フジタEXPO 2026

第58回藤田医科大学医学会学術大会・2026年度 研究部門成果発表会

プログラム・医学会抄録集

Program and Abstracts of The 58th Annual Meeting of FUJITA MEDICAL SOCIETY & Fujita Research Centers Showcase 2026

	開催日	会場
口頭発表	2026年10月22日(木)・23日(金)	大学2号館6階 603教室
ポスター発表	2026年10月23日(金) 午後	大学2号館6階 学生ホール・601教室
ポスター展示	2026年10月22日(木)～23日(金)	
表彰式	2026年10月23日(金) 16:00	フジタホール500
特別講演	2026年10月23日(金) 16:15	

フジタEXPO2026医学会抄録集　目次

主催者 挨拶
プログラム概要 1
会場案内 2
学術発表日程 3
フジタEXPO 2026 各賞受賞者 18
特別講演 抄録 19

一般演題（口頭） 20
一般演題（ポスター） 56

実行組織・奥付

フジタEXPO 2026

「知の融合が拓く、創薬と医療のフロンティア」

ご 挨 拶



藤田医科大学 学長
藤田医科大学医学会 会長
藤田医科大学　研究推進本部長
岩田　仲生

紀元前４世紀頃成立した「ヒポクラテスの誓い」は医師の倫理憲章の古典として今も大事にされています。その中に「著作や講義その他あらゆる方法で、医術の知識を師や自らの息子、また、医の規則に則って誓約で結ばれている弟子達に分かち与え、それ以外の誰にも与えない」とあります。これを今流私流に解釈すると「研究倫理を誓約した者同士は最新の知識を速やかに無償で共有し社会貢献に努める、そうでない者にはどのように悪用するか解らないので安易に教えない」という事ではないかと。学問の自由は高邁な倫理規範を共有する者同士でのみ成立し、それが無ければ学問の発展はありません。フジタEXPOでの研究者の交流は古代から受け継がれるこのスピリッツを藤田の血肉としたFujita Agency（主体的な行動能力）の一つとして実現する行動です。皆様の積極的な参画を期待しています。

ご 挨 拶



フジタEXPO 2026大会長
感染症研究センター長
フジタEXPO 2026世話人
2026医学会学術大会世話人代表
土井　洋平

本年も学内の各部門から多数の演題をご応募いただき、充実した学術発表プログラムを編成することができました。ご発表いただく皆様をはじめ、本大会の準備・運営にご尽力いただいたすべての関係者の皆様に、心より御礼申し上げます。フジタEXPO2026のテーマは「知の融合が拓く、創薬と医療のフロンティア」です。学部生、大学院生、若手研究者をはじめ、多様な研究者が日頃の成果を発表し、分野や世代を超えた交流を深める場となることを期待しています。本大会が基礎研究から臨床、創薬へとつながる新たな連携や発想を生み出し、本学の研究力向上と医療イノベーションの創出に寄与することを願っています。皆様の積極的なご参加と活発な討論を期待しております。

フジタEXPO 2026 プログラム概要

第58回藤田医科大学医学会学術大会・2026年度研究部門成果発表会

第１日目：10月22日㈭	会場　大学２号館６Ｆ　（学術発表）
開会の辞	9：15～
学術発表	9：20～
口頭発表（第58回医学会学術大会）	9：20～
ポスター発表 展示期間	9：30～17：20

第２日目：10月23日㈮	会場　大学２号館６Ｆ　（学術発表） フジタホール500（特別講演・表彰式）
学術発表	9：30～
口頭発表（研究部門成果発表会）	
ポスター発表・展示（医学会・研究部門成果発表会）	9：30～16：00
ポスター発表・討論（医学会・研究部門成果発表会）	14：45～15：45
表彰式（研究マッチングフォーラム・第58回医学会学術大会）	16：00～16：15
特別講演	16：15～17：30
閉会の辞	17：30～17：40

●特別講演［75分（演者紹介５分、各講演60分、質疑応答10分）］
座　長：土井　洋平（感染症研究センター長）
講演者：満屋　裕明（国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所 所長）
演　題：「HIV 感染症と AIDS の治療・予防薬開発の過去・現在・未来」

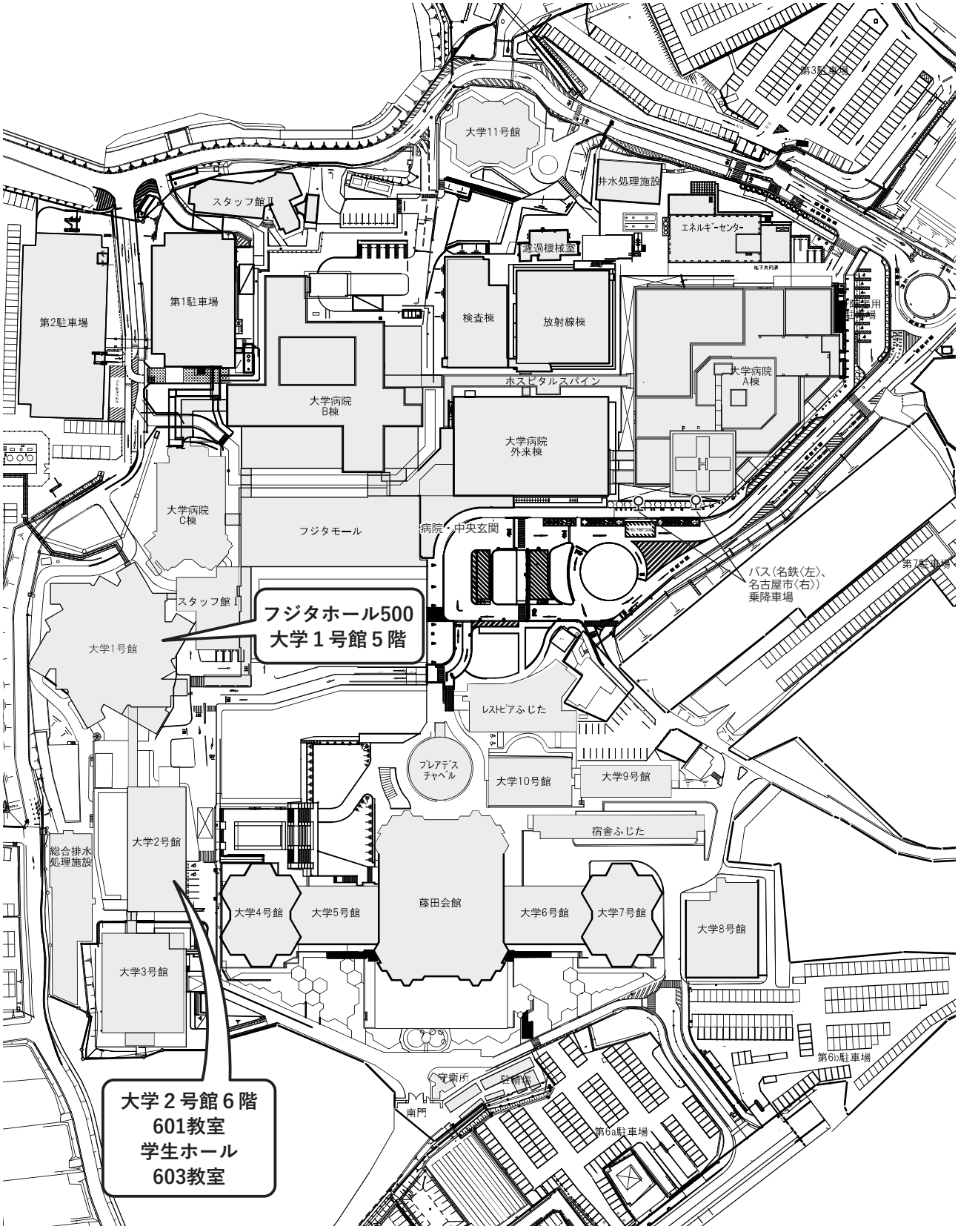
第３日目：10月24日㈯	会場　大学３号館　101教室
市民公開講座	11：00～12：00

●市民公開講座
座　長：土井　洋平（感染症研究センター長）
テーマ：「日本史と感染症」
講演者：本郷　和人（学校法人藤田学園 理事長特別補佐、藤田医科大学 リベラルアーツセンター長）



会　場　案　内　図

会　場：フジタホール500（特別講演・表彰式）
大学２号館６階 603教室（口頭発表）
大学２号館６階 601教室・学生ホール（ポスター発表・展示）



フジタEXPO 2026 学術発表日程

10/22㈭

1．開　会　の　辞

9：15～9：20　　大会長・感染症研究センター長　**土井　洋平**

2．学　術　発　表

●医学会口頭発表（優秀演題賞候補）

座長　伊藤　弘康

MO-01	**甲斐　千遥**（藤田医科大・医療・知能情報工学分野）
9：20～9：32	◯胸部単純X線画像を用いた職員健診の身体所見項目の管理支援を行うためのAIシステムの検討
MO-02	**吉峯　杏南**（藤田医科大学大学院 医療科学研究科）
9：32～9：44	◯直接抗グロブリン試験陽性製剤の臨床使用とその輸血効果の検討

座長　吉本　潤一郎

MO-03	**石川　優樹**（藤田医科大・研推本・ゲノミクス医学センター）
9：47～9：59	◯世界最大規模バイオバンクFujita Precision Health Bankの設立とバイオバンクリソースを用いた関連解析研究およびバンクリソースの提供事業の展開
MO-04	**高橋　秀明**（藤田医科大・医・医科プレ・プロバイオティクス共同研究）
9：59～10：11	◯腸内細菌由来GH32酵素に着目した短鎖・長鎖フルクタン併用による食物アレルギー予防機序の解析

