者を対象とし、後方視的に術後の apoA2-i を測定した。SLD の診断は単純 CT にて行った。

**結果:** 術後の軽鎖 apoA2-AT (AT) の観察期間最小値を SLD 群 (n=32) と非 SLD 群 (n=47) で比較したところ、SLD 群の AT 値は非 SLD 群よりも有意に低かった (2.23 vs 18.1  $\mu\text{g/mL}$ ,  $P<0.001$ )。本コホートの中央値である血漿 AT 9.58  $\mu\text{g/mL}$  未満であることは単変量ロジスティック回帰分析 ( $P<0.001$ ) および多変量ロジスティック回帰分析 ( $P=0.001$ ) の両方において新規発症 SLD と有意に関連が認められた。さらに、パנקレリパーゼの予防投与の有無で層別化した場合でも、血漿 AT 値が 9.58  $\mu\text{g/mL}$  未満の患者では、SLD の累積発生率が有意に高かった ( $P<0.001$ )。

**結論:** 膵外分泌不全による膵切除後の新規発症 SLD は、血漿 apoA2-i モニタリングを使用して予測することが可能である。

日本外科学会・日本膵臓学会・米国膵臓学会にて発表。

# **P-25) 手外科領域における VR 教育の有効性検証: 視覚情報の次元性 (3D vs 2D) の影響に関するランダム化比較試験**

形成再建再生医学分野 初岡佑一・小野真平・小川 令

**目的:** VR 技術は解剖学教育で注目されるが、客観的評価、特に手外科領域での検証が急務である。本研究は、手外科解剖学における動的 VR 教材と従来のスライド教材の学習効果を比較し、その影響を明らかにすることを目的とする。

**対象および方法:** 手外科の専門教育未経験の医学部学生ら 33 名を対象にランダム化比較試験を実施。参加者をスライド群と、3D 解剖アプリの録画映像を用いる VR 群に分け、同一音声で学習させた。学習前後に MCQ 形式の 2D (知識)、3D (空間構造)、4D (運動理解) 問題をテストし、

主観評価も調査した。

**結果:** 最終解析対象は PP 群 17 名、VR 群 16 名であった。学習後のテストでは、両群のスコアに有意差は認められなかった。一方、主観評価アンケートでは、「三次元の関係理解に役立った」という項目で VR 群が有意に高い評価を得た。

**考察:** 非インタラクティブな形式であっても、VR 教材は手外科解剖教育において従来のスライド教材と同等の知識獲得効果をもたらすことが示された。VR は三次元構造の理解を主観的に促進する効果があり、今後の教育ツールとして大きな可能性を秘めている。今後は、VR の持つ双方向性を活用した学習デザインと、その効果を適切に測定する評価指標の開発が重要である。

# **P-26) 前交通動脈瘤を合併した chordoid glioma に対し、開頭クリッピング術と内視鏡下経鼻的腫瘍摘出術を同時に行った 1 例**

付属病院脳神経外科 青木 大征・亦野 文宏・樋口直司  
村井 保夫  
千葉北総病院 能中 陽平・諫山晃士郎  
脳神経外科 久保田麻紗美  
府中恵仁会病院 脳神経外科 田原 重志  
武蔵小杉病院 脳神経外科

**目的:** 下垂体・傍鞍部周辺病変のうち、PitNET に脳動脈瘤を合併した症例の治療報告は過去に散見されるが、chordoid glioma (CG) での報告は我々が調べた限りではない。本報告では前交通動脈瘤を伴う CG に対し、開頭クリッピング術と経鼻内視鏡下腫瘍摘出術の combined surgery を行った初の症例を提示し、治療戦略の一助とすることを目的とした。

**症例:** 51 歳男性。1 カ月以上持続する視力低下を自覚していた。頭部 MRI にて第三脳室から橋前槽・錐体部へ広がる脳腫瘍と前交通動脈瘤を発見し手術の方針となった。動脈瘤破裂のリスクを避けるため、開頭による動脈瘤クリッピングと経鼻内視鏡による腫瘍摘出を同時に施行。脳腫瘍は硬かったが開頭側からも補助することでほぼ全摘できた。視力は改善したが、術後に尿崩症と高次脳機能障害を認め、リハビリ病院へ転院となった。

**考察:** CG は主に第三脳室に存在し、合併症のリスクが高く手術困難とされる。本症例では、動脈瘤の存在と腫瘍の拡がりから、開頭と経鼻内視鏡の combined surgery が選択された。視神経下面への直視可能性、アプローチ相互補完性において有用であったが、視床下部障害のリスクも示唆された。動脈瘤併存例における腫瘍摘出には、個別に最適化されたアプローチ選択が重要である。

第 84 回日本脳神経外科学会総会にて発表。

## P-27) 乳房再建における free SGAP flap, 100 人の上臂動脈の解剖 下降枝の存在と血管径

付属病院形成外科・**青木宏信・多賀麻里絵・出口祐樹**  
再建外科・美容外科 **小川 令**

**目的:** 乳房再建において SGAP 皮弁は他の遊離皮弁術と比べて難易度は高いとされるが, その理由の一つはメデューサの頭と呼ばれる多岐にわたる上臂動脈 (SGA) の走行である。今回, 当院で術前に撮影した造影 CT を用い SGA の血管走行パターンと動脈の血管径を検証した。

**対象および方法:** 造影 CT を元に 100 人 200 側 SGA の走行データを解析し, SGA 本幹・浅枝動脈径の分析を単変量解析で行なった。

**結果:** SGA 本幹動脈径は  $2.84 \pm 0.55$  mm, 浅枝動脈径平均は  $1.78 \pm 0.46$  mm であった。また 26% (52/200) に浅枝と合流する下降枝が存在し, その場合浅枝の動脈径平均は  $2.08 \pm 0.51$  mm であり, 74% (148/200) の下降枝がない場合は  $1.67 \pm 0.39$  mm であり有意差を認めた。

**考察:** SGA 本幹が坐骨上孔から骨盤外に出てくると浅枝・深枝にわかれ, このうち浅枝が SGAP 皮弁の主たる栄養血管となる。多くの場合 SGA 本幹の動脈径が吻合に適しており, SGA の血管径は 2~4 mm, 浅枝の血管径は 1~1.5 mm と報告がある。今回の結果では下降枝の存在により浅枝血管径に有意差があり, その場合浅枝でも吻合に耐えうる口径が確保され, 同部位において吻合が容易であることが示唆された。安全な遊離 SGAP 皮弁を行う為に, 事前に血管走行を把握することは有用であると考えられた。

日本マイクロサージャリー学会にて発表。

## P-28) オメガ 3 脂肪酸による肝細胞の転写調節機構

分子遺伝医学分野 **菱川 大介・佐藤博文・豊島翔太**  
**酒井真志人**

**目的:** ドコサヘキサエン酸 (DHA) などのオメガ 3 脂肪酸は, 哺乳動物が新生合成できない必須脂肪酸である。これらの脂肪酸は肝臓における脂質合成の抑制能を有し, 脂質異常症や脂肪肝の治療薬として使用されているが, その作用機序は不明な点が残されている。そこで本研究は, オメガ 3 脂肪酸による肝細胞の転写調節機構の解明を目的とした。

**対象および方法:** 野生型マウスに対するオメガ 3 脂肪酸欠乏・添加食の給餌モデルおよび, DHA を生体膜リン脂質に導入する酵素である AGPAT3 の肝細胞特異的欠損 (HKO) マウスを用い, オメガ 3 脂肪酸の摂取や代謝動態の変化が肝細胞の転写プロファイルに与える影響を解析した。

**結果:** オメガ 3 脂肪酸摂取は肝細胞の脂質合成・代謝関連遺伝子の発現を抑制したのに対し, AGPAT3 の欠損による DHA 含有リン脂質の合成阻害はそれらの発現を増加させた。一方, オメガ 3 脂肪酸摂取および AGPAT3 HKO はどちらもオスマウスの肝細胞の転写プロファイルをメス型

にシフトさせた。

**考察:** 本研究から, オメガ 3 脂肪酸は肝細胞の脂質合成・代謝を AGPAT3 依存的に制御することに加えて, AGPAT3 非依存的に肝臓の性特異的な転写プロファイルの形成に関与することが明らかとなった。これらの結果は, オメガ 3 脂肪酸の代謝動態の制御が, 発症リスクや病態進展に性差の見られる肝疾患に対する治療標的となる可能性を示唆している。

## P-29) 有癭性膿胸に対して気管支充填術 (EWS) を施行した際に仮性肺動脈瘤が破裂したが, 一命を取り留めた 1 例

呼吸器・**礪谷祥太・谷内七三子・芳賀三四郎**  
腫瘍内科学分野 **比嘉克行・田中 徹・神尾孝一郎**  
**田中庸介・清家 正博**  
付属病院放射線科 **杉原史恵・上田 達夫**

72 歳男性。X 年 Y-7 月に当院で食道癌に対して縦隔鏡下胸腔鏡下食道切除および腹腔鏡下胃管再建, 腸瘻造設を施行した。X 年 Y-2 月より湿性咳嗽が出現, Y-1 月に右肺膿瘍, 右膿胸, 両側性気胸の診断で入院した。右胸腔ドレナージおよび抗菌薬治療で軽快傾向であったが, 持続性の air leak が認められたため, 有癭性膿胸と診断し, Y 月に気管支充填術 (EWS) を施行した。充填直後より充填した気管支内からの出血および大量の血性胸水を認め, 出血性ショックへ発展した。

直近の造影 CT で EWS 施行部位の近傍に仮性肺動脈瘤を認めていたことから同部位の破裂を強く疑い, 血管造影検査で診断, コイル塞栓術で止血した。その後全身状態は安定し, 再出血なく経過している。肺膿瘍に仮性肺動脈瘤を合併した報告は散見されるが, 有癭性膿胸に対する EWS 後に仮性肺動脈瘤が破裂した報告は乏しい。EWS 施行前には造影 CT で仮性肺動脈瘤の存在を確認し, 破裂リスクに関して十分に留意する必要がある。

## P-30) Histopathological review of the prevalence of systemic amyloidosis among carpal tunnel syndrome cases

医学部第 5 学年 **大冨 彩**  
統御機構診断病理学 **宮崎 海・堂本裕加子・藤井雄文**  
**石野孔祐・北村 妙子・河本陽子**  
**手塚 潔**  
付属病院病理診断科 **大橋隆治**

Nowadays, a growing number of carpal tunnel syndrome (CTS) cases undergo pathologic evaluation. This tendency could at least partly be explained by the fact that CTS has drawn attention in recent years due to its potential of serving as an early manifestation of systemic amyloidosis, preceding fatal cardiac conditions. Our objectives of this study are two-fold: i) to assess

clinical implications of pathologic evaluation of CTS cases and ii) to evaluate the reliability of commercially-available transthyretin (TTR) antibodies for subtyping.

We reviewed histological specimens of 43 CTS patients who presented at our institution during 2021-2024 to examine the prevalence of systemic amyloidosis among CTS patients by immunohistochemical (IHC) and proteome analyses. The patients consisted of 15 males and 28 females, with the median age of 72. When stained with Congo-Red (CR), 18 specimens (41%) were positive, on which IHC and proteome analyses were subsequently performed. Fourteen specimens (78%) came out TTR-positive by IHC, and the results of IHC with commercial TTR-antibodies accorded well with those of proteome analysis. Among the patients with CR-positive results, clinical characteristics relevant to TTR amyloidosis, such as bilateral CTS and spinal stenosis, were significantly more common than among the CR-negative patients.

Of the former group, two were associated with cardiac conditions and also TTR-positive. In conclusion, our study showed that approximately 80% of the CR-positive CTS cases were TTR-positive, and suggests that the use of commercial TTR antibodies could potentially improve the accuracy of diagnosis because the results of IHC are easier to read than those of CR staining. Our study also suggests that when certain clinical characteristics such as history of spinal stenosis are observed along with CTS, suspecting and testing for TTR amyloidosis might help early diagnosis and treatment.

第114回日本病理学会総会にて発表。

### P-31) 副腎皮質ステロイド局注にて縮小を認めた再発性喉頭蓋非特異的肉芽腫病変の1例

付属病院耳鼻咽喉科 頭頸部外科 谷口康平・坂本耕二・後藤 穰

**目的：**非特異的肉芽腫は咽喉頭逆流や咳嗽、気管内挿管などを契機に声帯突起周辺に好発する炎症性病変であり、多くは保存的治療で軽快する。しかし再発を繰り返す難治例もあり、治療に難渋することがある。今回我々は極めて稀な部位である喉頭蓋に発生し、2回の手術および複数の保存的治療を行っても再発した非特異的肉芽腫に対し、トリアムシノロンアセトニド（TA）局所注入にて良好な治療効果を得た1例を経験したので報告する。

**対象：**58歳女性。百日咳罹患後より咽喉頭の違和感を自覚し、精査加療目的に当科を紹介受診した。

**方法：**喉頭内視鏡で喉頭蓋喉頭面に隆起性病変を認めた。気道閉塞の危険性があること、および特異的肉芽腫との鑑別を目的に全身麻酔科で切除術を施行した。病理診断は非特異的肉芽腫であった。以後も再発を繰り返し、薬物治療、CO<sub>2</sub>レーザー焼灼併用の再手術、全身ステロイド投与を行ったが再増大を認めたため、TA局注を選択した。鉗子孔付き喉頭内視鏡下に病変に原液0.5 mLを計3回注

入した。

**結果：**2回目注入後より病変は明らかに縮小し、3回目終了後には肉眼的に病変は消失した。その後6カ月以上再発を認めていない。

**考察：**TAは抗炎症作用や線維芽細胞増殖抑制作用を有し、喉頭肉芽腫に対する治療選択肢となり得る。特に本症例のように非好発部位かつ難治性の肉芽腫に対し、外来で施行可能な低侵襲治療として本治療の有用性が示唆された。

日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会東京都地方部会・第248回学術講演会にて発表。

### P-32) 全身性硬化症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）の進行性肺線維症（PPF）予測モデルの検証

付属病院リウマチ膠原病内科 四茂野恵奈・磯村洋平・渡邊晋二  
桑名 正隆

**目的：**SSc-ILDの進行・予後予測は困難である。私たちは、当院単施設前向きレジストリを用いてSSc-ILDのうち診断時にlimited diseaseと判定された軽症例のPPF予測モデルを構築し、呼吸器内科専門施設の前向きレジストリ（検証コホート）を用いて検証した。

**方法：**検証コホートから抽出したlimited diseaseのSSc-ILD患者50例を用いた。当院の導出コホートを用いて作成した3因子（抗トポイソメラーゼI抗体、KL-6、UIPパターン）の合計数によるPPF予測モデルを適用し、スコア毎のPPFイベントのオッズ比やスコアで層別化した累積確率を算出し、Cox比例ハザードモデルを用いてスコアモデルの予測性能を評価した。

**結果：**中央値97カ月の観察期間中に29例（58%）でPPFイベントがみられた。検証コホートのベースラインの臨床的特徴は、導出コホートと比べ、SSc-ILD進展リスク因子の有無に差が見られた。予測モデルスコア0, 1, 2, 3でPPF累積確率はそれぞれ33%, 54%, 66%, 100%であり、Cox比例ハザードモデルではスコア1点上昇毎にPPFのリスクは2.17倍有意に上昇（ $P < 0.05$ , 95%CI [1.19~3.94]）した。

**結論：**ベースラインの臨床特徴が大きく異なるコホートにおいて、私たちが提案したSSc-ILDのPPF予測モデルの妥当性が示された。

第69回日本リウマチ学会総会・学術集会にて発表。

### P-33) 化膿性肉芽腫様組織を呈し診断に苦慮した未分化大細胞リンパ腫の1例

多摩永山病院形成外科 大井一輝・中島大智・神田真志  
吉川裕二・藪野雄大  
形成外科学 小川 令

**緒言：**未分化大細胞リンパ腫（anaplastic large cell lymphoma, 以下ALCL）は、非ホジキンリンパ腫の比較的稀な病型であり、多くはリンパ節が原発部位であるが、皮膚や軟部組織等に節外病変を伴うこともある。今回我々



は、若年女性に発症し診断に苦慮した ALCL の一例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

**症例：**症例は26歳の女性。特に誘因なく左下腿に紫斑を伴う皮下硬結が出現し、両側大腿へと拡大した。その後右鼠径リンパ節腫脹を来し、直上皮膚にびらんを伴った。生検結果は、炎症と線維化を伴った肉芽組織であり、化膿性肉芽腫の診断で抗菌薬加療が継続された。一時的にリンパ節腫脹は改善したが、びらん面は隆起・拡大したため切除目的に当科紹介受診となった。皮膚病変および深部のリンパ節生検を施行し、未分化大細胞リンパ腫の診断を得た。

**考察：**ALCL は、全身型と皮膚原発型に大別されるが、いずれも多彩な皮膚症状を伴った例が報告されており、自然消退・新生を繰り返すことがある。自験例では、下肢の皮膚結節が拡大と消退を繰り返した後、右鼠径にリンパ節腫脹とびらんが出現した。抗菌薬加療で一時的にリンパ節腫脹が改善したことや、皮膚生検で腫瘍細胞が確認されなかったことも、診断に苦慮する一因となった。難治性の皮膚感染症として治療された ALCL の場合、病変の主座が深部に限局する可能性が報告されており、病理組織学的検査を行う場合は深部組織を含め検体採取を行うことが肝要と考えた。

#### P-34) 高カルシウム血症を伴う外陰部疣贅癌：副甲状腺ホルモン関連蛋白 (PTHrP) 産生腫瘍の最初の臨床報告

武蔵小杉病院形成外科 岡和佳奈・桑原大彰・赤石諭史  
形成外科学 小川 令

**背景：**疣状癌は外向性腫瘍増殖を示す高分化低悪性度の有棘細胞癌の一亜型であり、通常は浸潤性に乏しく遠隔転移も稀である。これまで疣状癌において腫瘍随伴高カルシウム血症を呈した症例は、われわれが渉猟した限り報告されていない。

**症例：**49歳男性、X-3年より陰部腫瘍を自覚した。X年2月より体重減少、倦怠感を自覚し生検結果から疣状癌が疑われた。血液検査で補正Ca 13.0 mg/dL、PTH-rP 6.6 pmol/L、PTH-I 8 pg/mLであり、腫瘍随伴性高カルシウム血症の診断となった。第27病日に腫瘍切除と両側鼠径リンパ節の郭清を施行し、術後血液検査では補正Ca 9.8 mg/dL、PTH-rP<1.1 pmol/Lに低下した。病理組織検査より疣状癌の診断となり、一部腫瘍細胞は基底膜を超えて真皮内に侵入しており、抗PTH-rP体の免疫染色で陽性を示した。術後6カ月のMRI検査では明らかな再発所見なく、現在までの高カルシウム血症の再燃は認めていない。

**考察：**本症例は疣状癌が臨床的にPTHrP産生により腫瘍随伴高カルシウム血症を来した最初の報告である。Shanらの研究ではin vitroで疣状癌の間質細胞がPTHrPを産生する可能性を示唆しており、これを支持する。疣状癌であっても表皮基底層を超えて深部に拡大する場合では腫瘍随伴性高カルシウム血症を発症しうることを念頭におく必要がある。

2025年日本皮膚悪性腫瘍学会にて発表。

#### P-35) 左頬部に生じた皮膚粘液癌の1例

神栖済生会病院形成外科 遠藤竜一郎  
形成外科 小川 令

**目的：**皮膚粘液癌は比較的稀な汗腺由来の粘液産生皮膚悪性腫瘍である。今回われわれは、臨床所見から表皮嚢腫と考えられた粘液癌を経験したため、若干の文献的考察を踏まえて報告する。

**症例：**既往歴に2型糖尿病、C型肝炎、前立腺癌(74歳時に手術)のある75歳男性で、当科初診の15年ほど前から左頬部に皮膚腫瘍を自覚していた。徐々に増大傾向であったため当科受診となった。左頬部に正常皮膚色、表面にわずかな凹凸のある弾性硬の皮膚腫瘍を認め、表在エコーにて、22.6×10.5 mm大の内部モザイク状、後方高エコー、内部血流のない腫瘍性病変を確認した。上記所見より表皮嚢腫を疑い、局所麻酔下に切除術を施行した。術中所見は薄い被膜に覆われた境界明瞭の褐色腫瘍で、深部は表情筋と接していた。病理所見として、豊富な粘液を背景に、大小、乳頭状～小胞巣状に増殖する異型上皮が散在性に認められ、診断は粘液癌であった。

**考察：**皮膚粘液癌の局所再発率は30%ほどで、遠隔転移は3%程度と稀との報告があり、悪性度は低いとされている。本邦の報告では発症中高年に多く、好発部位は頬部、眼窩部、頭部であり、男性に多い。臨床所見として正常皮膚色や紅色を呈する皮膚腫瘍で、表面は平滑や乳頭状、あるいは痂皮を付着する場合がある。皮膚悪性腫瘍ガイドライン上、切除マージンは基底細胞癌に準ずるとされている。また、他臓器原発の粘液産生癌の皮膚転移との鑑別が非常に重要である。

#### P-36) ヘパリンは腸内細菌叢異常状態での食品添加物による上皮細胞死と好酸球浸潤を改善する

微生物学・免疫学 若林あや子・根岸靖幸・森田林平  
共同研究施設形態解析 遠田 悦子  
研究室解析人体病理

**目的：**食品添加物であるアンモニウムミョウバン(AAS)の腸管上皮細胞(IEC)への影響は不明である。本研究では、腸内細菌叢異常状態(dysbiosis)においてAASがIECの死と好酸球浸潤を誘導するか、またヘパリンがその作用を緩和するかを検討する。

**対象および方法：**抗生物質処置したC57BL/6マウスにAASを経口投与し、RNA-seq、ウエスタンブロッティング、フローサイトメトリーでIECの死を評価した。腸内細菌叢は16S rRNA解析、好酸球浸潤は組織学とフローサイトメトリーで解析した。また培養IECにもAASを曝露し、ヘパリンの効果をin vitroとin vivoで検討した。

**結果：**抗生物質は腸内の多糖分解菌を減少させ、IECの代謝を脂肪酸酸化に偏らせた。この状態で、AASはIECにおけるビフィズス菌を含むアクチノバクテリアを減少させてヘムとコバラミンの合成を抑制し、酸化還元バランスを破綻させた。AASはミトコンドリア活性酸素種の産生、

カスパーゼ-1, -6, -8, -11, IL-33, ガスターミン D と E の切断を誘導し, IEC のパイロトーシスと腸管の好酸球浸潤を引き起こした. また AAS によるこれら細胞内タンパクの切断は, 培養 IEC において in vitro でも観察された. ヘパリンはこれらの反応を抑制し, in vitro と in vivo での IEC 細胞死と好酸球浸潤を軽減した.

**考察:** AAS は dysbiosis 下で IEC の炎症性細胞死と好酸球性炎症を促進し, ヘパリンはこれを緩和した. 腸内細菌叢は腸上皮細胞の恒常性維持に重要な因子である. また, ヘパリンは腸管の好酸球性炎症の緩和や治療に応用できる可能性が示唆された.

Cell Death Discov. に投稿中.

### P-37) 腋窩副乳に生じたアポクリン化生を伴う乳管内乳頭腫の 1 例

千葉北総病院形成外科 向井桜子・石井暢明  
形成外科学 小川 令

**背景:** 乳管内乳頭腫は乳管内に発生する良性の乳頭状腫瘍である. 血性乳頭分泌を主訴に受診する代表的な疾患であり, 発生頻度は乳腺良性腫瘍の約 10% 程度と報告されている. 発生部位は殆どが乳房であり, 腋窩副乳に発生した報告は稀である. 今回われわれは腋窩副乳に発生したアポクリン化生を伴う乳管内乳頭腫の 1 例を経験したので報告する.

**症例:** 症例は 50 歳女性. 1 年前に右腋窩に腫瘤を自覚し, 当科で局所麻酔下に摘出したところ副乳の病理診断であった. その後再発なく経過していたが, 4 カ月前より左腋窩の腫瘤が徐々に増大傾向となり, 疼痛が出現した. 診察時, 左腋窩に弾性硬, 35 mm 大, 皮膚との連続性のない皮下腫瘤を認めた. MRI でリンパ節腫大を疑い, 局所麻酔下に摘出した. 病理組織学的所見では乳管内に乳頭状病変を認め, アポクリン化生も認められたことから, 副乳に発生したアポクリン化生を伴う乳管内乳頭腫の診断となった.

**考察:** 副乳は, 乳腺提原基の退縮が不十分で milk line 上に残存した乳管・乳腺小葉組織と定義されている. 副乳に発生する腫瘍の報告は癌が多く, 良性腫瘍の報告は少ない. 本症例のように副乳に乳管内乳頭腫が生じた報告は過去数例のみであり稀な症例として報告した.

### P-38) 乳児血管腫と診断されて成人まで無治療で経過した DFSP の 2 例 ―血管腫外来での pitfall―

武蔵小杉病院形成外科 西本あかな・赤石諭史  
武蔵小杉病院皮膚科 伊東 慶悟  
形成外科学 小川 令

**目的:** 乳児期及び先天性に存在する赤色皮膚腫瘍は, 乳児血管腫などの良性疾患が多く, 特に非露出部の場合は経過観察となることも一般的である. しかし特に急速に増大し血流豊富な腫瘍であるという点からは悪性腫瘍鑑別を常に念頭に置く必要がある. 今回われわれは, 乳児期に血管

腫と診断され, 成人まで無治療で経過した先天性隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) の 2 例を経験したため報告する.

**対象 (症例)・結果:** 症例 1 は 33 歳女性, 症例 2 は 49 歳男性. いずれも腹部に出生時より長径約 10 cm の紅色腫瘤を認め, 乳児期に血管腫と診断され無治療で経過していた. 成人期に整容的理由で再診され, 造影 MRI では血管腫様の所見を呈したが, 超音波検査にて内部充実性であった. 臨床的に悪性腫瘍を疑い生検を実施し, 最終的に DFSP と診断された. いずれも転移なく, 広範切除および再建術を施行した.

**考察:** DFSP は稀ではあるが乳児期に発症することがある. 自然退縮はせず, 所見や画像上は血管腫との鑑別が困難なことがある. 本疾患においては, 視診や画像診断のみでの安易な良性評価がリスクとなり得ることを示唆している. 血管腫を疑う皮膚病変においても, 経過が非典型的であったり増大傾向を示す場合には, 悪性腫瘍の可能性を常に念頭に置き, 超音波や生検による鑑別診断を積極的に行う必要がある.

第 41 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会・第 21 回日本血管腫血管奇形学会学術集会にて発表.

### P-39) 成人発症した臍腸管遺残の 1 例

千葉北総病院形成外科 松波香子・石井暢明・落 智博  
形成外科学 小川 令

**目的:** 臍腸管遺残は胎生期の卵黄嚢管遺残に由来し, 通常は小児期に発見されることが多い疾患である. 今回我々は, 中年で発症し, 良性嚢胞状病変を疑う腫瘤が臍腸管遺残の疑いの診断となった症例を経験したため報告する.

**対象および方法:** 49 歳女性. 約 3 年前より臍部に腫瘤を自覚した. 緩徐に増大傾向を認め, ゴルフボール大, 弾性硬であったため前医を受診し, その後当科紹介となった. 超音波検査では低エコー像, 造影 MRI では T1 強調画像で低信号, T2 強調画像で高信号であり, 内部に液体成分を認める嚢腫状病変が疑われた. 術前画像評価では悪性所見は示唆されず, 表皮嚢胞などの良性腫瘍が疑われたため, 摘出術の方針となった.

**結果:** 術中所見では, 腫瘤は臍管周囲に円周状に伸展しており, 臍途中のコメド様開口部から液体漏出を認めた. 病理検査にて, 腫瘤の内腔は円柱上皮で被膜されており, 一部に腸管粘膜様構造を認めたため臍腸管遺残の疑いと診断した.

**考察:** 臍部腫瘤の鑑別に, 腹壁癒痕ヘルニアや尿管管遺残などが挙げられるが, 本症例では術前精査, 臨床所見から否定的であった. また臍腸管遺残は感染, 急性腹症を契機に発症し, 腹部外科受診にて発見される例が多く, 無症候腫瘍として発見される例は稀である. 良性嚢胞性病変を疑った例でも臍腸管遺残を鑑別にあげる必要があると考えた.



**P-40) 指粘液嚢腫に対する関節包切除の治療成績**

付属病院形成外科・ 秋山 豪・小野真平・小川 令  
 再建外科・美容外科  
 武蔵小杉病院形成外科 松永宣子

**目的：**指粘液嚢腫は半透明で孤立した滑らかな結節として遠位指節間関節または親指指節間関節の周囲に発生する。多くは変形性関節症に続発し、関節包のチェックバルブ機構により、関節内から嚢腫方向へ一方にのみ関節液が流出する仕組みで形成される。この結果、疼痛や爪の変形を伴う場合があり、治療が必要となる。

**対象および方法：**2014年から2022年の間に手術を施行した38症例38指について後方視的に調査した。全症例に対して背側関節包切除を行い、うち14例で骨棘切除も行った。

**結果：**38例中30例が女性で、手術時の平均年齢は62歳(34~82歳)であった。患手は右手が20例、左手が18例で、患指の分布は、母指10例、示指7例、中指16例、環指2例、小指3例であった。主訴の多くは、外観(22例)と疼痛(14例)であった。嚢腫の位置は、伸筋腱の橈側が22例、尺側が12例、中央が4例であった。骨棘切除は14例に施行した。骨棘切除の有無に関わらず再発は認められなかった。疼痛および爪変形も全例で改善した。術後合併症については他院手術後の再発例で局所感染が1例認められた。術後平均観察期間は8カ月であった。

**考察：**指粘液嚢腫に対する背側関節包切除術は低侵襲かつ再発率の低い手術法である。今回の研究で骨棘切除は必須ではないことが示唆された。術後再発例で嚢腫茎が終末伸筋腱の下から発生していたことを考慮すると直視下での嚢腫茎切除が望ましい。

第68回日本形成外科学会総会・学術集会にて発表。

**P-41) 片側上眼瞼に局限した Morbihan 病の1例**

形成外科学 辻野伸明・土肥輝之・尾高沙也  
 小川 令  
 多摩永山病院形成外科 神田真志

**目的：**Morbihan 病は、顔面に慢性浮腫を呈する稀な疾患であり、病理組織学的に特異性に乏しく診断が困難である。一方で、適切な治療介入が整容面および患者のQOLに大きく影響することもあり、早期の鑑別と対処が重要である。今回我々は、片側上眼瞼に局限した比較的稀な Morbihan 病に対し、形成外科的介入を行い、良好な短期成績が得られた症例を経験したため報告する。

**症例：**左上眼瞼に突如腫瘍を自覚し、短期間で増大した53歳女性。造影MRIでは、左上眼瞼皮下に局限するびまん性組織肥厚を認め、明らかな腫瘍性病変はみられず、炎症性・浮腫性変化が示唆された。生検ではリンパ管拡張および組織球浸潤を主体とする線維化がみられ、特異的所見には乏しかったが、臨床経過とあわせて Morbihan 病と診断した。病変は左上眼瞼に局限しており、典型的な両側性や顔面全体のびまん性浮腫とは異なる経過をたどってい

た。当科にて段階的に腫瘍の切除を行い、整容的にも良好な結果が得られた。術後半年の時点で再発は認めていない。

**考察：**Morbihan 病は臨床診断が主体となる疾患であり、片側上眼瞼に局限する症例は稀である。今回のような非典型例においても本疾患を鑑別に挙げることは診断上有用と考えられた。また、形成外科的介入により整容面を含めた良好な経過が得られた点は、治療選択肢としての意義を示唆するものである。

**P-42) 下垂体神経内分泌腫瘍と頭蓋咽頭腫を合併した先端巨大症の1例**

付属病院脳神経外科 鶴谷美紅・亦野 文宏・村井保夫  
 千葉北総病院脳神経外科 能中陽平・諫山晃士郎  
 武蔵小杉病院脳神経外科 田原重志

**緒言：**頭蓋内に2種類の腫瘍が併存する intracranial collision tumor のうち、下垂体神経内分泌腫瘍(PitNET)と頭蓋咽頭腫の合併は非常に稀である。今回 PitNET に頭蓋咽頭腫を合併した先端巨大症の一例を経験したので報告する。

**症例：**72歳男性。中咽頭癌の精査で偶発的に下垂体部腫瘍を認めた。身体所見で先端巨大症が疑われ、IGF-I 388 ng/mL (+5.7 SD) と高値、ブドウ糖負荷試験で nadir GH 2.68 ng/mL と抑制不十分であった。画像検査で鞍上部に最大径22 mm の腫瘍、鞍内から蝶形骨洞に突出する最大径17 mm の腫瘍を認めた。PitNET と頭蓋咽頭腫の合併を考慮し、内視鏡下経鼻的腫瘍摘出術にて腫瘍は肉眼的全摘出された。鞍上部病変は adamantinomatous craniopharyngioma、鞍内病変は somatotroph-lactotroph PitNET であった。術後尿崩症を発症したが、薬物管理にて経過良好である。

**考察：**頭蓋咽頭腫と PitNET の collision tumor について文献レビューを行ったところ21例の報告があった。平均年齢は47歳で男性が16例(76.2%)であった。主症状は視野障害が14例(66.7%)、頭痛が11例(52.4%)に認められた。初期治療として経鼻的手術が15例(71.4%)、経頭蓋手術が6例(28.6%)で行われていた。病理学的には、頭蓋咽頭腫で adamantinomatous type、PitNET では臨床的非機能性と somatotroph が多かった。これらの collision tumor は admixed type と separated type があると報告されている。本症例は後者であり、腫瘍併存を事前に予測することができ、適切な治療を行うことができた。

**結語：**PitNET に頭蓋咽頭腫を合併した先端巨大症の一例を経験した。下垂体部の collision tumor は稀であるが、術前の詳細な画像診断を行うことで、適切な治療戦略を立てることができる。

2025年頭蓋底外科学会にて発表。



#### P-43) 足底から足背に伸展した多房性表皮嚢腫の治療経験

千葉北総病院形成外科 児玉芳裕  
付属病院形成外科・再建外科・美容外科 江浦重義・小川 令

**目的：**足部に発生する表皮嚢腫は比較的稀であり、その解剖学的特徴から多房性の形態を呈しやすいとされる。今回われわれは足底から足背まで伸展した特異な形態の多房性表皮嚢腫を経験したため、その診断・治療について検討した。

**対象および方法：**症例は46歳男性。右第1趾と第2趾間の腫瘤を主訴に受診。2年前より足底部の硬結を自覚し、徐々に増大して歩行障害を呈していた。CTにて長径約6 cmの多房性腫瘤を認め、中節骨を越えて伸展していた。全身麻酔下に摘出術を施行した。足底はzig-zag状皮膚切開を行い、周囲組織から慎重に剝離して摘出した。

**結果：**腫瘤は2房性で足底筋膜を貫通し、足底から足背まで連続していた。病理組織学的にはcompact orthokeratosisを特徴とする表皮嚢腫であった。HPV免疫染色は陰性であった。術後6カ月で再発や神経障害なく経過良好である。

**考察：**足部表皮嚢腫の文献検索では1998年から2022年まで17例の報告があり、35%が多房性であった。本症例では慢性的機械的刺激により表皮が真皮層に陥入し、足部の解剖学的特徴から抵抗の少ない骨間部に向かって伸展したと考えられた。術前画像評価と周囲解剖構造を考慮した手術計画が重要である。

#### P-44) 顔面に発生した SCC with K の1例—転移性進展を示した臨床経過と文献的考察—

武蔵小杉病院形成外科 榛谷ありか・桑原大彰・赤石諭史  
形成外科学 梅澤 裕己・小野真平・小川 令

**目的：**ケラトアカントーマ (KA) は、中央に陥凹を伴うドーム状で急速に増大する皮膚腫瘍であり、従来は良性とされてきたが、扁平上皮癌 (SCC) との関連性が指摘されている。近年では SCC with KA という概念のもと、悪性腫瘍として再分類されるようになった。今回我々は、顔面に生じた KA が肺を含む多臓器へ転移をきたした極めて稀な一例を経験したため、文献的考察を含め報告する。

**対象および方法：**73歳男性。右側頭部に発生した腫瘤に対し切除生検が行われ、SCC with KA と診断された。当科にて腫瘍の広範切除およびセンチネルリンパ節生検を施行したところ陽性であり、表在耳下腺切除と頸部郭清を追加した。

**結果：**術後、耳下腺深葉に急速に増大する転移性腫瘍を認め、側頭骨および下顎骨を含む広範切除と再建術を施行。その後、肺への多発転移を認めたが、患者は手術不適応かつ化学療法を希望せず、緩和的治療に移行した。

**考察：**KA は通常転移を起こさないとされるが、近年の病理分類では SCC との連続性が強調されており、特に高齢

者の顔面に生じた KA 様病変は SCC with KA の可能性を念頭に置く必要がある。本症例のように多臓器転移をきたす例も存在することから、顔面の KA 様病変に対しては、経過観察ではなく確実な全摘出が望ましいと考えられる。

#### P-45) Identification of SIGLEC7 as an immune checkpoint receptor for VSIG4 in NK cells

先端医学研究所分子生物学部門 笠井 優・村上善則

Immune checkpoint molecules, such as PD-1 and CTLA4, are cell-surface receptors on immune cells that transmit inhibitory signals triggered by binding to specific ligands. Although immune checkpoint inhibitors (ICIs) have been approved for the treatment of various types of cancer, a limited number of cases responds to current ICIs. Since the ligand-receptor pairs that regulate immune checkpoint are not fully understood, identifying novel immune checkpoint molecules and developing corresponding ICIs may help overcome this limitation. Here, we performed interaction screening using an immunoglobulin superfamily (IgSF) protein library comprising approximately 300 members, based on the fact that most known immune checkpoint molecules belong to the IgSF and that IgSF proteins frequently engage in homophilic or heterophilic interactions with other IgSF members.

An amplified luminescence proximity homogeneous assay (Alpha) identified a novel interaction between VSIG4 (V-set and immunoglobulin-containing 4) and SIGLEC7 (Sialic acid-binding Ig-like lectin 7). VSIG4 is expressed in pancreatic cancer, gastric cancer, ovarian cancer, glioma and multiple myeloma, and has been considered as a ligand for an unknown immune checkpoint receptor, whereas SIGLEC7 is an inhibitory receptor predominantly expressed in natural killer (NK) cells. Sialic acid modification at the O-glycosylation sites of VSIG4 was critical for its interaction with SIGLEC7.

When cancer cells expressing VSIG4 were co-cultured with NK cells, NK cell activity was inhibited as indicated by reduced cytokine secretion and cytotoxicity. Moreover, blocking the interaction between VSIG4 and SIGLEC7 using anti-VSIG4 or anti-SIGLEC7 neutralizing antibodies restored NK cell activity. Taken together, SIGLEC7 is an inhibitory receptor for VSIG4 and inhibiting this interaction represents a promising therapeutic approach for cancer treatment.