座長　橋本　直純

MO-05	**藤井　匡**（藤田医科大・医・医科プレ・プロバイオティクス共同研究）
10：14～10：26	◯腸内細菌遺伝子マーカーに基づく疾患特異的「がん確率スコア」の創出：大腸・膵がんの非侵襲的サーベイランスに向けて
MO-06	**重康　善子**（藤田医科大・医・呼吸器内科学）
10：26～10：38	◯気管支鏡下経気管支生検（EBUS-GS-TBB）後感染症の予防的抗菌薬投与の検討
MO-07	**中島　颯之介**（藤田医科大・医・腎臓内科学）
10：38～10：50	◯トルバプタン治療中の常染色体顕性多発性嚢胞腎症例に対するダパグリフロジンの腎保護効果に関する後ろ向きコホート研究
MO-08	**花井　翔悟**（藤田医科大・医・感染症科）
10：50～11：02	◯生体腎移植患者におけるB型肝炎ワクチンの中断接種群と移植前完遂群との後方視的比較

座長　村松　崇

MO-09	**Takasahi Uwatoko**（藤田医科大・医・循環器内科学）
11：05～11：17	◯Impact of nutritional risk on five-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for symptomatic severe aortic stenosis
MO-10	**森山　佳則**（藤田医科大・医・産婦人科学）
11：17～11：29	◯当院における無痛分娩管理体制の安全性検証 －多角的解析で示された新生児予後－

●医学会口頭発表（一般）

座長　**高津　安男**

MO-11　**藤井　春音**（藤田医科大・院・医療科学研究科）
11：32～11：44　◯がんゲノムデータベースを用いた頭頸部扁平上皮癌の放射線抵抗性に関連した遺伝子と経路の探索

MO-12　**石塚　紗智**（藤田医科大・医療・知能情報工学分野 ）
11：44～11：56　◯過去画像を含む胸部単純X線画像を用いたAIによる呼吸機能指標推定に関する研究

MO-13　**松永　雄太**（藤田医科大・医療・診断機器工学分野）
11：56～12：08　◯頭位と骨盤位での胎児被ばく線量比較

MO-14　**玉利　勇樹**（藤田医大・医療・医用情報工学分野）
12：08～12：20　◯BNCTにおけるアミノ酸枯渇による抗腫瘍効果改善の検討

●医学会口頭発表（学部生）

座長　**長崎　弘**

MO-15　**佐野　祥子**（藤田医科大・医・医学科／藤田医科大・医科学研究センター・難病治療学）
13：00～13：11　◯脱ユビキチン化酵素 Otud1 は骨格筋萎縮様変化を誘導する

MO-16　**永翁　茉衣**（藤田医科大・医・医学科）
13：11～13：22　◯直接プログラミングによるバソプレシン神経の機能的成熟過程の解析とマウス胎仔脳への移植

MO-17　**稲木　健矢**（藤田医科大・医・医学科）
13：22～13：33　◯日常生活下労作時低酸素化指標（DEDI）を用いた間質性肺疾患の検査前ゲートキーパー戦略

MO-18　**長坂　日々記**（藤田医科大学・医・医学科）
13：33～13：44　◯パーキンソン病患者における髄液カテプシンDの酵素学的変化および病態との関連

座長　**藤垣　英嗣**

MO-19　**井勝　明李**（藤田医科大・医療・レギュラトリーサイエンス分野）
13：47～13：58　◯Ouabain脳室内投与による双極性障害モデル動物におけるモノアミン神経機能の変化

MO-20　**菅田　蘭珠**（藤田医科大・院・医療科学研究科・レギュラトリーサイエンスサイエンス分野）
13：58～14：09　◯自閉症スペクトラム症リスク要因に共通する分子の行動学的解析
－In utero electroporation法を用いた検討－

MO-21　**太田　優輝**（藤田医科大・医科・レギュラトリーサイエンス分野）
14：09～14：20　◯炎症性腸疾患におけるIgG1の増加と病態活動性との関連

MO-22　**百合本　悠己**（藤田医科大・医療・レギュラトリーサイエンス分野）
14：20～14：31　◯海馬におけるElavl2の領域特異的発現と行動表現型への影響の解析

MO-23　**小栗　ひなた**（藤田医科大・医療・検査）
14：31～14：42　◯梅由来成分が好中球細胞外トラップ（NETs）に及ぼす影響
－ムメフラールとMK615の比較－

座長　浅田　恭生

MO-24　**村上　聖和**（藤田医科大・医療・放射線）
14：45～14：56　◯みかけの拡散係数を用いた乳腺量評価の検討

MO-25　**増田　壮汰**（藤田医科大・医療・放射線）
14：56～15：07　◯放射線誘発性舌下神経障害の低減に向けた放射線治療計画の策定

MO-26　**河合　心優**（藤田医科大学・医療・放射線）
15：07～15：18　◯二軸回転動的放射線治療における線量率下限値の違いが照射精度に及ぼす影響

●医学会口頭発表（一般）

座長　三浦　由佳

MO-27　**都築　輝**（藤田医科大・医療・先進診断システム開発分野）
15：21～15：33　◯キノリン酸ホスホリボシルトランスフェラーゼ遺伝子欠損は、マウス胎児由来線維芽細胞の細胞老化を早期に誘導する

MO-28　**菅沼　木綿子**（岡崎医療センター・看護部）
15：33～15：45　◯小児科外来で末梢静脈カテーテル留置後に緊急入院した患児におけるCatheter Failureの発生状況および関連因子の検討

MO-29　**三宅　康介**（藤田医科大学病院リハビリテーション部）
15：45～15：57　◯リハビリテーション・栄養・口腔連携体制加算導入前後におけるリハビリテーション実施状況の変化

座長　小林　一博

MO-30　**Zhang Haoran**（Fujita Health Univ. Sch. Med., Biochem.）
16：00～16：12　◯Identification of Schwann Cell–Derived Cytokines Mediating Perineural Invasion in Pancreatic Cancer

MO-31　**稲垣　匡子**（藤田医科大・医・病理学）
16：12～16：24　◯レプチン受容体欠損は間質反応を減弱化させることにより胃がん発生を抑制する

MO-32　**酒井　尚雄**（藤田医科大・医・病理診断学）
16：24～16：36　◯フルオロキノロン系抗菌薬による腱障害の新たな分子機構
－ECM–β1インテグリンシグナルの破綻とanoikis－

●Late breaking abstract　医学会口頭発表（学部生）

座長　林　直樹

MO-33　南　伊紗（藤田医科大・医療・検査）
16：39～16：50　◯FCM/ELISAを用いた新しい抗体価測定に向けた基礎検討

MO-34　清水　悠太郎（藤田医科大・医療・病態システム解析医学分野）
16：50～17：01　◯脾臓および腸間膜リンパ節由来NaiveCD4　T細胞におけるプロピオン酸に対する分化・生存応答

MO-35　細田　育睦（藤田医科大・保衛・リハビリ・検査）
17：01～17：12　◯成功に基づく探索的学習は非利き手の選択に関する短期男得団憶の定着を促進する

10/23㈮

●研究部門成果発表会口頭発表

座長　感染症創薬研究部門　港　雄介

RO-01　**定岡　知彦**（藤田医科大・感染症研究センター ウイルス感染動態研究部門）
9：30～9：42　◯水痘帯状疱疹ウイルス感染を抑制する低分子化合物同定から目指す超広域スペクトラム抗ウイルス薬開発

RO-02　**澤井　宏太郎**（藤田医科大・感染症研究センター 感染症創薬研究部門）
9：42～9：54　◯非結核性抗酸菌の抗結核薬INH、ETHに対する自然耐性メカニズムの解明

RO-03　**西辻　裕紀**（藤田医科大・感染症研究センター）
9：54～10：06　◯HBV感染・複製を阻害する化合物の同定とその作用機序の解析

座長　システム医科学研究部門　萩原　英雄

RO-04　**常陸　圭介**（藤田医科大・医科学研究センター 難病治療学研究部門）
10：10～10：22　◯骨格筋特異的な遺伝子導入のための心筋発現抑制型AAVプラットフォームの開発

座長　遺伝子制御部門　渡邊　崇

RO-05　**徐　旻憲**（藤田医科大・腫瘍医学研究センター BNCT研究センター）
10：26～10：38　◯アミノ酸トランスポーターLAT1阻害による免疫抑制性腫瘍微小環境の再構築と抗PD-1抗体の抗腫瘍効果増強

RO-06　**山崎　淳太郎**（藤田医科大・腫瘍医学研究センター 遺伝子制御部門）
10：38～10：50　◯MALAT1標的近赤外蛍光プローブによる膵発がん早期変化の検出

RO-07　**勝本　拓夫**（藤田医科大・腫瘍医学研究センター）
10：50～11：02　◯新規BRD4タンパク質分解誘導薬MT-4561による白血病／リンパ腫に対する抗腫瘍効果

座長　渡邉　毅一

RO-08　**川瀬　孝和**（藤田医科大・国際再生医療センター 免疫再生医学研究部門）
11：06～11：18　◯難治性サイトメガロウイルス（CMV）感染症に対するiPS細胞由来遺伝子改変T細胞療法の開発

RO-09　**佐藤　貴彦**（藤田医科大・国際再生医療センター TR研究部門）
11：18～11：30　◯筋萎縮に対するオルガネラ接触制御を介した新たな抑制戦略

座長　分子神経病態システム部門　佐野　裕美

RO-10　**國澤　和生**（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 神経免疫学部門）
13：00～13：12　◯NG2グリアによる興奮性神経活動の制御を介したストレス誘発性うつ様行動の分子機構解明

RO-11　**祖父江　顕**（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 神経行動薬理学研究部門）
13：12～13：24　◯ヘパリン結合性上皮成長因子によるアルツハイマー病モデルマウスのアストロサイト反応性制御と認知機能改善

RO-12　**坪井　大輔**（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 分子細胞生物学部門）
13：24～13：36　◯全脳pERKマッピングは薬剤特異的な脳内ネットワークと重要脳領域を同定する

座長　分子神経病態システム部門　佐野　裕美

RO-13
13：40～13：52
川畑　和也（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 脳治療情報学部門）
◯多系統萎縮症の画像・髄液バイオマーカー開発

RO-14
13：52～14：04
加瀬　義高（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 老化制御学部門）
◯抗老化薬開発から拓く次世代医療、藤田発トランスレーショナル研究への挑戦

RO-15
14：04～14：16
水谷　泰彰（藤田医科大・精神・神経病態解明センター）
◯パーキンソン病における髄液dopamine-beta-hydroxylase活性の変化および病態との関連性

RO-16
14：16～14：28
Joudaki Atefeh（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 脳治療情報学部門）
◯A Coordinated Ketone–Redox Metabolic Axis in Parkinson's Disease CSF: Conserved and PD-Modulated Components

●医学会ポスター発表　展示期間：10/22（木）9：30～17：20、23（金）9：30～16：00

医学系

MP-001
14：45～15：15
石嶺　久子（藤田医科大・医・基盤医学・解剖生理学）
◯体重のリバウンドと食欲の関係

MP-002
15：15～15：45
小谷　侑（藤田医科大・医・分子細胞生理学）
◯改良型視床下部オルガノイドの作製と単一細胞トランスクリプトーム解析

MP-003
14：45～15：15
齋藤　加奈子（藤田医科大・医・分子細胞生理学）
◯視床下部における２つの神経核（室傍核と視索上核）を構成するバソプレシン・オキシトシン細胞の領域化のメカニズム

MP-004
15：15～15：45
河田　美穂（藤田医科大・医・分子細胞生理学）
◯視床下部-下垂体系疾患の再生医療を目指したヒトiPS細胞由来視床下部オルガノイドの作製

MP-005
14：45～15：15
藤沢　治樹（藤田医科大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科学）
◯慢性低ナトリウム血症は扁桃体のモノアミン神経機能の変化を介して不安様行動を増強する

MP-006
15：15～15：45
椙村　益久（藤田医科大 第２内科学 内分泌・代謝・糖尿病内科）
◯COVID-19感染後およびワクチン接種後に発症した抗rabphilin-3A抗体陽性中枢性尿崩症の２例－リンパ球性漏斗下垂体後葉炎を示唆する所見

MP-007
14：45～15：15
Abilkhair Yussupov（藤田医科大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科学）
◯β-adrenoceptor agonist isoproterenol suppresses β-cell insulin secretion via α 2A-adrenoceptor/G α i signaling

MP-008
15：15～15：45
Dauren Zhantleu（藤田医科大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科）
◯GIP receptor agonist GIPFA-085 maintains body temperature in diet-induced obese mice via beta-adrenergic and thyroid pathways

MP-009
14：45～15：15
蟹江　沙弓（藤田医科大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科学）
◯絶食時の血糖維持にグルカゴンと副腎由来ホルモンが与える影響：グルカゴン欠損マウスの解析から

MP-010
15：15～15：45
角沖　寛聡（藤田医大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科学）
◯高蛋白質食の急性投与がホルモン分泌と肝臓のアミノ酸・糖代謝に及ぼす影響

MP-011
14：45～15：15
齊藤　成（藤田医科大・医療・病態システム解析医学分野）
◯フロリジン（SGLT1/2阻害剤）がMASLDモデル肝Peridroplet Mitochondriaネットワークに及ぼす影響 － SBF-SEMによる三次元形態解析 －

MP-012　**CHEN Dijie**（藤田医科大・医・衛生学）
15：15～15：45　◯一般成人における睡眠障害と糖類摂取量の関連

MP-013　**伊藤　美穂子**（藤田医科大・院・医学研究科）
14：45～15：15　◯若年成人における清涼飲料水の摂取エネルギー量と体格（骨格筋量、体脂肪率）の関連についての検討

MP-014　**中川　英美**（藤田医科大・医療・研究推進・予防医科学分野）
15：15～15：45　◯住民健診受診者における脂肪肝とエピゲノム年齢との関連

MP-015　**真野　洋一**（藤田医科大・医・連携地域医療学）
14：45～15：15　◯高齢者の誤嚥性肺炎における、入院時の栄養状態が在院日数、栄養開始までの日数、退院時の推定必要栄養充足率に及ぼす影響についての検討

MP-016　**佐藤　圭亮**（藤田医科大・院・総合診療連携・内科学／藤田医科大・医・総合診療科）
15：15～15：45　◯高齢慢性疾患患者における栄養状態と生活環境の実態調査

MP-017　**大山　友香子**（藤田医科大・医・生体構造学）
14：45～15：15　◯1-Kesotoseは腸炎を誘導したHIGAマウスにおけるIgA腸管分泌を促進し腎糸球体IgA沈着を緩和する

MP-018　**伊藤　辰将**（藤田医科大・医・腎臓内科学）
15：15～15：45　◯好中球インテグリンの糸球体腎炎進展における役割解明

MP-019　**熊本　海生航**（藤田医科大・医療・先進診断システム開発分野）
14：45～15：15　◯多発性嚢胞腎ラットモデルにおける尿細管一次繊毛の形態リモデリング

MP-020　**吉村　文**（藤田医科大・研推本・病態モデル）
15：15～15：45　◯食塩感受性高血圧の遺伝的背景をもつARPKDラットモデルが明らかにする嚢胞形成と高血圧の乖離

MP-021　**釘田　雅則**（藤田医科大・研推本・病態モデル）
14：45～15：15　◯多発性嚢胞腎症モデル動物におけるkynurenine aminotransferase 2阻害薬の病態抑制効果の検証

MP-022　**白水　貴大**（藤田医科大・研推本・病態モデル）
15：15～15：45　◯低レニン性高血圧を伴う糖尿病性腎症を発症する肥満2型糖尿病モデルラットにおけるMRおよびETARの二重遮断による改善効果の検証

MP-023　**梅田　良祐**（藤田医科大・医・腎臓内科学）
14：45～15：15　◯全自動尿中有形成分分析装置UF-5000で測定した尿中尿細管上皮細胞数と慢性腎臓病における腎予後の関連の検討

MP-024　**坂口　英林**（藤田医科大・医療・臨床病態解析学分野）
15：15～15：45　◯CCU入院患者における尿中アルブミン濃度の退院後の腎機能悪化予測の有用性の検討

MP-025　**菱沼　眞子**（藤田医科大・医・腎臓内科学）
14：45～15：15　◯保存期CKD患者における可溶性CLEC-2と腎・心血管アウトカムの関連について

MP-026　**竹内　陸**（藤田医科大・医・腎臓内科学）
15：15～15：45　◯膵腎同時移植後1時間腎生検所見と術後インスリン分泌予備能・腎機能の関連

MP-027　**河合　房夫**（藤田医科大・医・神経生理学）
14：45～15：15　◯膜電位依存性Na電流はヒト視細胞モデルの光応答を急峻にし、かつダイナミックレンジを拡張させる。

MP-028　**大熊　真人**（藤田医科大・医・神経生理学）
15：15～15：45　◯マウスの触覚嗜好性に関連する前帯状皮質入力の探索と機能解析

MP-029　**会津　直樹**（藤田医科大・保衛・リハビリ）
14：45～15：15　◯手に対する身体特異性注意の神経基盤に関する検討 −自己手上視覚刺激に対する脳波応答−

MP-030　**若杉　拓哉**（藤田医科大・医・衛生学）
15：15～15：45　◯胎生期の低濃度メチル水銀曝露が次世代の神経幹細胞に及ぼす影響

MP-031　**邦武　克彦**（藤田医科大・医・脳神経内科学）
14：45～15：15　◯ヒト尿由来幹細胞と直接誘導法を組み合わせた神経変性疾患研究

MP-032　**水谷　謙明**（藤田医科大・医療・高度医療人材育成分野）
15：15～15：45　◯脳梗塞後の運動機能回復促進におけるGPCRsシグナル伝達経路の潜在的な役割

MP-033　**梅枝　拓夢**（藤田医科大・医療・レギュラトリーサイエンス分野）
14：45～15：15　◯ドパミン神経系に注目した低強度運動負荷がもたらす抗ストレス効果の機序解明

MP-034　**植田　晃広**（藤田医科大・医・内科学（第4病院）・脳神経内科／藤田医科大・医・脳神経内科学）
15：15～15：45　◯モノクローナル抗体製剤を使用した視神経脊髄炎患者での3年間のQOL変化の前向き検討

MP-035　**神田　好加**（藤田医科大・医・脳神経内科学）
14：45～15：15　◯パーキンソン病におけるL-ドパ関連代謝物の中枢内プロファイルと病態との関連

MP-036　**河野　洋介**（藤田医科大・医・脳神経内科学）
15：15～15：45　◯パーキンソン病における腸内Akkermansia特異的nanA遺伝子レベルと疾患重症度との関連性

MP-037　**杉本　実優**（藤田医科大・医・医学科）
14：45～15：15　◯パーキンソン病における簡易栄養状態評価（MNA）と臨床指標、体組成および代謝プロファイルとの関連性