第83回日本癌学会学術総会にて発表。

#### P-46) 日光角化症における Solar Elastosis 量的閾値と臨床分類による有棘細胞癌進行リスク予測モデルの構築

武蔵小杉病院形成外科 桑原大彰・赤石諭史  
武蔵小杉病院皮膚科 杉本 徹・伊東慶悟  
形成外科学 小川 令

**目的：**紫外線曝露に起因する日光角化症 (actinic keratosis: AK) は、有棘細胞癌 (squamous cell carcinoma: SCC) の前癌病変でありながら、その進行タイミングとリスクは予測困難である。本研究では、真皮内の solar elastosis (SE) の蓄積量が AK から SCC への進展における「量的閾値」として機能し得るかを検証し、さらに AK の臨床分類を併用した新たな進行リスク予測モデルの構築を試みた。

**対象および方法：**2016～2024 年に当院で診断・治療を行った AK 97 例、SCC 101 例の病理標本を対象とし、AK を紅斑型・色素沈着型・肥大型/疣状型に分類、ImageJ を用いて SE の真皮内面積比を定量化した。臨床型、年齢、性別、SE 面積比を変数とし、SCC 進行の有無を目的変数とした多変量ロジスティック回帰分析を行った。

**結果：**SE 面積比が高いほど SCC 移行リスクが有意に高く (odds ratio [OR]: 3.710; 95% confidence interval [CI]: 1.439～9.566;  $p=0.007$ )、とくに肥大型/疣状型 AK では他型に比して有意に高い SE 量を示した ( $p<0.001$ )。SE の閾値を境に、SCC への移行率が急激に上昇する非線形なリスク分布も観察された。視診可能な臨床型と病理所見の組み合わせにより、侵襲的検査を行わずに高リスク病変を識別できる可能性が示唆された。

**考察：**SE は単に紫外線曝露の痕跡ではなく、皮膚発癌過程における「構造的転換点」を担う可能性がある。SE の量的評価は、臨床像と相補的に機能することから、AK から SCC への進展リスクを視診ベースで推定可能とする新たな手法の基盤となり得る。今後、免疫染色や遺伝子異常を組み込んだ多層的モデルに発展させることで、発癌予測モデルの国際標準化に寄与することが期待される。

第 41 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術集会にて発表。

#### P-47) 臨床診断と病理診断が乖離した右下腿有棘細胞癌の 1 例

徳洲会湘南鎌倉総合病院形成外科 加来知恵美・上田百蔵  
形成外科学 若崎 昭太・渡邊紅実・外薗 優  
小川 令

**目的：**壊疽性膿皮症は稀な疾患で、特異的な検査はなく、感染症や壊死性筋膜炎、悪性腫瘍などの他疾患を除外し総合的に判断する必要がある。今回、臨床経過としては壊疽性膿皮症が疑われたが、病理検査で有棘細胞癌の診断となり治療方針の決定に苦慮した症例を経験した。

**対象および方法：**症例は 66 歳男性、右膝痛があり前医で滑液包炎と診断され薬物療法を開始された。1 カ月後に右

下腿の発赤腫脹があり、次第に排膿、皮膚の自壊を認め当院外科に紹介となった。蜂窩織炎の診断で抗生剤内服処方されたが、病変が拡大したため入院、当科コンサルトとなった。初診時、右下腿に 15 cm 大の広範な壊死を伴う潰瘍形成を認め、経過から壊疽性膿皮症を疑い皮膚生検を行ったところ、病理診断は有棘細胞癌であった。悪性腫瘍の可能性も否定できないため、有棘細胞癌に準じた治療を行う方針とした。術前検査では明らかな転移は疑われず、潰瘍部辺縁より 2 cm マージンを取り切除し、同時に鼠径部のセンチネルリンパ節生検を行った。

**結果：**病理結果は有棘細胞癌であり、センチネルリンパ節への転移はみられなかった。遊離前外側大腿皮弁および全層植皮術で再建し、術後 21 日目に退院した。術後 1 年 5 カ月時点で再発及び転移所見はみられない。

**考察：**臨床診断と病理診断が乖離する場合、病態によっては治療方針が大きく異なる場合もある。正しい診断を行うにはどうすべきか十分な検討が必要である。

#### P-48) EGFR 変異陽性肺腺がんにおける ICB 耐性に関連する新規免疫関連因子の同定

先端医学研究所遺伝子制御学 中嶋 亘・山本 林  
統御機構診断病理学分野 石野孔祐・大橋隆治  
付属病院呼吸器内科 北川真悟・清家正博

**目的：**免疫チェックポイント阻害療法 (ICB 療法) は多くのがん種で有効性が示されているが、EGFR 変異陽性肺腺がんでは効果が限定的であり、その耐性機構の解明が求められている。本研究では、ICB 耐性に関連する新規免疫関連因子 X の機能を明らかにすることを目的とした。

**対象および方法：**スクリーニングにより免疫抑制的役割が疑われる因子 X を同定した。X の腫瘍免疫における機能解析には、免疫能を有するマウスへの移植が可能な 4T1 マウス乳がん細胞株を用い、X ノックダウン細胞を BALB/c マウスに移植して評価した。また、ヒト EGFR 変異陽性肺腺がん FFPE 検体を用い、X の発現を免疫組織化学染色 (IHC) で検討した。

**結果：**X ノックダウンにより腫瘍形成は有意に抑制され、X が腫瘍免疫を抑制する可能性が示された。IHC では X の発現に症例間のばらつきが認められ、ICB 療法への感受性との関連が示唆された。

**考察：**X は EGFR 変異肺腺がんにおける免疫抑制因子として ICB 耐性に関連する可能性がある。今後、X 発現と免疫細胞浸潤、予後との関連を解析することで、新たな治療標的としての意義が期待される。

第 84 回日本癌学術総会にて発表。

#### P-49) BATF欠損マウスにおける貧血様表現型と赤血球分化異常に関する解析

医学部第5学年 大庭 研仁

先端医学研究所 細胞生物学部門 大和田竜司・朝妻知子・岩井佳子

**目的:** 複数の動物モデルで、免疫制御因子の欠損により重度の炎症と併せて貧血が生じる例が報告されているが、免疫制御因子による赤血球分化の制御については十分にわかっていない。転写因子 Batf は主に T 細胞の分化・機能制御に関与し、Batf 欠損 (Batf KO) マウスはさまざまな免疫異常を示す。本研究では、Batf 欠損マウスを用いて、血球系分化における Batf 遺伝子の役割について、解析を行った。

**方法:** 同週齢・同性の野生型 (WT) および Batf KO マウスを用いて、血液学的検査にて白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン濃度 (Hb)、ヘマトクリット値 (Ht)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC) を調べた。網状赤血球を調べるために、末梢血塗抹標本を用いてニューメチレンブルー染色を行った。また脾臓および骨組織を用いて組織学的解析を行った。さらに赤血球の分化を調べるために、脾臓細胞および骨髓細胞を用いて赤血球前駆細胞マーカー Ter119・CD71 の発現を、FACS にて解析した。

**結果と考察:** Batf KO マウスでは、WT マウスに比べて RBC、Hb、Ht の減少がみられ、正球性貧血を認めた。また Batf KO マウスでは、末梢血中の網状赤血球数が増加し、脾臓の濾胞が消失し、赤脾髄の拡大がみられ、骨髓では赤血球数の減少を認め、赤血球前駆細胞マーカーの発現異常を認めた。以上の結果から、Batf は赤血球分化において重要な役割を果たすことが示唆された。

#### P-50) 免疫転写因子 Batf 欠損マウスにおける脂質代謝異常の解析

医学部第5学年 加藤壮一郎

先端医学研究所 細胞生物学部門 大和田竜司・朝妻知子・岩井佳子

**目的:** 免疫系と脂質代謝は密接に関連し、いくつかの自己免疫疾患では脂質異常症の合併が報告されている。特に肝臓は脂質代謝と免疫寛容の両面で中心的役割を担う。Batf は免疫細胞の分化や機能制御に関与する転写因子であり、当教室で樹立した Batf 欠損マウス (Batf KO) は免疫不全様の表現型を示している。本研究では、Batf KO マウスにおける脂質代謝異常の有無とその分子機構を明らかにし、免疫破綻と脂質代謝異常の関連を検討することを目的とした。

**対象と方法:** 同週齢・同性の野生型 (WT) および Batf KO マウスを用い、まず血液検査を行い、肝機能マーカー (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、コリンエステラーゼ)、脂質、炎症マーカーを測定し、比較をした。続いて、肝臓の切片を用いて Oil red O 染色を施し、脂肪沈着を比較した。さらに、

qPCR や免疫染色を行い、肝臓における LDL 受容体 (LDLR) などの脂質受容体の発現量を mRNA およびタンパク質レベルで比較した。

**結果と考察:** Batf KO マウスでは野生型より血中 LDL-C は上昇していた。また、Batf KO マウスの肝臓で脂肪沈着が減少していた。qPCR、免疫染色については現在解析中であるが、これらの結果から、Batf KO マウスでは何らかの脂質代謝異常が起きている可能性が示唆された。

#### P-51) KRAS陽性進行非小細胞肺癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の有効性と安全性についての検討

呼吸器・腫瘍内科学分野 安部衣織・寺嶋勇人・福泉 彩  
中道真仁・武内 進・宮永晃彦  
清家正博

千葉北総病院呼吸器内科 加藤泰裕・菅原崇広・岡野哲也

**Introduction:** Efficacy of KRAS inhibitors has been demonstrated in non-small cell lung cancer (NSCLC) with KRAS mutations; however, the effectiveness of immune checkpoint inhibitors (ICIs) remains unclear.

**Method:** We retrospectively reviewed medical records of Nippon Medical School Hospital and Chiba Hokusoh Hospital from January 2016 to April 2024 for evaluating clinicopathological characters, efficacy and safety of ICI treatment for KRAS mutation positive advanced NSCLC.

**Result:** Twenty-three KRAS mutation positive advanced NSCLC patients received ICI. Median age was 65 years. Thirteen patients (56.5%) were male and 18 patients (78.3%) had smoking history and 21 patients (91.3%) were assessed PS 0-1. Most patients (n=20, 87.0%) were diagnosed with adenocarcinoma. Five patients (21.7%) had KRAS G12C mutation and 18 patients (78.3%) had non-KRAS G12C mutation. PD-L1 expression was high ( $\geq 50\%$ ) in 4 patients (17.4%), intermediate (1-49%) in 8 (34.8%), low ( $< 1\%$ ) in 10 (43.5%) and unknown in 1 (4.3%). Combination immunotherapy with platinum doublet initiated on 19 patients (82.6%) and 10 patients (43.5%) were treated by combination immunotherapy with CTLA4 inhibitor. The objective response rate was 52.2%. The median progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) was 8.7 months and 34.7 months, respectively. No significant deference of median PFS and OS were observed between with and without CTLA4 inhibitor (mPFS: 13.6 months vs 6.6 months Hazard ratio [HR] 0.70 P-value 0.50, mOS: 18.6 months vs 34.7 months HR 0.71 P-value 0.50). In contrast, longer mPFS and mOS with CTLA4 inhibitor than without CTLA4 inhibitor was observed in patients with PD-L1 expression  $< 50\%$  (mPFS: 13.6 months vs 4.4 months, HR 0.18, P-value 0.006, mOS: 18.6 months vs 6.8 months, HR 0.31, P-value 0.08). Three patient (13.0%)



experienced immune related adverse events needed corticosteroid treatment.

**Conclusion:** ICI treatment showed favorable efficacy and safety for KRAS positive advanced NSCLC. In particular, the addition of CTLA4 inhibitors may be effective in PD-L1-negative and low-expression cases.

#### P-52) 皮膚生検・口唇生検が診断に有用だった IgG4 関連疾患の 1 例

付属病院腎臓内科 菅原道子・荒谷紗絵・平間章郎  
酒井行直・柏木哲也  
多摩永山病院腎臓内科 金子朋広  
内分泌代謝・腎臓内科学分野 岩部真人  
解析人体病理学 清水 章

**症例:** 44 歳 男性

**主訴:** 全身倦怠感

**現病歴:** X 年 2 月に全身倦怠感を自覚し、近医心療内科でうつ病として加療されていた。同年 11 月に健康診断で血中総蛋白アルブミン乖離を指摘され、骨髄増殖性疾患を疑われ当院血液内科へ紹介された。骨髄生検が施行されたが診断に至らず、Cr 2.88 mg/dL の腎機能障害について同年 12 月に当科紹介となった。紅斑、眼瞼の腫脹、水腎症、後腹膜腫瘍を認め、IgG4 8,000 mg/dL と著明に上昇していた。IgG4 関連疾患を疑い、入院のもとステロイドを開始したところ速やかに腎機能の改善傾向を認め、皮膚および口唇生検で IgG4 陽性形質細胞浸潤を認めた。その後、腎生検にて storiform もしくは bird's eye pattern の間質線維化を認めた。第 22 病日に退院し、外来加療継続中である。

**考察:** IgG4 関連疾患において腎病変や後腹膜病変、腹腔内リンパ節病変などの生検困難な部位に代わり、本症例のように侵襲の小さい小唾液腺生検が診断の手掛かりとなる場合があり報告する。

第 54 回日本腎臓学会東部学術大会にて発表。

#### P-53) 若年に発症した舌紡錘細胞癌の 1 例

統御機構診断病理学 高木 優維・大橋隆治  
解析人体病理学 高熊将一郎  
耳鼻咽喉科学 酒主 敦子・中石 柁・後藤 穰

**緒言:** 紡錘細胞癌は紡錘形細胞が主体の肉腫様変化を伴う稀な上皮性悪性腫瘍である。舌に発生するものは稀であり、高齢者に多いとされる。

**症例:** 27 歳男性。X-4 月前に舌辺縁部右側の発赤、腫脹、疼痛を自覚した。X-1 カ月前に前医受診するも疼痛改善なく、同年 X 月に精査加療のため当院耳鼻科紹介受診となった。病変部の擦過検体、生検検体では低～中分化の扁平上皮癌が指摘された。画像診断も踏まえ cT3N0M0 の診断となり、X+1 月に術前化学療法が行われた。X+2 月に舌右半側切除、両側頸部郭清が行われた。

**肉眼所見:** 舌辺縁部右側に 15×8 mm 大の潰瘍病変を認

め、その直下には白色病変があり、病変の境界は不明瞭であった。

**病理所見:** 角化層も認められたものの、腫瘍の大半は淡好酸性の紡錘形細胞を含む多形に富んだ細胞であった。腫瘍細胞では核腫大・核形不整が目立ち、奇怪核を有する細胞もあった。クロマチンは高度上昇していた。紡錘形細胞は CK5/6 陽性、p40 陽性、ビメンチン陽性、α-SMA 陰性、p16 陰性を示した。腫瘍周辺にはリンパ球を中心とした炎症細胞浸潤が認められた。以上を踏まえて舌紡錘細胞癌と診断した。また、右 IB 領域のリンパ節に 1 つ転移が認められた。

**結語:** 若年に発生した舌の紡錘細胞癌の一例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

#### P-54) イムノトキシンを用いた新しい光治療法の開発

付属病院呼吸器外科 園川 卓海・鈴木健人・富岡勇宇也  
町田雄一郎・臼田実男

**背景:** 光線力学的治療 (Photodynamic Therapy : PDT) は、光感受性物質とレーザー照射を用いた癌治療であるが、赤色光を用いる現在の PDT では、赤色光が組織表面から深さ数ミリ程度しか到達しないため、進行癌に対する治療効果は限定的である。そこで本研究では、イムノトキシンとして細胞毒素であるサポリンとセツキシマブ (抗 EGFR 抗体) の複合体を使用し、NPe6-PDT を組み合わせた新しい光治療法 intelligent targeted antibody phototherapy (iTAP) の開発を目的とした。

**方法:** A431 を用いて、細胞内のエンドソームに取り込まれたセツキシマブが Npe6-PDT により細胞質内へ放出されたことを蛍光顕微鏡により検証した。続いて、A431, A549, MCF7 について、サポリン-セツキシマブ複合体と Npe6-PDT の併用による細胞傷害性試験を施行した。また、in vivo での抗腫瘍効果検討のため、A549 を皮下に移植した BALB/c ノドマウスを用いて、サポリン-セツキシマブ複合体、Npe6-PDT、それらの併用治療 (iTAP) を施行した。

**結果:** NPe6 と光照射による光線力学的反応により、セツキシマブが細胞内エンドソームから細胞質へ放出された。3 つの細胞株 (A431, A549, MCF7) に対する細胞傷害性試験では、いずれの細胞株でも NPe6-PDT の併用でサポリン-セツキシマブ複合体の細胞毒性が増強した。A549 担癌マウスモデルを用いた in vivo 実験では、単独治療群と比較して、併用群 (iTAP) では非常に強く腫瘍の増殖を抑制した。

**結論:** iTAP 法は、現在の PDT に勝る低侵襲治療法であり、進行癌や他の固形癌に対する新しい治療法となる可能性がある。

Thoracic Cancer にて発表。

# P-55) 膵癌細胞におけるRap1bの増殖能制御機構に関する検討

統御機構診断病理学 吉森大悟・工藤光洋・石野 孔祐  
藤井雄文・遠藤憲彦・河本 陽子  
手塚 潔・北村妙子・堂本裕加子  
大橋 隆

付属病院消化器外科 上田純志・吉田 寛  
多摩永山病院消化器外科 春名孝洋

**目的：**Rap1b は種々の癌において細胞接着や遊走能を制御することが報告されており、増殖能にも影響を与えることが示唆されている。しかしながら、増殖能に対する制御機構は十分に解明されていない。本研究では、膵癌細胞においてRap1bの発現変動実験を行い、増殖能の制御機構を解明することを目的とした。

**方法：**膵癌細胞株 PANC-1 および SUI-2 に対し Rap1b の発現を抑制し、各種の細胞実験をおこなった。その後、プロテオミクスにより Rap1b 発現抑制に伴う変動タンパクを探索した。細胞増殖に関わる候補タンパクに対し発現抑制実験を行い、各群における細胞増殖、細胞周期、細胞分裂の動態を種々の実験により評価した。

**結果：**Rap1b 発現抑制により増殖能の低下、G2/M 期進行遅延を認め、形態的变化として多核化や細胞骨格の分布異常が観察された。プロテオミクスにより、細胞質分裂や細胞骨格制御に関与する複数のタンパクの発現変動がみられ、特に Anillin (ANLN) は Rap1b の下流でそれらを直接制御する分子として同定された。これらの結果から、Rap1b-ANLN 経路が細胞質分裂や細胞骨格制御を介して癌細胞の増殖能に関与する可能性が示唆された。

**結論：**Rap1b は ANLN の発現を制御することで、膵癌細胞の増殖に関与している可能性がある。

The 84th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association にて発表。

# P-56) 回収困難な左冠動脈入口部のステント脱落に対し外科的に除去した 1 例

武蔵小杉病院 村田 智洋・前田基博・渡邊嘉之  
心臓血管外科 坂本俊一郎

症例は 69 歳男性。労作性狭心症で左前下行枝近位部に経皮的冠動脈インターベンションの既往がある。今回中位部に 90% 狭窄を認め、ステント留置を試みるも既存のステントが干渉しデリバリーに難渋、左冠動脈入口部から部分的に脱落した。スネアーデバイスを用いるも共に回収困難となり、これに対し外科的に除去し、冠動脈バイパス術を施行した。ステント脱落到に伴う外科的手法について今回の工夫を交えて報告する。

第 184 回日本胸部外科学会・関東甲信越地方会にて発表。Journal of Cardiology Cases にて掲載。

# P-57) 心房細動手術後の洞調律における左房内血流動態の解析

武蔵小杉病院 前田基博・坂本俊一郎・辻 杏奈  
心臓血管外科 付属病院心臓血管外科 鈴木憲治・石井 庸介

**背景：**心房細動手術の意義として洞調律回帰による頻脈改善や脳塞栓の予防があるが、術後の抗凝固療法の使用について未だ議論が分かれる。当教室では積極的に心房細動に対する外科治療を行ってきた。心房細動の種類や左房径に応じて、焼灼の術式を選択している。今回 4D flow MRI を用いて心房細動手術後の左房内血流動態を解析した。

**方法：**心房細動手術を施行した 11 例について、術後に 4D flowMRI を用いて左房内血流を解析した。年齢は  $71 \pm 8$  (56~83) 歳であった。洞調律の症例では、血栓形成を予防する vortex (渦流) がみられたが、1 例において洞調律にもかかわらず vortex が形成されない症例があった。症例は肺静脈隔離術後の症例であった。vortex が確認できた症例と比較して、本症例では 4 つの肺静脈からの流入血流の速度がいずれも遅く ( $< 10$  cm/s)、流速の経時変化の対称性が失われているという特徴がみられた。

**結語：**心房細動術後で洞調律の症例においても、肺静脈からの流入血流速度が低下している症例では左房内 vortex が形成されず、血栓形成に影響を及ぼす可能性が示唆される。

第 100 回心臓血管放射線研究会にて発表。

# P-58) Central shunt 手術における shunt 吻合位置及び直径が心血管内の血行動態に及ぼす影響に関する研究

東京理科大学大学院 倉岡莉蘭  
工学研究科機械工学専攻  
東京慈恵会医科大学総合 藤村宗一  
医科学研究センター  
先端医療情報技術研究部

東京理科大学工学部 山本 誠  
機械工学科

心臓血管外科 鈴木憲治・佐々木孝・石井庸介

**目的：**チアノーゼ性心疾患に対する人工血管を用いた体肺動脈短絡術において、人工血管吻合位置及び人工血管径が左右肺動脈血流等の血行動態に与える影響について、数値流体力学 (CFD: Computational Fluid Dynamics) 解析を用いて検討を行った。

**方法：**対象症例はファロー四徴症、生後 2 カ月で体肺動脈短絡術 (Central shunt: 人工血管径 3.5 mm) を施行、術後 9 カ月で根治術に到達。根治術前の造影 CT 画像を基に、人工血管径を +0.5 mm から -0.5 mm まで 0.5 mm 間隔で変更した shunt 仮想形状を作成、また上行大動脈側の吻合位置を上下に +5 mm から -5 mm まで 1 mm 間隔で移動させた全 33 通りの解析モデルに対して、CFD 解析を実施。左右肺動脈の流量比 (FRR: Flow Rate Ratio) および shunt 流出面における平均流速  $V_{s\_out}$  [m/s] を算出。

**結果：**FRR は直径 3.5 mm、吻合位置 +2 mm で最小値

1.7 となった。また、全解析結果において FRR と  $V_{s\_out}$  の間に負の相関関係 ( $r = -0.75$ ) が認められた。

**考察：**本症例では直径 3.5 mm、吻合位置 +2 mm の場合に、最も左右肺動脈の均等な成長が期待される。 $V_{s\_out}$  が大きくなった吻合位置及び直径では、FRR が 1 に近づく可能性が示唆された。Shunt 形状の違いが、左右肺動脈の成長に影響を与える可能性がある。

第 61 回日本小児循環器学会総会・学術集会にて発表。

#### P-59) 急性心筋梗塞を合併した出血性胃癌に対する胃全摘術の麻酔管理の 1 例

付属病院麻酔科ペインクリニック 小沢麻実子・石川真士

**緒言：**急性心筋梗塞 (AMI) の発症 1 カ月以内の非心臓手術は、周術期心筋梗塞発症率 32.8%、死亡率 14.2% とされ高リスクである。今回、AMI を合併した出血性胃癌に対する胃全摘術の麻酔管理を経験したので報告する。

**症例：**83 歳男性、身長 160 cm、体重 54.5 kg。胸部絞扼感と吐血を主訴に受診し、三枝病変の AMI および進行性出血性胃癌と診断された。数日おきに輸血を必要とするほど出血が持続しており、多職種で協議のうえ、胃全摘術後に経皮的冠動脈形成術 (PCI) を実施する方針とした。手術室入室前に大動脈内バルーンパンピング (IABP) を挿入し、Norepinephrine 投与下に麻酔導入を行った。麻酔薬は Remimazolam, fentanyl, rocuronium, remifentanyl を用いた。新規合併症はなく手術を終了し、術後 22 日目で PCI を施行、術後 28 日目に独歩退院した。

**考察・結語：**IABP は冠血流量増加および心筋酸素消費量減少の効果があり AMI に対して有効である。本症例において IABP 補助下で循環抑制の少ない麻酔薬を選択し、厳密に循環管理をすることで安全に手術を実施できた。

日本臨床麻酔学会 2025 年総会にて発表。

#### P-60) 除細動器植え込み後の右心室リード穿孔の 2 例

中頭病院心臓血管外科 小野田翔・本田二郎

除細動器植え込み術後の合併症として、気胸や心血管損傷などがある。その中でリードによる心臓穿孔は 0.6~5.2% と比較的稀な合併症であるが、心タンポナーデなどで重篤となる可能性がある合併症である。今回、我々が経験した 2 症例を報告する。

一人目の症例は 83 歳女性で、植え込み後二週間後に血胸を発症し、心室リードによる右心室穿孔と診断された。二人目の症例は 46 歳女性で、術後 5 カ月後の定期外来でリード閾値の上昇を認め、画像検査で心室リードによる右心室穿孔の診断となった。いずれも胸骨正中切開で穿孔部にプレ付きのモノフィラメント糸でマットレス縫合をかけておき、リードの還納とともに結紮を行い、その後再留置を行った。リード穿孔の診断には画像検査が有用であるが、デバイス測定値異常や自覚症状などから総合的に判断する必要がある。治療に関しては開胸術・胸腔鏡下・保存的治療な

ど患者状態によって検討を要する。

#### P-61) 巨大腕頭動脈瘤を伴った梅毒性胸部大動脈瘤の症例

付属病院心臓血管外科 廣本敦之・網谷亮輔・上田仁美  
鈴木憲治・白川 真・丸山雄二  
佐々木孝・宮城泰雄・石井庸介

52 歳男性、上行弓部及び右腕頭動脈から総頸・鎖骨下動脈分岐部、左総頸動脈に及び、右腕頭動脈瘤は最大径 67 mm に達する紡錘形の巨大瘤の症例である。上行弓部置換術の予定となったが、術前精査にて RPR (Rapid Plasma Reagin) 680 RPR units, TPLA (Treponema pallidum latex immuno assay) 15,980 titer units, TPHA (Treponema pallidum hemagglutination) 81,290 倍と梅毒強陽性を示した。問診上、10 年前より性交渉歴はなかった。その他、皮疹、神経症状など梅毒に伴う症状はなかった。晩期梅毒と判断し、専門医とも相談し Amoxicillin 750 mg/day の内服を開始した。これに Minocycline を併用したが 3 カ月の内服の後にも抗体価は RPR 365, TPLA 11,658, TPHA 40,690 と依然強陽性を示した。上行弓部置換術を施行したが、右頸部まで皮切を延長し右腕頭・総頸動脈分岐部まで瘤切除し再建した。術後病理では中膜弾性繊維の破壊像を認めたが、形質細胞の浸潤などの典型的な梅毒性大動脈炎の像は認めなかった。

**考察：**晩期梅毒に伴う大動脈瘤は近年では非常に稀であり更に胸部大動脈に好発するとされるが、腕頭動脈にも瘤が及ぶ症例は報告が少ない。今回我々は腕頭動脈に及ぶ巨大な瘤を形成した稀な症例を経験した。抗生剤の強力な内服にても依然抗体価が強陽性を示した理由としては、晩期梅毒の場合には菌体自体が既に消失しており、抗生剤の内服に反応しなかったからであると考えられた。術後の病理検索では典型的な梅毒性大動脈炎の像は得られなかったが、これも菌体自体が既に消失し炎症が消退していたためと解釈すれば矛盾しないものと考えられた。

2011 年日本血管外科学会にて発表。

#### P-62) Experimental study on the sodium glucose cotransporter 2 inhibitor, tofogliflozin and myocardial protection

千葉北総病院心臓血管外科 山田直輝・藤井正大・前川 良  
茅原一登・川瀬康裕・別所竜蔵  
付属病院心臓血管外科 石井庸介

**Purpose:** Tofogliflozin (TOF), sodium glucose cotransporter 2 inhibitor attenuates global ischemia-induced myocardial damage. In this study, we investigated the effect of the timing of TOF administration on myocardial protective effect.

**Method:** The isolated hearts of adult male Wistar rats were aerobically Langendorff-perfused using



Krebs-Henseleit bicarbonate buffer (KHB). The TOF concentration used was 1.0  $\mu$ M. The experimental protocol consisted of baseline data measured after equilibration and was divided into four groups (n=6 each): (i) Control: 30 minutes of global ischemia followed by reperfusion for 60 minutes, (ii) pre TOF: 10 minutes of TOF administration before global ischemia, (iii) post TOF: 60 minutes of TOF administration during reperfusion, (iv) full TOF: TOF administration both before global ischemia and during reperfusion. Heart rate (HR), left ventricular developed pressure (LVDP), left ventricular end diastolic pressure (LVEDP), and coronary flow (CF) were measured to evaluate cardiac function. Additionally, myocardial injury (amount of troponin T) was assessed.

**Results:** Final recovery of LVDP (%) was (i) Control:  $20.0 \pm 1.6$ , (ii) pre TOF:  $27.8 \pm 2.5^*$ , (iii) post TOF:  $31.1 \pm 3.3^*$ , (iv) full TOF:  $32.3 \pm 4.3^*$  (\* vs Control,  $p < 0.05$ ). The amount of troponin T (ng/g wet wt) was (i) Control:  $256.4 \pm 55.0$ , (ii) pre TOF:  $91.5 \pm 43.2^*$ , (iii) post TOF:  $110.8 \pm 62.2^*$ , (iv) full TOF:  $59.4 \pm 25.9^*$  (\* vs Control,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** In Langendorff perfused rat hearts, tofogliflozin exerted a myocardial protective effect against global ischemia whether administered before ischemia or at the time of reperfusion.

第 89 回日本循環器学会学術集会にて発表.

#### P-63) 部分肺静脈灌流異常症術後の上大静脈閉塞に対して心内修復術により根治した 1 例

千葉北総病院心臓血管外科 前川 良・川瀬康裕・茅原一登  
山田直輝・山下裕正・藤井正大  
別所竜蔵  
付属病院心臓血管外科 石井庸介

症例は 51 歳男性. 14 歳時に部分肺静脈還流異常症に対して心房中隔欠損 (ASD) 作成, 異常肺静脈開口部から ASD にかけて心内導管を作成し上大静脈 (SVC) を人工血管パッチで拡大形成されていた. 19 歳時, 心内導管閉塞により咯血を起こし右肺上中葉切除術を施行された. 50 歳時に食道静脈瘤を指摘され造影 CT 施行, SVC 閉塞に伴う奇静脈側副血行路の静脈圧上昇による食道静脈瘤形成が疑われたため当科紹介となった静脈造影では SVC—右房 (RA) は閉塞しており奇静脈及び半奇静脈を介して下大静脈 (IVC) に灌流していた.

奇静脈結合が上半身静脈灌流の唯一の経路となっており食道静脈瘤破裂時には致命的となるため SVC 閉塞に対して根治術を施行した. 大腿動静脈で人工心肺確立し静脈圧を下げて再開胸した. パッチ形成の影響で右腕頭静脈には脱血管を挿入できないため, 左腕頭静脈に脱血管を追加, 人工血管パッチを外して SVC を開放した後, 右腕頭静脈と奇静脈に脱血管を追加して無血視野を得た. 閉塞機転である心内導管を切除して ASD をパッチ閉鎖した. SVC—RA の

欠損部を RA を形成するように牛心膜パッチで閉鎖し人工心肺離脱した.

成人にて SVC 閉塞による食道静脈瘤形成に対して外科的に SVC 形成が必要となる症例は非常に稀であり, SVC 形成に対しても確立された手技は少なく術式選択に苦慮したため手術方法を含めた文献的考察を加えて報告する.

#### P-64) 多数の心原性脳梗塞危険因子を有する卵巣癌術後患者に対し二弁置換術, 心房細動手術, 上行大動脈置換術を施行した 1 例

千葉北総病院心臓血管外科 茅原一登・川瀬康裕・前川 良  
山田直輝・山下裕正・藤井正大  
別所竜蔵  
付属病院心臓血管外科 石井庸介

症例は 66 歳女性. 無症状大動脈弁狭窄症と発作性心房細動を合併した卵巣癌に対して開腹子宮付属器切除術を施行された. 術翌日に散在性脳梗塞を発症し血栓源精査を行ったところ, 左心耳に血栓遺残は認めなかったが, 大動脈弁尖に Trousseau 症候群による非細菌性血栓性心内膜炎を疑わせる疣贅, 僧帽弁後尖に石灰化を伴う腫瘍性病変, また上行大動脈から腕頭動脈起始部にかけて Coral reef aorta の所見を認めた.

急性期脳梗塞後であり 4 週間の薬物治療の後, 大動脈弁置換術, 僧帽弁腫瘍摘出および僧帽弁置換術, 肺静脈隔離術, 左心耳閉鎖術, 上行大動脈置換術を施行した. 術後経過は良好で, 第 3 病日に人工呼吸器離脱, 第 6 病日に一般病棟に転室したが, 食思不振の遷延や炎症反応の上昇があり, 全身検索目的に撮影した胸腹部 CT で多発する腹膜播種を認めた. 第 25 病日に女性診療科へ再転科したが Best Supportive Care の方針となり第 31 病日に永眠された.

担癌患者の人工心肺手術は, 癌細胞の播種や免疫系への関与による原病増悪の可能性が報告されているが, 原発巣摘出後早期や転移を有する場合, 癌の分化による違いなどについては不明な点が多い. 本症例においてどのような戦略で治療すべきであったか文献的考察を踏まえて報告する.

#### P-65) 呼吸不全により緊急摘除術を要した, 未診断左房血管肉腫の 1 例

武蔵小杉病院心臓血管外科 辻 杏奈・鈴木憲治・前田基博  
坂本俊一郎  
多摩永山病院循環器内科 小谷英太郎  
武蔵小杉病院病理診断科 許田 典夫  
心臓血管外科 石井 庸介

症例は 75 歳男性. 健康診断にて右下肺野腫瘤影を指摘された. 肺癌や肺化膿症を疑われ, 前医にて精査入院中であった. 診断確定のために気管支鏡検査が予定されていたが, 入院中に離床した際に突然の呼吸状態増悪を認め, 造影 CT にて巨大左房内腫瘤を指摘された. 低酸素血症が著明になったため, 挿管したうえで, 緊急手術目的に当院へ転

院搬送となった。

緊急手術を開始、人工心肺確立後、心停止下に心房中隔を切開すると、左心房に充満する占拠性病変を認め、右肺静脈まで及んでいることを確認した。腫瘍は非常に脆弱であったため愛護的に摘出操作を行った。心房内腫瘍は可視範囲内に遺残は認めず、循環動態が安定した状態で手術は終了した。

病理学的所見としては、広範な壊死とともに異型の高度な細胞が充実性～束状に増生しており、原発不明の血管肉腫との診断に至った。

腫瘍のなかでも、心臓腫瘍は一般的に稀であり、発生率は全腫瘍のうち 0.33% 未満とされている。また、そのうちの悪性腫瘍は約 25% である。緊急手術を必要とした、左房血管肉腫の症例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

第 22 回日本臨床腫瘍学会学術集会にて発表。

#### P-66) 冠動脈走行異常を伴った DORV/PS に Rastelli 型手術を施行した 1 例

付属病院心臓血管外科 秋月 響・佐々木孝・鈴木憲治  
白川 真・網谷亮輔・上田仁美  
廣本敦之・山下裕正・丸山雄二  
宮城泰雄・石井庸介

胎児診断例。出生後正常大血管型の DORV で PS を伴い、VSD は remote type と診断された。チアノーゼが強く、新生児期、乳児期に体肺動脈シャントが施行された。1 歳、体重 10 kg で根治術を施行した。VSD は inlet～outlet に及び、右室流出路は肺動脈弁下に筋性狭窄を認め、肺動脈弁は二尖弁で弁輪径は対正常比 75% であった。冠動脈は単一左冠動脈で、右冠動脈が前下行枝から起始し右室流出路を横切っていた。手術は経三尖弁、経右室切開での心内 rerouting と、右室肺動脈導管 (16 mm 弁付き) による右室流出路再建を施行した。術後右室流出路狭窄、左室流出路狭窄を認めず軽快退院された。冠動脈走行異常を伴った DORV/PS 症例に対する右室流出路再建法について文献的考察を含めて報告する。

第 198 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会にて発表。

#### P-67) ラット薬剤性心筋障害モデルに対する肺動脈絞扼術の左心機能への効果

医学部第 4 学年 廣瀬 穰  
心臓血管外科学 佐々木 孝・村田智洋・網谷亮輔  
宮城 泰雄・石井庸介  
医学部第 5 学年 井上 結賀  
解析人体病理学 功刀しのぶ

目的：拡張型心筋症の小児に肺動脈絞扼術 (PAB) を行い心機能が改善したと報告されたが、その機序は不明である。本研究は機序解明のためラット薬剤性心筋障害モデルに PAB を行い、その有効性を検討する。

方法：4 週齢ラット 18 匹にアドリマイシン (ADM) を 2 週間で 15 mg/kg 腹腔内投与 (2.5 mg/kg×6 回) し、心筋障害モデルを作製した。6 匹をコントロール群とし、12 匹に 6 週齢で PAB を行った (PAB 群)。10 週齢で左室カテーテルにより心機能を評価し、検査値を比較した。

結果：PAB 群は 5 例が耐術し、その中で肺動脈にバンドが確認できた 3 例とコントロール群 5 例を比較した。左室拡張末期容積係数は  $3.0 \pm 0.8$ ,  $4.8 \pm 0.6$  ( $p < 0.01$ ) となり左室容量の縮小傾向、心拍数は  $337 \pm 39$ ,  $330 \pm 61$  ( $p = 0.4$ )、心係数は  $82 \pm 23$ ,  $80 \pm 13$  ( $p = 0.5$ ) と共に有意差なく、前負荷非依存性の左室収縮能を示す収縮末期圧容積関係は  $1.5 \pm 0.1$ ,  $1.2 \pm 0.4$  ( $p = 0.03$ ) と上昇した。心臓のエネルギー効率を示す心臓と血管のカップリング値は  $1.0 \pm 0.5$ ,  $2.2 \pm 0.7$  ( $p < 0.01$ ) であった。

考察：不全心への PAB は前負荷軽減により左心室容量が縮小する。左室収縮能は上昇したが心拍出量は変わらず、心臓のエネルギー効率が改善した。以上から、PAB には心不全の治療としての有効性が期待できる。

#### P-68) 縦隔膿瘍を形成した大動脈弁置換術後の感染性心内膜炎に対する外科治療の 1 例

付属病院心臓血管外科 網谷亮輔・秋月 響・上田仁美  
廣本敦之・鈴木 憲治・白川 真  
丸山雄二・佐々木 孝・宮城泰雄  
石井庸介  
武蔵小杉病院 村田智洋・坂本俊一郎  
心臓血管外科

背景：人工弁心内膜炎 (Prosthetic Valve Endocarditis : PVE) と縦隔炎は、ともに死亡率が高い重篤な疾患である。今回、我々は縦隔膿瘍形成を生じた PVE に対して一期的手術を行った稀な症例を経験したので報告する。

症例：62 歳男性。大動脈弁閉鎖不全症に対して生体弁による大動脈置換術 (AVR) を施行した。AVR 術後 191 日目に発熱精査で入院となった。血液培養からメチシリン耐性表皮ブドウ球菌が検出された。経胸壁心臓超音波検査にて弁に付着する疣贅および弁輪部周囲膿瘍を認め、PVE と診断した。CT では大動脈基部から縦隔へと進展する膿瘍腔が形成され肺動脈を圧排していた。未治療の齲歯・アトピー性皮膚炎があり、感染経路と考えられた。入院第 5 病日に大動脈基部置換術および一期的大網充填手術を施行した。術中および術後培養検査で菌検出は無く、感染再発は認めなかった。以後、再燃なく 4 年が経過している。

結語：縦隔膿瘍へと進展した人工弁心内膜炎の稀な症例を経験した。前回 AVR による大動脈切開縫合糸が縦隔膿瘍進展の一助と考えられた。縦隔炎の創傷管理において、筋弁・大網弁による一期的再建と二期的再建の選択肢がある。本症例は、膿瘍腔が限局しており、新たな人工弁・人工血管に置換し、大網弁を用いた一期的再建を実施したことにより、良好な結果を得ることができた。

日臨外会誌にて掲載。

# P-69) 川崎病巨大冠動脈瘤の血栓閉塞による急性心筋梗塞に対する緊急冠動脈バイパス術

付属病院心臓血管外科 上田仁美・丸山雄二・石井庸介

**症例：**23歳男性。5歳時に川崎病を発症、左右冠動脈に巨大冠動脈瘤（GAN）を認め、抗血栓薬を開始、22歳時のCCTAでは、RCAのGAN閉塞を認め、LADのGANは狭窄病変なし、虚血陰性であり薬物治療継続の方針となっていた。怠薬5日後に胸痛を自覚、STEMIの診断で緊急CAGを施行した。LADのGAN内に血栓形成あり、LADの完全閉塞とGANから分岐するD1の造影遅延を認めた。PCI不適と判断、緊急CABGの方針とした。

**手術：**STEMIによる緊急手術であることから、3枝on-pump beating CABG(LITA-LAD・RITA-D1・Ao-GEA-RCA#3)とした。LITA・GEAのTTFMは良好であったが、RITA-D1は血流競合の所見を認め、GANからD1方向への血栓閉塞のリスクも考慮して、D1吻合部中枢を結紮した。

**術後経過：**第10病日のCAGでは、すべてグラフトは開存、LADのGANはLAD方向に再開通を認め、LITA-LADは血流競合を認めた。術後3カ月のCCTAでは、LADのGANは開存、LITAは狭小化していた。術後2年のCCTAでは、LADのGANは閉塞、LITAは著明に太くなった。