MP-038　**前田　利樹**（藤田医科大・医・脳神経内科学／精神・神経病態解明センター ヒトイメージング部門）
15：15～15：45　◯パーキンソン病の一次視覚野周囲低灌流に関連する脳内ネットワークの検討：RMT-PCAを用いた解析

MP-039　**辻村　優次**（藤田医科大・医・脳神経内科）
14：45～15：15　◯多系統萎縮症における脳幹セロトニントランスポーター発現の特徴：123I-FP-CIT SPECTによるSERT集積異常と病理学的検証

MP-040　**ZHAO XIAOFEI**（藤田医科大・医・放射線）
15：15～15：45　◯Development of attenuation correction method for 123I-ioflupane SPECT images using MR images（MR-AC）by artificial intelligence

MP-041　**近藤　耀太郎**（藤田医科大・医・小児科学）
14：45～15：15　◯HHV-6B急性脳症と同種造血幹細胞移植後HHV-6B脳炎における髄液プロテオームの比較

MP-042
15：15～15：45　**【演題取り下げ】**

MP-043　**北川　聖起**（藤田医科大・医・精神神経科学）
14：45～15：15　◯抗うつ薬誘発性悪心におけるABCB1遺伝子多型およびCYP代謝型の関連解析

MP-044　**神田　吉統**（藤田医科大・院・急性期総合医療・総合内科学）
15：15～15：45　◯重度摂食障害（Extreme Eating Disorder）における単施設後方視的コホート研究

MP-045　**鈴木　匡弘**（藤田医科大・医・微生物学）
14：45～15：15　◯cgMLSTに基づく大腸菌ゲノムの数値化と可視化

MP-046　**林　謙吾**（藤田医科大・医・微生物学）
15：15～15：45　◯大腸菌無症候性腸管保菌株と血液培養分離株の比較ゲノム解析

MP-047　**大山　晃司**（藤田医科大・医・微生物学）
14：45～15：15　◯高病原性 Klebsiella pneumoniae に対する string test の診断的有用性：全ゲノム解析との比較検討

MP-048　**川本　雄也**（藤田医科大・医・感染症科）
15：15～15：45　◯日本の３次医療機関におけるメトロニダゾール処方の適切性評価と不適正使用に関連する因子の検討

MP-049　**久保田　幸介**（藤田医科大・医・医学科）
14：45～15：15　◯アイチウイルス細胞侵入経路の解析

MP-050　**佐々木　球美子**（藤田医科大・医・ウイルス学）
15：15～15：45　◯EGFR はキナーゼ活性非依存的にアイチウイルス複製部位におけるコレステロールの蓄積に関与する

MP-051　**安藤　達也**（藤田医科大・医・臨床検査科）
14：45～15：15　◯アルキルレゾルシノールが炎症反応に及ぼす影響

MP-052　**長崎　由佳子**（藤田医科大・研推本・ゲノミクス医学センター）
15：15～15：45　◯日本人における補体C4構造多型 imputation の検証と集団間比較

MP-053　**橘　万智子**（藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学）
14：45～15：15　◯当科における全身性エリテマトーデスに対するアニフロマブの有効性の検討

MP-054　**橋本　貴子**（藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学）
15：15～15：45　◯母性内科外来における妊娠前早期介入が自己免疫疾患女性の妊娠転帰に及ぼす影響
－70症例の後方視的検討－

MP-055　**伊藤　公大**（藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学）
14：45～15：15　◯結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症（CTD-PAH）診断時の腸腰筋指数（PMI）と予後の関係－藤田医科大学病院での検討

MP-056　**胡桃沢　芽久美**（藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学）
15：15～15：45　◯乾癬性関節炎（PsA）患者及び関節リウマチ（RA）患者における血中脂肪酸分画の比較

MP-057　**中田　知愛**（藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学）
14：45～15：15　◯偽性腸閉塞（IPO）を有する全身性強皮症患者（SSc）の臨床的特徴 ～単施設での検討～

MP-058　**近藤　香歩**（藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学）
15：15～15：45　◯心不全発症を契機に診断に至った上行大動脈基部から両側冠動脈起始部に限局した大型血管炎の一例

MP-059　**伊藤　佑充**（藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学）
14：45～15：15　◯関節リウマチ（Rheumatoid arthritis：RA）患者における、type-Dの性格特性をもつ症例の臨床的特徴の検討

MP-060　**石原　悟**（藤田医科大・医・生化学）
15：15～15：45　◯エピゲノム非依存的なクロマチン構造制御：ヒストンH1重合によるヌクレオソームの局所凝集

MP-061　**山下　壮**（藤田医科大・医療・研究推進ユニット・免疫医科学分野）
14：45～15：15　◯サイコシンによるエンドマイトーシス誘導における脂質トランスポーターの役割

MP-062　**加藤　琢哉**（藤田医科大・医・病理学）
15：15～15：45　◯Connexin 43による上皮細胞層からの癌細胞排除制御機構の解明

MP-063　**Behnoush Khaledian**（藤田医科大・医・生化学）
14：45～15：15　◯Alternative splicing of GGCT in the regulation of breast cancer stemness.

MP-064　**田川　晴奈**（藤田医科大・医・医用データ科学）
15：15～15：45　◯力のバランスと持続性を介したグリオブラストーマ細胞移動の制御機構

MP-065　**寺西　隆雄**（藤田医科大・医・脳神経外科学）
14：45～15：15　◯膠芽腫テモゾロミド耐性におけるDNA mismatch repair機能異常の関与

MP-066　**柳　久乃**（藤田医科大・医・臨床腫瘍科）
15：15～15：45　◯頭頸部癌患者由来異種移植モデルにおけるゲノム特性およびプラチナ感受性の再現性の検証

MP-067　**桐生嘉剛**（藤田医科大・医・耳鼻咽喉科頭頸部外科）
14：45～15：15　◯オルガノイドの作製における培養培地改良の検討

MP-068　**八木　智佳子**（藤田医科大・医・耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）
15：15～15：45　◯FGFR3-TACC3融合遺伝子を有する頭頸部癌におけるゲノム解析と機能評価の統合による腫瘍脆弱性の同定

MP-069　**小牧　侑紀**（藤田医科大・医・歯科口腔外科）
14：45～15：15　◯頭頸部アルミノックス治療患者における口腔関連有害事象と周術期等口腔機能管理

MP-070　**田辺萌夏**（藤田医科大・医療・病態システム解析医学分野）
15：15～15：45　◯ストレス応答性腸内細菌による大腸癌制御機構の解明

MP-071　**土井洋輝**（藤田医科大・医療・細胞機能解析学分野）
14：45～15：15　◯白血病細胞由来FerroEVsによるフェロトーシス伝播と脂質代謝リモデリングの解析

MP-072　**畑　幸江**（藤田医科大・院・医学研究科）
15：15～15：45　◯シングルセルトランスクリプトーム統合解析による膵癌超早期診断マーカーの探索

MP-073　**米田直央**（東京先端医療研究センター・臨床再生医学）
14：45～15：15　◯高磁場MRIを用いたヒト膵管がんの代謝不均一性の分析技術の開発と治療感受性の検討

MP-074　**谷　大輝**（藤田医科大・医・消化器外科学（ばんたね病院））
15：15～15：45　◯若年者膵頭部低悪性度腫瘍に対する十二指腸温存膵頭部切除術の有用性と胆道合併症の危険因子－機能温存と周術期栄養管理の重要性－

MP-075　**白井　留加**（藤田医科大・院・分子腫瘍学／藤田医科大学病院・臨床検査部・病理部第一）
14：45～15：15　◯肺腺癌におけるPOLD4遺伝子発現とその意義

MP-076　**河合　秀樹**（藤田医科大・医・循環器内科学）
15：15～15：45　◯冠動脈CTO病変の血流動態評価：マルチモダリティを用いた形態と機能の乖離に関する検討

MP-077　**星長　俊輝**（藤田医科大・医・急性期総合医療・総合内科学）
14：45～15：15　◯大動脈緊急症患者の病院間搬送におけるドクターヘリ搬送の有用性の検討：Googleマップ推定陸路搬送時間との比較

MP-078　**加藤　心良**（岡崎医療センター・総合診療科）
15：15～15：45　◯末梢性深部静脈血栓症が中枢進展するリスク因子に関するコホート研究（中間報告）

MP-079　**中井　剛**（藤田医科大・医・薬物治療情報学）
14：45～15：15　◯医薬品副作用データベースを用いた抗アミロイドβ抗体薬と抗血栓薬併用時のアミロイド関連画像異常および頭蓋内出血に関する解析

MP-080　**古関　竹直**（藤田医科大・医療・高度医療人材育成分野／藤田医科大・医・薬物治療情報学）
15：15～15：45　◯チルゼパチド適応外使用による有害事象の発現状況調査

MP-081　**河野　麻莉奈**（藤田医科大・医・腎泌尿器外科学）
14：45～15：15　◯入院を要したirAE症例に対するirAE対策チーム介入の検討－治療継続性の観点から－

MP-082　**山北　高志**（藤田医科大・医・皮膚科学）
15：15～15：45　◯妊娠中に発生した尋常性天疱瘡の１例

MP-083　**愛甲　隆成**（藤田医科大・医・皮膚科学）
14：45～15：15　◯アトピー性皮膚炎患者におけるケストースおよびイヌリン併用投与による腸内細菌叢への影響：中間報告

MP-084　**増田　浩之**（藤田医科大・医・呼吸器低侵襲外科学（岡崎医療センター））
15：15～15：45　◯医原性横隔膜ヘルニアの１例：横隔膜小欠損縫合におけるピットフォール

MP-085　**小松　聖史**（藤田医科大・医・麻酔・集中治療医学）
14：45～15：15　◯Dynamic Digital Radiographyによる抜管後換気障害評価が呼吸管理に有用であった１例

MP-086　**近藤　靖浩**（藤田医科大・医・小児外科）
15：15～15：45　◯人工肛門閉鎖術に対する小児の器械吻合術について

MP-087　**鈴木　智博**（藤田医科大・医・整形外科／国立病院機構 豊橋医療センター 整形外科）
14：45～15：15　◯最小侵襲人工股関節全置換術後の歩行能力の決定要因 －三次元歩行解析による検討－

MP-088　**左近　見聡**（藤田医科大・医・形成外科／藤田医科大・医・臨床再生医学）
15：15～15：45　◯皮膚組織由来PDGFR α陽性細胞の特性解析と治療応用への検討

MP-089　**中村　桜子**（藤田医科大・医・形成外科学）
14：45～15：15　◯社会的脆弱性を有する口唇口蓋裂患児に対する周術期ソーシャルワークの必要性

MP-090　**山本　葉子**（藤田医科大・医・産婦人科学／藤田医科大・医・医学科）
15：15～15：45　◯低用量ピル受容における心理的抵抗感－客観的知識との関連と介入可能性－

MP-091　**水口　忠**（藤田医科大・医・眼科学）
14：45～15：15　◯後部硝子体未剥離眼の裂孔原性網膜剥離に対する網膜復位術と硝子体手術の比較

MP-092　**矢田　宏一郎**（藤田医科大・医・眼科学）
15：15～15：45　◯Streptococcus gordoniiを起因菌として検出したPRESERFLO® マイクロシャント挿入術後感染性眼内炎の１例

MP-093　**光延　弥生**（藤田医科大・医・歯科・口腔外科）
14：45～15：15　◯重度の口腔乾燥患者にみられる口腔内付着物（口腔剥離上皮膜）の除去を通じた歯科衛生士の病棟での口腔ケア介入に関する一考察

MP-094　**横山　友也**（藤田医科大・医・医工共創学）
15：15～15：45　◯家庭の医学に関わるＱ＆Ａサイトにおける情報交換の危険性

MP-095　**松尾　徳朗**（藤田医科大・医・医工共創学）
14：45～15：15　◯条件不利地域における診療合意形成支援エージェンティックAI

MP-096　**浅井　直也**（藤田医科大・医・病理学）
15：15～15：45　◯病理学教育における3D映像の活用

MP-097　**菅沼　由唯**（藤田医科大・医・薬理学）
14：45～15：15　◯薬理学実習におけるアクティブラーニング（ロールプレイおよび症例検討）の教育効果

MP-098　**伏見　直記**（藤田医科大・医・急性期総合医療・総合内科学）
15：15～15：45　◯地域高齢者におけるアドバンスケアプランニング（ACP）へのゲーミングを活用した介入の有効性の検証

MP-099　**稲熊　容子**（藤田医科大・医・臨床総合医学）
14：45～15：15　◯女性医師・女性研究者支援グループ「ジョイフル」の活動報告（2026）

MP-100　**施　楚ウェン**（慶應義塾大・院・健康マネジメント研究科）
15：15～15：45　◯Reporting Heterogeneity in Manufacturing Cost Studies of MSC- and iPSC-Based Therapies Compared to CAR-T

MP-101　**羽根田　千江美**（藤田医科大・研推本・病態モデル）
14：45～15：15　◯床敷き素材によるアンモニア濃度変移の違いについて

MP-102　**羽根田　千江美**（藤田医科大・研推本・病態モデル）
15：15～15：45　◯アルファキサンを用いた新三種混合麻酔の検討

MP-103　**越智　拓**（藤田医科大・医・法医学）
14：45～15：15　◯RIN（RNA Integrity Number）を指標とした死後経過時間推定モデルの構築とその精度評価

検査

MP-104　**前田　圭介**（藤田医科大・医療・生体機能解析学分野）
15：15～15：45　◯小児焦点てんかんの頭皮上脳波におけるHFO随伴棘波の形態学的特徴の解析

MP-105　**刑部　恵介**（藤田医科大・医療・生体機能解析学分野）
14：45～15：15　◯肝実質の超音波減衰がShear Wave Elastographyの測定信頼性に及ぼす影響

MP-106　**石井　翔**（藤田医科大・院・医療科学研究科（修士））
15：15～15：45　◯抗DuffyとCD38抗原における交差反応の血清学的検討

MP-107　**渡邊　裕哉**（藤田医科大・院・医療科学研究科・生体情報検査科学領域）
14：45～15：15　◯May-Giemsa染色標本の再利用に向けた免疫細胞化学的検討とNETs検出への応用

MP-108　**村瀬　華**（ばんたね病院・病理部）
15：15～15：45　◯当院における子宮内膜細胞診でATEC-Aと判定した症例の後方視的検討

MP-109　**中嶋　大介**（藤田医科大・院・医療科学研究科・生体情報検査科学領域）
14：45～15：15　◯熟練技術を見える化する －動画解析から考える薄切操作－

MP-110　**川上　亜優香**（藤田医科大・院・医療科学研究科）
15：15～15：45　◯パラフィンブロックを用いた厚切り切片の作製法・評価法の確立

MP-111　**坪井　良樹**（藤田医科大・医療・予防医科学分野）
14：45～15：15　◯日本人集団を対象にした白血球DNAメチル化に基づく喫煙の推定曝露量の妥当性検証

MP-112　**和知野　純一**（藤田医科大・医療・感染制御学分野）
15：15～15：45　◯国内最初期blaIMP-1保有菌株の進化および伝播に関する分子疫学的解析

放射線

MP-113　**服部　秀計**（藤田医科大・医療・臨床病態解析学分野）
14：45～15：15　◯大学健診における胸部X線読影支援AI偽陽性の発生特性と再現性について

MP-114　**野村　昌彦**（藤田医科大・医・先端画像診断・人工知能共同研究／藤田医科大・医・放射線診断）
15：15～15：45　◯腹部大動脈瘤の体位の違いに伴う変形と臨床因子との関連

MP-115　**西村　綾桜**（藤田医科大・院・医療科学研究科）
14：45～15：15　◯腎機能低下と腎周囲脂肪識計測についての一考察

MP-116　**後藤　奏汰**（藤田医科大・院・医療科学研究科）
15：15～15：45　◯拡散強調画像における歪み、また位置依存性によるADCへの影響

MP-117　**鈴村　野々花**（藤田医科大・医療・放射線）
14：45～15：15　◯正常子宮・卵巣のADC値の月経周期、閉経における変化の評価

MP-118　**小林　正尚**（藤田医科大・医療・診療画像技術学分野）
15：15～15：45　◯X線管始動角度の不確かさとガントリオーバーランがCTDI測定の変動に及ぼす影響
－モンテカルロシミュレーションによる実測条件およびオーバーラン角の系統的評価－

MP-119　**松原　礼明**（藤田医科大・医療・医用情報工学分野）
14：45～15：15　◯糖尿病用血糖値センサーの耐用放射線線量

MP-120　**杉山　綾美**（藤田医科大・院・医療科学研究科）
15：15～15：45　◯頭頸部癌放射線治療における人工知能搭載自動輪郭描出ソフトウェアにより生成された輪郭の幾何学的精度評価

MP-121　**坂田　梨衣**（藤田医科大・医療・放射線）
14：45～15：15　◯O-リングガントリ型リニアックにおける可搬型赤外線深度カメラを用いた体表面モニタリングシステムの精度検証

MP-122　**清水　春花**（藤田医科大・医療・放射線）
15：15～15：45　◯放射線治療における乳房用インプラントの密度の違いが線量分布に及ぼす影響

MP-123　**近藤　沙也加**（藤田医科大・医療・放射線）
14：45～15：15　◯放射線治療における下着型乳房固定具が表面線量に及ぼす影響

MP-124　**津田　佳久**（藤田医科大・院・医療科学研究科）
15：15～15：45　◯磁場下の陽子線線量計測における擾乱補正係数の評価

MP-125　**増田　一朔**（藤田医科大・医療・放射線）
14：45～15：15　◯電子線による空間分割放射線治療における金属フィルタ条件の検討

看護

MP-126　**岩瀬　敬佑**（藤田医科大・保衛・在宅看護学分野）
15：15～15：45　◯Pythonを用いたテキストマイニングによる看護学生の講義後自由記述の予備的分析

MP-127　**川村　真紀子**（藤田医科大・保衛・基礎看護学分野）
14：45～15：15　◯看護技術における学習記録評価の一貫性向上に向けた生成AI活用
－教員の評価視点共有を支援する実践プロセス－

MP-128　**小山　沙都実**（藤田医科大・保衛・精神・公衆衛生看護学分野）
15：15～15：45　◯「日本における看護学生のメンタルヘルスリテラシーに関する文献検討」
－メンタルヘルスリテラシー教育システム開発に向けた基礎研究－

MP-129　**郡司　愛**（藤田医科大学病院・看護部）
14：45～15：15　◯新生児集中治療室（NICU）での母栄養を希望する母親の心理についての文献検討

MP-130　**小川　はるな**（藤田医科大学病院・看護部）
15：15～15：45　◯長期入院を必要とする幼児期の子どものストレスと看護援助に関する文献検討

MP-131　**北谷　歩理**（藤田医科大学病院・看護部）
14：45～15：15　◯夫婦で不妊治療を受ける男性の思いに関する文献検討

MP-132　**上村　彩樺**（藤田医科大学病院・看護部）
15：15～15：45　◯外来化学療法に伴う脱毛がみられる女性がん患者の体験から考える看護

MP-133　**山本　朱莉**（岡崎医療センター・看護部）
14：45～15：15　◯急性期病棟における看護師のがん患者に対するACPの認識と実施状況

MP-134　**稲吉　凌来**（藤田医科大学病院・看護部）
15：15～15：45　◯脳死臓器移植におけるレシピエントの家族の心情と看護師による家族支援のあり方
－家族の手記からの分析と考察－