**結語：**抗血栓薬の怠薬に伴う川崎病GANの血栓閉塞によるAMI症例に対する緊急CABG症例を経験した。手術時期・グラフト選択と血流競合・GANの結紮の是非に関し議論したい。

2025年冠動脈外科学会にて発表。

# P-70) ランゲルハンス組織球症に合併した中心静脈カテーテル閉塞に対して外科治療を行なった1例

榊原記念病院小児心臓血管外科 神谷寛登

**症例は**5歳男児。2歳時にランゲルハンス組織球症と診断され、3歳時に化学療法目的で中心静脈カテーテルを留置された。5歳時に7日間持続する発熱を認め、精査加療目的で入院。造影CTにて右腕頭静脈から上大静脈にかけての石灰化を認め、中心静脈カテーテル閉塞が疑われた。透視下でカテーテル抜去が試みられたが、抜去困難であり、外科的抜去目的で当院紹介となった。手術は胸骨正中切開にて行い、人工心肺を用いた。上大静脈を切開したところ、白色で表面平滑な異常組織がカテーテル周囲に付着しており、上大静脈腔内を閉塞していた。この組織を可及的に除去し、中心静脈カテーテル抜去した。術後経過は概ね良好であった。

ランゲルハンス組織球症はまれな疾患であり、血管内異常組織形成による中心静脈カテーテル閉塞の報告はこれまでにない。本症例は貴重な一例であり、閉塞の類似例やその対応の文献的考察を交えて報告する。

# P-71) 若年ラットに対する肺動脈絞扼術の左心機能への影響

医学部第5学年 井上 結賀

医学部第4学年 廣瀬 穰

心臓血管外科 佐々木 孝・村田智洋・網谷亮輔  
宮城 泰雄・石井庸介

解析人体病理学 功刀しのぶ

**目的：**小児拡張型心筋症に対する肺動脈絞扼術（PAB）の有効性が報告されているが、その機序は不明である。本研究では心機能が正常な若年ラットにPABを行い、左心機能を評価した。

**方法：**4週齢のSprague-Dawleyラット12頭に生理食塩水を2週間注射し、6週齢でPABを行った。PABの4週間後に心エコーとカテーテル検査を行った。対照として、生理食塩水を注射したラット6頭（C群）に6週例でカテーテル検査を行い、両群で心機能を比較した。

**結果：**PAB群の生存率は75%であった。C群の心エコーでは、注入終了時および注入2週間後の%FSはそれぞれ $60 \pm 5$ ,  $59 \pm 4$  ( $p=0.6$ )、E/A比は $1.6 \pm 0.1$ ,  $1.6 \pm 0.2$  ( $p=0.6$ )であった。PAB群の心エコーでは、手術前後の%FSはそれぞれ $60 \pm 11$ ,  $53 \pm 4$  ( $p=0.04$ )、E/A比は $1.9 \pm 0.3$ ,  $1.7 \pm 0.1$  ( $p=0.03$ )であった。C群とPAB群それぞれの心臓カテーテル検査では、平均血圧は $47 \pm 5$ ,  $40 \pm 9$  mmHg ( $p=0.08$ )、心拍数は $310 \pm 50$ ,  $320 \pm 30$  bpm ( $p=0.35$ )、一回拍出量は $80 \pm 10$ ,  $40 \pm 10$   $\mu$ L ( $p<0.001$ )、左室拡張末期容積は $170 \pm 40$ ,  $90 \pm 20$   $\mu$ L ( $p<0.001$ )、左室拡張末期圧は $8 \pm 2$ ,  $4 \pm 2$  mmHg ( $p<0.001$ )、心係数は $70 \pm 10$ ,  $30 \pm 10$   $\mu$ L/min/cm<sup>2</sup> ( $p<0.001$ )、Tauは $10 \pm 2$ ,  $14 \pm 2$  ms ( $p=0.002$ )、Eesは $1.0 \pm 0.5$ ,  $3 \pm 2$  mmHg/ $\mu$ L ( $p=0.02$ )、Eaは $1.5 \pm 0.4$ ,  $3 \pm 1$  mmHg/ $\mu$ L ( $p=0.02$ )、Ea/Ees (V-A coupling)は $1.7 \pm 0.7$ ,  $1.2 \pm 0.8$  ( $p=0.15$ )であった。

**考察：**正常心ラットへのPABにより前負荷が軽減することで左室容量が低下し、心係数も低下した。左室拡張能が低下したが左室収縮能は上昇し、後負荷の指標である実行動脈エラスタンスが増大した。

第55回日本心臓血管外科学会学術総会にて発表。

# P-72) 上大静脈及び両側腕頭静脈の部分切除を要した胸腺腫瘍の1手術例

付属病院研修医 百瀬健史

付属病院心臓血管外科 白川 真・宮城泰雄・秋月 響  
網谷亮輔・上田仁美・廣本敦之  
鈴木憲治・丸山雄二・佐々木孝  
石井庸介

**症例は**48歳男性、胸腺腫瘍に対して当院呼吸器外科で手術中であったが、同腫瘍が上大静脈及び両側腕頭静脈に高度癒着している術中所見であり、更なる腫瘍剥離は危険であると判断され手術中に当科にコンサルトとなった。外科治療による根治性を考慮して腫瘍が癒着した上大静脈及び



両側腕頭静脈を部分切除する方針として、両側腕頭静脈から右心房への一時的バイパスを確立することで上半身の静脈還流を確保しながら胸腺腫瘍摘出術を行った。欠損した上大静脈及び両側腕頭静脈は自己心膜を用いて再建した。術後経過は良好で術後8日目に退院となり、病理学的にも腫瘍は完全切除されていた。

大血管に癒着浸潤した腫瘍の外科治療に対して心臓血管外科医が積極的に関与することで根治性を高める手術を行えるようになる可能性がある。

(本発表は、症例報告として現在投稿中である論文内容と第87回日本臨床外科学会シンポジウム「2025年11月開催」で発表予定である発表内容から引用されている)

### P-73) A Case of Stevens-Johnson Syndrome Induced by Selpercatinib

付属病院皮膚科 刀柝勇樹・帆足俊彦・大谷咲貴  
佐伯秀久

付属病院内分泌外科 杉谷 巖

A 50-year-old male with medullary thyroid carcinoma was administered selpercatinib and azilsartan. Based on clinical, laboratory, and pathological findings, he was diagnosed with Stevens-Johnson syndrome (SJS). Symptoms improved by the discontinuation of selpercatinib and steroid administration. A drug lymphocyte stimulation test for selpercatinib was positive, supporting the diagnosis of SJS. This is the first report of selpercatinib-induced SJS. We will present this case with discussion.

第124回日本皮膚科学会総会にて発表。

### P-74) 低ホスファターゼ症：子の診断を契機に親の診断にいたった2家系

付属病院小児科 上岡由奈・植田高弘  
多摩永山病院小児科 田嶋華子  
武蔵小杉病院小児科 松本多絵

**背景：**乳歯は一般的に6歳頃から生えかわりが始まる。乳歯早期脱落とは通常の時期より早期に乳歯が脱落する状態であり、その代表的な疾患として低ホスファターゼ症(HPP)が知られている。HPPはALPL遺伝子の病的バリエーションにより組織非特異的アルカリホスファターゼの機能が失われ、低アルカリホスファターゼ(ALP)血症、骨石灰化障害、および歯のセメント質形成不全などを引き起こす疾患である。比較的軽症とされる小児型および歯限局型では、歯根の吸収を伴わない乳歯早期脱落が初発症状として現れることが多い。

今回、乳歯早期脱落を主訴として受診しHPPと診断した小児例において、後にその親もHPPと診断した2家系を経験した。

**症例：**症例1は4歳女児。4歳で乳歯早期脱落を認めた

ため、精査加療目的で歯科より紹介となった。父は軽微な運動で下肢痛が出て長引く傾向がある。また健診のたびにALP低値を指摘されていた。母は健診でALP正常である。症例2は3歳男児。1歳で乳歯早期脱落を認めたため、精査加療目的で歯科より紹介となった。父は2回の骨折歴および異所性石灰化を認め、運動時に骨痛が出やすい。約20年前からALP低値を指摘されている。症例1, 2ともに血清ALP低値および尿中PEA高値を認めたため、HPPを疑いALPL遺伝子解析を施行した。その結果、両症例とも既報の病的バリエーションを認めHPPと診断した。このことからそれぞれの父親もHPPが強く疑われた。症例1の父は兄と同じバリエーションを認め、症例2の父は遺伝子検査を検討中である。

**考察：**乳歯早期脱落はHPPの診断の契機となることが多いため、乳歯早期脱落症例ではHPPを鑑別に挙げ、医科・歯科の連携を密にすることが重要である。また、本症は遺伝性疾患であるが、同じ遺伝子型を有していても表現型が異なる場合や浸透率が低い可能性があるため、診断の際には詳細な家族歴の聴取が不可欠である。さらに、HPPでは骨代謝が一般的な骨粗鬆症とは異なりビスホスホネート薬が病態を悪化させる可能性があるため、治療方針を決定するうえで正確な診断が求められる。酵素補充療法が有効であるが、現在遺伝子治療の開発も進められている。

第72回日本小児保健協会学術集会にて発表。

### P-75) 妊婦のビーガン食が次世代の代謝性疾患発症リスク形成に及ぼす影響

生理学(生体統御学) 吉崎 瞳・根本崇宏・柿沼由彦

**目的：**完全菜食であるビーガン食は、心血管疾患のリスク低下に寄与するが、同時にビタミンB12(VB12)欠乏が懸念される。インドなど一部の地域ではビーガン妊婦の増加に伴い、低出生体重児の増加も報告されている。DOHaD学説では、胎生期の栄養不足が将来の慢性疾患リスクを高める。動物実験では胎生期の劣悪環境が仔のコルチコステロン値上昇や糖脂質代謝異常を生じる報告があるが、その機序や胎生期VB12欠乏との関連は不明である。本研究では胎生期VB12欠乏モデルラットを用いて将来の疾患発症リスク形成に及ぼす影響を検討した。

**方法：**雌雄の7週齢のラットにVB12欠乏ビーガン食を与え、13週齢で交配後、授乳期も同餌を継続した。仔の血中ホルモン濃度および受容体や代謝酵素の発現を解析した。

**結果：**モデルラットのストレス後の血中コルチコステロンは対照より持続的に高かった。ストレス後の下垂体ホルモンのACTH濃度や副腎のACTH受容体およびステロイド合成酵素の発現変化は対照との間に差はなかったが、肝のCyp3a1発現量は有意に低下していた。

**考察：**胎生期VB12欠乏は仔の肝でのコルチコステロン代謝を障害し、慢性的な高コルチコステロン状態を引き起こす可能性が示された。グルココルチコイドは血圧や血糖調節に関わるため、モデルラットのような高コルチコステロン値は代謝性疾患発症リスク因子となると示唆される。

## P-76) 糖尿病患者における Cardio Renal Metabolic syndrome の病態把握についての検討

千葉北総病院 川久保瑠美・小林俊介・大塚英明  
糖尿病・内分泌代謝内科 岡島 史宜  
内分泌代謝・腎臓内科学分野 岩部 真人

**目的：**心不全は腎症と共に糖尿病患者において合併頻度が高く Cardio Renal Metabolic (CRM) syndrome といった概念がある。薬物療法歴のない糖尿病患者において NT-proBNP と各種パラメータの関連を明らかにし、CRM syndrome の病態について検討する。

**対象および方法：**当院に糖尿病学習目的に入院し、入院時に血糖降下薬、降圧薬、脂質異常症治療薬、抗血栓薬を使用していない症例を抽出した。高度腎機能低下の症例は除外した。入院時の NT-pro BNP と各パラメータについて後ろ向きに解析した。

**結果：**65 症例が対象となり、中央値は NT-proBNP 37.3 pg/mL [14.7~126.8 pg/mL]、年齢 56 歳 [46~70 歳]、HbA1c 11.8% [10.1~13.2%] であった。NT-proBNP と年齢、シスタチン C、L-FABP/Cre、U-ACR に正の相関を認めた。BMI、CV-RR、CPI、Alb、尿酸、T-Cho、Hb に負の相関を認めた。重回帰分析のため上記の変数からステップワイズ法を行い、年齢、U-ACR、Alb、T-Cho、L-FABP/Cre が説明変数として選択された。重回帰分析を行い、NT-proBNP の規定因子として U-ACR ( $\beta=0.58$ ,  $p<0.001$ )、Alb ( $\beta=-0.40$ ,  $p=0.0044$ )、T-Cho ( $\beta=-0.30$ ,  $p=0.011$ ) が有意であった。

**考察：**高度腎機能低下症例を除外した本研究において U-ACR が NT-pro BNP と関連していた。NT-proBNP および U-ACR は血管内皮レベルでの酸化ストレスや炎症の増加などの心腎に共通した病態を反映するマーカーであると考えられた。

第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会にて発表。

## P-77) 同種造血幹細胞移植の合併症に影響を及ぼす口腔内及び腸管内細菌叢プロファイリング

付属病院血液内科 岸田侑也・由井俊輔・山口博樹

**目的：**同種造血幹細胞移植 (allo-HSCT) において前処置による粘膜障害や移植片対宿主病 (GVHD) による粘膜障害の治療は難しい。これまでの研究から腸内細菌の多様性を保つことが重症化を防ぐことが分かっているが、口腔内細菌叢を検討した報告はない。Allo-HSCT 治療中に口腔内と腸管内の菌種多様性や細菌構成が経時的にどのようにシフトしていくのか評価する。口腔内および腸管細菌叢がかかわる病態を解明し、さらに粘膜障害の重症化を予測する因子を同定する。

**対象および方法：**当院で血液悪性腫瘍に allo-HSCT を施行した 10 例の唾液と便の検体に対してショットガンメタゲノム解析を行った。検体の採取は、移植 10 日前、移植 0 日目、移植後 10 日目、30 日目、90 日目と GVHD 発症時、

原疾患再発時に行った。

**結果：**同日に提出した便と唾液における細菌叢の Shannon 指数には、中程度の相関が認められた ( $r=0.619$ ,  $p<0.0001$ )。GVHD 発症例では便 ( $p=0.023$ )、唾液 ( $p=0.031$ ) とともに  $\alpha$  多様性の有意な低下を認めた。GVHD 発症例では腸内細菌叢が Enterococcus 属に占拠される傾向があり、腸内細菌叢の変化に伴い口腔内では Staphylococcus epidermidis や Lactocaseibacillus paracasei との相関、Porphyromonas pasteri との逆相関がみられた。

**考察：**移植後、腸管内の  $\alpha$  多様性の変化とともに口腔内細菌叢に変化が認められた。治療成績に影響を及ぼす新しい因子として検証している。

第 47 回日本造血・免疫細胞療法学会総会にて発表。

## P-78) 統合失調症は窒息患者の転帰に影響するか：MOCHI レジストリ解析

付属病院高度救命救急センター 大野瑛莉・五十嵐豊・脇坂璃子  
救急医学 中江竜太・横堀将司

**目的：**統合失調症は、早食や抗精神病薬の影響により窒息リスクが高いとされる。本研究では、統合失調症を有する窒息患者の特徴を明らかにし、転帰への影響を検討した。

**方法：**2020 年から 2023 年までに救急搬送された窒息患者を対象とした前向き多施設共同観察研究 (MOCHI registry) より、統合失調症群が 1 カ月生存に与える影響を評価した。

**目的変数**は 1 カ月生存とし、説明変数に年齢、性別、ADL、発生場所、窒息の目撃、目撃者による異物除去、MOCHI 分類、救急隊到着までの時間、統合失調症の有無を加え、ロジスティック回帰分析を実施した。

**結果：**407 人中、統合失調症は 19 人 (5%) であった。1 カ月生存は、統合失調症 9 例 (47%)、非統合失調症 187 例 (48%) であり、有意差を認めなかった ( $P=1.0$ )。多変量解析では、目撃者による異物除去 (調整オッズ比 [aOR] 2.15, 95% 信頼区間 [CI] 1.28~3.61)、MOCHI 分類 2 型 (aOR 0.35, 95% CI 0.12~0.99) が生存と関連し、統合失調症は独立した関連因子ではなかった (aOR 0.75, 95% CI 0.24~2.31)。

**考察：**統合失調症は窒息の高リスク因子であるが、1 カ月生存率と有意な関連はなかった。

2025 年度日本救急医学会総会にて発表。

## P-79) スタチン系薬剤によるくも膜下出血発症予防効果医療ビッグデータからの検証

付属病院脳神経外科 赤野文宏・村井保夫・森田明夫

**目的：**医療ビッグデータを用いたスタチン系薬剤の SAH 発症予防効果の検証を目的とした。

**方法：**SAH 発症リスクは条件付きロジスティック回帰分析を用い、患者背景を調整したオッズ比と 95% 信頼区間 (CI) を算出し評価した。サブグループ解析として既往疾

患歴、薬剤使用歴を評価した。

**結果：**症例群、対照群はそれぞれ 3,498 名、13,992 名であり、スタチン系薬剤使用者は 428 名 (12.2%)、1,779 名 (12.7%) であった。主解析の結果、スタチン系薬剤の使用と SAH 発症リスク低下の有意な関連が認められた (調整オッズ比 : 0.81, 95% CI : 0.69~0.95)。サブグループ解析の結果、高血圧と脳血管疾患の既往で交互作用が認められた。

**結論：**スタチン系薬剤の使用により、SAH 発症リスクが低下する可能性が示唆された。高血圧や脳血管疾患の既往歴を有する患者では、スタチン系薬剤の使用により SAH 発症リスクがさらに低下する可能性が示唆された。

日本脳ドック学会にて発表。

#### P-80) 精神科病棟における院内窒息事故の特徴：全国医療事故情報データベースを用いた分析

付 属 病 院 高 度  
救命救急センター  
救急医学 二瓶叶大  
五十嵐豊・柳沼弘樹・脇坂璃子  
中江竜太・横堀将司

**目的：**院内で発生する窒息事故は、精神科で最も多く報告されている。本研究は、精神科と精神科以外の診療科における窒息事故の特徴を比較し、精神科病棟における特有のリスク要因や予防策の検討を目的とした。

**対象および方法：**日本医療機能評価機構の医療事故情報データベースに登録された、2010 年から 2021 年に 1,549 施設より報告された食物による院内窒息事故の症例を対象とした。診療科を精神科群と非精神科群に分類し、患者背景、窒息の目撃や異物除去の成否、転帰について比較した。

**結果：**300 例中、精神科は 70 例 (23%) であり、うち統合失調症が最も多く 39 例 (56%) を占めた。精神科群では 70 歳未満の割合が有意に高く (66% vs 23%,  $p < 0.001$ )、性別比に有意差は認めなかった (男性 : 51% vs 49%,  $p = 0.82$ )。嚥下機能の事前評価の実施率 (20% vs 15%,  $p = 0.048$ ) や、窒息の目撃は精神科群で有意に高かったが (69% vs 44%,  $p = 0.003$ )、異物除去の成功率 (7% vs 14%,  $p = 0.09$ ) および死亡率 (26% vs 33%,  $p = 0.25$ ) はともに有意差を認めなかった。

**考察：**精神科では若年者の窒息が多く、嚥下障害より早食や抗精神病薬の影響が示唆される。嚥下評価の実施率や目撃率は高いが、転帰に差がないことから、異物除去や救命処置など適切な対応を促す教育の充実が必要である。

第 53 回日本救急医学会総会・学術集会にて発表。

#### P-81) 高齢うつ病患者における線条体のタウ蓄積とドパミントランスポーターの低下

精神医学 内山翔太郎・坂寄 健・野上 毅  
大矢 智之・館野 周  
薬理学 荒川 亮介

**目的：**高齢うつ病はドパミン神経機能の異常や神経変性

疾患リスクと関連するが、ドパミントランスポーター (DAT) とタウ蓄積との関連は明らかでない。本研究では PET を用い、高齢うつ病患者におけるタウ病理と DAT の関連を検討した。

**対象および方法：**ICD-10 の診断基準によりうつ病と診断された高齢患者 6 名に、タウの評価に florzotau (18F)、DAT の評価に [18F] FE-PE2I を用いた PET を実施し、線条体の 8 領域でタウの SUVR および DAT の BPND を算出した。Mini-Mental State Examination (MMSE) と Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) による評価を行い、相関分析を行った。

**結果：**タウ SUVR と DAT BPND は 7/8 領域で負の相関、タウ SUVR と MMSE も 7/8 領域で負の相関を示した。DAT BPND と HAM-D は 4/8 領域で正の相関を示した。

**考察：**本研究の結果は、高齢うつ病患者においてタウ病理がドパミン神経機能の低下や軽度認知機能低下と関連する可能性を示した。DAT と抑うつ症状の相関は、先行研究においても一貫した結果が得られておらず本研究でも正の相関は一部の領域に限られた。本研究の結果は、対象者数の少なさや PET 撮像時期のばらつきといった制限はあるが、高齢うつ病の病態解明に寄与すると考えられた。

EJNMMI Research に投稿中。

#### P-82) 視神経脊髄炎スペクトラム障害患者における生物学的製剤の使用時期に関する検討

医学部第 5 学年 高田知歩  
付属病院脳神経内科 林 俊行・櫻井星羅・須田 智  
武蔵小杉病院脳神経内科 酒巻雅典  
千葉北総病院脳神経内科 戸田諭補

**目的：**視神経脊髄炎スペクトラム障害では、従来用いられてきたステロイドと比べて再発予防効果の高い生物学的製剤が近年登場した。しかし生物学的製剤を発症早期から使用することの有効性と安全性に関するデータは少なく、本研究の目的はそれを検証することである。

**対象および方法：**2020 年 1 月から 2025 年 5 月までに、視神経脊髄炎スペクトラム障害に生物学的製剤を投与した患者を日本医科大学関連 4 病院で後方視的に調査した。発症から 1 年以内に生物学的製剤を導入した症例を早期導入例として、それ以外の非早期導入例と比較した。

**結果：**生物学的製剤を使用した 33 人 (平均年齢 51 歳、女性 31 人) のうち、エンズプリング (25 人、76%) が最も多く使用されていた。早期導入をした患者は 17 人で、年齢、性別、生物学的製剤の使用期間は非早期導入例と有意差はなかった。生物学的製剤の使用期間中の再発は早期導入例 (1 人) と非早期導入例 (2 人) で有意差はなかった ( $p = 0.51$ )。生物学的製剤使用時のステロイド量は非早期導入例と比べて早期導入例で優位に多く (10 mg vs 5 mg,  $p = 0.001$ )、フォロー期間中のステロイド減少量も多かった (10 mg vs 1.25 mg,  $p = 0.0002$ )。副作用は全体で 12 例 (36%) あり、肝機能障害が 6 例 (18%)、感染症が 2 例 (6%)、血球減少が 2 例 (6%) だった。早期導入例 (6 例)



と非早期導入例（6例）で有意差はなかった。

**考察：**視神経脊髄炎スペクトラム障害に対する生物学的製剤は早期導入例と非早期導入例で有効性、安全性ともに変わらない可能性が示された。

#### P-83) 入院患者83,990人における入院中の脳梗塞発症率とリスク因子の検討

付属病院脳神経内科	櫻井 星羅・須田 智
武蔵小杉病院脳神経内科	鈴木健太郎
医療管理学	西野 拓也
多摩永山病院薬剤部	林 太祐
多摩永山病院脳神経内科	齊藤 智成
熊本大学病院脳神経内科	木村 和美

**背景・目的：**入院中の脳梗塞発症（In-hospital ischemic stroke：IHS）はリスク因子として、侵襲的な手術や心疾患、抗血栓薬の休薬などが報告されているが、これらは患者を院外発症と院内発症に分けて検討した結果であり、入院患者全体を対象とした検討は行われていない。本研究では、全入院患者における入院中の脳梗塞発症率とリスク因子を明らかにすることを目的とした。

**対象および方法：**2018年4月から2023年3月までに日本医科大学付属病院に連続入院した患者を対象とした。評価項目は、DPCデータを用いて後ろ向きに検討した。IHSの発症率を算出し、IHSを発症した群と発症しなかった群に分け、臨床的特徴を検討した。

**結果：**対象患者83,990例中101例（0.12%）がIHSを発症した。入院第1週の発症率は0.10%、第2週は0.12%、第3週は0.09%、第4週は0.08%、第5週以降は0.04%と、入院早期で高かった。IHSの入院時診断名は心血管疾患が最も多かった（35%）。多変量解析では、IHSの独立したリスク因子は、高齢（オッズ比 [OR] 1.03,  $p<0.01$ ）、高血圧（OR 1.57,  $p=0.04$ ）、糖尿病（OR 1.61,  $p=0.03$ ）、心房細動（OR 2.43,  $p<0.01$ ）、緊急入院（OR 3.38,  $p<0.01$ ）、血清アルブミン低値（OR 0.66,  $p=0.03$ ）であった。

**考察：**IHSの早期発見は、血栓溶解療法や血管内治療など、より多くの治療選択肢があるため、医療従事者は緊急入院、心房細動などリスク因子が多い患者はIHS発症の可能性が高いことを念頭に置き、早期発見・治療につなげるべきと考える。

STROKE 2024・第11回日本心血管脳卒中学術集会で発表。Journal of Nippon Medical Schoolに掲載。

#### P-84) 精神疾患モデルマウスにおける事象関連電位の機械学習解析

医学部第4学年	増野太郎
感覚情報科学分野	加藤大輔

**目的・対象：**ミスマッチ陰性電位（MMN）や事象関連電位（ERP）は感覚予測誤差や認知処理の指標として精神疾患研究で多用される（例：統合失調症患者でのMMN振

幅低下）が、従来は振幅・潜時解析に留まり、時間・周波数・空間を統合的に扱う高次元解析や内部モデルの比較は進んでいない。

多領域同時計測と高次元特徴解析に基づき、自発EEGからERP/MMN応答を予測・構造化する手法を開発し、精神疾患モデルマウスの感覚予測誤差処理異常を解明する。

**方法・結果・考察：**覚醒マウスのPFC、PPC、V1、A1を1,000 Hzで同時計測し、標準音/変化音MMN課題、単純音・光ERP課題、安静時EEGを取得。raw波形・パワースペクトル・部位間相関を抽出し、PCAおよび機械学習モデルで分類・予測を実施。MMNおよびERPを安定取得し、WT群ではV1振幅とPFC位相変動が刺激予測の主要特徴だった。精神疾患群ではこれら特徴の表現様式がWT群と異なり、高次元空間上でも傾向的な分布差とモデル性能の変化が示唆された。

高次元解析により従来指標を超えた脳波構造の可視化が可能となり、欠損マウスの感覚処理異常理解が深化した。

本手法は患者EEGとの比較を通じたバイオマーカー探索や診断・モニタリング応用に発展が期待される。

第48回日本神経科学会にて発表。

#### P-85) 羊膜間葉系幹細胞由来エクソソームによる多発性硬化症モデル動物に対する治療効果の検討

医学部第4学年	天宮蒼吾
神経内科学分野	古寺紘人
共同研究施設 臨床系研究室	鷹取美雪・齋藤萌子・仁藤智香子

**目的：**間葉系幹細胞（MSC）由来エクソソームは抗炎症作用を有し、多発性硬化症（MS）の新たな治療法として注目されている。本研究では、非侵襲的に大量採取が可能で増殖能の高いヒト羊膜間葉系幹細胞（AMSC）由来エクソソームを用いて、MSのモデル動物である実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）に対する治療効果をAMSC細胞投与と比較検討した。

**方法：**AMSCの培養上清から超遠心法によりエクソソームを単離した。雌性C57BL/6マウスに対し、MOG35-55ペプチドおよび百日咳毒素を投与してEAEを誘導した。誘導5日目に、AMSC（100万個/匹）、AMSCエクソソーム（45  $\mu$ g/匹）またはPBSを各々静脈投与した。その後、マウスの体重変化と臨床スコアを22日間評価した。誘導22日目に脊髄を摘出し、HE染色およびLFB染色を施行し、炎症細胞浸潤と脱髄を評価した。

**結果：**AMSC群（N=8）はVehicle（PBS）群（N=10）と比較して臨床スコアおよび体重減少が有意に改善していた（ $p<0.05$ ）。一方、AMSCエクソソーム群（N=5）ではVehicle群と比べて臨床スコアおよび体重に有意な差は認めなかった。また、脊髄のHE染色およびLFB染色では、AMSC群ではVehicle群と比較して炎症細胞浸潤および脱髄が有意に抑制されていた（ $p<0.05$ ）が、AMSCエクソソーム群ではVehicle群との間に有意差は認めなかった。

**結論：**AMSCはEAEに対して治療効果を示したが、AMSCエクソソームでは治療効果は認められなかった。本

研究ではエクソソームの投与量が不十分であった可能性が考えられ、今後は投与量、投与回数、投与時期などについてさらなる検討が必要である。

第66回日本神経学会学術大会にて発表。

#### P-86) 輸血歴のある妊婦が妊娠後期に初めて不規則抗体(抗Dib, E, c抗体)陽性を示した1例

多摩永山病院 女性診療科・産科 鈴木美沙子・山岸 絵美・杉原可那子  
岡田 知之・菊地恵理子・奥田 直貴  
林 昌子・関口 敦子

**緒言：**不規則抗体検査は妊娠初期のみに行われることが多い。今回妊娠初期に陰性であった不規則抗体が後期に陽性となった症例を経験したので報告する。

**症例：**35歳、2妊1産。前回妊娠では不規則抗体陰性、帝王切開分娩時に輸血歴がある。今回の妊娠では初期の不規則抗体は陰性で、妊娠経過は順調であった。既往帝王切開後妊娠のため帝王切開術を予定し、妊娠37週の術前採血で初めて高頻度抗体が検出された。日本赤十字血液センター(日赤)へ精査を依頼し、抗Dib抗体陽性の一報を受けた。院内の追加検査では間接クームス陽性、抗体価8倍であった。日赤に手術準備血としてRBC製剤を依頼したが、院内で交差試験を施行したところ6単位中2単位が不適合であった。患者に輸血血液確保の問題や新生児溶血発生リスクを説明し帝王切開術を施行した。術中出血量520gで輸血は要さなかった。出生児はB型Rh(+), 直接クームス(+), 間接クームス(+)であったが、貧血もなくビリルビン値は基準値内で、経過良好のため術後5日目に母子共に退院となった。後日日赤からの続報で抗E抗体・抗c抗体の陽性も判明した。

**考察：**不規則抗体が妊娠後期に初めて検出された原因は確定できないが、今回の妊娠中に感作が成立した可能性が考えられる。産婦人科診療ガイドラインでの推奨度は高くないが、特に輸血歴や前回児に溶血性疾患の既往がある症例においては、妊娠後期に不規則抗体の再検査実施を考慮すべきであろう。

第149回関東連合産科婦人科学会総会・学術集会にて発表。

#### P-87) 気胸を再発せず分娩に至ったBirt-Hogg-Dube(BHD)症候群の1例

武蔵小杉病院 女性診療科・産科 久保田彩水・久保田夢音・島田春貴  
渡邊 朝子・新村 裕樹・大内 望  
倉品 隆平・松島 隆

**緒言：**Birt-Hogg-Dube(BHD)症候群は自然気胸・腎腫瘍・皮膚病変を3徴とする常染色体顕性遺伝の疾患であり、特に自然気胸は発症率の高い合併症と報告されている。今回我々は妊娠前にBHD症候群と診断後に自然妊娠成立し、気胸の再発なく周産期管理を行った一例を経験したので報告する。

**症例：**35歳1妊0産、31歳時に右自然気胸、32歳時に右気胸再発した。気胸の家族歴があることより遺伝子検査でBHD症候群の確定診断に至った。妊娠3カ月前に右気胸を再々発し、全肺胸膜カパリング術が施行された。34歳時、自然妊娠成立し当科受診し、疼痛や精神的なストレスが気胸発症リスクとなるため、計画無痛分娩の方針とした。妊娠39週2日で経陰分娩となり、分娩前後に気胸の再発は認めなかった。

**考察：**BHD症候群は稀な遺伝性疾患であり、周産期管理の報告は少ない。本症例では疼痛を契機とした気胸の既往があり、無痛分娩を選択した。基礎疾患のない自然気胸既往症例よりも、分娩に伴う気胸再発リスクが高い可能性もあり、無痛分娩により陣痛に伴う疼痛を緩和し、努責を最低限に留めたことが気胸の再発予防につながった可能性がある。

**結論：**BHD症候群に対し、気胸再発リスクを慎重に評価し、無痛分娩や、多職種連携による個別化された分娩計画の策定が、安全な周産期管理に寄与すると考えられる。

第445回神奈川産科婦人科学会・学術講演会にて発表。

#### P-88) 集学的治療により透析を離脱できた重症ANCA関連血管炎の1例

付属病院腎臓内科 日高綾子・酒井行直・荒谷紗絵  
平間章郎・柏木哲也  
内分泌代謝・腎臓内科学分野 岩部真人  
統御機構診断病理学 大橋隆治  
解析人体病理学 清水 章

**症例：**66歳男性

**主訴：**食思不振、味覚異常

**現病歴：**入院3カ月前から味覚障害、食思不振が出現した。入院1週間前に感冒症状を主訴に前医を受診したところ、WBC 13,080/ $\mu$ L, CRP 25.21 mg/dL, Cr 4.36 mg/dLを認め、当院へ入院となった。入院時の検査で、尿潜血(2+), MPO-ANCA 275 U/mLと高値を認め、ANCA関連腎炎と診断した。腎生検結果では、糸球体では細胞性半月体形成を呈し急性の活動性病変を認める一方、小葉間動脈では器質化した肉芽腫性病変を呈し慢性病変を示していた。入院後腎機能はさらに悪化し血液透析を導入したが、ステロイドパルス、血漿交換、リツキサン投与により、第21病日に透析を離脱できた。

**考察：**糸球体と小葉間動脈・間質で時相の異なる病変を認めていたが、糸球体の急性活動性病変に対し早急に集学的治療を行い、腎機能が回復し得たため報告する。

第70回日本透析医学会学術集会・総会にて発表。

### P-89) 間質性肺炎に対するニンテナニブ投与中にネフローゼ症候群を発症した1例

統御機構診断病理学 大島 康利・河合貴広・堂本裕加子  
大橋 隆治  
内科学（内分泌代謝・腎臓内科学分野）吉井はるか・荒谷紗絵・酒井 行直  
岩部 真人

ニンテナニブ（オフエブ）は、チロシンキナーゼ阻害薬であり、間質性肺炎に用いられる。今回、ニンテダニブを投与中にネフローゼ症候群を発症した症例を経験したので報告する。

症例は58歳男性、関節リウマチに伴う間質性肺炎に対して、ニンテダニブを2年2カ月内服していた。5週間前から両側眼瞼・両側下腿浮腫が出現し、3週間前からネフローゼ症候群と胸水貯留を認め、腎生検が施行された。光顕上、糸球体に有意な増殖性変化や内皮細胞傷害、分節性硬化は認めなかった。小葉間動脈壁に中等度～高度な硝子化・硝子様変性を認め、尿管管上皮には空胞変性が見られた。蛍光抗体法ではIgMとC3が糸球体係蹄に陽性であった。

以上から、ニンテダニブによるpodocytopathyを原因とした微小変化型ネフローゼ症候群と診断した。血管、尿管管傷害の原因としては、カルシニューリン阻害薬による影響が示唆された。腎生検後ニンテダニブを休薬したものの、その後もネフローゼの状態が継続している。ニンテダニブによる腎毒性に関する報告は限られているため、文献的考察を加えて報告する。

### P-90) 胎児発育不全に伴う胎盤低形成に対するM1型マクロファージ分極の影響

統御機構診断病理学 滝澤彩子・石野孔祐・北村妙子  
河本陽子・藤井雄文・工藤光洋  
大橋隆治  
女性生殖発達病態学 鈴木俊治  
武蔵小杉病院 松島 隆  
女性診療科・産科  
武蔵小杉病院病理診断科 許田典男

**目的：**マクロファージには炎症性のM1型と抗炎症性のM2型が存在し、正常妊娠下の胎盤では一般にM2型が優位である。胎児発育不全（FGR）における胎盤低形成の要因として、絨毛外栄養膜細胞（EVT）の浸潤障害等があるが、これらを惹起する胎盤免疫環境、とくにマクロファージの分極異常に関する知見は限られている。本研究は、胎盤マクロファージの分極異常が胎盤形成に与える影響を検討し、FGR発症機序の一端を免疫学的観点から明らかにすることを目的とした。

**方法：**妊娠35週未満で分娩した症例を対象とし、FGR群と対照群において胎盤重量の比較とM1/M2マクロファージマーカー（CD86/CD163）陽性細胞数を免疫組織化学的に比較解析した。さらに、ヒト単球由来細胞株THP-1からM1/M2マクロファージを誘導し、その培養上清をEVT様のHTR-8/SVneo細胞に添加することで、細

胞動態への影響を解析した。

**結果：**FGR群では対照群と比較して胎盤重量が有意に減少で、胎盤低形成を示した。CD86陽性細胞は有意に増加し、CD163陽性細胞は有意に減少しており、M1型マクロファージへの偏位が認められた。細胞実験では、M1培養上清がHTR-8細胞の遊走・浸潤・増殖を抑制した。

**考察：**M1型マクロファージ分極の優位は、胎盤低形成およびFGR発症に関与している可能性が示唆された。

第114回日本病理学会総会にて発表。

### P-91) ミノキシジルを代替する新たな発毛治療

形成外科学・抗加齢予防医学講座 高田弘弥・小川 令  
薬理学 坂井 敦

**目的：**独自に開発した非接触振動圧刺激装置を用いて、加齢による脱毛や男性型・女性型脱毛症に対する新たな発毛治療法の可能性を検討した。また、ハンディタイプの超音波スカルプケアデバイスを使用した症例についても報告する。

**対象および方法：**Dクリニック福岡およびクレアージュ福岡院におけるモニター患者（画像公開許諾済）を対象に、1回20分・週1回を推奨頻度とする非接触振動圧刺激施術を実施した。また、マウスモデルにおいても非接触振動圧刺激を行い、発毛関連遺伝子の発現量を解析した。

**結果：**モニター患者は男性25名、女性82名であった。非接触振動圧刺激は、月1～2回の施術でも薬剤を用いずに発毛を促進する効果が認められた。ミノキシジル外用薬との併用試験（週1回・20分間照射×24週）では、両者間の相互干渉は確認されなかった。マウス実験においては、ミノキシジルと同様にKATPチャネルの一つであるSUR2Bの活性化が認められた。

**考察：**非接触振動圧による発毛促進の機序は、血管拡張を介した頭皮環境の改善によると考えられる。薬剤を使用しないため、妊娠中・妊娠中・授乳中の女性に対する安全性の高い治療法としても期待される。また、ミノキシジルが効果を示さない症例でも、振動圧刺激による持続的な発毛効果が観察されており、今後はミノキシジルとの作用機序の相違についても詳細な解析を進める予定である。

欧州毛髪会議2025・2024年毛髪科学研究会学術ミーティングにて発表。

### P-92) 腔粘膜移植を用いたMetoidioplastyの検討

行徳総合病院形成外科 中村加奈恵・櫻井 透  
形成外科学 小川 令

**目的：**GID—FTMにおける外陰部形成術の一つにMetoidioplastyが挙げられる。

Metoidioplastyは立位排尿が出来ることを希望している患者や、小さくてもシンボルとしての意味で存在を求める患者に対して行われる術式である。従来の術式は尿道瘻や狭窄の合併症のリスクが高いため、当院では腔粘膜を尿道



面に広く使用した術式でのミニペニス術を検討し開始した。

**対象および方法：**当院では Metoidioplasty は子宮卵巣摘出術・陰閉鎖術と同時に行われる。子宮摘出及び卵巣摘出後の陰閉鎖の過程で、長い陰弁や広い範囲での陰粘膜片を容易に採取することができる。そのため、私たちは Metoidioplasty の尿道形成において陰弁と陰粘膜移植を組み合わせる術式を行なった。

**結果：**これまでに、7 人の患者に対して陰粘膜移植を用いた Metoidioplasty を実施した。1 名の患者に尿道瘻が発症し、閉鎖術が必要となった。また 1 名の患者に軽度の尿道狭窄を認めたため経過観察中である。その他の患者には明らかな合併症は認めていない。

**考察：**従来のミニペニス術は合併症が多く、日本では近年あまり行われていない。当院では婦人科による陰閉鎖術と同時に外陰部形成術を行うため、多くの陰粘膜を採取でき、この術式を行うことができる。術後瘻孔や狭窄などの合併症のリスクは従来の方法に比べ低いものの、陰閉鎖の際出血のリスクが高く注意が必要である。

今後の合併症や経過を見て、より良い結果を得られるよう改善しつつ継続していきたいと考える。

#### P-93) 市中病院におけるレーザー治療の現状

令和あらかわ病院形成外科 土屋未央  
形成外科学 小川 令

**目的：**当院は東京都荒川区に 2023 年 4 月に開院した病床数 240 床の市中病院である。開院 2 年目の 2024 年 6 月より形成外科でレーザー治療を開始した。導入から 1 年経過した市中病院におけるレーザー治療の現状について報告する。

**対象および方法：**2024 年 6 月から 2025 年 5 月のレーザー照射件数、対象疾患などをカルテ診療録、NCD 登録を参照し、検討を加えた。

**結果：**ピコセカンド KTP/Nd:YAG レーザー、Q スイッチ付キルビーレーザー、炭酸ガスレーザーの 3 台を導入した。治療した疾患は、扁平母斑、外傷性色素沈着症、肝斑、雀斑、老人性色素斑、母斑、脂漏性角化症であった。症例数は、2024 年 6～12 月 208 件、2025 年 1～5 月 130 件であった。

**考察：**開院から 1 年以上経過してレーザー治療を開始したため、患者数は初期から順調に増加傾向にある。異所性蒙古斑や太田母斑、扁平母斑、外傷性色素沈着症の保険適用疾患治療を目的に導入したが、実際には 9 割以上が肝斑や老人性色素斑などの自由診療であった。保険適用疾患、特に異所性蒙古斑に関しては当院のホームページや院内掲示を用いて患者への周知を行っている。また近隣の小児科にもお知らせしているが、照射件数の増加には苦慮している実情がある。潜在的な需要は多いと考えられ、他施設との連携を引き続き行い、さらなる啓蒙活動に取り組む必要がある。

#### P-94) トランスジェンダー男性に対する骨付き前腕皮弁による陰茎形成の経験

行徳総合病院形成外科 櫻井 透・中村加奈恵  
形成外科学 小野真平・小川 令

**背景：**陰茎形成術はトランス男性において一定数の希望者がおり、本邦では前外側大腿皮弁の使用が多い。陰茎形成においては審美的外観だけでなく立ったまま排尿できる能力を求められる。さらに挿入・性行為を希望する場合には、それに耐える十分な硬さを求められるが皮弁のみでは不十分である。そこで、今回、骨付き前腕皮弁による陰茎形成を施行し、良好な結果を得られたとともに、新たな課題も見えてきたため報告する。

**症例：**31 歳 トランス男性 23 歳よりホルモン治療開始(他院)。24 歳 乳房切除(他院)。25 歳 子宮卵巣摘出(他院)し戸籍変更。陰茎形成目的にて当院を紹介受診。30 歳 陰全摘および尿道延長術を施行(当院)し、今回、陰茎形成術施行した。遊離前腕骨付き前腕皮弁術にて形成した。皮弁は生着し、経過良好にて退院。立位排尿も可能で、性交渉時に挿入も可能であった。

**考察：**前腕皮弁は薄くてしなやか、毛が少なく、血管も安定しているという利点がある。欠点としては露出部で採取後の植皮部が目立つことや橈骨動脈を犠牲にせざるをえない点である。本症例を経験し、皮弁に橈骨を付着させることが可能だが、実際は 10 cm 程度までであることや、骨が突起しており、今後性行為等に使用方法によっては骨露出の恐れが危惧された。今後、亀頭部への軟骨移植等で対応を検討している。

**結語：**陰茎形成はまだ課題も多く、今後も術式の検証と改善が求められる。

関東形成外科学会第 309 回東京地方会・第 13 回 GI 手術手技研究会にて発表。

#### P-95) 美容医療で用いられる注入・埋入物の NMR 分析の有用性

共同研究施設磁気共鳴分析室 沖原 香  
法医学 今田トモ子・平川慶子・金涌佳雅  
形成外科学 土肥 輝之・小川 令

**目的：**美容医療では未承認または成分不明な製剤が使用されるケースもあり、術後後遺症との関連が疑われている。本学形成外科は、美容医療材料と後遺症との関連について研究が進められていた。こうした研究の一環として、磁気共鳴分析室との共同研究では、核磁気共鳴(NMR)法を用いて美容医療材料の成分分析を実施してきた。そこで本発表では、NMR 法を用いた成分分析の報告をとりまとめ、美容医療研究における NMR 法の意義と有用性について検討することを目的とした。

**対象および方法：**1989 年以降に埋入物除去術を受けた美容医療後遺症例の中から代表症例を選定した。摘出された埋入物に対して、溶液法、固体法、FGMAS 法による NMR

測定 (1H, 13C, 29Si, 19F) およびスペクトル解析を行った。

**結果:** 埋入物の NMR 測定結果より, シリコンポリマー, ポリアクリルアミドゲル, テフロンといった物質が確認された。また, Aqualift や LosDeline などのコポリアミドフィラー製品は, 化学的にはポリアクリルアミドゲルと同一であることが示唆された。

**考察:** 画像検査のみでは物質の正確な同定が困難である一方, NMR 法は高精度かつ非破壊的な化学的分析手法として活用できることが示唆された。美容医療で用いられる埋入物質は一般に高分子化合物であり, こうした物質の非破壊的な分析に NMR 法 (特に FGMAS 法) の有用性は高い。加えて, 美容医療研究において, NMR 法は成分の確認や標準物質との比較ができる点で意義があると示唆された。

#### P-96) 雄マウスにおける性的指向と性差がある解剖学的特徴の相関解析

医学部第6学年 相羽育人

解剖学・神経生物学分野 森下雅大・石井寛高

ヒトの性的指向性は性差を示す形態学的特徴と関連することが報告されており, その形態学的特徴の代表例が視床下部の性的二型核と示指環指比 (2D:4D 比) である。マウスにおいても, これら形態学的特徴の性差は確認されているが, 性的指向性との関連は不明である。

本研究では, 雄マウスの性的指向性と, 3つの性的二型核 (内側視索前核, 分界条床核主核, 分界条床核卵円部), 2D:4D 比の関連を検討した。性的指向試験には, 区切られた3区画からなる直方体の行動試験装置を用い, 左右の区画に発情雌マウスまたは雄マウスの刺激動物を配置し, 被験雄マウスを中央の区画に導入し, 10分間の行動を観察した。実験後に灌流固定を行い, 四肢の指長測定と脳の採取を行った。脳切片に, Calbindin と VIP を性的二型核のマーカーとして, また, c-Fos を神経活性マーカーとして免疫組織化学染色法を施し, 性的二型核の体積と陽性細胞数を測定した。

その結果, 雌マウスへの指向性が高い雄マウスほど, 内側視索前核と分界条床核主核の体積が大きく, 2D:4D 比が小さく, さらに内側視索前核の神経活性が高いことが示された。これらの結果は, マウスとヒトにおいて性的指向性と形態学的特徴の類似した相関が存在する可能性を示唆する。

#### P-97) 腹会陰式直腸切断術後の会陰部再建における後大腿皮弁の有用性

付属病院形成外科・新井隆之・近藤 暁・梅澤裕己  
再建外科・美容外科 渡邊 陸・尾高紗也・小川 令

**目的:** 腹会陰式直腸切断術 (APR) 後の会陰部・骨盤底欠損の再建においては, 死腔の充填と確実な創閉鎖が求め

られる。術後合併症として創部感染, 創離開, 瘻孔形成のリスクも高く, 再建法の選択は重要である。われわれは APR 後の会陰部再建に後大腿皮弁を用い, 良好な結果を得たため報告する。

**対象および方法:** 2018年3月から2025年6月までに当科で APR 後の会陰部再建を後大腿皮弁により施行した7例について検討した。原疾患は直腸癌6例, 肛門癌1例であった。皮弁の大きさ, 手術時間, 術後合併症, 皮弁採取部位の機能障害の有無について検討した。

**結果:** 全7例において皮弁は完全に生着した。創縁の小離開3例, 瘻孔形成1例を認めたが, いずれも保存的加療で治癒した。知覚の回復も良好で, 皮弁採取部位の下肢機能障害を認めなかった。

**考察:** APR 後の会陰部欠損は, 特に女性症例において腔後壁の再建が必要となるなど, 立体的かつ十分な量の軟部組織が求められる。

後大腿皮弁は, ①比較的低侵襲で, 片側からの挙上で十分な組織量が得られる, ②骨盤内腔の死腔を充填しつつ, 腔後壁などの外板も同時に再建可能である, ③知覚皮弁として再建でき, QOL 向上に寄与する, ④皮弁採取部位の下肢機能障害が極めて少ない, といった利点を有する。

以上から, 後大腿皮弁は APR 後の会陰部再建において, 有用な再建法であると考えられた。

#### P-98) 尿管遺残切除後の皮膚欠損に対する臍形成術の検討—術式別整容性と合併症の比較—

付属病院形成外科・金子諒平・土肥輝之・小川 令  
再建外科・美容外科

**目的:** 臍炎を繰り返す尿管遺残の治療は外科的切除が原則であり, 近年は整容性から腹腔鏡下切除が主流となっている。臍は整容的に重要であり, 男女比に偏りがなく若年女性も一定数存在することから, 切除後に臍形成術を行う例も多く, ある報告では65%に臍形成が行われたとされる。臍形成には梶川2法など複数の術式があるが, 皮膚欠損を伴う症例に対する標準術式は確立されていない。そこで今回, 当院で臍形成術を施行した17例を後方視的に検討しデザインの比較を行った。

**対象および方法:** 2017年1月~2025年4月に当院泌尿器科で尿管切除を行い, 形成外科で臍形成術を施行した17例を対象に, 手術記録・診療録より欠損の大きさ, デザイン, 合併症を調査した。

**結果:** 年齢中央値は32歳 (18~60), 男女比11:6であった。術式は梶川2法6例, 三角弁7例, S字矩形弁3例, その他1例であった。術後経過で肥厚性瘢痕6例, 感染・離開3例, 潰瘍1例, 色素沈着1例, その他1例の合併症が見られ, 肥厚性瘢痕の頻度は梶川2法で50%, 三角弁で14.3%, S字矩形弁で66.7%であった。

**考察:** 整容的に問題となり得る肥厚性瘢痕の頻度からは三角弁が優れるが, 欠損が大きい場合は臍窩形成に不自然さが残ることがあり, 梶川2法が適する症例もある。だが梶川2法は縦方向の創部となるため瘢痕のリスクが高く, Z形成術等の併用が望まれる。今後症例数を増やしさらな

る検討を行っていきたい。

### P-99) Sorbact® コンプレスによる植皮のクッション固定の工夫

明理会中央総合病院 下元麻梨子

形成外科学 梅澤 裕己・小川 令

**目的：**植皮固定には、従来よりタイオーバー固定法が最もよく用いられている。タイオーバー固定法は、多数の固定糸を結ぶため時間を要する。今回当施設では、Sorbact® コンプレスと綿球を工夫してクッション状に使用することで、簡便かつ術後のずれが生じにくく、患者疼痛が少ない方法を考え、良好な結果を得られたため報告する。

**対象および方法：**症例1・2は、皮膚悪性腫瘍切除後の顔面の皮膚欠損に対する全層植皮術、症例3・4は熱傷後の分層植皮術を行った。いずれも皮膚欠損部に植皮片を固定後、植皮片上にSorbact® コンプレスを2枚重ね、植皮片より外側で、Sorbact® コンプレスと皮膚を5-0ナイロンで数カ所縫合する。重ねたSorbact® コンプレスの内部にほぐした綿球を圧が一定になるように挿入する。クッションに綿を詰めるような作業を繰り返し、植皮片を固定した。上層は乾きガーゼを置き、テープや包帯で固定した。

**結果：**4症例すべて、感染なく植皮は全生着した。

**考察：**植皮術は、皮膚欠損部と植皮片を密着固定させ、感染制御することが重要である。タイオーバー固定法は、優れた固定方法ではあるが、術者の技術差があり、固定糸を結ぶ時間も要するなど欠点もある。今回行ったSorbact® コンプレスによるクッション固定法は、器械結びで簡便であり、綿球をほぐし内部に詰めるため圧の調整もしやすい。また、固定をオフする際の疼痛も軽減でき、今後植皮固定法の選択肢として有用と考えられる。

第68回日本形成外科学会総会・学術集会にて発表。

### P-100) DIEP flapによる乳房再建における臍形成の工夫

大森赤十字病院形成外科 井上真梨子

付属病院形成外科・ 青木 宏信・小川 令  
再建外科・美容外科

**目的：**自家組織乳房再建において、乳房の形態や質感のみならずドナーの仕上がりも患者満足度に影響する。DIEP flapを用いた再建では閉創時に臍の形成を行う。当院では丸型や楕円型など既存の報告にある形状に腹部皮膚をくり抜いて臍を形成していたが、術後に傷が目立つ症例や瘢痕拘縮になる症例が散見された。そこで新たに逆U型皮弁、U+逆U型皮弁を用いた臍形成を導入し、整容的かつ合併症の点からも良好な結果を得た。当院における臍形成の工夫に関して、文献的考察を加えて報告する。

**方法：**腹部閉創時に臍の位置を決定し、くり抜いた臍の大きさに合わせて逆U型皮弁もしくはU+逆U型皮弁をデザインした。皮弁は脂肪組織を多く付けず、縫い付けの際は中に入れ込むように閉創した。

**結果：**肥厚性瘢痕、瘢痕拘縮、創縁壊死、臍壊死の合併

症を生じた症例はなかった。逆U型皮弁の症例では上にフードが被った臍になり、U+逆U型皮弁の症例では皮弁が中に入り込むため傷が目立ちにくく、どちらも整容的に良い結果を得た。

**考察：**DIEP flapによる乳房再建時の臍再建に関し、多くのデザインやスカーレスな方法、2期的再建など様々な方法が報告されている。合併症や患者負担、整容面を考慮すると、今回紹介した方法は従来の方法と比較し優れた方法の可能性がある。さらなる症例の蓄積を通して、より有効で安全な方法を確立したい。

第13回日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会総会にて発表。

### P-101) 当院における、NSMの切開線デザインと術後胸部創縁壊死の関連

付属病院形成外科・ 野呂邦彦・青木宏信・多賀麻里絵  
再建外科・美容外科 出口祐樹・小川 令

付属病院乳腺科 栗田智子・武井寛幸

乳がんに対する皮膚乳輪乳頭温存乳房切除術(NSM)において、乳腺切除時の切開線のデザインは、その切除範囲や審美面などを考慮していくつかのパターンがある。再建症例においてしばしばNSM後の創縁皮膚壊死は経験される。NSM後の創部合併症については、乳輪乳頭の壊死が傍乳輪切開でリスクが高いことは過去に報告がいくつかあるものの、切開デザインと創縁皮膚壊死の関係についての報告は少ない。

今回、当院におけるNSMの切開デザインと創縁皮膚壊死の関係性を後ろ向きに評価した。2019年5月から2025年5月に当院でNSMと自家組織移植による一次一期再建またはティッシュ・エキスパンダー挿入を行なった147例を対象とし、切開線デザインの種類は傍乳輪+横切開と外側切開の2つに分類した。創縁壊死の評価については、外科的なデブリードマン+再縫合が必要であった群、軟膏処置により保存的加療で改善が得られた群に分けた。傍乳輪+横切開が行われたのは95例、外側切開が行われたのは52例であった。外科的修正が必要であったのは、傍乳輪+横切開の10/95例(10.5%)、外側切開の6/52例(11.5%)であった。一方で保存的加療となったのは傍乳輪+横切開の10/95(10.5%)、外側切開の11/52例(21.2%)であった。

NSMでの切開デザインと創縁壊死との関係性について統計学的な見地から一考し、文献的考察と実際の症例を交えて報告する。

第13回日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会総会にて発表。



### P-102) 広範な深部後腹膜欠損に対して遊離前外側大腿皮弁を用いて再建を行った1症例

付属病院形成外科・**渡邊 陸・近藤 暁・梅澤裕己**  
 再建外科・美容外科 **新井隆之・尾高紗也・小川 令**

**目的：**広範な後腹膜欠損における再建では、皮弁と移植床血管の選択が問題になることがある。今回、遊離前外側大腿（Antero lateral thigh：ALT）皮弁を用いて再建し得た症例を経験したため報告する。

**対象および方法：**60代女性。下行結腸癌再発に対する腫瘍切除後の、広範な後腹膜欠損（13×15 cm）に対して、左遊離 ALT 皮弁（皮島6×15 cm、筋膜13×15 cm）を用いて再建を施行した。左深下腹壁動静脈を移植床血管とした。大腿筋膜を後腹膜欠損部の周囲組織に縫着し、さらにメッシュを用いて補強した。

**結果：**術後経過は良好で、ヘルニアや創部感染を生じることなく退院した。

**考察：**本症例は、遊離 ALT 皮弁を用いることで、十分な組織量による死腔の充填、大腿筋膜による腹壁強度の維持、長い血管茎による安全な移植床血管の選択を可能にした。

また、メッシュを併用したが、血流が豊富な外側広筋で被覆することにより、術後の露出や感染を予防した。深下腹壁動静脈は解剖学的変異が少なく安定した血流を有するため信頼性の高い移植床血管となる。一方で、血管長の不足が予想される場合には、静脈グラフトを用いることも選択肢となる。今後さらに症例の蓄積と長期経過の検討が必要であるが、本症例は広範な後腹膜欠損の再建において極めて信頼性の高い治療選択肢と考えられた。

### P-103) 下行結腸癌と腹壁の切除後に生じた腹壁欠損に対し、有茎広背筋皮弁で再建した1例

行徳総合病院形成外科 **渡邊紅実・櫻井 透・中村加奈恵**  
**三山 彩**  
 形成外科学 **小川 令**

**目的：**腹壁再建方法には単純縫縮、人工補強材、皮弁などの選択肢がある。皮弁を行う場合は大腿筋膜張筋皮弁、前外側大腿皮弁、腹直筋皮弁、広背筋皮弁などを用いる。今回、下行結腸癌と腹壁の切除後の腹壁欠損に対し有茎広背筋皮弁で再建した症例を経験したため報告する。

**対象および方法：**症例は、下行結腸癌の穿孔に起因する左腸腰筋膿瘍を罹患した60歳男性。腸骨窩ドレナージと洗浄処置後、腸管皮膚瘻を形成した。外科で下行結腸癌と腹壁の切除時、腹壁欠損が生じるため当科で閉創依頼のコンサルトを受けた。

**結果：**全身麻酔下で外科で下行結腸癌と腹壁切除を行ったのちに、生じた左腹壁欠損部を有茎広背筋皮弁で被覆した。術翌日から離床を開始し、術後6日目で起立動作、術後8日目で長距離歩行が可能となった。術後6カ月で広背筋被覆部が緩みヘルニアを認め、コルセット着用を継続

している。

**考察：**今回皮弁を選択するにあたり、欠損部から広背筋皮弁が最も近いこと、大腿筋膜張筋皮弁よりも広背筋皮弁の方が早く離床が進むこと、前外側大腿皮弁は有茎で届かず遊離皮弁となることより、広背筋皮弁を選択した。術後ヘルニアの発生は想定内であるが、一期的に人工補強材を用いて閉創すると感染のリスクが高まるため使用しない方針とした。術後ヘルニアに対しては二期的な人工補強材もしくは筋膜移植を予定していたが、現在のところ手術希望はなく経過している。

### P-104) Skin-Splitting concept によるメトロノーム皮弁の開発

千葉北総病院形成外科 **石井暢明**  
 形成外科学 **小川 令**

**背景：**局所皮弁の茎の選択には皮膚、穿通枝、皮下組織、動脈などが存在するが、以前より我々は皮膚を真皮内で分割することで皮弁茎部の皮膚を組み替える Skin-Splitting concept を用いた再建を行っている。今回我々は Skin-Splitting concept によるメトロノーム皮弁を開発したため報告する。

**手技：**皮弁基部の側方の真皮を分割して真皮下層茎を作成する。皮弁の基部に島状皮弁を残し、皮弁遠位を脱上皮する。島状皮弁部の周囲真皮を分割することで真皮上層を真皮弁上で回転する。作成された遠位の真皮弁は深い欠損を充填することができる。皮膚欠損は近位の島状皮弁でそのまま被覆が可能である。

**症例：**68歳女性。頸髄損傷後四肢不全麻痺による創口が2×1.5 cm、頭側方向のポケットが6×2 cmの右の坐骨部褥瘡に対し、局所麻酔下にデブリードマンと10×4.5 cmのメトロノーム皮弁を施行した。術後問題なく経過し、2週間後に全抜鉤した。

**考察：**Skin-Splitting concept は穿通枝を必要としないことで皮弁を最小化することができるものであり、過去には半回転盤皮弁と開閉ロック式皮弁を考案している。メトロノーム皮弁はそれらの手技を組み合わせることで従来、動脈または穿通枝がなければ不可能であった、潰瘍と皮弁が直線に位置した状態から皮弁を180度回転することが可能となった。

### P-105) 頭頸部再建に挑み続ける～531症例の記録～

付属病院形成外科・**梅澤裕己・近藤 暁・多賀麻里絵**  
 再建外科・美容外科 **小川 令**  
 武蔵小杉病院形成外科 **外 園 優**

**目的：**頭頸部癌は、頭蓋底から顔面、頸部に至る悪性腫瘍であり、外科的切除に伴う組織欠損は腫瘍の局在により多岐にわたる。そのため、再建を要する患者に直面した際、再建外科医は機能と形態のいずれを重視するかを検討し、また、患者の生命予後や全身状態を鑑みて再建材料や方法

を選択することになる。今回、我々は当院における頭頸部悪性腫瘍切除後の再建について、その傾向を分析した。

**対象および方法：**2012年4月から2025年4月までに当院で行われた531例の頭頸部再建について検討を行った。

**結果：**患者の平均年齢は58.9歳（中央値62歳）であった。最も頻度が高かった部位は、下咽頭癌、頸部食道癌、甲状腺癌、喉頭癌であり、これらを合わせて285例であった。次いで口腔癌が126例、唾液腺癌（耳下腺癌およびその他の唾液腺癌）が57例、上顎癌が32例、その他が31例であった。再建方法としては、前外側大腿皮弁、遊離空腸、遊離腹直筋皮弁、広背筋皮弁の頻度が高い傾向にあった。CD分類でCD III以上の合併症は25症例（4.7%）であった。具体的な合併症としては、血管吻合トラブル（静脈血栓、動脈血栓）、皮弁壊死、頸部皮膚潰瘍、ドナー部皮膚潰瘍、術後口腔内瘻孔などが挙げられた。

**考察：**今回の結果より、概ね手術は標準化されていると考えられるものの、何らかの外科的処置が必要な合併症が4.7%の頻度で引き起こされており、さらなる術式および術前術後管理の工夫が求められる。

#### P-106) 中等度頬部皮膚欠損に対する posteriorly based cheek rotation flap を用いた再建の1例と術式選択に関する比較考察

多摩永山病院形成外科 中島大智・藪野雄大・大井一輝  
神田真志・吉川裕二  
形成外科学 小川 令

**はじめに：**顔面の皮膚欠損に対する再建では、整容性と機能性の両立が求められる。中等度の頬部欠損においては、局所皮弁や全層植皮、cervicofacial flap など複数の術式が考えられ、欠損サイズ・部位・皮膚の可動性などを踏まえた術式選択が重要である。

**症例提示：**症例は90歳代男性。左頬部に生じた基底細胞癌を切除し、約4×3 cmの皮膚欠損を認めた。周囲皮膚の可動性は良好であり、眼瞼・口唇などの機能的構造物からも距離があったため、posteriorly based cheek rotation flap を選択し再建を行なった。

**結果：**術後の経過は良好であり、皮弁壊死や瘢痕拘縮などの合併症は認めず、整容面・機能面ともに満足のいく結果が得られた。

**考察：**Infraorbital領域は色調や輪郭の不整が目立ちやすい部位である。全層植皮では質感や色調の不一致が課題となり、anteriorly based cheek rotation flap は中顔面外側の可動性が乏しく、広範囲の剝離を要する。一方、posteriorly based flap は可動性の高い頬部皮膚を利用でき、低侵襲かつ自然な輪郭形成が可能であった。局所皮弁の中でも本術式は欠損の大きさと部位に応じた有効な選択肢と考えられた。

#### P-107) 骨盤内臓全摘術後の前外側大腿皮弁による再建における歩行機能障害の検討

付属病院形成外科・尾高紗也・近藤 暁・梅澤裕己  
再建外科・美容外科 渡邊 陸・新井隆之・小川 令

**目的：**骨盤内臓全摘術後の再建において前外側大腿皮弁（anterolateral thigh flap: ALT）は有用な選択肢であるが、皮弁採取部の合併症が問題となることがある。今回、ALT採取後の歩行機能障害に着目し、その障害の程度を明らかにした。

**対象および方法：**2023年4月から2025年6月までに当院で骨盤内臓全摘術後にALTによる再建を施行した18症例を対象に、術後の歩行障害の有無や程度、その回復経過について後ろ向きに検討した。

**結果：**全18例に患側下肢の挙上困難や歩行時の疼痛・脱力感など、一時的な運動機能の低下を認めた。リハビリテーションを行い、術後3カ月の時点でほとんどの症例で補助具なしでの歩行が可能となった。徒手筋力検査（Manual muscle testing: MMT）では、術後1カ月で平均4.0まで低下したが、3カ月後には平均4.5まで回復した。また、創部離開や血腫などの術後合併症は認めなかった。

**考察：**ALTは死腔充填や創閉鎖に有用だが、採取する筋体量により術後の機能障害の程度が異なる。今回の検討では歩行機能障害は軽度かつ一過性であった。これは、外側広筋の機能は内側広筋・中間広筋により代償され、早期回復に寄与したと考えられる。本術式は術後の機能を温存しつつ、再建効果を十分に得られる選択肢として有用であると考えられる。

#### P-108) 超音波計測値を用いた前外側大腿皮弁の到達距離予測と5症例の検討

付属病院形成外科・近藤 暁・梅澤裕己・小川 令  
再建外科・美容外科

**目的：**前外側大腿皮弁は腹壁再建に有用だが、血管茎長と欠損部までの到達距離の術前予測は困難である。本研究では、術前超音波検査の計測値から皮弁の到達距離を予測する計算式を作成し、その有効性を検討した。

**対象および方法：**皮弁の血管茎は大腿深動脈から分枝し、大腿直筋と縫工筋下を通過して皮下トンネル内を走行すると仮定した。超音波で、a=鼠径靱帯から外側大腿回旋動脈（LCFA）分岐部までの距離、b=LCFA分岐部から皮膚までの距離、c=LCFA分岐部から血管茎が筋体内に入るまでの距離、d=血管茎が筋体内に入った位置から、膝蓋骨までの距離を計測した。これらの計測値を用いて、皮弁の到達距離を予測した。2024年8月から2025年5月までに腹壁再建を行った5症例でその妥当性を検証した。

**結果：**皮弁到達予測距離Xは $X = \sqrt{(b^2 + c^2)} + d - 5 - \sqrt{(a^2 + b^2)}$ で表すことができた。検証を行った5症例全てにおいて、本計算式による予想通りに皮弁は欠損部へ到達した。

**考察：**有茎大腿皮弁を用いた腹壁欠損の再建は、臍から



8 cm 上方まで可能という報告があるが、臍の位置や皮弁の血管茎の走行には個人差があり、到達距離の正確な予測は困難であった。本研究では、術前超音波検査で得られる簡便な計測値を用いて、大腿皮弁の到達可能性を客観的かつ定量的に予測することを可能にした。

#### P-109) 股関節離断術の手技的工夫：側臥位アプローチによる8症例の後方視的検討

湘南鎌倉総合病院 中曾 草馬・上田 百蔵・加来知恵美  
形成外科・美容外科 尾関紗耶佳・額賀佐和子  
形成外科学 小川 令

**背景：**壊死性筋膜炎や難治性褥瘡などに対し、全身状態や局所の進行度により最終的に股関節離断術が必要となる症例がある。しかし従来の標準的離断術では術野展開が煩雑であり、実用性の観点から手技の再考が求められている。

**目的：**当院で施行した股関節離断術8例における、側臥位アプローチの有用性と工夫点を後ろ向きに検討した。

**方法：**2019年～2025年に施行した8例（褥瘡4例、壊死性筋膜炎2例、大腿切断術後感染2例）を対象とした。健側下の側臥位とし、大転子を起点としたT字型皮切を採用。術中操作性、出血量、術後合併症、感染制御の達成状況を評価した。

**結果：**全例で視野展開は良好で、骨切離・血管処理は安全かつ円滑に行えた。手術時間中央値190分、出血量中央値837.5 mL、術中輸血は6例で実施。創部離開5例（再手術4例）、多臓器不全による死亡3例、自宅退院2例、転院3例であった。術後の平均入院期間は74.5日で、退院時の移動能力は、歩行器自立1例、車椅子自立2例であった。

**考察：**Boyd法は半側臥位・S状皮切で広範な剝離操作が必要で、本術式は側臥位・T字型皮切を採用し、骨切離処理を先行し、血管処理を後回しとすることで、操作の簡略化と簡便性を両立できた。

**結論：**側臥位・大腿骨切離を中心とした本術式は、術中操作性に優れ、簡便かつ現実的に施行可能な手技として、有用な選択肢となり得る。

#### P-110) 鼻部剝離皮膚を菲薄化し再利用した即時再建の1例

越谷清和病院形成外科 久保元志郎  
付属病院形成外科・再建外科・美容外科 Vanessa Zi-Ying McLoughli  
小川 令

**目的：**鼻部皮膚は皮脂腺が多く厚いため、皮膚移植のドナーとしては一般的に不適とされる。本報告では、外傷により鼻部皮膚が全層剝離した症例に対し、同皮膚を再利用して即時再建を行った稀有な一例を提示し、その有用性を検討する。

**対象および方法：**対象は、転倒により鼻部皮膚が全層剝離した60代男性。剝離皮膚は家族により回収され持参された。皮膚には徹底した消毒および菲薄化処置を行い、その

後、局所麻酔下に古典的タイオーバー法にて移植を実施した。術後は6カ月間の経過観察を行った。

**結果：**移植皮膚は完全に生着し、追加の外科的介入は不要であった。術後に軽度の発赤を認めたが、ジクロフェナク外用により6カ月で完全に消失した。瘢痕形成や輪郭変形は認められず、色調・質感も良好で、審美的にも満足のいく結果が得られた。

**考察：**鼻部皮膚の菲薄化と厳密な消毒により、感染や壊死のリスクを最小限に抑えつつ良好な生着が得られた。本手法は、鼻部軟部組織が温存されている症例において、有効な再建手段となり得る。今後は適応基準の明確化が課題である。

#### P-111) 複数の合併症を呈した人工物による乳房再建の1例とその対策

武蔵小杉病院形成外科 松永宜子・赤石諭史  
付属病院形成外科・再建外科・美容外科 外園 優・梅澤裕己・小川 令

**目的：**人工物による乳房再建は手術時間が短く早期退院が可能など利点があるが、特有の合併症に注意が必要である。今回、複数の合併症を呈した症例を経験し、再建の注意点や改善策について考察した。

**症例：**50歳、女性。左乳癌、遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対し、2022年に左乳房全摘、腋窩郭清、創部感染治療後、放射線療法ならびに化学療法、2023年にリスク低減卵巣摘出術が行われた。2024年、右乳房リスク低減乳房切除術（RRM）にあたり、両側乳房再建を希望した。

**結果：**患者は家族状況から人工物再建を希望した。2024年3月、右RRM、乳輪乳頭切除、両側組織拡張器（SV14）挿入術を行った。拡張中、左肋骨の病的骨折と胸郭の陥凹変形、右乳房の皮膚菲薄部壊死を認めた。急ぎ2025年2月、両側シリコンプレストインプラント挿入術を行った。（右：LP190、左：M275）術後、左側乳房皮膚に発赤と創離開を認め、術後2カ月でSBIが露出し感染を生じ抜去した。5月、左胸部デブリードマン、大腿からの分層植皮術を行った。乳癌の遠隔転移が認められたため化学療法が開始され、現在外来通院にて創部の外用治療を行っている。

**考察：**感染、露出、放射線照射による再建失敗と多岐にわたる合併症を経験した。人工物による乳房再建を希望する患者は一定数存在する。乳癌治療はオーダーメイド化しており、症例に応じた対応や予測が必要である。

#### P-112) 内胸動脈順行性・逆行性吻合を用いた両側茎 DIEP flap 乳房再建～血管配置と大胸筋被覆の工夫～

付属病院形成外科・再建外科・美容外科 出口祐樹・青木宏信・多賀麻里絵  
小川 令

**目的：**深下腹壁動脈穿通枝皮弁（DIEP flap）は、乳房再建においてスタンダードな自家組織移植法である。腹部瘢痕の存在や、多くの組織量が必要な患者では、両側茎 DIEP



flap の適応となる場合がある。今回内胸動脈を順行性・逆行性に使用し、血管配置および大胸筋被覆の工夫を加えることで、良好な結果を得たので報告する。

**対象および方法：**53 歳女性、BMI 23.8、左乳癌に対し乳頭乳輪温存乳房全切除術および DIEP flap による一次一期再建を行った。乳腺切除量は 501 g、腹部から挙上した両側茎の DIEP flap は 526 g であった。右側深下腹壁動静脈を内胸動静脈の頭側（順行性）に、左側を尾側（逆行性）に吻合した。吻合血管は交差させて配置し、分割した大胸筋で交差部を被覆した。

**結果：**移植皮弁重量は 471 g であり、全皮弁が生着した。血管トラブルや術後陥凹などの合併症は認めず、整容的にも良好な乳房形態が得られた。

**考察：**両側茎 DIEP flap ではレシピエント血管選択が課題となるが、本症例のように内胸動脈を順行性・逆行性で用いることで、血流を確保しつつ皮弁配置の自由度を確保できる。吻合血管を交差配置とし、交差部を分割した大胸筋で覆うことで血管の屈曲や圧迫を防ぎ、術後合併症の軽減に寄与したと考えられる。血管配置や筋被覆に工夫を加えることで、安全な再建が可能となることが示唆された。

#### P-113) 当院における遊離自家組織を用いた同時両側乳房再建についての検討

付属病院形成外科・**多賀麻里絵・青木宏信・出口祐樹**  
再建外科・美容外科 **小川 令**

**目的：**両側乳癌患者や遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）患者に対する両側乳房再建の機会は近年増加傾向にある。当院では同時両側乳房再建に遊離自家組織移植を行うことが多く、深下腹壁動脈穿通枝皮弁（DIEP flap）または大腿深動脈穿通枝皮弁（PAP flap）を用いている。今回、用いる皮弁によって患者選択や手術成績にどのような傾向があるのかを調査した。

**対象および方法：**2019 年 6 月から 2025 年 6 月の期間で、当院で遊離自家組織を用いて両側乳房再建を行った 19 例を対象に、手術、周術期合併症について後ろ向きに評価した。

**結果：**19 例のうち、両側乳癌に対して乳房切除を行ったものが 13 例、HBOC 患者で片側乳癌に対し乳房切除、対側乳房に対しリスク低減乳房切除術（RRM）を行ったものが 6 例であった。用いた皮弁は、DIEP flap が 15 例、両側 PAP flap が 4 例であり、それぞれ RRM が行われたのは 5 例と 1 例であった。DIEP flap 群と PAP flap 群において平均年齢は 49 歳と 46.3 歳、平均手術時間は 12 時間 22 分と 12 時間 6 分、平均出血量 392.3 g と 283 g であった。両群ともに全ての皮弁が生着した。PAP flap 群でドナー部の術後紫液腫を 4 例全例にみとめた。

**考察：**HBOC の遺伝学的検査や RRM の保険適用により、両側乳房再建は今後さらに増加することが予想される。両側乳房再建において、適切な皮弁の選択と周術期のリスク把握・管理を行い、質の高い治療を提供できるよう努めていく次第である。

#### P-114) 下顎部瘡後ケロイド患者における治療中断の背景と継続治療の有用性に関する検討

付属病院形成外科・**土佐眞美子・土肥輝之・西條優作**  
再建外科・美容外科 **小川 令**

**目的：**下顎部瘡後ケロイド患者において、発症から当院初診に至るまでの経過と、初診後の治療継続状況を検討し、継続的治療に至る要因と治療効果実感との関連を明らかにすることを目的とした。

**対象および方法：**2022 年 1 月～6 月に当科を初診した下顎部瘡後ケロイド患者を対象に、年齢、性別、罹患期間、他院治療歴、治療中断の有無、当院での治療経過などをカルテから後方視的に検討した。

**結果：**対象症例は全ケロイド症例と比較して平均年齢が若く、約 7 割に他院での治療歴を認めた。そのうち半数以上で治療の中断がみられた。また、患者が最も望む治療効果は「赤みの消失」であり、この効果が得られるまでに長期間を要すること知らなかったために、治療を中断した傾向を認めた。

**考察：**下顎部は露出部であり、発生したケロイドの整容的影響は深刻である。初診時までに治療を受けていたにもかかわらず、効果実感の乏しさから中断し、悪化して当院を受診する例が多かった。当院では初診時に治療の現実的経過を丁寧に説明し、1 年以上を要することに関して理解を得た上で治療を開始している。その結果、多くの患者が継続的に通院し、赤みや隆起の軽減などの効果を実感している。適切な情報提供と信頼関係の構築が、治療継続と効果実感につながる重要な要素であることが示唆された。

#### P-115) ケロイド組織におけるフィブリノゲン沈着の観察と解析

形成再建再生医学分野 **西條優作・土肥輝之・小川 令**  
先端医学研究所 **高野晴子・福原茂朋**  
病態解析部門

**目的：**ケロイドは創傷治癒の異常持続により生じる線維増殖性疾患であり、血管透過性の亢進が病態に関与している可能性がある。フィブリノゲンは止血に関与する凝固因子であると同時に、内皮細胞・線維芽細胞の遊走促進や炎症細胞の活性化にも寄与する。本研究ではケロイド内のフィブリノゲン血管外漏出部位を観察し、病態進展との関連を検討した。

**対象および方法：**耳垂ケロイド患者 7 名から得た 9 検体を用い、蛍光免疫染色によりケロイド浅層、深層、隣接正常皮膚の 3 部位におけるフィブリノゲン沈着を比較した。

**結果：**ケロイド浅層の間質におけるフィブリノゲン輝度値は正常皮膚およびケロイド深層の間質と比較し有意に高い値を示した（それぞれ  $p=0.0130$ ,  $0.0012$ ）。一方で正常皮膚とケロイド深層間に有意差は認められなかった（ $p=0.7593$ ）。また、ケロイド浅層の血管内にフィブリノゲンが沈着している所見を認めた。

**考察：**ケロイド浅層の間質におけるフィブリノゲン沈着

は血管透過性亢進を示唆する所見である。フィブリノゲンには前述のような作用があり、同部位にて血管新生や炎症が惹起されている可能性がある。また、創傷治癒初期に産生されるIII型コラーゲンがケロイド浅層に存在するという先行研究を考慮すると、ケロイド浅層では慢性的に血管透過性が亢進しており、血管外漏出したフィブリノゲンがケロイド形成に関与している可能性がある。

#### P-116) 癬痕形成のメカノバイオロジー：持続的機械的負荷に着目して

付属病院形成外科・**土肥輝之・若井英恵・Jason Hou**  
 再建外科・美容外科 **Kyle Haasbroek・児玉詠美**  
**外山翔太・張 萌雄・比留間英**  
**西條優作・豊原瑛理・小川 令**

癬痕形成は創傷治癒過程における必然的な結果であり、そのプロセスにおいて機械的負荷は組織および細胞レベルで重要な役割を果たす。本発表では、創傷治癒から病的癬痕形成への転換に関与するメカノバイオロジーの基本原則を概説し、とくに張力が長時間持続することの影響に着目した新たな視点を紹介する。

PIEZO1 や TRPV4 などの機械感受性イオンチャネル、インテグリン-FAK 経路、YAP/TAZ や MRTFA-SRF といった転写制御因子を介したメカノトランスダクションは、線維芽細胞をはじめ、血管内皮細胞、免疫細胞、さらにはペリサイトなど多様な細胞種の機能に影響を与えることが明らかになっている。これらの細胞はコラーゲン過剰産生、血管新生、慢性炎症を介して病的癬痕の形成に深く関与する。特にケロイドの好発部位においては、姿勢変換に伴って長時間特定部位に張力が集中する状況が、組織応答や病的癬痕形成に影響を及ぼす可能性があることが、近年われわれの研究により示されつつある。

こうした知見は、機械的ストレスと炎症を統合的に制御する新たな治療戦略の構築に貢献すると考えられる。

#### P-117) 小児 ACNES (Anterior cutaneous nerve entrapment syndrome) に対して外科的治療を行った1例

行徳総合病院形成外科 **三山 彩・櫻井 透・渡邊紅実**  
**中村加奈恵**  
 形成外科学 **小川 令**

**目的：**Anterior cutaneous nerve entrapment syndrome (ACNES) とは、肋間神経の前皮枝が腹直筋を貫く部位で何らかの原因により圧迫されることで支配部位の痛みが生じる疾患である。局所注射で効果が不十分な場合は、神経切除が選択される場合がある。今回我々は ACNES に対して外科的治療を行った小児例を1例経験したので文献的考察も加えて報告する。