MP-135　**加藤　大樹**（藤田医科大学病院・看護部）
14：45～15：15　◯救急現場における診療看護師の役割と今後の課題についての文献検討

MP-136　**田村　茜**（ばんたね病院・看護部）
15：15～15：45　◯A病棟感染看護リンクナースによる手指衛生活動報告

MP-137　**石亀　敬子**（藤田医科大学・保衛・老年看護学分野）
14：45～15：15　◯脳卒中後排便障害患者に対する直腸超音波観察を用いた排便ケアアルゴリズムに基づく多職種排便サポートチーム介入の効果：ステップウェッジ・クラスター無作為化試験

MP-138　**西村　和子**（藤田医科大・地域包括ケア中核センター）
15：15～15：45　◯在宅人工呼吸器管理中のライソゾーム病児におけるポータブル超音波診断装置を用いた残尿評価と尿路感染症予防効果

MP-139　**後藤　瑞稀**（岡崎医療センター・看護部）
14：45～15：15　◯多職種と協働した排尿支援により排尿自立を獲得した腰椎圧迫骨折患者の一例

リハビリテーション

MP-140　**大野　琴巳**（藤田医科大・地域包括ケア・訪問看護ステーション）
15：15～15：45　◯若年脳卒中者が障害福祉サービスを導入し、家庭内役割を拡大できた一症例

MP-141　**稲本　陽子**（藤田医科大・保衛・リハビリテーション学科）
14：45～15：15　◯姿勢および液体の物性が嚥下時の声帯閉鎖に及ぼす影響
－立位CTとリクライニングCTによる運動学的解析－

MP-142　**前田　晃子**（藤田医科大・保衛・リハビリテーション学科）
15：15～15：45　◯物忘れ外来を初めて受診するタイミングについて

MP-143　**中島　ともみ**（藤田医科大・保衛・作業療法評価治療学領域）
14：45～15：15　◯動物介在活動における能動的命令課題実施時と受動的命令課題実施時の前頭葉の脳活動：高齢者を対象としたパイロット研究

MP-144　**伊藤　円香**（藤田医科大・医・リハビリテーション医学）
15：15～15：45　◯個人間の視空間類推過程の傾向：共通t0結合線形弾道蓄積モデルと予備的脳波解析

MP-145　**井伊　卓真**（藤田医科大・保衛・リハビリテーション学科）
14：45～15：15　◯理学療法・作業療法養成校教育における個人特性を考慮した自己評価と試験成績との関係の検討

MP-146　**鈴木　由佳理**（藤田医科大・保衛・理学療法評価学分野）
15：15～15：45　◯大学病院における診療参加型臨床実習の特徴 －病期別の実習経験と臨床実習用チェックリストの運用実態に基づく分析－

Latebreaking　Abstracts　MP-147　MP-157　　203　213

●研究部門成果発表会ポスター発表　　展示期間：10/22（木）9：30～17：20、23（金）9：30～16：00

RP-01　**上田　洋司**（藤田医科大・医科学研究センター 難病治療学研究部門）
14：45～15：15　◯スタチンは、UBL3化修飾に依存したPD-L1のsEVへの輸送を抑制する

RP-02　**窪田　悠力**（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 神経行動薬理学部門）
15：15～15：45　◯ドパミンD2受容体アイソフォームの欠損による精神機能異常

RP-03　**村田　貴之**（藤田医科大・感染症研究センター）
14：45～15：15　◯EBVによるB細胞形質転換にはグルタミンアナプレローシスによる酸化的リン酸化の活性化が必要である

RP-04
15：15～15：45
伊庭　善孝（藤田医科大・国際再生医療センター TR研究部門）
◯抗CD24、CD47CARを用いたがん治療法の開発

RP-05
14：45～15：15
福村　和宏（藤田医科大・腫瘍医学研究センター 遺伝子制御部門）
◯HNRNPABはmRNA安定性制御の破綻を介して膵管癌の進展に寄与する

RP-06
15：15～15：45
大島　信子（藤田医科大・国際再生医療センター TR研究部門）
◯CAR-T細胞療法に応用可能なヒト抗hCD38抗体の開発

RP-07
14：45～15：15
萩原　英雄（藤田医科大・医科学研究センター システム医科学研究部門）
◯Brain acidification and neural hyperexcitation as an integrative axis in alcohol use disorder

RP-08
15：15～15：45
張　心健（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 神経行動薬理学部門）
◯前頭前皮質GEF-H1の認知記憶および社会的記憶への関与

RP-09
14：45～15：15
渡辺　崇（藤田医科大・腫瘍医学研究センター 遺伝子制御部門）
◯頭頸部扁平上皮癌マウスオルガノイドモデルの構築と特性解析

RP-10
15：15～15：45
永岡　唯宏（藤田医科大・医科学研究センター 難病治療学研究部門）
◯骨格筋再生における平面内細胞極性因子発現の解析

RP-11
14：45～15：15
福光　甘斎（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 神経生理学部門）
◯視床下部ドーパミンニューロンよる孤独認知機構の解明

RP-12
15：15～15：45
長谷川　眞也（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 神経化学部門）
◯環境エンリッチメントによるミクログリア表現型の制御機構に基づく抗うつ分子の同定

RP-13
14：45～15：15
国田　勝行（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 計算科学部門）
◯サイトカインプロファイルに基づく機械学習による小児劇症型心筋炎の予後予測

RP-14
15：15～15：45
長尾　龍之介（藤田医科大・精神・神経病態解明センター ヒトイメージング部門）
◯Cerebrospinal Fluid Metabolic Alterations Reveal an Energy Metabolism Shift in Parkinson's Disease

RP-15
14：45～15：15
石川　充（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 神経再生・創薬研究部門）
◯ヒトiPS細胞からのオリゴデンドロサイトの効率的な分化誘導方法の検討と遺伝子探索

RP-16
15：15～15：45
服部　裕次（藤田医科大・国際再生医療センター TR研究部門）
◯既製品化を目的とした他家同種CAR-γδ T細胞の開発

RP-17
14：45～15：15
島　さゆり（藤田医科大・精神・神経病態解明センター ヒトイメージング部門）
◯3D VRナビ課題はタウPET陰性期のp-tau181上昇を検出しうる

RP-18
15：15～15：45
山橋　幸恵（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 分子細胞生物学部門）
◯Rac1-PAKシグナル活性化を介したM1受容体下流の修復による海馬シナプス・学習記憶障害の改善

RP-19
14：45～15：15
村野　友幸（藤田医科大・医科学研究センター システム医科学研究部門）
◯RFind-sc：scRNA-seqデータを解釈可能な多次元空間へ投影する新規手法

RP-20
15：15～15：45
佐野　裕美（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 分子神経病態システム部門）
◯線条体PKA-Rap1経路の活性化はパーキンソン病モデル動物の運動障害を改善する

RP-21
14：45～15：15
松原　崇紀（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 神経行動薬理学部門）
◯μオピオイド受容体を発現した中脳腹側被蓋野ドーパミン神経の機能的解析

RP-22
15：15～15：45
観音　隆幸（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 計算科学部門）
◯日本ブレインバンクネットリソースデータベースの開発

RP-23　**太田　亮作**（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 計算科学部門）
14：45～15：15　◯構造からダイナミクスへ：タンパク質運動に基づく類似度評価の試み

RP-24　**髙村　真広**（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 計算科学部門）
15：15～15：45　◯大脳皮質の日常的なリモデリングの観測について

RP-25　**船橋　靖広**（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 分子細胞生物学部門）
14：45～15：15　◯統合失調症モデルにおけるNMDAR依存的CaMKII–RhoA–ROCKシグナルの破綻と忌避学習障害

RP-26　**稲垣　知希**（藤田医科大・感染症研究センター ウイルス感染動態研究部門）
15：15～15：45　◯水痘・帯状疱疹ウイルスの細胞侵入機構の解明

RP-27　**毛利　彰宏**（藤田医科大・精神・神経病態解明センター 神経化学部門）
14：45～15：15　◯トリプトファン代謝に注目した難治性てんかん治療薬の開発

RP-28　**Markos Michail Chatzigiannis**（藤田医科大・医科学研究センター システム医科学研究部門）
15：15～15：45　◯A two-dimensional behavioral framework reveals convergent phenotypes across diverse mouse models of neuropsychiatric disorders

RP-29　**板野　雅史**（藤田医科大・感染症研究センター）
14：45～15：15　◯小児気管支喘息におけるFilmArray® 呼吸器パネル2.1による原因微生物解析

10/23㈮

●ポスター討論

司会進行　医学会　**鈴木　元**　研究成果発表会　**小清水　久嗣**

奇数番号演題　14：45～15：15
偶数番号演題　15：15～15：45
各ポスター発表のページを参照

●表彰式　16：00～16：15

第２回研究マッチングフォーラム　橋渡しシーズ探索センター長　**佐谷　秀行**

和知野　純一
國澤　和生　（フジタ産学連携・橋渡し優秀賞）
加瀬　義高　（フジタ産学連携・橋渡し奨励賞）

第58回藤田医科大学医学会学術大会　会長・学長　**岩田　仲生**

市川　亮子（藤田医科大学医学会奨励賞）
当 日 発 表（藤田医科大学医学会優秀演題賞）

●特別講演

座長　**土井　洋平**

満屋　裕明　先生（国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所 所長）
16：15～17：30　◯HIV感染症とAIDSの治療・予防薬開発の過去・現在・未来