**症例：**15歳女児、日齢7に先天性十二指腸閉鎖術を施行した。5年前から両側の腹痛を認めたが原因が不明で経過

観察となっていた。その後も疼痛が持続し当院小児科を受診となった。左右季肋部から下腹部まで両側に圧痛点を認め、手術癬痕近傍が最圧痛部位であった。ACNES の診断となり、局所注射を複数回行ったが再燃を認めたため初診時より7カ月の時点で外科的治療を行った。

**結果：**手術痕から皮膚切開し、疼痛部位直下の神経血管束を同定し、腹直筋前哨を切開して神経線維を腹直筋裏面まで追い結紮切除した。術後速やかに疼痛は消失し、術後3カ月で処理した神経よりも尾側の疼痛も消失した。

**考察：**ACNES の手術加療では、腹直筋前鞘切開による神経減圧術のみでは術後疼痛が残存することがあり神経切除の有効性が示されている。神経切除では原因となる神経が出ている neurovascular channel ごと一部腹直筋も含め切除している症例がほとんどであるが、今回われわれは腹直筋を切除することなく神経単独切除で症状の改善を得られた。今後はさらに症例を重ね、治療戦略について確立する必要がある。

#### P-118) ケロイドに潜む真菌の影：Malassezia 属真菌関連の電子顕微鏡的証拠と抗真菌薬の治療可能性

付属病院形成外科・**市野瀬志津子・土肥輝之・小川 令**  
 再建外科・美容外科  
 武蔵小杉病院形成外科 **赤石 諭史**

**目的：**ヒト皮膚常在菌である Malassezia 属真菌は、神経疾患や血管炎との関連も指摘されており、その全身病態への影響が注目されている。本研究では、ケロイド組織におけるその存在と分布を電子顕微鏡で解析し、ケロイドが真菌感染に基づく炎症性疾患である可能性を検討した。

**対象および方法対象：**12例(耳垂ケロイド6例、臍部および胸部ケロイド2例、背部4例)のケロイド組織。透過型電子顕微鏡(TEM)を用いて、表皮・真皮・血管内・筋線維芽細胞周囲・ECM 構造を観察した。

**結果：**12例中10例(83%)に真菌様細胞を認めた。これらは赤血球に接着しフィブリン内に存在し、表皮ケラチノサイトの空隙や基底層直下、血管内、筋線維芽細胞周囲に芽生酵母型・菌糸型として観察された。また、貪食像を呈する好中球・好酸球も確認された。

**考察：**ケロイド組織内に Malassezia 様真菌が高頻度に存在し、表皮や真皮、血管内、線維芽細胞周囲にまで浸潤していることが電子顕微鏡的に確認された。これらの真菌は、赤血球との接着や好中球・好酸球による貪食像、菌糸様構造の出現など、感染性病変としての特徴を示しており、ケロイドが慢性的な真菌感染とそれに伴う血管炎・線維化反応を背景に発生している可能性がある。今後、真菌検出を取り入れた新たな診断アプローチや、抗真菌薬による治療介入の有効性について検証する必要がある。



**P-119) 巨大耳介ケロイドに対するくり抜き切除と後療法を用いた包括的治療戦略**付属病院形成外科・ 皆川 舜・土肥輝之・小川 令  
再建外科・美容外科

**目的：**巨大耳介ケロイドは疼痛や整容面の問題からQOLを低下させ、単純切除では軟骨上に大きな欠損を生じやすく、術後変形や再発が課題となる。近年、軟骨合併切除の報告もあるが、当院では、多発する巨大な病変でも、耳介構造を温存したくりぬき法を用いた切除術と術後療法を組み合わせた治療を行っており、本包括的治療戦略の成績を検討した。

**方法：**2019～2024年に当院で経験した3.5 cm以上の巨大耳介ケロイド14例を対象に後方視的に検討した。局所麻酔下でくり抜き法を施行し、ケロイド塊を切除しつつ、一部のケロイド皮膚（表皮～網状層の一部）を温存し、耳介軟骨は全例で保存した。術後は15 Gy/2 Fr/2 daysの放射線治療を施行し、2週間より貼付用副腎皮質ステロイド剤を使用し、必要に応じて術後1カ月頃より残存病変に副腎皮質ステロイド剤注射を追加施行した。

**結果：**平均フォローアップ期間は20.4カ月であり、全例で再発、変形、壊死、感染、創部離開などの合併症は認められず、1年以上の経過観察で、整容面で良好な結果が得られた。

**考察：**巨大耳介ケロイドに対するくり抜き法は、ケロイド皮膚の一部を残すことで耳介構造を温存し縫合時の緊張を回避する手法で、微小な残存病変をあえて許容するが、一部の症例では、術後残存病変に硬さが生じるが、術後早期副腎皮質ステロイド剤貼付・注射による管理を組み合わせることで、全例再発を抑制できた。本法は巨大耳介ケロイドに対する標準的治療戦略の一つとなりうる。

**P-120) 肉芽および耳垂ケロイドの共通点と相違点を探る**付属病院形成外科・ 市野瀬志津子・土肥輝之・西條優作  
再建外科・美容外科 小川 令  
武蔵小杉病院形成外科 赤石 諭史

**目的：**皮膚潰瘍などは皮膚組織の損傷後、出血・凝固・炎症反応を経て肉芽組織が形成され、上皮化して創傷治療する。一方、耳垂ケロイドはピアス孔や粉瘤付近の脂腺の慢性炎症を契機に発生し、過剰な線維増生を伴う瘻痕である。本研究では、肉芽組織と耳垂ケロイドの病理学的特徴を比較し、両者の共通点と相違点を明らかにすることを目的とした。

**対象および方法：**日本医科大学にて耳垂ケロイド切除術を受けた6例と、皮膚潰瘍により肉芽組織が形成された1例を対象とした。得られた皮膚片は、細切後、固定、脱水、エボン包埋、超薄切し透過電顕で観察した。免疫組織化学は凍結切片にて抗原抗体反応を行い、光顕で評価した。

**結果：**肉芽組織の表層部には好中球を主体とする炎症細胞浸潤が多数認められたが、耳垂ケロイドでは浸潤は限定的であった。ケロイドの表層ではケラチノサイト、血管内

皮細胞、線維芽細胞に変性像が観察され、真皮網状層には一部赤血球漏出も認められた。ケロイドでは太く緻密なkeloidal collagen様線維の増生が顕著で、肉芽では異なる膠原線維構造を示した。両者に筋線維芽細胞の出現が確認された。

**考察：**肉芽組織は炎症期から増殖期への移行段階にあり、耳垂ケロイドは炎症を伴いつつ、増殖期が長期に持続する病態である可能性が示唆された。真皮網状層で観察された赤血球漏出は、標本作製過程に伴うアーティファクトの関与も考えられ、今後の症例蓄積と検証が求められる。

**P-121) 腋臭症手術後の肥厚性瘻痕予防および治療の最適化に向けて**武蔵小杉病院形成外科 久保村憲・桑原 大・赤石諭史  
付属病院形成外科・ 小川 令  
再建外科・美容外科

**目的：**腋臭症手術は皮膚付属器のアポクリン汗腺を剪除する手術であり、創縁の真皮の損傷は肥厚性瘻痕の発生原因となる。一般的に肥厚性瘻痕は術後1～2カ月後から生じるとされるが、腋臭症手術の場合は術後1カ月で肥厚のない硬結のある瘻痕となり、術後2カ月時点で輪郭が明確となった肥厚性瘻痕となることが多い。当科では術後1, 3, 6カ月を目安に外来で創部の状態と腋臭再発の有無を確認するが、術後1カ月時点でのステロイド局注がその後の肥厚性瘻痕の形成予防に寄与するかを検討した。

**対象および方法：**本研究は後ろ向きコホート研究である。2021年4月～2025年4月までに日本医科大学武蔵小杉病院または付属病院で手術療法を受けた患者282名を対象に、術後1カ月でトリアムシノロンアセトニド水性懸濁注射液を創部に注射開始した群（介入群）と術後2カ月以降で同注射を開始した群（対照群）に分けて検討を行なった。もともとケロイドの既往のある患者、創離開した患者および術後6カ月が確認できない患者は除外した。

**結果：**両群の患者背景（年齢、性別等）に差はなかった。介入群でステロイド局注の回数の減少、外来のフォロー期間の短縮、色素沈着を伴う創幅（横径）の短縮を認めた。

**考察：**腋臭症手術は若年者も受ける手術であり、術後腋臭と共に創部の整容面の改善は重要な問題である。術後1カ月時点でのステロイド局注により、整容面での改善が得られることが示された。

**P-122) 熱傷後腋窩瘻痕拘縮の再建における最適な局所皮弁の検討**武蔵小杉病院形成外科 青木献広・赤石諭史  
形成外科学 小野真平・小川 令

**背景：**肘のような単軸関節では1方向の拘縮解除で十分だが、肩のような多軸関節では多方向への解除が必要である。瘻痕拘縮の治療には局所皮弁が用いられるが、適切な皮弁選択に関する明確な指針は未だ確立されていない。本研究では、腋窩熱傷後瘻痕拘縮に対する局所皮弁法の有効



性を後ろ向きに検討した。

**対象および方法：**2011年から2024年に日本医科大学付属病院において、「腋窩」および「瘢痕」の診断で入院した患者68例を対象に調査した。局所皮弁による腋窩瘢痕拘縮再建を施行され、術前および術後6カ月の写真による機能評価が可能な症例を対象とした。皮弁延長率を術直後および6カ月後に測定し、Wilcoxonの符号付き順位検定を用いて統計解析を行った。

**結果：**8例が対象となり、すべての症例で肩関節可動域の改善が認められた。用いられた皮弁は正方弁法（4例）、横転皮弁法（2例）、それらの併用（1例）、穿通枝皮弁（1例）であった。6例10皮弁が延長率の解析対象となり、中央値は1.46で統計的に有意な差が認められた（ $p=0.00195$ ）。正方弁法および横転皮弁法は、三次元的に広がることのできる皮弁を挿入することで多方向の拘縮解除および機能回復に有効であった。

**結論：**腋窩瘢痕拘縮に対しては、三次元的に広がる「シート状皮弁」を挿入することで、多方向の拘縮解除と関節可動域の改善が得られる。特に正方弁法および横転皮弁法は有用であり、優先的に選択されるべきである。

熱傷学会関東地方会にて発表。

#### P-123) 熱傷後瘢痕拘縮に対する治療戦略

形成外科学 小川 令・土肥輝之・西條優作  
近藤 暁

熱傷創の創傷治癒は、受傷初期から血管透過性が亢進するため、炎症が遷延しやすい。真皮網状層に到達する熱傷創（DDB）では、真皮網状層で炎症が持続することにより、肥厚性瘢痕やケロイドといった病態を引き起こす。これらの部位が関節や頸部などの可動部位であれば、膠原線維が増生し硬い線維塊を形成して瘢痕拘縮を生じる。張力が細胞や組織、臓器に与える影響が基礎研究の成果により理解されるようになり、張力によって炎症が増強することが判明している。瘢痕拘縮の予防は、熱傷創の創傷治癒過程でいかに炎症を軽減できるかがコツであり、副腎皮質ステロイドテープ剤や、安静・固定・圧迫が大切である。

ひとたび瘢痕拘縮を生じた場合は、周囲に健常皮膚があれば局所皮弁術が第1選択となる。局所皮弁は種々あるが、大切なのは皮膚茎を有する皮弁を優先して使用することである。島状皮弁と比べて皮膚茎皮弁は、正常皮膚が効率良く伸展でき、拘縮解除率が高いことが示されている。すなわち入れ換え皮弁や正方弁法などが優れている。局所皮弁が使用できない場合は、全層植皮やスーパーチャージ区域皮弁、遠隔皮弁、遊離皮弁などを適材適所で用いる。

#### P-124) 10%ブドウ糖液の血管外漏出により手背皮膚潰瘍をきたした新生児の1例

千葉北総病院形成外科 河野このみ・石井暢明・落 智博  
形成外科学 小川 令

**背景：**通常10%ブドウ糖液は末梢静脈からの投与が可能であるとされている。今回われわれは新生児の手背での10%ブドウ糖液の血管外漏出による皮膚潰瘍を経験したため報告する。

**症例：**0歳男児。生後1日目から呼吸不全を認め、絶食補液加療のために左手背から10%ブドウ糖液点滴が開始されたが6時間後に点滴漏れを生じ、左手背に3×4 cmの皮膚変色を認めた。受傷当日からフシジン酸ナトリウム軟膏外用を開始したが皮膚の全層壊死に至り、受傷後16日目に当科紹介となった。当科初診時、左手背に約3 cm大の黒色壊死組織を認めた。壊死組織を辺縁から少しずつデブリードマンし保存的処置を継続した。当科介入後7日目に黒色壊死部が完全脱落、25日目に上皮化を確認した。

**考察：**一般的に末梢静脈から投与できる糖質輸液は10～12%程度までとされるが、新生児では10%程度のブドウ糖液でも血管外漏出や皮膚壊死をきたした例が過去にも報告されている。新生児の血管は細く脆弱であり容易に輸液製剤の血管外漏出をきたし、皮膚や皮下組織も脆弱であるため軟部組織損傷が重篤化しやすい。また、外用薬の選択は新生児の経皮吸収率を考慮し、高ビリルビン血症のリスクがあるスルファジアジン銀クリームや高ヨウ素血症のリスクのあるヨウ素含有製剤の使用は避けた。

#### P-125) 褥瘡との鑑別を要した仙骨部慢性放射線皮膚潰瘍の1例

付属病院形成外科・小川 令  
再建外科・美容外科  
湘南鎌倉総合病院 額賀佐和子・上田 百蔵・尾関紗耶佳  
形成外科 中曽 草馬・加来知恵美

**目的：**今回われわれは仙骨部褥瘡と鑑別を要し、診断に難渋した慢性放射線皮膚潰瘍の1例を経験したため若干の文献的考察を交えて報告する。

**対象および方法：**80歳女性。仙骨部の皮膚潰瘍に対し褥瘡の診断で外用処置を継続していた。経過中に38度台の発熱と潰瘍部の疼痛増悪を認め、褥瘡感染として入院となった。問診により、約40年前の子宮体癌に対する子宮全摘出術と放射線治療歴が判明した。その後、全身麻酔下に仙骨のデブリードマンと動脈皮弁作成術を施行し創閉鎖した。

**結果：**慢性放射線皮膚潰瘍は、外用治療では治癒に至らず手術による創閉鎖が必要となる場合が多い。本症例はADLが伝い歩きであったものの、腰部脊柱管狭窄症による歩行困難や透析による長時間臥床というエピソードから仙骨部褥瘡を形成したとされていた。臨床症状としては、潰瘍周囲の皮膚の色素沈着や硬化、強い疼痛が放射線潰瘍として特徴的であった。

**考察：**放射線照射から約40年後に皮膚潰瘍へ至った症例

を経験した。難治性皮膚潰瘍の原因として放射線潰瘍を考慮するべきであると考えた。

#### P-126) 化膿性汗腺炎に対する外科的加療の術式別成績と予後因子の検討

付属病院形成外科・伊藤賢奎・土肥輝之・小川 令  
再建外科・美容外科

**目的：**化膿性汗腺炎は主に腋窩、臀部に発生する難治性皮膚疾患であり、根治には外科的加療が必要とされるが、術式選択や患者背景によって術後成績は左右される。

本研究では、病変面積と採血などの検査所見に加え、喫煙歴、BMIを含む患者因子と術後合併症・再発の関係を解析し、予後予測因子の同定を試みた。

**方法：**当科で2016年から2025年に外科的加療を施行した化膿性汗腺炎患者26病変を対象に、病変面積を算出し、術式別に術後合併症および再発率を比較、さらに術前WBC、CRP、喫煙指数、HbA1cとの相関を検討した。

**結果：**植皮術は平均病変面積130 cm<sup>2</sup>と最大であり合併症は認めず、再発を1例に認めた。皮弁術は平均70 cm<sup>2</sup>で合併症3例、再発は0例であった。WBCと再発に相関が認められ、皮弁術と術後合併症、植皮術と再発に相関を認めた。一方、喫煙歴と合併症・再発の間には明確な関連は認めず、喫煙指数も術後成績に対する独立した予測因子とはならなかった。

**考察：**術前炎症状態は再発と強く関連することが示された。その理由として術前の炎症状態により病変部位の境界が不鮮明となり手術時に病変が残存することが考えられる。皮弁術は病変の深部までの摘出が可能であり、再発を抑制する可能性があることがわかった。化膿性汗腺炎における術式選択に際しては、病変面積と術前炎症所見が有用である可能性が示され、個別の患者背景に応じた戦略が求められる。

#### P-127) ラップ療法により広範囲皮膚壊死となった1例

湘南鎌倉総合病院 尾関紗耶佳・上田 百蔵・加来知恵美  
形成外科 中曾 草馬・額賀佐和子  
形成外科学 小川 令

**目的：**今回我々は竹藪で転倒し受傷した左下腿挫創に対して早期にラップ療法をおこなったことで広範囲皮膚壊死となり、手術を要した症例を経験した。ラップ療法とは創部を食品用ラップで覆い、湿潤環境を保つことで治癒を促進する方法である。滲出液のコントロールが難しく、感染症の合併が危惧されるため、創部状態を適切に判断する能力が求められる。知識が不十分な管理下でのラップ療法は危険であり、注意喚起する必要があると考えられたため報告する。

**症例：**78歳男性、竹藪でたけのこ採取していた際に転倒し受傷した。前医受診しラップ療法を実施したが皮膚壊死と感染兆候を認め、受傷後11日目に当院受診となった。初診時20×15 cmの皮膚壊死を認め、入院後デブリードマン

とスルファジアジン銀クリーム外用を開始した。感染コントロールがつき壊死組織が減少したところで洗浄型局所陰圧閉鎖療法を施行し、入院後15日目に全層植皮術をおこなった。植皮は生着良好で術後7日目に退院となった。

**考察：**ラップ療法は2000年頃に患部の洗浄が不要で手軽かつ安価であるとし広まった。しかし密閉していることで過湿潤となり感染症のリスクが上がるため、創部状態をよく観察し、細菌のクリティカルコロナイゼーションに早期に気づくことが大切であると考えられる。現代においても医療業界で広く浸透しているが、医療者に正しい知識を伴っていない事が多く、かえって創傷治癒を遅らせるばかりか増悪させることがある。ラップ療法は十分な知識と経験を持った医師の責任下で行われるべきであり、適切な創部処置の方法を周知することが大切であるとする。

#### P-128) 巻き爪に対するリネイルゲル併用療法の矯正効果持続期間に関する検討：3症例の報告

形成外科学 野村怜海・小野真平・大地洋輔  
宮園泰輔・小川 令

**背景：**母趾の爪病変と痛みは下肢機能の低下を招き転倒リスクを増加させる。巻き爪に保険診療の適用はなく自費診療となるが、従来の保存的治療である矯正具やワイヤー治療では1〜2カ月で再発することが多く矯正効果の持続が課題である。2023年4月よりマルホ株式会社が販売する「リネイルゲル」は、アセチルシステインで爪のケラチンのジスルフィド結合を還元し爪を軟化させて矯正効果を高め、装具除去後も効果が持続するとされるがその持続期間は不明である。

**方法：**本研究では、巻き爪患者3例に対し、マチワイヤーとリネイルゲルを併用し、爪の湾曲が再発するまでの期間を調査した。爪狭小化率を見かけの幅/実寸幅で定義し再発は爪狭小化率<50%とした。

**結果：**症例1は85歳女性、左母趾に対して7カ月時点で再発なし。症例2は85歳女性、両母趾に対し、右は4カ月で疼痛再発しワイヤー追加、左は再発なし。症例3は68歳女性、両母趾に対し、4.5カ月で左に疼痛が出現し部分的に爪切除、狭小化は認めない。

**結論：**リネイルゲルの国内第III相試験においてプラセボ群では3カ月で60%、リネイルゲル使用群では11%の再発を認めた。自験例は3例と少ないが国内試験と同等未満の再発率であった。矯正効果は4カ月以上持続しており長期間従来の矯正治療を受けてきた患者においても効果の持続に対する満足度は高かった。今後、症例数を増やして検討を継続したい。

#### P-129) 自重関連褥瘡のポケットに対する有効な戦略

多摩永山病院形成外科 藪野雄大  
形成外科学 小川 令

**はじめに：**自重関連褥瘡においては荷重部かつ骨突出部



においてポケットを有する褥瘡となることが往々にして認められる。そしてこのポケットこそが褥瘡を難治たらしめる要因の一つとなり得る。ポケットに対して花弁状切開・固定を行う方法を以前にも報告したが、加えて局所陰圧閉鎖療法（NPWT）もしくは周期的持続灌流併用局所陰圧閉鎖療法（NPWTi-d）を行うことで良好な治療成績を得ているためここに報告する。

**症例：**症例はいずれも仙骨部の褥瘡である。ポケット切開が必要な状態で当科受診し花弁状切開後にNPWT/NPWTi-dを施行した。

**結果：**最終的に皮弁術、植皮術をおこなう症例もあったがほぼ全例で良好な経過を辿った。

**考察：**適切な展開を行うべくポケットを切開し、ポケットの残存がないように展開固定し、適切なタイミングで抜糸し、NPWT/NPWTi-dを開始することで創面積の明らかな縮小を認めることができた。しかし同時に wound bed preparationは非常に重要であり、また栄養管理や体位管理も重要な要素となりうる。ポケット治療に対する戦略としての花弁状固定はあくまでも一つのツールでしかなく、褥瘡の治療には多因子の要素を解決することが重要であることを忘れてはならない。

Act Against Amputation 53th case study clubにて発表。

#### P-130) 重症化する前に対応を一在宅褥瘡患者の早期外来受診を促すための対応指標の検討

医療法人社団正志会平成立石病院 香西達一  
形成外科学 小野真平・小川 令

高齢化の進行に伴い、居宅や施設における褥瘡の診察依頼が増加している。往診医が対応困難なケースでは重症化してから紹介されることが多く、当院では年間を通じて多数の褥瘡患者が入院加療を要している。中には、全身状態の悪化により再建手術が断念される例も存在する。在宅医療を希望する患者・家族は、自宅や施設での静かな看取りを望む傾向にあり、褥瘡の重症化予防と早期介入が求められる。

本研究では、過去の入院症例を検討し、以下の5項目のうちいずれかに該当すれば早急な外来受診を推奨するプロトコルを試作した：①褥瘡が熱源と考えられる38度以上の発熱、②患部の持続的発赤・熱感、③排膿、④壊死、⑤骨露出。やむを得ず受診が遅れる場合には、採血・抗生剤投与、培養提出・切開の検討、局所切開・ゲーベンクリーム塗布、イソジンや銀含有軟膏の使用など、状態に応じた初期対応を明示した。今後は、当院と連携する訪問看護ステーションの意見も取り入れ、より簡便で現場に浸透しやすいプロトコルの構築を目指す。

#### P-131) マクロファージ由来の Gelsolin は皮膚創傷治癒における線維芽細胞の遊走能を促進する

形成再生再生医学分野 豊原 瑛理・土肥輝之・小川 令  
微生物学・免疫学分野 佐々木文之・森田林平

正常な創傷治癒に炎症は重要だが、遷延すると治癒の遅延などにつながる。我々は以前、炎症応答や細胞死を惹起する細胞内センサー NLRP3 に結合し負に制御する因子 Gelsolin について報告した。本研究ではマクロファージ (MΦ) 由来 Gelsolin が皮膚創傷治癒に与える影響について調べた。

MΦ 特異的 Gelsolin 欠損 (Gsn-cKO) マウス及び対照 (Gsn-Cont) マウスに皮膚欠損創を作成し組織染色したところ、Gsn-cKO 群では肉芽組織内の αSMA 陽性細胞が少なかった。WT マウスの創縁では活性型 Caspase-1 の発現が高く、Pyroptosis が強く起きていることが示唆された。次に細胞外へ放出された Gelsolin の線維芽細胞への影響を調べるために両群の骨髄由来 MΦ (BMDMs) をそれぞれ WT マウスの初代培養線維芽細胞と共培養した。Gsn-cKO BMDMs と共培養された線維芽細胞は遊走能が低下した。

次に精製した組換え Gelsolin を線維芽細胞に刺激することで、MAP キナーゼなどのシグナル伝達経路が活性化することがわかった。また、組換え Gelsolin の創部への添加により αSMA 陽性線維芽細胞の浸潤が増加し肉芽組織の形成が促進することがわかった。

MΦ 由来の Gelsolin は線維芽細胞の FGF2 シグナルを増強させることでその遊走能を亢進し創傷治癒を高めている可能性が示唆された。

第33回日本形成外科学会基礎学術集会・第53回日本免疫学会学術集会にて発表。

#### P-132) 血管新生過程におけるペリサイトの役割と制御機構の解明

先端医学研究所 石井智裕・弓削進弥・福原茂朋  
病態解析学部門

**目的：**ペリサイト (PC) は、毛細血管をはじめとする細い血管を被覆する壁細胞であり、安定な構造維持、血管透過性や血流を制御することで血管恒常性に寄与している。一方、創傷などにより組織が虚血状態に陥ると、血管新生が誘導され新たな血管網を形成する。これまで、血管新生において PC は血管壁から乖離することで内皮細胞の出芽を促すと考えられてきた。しかしながら、これを直接観察した報告はなく、血管新生における PC の真の役割は不明である。本研究では、創傷治癒過程における PC の血管新生制御機構の解明を目的とした。

**方法：**内皮細胞 (EC)・PC が蛍光標識され、かつ PC をコンディショナルに除去できるゼブラフィッシュ成魚を用い、創傷治癒過程の血管新生をライブイメージングにより解析した。

**結果：**創傷時血管新生では、PC は血管壁から乖離せず、活性化内皮細胞を被覆していた。さらに、PC 除去により



内皮細胞の出芽と増殖が有意に増加し、過剰な血管網が形成された。また、血管枝の伸長方向が異常となり、無秩序な血管網が形成された。

**考察：**PCは血管壁を被覆することで、積極的に内皮細胞動態を調節し、機能的な血管形成に寄与していることが示唆された。今後、PCがECの活性を制御する機構を探索し、PCによる血管新生制御機構の解明を目指す。

日本血管生物医学会にて発表。Commun Biolに掲載。

### P-133) 接触振動デバイスによる創傷治癒

形成再建再生医学分野 **山本寛也・小川 令**  
形成外科・抗加齢予防医学講座 **高田弘弥**  
薬理学 **坂井 敦**

**背景：**若林らは、マウス潰瘍に対する非接触型超音波装置により、上皮化の促進、早期の血管新生、コラーゲン産生増加といった創傷治癒の改善を報告している。この装置は非接触であることから感染や熱損傷のリスクが低いという利点があるが、超音波の焦点範囲が狭く、広範囲の潰瘍には適用が難しいという課題がある。そこで本研究では、広範囲の潰瘍にも応用可能な接触型の振動デバイスに着目し、その創傷治癒促進効果を検討した。

**方法：**C57BL雄マウスの背部に全層皮膚欠損創を作成し、創部に振動板を直接接触させて振動刺激を加えた。振動波形は正弦波と矩形波、周波数は20 Hz、45 Hz、100 Hzの3種類を用いた。振動板の固定にはテープ固定と30 mmHgの圧によるマンシェット固定を用い、刺激は1日30分間、3日間連続で行った。その後、創閉鎖率を測定し、各条件間で比較を行った。

**結果：**創閉鎖率が最も高かったのは、矩形波・45 Hz・マンシェット30 mmHg固定の群であり、コントロール群に比べ約25%高い創閉鎖率を示した。また、マンシェット圧を20 mmHgにした場合や、マウス自重による固定でも創閉鎖が改善した。

**結論：**接触型の振動デバイスは創傷治癒を促進する可能性が示唆された。今後、組織学的および免疫組織学的評価、さらに遺伝子発現解析を通じて、振動刺激が局所血管新生や肉芽形成に与える影響について詳細な検討を進める。

### P-134) 重症 MRONJ に対する保存的アプローチと植皮再建

多摩永山病院形成外科 **吉川裕二・藪野雄大・神田真志**  
**大井一輝・中島大智**  
付属病院形成外科・再建外科・美容外科 **小川 令**

**目的：**顎骨壊死は骨吸収抑制薬や放射線治療、菌性感染を契機に発症し重症例ではガス壊疽や骨露出を伴い致死的となることもある。この場合、広範囲のデブリードマンを行った後、局所皮弁や遊離皮弁による再建が検討されるが、年齢や全身状態により高侵襲手術が困難な場合も存在する。今回我々は外科的侵襲を最小限に抑えつつ良好な経過

を得た2症例を経験したため報告する。

**方法：**壊死組織の早期デブリードマン後、銀含有創傷被覆材とbFGF製剤を用いた創傷管理を行った。

**症例1, 2：**乳がん骨転移に対して抗RANKLモノクローナル抗体使用中の65歳、90歳女性。右下顎部の腫脹と開口障害や頸部出血を主訴に来院。2症例ともに頸部は発赤・腫脹と一部黒色壊死を伴っており、CTではガス像を認めガス壊疽および薬剤関連顎骨壊死(MRONJ)を疑い緊急デブリードマンを施行した。

**結果：**壊死組織の早期除去後、下顎骨の一部露出を認めたが、銀含有創傷被覆材を用いた感染制御とbFGF製剤の併用によって2例とも約3週間で速やかな肉芽形成が得られた。最終的に小範囲の植皮による再建が可能となり、整容面・機能面で良好な経過を得た。

**考察：**適切な創傷管理を組み合わせることで、重症顎骨壊死に対しても外科的侵襲を最小限に留めつつ良好な治癒が得られる可能性を示唆しており、患者背景に応じた治療戦略の重要性が示された。

### P-135) 機械刺激による発毛促進効果

形成外科学・抗加齢予防医学講座 **魚返拓利・高田弘弥**  
形成外科学 **小川 令**

**目的：**脱毛症の治療は、主に薬理的介入(ミノキシジル等)によって行われてきたが、近年では物理的刺激を利用した非薬理的治療法や、再生医療的アプローチなどが開発されている。本研究は、機械的刺激の一種(以下、機械刺激)によって毛根細胞を活性化させ、薬剤や細胞成分に依存しない、安全かつ低侵襲な発毛治療法の開発を目的とする。

**対象および方法：**8週齢オスのC57/BL6マウスを実験に用いた。剃毛後、コントロール(無刺激)群、機械刺激群、5%ミノキシジル塗布(陽性対照)群、機械刺激+5%ミノキシジル塗布群を設定し、10~100 Hzまでの低周波振動、20分/日×3日間刺激にて処置を行った。刺激7日目に皮膚を採取し、qPCRによって発毛関連遺伝子の発現を評価した。

**結果：**コントロール群と比較して、全ての処置群で明らかな発毛促進効果が認められた。さらに、これらの群では毛包組織の幹細胞が活性化しており、毛包組織の再構築が進行していることが明らかとなった。

**考察：**機械刺激群は他群より発毛促進効果が高く、遺伝子解析からミノキシジル群と同程度の刺激感受性亢進が認められた。また、毛包再構築関連遺伝子の発現も上昇しており、機械刺激が毛周期の成長期移行を効率的に促進することが示唆された。

### P-136) 湿潤療法中の創感染により治療が遅延した小児熱傷例

八潮中央総合病院 形成外科 守屋江利子  
形成外科 秋山 豪・小野真平・小川 令

**背景：**熱傷に対する湿潤療法は、処置が簡便で創傷治癒の促進や痛みの軽減が期待できる一方で、感染の発生には注意を要する。湿潤療法中に創感染をきたし、その判断が遅れたために手術加療を要した小児熱傷例を経験したため報告する。

**症例：**2歳女児で、カップラーメンのお湯がかかり左上腕に熱傷を受傷した。初診医の救急外来で診察を受け、II度熱傷（SDBおよびDDB）の診断を受けた後、受傷2日後に前医へ紹介された。前医ではワセリンを外用し、ドレッシング剤としてプラスモイスト®を貼付した。創部は洗浄せず経過観察をするように指示された。受傷4日目に発熱を認め、小児科を受診し創汚染が指摘された。発熱が持続したため、受傷8日目に再び前医を受診したが、引き続き被覆剤の貼付と経過観察がおこなわれた。その後も発熱が続いたため初診医を受診したところ、創感染の診断で緊急入院となり受傷9日目にデブリードマンが施行された。その後の治療目的で受傷15日目に当院へ転院した。当院初診時、左上腕に壊死組織と局所感染兆候が残存していたため、デブリードマンを追加し、開放創管理と抗生剤の投与を行った。その後、陰圧閉鎖療法施行し受傷28日目に全層植皮術を行った。

**考察：**湿潤療法は適切な管理のもとで有効な治療法であるが、創感染のリスクを常に念頭に置く必要がある。治療経過が思わしくない場合は、速やかに専門医を受診し、適切な診断と治療を受ける必要がある。

### P-137) 2 cm 以上の頭部皮膚腫瘍切除後における創閉鎖法の選択

武蔵小杉病院形成外科 井上遥陽・西本あか奈・久保村憲  
松永宜子・赤石 諭史  
形成外科 小川 令

**目的：**頭部皮膚腫瘍の切除において単純縫縮は基本的な創閉鎖法であるが、頭皮は皮膚の可動性に乏しく、部位や皮膚伸展性により術後の創離開や脱毛性瘢痕が生じることがある。中等度以上の皮膚欠損には局所皮弁を選択することもあり、本研究では、2 cm 以上の頭部皮膚腫瘍摘出術後における単純縫縮と局所皮弁の治療成績を比較し、創閉鎖法の選択について検討した。

**方法：**2018年から2024年に当科で2 cm 以上の頭部皮膚腫瘍摘出術を施行した症例を対象とした。単純縫縮群69例、局所皮弁群9例をNCDより抽出し、診療録を用いて治療経過を後方視的に検討した。主要評価項目は5 mm 以上の瘢痕幅の有無および患者満足度とし、両群間をFisherの正確確率検定で比較した。副次評価項目として年齢、腫瘍最大径、部位をロジスティック回帰モデルで解析した。

**結果：**全症例のうち瘢痕幅が5 mm 以上又は患者満足度が低かった症例は10例であった。瘢痕幅の拡大は単純縫合群と局所皮弁群では有意に差がみられた。瘢痕幅の拡大に最も影響する要因は腫瘍最大径であり、前頭部で開きやすく側頭部で開きにくい傾向がみられた。

**考察：**頭皮再建術式における局所皮弁は、rotation flap や transposition flap, double hatchet flap, bipedicle flap 等が報告されており、我々の施設ではrotation flap が多く選択されていた。小児では本人の負担が大きく局所皮弁が初手から選択されることは少ないが、頭部皮膚腫瘍では腫瘍最大径や部位をもとに、局所皮弁による創閉鎖を検討すべきである。

### P-138) 炎症応答に関与するマウス NEDD4-TV2 の機能的役割の解析

医学部第5学年 銭 博聞  
医学部第4学年 安岡璃奈  
形成外科 土肥輝之・小川 令  
生化学・分子生物学（代謝・栄養学） 早川清雄  
代謝・栄養学分野 佐藤 卓

**目的：**創傷治癒過程における炎症応答の遅延には、NEDD4が関与することが報告されている。ヒトNEDD4には翻訳される6種のアイソフォームが存在し、中でもスプライスバリエント3はケロイド患者において高発現を示し、炎症性サイトカインの産生促進やNF- $\kappa$ Bの活性化に関与することが報告されている。一方、マウスでは2種のアイソフォーム（Transcript Variant, TV）が同定されているが、不明な点が多い。そこで本研究では、マウスNEDD4-TV2の炎症応答における機能を解析し、創傷治癒に関与する分子機構の解明に向けた基礎的研究を目的とした。

**方法：**マウスNEDD4-TV2発現ベクターを作製し、マウス由来マクロファージ細胞株Raw264にトランスフェクションを行った。トランスフェクション後、24~48時間インキュベートし、その後LPS刺激を加えた。qRT-PCRによりNEDD4-TVおよび炎症性サイトカインの遺伝子発現を解析した。また、NEDD4-TV2の発現はウェスタンブロッティングにより確認した。

**結果・考察：**NEDD4-TV2を細胞に過剰発現させたところ、炎症関連因子の発現に変化が認められた。特に炎症初期において、TNF- $\alpha$ の発現は抑制され、IL-6およびIL-1 $\beta$ の遺伝子発現は有意に上昇した。これらの結果は、NEDD4-TV2が炎症応答の制御に強く関与する可能性を示唆している。炎症は創傷治癒過程の初期段階において重要な役割を果たすことから、本研究はマウスNEDD4-TV2がその調節因子として機能し、創傷治癒における新たな分子基盤の理解に寄与する可能性を示すものである。

**P-139) 帝王切開で生じた分娩時大腿骨骨折に対する保存治療における超音波検査の経験**付属病院整形外科・**坂本裕輔・植松卓哉・山田貴彦**  
リウマチ外科 **平尾 眞**

**目的：**分娩時大腿骨骨折の頻度は極めて低く、帝王切開はそのリスクを低減させる。リーメンビューゲル装具（RB装具）を用いた保存治療で良好な成績が報告されている。治療評価には単純X線検査が用いられるが、新生児は成人に比べ被曝のリスクが高いことが問題である。超音波検査を単純X線検査に併用することで、骨癒合評価が正確になる可能性があることが報告された。我々は、帝王切開で生じた新生児分娩時大腿骨骨折に対して、RB装具を使用し、治療評価として単純X線検査と超音波検査を併用して保存治療を行った症例を経験したため報告する。

**方法：**症例は0歳女児、在胎週数37週0日で緊急帝王切開となった。生後2日目に右大腿部の腫脹に気づき、単純X線検査で右大腿骨骨折と診断した。生後4日目よりRB装具を開始し、生後7日目より骨折治療評価に単純X線検査に超音波検査を併用した。骨折部の超音波検査は、大腿正面は長軸方向、側面は長軸方向と短軸方向の計三方向で評価した。超音波検査は定期的な単純X線検査と同日に施行した。

**結果：**十分な仮骨形成を確認した生後16日目に退院、骨折部の仮骨の架橋を認めた生後35日より夜間のみの装具とし、骨癒合した生後46日で装具を終了した。生後7カ月時点で患肢の回旋変形は認めず、運動障害も認めない。

**結論：**超音波検査で仮骨の評価が可能であり、分娩時大腿骨骨折に超音波検査を併用することで、被曝量を低減する可能性がある。

第74回東日本整形災害外科学会にて発表。

**P-140) 筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の3度熱傷の治療経験**大坪会東和病院形成外科 **奈良慎平**  
形成外科学 **小川 令**

**目的：**筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の3度熱傷の治療を経験したので報告する。

**症例：**74歳女性、誤って左大腿部に熱湯をかけて受傷した。受傷日に近医皮膚科を受診、ゲーベンクリームで数日経過をみたが3度熱傷の診断となり受傷9日目に当院に紹介となった。初診時左大腿内側にTBSA 1%の白色 eschar を認めた。

デブリードマンおよび植皮術が必要な状態と考えられたが、72歳時よりALSを発症しており全身麻酔が困難な状態であったため、局所麻酔での最低限の手術も考慮しながら外来での保存的加療を行った。

**治療経過：**治療方法を十分に説明した上で週1回の外来治療を行った。ゲーベンクリームで壊死組織の軟化を図り受診日にデブリードマンを行った。壊死組織が完全に除去

できたあとはプロスタンディン軟膏を使用し、受傷後約6カ月で上皮化した。

**考察：**ALSは上位・下位運動ニューロンの病的変性が特徴の神経変性疾患であり、全身麻酔において厳重な管理が必要である。本症例において、本来なら手術適応であるが全身麻酔・脊椎麻酔下の手術のリスクを考慮し保存的加療を選択した。幸い局所的な熱傷であったため上皮化させることができたが、熱傷面積によっては手術を選択せざるを得ず、注意喚起が必要であると考ええる。

2025年日本熱傷学会総会・学術集会にて発表。

**P-141) 当院におけるネキソブリッド®の使用経験**付属病院形成外科・**須賀円香・秋山 豪・加藤大敢**  
再建外科・美容外科 **小川 令**

**目的：**ネキソブリッドはパイナップル茎由来のタンパク分解酵素を有効成分とする外用剤であり、深達性II度熱傷（DDB）およびIII度熱傷（DB）の壊死組織を選択的に除去可能で、外科的デブリードマンに代わる方法として注目されている。今回我々は、当院におけるネキソブリッド使用症例を比較検討したため文献的考察を加えて報告する。

**対象および方法：**2024年3月～2025年6月に当院を受診した、DDB～DBの5症例にネキソブリッドを使用した。受傷機転は低温熱傷、化学熱傷、熱湯熱傷が各1例、火炎熱傷が2例だった。各症例の受傷機転、熱傷深度、受傷から薬剤使用までの経過日数を比較した。

**結果：**5例中2例で壊死組織の残存を認め、うち1例で追加の外科的デブリードマンを要した。熱湯、火炎熱傷の3例では良好な壊死組織除去効果を得られたが、低温熱傷と化学熱傷の症例では効果が不十分であり、薬剤使用時期も他3例と比較して遅かった。

**考察：**ネキソブリッドに含まれる酵素は、皮膚のコラーゲンが熱変性したゼラチンに対して高い活性を示すが、低温熱傷や化学熱傷では十分な熱変性が生じにくく、効果が限定的となる可能性がある。また、受傷から時間が経過して乾燥した創面では薬剤の浸透が不良となるため、薬剤の使用時期や使用前の創面の浸漬が重要となる。ネキソブリッドの適応に際しては、受傷機転や経過日数を十分に考慮する必要がある、今後さらなる症例検討が望まれる。

**P-142) Reverse homodigital dorsoradial flapを遠隔皮弁として用いた指尖部再建の1例**付属病院形成外科・**春木慶太・加藤大敢・小野真平**  
再建外科・美容外科 **小川 令**

**はじめに：**Thenar flapやpalmar flapを用いた遠隔皮弁は、指尖・指腹部の欠損に対しsimilar tissueによる再建が可能であり、審美性・機能性に優れた手法である。一方、皮弁切離までに約3週を要し、屈曲位でのPIP関節固定により拘縮を生じるリスクが課題である。今回われわれは、拘縮予防を目的に、母指のreverse homodigital dorsoradial



flap (RHDF) を遠隔皮弁として用いた一例を経験したので報告する。

**症例：**56歳女性。パンスライサーによる右示指の皮膚軟部組織欠損に対し、母指橈側よりRHDFを挙上し、示指と母指を交叉させた状態で遠隔皮弁として示指欠損の再建を行った。PIP関節は30度屈曲位で固定した。術後17日目に皮弁切離を行い、切離直後よりPIP関節の可動域は0～100度と良好に保たれ、拘縮は認められなかった。皮弁は良好に生着し、瘢痕も目立たず、機能的にも良好であった。

**考察：**本法はPIP関節拘縮を予防しつつ、良好な機能再建を可能とする選択肢となり得る。thenar flapでは高齢者への適応に慎重を要するが、本法はその代替となる可能性が示唆された。今後さらなる症例の蓄積と検証が求められる。

#### P-143) 当院における眼窩骨折手術 77 例の後向き検討

付属病院形成外科・**宮園泰輔・小野真平・野村怜海**  
再建外科・美容外科 **大地洋輔・小川 令**

眼窩骨折は外傷により整容面および視機能に大きな影響を及ぼすため、早期の評価と適切な治療が求められる。本研究では、当科で手術を施行した眼窩骨折症例の臨床像および治療実態を明らかにすることを目的とした。

**対象および方法：**2020年～2024年に日本医科大学付属病院形成外科にて手術を施行した眼窩骨折患者54例を対象に、後向き調査を行った。年齢、骨折側、術式、インプラントの種類、術後合併症（眼球運動障害など）について検討した。

**結果：**対象は男性39例、女性15例で、平均年齢は39.5歳であった。骨折側は右側が多く、術式は経結膜アプローチが37例、睫毛下アプローチが17例であった。インプラントはスーパーフィクソープが最多の43例、次いでラビッドソープが7例であった。眼球運動障害は術前に40例に認められたが、多くの症例で術後に改善がみられた。

**考察：**当科における眼窩骨折手術では、経結膜アプローチとスーパーフィクソープによる固定が主流であり、良好な治療成績が得られていた。術式およびインプラントの選択が視機能回復に与える影響については、今後も検討を重ねる必要がある。

#### P-144) An autopsy case of acute subdural hematoma caused by rupture of a cortical artery

法医学 **朝倉久美子・由井奏子・市川実咲**  
**金涌 佳雅**

Acute subdural hematomas (ASDHs) are most commonly attributed to cerebral contusions or rupture of bridging veins. However, isolated rupture of the cortical artery, though less common, represents a clinically significant etiology. Herein, we report an autopsy case of ASDH resulting from traumatic disruption of a cortical

artery.

A woman in her 70s with a medical history of hypertension and chronic alcoholism sustained a bicycle-related fall 3 days prior to death. The patient was bedridden on the day of the incident and subsequently died at home. Postmortem computed tomography revealed a crescent-shaped, high-density lesion along the right cerebral convexity. At autopsy, a subcutaneous hemorrhage was noted in the occipital area without evidence of a skull fracture. The subdural hematoma (141 g) was predominantly clotted and slightly adhered to the dura mater. A localized subarachnoid hemorrhage measuring 2.5 cm was detected in the right middle frontal gyrus. At its center, a cortical artery branching from the middle cerebral artery (MCA) was found disrupted at a bifurcation point, with a fibrin thrombus adherent to the ruptured arterial wall. No aneurysmal changes or cerebral contusions were present. Histological examination of the frontal subdural hematoma revealed collagen fibers and neovascularization, suggestive of recurrent bleeding. Additionally, the findings confirm alcoholic liver fibrosis as a comorbidity.

Given the frequent bifurcations in the MCA territory, anatomical vulnerability at the arterial branching points may predispose patients to rupture. Furthermore, repeated hemorrhages indicated the possibility of adhesion to the dura mater.

The present case demonstrates cortical arterial rupture as a potential and underrecognized mechanism of ASDH.

(This case was previously presented at the 105th Congress of the Japanese Society of Legal Medicine.)

#### P-145) 手掌切創後に生じた傷性仮性動脈瘤の1例

形成外科学 **飯野 駿・小野真平・小川 令**

**背景：**仮性動脈瘤は血圧の高い中枢側血管に好発し、四肢末梢、特に手掌での発生は稀である。今回、手掌切創後に発生した外傷性仮性動脈瘤の1例を経験したため報告する。

**症例：**51歳女性。包丁開封中に左手掌を約6cm切創し救急外来を受診、当日は皮膚縫合のみ施行された。後日当科紹介となり、受傷9日目に神経縫合目的で手術を行った際、示指に向かう総掌側指動脈の損傷を認め、同時に血管修復も行った。受傷16日目、縫合創直下に疼痛を伴う拍動性腫瘍が出現し徐々に増大、中指のしびれも発生した。体表エコーにて仮性動脈瘤と診断され、受傷43日目に切除術および血行再建術を施行した。術中、前回の手術で損傷が確認されなかった浅掌動脈弓からの仮性動脈瘤を認め、病理所見も仮性動脈瘤と一致した。

**考察：**手掌仮性動脈瘤は医原性やHHSに関連した報告が多く、鋭的外傷による報告は少ない。PubMed検索では、

鋭的外傷に伴う報告は14例で、原因血管は浅掌動脈弓9例、深掌動脈弓3例、総指動脈3例であった。治療は外科的切除が基本だが、血行再建の可否は議論が分かれる。本症例では再建を伴う切除により良好な経過が得られた。

#### P-146) 末梢神経ブロック後に生じた小児の坐骨神経麻痺の1例

新百合ヶ丘総合病院外傷再建センター 山岡秀司  
形成外科学 小川 令

**背景：**膝窩部坐骨神経ブロックは超音波下に行うことで比較的 safely に施行できるとされているが、今回、超音波下坐骨神経ブロック後に生じた小児の下腿完全麻痺の症例を経験し、手術加療により良好な成績を得られたため報告する。

**症例：**8歳女児。自転車の車輪に左踵部を巻き込まれスポーツ外傷を受傷した。アキレス腱・踵骨露出を伴う皮膚欠損創が生じたため遊離前外側大腿大腿（ALT）皮弁と尖足予防・皮弁安静目的の創外固定を行った。皮弁は全生着し、麻酔科による全身麻酔と膝窩ブロックにて創外固定の抜釘を行なった。その後、患側の下腿以遠の感覚脱出と足関節、足趾の運動麻痺を認めた。神経伝導速度検査では下腿全ての神経で導出不能で、坐骨神経麻痺と診断した。発症4カ月後も、触覚が一部回復するのみであり、手術加療を行う方針とした。

**結果：**超音波にて大腿遠位～膝窩の範囲で神経の高輝度化と膨隆を認めたため、手術にて同部位の神経が黄色浮腫状に変性していた。神経剝離と人工神経（リナーブ®）による nerve wrapping を行なった。術後6カ月時点で知覚は足部中央まで回復、運動は足趾、足関節の屈曲伸展がいずれもMMT4まで回復した。現在は尖足矯正目的に靴装具着用下で歩行訓練中である。

**考察：**本症例では、神経変性の範囲より神経ブロックに起因する神経損傷を疑う症例であった。機能障害を伴う神経損傷に対しては外科的介入を行い、適切なりハビリテーションと装具の着用が必要である。

#### P-147) Non bridging plating 及び術後早期運動療法を施行した有頭骨有鉤骨骨折合併の第3, 4, 5CM 関節脱臼骨折

名古屋掖済会病院整形外科・張 萌雄  
手外科/手外科・マイクロサー  
ジャーセンター  
形成外科学 小川 令

**目的：**有頭骨有鉤骨骨折を合併した第3, 4, 5CM 関節脱臼骨折に対し、Non bridging plating 後、早期運動療法を行い良好な成績を得た症例を経験したので報告する。

**症例：**40歳男性。子供を抱いて歩行中に転倒し右手を受傷した。受傷9日後にAPTUS HAND 2.0（MES社）を用いた骨接合を行った。術翌日から積極的運動療法を行い、夜間安静時には不良肢位での拘縮予防目的に装具を使用した。術後8カ月で抜釘し手指運動制限を認めなかった。

**考察：**第4, 5CM 関節は可動域が広い saddle joint であるのに対し第3CM 関節はほぼ不動の interlocking joint という相反する解剖学的特徴から本症例は稀であり、渉猟し得た限り本症例と同一骨折型の報告は無い。CM 関節脱臼骨折は軸圧損傷で生じるが、本例はMP 関節屈曲位で第3CM 関節に強力な直達力がかかった後、尺側へ流れるように外力が加わったと推測される。尺側列CM 関節は可動域が大きく、特に握みや強い握り動作で重要な役割を担うため、変形性関節症を起こすと可動域低下や握力低下などのADL 障害を起こす。解剖学的整復の再獲得に加えて可動域再獲得のための後療法も術後成績を担う重要な因子である。一時的でも関節固定を避ける術式が円滑な早期運動療法への移行を可能とし、良好な機能回復を得ることができたと考えられた。

#### P-148) 線維柱帯切除術既往眼の白内障手術時におけるトーリック眼内レンズの有用性

眼科学 白鳥 宙・中元兼二・岡本史樹

**目的：**線維柱帯切除術（TLE）後に生じる惹起乱視は、quality of vision の低下の要因となる場合がある。今回、TLE 既往眼の白内障手術時におけるトーリック眼内レンズ（IOL）の有用性をレトロスペクティブに検討した。

**対象と方法：**2021年1月～2024年1月にTLE 既往眼の白内障手術時にトーリックIOL の使用が予定された、同一術者による連続症例14例18眼（平均年齢62.3±6.2歳）を対象とした。術前と術後1カ月での、最高矯正視力（logMAR）、自覚乱視量、眼圧、IOL 回旋量、術中術後の合併症を評価した。

**結果：**術前平均角膜乱視は2.18±0.76 D であった。術中合併症はなく、全例で予定通りトーリックIOL が使用された。最高矯正視力は術前0.26±0.33 から術後0.06±0.28 と有意に改善した（p<0.001）。自覚乱視量は術前2.01±0.94 D から術後0.72±0.50 D と有意に減少した（p<0.001）。IOL 回旋量は、2.5±2.2度であった。1眼で術翌日に28度のIOL 回旋があり4日後の修正手術により改善したが、その他には7度を超えるIOL 回旋はなかった。眼圧は、術前10.2±3.4 mmHg から術後10.1±3.8 mmHg と、術前後で有意な変化はなかったが、1眼で術後の眼圧上昇のため術後1カ月の時点でニードリングを要した。

**結論：**TLE 後眼の白内障手術時において、トーリックIOL は乱視矯正に有用であった。

第78回臨床眼科学会にて発表。

#### P-149) マウス網膜スターバーストアマクリン細胞のGABA 応答は生後発達期に変化する

システム生理学 石井俊行・金田 誠・加藤大輔  
形態解析研究室 尹 成珠

**目的：**哺乳類の神経系では、GABA 作動性入力が発達初期に興奮性から抑制性へと変化する。この転換は細胞内

Cl<sup>-</sup>濃度の低下に起因し、Cl<sup>-</sup>輸送体である NKCC1 (Cl<sup>-</sup>流入) と KCC2 (Cl<sup>-</sup>排出) の発現変化により制御される。しかしながら、網膜における方向選択性の形成に關与するスターバーストアマクリン細胞 (SAC) では明らかになっていない。本研究では、SAC の発達に伴う GABA 応答の変化と Cl<sup>-</sup>輸送体の關係を解析した。

**方法：**SAC 特異的に GFP が発現する遺伝子改変マウスを用いた。生後 0 日齡 (P0) から 9 日齡 (P9) までのマウスを対象に、Cl<sup>-</sup>輸送体の分布は免疫染色、生理機能はカルシウムイメージング及びパッチクランプにより評価した。

**結果：**免疫染色では、P0~P2 で NKCC1 の発現が高く、P7~P9 で KCC2 の発現が優勢であった。カルシウムイメージングでは、P2 以前の SAC の 80% 以上が GABA で Ca<sup>2+</sup> 上昇を示し、P7 には 20% 程度にその割合が低下した。グラミジシン穿孔パッチによる記録では、GABA の逆転電位が発達に伴い -24.4 mV から -50.2 mV へと過分極側に变化した。

**考察：**これらの結果は、SAC における GABA 作用の興奮性から抑制性への転換が、NKCC1 と KCC2 の発現変化に基づく [Cl<sup>-</sup>]<sub>i</sub> の調節によって制御されていることを示唆するものである。

APPW2025 にて発表。

#### P-150) 強皮症に合併した眼瞼痙攣・下垂に対し眼輪筋部分切除および挙筋前転術が奏功した 1 例

千葉北総病院形成外科 落 智博・石井暢明  
形成外科学 小川 令

**目的：**本態性眼瞼痙攣は眼輪筋などの過剰収縮により不随意閉瞼を生じる疾患である。薬剤性・中枢性など様々な原因が報告されており症例ごとの原因精査・治療選択が求められる。今回われわれは、強皮症を含む複数の自己免疫疾患を既往にもつ高齢女性に対し挙筋前転術と眼輪筋部分切除で痙攣を制御し得た一例を報告する。

**症例：**73 歳女性。強皮症、シェーグレン症候群、関節リウマチ、間質性肺炎を治療中。初診の 2 年前から眼瞼痙攣と眼瞼下垂を自覚していた。初診時の瞼裂幅は両側 7 mm 未満、MRD-1 は両側 2 mm であり、痙攣による不随意閉瞼運動を認めた。多数の膠原病合併と下垂残存の懸念からボツリヌストキシンは使用せず外科治療を計画した。

**結果：**局所麻酔下で挙筋前転術・眼輪筋部分切除を施行した。術後 3 日で瞼裂幅は 9 mm、MRD-1 は両側約 2.5 mm に改善し、痙攣症状は著明に減少した。兔眼や過開瞼などの合併症は認めなかった。

**考察：**強皮症は眼瞼皮膚線維化を来することが知られているが、眼瞼痙攣の合併報告は稀である。本症例では線維化や乾性角結膜炎による求心性刺激が痙攣を助長した可能性が考えられた。

挙筋前転と眼輪筋部分切除は、過活動眼輪筋量の減少、挙筋張力の安定化、線維拘縮の解除などが相乗した可能性がある。挙筋短縮術と眼輪筋切除の併用は閉瞼障害のリスクを抱えるが、局所麻酔下で閉瞼を逐次確認することで眼

瞼痙攣に対する有用な選択肢となる可能性がある。

#### P-151) 黄斑偽円孔の臨床的特徴と視力予後

眼科学 塩田佳弥乃・久保田典子・中野優治  
岡本 史樹

**目的：**黄斑偽円孔 (Macular pseudohole, MPH) の臨床的特徴と視力予後について比較的多数例で検討する。

**対象と方法：**MPH に対して硝子体手術を施行し、術後 6 カ月以上経過観察できた 75 例 76 眼 (男性 36 例、女性 39 例、年齢 71.2±7.8 歳) を対象とした。術前等価球面度数、眼軸長、術前後の最高矯正視力 (logMAR)、類縁疾患である中心窩分離を伴う黄斑前膜 (ERM-FS) および分層黄斑円孔 (LMH) の重複頻度、網膜外層および内層 cyst の有無、epiretinal proliferation (EP) の有無について検討した。

**結果：**術前等価球面度数は -2.41±4.87 D、眼軸長は 24.8±2.0 mm、術前視力は 0.29±0.25、術後視力は 0.6±0.17 であり手術により視力は有意に改善した (p<0.001)。重複例は MPH+ERM-FS (17 眼)、MPH+LMH (18 眼)、MPH+ERM-FS+LMH (3 眼) であった。術後視力は年齢と有意な相関を認めた。術前後の視力は外・内層 cyst の有無とは関連がなく、EP を認める症例は、認めない症例と比較して術後視力が有意に不良であった (p<0.05)。

**結論：**MPH に対する硝子体手術で視力は有意に改善した。他の類縁疾患とオーバーラップしている頻度が比較的高く、高齢者、EP の存在が視力予後不良因子であった。

日本臨床眼科学会 2024 にて発表。

#### P-152) 代謝型グルタミン酸受容体 mGluR6 の細胞膜表面発現調節ドメインの解析

システム生理学 荻原郁夫・赤木 巧・加藤大輔  
金田 誠

**目的：**膜タンパク質は粗面小胞体で翻訳後、ゴルジ体を經由して細胞膜表面へと輸送される。この細胞膜表面へのタンパク質輸送の調節に細胞外および細胞質に露出したタンパク質内ドメインが関わる。本研究は、網膜に特徴的な代謝型グルタミン酸受容体 mGluR6 の細胞膜表面発現について、N 末端側細胞外ドメインにおける N-結合型糖鎖修飾 (N290, N445, N473, N561) および C 末端側細胞質内ドメインの小胞体保留シグナル (850-RXR-852, 855-KKXX-858) の役割を解析した。

**方法：**N-結合型糖鎖標的アスパラギンをグルタミンに置換した mGluR6 変異体、ならびに小胞体保留シグナルを欠失させた変異体を作製し、ヒト胎児腎由来細胞株に強制発現させて免疫細胞染色法を用いて細胞膜表面発現を解析した。

**結果・考察：**アスパラギンをグルタミンに置換した変異体 (N290Q, N445Q, N473Q, N561Q) のうち、N290Q と N445Q に細胞膜表面発現の減弱を認めた。他方、小胞体保



留シグナルを欠失させた変異体では, C 末端側から 15 アミノ酸を欠失させた変異体 ( $\Delta 857\sim 871$ ) において細胞膜表面発現の減弱を認め, さらに, この変異体内の ER 保留シグナルのアルギニン残基とリジン残基をアラニンに置換したところ, 細胞膜表面発現が回復した. 本研究は, N 末端側細胞外ドメインにおける N290 と N445 の糖鎖修飾と C

末端側細胞質内ドメインの小胞体保留シグナルが mGluR6 の細胞膜表面発現に重要であり, mGluR6 を介した視細胞と網膜双極細胞のシナプス形成過程に関わる可能性が示唆された.

第 48 回日本神経科学学会大会にて発表.

---

—総会記事—

第 93 回日本医科大学医学会総会次第

- 令和 7 年 9 月 6 日（土）13 時 00 分～13 時 30 分  
（総会）司会 浅井 庶務担当理事
1. 会長挨拶

弦間 昭彦 会長
2. 議長

弦間 昭彦 会長
3. 業務報告

浅井 庶務担当理事

荒川 学術担当理事

石井 会計担当理事

吉田 編集担当理事
4. 議事

(1) 医療健康科学部の医学会活動の件  
浅井 庶務担当理事

(2) 令和 6 年度医学会収支決算承認の件  
石井 会計担当理事

(3) 令和 6 年度医学会収支決算監査報告の件  
福原 監事

(4) 令和 8 年度医学会予算案承認の件  
石井 会計担当理事
- （授与式）司会 荒川 学術担当理事
5. 各授与式

・令和 7 年度医学会奨学賞授与式（1 名）

・令和 6 年度優秀論文賞授与式（2 名）

・令和 7 年度丸山記念研究助成金授与式（2 名）

《優秀演題賞授与式》

＊全講演終演後（17 時 35 分頃から）実施予定

・令和 7 年度医学会総会・学術集会 優秀演題賞授与（3 名以内）
- 以上

業務報告

〔自 令和 6 年 10 月〕  
〔至 令和 7 年 9 月〕

I. 庶務関連報告（浅井庶務担当理事）

1. 医学会会員について

	A 会員	B 会員	名誉会員	学生会員	賛助会員	合計
令和 7 年 3 月末日	1,847 名	106 名	78 名	35 名	3 社	2,069 名
令和 6 年 3 月末日	1,913 名	135 名	79 名	20 名	3 社	2,150 名

2. 令和 6 年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会について

令和 7 年 3 月末日にて定年退職の教授 7 名（松根彰志教授，木村剛教授，川田智之大学院教授，木村和美大学院教授，岩切勝彦大学院教授，眞島任史大学院教授，大久保公裕大学院教授）による記念講演会・記念祝賀会を令和 7 年 3 月 1 日（土），東京ガーデンパレスにて開催した。

昨年度同様に，講演会終了後，記念祝賀会も行った。祝宴に先立ち，祝賀行事として，祝辞，記念品の贈呈および謝辞，花束贈呈を行った。

なお，当日の講演を医学会ホームページにてオンデマンドにより配信し，定年退職教授には記念祝賀会も含めた DVD を記念品として贈呈することとした。

3. 令和 6 年度・7 年度医学会役員および JNMS/日医大医会誌編集委員会委員の変更について

標記の役員において主な変更は，令和 7 年 4 月から清家理事が大学院医学研究科長に就任したため，医学会会則第 12 条により医学会副会長となり，桑名副会長と交代した。1 名欠員となった理事は，医学会会則第 14 条により令和 6 年度・7 年度の理事選挙の次点者の杉谷巖大学院教授（内分泌外科学分野）を選出し，「学術担当」の後任とした。

なお，令和 7 年 4 月から就任の日本医科大学副学長 2 名については，令和 7 年 4 月の役員会からオブザーバーとして参加とし，副会長とする方向で，令和 8 年に新設される医療健康科学部の関係者を含め，医学会役員の再編成を検討することとしている。（本日の議事 1・別紙参照）

標記編集委員会においては，定年退職教授の岩切委員を委嘱解除とした。

その他の変更点を含め，令和 7 年 9 月 6 日現在の令和 6 年度・7 年度医学会役員および JNMS/日医大医会誌編集委員会委員は「別紙 1，2」のとおりである。

4. 第 33 回公開「シンポジウム」への医師会助成金について

令和 6 年 6 月 1 日（土）に開催した第 33 回公開「シンポジウム」について，共催の日本医科大学医師会に助成金を申請し，同年 9 月 26 日（木）に経費の約 6 分の 1（約 10 万円）の助成金を受領した。

5. 第 34 回公開「シンポジウム」への医師会助成金について

令和 7 年 6 月 7 日（土）に開催した第 34 回公開「シンポジウム」について，共催の日本医科大学医師会に助成金を申請し，同年 7 月 29 日（火）に経費の約 6 分

の1 (約11万7千円)の助成金を受領した。

## 6. 医学会ホームページのリニューアル(再構築)について

令和7年度内の日本医科大学全体のホームページリニューアルに伴い、医学会のホームページも同様に、リニューアルすることになり、現在移行作業中である。医学会会員専用ページ(IDとパスワード設定)を新設し、今回の医学会総会・学術集会終了後、各講演の動画、「一般演題」発表(デジタルポスターまたはプレゼン動画の発表)においても準備が整い次第、同専用ページにて公開予定である。

また、医学会総会・学術集会以外についても、定年退職教授記念講演会および公開「シンポジウム」の講演動画等もこの専用ページにて公開するほか、今後、医学会会員であるメリットとしての会員専用ページの活用を検討していく予定である。

## II. 学術関連報告(荒川学術担当理事)

### 1. 前年度第92回医学会総会・学術集会「優秀演題賞」について

令和6年度の標記の総会・学術集会において、一般演題の中から「優秀演題賞」として下記3演題が選出された(敬称略)。

- ・受賞者：秋山 莉子 (広島大学医学部第4学年)  
秋山菜々子 (日本医科大学医学部第6学年)

演題名：マウス尾リンパ浮腫モデルにおける67 kDa ラミニン受容体の役割

- ・受賞者：長谷川湧生 (医学部第5学年)

演題名：プロテオーム解析による心筋蛋白質の加齢性変化

- ・受賞者：福泉 彩 [内科学(呼吸器内科学)准教授]

演題名：特発性肺線維症合併肺癌(IPF-LC)におけるCADM1とSPC25遺伝子変異

### 2. 令和6年度医学会優秀論文賞について

標記について、優秀論文賞選考委員会の厳正かつ慎重な選考の後、医学会理事会の議を経て、下記の受賞者2名を決定した(敬称略)。

#### ＜Review＞

- ・受賞者：進士 誠一 [日本医科大学 外科学(消化器外科学)准教授]

論文名：Recent Advances in the Treatment of Colorectal Cancer : A Review  
(J Nippon Med Sch 2022 ; 89 : 246-254)

#### ＜Review＞

- ・受賞者：小川 令 (日本医科大学大学院 形成再生再生医学分野 大学院教授)

論文名：The Latest Strategy for Keloid and Hypertrophic Scar Prevention and Treatment : The Nippon Medical School (NMS) Protocol  
(J Nippon Med Sch 2021 ; 88 : 2-9)

### 3. 令和7年度医学会奨学賞について

標記について奨学賞選考委員会の厳正かつ慎重な選考の後、医学会理事会の議を経て、下記の受賞者1名を決定した(敬称略)。

- ・受賞者：新井 泰央 [内科学(消化器内科学)講師(教育担当)]

研究課題：経口GLP-1受容体作動薬が2型糖尿病合併MASLD患者の肝病態に与えるインパクト

### 4. 第34回公開「シンポジウム」について

標記シンポジウムは、令和7年6月7日(土)に、主題を「高齢化社会における医療の進歩」とし、日本医科大学大学院および日本医科大学医師会との共催、日本医科大学同窓会の後援により、大学院特別講義Bおよび日本医師会生涯教育制度の認定講演会として行った。多疾患併存、認知症ケア、看護—医師等の多職種協同連携、予防医療ほか、互いの知識を深める講演であった。

演者は、学内からの演者2名〔武蔵小杉病院 総合診療科 塚田(哲翁)弥生病院教授、精神・行動医学分野 館野周大学院教授〕、学外からの演者3名(千葉大学大学院 看護学研究院 健康増進看護学講座 大内基司教授、慶應義塾大学 看護医療学部 新井康通教授、東京大学 大学院医学系研究科 老年病学 小川純人教授)の計5名であった。後日、医学会ホームページにてオンデマンド配信をすることとした。

### 5. 第93回医学会総会・学術集会について

令和6年10月の医学会役員会において、第93回医学会総会・学術集会を本日9月6日(土)に開催することを決定した。

昨年度と同様に会場にて講演等を行うと共に医学会ホームページでのオンデマンド配信用に収録し、会員限定・期間限定で公開することとした。

一般演題発表は、基本的には例年同様に同ホームページにて「デジタルポスター」または「プレゼンテーション動画」を公開することとした。当日は、コロナ禍明けの一昨年からの企画として、全152演題から選



抜した 26 演題を会場にて口頭発表することとした。

特別講演（早稲田大学理工学術院/ナノ・ライフ創新研究機構およびお茶の水女子大学基幹研究院自然科学系の由良敬教授）1 題，奨学賞受賞記念講演 1 題，優秀論文賞受賞記念講演 2 題，丸山記念研究助成講演 1 題，同窓会医学研究助成講演 1 題，海外留学者講演 4 題，新任臨床教授特別講演 1 題，新任特命教授特別講演 2 題，新任教授特別講演 4 題，新任大学院教授特別講演 4 題，一般演題発表 152 題の総計 173 題を予定している。

### III. 会計関連報告（石井会計担当理事）

医学会は、例年同様に顧問税理士のサポートにより、健全な運営を行っている。

令和 7 年度年会費については、預金口座自動振替を令和 7 年 4 月 28 日（月）に 264 名（昨年度 255 名）に実施、教職員 604 名（昨年度 584 名）に 6 月 23 日給与天引き、その他会費未納の会員 920 名（昨年度 921 名）には、会費振込用紙を送付中である。

### IV. 編集関連報告（吉田編集担当理事）

#### 1. 医学会機関誌の発行部数について

Journal of Nippon Medical School（以下：JNMS）第 92 巻第 1 号の発行部数は 2,160 部、日本医科大学医学会雑誌（以下：日医大医会誌）第 21 巻第 1 号の発行部数は 2,240 部であった。

主な配付先は、A 会員 1,846 名、B 会員 114 名（日医大医会誌のみ）、名誉会員 79 名、学生会員 31 名、賛助会員 3 件、相互交換または寄贈 133 件などである。

#### 2. JNMS のインパクトファクターについて

令和 7 年 6 月に最新版のインパクトファクター（2024 年分）が発表され、JNMS のインパクトファクターは、1.4（昨年度 1.2）、5 year インパクトファクターは、1.2（昨年度 1.0）であった。2014 年のインパクトファクター付与当初から目標としていた「1」以上を 2022 年発表のインパクトファクター（2021 年分）にて初めて獲得して以来、引き続き「1」以上を維持することができた。

#### 3. 「Recommended quote articles」について

JNMS のホームページに、論文執筆時に引用の参考になるように JNMS の論文を一覧表にまとめた「Recommended quote articles」を掲載している。新規に 2024 年 2 月～2025 年 6 月の論文の一覧表を追加で掲載した。今後も情報更新していくので、一覧表を参考に一篇でも多く引用し、今後のインパクトファク

ター向上に役立てていただきたい。

#### 4. JNMS への Review 執筆依頼について

インパクトファクター向上に向けて、JNMS に掲載された論文の被引用数を増やす方策の一環として、引き続き JNMS への Review 執筆依頼をしている。

今年度の新任教授 3 名も含め、令和 7 年 9 月 1 日（月）までに 67 名に依頼し、うち 40 名が掲載済、1 名がアクセプト済である。

#### 5. JNMS への「Letter to the Editor」執筆依頼について

インパクトファクター向上に向けて、JNMS に掲載された論文の被引用数を増やす方策の一環として、「Letter to the Editor」の執筆を依頼することとした。

令和 7 年 9 月 1 日（月）までに 11 名に依頼し、うち 5 名が掲載済、5 名が受諾済、1 名辞退である。

#### 6. JNMS のペーパーレス化について

今後の JNMS について、印刷製本費や送料等の高騰により、経費節減などの観点から、ペーパーレス化（冊子体の廃止、オンラインジャーナルのみ公開）することとした。来々 2026 年 2 月発行の JNMS 第 93 巻第 1 号からを目指し、現在、移行作業中である。

#### 7. JNMS の International Advisory Board への追加について

JNMS Vol. 92 No. 3（2025 年 6 月号）から、International Advisory Board に下記の 1 名を追加することとした。

Prof. Ping Wang

Chief Scientific Officer, Senior Vice President, Head of Center for Immunology & Inflammation, Feinstein Institutes for Medical Research

Professor & Chairman, Department of Molecular Medicine ; Professor & Vice Chairman for Research, Department of Surgery, Donald and Barbara Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell

#### 8. JNMS 投稿規程の一部修正について

JNMS の投稿規程について一部改正した（最新更新日：2025 年 6 月 15 日）。主な変更点は、下記のとおりである。

- ① JNMS 出版における人工知能（AI）の使用に関する方針を追加
- ② カラーページ代変更に伴う修正
- ③ 消費税（excluding tax）を削除したことに伴う修正
- ④ 書式修正
- ⑤ 参考文献表記を Citing Medicine に沿って修正

### 9. 日医大医会誌の「特集企画」について

日医大医会誌をより魅力あるものにするため、第17巻第4号（令和3年10月号）から、各編集委員がゲストエディターとして企画立案した「特集企画」を毎号掲載している。現在までに15回掲載し、第22巻第4号（令和8年12月号）までの特集企画について、立案・編集作業等を進めている。

### 10. 機関誌への広告掲載について

標記について、機関誌への広告を令和3年度から新規に常時募集しており、通年での掲載に割引（セット価格）も設けている。

実績としては、日医大医会誌第20巻第2号（令和6年4月号）から第21巻第1号（令和7年2月号）までは、9社の広告を掲載した。

また、令和7年度（第21巻第2号～）は、現在13社からの申し込みがあり、順次掲載している。

以上

### 【議事1】医療健康科学部の医学会活動について

#### 《背景》

日本医科大学に、来年2026（令和8）年4月から「医療健康科学部」が新設されることになった。医学会役員会において、「医療健康科学部」の医学会活動について審議し、医学部と共に医学会活動を行っていくことが承認された。

今後、役員会において共同での活動開始に伴う医学会役員会の追加・変更および各行事等の開催方法ほか、検討していくこととした。

#### 《医学会総会・審議事項》

令和8年4月からの「医療健康科学部」の医学会活動にあたり、下記について、この総会にて審議し、承認をいただきたい。

- ①「医療健康科学部」について、開設され次第（令和8年4月～）、医学部と共に医学会活動を行っていくこと
- ②医学会役員（令和8年4月～）について、「医療健康科学部」が増えることにより医学会役員の構成も変更していく必要がある。開設前ではあるが、「会則」と「細則」に定められた役員構成の変更と「医療健康科学部」関連の役員選任方法の検討等を進め、令和8年4月からは新体制とすること
- ③その他、医学会役員会において、今後、両学部共同での活動・運営における課題等を整理、検討し、令和8年4月からの開始に向けて、準備を進めること

- ④以上に関連する「会則」「細則」をはじめ関連規程等の変更については、令和8年の医学会総会にて報告および審議とすること

（別紙1）

#### 令和6年度・7年度 医学会役員

（令和7年9月6日現在）

会長 弦間 昭彦

副会長 清家 正博・近藤 幸尋

#### ◆理事

庶務担当 浅井 邦也・山口 博樹・大橋 隆治

学術担当 小川 令・荒川 亮介・

岩部 真人・杉谷 巖

会計担当 石井 庸介

編集担当 吉田 寛・横堀 将司

#### ◆監事

福原 茂朋・中村 成夫

#### ◆会務幹事

庶務担当 岩崎 雄樹・石野 孔祐

学術担当 土肥 輝之・坂井 敦

会計担当 佐々木 孝

編集担当 松田 明久・中江 竜太

#### ◆施設幹事

基礎医学 堂本裕加子・寺崎 美佳

武蔵境校舎 吉川 栄省・藤崎 弘士

付属病院 松延 毅・川見 典之

武蔵小杉病院 齋藤 好信・田原 重志

多摩永山病院 廣瀬 敬・肥田 道彦

千葉北総病院 藤井 正大・松本 智司

先端医学研究所 高野 晴子・中嶋 亘

(別紙2)

令和6年度・7年度JNMS/日医大医会誌編集委員会  
委員

(令和7年9月6日現在)

編集主幹 吉田 寛

編集副主幹 横堀 将司

編集担当会務幹事 松田 明久・中江 竜太

委員 厚川 正則・五十嵐 勉・伊勢 雄也・

岩部 真人・大塚 俊昭・小川 令・

モハマッド ガジザデ・加藤 大輔・

金 景成・小谷英太郎・軸蘭 智雄・

鈴木 俊治・鈴木 康友・高木 元・

瀧澤 俊広・友利 裕二・豊島 将文・

中澤 秀夫・濱田 知宏・

ルビー パワンカール・福原 茂朋・

藤倉 輝道・二神 生爾・松谷 毅・

三宅 弘一・ティモシー ミントン・

山田真吏奈



## 財 産 目 録

令和 7 年 3 月 31 日現在

(単位 : 円)

科 目	金 額		
資産の部			
流動資産			
普通預金 みずほ銀行根津支店	16,322,213		
郵便振替 本郷郵便局	3,515,986		
小口現金次年度繰越資金	100,000		
未収入金	274,874		
流動資産合計		20,213,073	
負債の部			
流動負債			
未払金		2,976,424	
正 味 財 産			17,236,649

## 監 査 報 告

令和 6 年度日本医科大学医学会帳簿、その他照合書類により調査の結果、収支決算は収入および支出項目につき正しく表示し、その内容は公正妥当なものであることを認めます。

令和 7 年 7 月 11 日

日本医科大学医学会監事 福原 茂朋 ㊞

日本医科大学医学会監事 中村 成夫 ㊞

日本医科大学医学会 令和6年度収支決算

自 令和6年4月 1日  
至 令和7年3月31日

収入の部 (単位：円)			
科 目	令和6年度 決算額(A)	令和6年度 予算額(B)	増減 (A) - (B)
会費収入	9,124,000	9,400,000	▲ 276,000
会誌掲載収入	9,651,052	12,500,000	▲ 2,848,948
論文掲載料	8,841,052	10,500,000	▲ 1,658,948
広告掲載料	810,000	2,000,000	▲ 1,190,000
雑収入	106,397	80,000	26,397
雑収入	100,002	80,000	20,002
受取利息	6,395	0	6,395
助成金収入	5,000,000	5,000,000	0
当期収入合計 (1)	23,881,449	26,980,000	▲ 3,098,551

支出の部			
科 目	令和6年度 決算額(A)	令和6年度 予算額(B)	増減 (A) - (B)
総会費	469,519	900,000	▲ 430,481
会誌出版費	16,352,294	17,640,000	▲ 1,287,706
印刷製本費	11,583,002	13,400,000	▲ 1,816,998
原稿料	40,761	275,000	▲ 234,239
郵送料	2,457,994	1,400,000	1,057,994
査読謝礼費	0	0	0
年間システム利用料	109,865	335,000	▲ 225,135
剽窃チェック利用料	15,747	30,000	▲ 14,253
英文査読費	2,144,925	2,200,000	▲ 55,075
電子ジャーナル費	1,715,890	2,640,000	▲ 924,110
奨学賞費	423,760	900,000	▲ 476,240
交通費	712	10,000	▲ 9,288
特別講演会費	0	205,000	▲ 205,000
シンポジウム費	599,872	700,000	▲ 100,128
一般事務費	1,696,542	1,800,000	▲ 103,458
業務委託費	4,126,185	4,500,000	▲ 373,815
予備費	0	500,000	▲ 500,000
当期支出合計 (2)	25,384,774	29,795,000	▲ 4,410,226
当期収支差額 (3) = (1) - (2)	▲ 1,503,325	▲ 2,815,000	1,311,675
前年度繰越金 (4)	18,739,974	11,576,872	7,163,102
次年度繰越金 (3) + (4)	17,236,649	8,761,872	8,474,777

日本医科大学医学会 令和8年度予算

自 令和8年4月 1日  
至 令和9年3月31日

収入の部 (単位：円)	
科 目	令和8年度予算
会費収入	9,400,000
会誌掲載収入	11,500,000
論文掲載料	10,500,000
広告掲載料	1,000,000
雑収入	100,000
雑収入	100,000
受取利息	0
助成金収入	5,000,000
当期収入合計 (1)	26,000,000

支出の部	
科 目	令和8年度予算
総会費	900,000
会誌出版費	16,605,000
印刷製本費	11,900,000
原稿料	275,000
郵送料	2,000,000
査読謝礼費	0
年間システム利用料	200,000
剽窃チェック利用料	30,000
英文査読費	2,200,000
電子ジャーナル費	2,300,000
奨学賞費	900,000
交通費	10,000
特別講演会費	205,000
シンポジウム費	700,000
一般事務費	2,000,000
業務委託費	4,500,000
予備費	500,000
当期支出合計 (2)	28,620,000
当期収支差額 (3) = (1) - (2)	▲ 2,620,000
前年度繰越金 (4)	14,106,649
次年度繰越金 (3) + (4)	11,486,649