3．閉　会　の　辞

17：30～17：40　会長・学長　**岩田　仲生**

フジタEXPO2026 各賞受賞者

2026/ 9 /15現在

フジタ産学連携・橋渡し優秀賞（第２回研究マッチングフォーラム）



医療科学部　感染制御学分野　教授

和知野　純一

新規メタロβ－ラクタマーゼ阻害剤Ｔ化合物のMBL産生カルバペネム耐性菌に対する有効性評価

フジタ産学連携・橋渡し優秀賞（第２回研究マッチングフォーラム）



医療科学部　レギュラトリーサイエンス分野　准教授

國澤　和生

未成熟病原性免疫細胞に着目した炎症性腸疾患に対する再燃リスクマーカーおよび創薬開発

フジタ産学連携・橋渡し奨励賞（第２回研究マッチングフォーラム）



研究推進本部　精神・神経病態解明センター　准教授

加瀬　義高

抗老化薬シーズから拓く次世代医療－藤田発トランスレーショナル研究への挑戦

第25回藤田医科大学医学会奨励賞（第58回藤田医科大学医学会学術大会）



医学部・産婦人科学　講師

市川　亮子

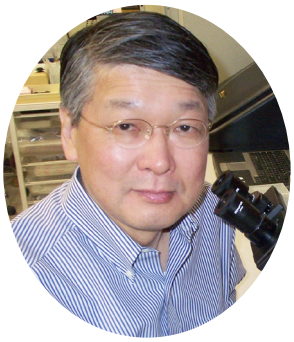
Impact of TSC2 loss on progression-free survival in uterine carcinosarcoma：A retrospective analysis
（Fujita Medical Journal 2025 Volume 11 Issue 4 p.155-160）

HIV/AIDSの治療・予防薬開発の過去・現在・未来：AZTからislatravir、そして今後へ

満屋　裕明

（国立健康危機管理研究機構　国立国際医療研究所　所長）

AIDSの原因ウイルスとしてHIVが同定された２年後の1985年、AZT（azidothymidine）がHIVの感染および増殖を強力に抑制することが報告され（Mitsuya et al., *PNAS* 1985）、AZTはその後、世界で初めてのHIV/AIDS治療薬となった。AZTの抗HIV活性は、その2′, 3′-ジデオキシ構造により、HIV逆転写酵素（reverse transcriptase：RT）に媒介されるウイルスDNA鎖の伸長を停止（chain termination）させることに起因するとの推論から2′, 3′-ジデオキシイノシン（ddI）および2′, 3′-ジデオキシシチジン（ddC）が、それぞれ第二および第三の抗HIV薬として開発され、臨床に導入された（*Mitsuya et al. PNAS* 1986; *Mitsuya et al. Nature* 1987: Mitsuya *et al. Science* 2000）。2000年台に入って、HIVのプロテアーゼやインテグレースに対する阻害剤が開発されるに及んで、AIDS患者とHIV感染者のQOLは著しく好転した。HIV/AIDSに対する治療は他の疾患に対する治療ではありえなかった領域を開き、数ヶ月に一度の投薬（注射）で治療・予防までが可能となった。他方2006年、私達はEFdA（islatravir: ISL）を設計・合成し、その特性を初めて報告した（Nakata & Mitsuya, *Antimicrob Agents Chemother* 2007）。ISLはAZTをはじめとする従来のNRTIsとは異なり、逆転写酵素トランスロケーション阻害（RT translocation inhibition）というfirst-in-classの作用機序によってwild-type及び多剤耐性HIV変異株に対して極めて強力な活性を示し、高い遺伝学的耐性障壁（genetic barrier）と、極めて長い細胞内半減期を有し、安全性も高くHIV/AIDSの治療・予防の「game changer」となると期待される。しかし、いまだかつていかなる抗HIV-1剤も一旦感染したHIVを感染者の体内から取り除くことはできない。HIV-1の発見直後から「頼みの綱」とされたAIDSワクチンの開発自体が可能であるかどうかさえ不明である現在、新規の感染者を出さないという予防と啓発こそが我々の社会にこれまでにもまして肝要であることが強調される。



プロフィール

満屋　裕明（みつや　ひろあき）
国立健康危機管理研究機構
国立国際医療研究所　所長

略歴

1980年
熊本大学医学部内科学講座第二　助手
1982年
米国国立癌研究所・米国国立衛生研究所、Visiting　Fellow
1991年
米国国立癌研究所　レトロウイルス感染症部　部長（現在迄）
1997年
熊本大学医学部血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部　教授（2016年迄）
2012年
国立国際医療研究センター　臨床研究センター長・理事（2016年迄）
2016年
国立国際医療研究センター　研究所所長・理事
2016年
熊本大学医学部附属病院総合臨床研究部　特別招聘教授（現在迄）
2025年
国立健康危機管理研究機構　国立国際医療研究所　所長（現在迄）

受賞／受章

米国国立衛生研究所 所長賞、
紫綬褒章、慶応医学賞、読売賞、
朝日賞、日本学士院賞、
米国国立癌研究所 所長賞、
文化功労者

一般演題
（口頭）

MO-01

胸部単純X線画像を用いた職員健診の身体所見項目の管理支援を行うためのAIシステムの検討

○ 甲斐千遥 1， 成瀬寛之 2， 田森秀明 1， 廣野悠太 1， 笠井聡 1

1 藤田医科大・医療・知能情報工学分野， 2 藤田医科大・医療・臨床病態解析学分野

【目的】職員健診では、受診者が自ら身体所見項目を測定・報告する方式が採用されている。同方式は運用効率が高い一方、入力誤記に伴う再確認に要する事務的工数が発生するリスクを内包している。近年、胸部単純X線画像からArtificial Intelligence（AI）を用いて本来の目的以外の情報を推定する「Opportunistic screening」の研究が注目を集めている。よって本研究ではこの手法を応用し、胸部単純X線画像から身体検査項目をAIで推定することで、自己報告データとの照合による入力誤記の自動検知およびデータ管理の効率化を支援するシステムの開発を目的とした。
【方法】2022～2024年度に藤田学園の職員健診を受診した5,757名（12,890件）のデータを収集し、入力誤記と思われる外れ値削除後の12,661件を、症例単位で学習用（10,088件）、調整用（1,292件）、内部評価用（1,281件）に8:1:1で分割した。その後、胸部単純X線画像と年齢や性別などの臨床付帯情報を入力とし、受診者が自ら身体所見項目を測定・報告する身長、体重、Body Mass Index（BMI）、腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、右握力、左握力の8項目を推定対象とした。広範囲および局所的特徴の両方を効率的に解析できるMambaVisionを用いて、Low-Rank Adaptation（LoRA）によるfine-tuningを行った。LoRA (r)を8、16、32、LoRA (α)=2r、バッチサイズを4、8、16、学習率を1.00e-3、1.00e-4、1.00e-5でパラメータ探索を実施し、調整用データの損失関数が最小となったモデルを最良モデルと決定した。最終的に最良モデルを用いて内部評価用データの各身体検査項目の相関係数を評価した。
【結果】最良モデルは、LoRA(r)が16、バッチサイズが8、学習率が1.00e-3の時であった。この時の内部評価用データの身長、体重、BMI、腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、右握力、左握力の相関係数はそれぞれ、0.905、0.946、0.916、0.828、0.492、0.434、0.761、0.763であった。
【結論】本結果より、8項目中6項目で強い相関を示したことから、AIによる客観的推定値と自己報告データとの照合による入力誤記の自動検知およびデータ管理を効率化するシステムの実現可能性が示唆された。

MEMO

MO-02

直接抗グロブリン試験陽性製剤の臨床使用とその輸血効果の検討

○ 吉峯 杏南 1， 石井 翔 1， 後藤 知歌 2， 舟橋 悠月 2， 舟口 柚花 2， 桂川 結衣 2， 松浦 秀哲 3

1 藤田医科大学大学院 医療科学研究科（修士）， 2 藤田医科大・医療・検査， 3 藤田医科大学　医療科学部 臨床教育連携ﾕﾆｯﾄ　細胞機能解析学分野

【背景】
従前の試験管法より高感度なカラム凝集法による交差適合試験の普及に伴い、健常者由来の赤血球製剤であっても直接抗グロブリン試験（DAT）陽性となり、不適合として日本赤十字社に返品されるケースが生じている。返品された血液製剤は廃棄になり、その後、当該献血者から赤血球製剤を製造することができなくなる。このことは、貴重な血液資源の有効利用および確保の観点から課題となっている。これまでにDAT 陽性製剤の輸血効果や安全性に関する報告は乏しい。本研究では、高感度法によるDAT陽性製剤の検出頻度および、その輸血効果を調査、検討することで、血液製剤の有効利用の可能性を探る。
【方法】
藤田医科大学病院で試験管法にて交差適合試験が適合となった血液製剤を対象に、カラム凝集法でDATを実施し陽性頻度を算出した。また、カラム凝集法でDAT陽性製剤、DAT陰性製剤を投与された患者の体温及び臨床検査値(ヘモグロビン(Hb)、総ビリルビン(T-bil)、乳酸脱水素酵素(LD))の輸血前後の変化量(Δ)を調査し、各群で比較した。検査値は輸血前後の直近の値を採用した。統計学的検討にはFisherの直接確率検定やWilcoxonの順位和検定を用い、$p<0.05$を有意差ありとした。
【結果】
赤血球製剤のDAT陽性頻度は8.8%(136件中12件)であった。DAT陽性製剤輸血群とDAT陰性製剤輸血群の2群間でΔ体温、ΔHb、ΔT-bil、ΔLDを比較したところ、全てで有意差を認めなかった。
【考察】
カラム凝集法のみでDAT陽性となった血液製剤を投与してもDAT陰性製剤を投与した場合と遜色ない輸血効果を得ることができ、またDAT陽性に起因した溶血所見も得られなかったことから、臨床的には問題ないことが示唆された。
【今後の展望】
本検討において血液製剤のDAT陽性の原因について直接的に評価できていない。さらなる解析としてフローサイトおよび単球貪食試験による解析を追加することで、DAT陽性製剤の臨床使用の可否、免疫学的背景について理解を深められる可能性がある。今後は、症例数を増やし多角的な観点から評価を行っていきたい。
【結語】
カラム凝集法によるDAT陽性製剤は陰性製剤と同等の輸血効果を示し、明らかな溶血所見も認められなかったことから、臨床使用の可能性が示唆された。