## 認知症ケアと神経科学の進歩

館野 周

日本医科大学精神医学

Advances in Dementia Care and Neurosciences

Amane Tateno

Department of Neuropsychiatry, Nippon Medical School

**Key words:** alzheimer's disease, positron emission tomography, disease modifying drug

## はじめに

社会に与える影響の大きさの点から、近年の神経科学分野における進展の大きな成果と言えるものとして認知症の病態に働きかける新たな作用機序の治療薬の登場が挙げられる。この画期的な治療による治療戦略の変化は今後の他の神経変性疾患や老年期精神疾患治療にも波及することが期待される。

わが国では2004年に痴呆症から認知症への名称変更がなされて以降の20年間で、診断および治療の点で認知症を取り巻く環境は大きく変化した。診断においては、従来の臨床症状に基づくアルツハイマー病(AD)の診断は感度特異度ともに80%前後であり、また病態を反映するものではない点などが問題点とされていた。陽電子断層撮像(positron emission tomography: PET)と呼ばれる画像診断用検査薬の開発などの技術の進歩により、生体内でのアミロイドベータ(A $\beta$ )などの変性疾患病理を視覚化、定量化できるようになった。そして今日では治療効果評価にも活用できるようになった。そして対象となる物質の脳内動態を正確に評価できることが病態に作用する薬剤の開発に大きく貢献し、抗体療法薬の登場につながっている。

非薬物療法の領域においても教育、高血圧、聴覚障害、喫煙、肥満、うつ病、運動不足、糖尿病、社会的接触の少なさ、過度のアルコール消費、外傷性脳損傷、

大気汚染、視力の低下、LDLコレステロール値などの要因をコントロールすることが出来れば認知症の45%は進行抑制、症状軽減が出来るとする報告など認知症の予防・症状進行の遅延に有用な知見の集積がなされている<sup>12</sup>。実際に近年の認知症有病者数増加ペースの鈍化が国内外で報告されており、認知症と関連する生活習慣の見直しなどが貢献している可能性も報告されている。

本講演では、これらについての現状を紹介するとともに、今後認知症領域において期待されている病態解明や治療薬開発の現況、簡易なバイオマーカー開発の現況についても紹介したい。

## 1. 認知症をとりまく環境の変化

この20年間で大きく進展した領域として認知症治療がある。わが国において以前は「痴呆症」と呼ばれていたが2004年12月に「認知症」への名称変更が決定された。これは「痴呆症」という病名が持つスティグマを軽減する目的が大きかったが、同時に治療できないものとして扱われることの多かった「痴呆症」の病態を明らかにし、治療できるものに変えていく契機になるものと考えられた。今から20年前の認知症を取り巻く医療の環境を振り返ると、認知症の中老年の危険因子という点では、画期的な論文が発表されその中で「高血圧」「脂質異常」「糖尿病」「うつ傾向」「頭部外傷」「不活発な生活」「対人交流の減少」などが挙



げられた<sup>1</sup>。

診断においては、今日の診療において欠かせない頭部 MRI の解析ソフトウェアである VSRAD<sup>®</sup>に関する論文が発表された<sup>3</sup>。また 2004 年 9 月には [18F] FDG PET がアメリカで保険適応となり、アミロイド PET 用検査薬の標準薬となった [11C] PiB の論文が発表された<sup>4</sup>。一方で治療においては 1999 年に世界で初めてのコリンエステラーゼ阻害薬が発売されてから次の治療薬が 2011 年に出るまでは変化がなく、治療における進歩が望まれていた。それから 20 年経った現在では中高年の危険因子についての研究が更に進み先に述べたもの以外に聴覚障害、喫煙、過度のアルコール消費、肥満、視力喪失、大気汚染などが危険因子とされ、これらの危険因子をコントロールすることが出来れば認知症の約 45% を予防、進行遅延できると考えられている<sup>2</sup>。診断においては、アミロイド PET 用検査薬が保険適応となり、2023 年から 2024 年にかけて相次いで抗体療法薬が上市され、現在約 1 万人の患者が治療を受けている。

## 2. 診断の変化

従来の認知機能検査得点や頭部 MRI、脳血流 SPECT 検査による AD の感度特異度はそれぞれ 80% 程度であり、臨床においては十分な有益性がありコリンエステラーゼ阻害薬や NMDA 受容体拮抗薬のように AD 病理へ直接作用しない薬剤による治療を行うには充分であった<sup>5</sup>。しかし、例えば SPECT の結果と AD 病理の相関は 74% とされており<sup>5</sup>、病態を反映した治療戦略には結び付けられなかった。アルツハイマー病の 2 大病理のうち早くから PET 検査による評価が進んだのは A $\beta$  である。

A $\beta$  は AD 発症の 10~20 年以上前に既に充分蓄積しており<sup>6</sup>、[18F] florbetapir は病理所見との一致率が 96% と報告され<sup>7</sup>、定量判定法も確立されたことから、わが国においても 2014 年 6 月に医療に用いることが承認された。日本医科大学精神医学教室では国内で最初にこの薬剤を用いて AD、軽度認知障害 (MCI)、健常者における A $\beta$  の陽性率を報告している<sup>8</sup>。これらの検査薬の登場が治療の進歩に大きく貢献した。

## 3. 治療の変化

A $\beta$  を評価するアミロイド PET は、病態に作用する疾患修飾薬の開発において、①対象となる病理を持

つ適切な患者を治験とする、②疾患修飾薬が確かに病理に作用しているかの効果判定、に大きな力を発揮した。その結果 A $\beta$  プラークが生成される様々な過程に作用する多様な疾患修飾薬の開発が行われ、その一部はわが国や米国など世界で承認されて使用されるようになっていく。しかし、もう一つの AD 病理であるタウについては現時点ではまだ有効な治療薬の開発に成功していない。このため AD 病理に作用するものの AD の進行を止めることはできず、日常生活能力低下の進行における 30% 程度の遅延が主たる治療効果となっている。

非薬物療法・生活指導においては、先に述べた認知症の危険因子に対して世界保健機関 (WHO) は予防対策として、身体的な活動を増やす、規則的・健康的な食事、禁煙、大量飲酒の減量・中断、認知トレーニング、社会活動への参加、体重・高血圧・糖尿病・脂質異常症・難聴の管理やうつ病への対応を推奨している。

これらの対策が成果をもたらしているかについての正確な研究はないものの、わが国では 2012 年の調査で MCI 13%、認知症 15% と報告され、その後増加すると予想されていたが<sup>9</sup>、2023 年の報告では MCI 15.5%、認知症 12.3% の計 27.8% と報告され、当初予想より認知症が増加していないことが明らかになった<sup>10</sup>。同様の報告は海外でもなされており、近年の禁煙や生活習慣病管理への取り組みなど、健康意識の変化により認知機能低下の進行が抑制された可能性もある。

## 4. 睡眠の役割

睡眠時間の短さと AD 発症の関連については以前より報告されている<sup>11</sup>。近年では睡眠不足と AD 病理との関係が多く報告されるなかでノンレム睡眠中に起こる脳脊髄液の拍動が脳内の A $\beta$  やタウなどの排出に関与するというグリンパティックシステム仮説<sup>12</sup>が睡眠と AD の関係性において注目されており、グリンパティックシステムを MRI で評価できる可能性もあり、将来脳に良い睡眠が解き明かされることに期待が集まっている。

## 5. 今後の課題

2023 年に登場し今後の認知症治療を大きく変えていくであろう抗体療法は、登場から間もないこともあり、治療を導入できる医療機関だけでなく、認知症患者

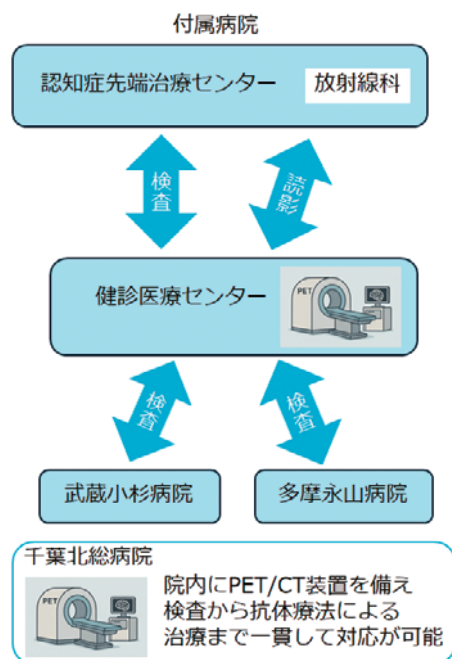


図 日本医科大学における抗体療法の展開

者の地域生活を支える地域医療機関との連携体制作りが重要であり、日本各地で様々な取り組みがなされている。日本医科大学では、付属病院が2024年1月に認知症先端治療センター（Advanced medical Care Center for Neurocognitive Disorder：ACCENDO）を開設し、他の3病院でも抗体療法を中心として生活指導や症状改善薬を組み合わせた治療を行っている（図）。各地の様々な取り組みや全例調査の対象となっている抗体療法治療の診療情報のまとめが今後報告されてくることで、ADの新たな治療戦略が確立されていくと考える。

また今後の認知症治療においてはより良い抗体療法薬だけでなく、タウに作用する薬剤や経口薬の開発も行われている。現在の抗体療法では回復を期待できない失われてしまった認知機能を回復させる薬や、認知症の周辺症状に対する治療薬の開発も世界各地で行われており、新たな治療薬の登場が望まれている。

検査においても PET は病態を視覚的にも良く評価できる優れたツールではあるが、高額であることから、より安価で PET の所見と良く相関する血液などのバイオマーカー開発研究が進んでおり、近い将来に登場すると考えられている。

これらの新たな治療手技と評価方法を組み合わせることで、より大きな治療効果をもたらす、より早期からの治療という先制医療が、今後登場する可能性もある。

## まとめ

脳科学の発展により AD の病態診断，治療効果評価をより適切に行えるようになったことで病態に作用する新たな治療薬の登場に繋がった．同時に非薬物療法の治療効果についても知見が集積されつつあり予防医学的観点からも期待されている．そして今後登場が期待されている新たな作用機序の薬剤やより簡易なバイオマーカーにより今後 10 年で認知症治療はまた大きく進歩することに期待したい．

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

## 文献

1. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B: An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* 2004; 3: 343-353.
2. Livingston G, Huntley J, Liu KY, et al: Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing commission. *Lancet* 2024; 404: 572-628.
3. Hirata Y, Matsuda H, Nemoto K, et al: Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. *Neurosci Lett* 2005; 382: 269-274.
4. 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.
5. 館野 周, 大久保善朗: アミロイドイメージングによる認知症の診断. *臨床精神医学* 2016; 45: 433-439.
6. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al: Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 280-292.
7. Clark CM, Schneider JA, Bedell BJ, et al: Use of florbetapir-PET for imaging beta-amyloid pathology. *JAMA* 2011; 305: 275-283.
8. Tateno A, Sakayori T, Kawashima Y, et al: Comparison of imaging biomarkers for Alzheimer's disease: amyloid imaging with [18F] florbetapir positron emission tomography and magneticresonance imaging voxel-based analysis for entorhinal cortex atrophy. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015; 30: 505-513.
9. 朝田 隆: 都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応 (H23-認知症-指定-004). 厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 認知症対策総合研究. 2013.
10. 二宮利治: 令和5年度老人保健事業推進費等補助金 老人保健健康増進事業分. 認知症及び軽度認知障害の有病率調査並びに将来推計に関する研究. 2023.
11. Ju YE, McLeland JS, Toedebusch CD, et al: Sleep quality and preclinical Alzheimer disease. *JAMA Neurol* 2013; 70: 587-593.
12. Fultz NE, Bonmassar G, Setsompop K, et al: Coupled

electrophysiological, hemodynamic, and cerebrospinal fluid oscillations in human sleep. *Science* 2019; 366: 628–631.

(受付：2025 年 6 月 13 日)

(受理：2025 年 7 月 23 日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。



## — 会 報 —

## 定例（4月）医学会役員会議事録

日 時：令和7年4月25日（金）午後4時～午後4時57分  
場 所：済生学舎2号館（大学院棟）地下2階 演習室3

出席者：弦間会長

清家、近藤 各副会長

浅井、大橋、小川、荒川、石井、吉田、横堀 各理事

福原、中村 各監事

岩崎、石野、土肥、坂井、佐々木、松田、中江 各会務幹事

堂本、寺崎、吉川、川見、齋藤、肥田、高野、松井 各施設幹事

委任出席者：山口、岩部、杉谷 各理事

藤崎、松延、田原、廣瀬、藤井、松本 各施設幹事

オブザーバー：佐伯副学長（欠席：桑名副学長）

陪席者：丹羽税理士（丹羽会計事務所）

事務局：寺島、小久保、斎藤、中井

議事に先立ち、弦間会長から、令和7年4月1日付で日本医科大学に副学長（桑名正隆大学院教授、佐伯秀久大学院教授）が就任し、今回から医学会役員会にオブザーバーとして参加するとの報告があった。

なお、議事録署名人として、吉田編集担当理事および横堀編集担当理事の指名があった。また、陪席者について諮られ、承認された。

## I. 確認事項

## 1. 定例（1月）医学会役員会議事録の確認

弦間会長から、標記役員会議事録（令和7年1月24日開催）について内容の説明があり、承認された。

## II. 報告事項

## 1. 庶務関連報告（大橋庶務担当理事）

## (1) 会員数について

	A 会員	B 会員	名誉会員	学生会員	賛助会員	合計
令和7年 3月31日現在	1,847名	106名	78名	35名	3社	2,069名
令和6年 3月31日現在	1,913名	135名	79名	20名	3社	2,150名

## (2) 医学会役員の交代について

清家理事が本年4月から大学院医学研究科長に就任したため、医学会会則第12条により医学会副会長となった。1名欠員となった理事については、医学会会則第14条により、令和6年度・7年度の理事選挙で次点者の杉谷巖大学院教授（内分秘外科学）を選出し、清家理事が担当していた「学術担当」の後任とすることとした。

また、昨年度まで付属病院「施設幹事」だった永山幹事の退職に伴い、医学会細則第5条により、付属病院院長からの推薦を受け、後任を川見典之講師（消化器・肝臓内科）とした。

なお、本年4月から就任の日本医科大学副学長2名について、オブザーバーとして、今回の役員会から参加とし、本日の「審議事項5」にて、医学会役員の再編成を検討することとした。

(3) 令和6年度における医学会年会費滞納者について  
令和7年3月31日現在の年会費滞納者は292

名（下記3年間滞納者75名含む）である。年会費滞納者に対しては、令和7年度の年会費と合わせて請求する予定である。

## (4) 3年間年会費滞納者について

上記、年会費滞納者の内、令和7年3月31日現在、3年分（2022年度～2024年度分）年会費滞納者は、75名（昨年度滞納者62名）であるとの報告があった。該当者に連絡可能な役員は、年会費納入を促すよう協力要請があった。

## (5) 令和7年度年会費の集金について

## ①預金口座自動振替

令和7年4月28日（月）に270名（昨年度264名）の預金口座自動振替を実施予定である。

## ②給与天引き

日本医科大学の教職員については、令和7年6月23日（月）に年会費を給与より天引き予定である。

## ③振込用紙の送付

その他、年会費未入金の会員については、7月中旬に振込用紙を郵送する予定である。

## (6) 令和6年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会について

本年3月末日で定年退職された教授7名の記念講演会・記念祝賀会を3月1日（土）、東京ガーデンパレスにて開催した。講演会終了後、コロナ禍明けの昨年から実施を再開した飲食を伴う記念祝賀会を行った。祝宴に先立ち、祝賀行事として、祝辞、記念品の贈呈および謝辞、花束贈呈を行った。

なお、講演会・祝賀会の映像（DVD）を定年退職教授に記念品として贈呈する。

## (7) 医学会ホームページのリニューアル（再構築）について

令和7年度内の日本医科大学全体のホームページリニューアルに伴い、医学会事務局のホームページも同様に、再構築することとなった。現在、総務部広報課および担当の業者とホームページ移行に向けて作業を進めている。

## 2. 学術関連報告（小川学術担当理事）

## (1) 令和7年度医学会奨学賞公募について

標記について、日本医科大学医学会雑誌（以下、日医大医会誌）第21巻第1号（令和7年2月号）および医学会ホームページに募集要項等を掲載し、令和7年度奨学賞の候補者を公募中である。締め切り日は、5月15日（木）である。

なお、大学院教授宛に、公募中である旨、周知依頼のメールを送付した。

## (2) 医学会ホームページリニューアル

庶務担当理事からの報告にあったように、医学会ホームページをリニューアル中である。現在のホームページでは、公開「シンポジウム」、医学会総会・学術集会、定年退職教授記念講演会の講演動画をそれぞれのページにIDとパスワードを設定して、公開している。リニューアル後は、医学会会員限定ページの作成も予定しており、今後、医学会会員であるメリットとしての活用も検討していく予定である。

## 3. 会計関連報告（石井会計担当理事）

## (1) 令和6年度医学会年会費について

令和7年3月31日現在の年会費納入額の概算は9,117,500円（令和6年度年会費収入予算額9,234,000円）である。

## 4. 編集関連報告（吉田編集担当理事）

## (1) JNMS/日医大医会誌編集委員会について

去る令和7年3月27日（木）にWeb会議にて、JNMS/日医大医会誌編集委員会を行った。

## (2) JNMSの出版における人工知能（AI）の使用に関する方針について

近年、AI校正ツールが多数出回っており、すでに文章校正の選択肢として一般化されてきている。しかしながら、現在のJournal of Nippon Medical School（以下、JNMS）の投稿規程には、AI使用に関する記載がない状況である。そこでJNMSの投稿規程に、医学雑誌編集者国際委員会（ICMJE）による国際的なガイドラインを参照に下記の①～④を追加することとした。投稿規程に明記することにより、抑止力にもなることが期待される。今回の「審議事項6」にて、JNMS投稿規程への追加を審議する。

①AIやAI支援技術を著者または共著者として記載してはならない。

②AI支援技術を投稿原稿の作成に使用した場合、投稿原稿の参考文献の前に、技術をどのように使用したかを記載する必要がある。

③AIが作成した文章や画像を含め、論文に盗用がないことを著者が断言できる必要があり、すべての引用資料について、適切な典拠が示されていることを人が確認しなければならない。

④AIによって作成された原稿の内容については著者が全責任を負い、出版倫理の違反に対しても責任を負うものとする。

## (3) 投稿システム（ScholarOne）のオプション機能追加について

JNMS用のScholarOneに下記①～③の機能を追加することとした。

①結果通知メールを投稿著者にも送信する機能

②査読を辞退した際に推薦査読者を入力するウィンドウが表示される機能

③海外からのJNMSへの論文投稿者に、投稿動機等のアンケート調査をする機能

## (4) JNMSへの「Letter to the Editor」執筆依頼について

インパクトファクター向上に向け、被引用数を増やす対策の一環として、「Letter to the Editor」の執筆を依頼することとした。概要としては、Letter to the Editor執筆候補の論文をリストアップし、本学と関係のある先生（なるべく異なる所属や他施設所属）に執筆依頼し、毎号1～2篇を目安に掲載していく予定である。

本年4月23日（水）までに7名に依頼し、うち1名が掲載済、5名が受諾済、1名辞退である。現在依頼中の原稿については、JNMS第92巻第3号（2025年6月発行）以降に順次掲載予定である。役員に執筆への協力および執筆者の推薦について、協力依頼した。

## (5) JNMSへの「Review」執筆依頼について

インパクトファクター向上に向け、被引用数を増やす方策の一つとして、引き続きJNMSへの「Review」の執筆依頼をしている。2025年4月23日（水）までに64名に依頼し、うち37名が掲載済、3名がアクセプト済である。

## (6) 日医大医会誌における「特集・シリーズ企画」について

日医大医会誌第17巻第4号（令和3年10月号）から掲載を開始したゲストエディター立案による特集・シリーズ企画については、これまでに13回掲載した。今後の掲載予定は、第22巻第1号（令和8年2月発行予定）まで決定している。

## (7) 編集状況について（令和7年4月23日時点）

JNMSは第91巻第1号（2024年2月発行）から第93巻第6号（2026年12月発行予定）まで、日医大医会誌は第20巻第2号（令和6年4月発行）から第21巻第3号（令和7年8月発行予定）までの発行および編集状況について報告した。

## (8) 機関誌への広告掲載実績および掲載予定について（令和7年4月23日時点）

標記の広告掲載について、日医大医会誌第20巻第2号（令和6年4月発行）から第22巻第1号（令和8年2月発行予定）までの掲載状況を報告した。

新規の広告掲載申し込み企業が不足していることから、役員に広告掲載企業の推薦について、協力依頼した。

## III. 審議事項

## 1. 医学会会員における退会の取り扱いについて

大橋庶務担当理事から、標記について令和7年3月31日までの退会届提出者および逝去者（合計69名）について説明があり、審議の結果、退会が承認された。

## 2. 第34回医学会公開「シンポジウム」について

小川学術担当理事から、令和7年6月7日（土）に予定している公開「シンポジウム」の企画について提案があった。主題「高齢化社会における医療の進歩」として、総合医療・健康科学分野の高木大学院教授に協力を仰ぎ、演者の推薦等を依頼し企画を立てたことが報告された。講演5名（学内2名、学外3名）と各演題等の案について審議の結果、企画案通り進めることが承認された。

## 3. 令和7年度第93回医学会総会・学術集会について

小川学術担当理事から、標記の医学会総会・学術集会について、下記の報告および提案事項が諮られ、審議の結果、承認された。

## (1) 医学会総会・学術集会全般の企画について

令和6年10月の役員会にて承認されたように、9月6日（土）午前9時30分（予定）から、昨年同様に、済生学舎1号館（教育棟）2階講堂等にて開催することが確認された。

基本的には、昨年同様の企画になるが、現在、医学会のホームページのリニューアル作業中であるため、今後、講演動画等の掲載方法や「一般演題」の募集方法、ホームページへの掲載方法等を随時検討していくこととした。

## (2) 「特別講演」の演者について

前医学会副会長の桑名大学院教授(アレルギー膠原病内科学分野)の尽力により、連携協定校である早稲田大学理工学術院/ナノ・ライフ創新研究機構の教授であり、お茶の水女子大学基幹研究院自然科学系の教授でもある、由良敬先生に「特別講演」を依頼した。

## (3) 「一般演題」について

発表方法については、基本的には昨年同様とし、リニューアル後の医学会ホームページ上によるWeb展示(PDF化したPowerPointでの発表またはmp4による動画での発表)予定とした。

また、昨年同様に「一般演題」の中から選択して当日会場にて発表することとし、発表演題の選出および発表方法については、学術担当理事に一任することとした。

「一般演題」の募集要項および申し込み方法については、昨年度同様の募集要項および申込用紙を基本に、今年度の「一般演題」募集要項に合わせて作成することとした。なお応募は、Googleフォーム等のオンラインで受け付ける方法等も検討することとした。

「一般演題」発表の中から選ぶ「優秀演題賞」についても昨年同様に、申込時に応募の有無を明示することとし、学術担当理事および学術担当会務幹事を中心に授賞者を選択することとした。

## 4. 医学会会員管理システムの変更について

大橋庶務担当理事から、現在使用中の「医学会会員管理システム」について、前回の役員会で更新することが承認され、移行に向けて準備を進めているとの報告があった。手順として現行の「医学会会員管理システム」の保守を本年度末まで延長し、その間に更新の方法(案①:医学会専用の会員システムの構築、案②:クラウド型、案③:事務局でExcel等での管理)の試行等を行い、検討していくとした。

次回7月の役員会までに各方式を検討し、最終的には9月末を目途に、詳細の確定・発注、令和8年4月からの本格運用開始予定であるとの説明があった。審議の結果、会員管理システムの再構築について引き続き提案通り、進めることが承認された。

## 5. 医学会役員の変更および会則・細則の一部変更について

大橋庶務担当理事から、本日の「報告事項」にあったように、本年4月1日付で日本医科大学副学長2名が就任したことから来年度4月から「(仮称)医療健康科学部」が新設されることを踏まえ、今後の日本医科大学医学会のあり方について提案があった。

概要として、「副学長」を医学会「副会長」とすることと「(仮称)医療健康科学部」関係者も医学会役員会に参加を可能とするため、医学会の「会則」・「細則」等関連規程の見直しをはかることとした。

今後、庶務担当理事を中心に具体案を取りまとめ、次回7月の役員会および理事会、本年9月の「医学会総会」において変更の承認を目指すとした。

なお、今回の医学会役員会から副学長は「オブザーバー」として参加するとした。

## 6. JNMS 投稿規程の一部変更について

吉田編集担当理事から、JNMSの投稿規程に「AI使用に関する規定」を追加することと合わせて、全体的に見直しを図り、下記①～⑦の修正をする案が説明された。

① AI使用に関する規定を追加、②「excluding tax」を削除したことに伴う一部改正、③書式修正、④誤記修正、⑤URL修正、⑥参考文献表記をCiting Medicineに沿って修正、⑦雑誌名の統一

審議の結果、提案通り、JNMSの投稿規程の一部改正について承認された。

## IV. その他

## 1. JNMS のペーパーレス化について

吉田編集担当理事から、今後のJNMSについて、印刷製本費や発送料等の高騰により、経費節減などの観点から、ペーパーレス化(冊子体の廃止、オンラインジャーナルのみ公開)をJNMS/日医大医会誌編集委員会にて検討を進めたい旨、報告があった。

報告を受けて、ペーパーレス化の実施について、来年度2026年2月発行のJNMS第93巻第1号からを目指すことが了承された。

## 2. 令和6年度・7年度日本医科大学医学会役員(令和7年4月1日現在)および令和7年度医学会年間予定について

弦間会長から、本年度の医学会役員一覧および年間予定(役員会開催日や主催行事の日程等)について、資料を確認するようあらためて要請があった。

## 3. 次回医学会役員会は、令和7年7月18日(金)に開催予定である。

以上

議事録署名 吉田 寛 ㊞

議事録署名 横堀 將 司 ㊞

## 定例(7月)医学会役員会議事録

日時: 令和7年7月18日(金)午後4時～午後4時37分

場所: 済生学舎2号館(大学院棟)地下2階 演習室3

出席者: 弦間会長

清家副会長

大橋、小川、荒川、岩部、杉谷、石井、吉田 各理事

福原、中村 各監事

岩崎、石野、土肥、坂井、佐々木、松田、中江 各会務幹事

堂本、寺崎、川見、齋藤、田原、肥田、高野 各施設幹事

委任出席者: 近藤副会長

浅井、山口、横堀 各理事

吉川、藤崎、松延、廣瀬、藤井、松本、松井 各施設幹事

オブザーバー: 桑名、佐伯 各副学長

陪席者: 丹羽税理士(丹羽会計事務所)

事務局: 寺島、小久保、斎藤、中井、川本

議事に先立ち、弦間会長から議事録署名人として、岩部学術担当理事および福原監事の指名があった。また、陪席者について諮られ、承認された。



## I. 確認事項

## 1. 定例（4月）医学会役員会の議事録確認

弦間会長から、標記役員会議事録（令和7年4月25日開催）について内容の説明があり、承認された。

## II. 報告事項

## 1. 庶務関連報告（大橋庶務担当理事）

## (1) 会員数について

	A 会員	B 会員	名誉会員	学生会員	賛助会員	合計
令和7年 6月30日現在	1,793 名	112 名	87 名	15 名	3 社	2,010 名
令和6年 6月30日現在	1,821 名	116 名	82 名	21 名	3 社	2,043 名

## (2) 講師以上への入会案内について

今年令和7年度末に医学会理事選挙があること等を踏まえ、令和7年4月の人事異動等に基づき、未入会の講師（連携講師を含む）以上に入会案内を送付し、勧誘予定である。

なお、役員にも会員数増員のため、講師以上に限らず、入会勧誘に協力を依頼した。

## (3) 医学会会員管理システムの変更について

現在使用中の「医学会会員管理システム」の老朽化等により、令和7年1月24日（金）の役員会にて再構築することが承認され、移行に向けて準備を進めている。前回4月25日（金）の役員会において、今回7月18日（金）役員会までに再構築の方法（案①：医学会専用の会員システムの構築、案②：市販のクラウド型の利用、案③：事務局でExcel等での管理、その他）を試行・検討し、確定予定としていた。

事務局から、現在検討中の機関誌ペーパーレス化などに伴い、会員情報の登録項目等の再検討および発送業務の見直しも含め、本年7月以降も会員管理システムの候補について試行・検討を続けたい旨の申し出があった。本年9月末を目途に、詳細の確定および発注作業等を行い、令和8年4月からの本格運用開始とすることについては変更しない計画である。

## 2. 学術関連報告（小川学術担当理事）

## (1) 第34回公開「シンポジウム」について

標記シンポジウムは、令和7年6月7日（土）に済生学舎1号館（教育棟）2階講堂にて開催した。「高齢化社会における医療の進歩」をテーマに学内からの演者2名、学外からの演者3名により、多疾患併存、認知症ケア、看護—医師等の多職種協同連携、予防医療ほか、互いの知識を深める講演であった。現在はオンデマンド配信に向けて編集作業中である。

## (2) 令和7年度日本医科大学医学会奨学賞について

標記の奨学賞に1名の応募があった。本日、役員会に先立ち、午後3時15分から奨学賞選考委員会にて、一次選考通過者1名の二次選考が行われ、厳正なる審査の結果、授賞候補者1名を理事会に推薦し、引き続き行った理事会にて授賞を承認した。

## (3) 第93回医学会総会・学術集会「プログラム編成会」について

来る7月22日（火）に学術担当理事による「プログラム編成会」を開催予定である。内容は、応募

募があった「一般演題」について採用可否の決定およびカテゴリーの分類ほか、総会・学術集会全般について、実施に向けた詳細を検討予定である。

## (4) 第93回医学会総会・学術集会「一般演題」について

標記の「一般演題」は、令和7年7月10日（木）に募集を締め切り、約150演題の応募があった。今回から、申し込み方法をGoogleフォームへの入力とした。

また、発表については、医学会ホームページ（リニューアル作業終了後）に、例年同様にPDFによるポスターもしくはmp4による動画の形式で公開するとし、その発表データもGoogleフォームを利用して収集予定である。データの提出締め切りは、8月中旬を予定している。

## 3. 会計関連報告（石井会計担当理事）

## (1) 令和7年度年会費の徴収について

## ① 預金口座自動振替の実施について

令和7年4月28日（月）に264名（昨年度255名）の預金口座自動振替を実施した。

## ② 給与天引きの実施について

日本医科大学の教職員604名（前年度584名）について、6月23日（月）に給与天引きを実施した。

## ③ 振込用紙の送付について

その他の未入金会の会員（昨年度921名）については、8月中旬に会費振込用紙を送付予定である。

## 4. 編集関連報告（吉田編集担当理事）

## (1) JNMSの2024年インパクトファクターについて

Journal of Nippon Medical School（以下、JNMS）の2024年（2025年6月18日公開）のインパクトファクターは、1.4（=211/156）（昨年度1.2）、5 year インパクトファクターは、1.2（昨年度1.0）だった。

2014年にIFが付与されて以来目標としていた「1」を初めて獲得してから、4回連続で上回ることができた。

次回2025年のインパクトファクター向上のため、2023年および2024年にJNMSに掲載した論文を1篇でも多く引用するよう役員にも要請した。

## (2) JNMSへのReview執筆依頼について

インパクトファクター向上のため被引用数を増やす方策の一環として、引き続きJNMSへのReview執筆依頼をしている。2025年7月18日（金）までに67名に依頼し、うち39名が掲載済、1名がアクセプト済である。なお、今年度の新任教授3名にもReviewの執筆依頼を行った。

## (3) JNMSへのLetter to the Editor執筆依頼について

インパクトファクター向上のため被引用数を増やす方策の一環として、「Letter to the Editor」の執筆を依頼している。

2025年7月18日（金）までに11名に依頼し、うち3名が掲載済、7名が受諾済、1名辞退である。役員にも執筆への協力および執筆者の推薦を依頼した。

## (4) JNMS のペーパーレス化について

前回4月25日(金)の役員会において「その他の事項」として報告し、承認したJNMSのペーパーレス化に向けて、JNMS/日医大医会誌編集委員会メール審議(2025年6月30日~7月7日実施)を行った結果、下記2点が承認された。

①JNMS第93巻第1号(2026年2月発行)からペーパーレス(オンラインジャーナルのみ公開)とする。

②オンライン誌面のレイアウトについて、現在の冊子体から変更する。

今後、ペーパーレス化に向けて、印刷業者と作業を進めていくこととした。

## (5) 日医大医会誌における特集・シリーズ企画について

日本医科大学医学会雑誌(以下、日医大医会誌)第17巻第4号(令和3年10月号)から掲載を開始したゲストエディター立案による特集・シリーズ企画については、これまでの14回の掲載状況報告と今後の第22巻1号(令和8年2月発行予定)までの企画案決定の報告があった。

## (6) 編集状況について(令和7年7月18日時点)

JNMS第92巻第1号(2025年2月発行)から第93巻第6号(2026年12月発行予定)までの掲載状況と掲載予定件数等について報告があった。

日医大医会誌は、第21巻第1号(令和7年2月発行)から第21巻第4号(令和7年12月発行予定)の発行および編集状況の報告があった。

## (7) 広告掲載実績および掲載予定について

日医大医会誌への広告掲載について、令和7年7月18日(金)時点の現況報告があった。役員にも広告企業候補推薦の協力依頼をした。

## III. 審議事項

## 1. 医学会会員における退会の取り扱いについて

大橋庶務担当理事から、令和7年7月4日(金)までの退会届提出者および逝去者、合計10名について説明があり、審議の結果、退会が承認された。

## 2. 医学会役員の変更と会則の一部変更等について

大橋庶務担当理事から、前回4月25日(金)の役員会において、本年令和7年4月から新設された「副学長」2名について医学会「副会長」とすることとしたことに伴い、医学会会則の一部改正について諮り、審議の結果、承認した。

また、来々令和8年度に新設の「(仮称)医療健康科学部」も今後、医学部と共に医学会活動を行っていくことを想定し、医学会の「会則」・「細則」等の関連規程等の見直しや理事等の役員の変更・選出方法等の検討を進めることについて諮り、審議の結果、承認した。

ただし、9月6日(土)に開催の総会においては、「(仮称)医療健康科学部」はまだ稼働していないため、医学部と共に医学会活動を行うことおよび開設前に諸手続きを進めることについて諮り、承認を得ることまでとする。医学会会則および細則等の変更ほか詳細については、次年度の医学会総会にて報告および審議をすることとした。

## 3. 第93回医学会総会・学術集会について

小川学術担当理事から、9月6日(土)に開催予定の医学会総会・学術集会の日程全般について説明があり、審議の結果、下記の通り承認された。

## (1) 医学会総会・学術集会の日程について

当日は、開始時間を午前9時30分からとし、例年同様のプログラムに沿って、会場での講演、総会、各賞授与式等を実施する。当日動画を収録し、後日、医学会会員限定ホームページ(IDおよびPWあり)に期間限定で公開することとした。

## (2) 「特別講演」について

日本医科大学との連携協定校である早稲田大学の理工学術院/ナノ・ライフ創新研究機構の教授であり、お茶の水女子大学基幹研究院自然科学系の教授でもある由良敬先生による「特別講演」を実施することとした。

## (3) 「一般演題」の当日会場での発表について

一般演題は、全演題を医学会会員限定ホームページにWeb公開するほか、優秀なもの(20~30演題)について、口頭発表(プレゼンテーション)を行うこととした。この企画はコロナ禍終了の令和5年度から始めたもので、学事担当の理事および会務幹事に事前に演題を選抜し、橘桜会館のSGL室にて、ビッグパッドを使用しての発表とする。またその中から、優秀演題賞を選出することとした。

## 4. 第93回医学会総会・学術集会の「総会」について

大橋庶務担当理事から、標記については、当日13時から開催し、例年同様の次第にそって行うことが諮られ、審議の結果、承認された。

## 5. 医学会令和6年度収支決算(案)について

石井会計担当理事から、令和6年度収支決算報告があり、丹羽税理士には、事前に確認済みであることも報告された。引き続き、中村監事から監査報告があり、審議の結果、「日本医科大学医学会令和6年度収支決算」は承認された。

## 6. 医学会令和8年度予算(案)について

石井会計担当理事から、医学会令和8年度予算(案)について説明があり、審議の結果、「日本医科大学医学会令和8年度予算」は承認された。

## IV. その他

## 1. 令和7年度医学会年間予定について

弦間会長から、本年度の医学会役員一覧および年間予定(役員会開催日や主催行事の日程等)について、日程変更があるので資料を確認するよう要請があった。

## 2. 次回医学会役員会は、令和7年10月24日(金)に開催予定とした。

以上

議事録署名 岩部真人 ㊞

議事録署名 福原茂朋 ㊞

## Key Words Index

Vol 21 2025

## A

- adipocytic tumor ..... (2) 175  
 adult congenital heart disease ..... (3) 258  
 alzheimer's disease ..... (4) 427  
 autism ..... (2) 182

## B

- bacteremia ..... (3) 265

## C

- cardiac tamponade ..... (3) 270  
 carnitine deficiency ..... (2) 182  
 carotid artery stenting ..... (2) 168  
 cerebral infarction ..... (2) 168  
 chest wall ..... (2) 175  
 child myositis ..... (3) 265  
 COVID-19 ..... (3) 247

## D

- disease modifying drug ..... (4) 427  
 double outlet right ventricle ..... (3) 258

## E

- eagle syndrome ..... (2) 168

## F

- FAST (focused assessment with sonography for  
 trauma) ..... (3) 270  
 food selectivity ..... (2) 182

## G

- GDMT ..... (2) 170  
 geriatric medicine ..... (3) 286  
 gerontological education ..... (3) 286  
 gerontology ..... (3) 286

## H

- heart failure ..... (2) 170  
 hypoglycemia ..... (2) 182

## I

- internal carotid artery dissection ..... (2) 168  
 interprofessional collaborative practice ..... (3) 286  
 interprofessional education ..... (3) 286  
 intracranial tuberculoma ..... (4) 342  
 intravenous olfactory test ..... (3) 247

## L

- lipoblastoma ..... (2) 175

## M

- magnetic resonance imaging ..... (3) 254

## O

- olfactory dysfunction ..... (3) 247  
 olfactory training ..... (3) 247

## P

- paradoxical reaction ..... (4) 342  
 pediatric ..... (2) 175  
 pericardiocentesis ..... (3) 270  
 pimobendan ..... (2) 170  
 positron emission tomography ..... (4) 427  
 pyomyositis ..... (3) 265

## R

- right ventricular outflow tract stenosis ..... (3) 258  
 ring enhancement ..... (4) 342

## S

- Salmonella (O9) ..... (3) 265  
 subpulmonary membrane ..... (3) 258

## T

- T & T olfactometry ..... (3) 247  
 testicular rupture ..... (3) 254  
 testicular trauma ..... (3) 254

## V

- very low birth infant ..... (3) 270



## 著 者 名 索 引

第 21 卷 2025 年

## A

安部 衣織……………(4)388  
 阿部 正徳……………(3)270  
 相羽 育人……………(4)402  
 Aitsariya Mongkhonsupphawan  
 ……………(3)281  
 赤石 諭史……………(4)368  
 赤塚 純……………(3)254  
 秋山 豪……………(4)385  
 秋月 響……………(4)393  
 天宮 蒼吾……………(4)398  
 網谷 亮輔……………(3)258, (4)393  
 安藤 文彦……………(1)37  
 青木 宏信……………(4)381  
 青木 猷広……………(4)409  
 青木 雅代……………(4)368  
 青木 大征……………(4)380  
 青木 悠人……………(2)56, 61, (3)227  
 新井 洋紀……………(2)56, 67  
 新井 琴子……………(3)246  
 新井 隆之……………(4)402  
 新井 泰央……………(3)216, (4)366  
 浅井 邦也……………(2)170  
 朝倉久美子……………(4)416  
 浅野 健……………(2)181  
 朝妻 知子……………(1)37  
 朝山 敏夫……………(1)35  
 厚川 正則……………(3)192

## C

茅原 一登……………(4)392  
 張 萌雄……………(4)417

## D

Dinh Long Nguyen ……(3)281  
 土肥 輝之……………(4)368, 408

## E

遠藤竜一郎……………(4)383  
 遠藤 州馬……………(2)45, 50  
 遠藤 勇氣……………(3)254

## F

藤井 孝明……………(4)365

深川 知明……………(2)73  
 福島与詩香……………(4)379  
 古正 風沙……………(1)31

## G

賀 亮……………(2)61, (3)227  
 後藤 穰……………(4)358

## H

濱口 暁……………(3)227  
 榛谷ありか……………(4)386  
 春木 慶太……………(4)415  
 春名 孝洋……………(3)227  
 長谷川和洋……………(4)375  
 橋本 康司……………(2)181, (3)265  
 羽鳥 努……………(4)342  
 初岡 佑一……………(4)380  
 早川 潤…(2)175, 181, (3)265  
 林 望……………(4)379  
 日高 綾子……………(4)399  
 平尾 眞……………(4)357  
 平岡 淳……………(3)235  
 平山 愛子……………(3)258  
 廣本 敦之……………(4)391  
 Hirose Minori ……(3)282  
 廣瀬 穰……………(4)393  
 比留間 英……………(4)377  
 菱川 大介……………(4)381  
 帆足 俊彦……………(1)35  
 程塚 直人……………(2)45, 50  
 本田悠一朗……………(2)45, 50  
 堀内 矯平……………(1)31  
 保坂 哲也……………(3)193  
 星野慎太郎……………(4)370  
 Hosoyama Hina ……(3)284

## I

市川 剛……………(2)73  
 市川 雅男……………(2)73  
 市野瀬志津子……………(4)408, 409  
 出口 祐樹……………(4)406  
 飯野 駿……………(4)416  
 池上 麻衣……………(4)375  
 今井 祥吾……………(3)254  
 井野 佑佳……………(4)340

猪俣 碧仁……………(2)45, 50  
 井上 遥陽……………(4)414  
 井上帆奈海……………(3)254  
 井上真梨子……………(4)403  
 井上 正章……………(4)374  
 井上 結賀……………(4)394  
 伊勢 雄也……………(2)170, (4)378  
 石井 暢明……………(4)404  
 石井 智裕……………(4)412  
 石井 俊行……………(4)417  
 石井 庸介……………(3)258  
 石川 真士……………(4)340  
 磯村真理子……………(2)73  
 磯谷 祥太……………(4)381  
 伊藤 賢奎……………(4)411  
 岩出 佳樹……………(2)170  
 岩井 佳子……………(1)37  
 岩切 勝彦……………(2)142  
 泉田 健介……………(2)175

## J

Jiadan Sheng……………(3)283  
 軸蘭 智雄……………(4)302

## K

門屋 悠里……………(2)73  
 柿沼 大輔……………(2)56, 67  
 加来知恵美……………(4)387  
 上岡 由奈……………(4)395  
 神谷 寛登……………(4)394  
 鴨井 青龍……………(2)73  
 神田 知洋……………(3)227  
 金子 諒平……………(4)402  
 菅野 怜奈……………(2)80  
 笠原 寿郎……………(4)360  
 笠井 優……………(4)386  
 可世木華子……………(2)73  
 片野 雄大……………(4)369, 370  
 加藤壮一郎……………(4)388  
 勝山友里菜……………(1)35  
 川田 智之……………(2)125  
 河越 哲郎……………(3)292  
 川口 夕紀……………(3)246  
 川井 裕輝……………(1)31  
 川久保瑠美……………(4)396

河野このみ……………(4)410  
 川野 陽一……………(2)56, 61, (3)227  
 川崎 知美……………(2)73  
 川島 万平……………(2)61  
 數阪 広子……………(4)325  
 菊池 悠太……………(4)379  
 金 竜……………(3)244  
 木村 剛……………(2)115,  
 (3)254, (4)363  
 木村 和美……………(2)133, 168  
 木下ひかり……………(2)73  
 岸田 侑也……………(4)396  
 北川 泰之……………(3)244  
 児玉 芳裕……………(4)386  
 Kojima Yui ……………(3)284  
 小町 太郎……………(3)246  
 今 一義……………(3)211  
 近藤 暁……………(4)405  
 近藤 幸尋……………(2)45, 50, (3)254  
 香西 達一……………(4)412  
 小沢麻実子……………(4)391  
 久保元志郎……………(4)406  
 久保村 憲……………(4)409  
 久保田彩水……………(4)399  
 久保田 馨……………(4)364  
 久保田芳明……………(2)170  
 久下 恒明……………(2)67  
 功刀しのぶ……………(3)258  
 倉岡 莉蘭……………(4)390  
 栗林 英吾……………(2)45, 50  
 栗原 茉杏……………(2)181, (3)265  
 黒田 潤……………(2)98  
 草間 遼大……………(1)31  
 杳名 章仁……………(2)168  
 桑原 沙綺……………(4)377  
 桑原 大彰……………(4)387

## L

李 英姬……………(4)375  
 Linjing Kong……………(3)280

## M

前田 基博……………(4)390  
 前川 良……………(4)392  
 眞島 任史……………(2)151, (3)244  
 牧野 浩司……………(4)359  
 丸山 基世……………(4)340  
 丸山 雄二……………(3)258  
 増野 太郎……………(4)398

亦野 文宏……………(4)396  
 松田 直人……………(1)11, (4)377  
 松井 亮介……………(3)265  
 松井 貴英……………(3)274  
 松川 紘之……………(4)373  
 松本 智司……………(2)56, 67  
 松本 志穂……………(2)73  
 松本 多絵……………(4)373  
 松永 宜子……………(4)406  
 松波 香子……………(4)384  
 松根 彰志……………(2)106  
 松下 晃……………(3)227, (4)380  
 右田 真……………(2)175, 181,  
 (3)265, 270  
 皆川 舜……………(4)409  
 南村 圭亮……………(2)56, 61, 67  
 峯 牧子……………(3)270  
 三橋 正典……………(1)31  
 宮川 諒……………(4)376  
 宮城 直人……………(3)258  
 宮城 泰雄……………(3)258  
 三山 彩……………(4)408  
 宮園 泰輔……………(4)416  
 百瀬 健史……………(4)394  
 森 夏蓮……………(2)73  
 守屋江利子……………(4)414  
 許田 典男……………(2)175  
 向井 桜子……………(4)384  
 向山 紗矢……………(4)376  
 Murakami Sakura ……(3)281  
 村川 裕子……………(2)73  
 村田 智洋……………(4)390  
 室川 剛廣……………(3)227

## N

長岡 竜太……………(4)332  
 長澤 大輝……………(4)376  
 名川 歩美……………(2)73  
 内藤 美桜……………(2)73  
 中嶋 亘……………(4)387  
 中道 真仁……………(4)372  
 中村加奈恵……………(4)400  
 中村 慶春……………(2)56, 61, 67, (4)362  
 中西 一步……………(2)73  
 中島 大智……………(4)405  
 中曾 草馬……………(4)406  
 奈良 慎平……………(4)415  
 檜崎 秀彦……………(3)265  
 二瓶 叶大……………(4)397

二宮理帆子……………(3)265  
 西郡 綾子……………(2)181  
 西本あか奈……………(4)384  
 野村 怜海……………(4)411  
 野呂 邦彦……………(4)403

## O

大庭 研仁……………(4)388  
 大林康太郎……………(3)254  
 落 智博……………(4)418  
 大地 洋輔……………(4)373  
 尾高 紗也……………(4)405  
 魚返 拓利……………(4)413  
 小川 令……………(4)368, 410  
 荻原 郁夫……………(4)418  
 小倉 勝弘……………(1)31  
 大濱日出子……………(3)235  
 小原衣未里……………(4)374  
 大橋 隆治……………(4)312  
 大井 一輝……………(4)382  
 大石優加里……………(2)73  
 岡 和佳奈……………(4)383  
 岡野 哲也……………(4)342  
 沖原 香……………(4)401  
 大久保公裕……………(2)160, (3)246  
 大野 礼……………(2)73  
 大野 瑛莉……………(4)396  
 小野 真平……………(4)373  
 大野 崇……………(3)227  
 小野田 翔……………(4)391  
 大島 康利……………(4)400  
 大城 幸雄……………(2)56, 61, 67  
 太田 充美……………(2)80  
 大冨 彩……………(4)381  
 大塚 俊昭……………(4)355  
 大内 基司……………(3)286  
 尾崎紗恵子……………(1)35  
 小澤 頌……………(4)342  
 尾関紗耶佳……………(4)411  
 尾関 友博……………(4)342

## P

Pacifico Armando M. Cruz  
 ……………(3)283  
 朴 愛理……………(1)35

## R

Ryerson Emil Magdaleno R. Soliven  
 ……………(3)280

## S

采 宛亭……………(2)80  
 西條 優作……………(4)407  
 坂井 敦……………(4)340  
 坂本 路果……………(2)168  
 坂本 裕輔……………(4)415  
 櫻井 星羅……………(4)398  
 櫻井 透……………(4)401  
 佐々木 孝……………(3)258  
 佐藤 卓……………(4)347  
 清家 正博……………(4)342  
 銭 博聞……………(4)414  
 銭 真臣……………(4)318  
 島 義雄……………(3)270  
 清水 哲也……………(3)227  
 下元麻梨子……………(4)403  
 進士 誠一……………(4)367  
 塩田佳弥乃……………(4)418  
 白井 有香……………(2)73  
 白石 達典……………(2)73  
 白鳥 宙……………(4)417  
 正田創太郎……………(2)168  
 秀野 公美……………(3)270  
 園川 卓海……………(4)389  
 須田 智……………(4)356  
 須賀 円香……………(4)415  
 須賀涼太郎……………(1)31  
 Sugai Lisa……………(3)282  
 菅原 道子……………(4)389  
 杉谷 巖……………(4)303  
 須崎 真……………(1)19  
 鈴木 文昭……………(2)168  
 鈴木 健介……………(1)31  
 鈴木健太郎……………(2)168  
 鈴木 喬大……………(2)45, 50  
 鈴木美沙子……………(4)399  
 鈴木 俊治……………(2)73, 186  
 鈴木たまほ……………(3)270  
 鈴木 康友……………(2)44, 45, 50, 98

## T

多田 藤政……………(3)235  
 多田 俊史……………(3)201  
 多賀麻里絵……………(4)407  
 田杭 直哉……………(4)377  
 田嶋 華子……………(2)181  
 高田 知歩……………(4)397  
 高田 弘弥……………(4)400  
 高館 真美……………(3)254  
 高木 元……………(1)2, 25  
 高木 優維……………(4)389  
 高橋 翼……………(2)175  
 高見 太郎……………(3)221  
 高山 航……………(1)31  
 武田 隼人……………(3)254  
 竹下 輝……………(2)175  
 滝澤 彩子……………(4)400  
 瀧澤 敬美……………(4)374  
 谷合 信彦……………(3)227  
 谷口 恵理……………(4)378  
 谷口 康平……………(4)382  
 館野 周……………(4)427  
 寺師 直樹……………(4)342  
 Thanakorn Yingruxpund  
 ……………(3)283  
 Tobita Mayu……………(3)280  
 刀祢 勇樹……………(4)395  
 土佐真美子……………(4)368, 407  
 戸山 友香……………(3)254  
 豊原 瑛理……………(4)412  
 土屋 未央……………(4)401  
 土屋 卓士……………(2)45, 50  
 辻 杏奈……………(4)392  
 辻野 伸明……………(4)385  
 塚田(哲翁)弥生……………(1)3  
 常松 幸平……………(2)73  
 鶴谷 美紅……………(4)385

## U

内山翔太郎……………(4)397

上田 仁美……………(3)258, (4)394  
 上田 純志……………(3)227  
 上春 光司……………(2)181  
 上野 悠太……………(2)73  
 植竹 俊介……………(4)371  
 梅澤 裕己……………(4)404

## W

若林あや子……………(4)383  
 若栗 大朗……………(1)25  
 渡邊 紅実……………(4)404  
 渡邊 昌則……………(2)56, 67  
 渡邊 陸……………(4)404  
 渡邊友起子……………(4)378

## Y

藪野 雄大……………(4)411  
 山田 直輝……………(4)391  
 山田 岳史……………(4)361  
 山岸 杏彌……………(2)56  
 山口 博樹……………(1)35  
 山口 莉世……………(2)181  
 山本 寛也……………(4)413  
 山岡 秀司……………(4)417  
 山下 裕正……………(3)258  
 山崎 直人……………(2)98  
 山崎 翔大……………(2)98  
 保田 智彦……………(2)56, 67  
 四茂野恵奈……………(4)382  
 吉田 晶瑛……………(2)98  
 吉田 啓紀……………(3)244  
 吉田 寛……………(2)56, 61, (3)227  
 吉田 圭志……………(3)270  
 吉川 千晶……………(2)73  
 吉川 裕二……………(4)413  
 吉森 大悟……………(3)227, (4)390  
 吉野 綾穂……………(3)246  
 吉岡 正人……………(3)227, 244  
 吉崎 瞳……………(4)395  
 由井 俊輔……………(1)35  
 由良 敬……………(4)354



## 日本医科大学医学会雑誌

## 第 21 卷（令和 7 年）総目次

## （第 1 号—第 4 号）

## 特集〔内科学の新たな展開：救急・総合診療領域〕

1. 巻頭言……………高木 元… 2
2. 救急総合診療領域における医療 DX の最前線：川崎市救急業務の効率化に関する  
実証実験とテンソル心電図による心電図のデジタル符号化に関する取り組みについて……………塚田（哲翁） 弥生… 3
3. 総合診療科における AI 研究……………松田 直人… 11
4. 気候変動・気象因子と疾患の疫学—疾患特性から統計解析まで—……………須崎 真… 19
5. 総合診療における海外 MPH 留学の意義……………若栗 大朗・高木 元… 25

## 特集〔国内・国際災害医療と日本医大：令和 6 年能登半島地震とガザ紛争対応報告〕

20. 日本医科大学に所属する救急救命士が行った医療支援活動……………鈴木 健介・草間 遼大・須賀涼太郎  
三橋 正典・小倉 勝弘・高山 航・古正 風沙・川井 裕輝・堀内 矯平… 31

## 特集〔千葉北総病院におけるロボット支援手術の過去・現在・未来〕

1. 巻頭言……………鈴木 康友… 44
2. ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術（Robot-assisted radical prostatectomy：RARP）の  
過去・現在・未来……………鈴木 康友・程塚 直人・猪俣 碧仁・土屋 卓人  
本田悠一朗・鈴木 喬大・遠藤 州馬・栗林 英吾・近藤 幸尋… 45
3. 非腹腔鏡技術認定医でも安全に施行できるロボット手術の導入と運用  
～副腎・腎（尿管）領域～……………程塚 直人・猪俣 碧仁・土屋 卓士・鈴木 喬大  
本田悠一朗・遠藤 州馬・栗林 英吾・鈴木 康友・近藤 幸尋… 50
4. 臓器を超えたロボット消化器癌手術……………南村 圭亮・松本 智司・青木 悠人・保田 智彦  
山岸 杏彌・新井 洋紀・柿沼 大輔・大城 幸雄  
川野 陽一・渡邊 昌則・中村 慶春・吉田 寛… 56
5. ロボット肝切除における肝離断面マネジメントの工夫……………青木 悠人・南村 圭亮・賀 亮  
川島 万平・大城 幸雄・川野 陽一・中村 慶春・吉田 寛… 61
6. 食道癌に対するロボット支援手術の導入と初期成績……………渡邊 昌則・南村 圭亮・保田 智彦・久下 恒明  
新井 洋紀・柿沼 大輔・松本 智司・大城 幸雄・中村 慶春… 67
7. 安全に新規ロボット手術を導入するにあたって……………可世木華子・内藤 美桜・森 夏蓮  
常松 幸平・川崎 知美・木下ひかり・松本 志穂・名川 歩美  
大石優加里・吉川 千晶・門屋 悠里・大野 礼・磯村真理子  
白石 達典・深川 知明・上野 悠太・白井 有香・中西 一步  
村川 裕子・市川 剛・鴨井 青龍・市川 雅男・鈴木 俊治… 73
8. ロボット支援手術の未来へ向けた今までの挑戦とこれからの展望  
～安心・安全・安楽を追求した看護チームとして～……………采 宛亭・菅野 怜奈・太田 充美… 80
9. ロボット支援手術と臨床工学技士の役割……………黒田 潤・鈴木 康友  
山崎 翔大・山崎 直人・吉田 晶瑛… 98

## 特集〔慢性肝炎のトピックス～奈良宣言 2023 を踏まえて～〕

1. 巻頭言……………厚川 正則…192
2. B 型肝炎について……………保坂 哲也…193
3. C 型肝炎：疫学，治療の進歩とリアルワールドデータからみえた残された課題……………多田 俊史…201
4. アルコール関連肝疾患について……………今 一義…211
5. 脂肪性肝疾患について……………新井 泰央…216

6. 肝硬変について……………	高見 太郎…221
7. 門脈圧亢進症の病態と治療……………	清水 哲也・吉田 寛・谷合 信彦・松下 晃・吉岡 正人 川野 陽一・神田 知洋・上田 純志・室川 剛廣・青木 悠人 大野 崇・吉森 大悟・春名 孝洋・濱口 暁・賀 亮…227
8. 肝細胞癌の現状……………	平岡 淳・多田 藤政・大濱日出子…235

### 特集〔高齢化社会における医療の進歩〕第34回公開「シンポジウム」

多分野融合による老年学教育—これからの多職種連携・協働— ……	大内 基司…286
認知症ケアと神経科学の進歩 ……	館野 周…427

### 特集〔甲状腺外科領域に於けるトピックスについて〕

1. 巻頭言：『甲状腺外科領域に於けるトピックスについて』の特集にあたって ……	軸菌 智雄…302
2. 甲状腺がん診療の最新の動向……………	杉谷 巖…303
3. 最新の甲状腺癌取り扱い規約について：病理医の立場から……………	大橋 隆治…312
4. 甲状腺がんの薬物療法の現状と展望……………	銭 真臣…318
5. 甲状腺微小癌のアクティブ・サーベイランス：現状と今後の課題……………	数阪 広子…325
6. VANS手術の過去・現在・未来 ……	長岡 竜太…332

### グラビア

ステロイド治療不応性口内炎で診断された悪性リンパ腫に伴う 腫瘍随伴性天疱瘡 ……	勝山友里菜・朝山 敏夫・由井 俊輔 朴 愛理・尾崎紗恵子・帆足 俊彦・山口 博樹… 35
内頸動脈解離で発症した Eagle 症候群に対し、 頸動脈ステント留置術を施行した1例 ……	正田創太郎・沓名 章仁・坂本 路果 鈴木 文昭・鈴木健太郎・木村 和美…168
腰椎椎体に高度の骨欠損を生じ手術を要した 後腹膜神経鞘腫の1例 ……	北川 泰之・吉岡 正人・吉田 啓紀・金 竜・眞島 任史…244
神経障害性疼痛における TSLP サイトカインの関与 ……	井野 佑佳・丸山 基世・石川 真士・坂井 敦…340

### 定年退職教授記念講演会要旨

難治性鼻副鼻腔炎の病態解明と治療 ……	松根 彰志…106
基礎臨床一体型医療を目指して—病理と歩んだ40年—……………	木村 剛…115
公衆衛生学徒40年の歩み……………	川田 智之…125
脳卒中制圧への挑戦 ……	木村 和美…133
35年間の食道良性疾患（GERD，食道運動異常症）研究 ……	岩切 勝彦…142
膝関節外科医としての40年：Biomechanics と Biology の融合 ……	眞島 任史…151
アレルギー性鼻炎の臨床研究—pathophysiology and immunology— ……	大久保公裕…160

### 論 説

臨床現場における薬剤師の役割（14）：ピモベンダン投与患者における、 GDMT 強化の有効性について……………	岩出 佳樹・久保田芳明・伊勢 雄也・浅井 邦也…170
--	-----------------------------

### 原 著

新型コロナウイルス感染症による嗅覚障害に対する 嗅覚刺激療法の有用性の検討 ……	川口 夕紀・吉野 綾穂・小町 太郎・新井 琴子・大久保公裕…246
---	-----------------------------------

## 症例報告

胸腔内に発生した脂肪芽腫の男児例	泉田 健介・早川 潤・竹下 輝 高橋 翼・許田 典男・右田 真	175
偏食・食事摂取不良によるカルニチン欠乏により 低血糖発作をきたした基礎疾患のない幼児の2症例	山口 莉世・田嶋 華子・上春 光司・栗原 茉杏 橋本 康司・西郡 綾子・早川 潤・浅野 健・右田 真	181
フィールドホッケー中に受傷した精巣破裂の1例： 画像診断の特徴	井上帆奈海・赤塚 純・高館 真美・大林康太郎・遠藤 勇気 武田 隼人・今井 祥吾・戸山 友香・木村 剛・近藤 幸尋	254
肺動脈弁下膜様狭窄を伴った成人両大血管右室起始の1例	平山 愛子・佐々木 孝 網谷 亮輔・上田 仁美・宮城 直人・山下 裕正 丸山 雄二・宮城 泰雄・功刀しのぶ・石井 庸介	258
サルモネラ菌血症から下肢の化膿性筋炎を発症した1例	二宮理帆子・栗原 茉杏・松井 亮介 橋本 康司・檜崎 秀彦・早川 潤・右田 真	265
末梢挿入型中心静脈カテーテルにより心タンポナーデを発症した 極低出生体重児の1例	秀野 公美・島 義雄・吉田 圭志 鈴木たまほ・峯 牧子・阿部 正徳・右田 真	270
悪性腫瘍と鑑別を要した頭蓋内結核腫の1例	小澤 頌・寺師 直樹・尾関 友博 羽鳥 努・清家 正博・岡野 哲也	342

## 話 題

可溶性PD-L1とMMPの組み合わせ診断による 免疫チェックポイント阻害剤治療効果予測	安藤 文彦・朝妻 知子・岩井 佳子	37
妊産婦死亡について	鈴木 俊治	186
多種多様な細胞外小胞	松井 貴英	274
ヒト食道扁平上皮がんオルガノイドモデルの確立	佐藤 卓	347

## JNMS のページ

Journal of Nippon Medical School Vol. 90, No. 3 (2023 年 6 月発行)	39
Journal of Nippon Medical School Vol. 90, No. 4 (2023 年 8 月発行)	39
Journal of Nippon Medical School Vol. 90, No. 5 (2023 年 10 月発行)	188
Journal of Nippon Medical School Vol. 90, No. 6 (2023 年 12 月発行)	189
Journal of Nippon Medical School Vol. 91, No. 1 (2024 年 2 月発行)	276
Journal of Nippon Medical School Vol. 91, No. 2 (2024 年 4 月発行)	349

## 集会記事

第 35 回学校法人日本医科大学外国人留学者研究会抄録	280
-----------------------------	-----

## 第 93 回日本医科大学医学会総会・学術集会

## 特別講演

マルチオミックスデータによる疾患分子機構解析への挑戦	由良 敬	354
----------------------------	------	-----

## 新任大学院教授特別講演

1. 心血管疾患予防医学の重要性—臨床から予防へ—	大塚 俊昭	355
2. 基礎と臨床研究から脳卒中後遺症の軽減への挑戦	須田 智	356
3. 「二足歩行を目指した機能再建」整形外科新部門のご紹介も含めて	平尾 真	357
4. アレルゲン免疫療法の過去・現在・未来	後藤 穰	358

## 新任教授特別講演

1. 食道外科医として注力した低侵襲手術の導入と楽しかった食道癌の発がんの研究	牧野 浩司	359
---	-------	-----



2. 呼吸器悪性腫瘍の薬物療法の進展とバイオマーカー開発の最前線……………	笠原 寿郎…360
3. Surgery 5.0 が拓く Precision Surgery の未来： AI・通信・裸眼 3D・リキッドバイオプシーの融合……………	山田 岳史…361
4. 消化器外科医と手術；現況に即した先進性をデザインし，組織発展に繋げる……………	中村 慶春…362
新任特命教授特別講演	
1. 転移性腎細胞癌に対する治療決定における Shared Decision Making……………	木村 剛…363
2. 肺がん診療の現状と今後……………	久保田 馨…364
新任臨床教授特別講演	
乳癌診療の取り組みと今後の展望～一人一人を大切に……………	藤井 孝明…365
令和 7 年度奨学賞受賞記念講演	
経口 GLP-1 受容体作動薬が 2 型糖尿病合併 MASLD 患者の肝病態に与えるインパクト……………	新井 泰央…366
令和 6 年度優秀論文賞受賞記念講演	
1. 大腸がん治療の最近の進歩……………	進士 誠一…367
2. The Latest Strategy for Keloid and Hypertrophic Scar Prevention and Treatment: The Nippon Medical School (NMS) Protocol……………	小川 令・土肥 輝之 土佐真美子・青木 雅代・赤石 諭史…368
令和 6 年度同窓会医学研究助成講演	
心房心筋症を有する潜在性脳梗塞における線維化マーカーを用いた左房内血栓形成解析……………	片野 雄大…369
海外留学学者講演	
椎骨脳底動脈閉塞患者における機械的脳血栓回収療法後の転帰の検討……………	片野 雄大…370
Queen Mary University of London での食道運動機能研究 強皮症診断の新規補助マーカー， 平均夜間ベースラインインピーダンス (MNBI)……………	星野慎太郎…370
右室心尖部ペーシングによるヒス束波の反応の違いを利用した， 脚枝間リエントリー心室頻拍の診断……………	植竹 俊介…371
米国研究留学を経て得たもの……………	中道 真仁…372
一般演題……………	373
総会記事……………	420

### その他

“小石川消化器病フォーラム”を偲んで……………	河越 哲郎…292
-------------------------	-----------

### 会 報

定例 (10 月) 医学会役員会議事録……………	41
定例 (1 月) 医学会役員会議事録……………	298
定例 (4 月) 医学会役員会議事録……………	431
定例 (7 月) 医学会役員会議事録……………	433

Key Words Index……………	437
----------------------	-----

著者名索引……………	438
------------	-----

日本医科大学医学会雑誌 第 21 巻総目次 (第 1 号—第 4 号)……………	I
--	---

## NIHON IKA DAIGAKU IGAKKAI ZASSHI

Vol 21 (No 1—4)

(2025)

## CONTENTS

## Photogravures

- Paraneoplastic Pemphigus Associated with Malignant Lymphoma Diagnosed  
after Corticosteroid-refractory Stomatitis..... Yurina Katsuyama, Toshio Asayama, Shunsuke Yui,  
Aeri Park, Saeko Ozaki, Toshihiko Hoashi, Hiroki Yamaguchi... 35
- A Case of Internal Carotid Artery Dissection due to Eagle Syndrome,  
Treated with Carotid Artery Stenting .....Sotaro Shoda, Akihito Kutsuna, Michika Sakamoto,  
Fumiaki Suzuki, Kentaro Suzuki, Kazumi Kimura...168
- A Case of Retroperitoneal Schwannoma Causing Severe Bone Erosion  
in the Lumbar Vertebral Body ..... Yasuyuki Kitagawa, Masato Yoshioka,  
Hiroki Yoshida, Yong Kim, Tokifumi Majima...244
- Involvement of the TSLP Cytokine in Neuropathic Pain ..... Yuka Ino, Motoyo Maruyama,  
Masashi Ishikawa, Atsushi Sakai...340

## Review

- The Role of the Pharmacist in Clinical Settings (14): The Effectiveness of GDMT Reinforcement  
in Patients Receiving Pimobendan..... Yoshiki Iwade, Yoshiaki Kubota, Yuya Ise, Kuniya Asai...170

## Original

- Retrospective Study of the Effectiveness of Olfactory Training in COVID-19 Patients  
with Olfactory Dysfunction ..... Yuki Kawaguchi, Ayaho Yoshino,  
Taro Komachi, Kotoko Arai, Kimihiro Okubo...246

## Case Reports

- A Case of Intrathoracic Lipoblastoma in a 6-year-old Boy ..... Kensuke Izumida, Jun Hayakawa,  
Hikaru Takeshita, Tsubasa Takahashi, Norio Motoda, Makoto Migita...175
- Two Pediatric Cases of Hypoglycemia due to Carnitine Deficiency Caused  
by Food Selectivity or Reduced Dietary Intake .....Rise Yamaguchi, Hanako Tajima, Koji Ueharu,  
Mami Kurihara, Koji Hashimoto, Ayako Nishigoori,  
Jun Hayakawa, Takeshi Asano, Makoto Migita...181
- A Case of Testicular Rupture Sustained during Field Hockey:  
Imaging Features ..... Honami Inoue, Jun Akatsuka, Mami Takadate, Kotaro Obayashi,  
Yuki Endo, Hayato Takeda, Shogo Imai, Yuka Toyama, Go Kimura, Yukihiro Kondo...254
- An Adult Case of Double Outlet Right Ventricle and Right Ventricular Outflow Tract Stenosis Caused  
by Subpulmonary Membrane ..... Aiko Hirayama, Takashi Sasaki, Ryosuke Amitani,  
Hitomi Ueda, Naoto Miyagi, Hiromasa Yamashita,  
Yuji Maruyama, Yasuo Miyagi, Shinobu Kunugi, Yosuke Ishii...258
- A Case of Pyogenic Myositis of the Lower Limbs Caused  
by Salmonella Bacteremia ..... Rihoko Ninomiya, Mami Kurihara, Ryosuke Matsui,  
Koji Hashimoto, Hidehiko Narazaki, Jun Hayakawa, Makoto Migita...265
- Cardiac Tamponade after Peripherally Inserted Central Venous Catheter (PICC)  
Placement in a Very Low Birth Weight Infant — A Case Report of Successful Resuscitation  
by Urgent Pericardiocentesis — ..... Kumi Shuno, Yoshio Shima, Keishi Yoshida,  
Tamaho Suzuki, Makiko Mine, Masanori Abe, Makoto Migita...270

## Intracranial Tuberculoma Mimicking Malignant Tumor:

A Case Report .....Sho Ozawa, Naoki Terashi, Tomohiro Ozeki,  
Tsutomu Hatori, Masahiro Seike, Tetsuya Okano...342

**Special Features (Advances in Medicine in an Aging Society) The 34th Public Symposium**

## Gerontological Education through Multidisciplinary Integration

—Interprofessional Collaborative Practice in the Future— ..... Motoshi Ouchi...286  
Advances in Dementia Care and Neurosciences ..... Amane Tatenno...427



# 日医大医会誌論文投稿チェック表

種 目： 投稿日： 年 月 日

著者名： 所 属：

表 題：

- ☐ 1. 日本医科大学医学会会員（共著者含む）で会費が納入されている。
- ☐ 2. 著者数は 10 名以内である。
- ☐ 3. 投稿論文は、個人情報保護法に準拠している。
- ☐ 4. 投稿論文が人間または動物を被験者として研究を記述している場合は、倫理審査委員会の承認を得ている証明および研究対象者からインフォームドコンセントが得られている。
- ☐ 5. 投稿論文は、下記の規定どおりである。

種 目	文字数	英文抄録	図表写真の点数
グラビア	700 字以内		
カラーアトラス	1,000 字以内		
原 著	16,000 字以内	400 語以内	制限なし
綜説（論説）	16,000 字以内	400 語以内	12 点以内
臨床医のために	4,000 字以内	400 語以内	6 点以内
臨床および実験報告	3,200 字以内	400 語以内	6 点以内
症例報告	3,200 字以内	400 語以内	6 点以内
CPC・症例から学ぶ 基礎研究から学ぶ	6,400 字以内	400 語以内	文字数に含む
話 題	2,200 字以内		

- ☐ 6. 原稿（文献も含む）にページを記載している。
- ☐ 7. 体裁が次の順に構成されている。  
 ①表題 ②Title・著者名・所属（和文・英文） ③Abstract（英文） ④Key Words（英語） ⑤緒言  
 ⑥研究材料および方法 ⑦結果（成績） ⑧考察 ⑨結論 ⑩文献 ⑪Figure Legend
- ☐ 8. Abstract はネイティブチェックを受けている。
- ☐ 9. Abstract は double space で 400 語以内である。
- ☐ 10. Key Words は英語 5 語以内である。また、選択に際し、医学用語辞典（南山堂）・Medical Subject Heading を参考にしている。
- ☐ 11. 文献の記載が正しくされている。（投稿規程記載見本参照）
- ☐ 12. 文献の引用が本文中順番に引用されている。
- ☐ 13. (1) 表・図は英文（推奨）で作成されている。  
 (2) 表・図および写真は各 1 枚ずつにされている。  
 (3) 表・図および写真の数は規定内である。  
 (4) 表・図を電子媒体で作成する場合は、300dpi 以上で作成されている。  
 (5) 本文中の表・図の挿入位置が明示され、順番に出ている。  
 (6) 表・図は査読しやすい大きさである。  
 (7) 写真は鮮明である。
- ☐ 14. 誓約書・著作権委譲書がある。
- ☐ 15. 投稿者は、印刷経費の実費を負担する。

連絡先 希望する連絡先

E-mail @

メモ：

誓約書・著作権委譲書

(更新日：令和2年4月15日)

日本医科大学医学会雑誌に投稿した下記の論文は他誌に未発表であり、また投稿中でもありません。また、下記の論文に使用されている表・図等は、未公開のものです。

採用された場合にはこの論文の著作権を日本医科大学医学会に委譲することに同意いたします。また、下記のオープン・アクセス・ポリシーに同意いたします。

なお、本論文の内容に関しては、著者（ら）が一切の責任を負います。

【オープン・アクセス・ポリシー】

日本医科大学医学会雑誌は、第16巻第2号（令和2年4月）以降に掲載するすべての論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示4.0国際（CC BY NC ND）ライセンス（<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>）を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことが出来る。営利使用または改変を行う場合は、編集主幹による利用許諾を要する。また、第16巻第2号（令和2年4月）以前に掲載された論文についても同様に利用許諾を要する。

論文名

---

---

---

---

---

---

署名	氏名	日付

注：著者は必ず全員署名して下さい。

## 日本医科大学医学会雑誌（和文誌）論文投稿規程

1. 日本医科大学医学会雑誌（和文誌）は基礎、臨床分野における医学上の業績を紹介することを目的とし、他誌に未投稿のものでなければならない。
2. 本誌への投稿者（全共著者を含む）は原則的に日本医科大学医学会会員に限る。ただし、依頼原稿についてはこの限りではない。
3. 日本医科大学医学会雑誌、第16巻第2号（令和2年4月）以降に掲載するすべての論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際（CC BY NC ND）ライセンス（<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>）を採用した。すべての論文の著作権については、論文が採用された場合、日本医科大学医学会に委譲されるが、ライセンス採用後も日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。営利使用または改変を行う場合は、編集主幹による利用許諾を要する。また、第16巻第2号（令和2年4月）以前に掲載された論文についても同様に利用許諾を要する。

4. 投稿論文の研究は「ヘルシンキ宣言、実験動物の飼養および保管等に関する基準（『日本医科大学動物実験規程』参照）」、あるいは各専門分野で定められた実験指針および基準等を遵守して行われたものであること。

5. 投稿時点で施行されている個人情報保護法を遵守したものであること。

なお、臨床研究を投稿する場合は、研究対象者を特定できる文面・写真を掲載しないことおよび人権を損なうことのないように配慮し、研究対象者からインフォームドコンセントが得られていること。

また、動物実験の場合は、動物の維持・管理や実験操作に伴う疼痛の緩和に配慮したことを明記すること。

6. 法的あるいは倫理的に審査が必要とされている研究については、倫理審査委員会の承認を得ていることを証明する書類を提出または承認番号を明記する。

7. 本誌には次のものを掲載する。

- (1) 原著、(2) 総説（論説）、(3) 臨床医のために、(4) 臨床および実験報告、(5) 症例報告、(6) CPC・症例から学ぶ・基礎研究から学ぶ、(7) 話題、(8) その他編集委員会が認めたもの。

種目	原稿	英文抄録	図表写真の点数
原著	16,000 字以内	400 語以内	制限なし
総説（論説）	16,000 字以内	400 語以内	12 点以内
臨床医のために	4,000 字以内	400 語以内	6 点以内

臨床および実験報告	3,200 字以内	400 語以内	6 点以内
症例報告	3,200 字以内	400 語以内	6 点以内
CPC・症例から学ぶ・基礎研究から学ぶ	6,400 字以内*	400 語以内	文字数に含む
話題	2,200 字以内	—	—

\*ただし、図・表・写真に関しては、1 点 400 字に相当。

8. 論文の投稿は、電子投稿システム

「ScholarOne Manuscripts」で行う。

投稿ウェブサイト：

<https://mc.manuscriptcentral.com/manms>

\*事前にアカウント登録が必要。

9. 所定の「論文投稿チェック表」・「誓約書・著作権委譲書」・「利益相反（COI）自己申告書」（全共著者を含む）を添付する。

なお、論文内に利益相反の状態（利益相反が無い場合もその旨）を明記する。

10. ネイティブではない著者が執筆した英文抄録については、事前にネイティブの者の校正を受けること。

11. 原稿の構成は、(1) 表紙、(2) 抄録、(3) Key words（英語）5 語以内、(4) 本文〔緒言、研究材料および方法、結果（成績）、考察、結論、文献〕、(5) 図・表・写真とその説明、(6) その他とする。

12. 原稿の内容は、

- (1) 表紙：表題、所属名、著者名、連絡先（所属機関、勤務先または自宅の住所、電話番号、Fax 番号、e-mail address）。以上を全て和文と英文で提出する。表題には略語を使用しない。著者は原則として 10 名以内とする。

- (2) 文献：本論文の内容に直接関係のあるものにとどめ、本文引用順に、文献番号を 1. 2. 3. …とつける。文献には著者名（6 名以下は全員、7 名以上は 3 名を記載し、4 名からはほか、英文は et al. で記載する。）と論文の表題を入れ、以下のように記載する。なお、雑誌の省略名は和文の場合は医学中央雑誌・収載誌目録、欧文誌では“NLM Catalog: Journals referenced in the NCBI Databases”による。

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

- i. 雑誌の記載例

松谷 毅、藤田逸郎、金沢義一ほか：残胃癌に対する腹腔鏡補助下残胃全摘術。

日医大医会誌 2014；10：178-181.

Yokota H: Cerebral endothelial damage after severe head injury. J Nippon Med Sch. 2007; 74: 332-337.

- ii. 単行書の記載例

横田裕行：救急医療における終末期医療。第10巻救急医療（シリーズ生命倫理学）。有賀 誠，手嶋



豊編. 2012; pp 79-100, 丸善出版 東京.

Ogawa R: Diagnosis, Assessment, and Classification of Scar Contractures. In Color Atlas of Burn Reconstructive Surgery (Hyakusoku H, Orgill DP, Téot L, Pribaz JJ, Ogawa R, eds), 2010; pp 44-60, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin.

iii. オンラインジャーナルの記載例

Yoshida H, Tani N, Yoshioka M, et al.: The current status of laparoscopic hepatectomy. J Nippon Med Sch. 2019 Aug 15; 86: 201-206 [https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2019\\_86-411](https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2019_86-411)

iv. Web サイトの記載例

National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer Ver. 2; 2018. [https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/lung/english/non\\_small.pdf](https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/lung/english/non_small.pdf)

v. データベースの記載例

U.S National Institutes of Health. SEER Summary Staging Manual-2000. <http://seer.cancer.gov/tools/ssm/> Accessed Jan 26 2015.

(3) 図・表, 写真:

表題, 説明を含め英文(推奨)で作製する. 表は Table 1 (表 1), Table 2 (表 2) …, 図は Fig. 1 (図 1), Fig. 2 (図 2) …とし本文の欄外に挿入箇所を明示する.

表の上には必ず表題, 図には図題を付ける. また, 本文を併読しなくともそれだけでわかるよう実験条件を図・表・写真の下に簡単に記載することが望ましい.

(4) 見出し符号:

見出し符号を付ける場合は 1, (1), 1), i, (i),

i) を基本順位とする. ただし, 緒言, 結論には見出し符号は付けない.

(5) 原則として国際単位系 (SI) を用いる. 記号のあとにはピリオドを用いない. 数字は算用数字を用いる.

13. 論文の採否は, 編集委員会が決定する.

14. 投稿前に英文校閲を希望する場合は, 事務局にご連絡下さい. (有料)

15. 著者校正は原則として初校のみとし, 指定期限以内に返却するものとする. 校正は脱字, 誤植のみとし, 原文の変更, 削除, 挿入は認めない.

16. 投稿原稿は原則として, その印刷に要する実費の全額を著者が負担する.

17. 別刷の費用は著者負担とする. ただし, 依頼原稿は別刷 50 部を無料贈呈する.

18. 投稿に関する問い合わせ・連絡先

〒113-8602 東京都文京区千駄木 1 丁目 1 番 5 号  
日本医科大学医学会事務局内  
日医大医会誌編集委員会  
電話: 03-3822-2131 (内線 5111)  
FAX: 03-5814-6765  
E-mail: jmanms@nms.ac.jp

(令和 2 年 10 月 15 日)