MEMO

MO-03

世界最大規模バイオバンクFujita Precision Health Bank の設立とバイオバンクリソースを用いた関連解析研究およびバンクリソースの提供事業の展開

○ 石川優樹 1， 寺尾知可史 1， 長崎由佳子 2,1， 宮田雅美 1， 作左部太也 1， 岩田仲生 2,1

1 藤田医科大・研推本・ ゲノミクス医学センター， 2 藤田医科大・医・精神科

医学研究や創薬の推進は本邦の政策において重要であり、バイオバンクはこの目的に大きく役立つ。患者さんや一般の方から提供された血液や組織などの生体試料とゲノム情報、診療情報とを保管し活用するバイオバンクを利用した研究により、病態形成機構の解明、診断、創薬など臨床医療の様々な面において貢献してきた。BBJやToMMo は日本を代表する10-20万人規模の大規模バイオバンクであり、UKBなど海外バイオバンクには50-100万人規模のものもある。一方、横断的データの性質、データフォーマットの違いや疾患コードによる診療情報の正確性など、既存バンクの問題点も明らかになっている。

藤田医科大学病院は、年間約50万人の日本最大の通院患者数を誇っており、疾患も多彩である。また、これまで当院を受診した約250万人分の縦断的データを含む莫大な医療データが現在MIG（旧HDAC）システム上に保管されている。これらの医療データは貴重な情報を含んでいるものの、上述のごとくデータフォーマットの違いや疾患コードによる診療情報の正確性の問題からそのままでは使用しにくい。そこで日々更新されているMIG上のBig dataを整理し、効率良く処理することを可能にするべく、FUJITAアプリに代表される診療録やICなど臨床現場のデジタル化を進め、AIを積極的に実装する計画を急ピッチで進めている。日本最大規模の患者コホートから得られるゲノム、遺伝子、蛋白質などの様々な生体試料および生体試料由来の情報と、付随する医療データを保管するバイオバンク（Fujita Precision Health Bank）を設立し、これらの情報を統合した関連解析を行うことで、様々な疾患の病態および関連形質の生物学的知見の解明が可能となる。また、本バイオバンクの特徴として、縦断的・継時的データを用いることに加えて、全国がん登録データ、人口動態調査データを用いた詳細な転機情報を取得・保管することを予定している。さらに、バイオバンクリソースを国内外の外部機関へ提供することにより、新たな情報の獲得・保管を進め、その収益をバイオバンクの維持管理に充てることで、外部資金非依存的運営を進めることが可能になる。

我々は研究大学FIJITA発の世界最大規模のバイオバンクFujita Precision Health Bankを構築し、世界に日本人発のエビデンスを発信する日本一のリソースに発展させることを目指す。

MEMO

MO-04

腸内細菌由来GH32酵素に着目した短鎖・長鎖フルクタン併用による食物アレルギー予防機序の解析

○ 高橋秀明 1,2, 藤井匡 1,2, 栃尾巧 1,2

1 藤田医科大・医・医科プレ・プロバイオティクス共同研究, 2 (株)Biosis Lab.

【背景及び目的】腸内細菌叢は食物アレルギー病態に関与し、その制御を目的としたオリゴ糖・食物繊維が注目されている。本研究では、それぞれ単独摂取により免疫機能やアレルギー症状に有益な作用をもたらすことが報告されており、構成糖が同じで鎖長の異なる短鎖フルクタン1-kestose（Kes）と長鎖フルクタンinulin（Inu）に着目した。両者は腸内細菌が保有するglycoside hydrolase family 32（GH32）により分解され、GH32の基質特異性は菌種により異なる。そこで、KesとInuの併用摂取が異なるGH32保有菌を増加させ、単独摂取と同等以上の食物アレルギー予防効果を示すか検討した。
【方法】雌性BALB/cマウスをCtrl、OVA、OVA＋Kes 5%、OVA＋Inu 5%、OVA＋Kes 2.5%＋Inu 2.5%群（各n＝6）に分け、OVA感作前から各飼料を摂取させた。OVA経口負荷後のアレルギースコアと直腸温変化、血中OVA特異的IgE、糞便中total IgAおよびOVA特異的IgA、パイエル板サイトカインmRNA、盲腸内細菌叢、P. distasonisおよびP. goldsteinii由来GH32遺伝子コピー数、盲腸内有機酸を測定した。さらに、組換えGH32の基質分解能と両菌の有機酸産生能を評価し、OVA感作群を対象にSpearman順位相関解析を行った。
【結果及び考察】フルクタン摂取によりアレルギースコア、直腸温低下およびOVA特異的IgEの上昇が抑制され、併用群ではtotal IgAの低下が回復し、OVA特異的IgAの上昇も抑制された。IL-4はフルクタン群で低下し、IL-10はKes群および併用群で増加した。OVA群で減少したParabacteroidesおよびAlloprevotellaはKes群および併用群で回復した。P. distasonisと同菌由来GH32はKes群および併用群で、P. goldsteiniiと同菌由来GH32はInu群および併用群で増加した。両菌由来GH32はKesおよびInuを分解し、菌種により分解特性が異なった。併用群では酢酸と乳酸が、Kes群ではプロピオン酸が増加し、両菌はin vitroでも有機酸を産生した。相関解析では、P. distasonis由来GH32コピー数はアレルギースコアおよびOVA特異的IgEと負に、IL-10およびプロピオン酸と正に相関した。P. goldsteinii由来GH32コピー数はOVA特異的IgEと負に、total IgAおよび乳酸と正に相関した。以上より、KesとInuの併用摂取は異なるGH32保有Parabacteroidesを増加させ、その増加が免疫・代謝応答を介した食物アレルギー予防に関与する可能性が示唆された。

MEMO

MO-05

腸内細菌遺伝子マーカーに基づく疾患特異的「がん確率スコア」の創出：大腸・膵がんの非侵襲的サーベイランスに向けて

○ 藤井匡 1,2, 高橋秀明 1,2, 栃尾巧 1,2

1 藤田医科大・医・医科プレ・プロバイオティクス共同研究, 2 株式会社バイオシスラボ

【背景・目的】消化器がんの非侵襲的かつ簡便な早期発見・リスク評価法の確立は重要な課題である。腸内細菌叢を分類学的に測る従来の手法と一線を画し、その代謝ポテンシャルを測る「腸内細菌遺伝子マーカー」は、がん化に伴う腸内細菌叢の機能的変容を糞便から非侵襲的に捉えることができるため、有望なバイオマーカーであることを我々は示してきた。一方で、消化器発癌は単一の細菌種や代謝経路で説明されるものではない。そこで我々は、複数のマーカーを統合し、疾患背景に応じた機能的シグナルの組み合わせとして評価することを考えた。本研究では、疾患との関連が報告されている6種の腸内細菌遺伝子マーカー（5ar, nan, but, fsr, afb, saa）を対象に定量PCR（qPCR）を行い、大腸がん（CRC）および膵がん（PC）に対する疾患特異的ロジスティック回帰モデルを構築・評価した。
【方法・結果】LASSO回帰により選抜されたマーカー（CRCではafb, nan, fsr, 5ar、PCではbut, fsr, saa）の統合モデルから「がん確率スコア」が算出された。LOOCV交差検証による診断能は、CRCモデルでAUC 0.824、PCモデルでAUC 0.780と良好な結果を示した。さらに固定モデルを臨床関連疾患群に適用した結果、がん早期発見における以下の意義が見出された。
大腸がん発癌過程における意義： CRCモデルは前がん病変である大腸腺腫に対してもAUC 0.716の識別能を示した。既存の便潜血検査（FIT）は出血を伴わない前がん病変の検出に限界があるが、本統合マーカーは「出血」ではなく「発癌に伴う腸内環境の生物学的な変容」を捉えるため、FITを相補し大腸内視鏡検査へ繋ぐ非侵襲的なトリアージツールとして有望である。
膵がんの悪性転化プロセスにおける意義： PCモデルは、がん化前のハイリスク群（AUC 0.540）には反応せず、悪性転化が生じた早期PC（AUC 0.804）において特異的なシグナル上昇を示した。早期PCとハイリスク群の直接比較では、既存マーカーCA19-9（AUC 0.543）を上回る識別ポテンシャル（AUC 0.739）を示した。膵がんは切除可能な局所病変での発見が治療成功に直結するため、ハイリスク患者の精密画像診断の契機を見極めるサーベイランスツールとして極めて意義深い。
【結論】標的糞便qPCRによる複数マーカーの統合的評価により、疾患特異的な「がん確率スコア」を創出した。本手法の最大の強みは、身体的負担が極めて少なく、在宅採取を含めた「繰り返し検診」が容易な点にある。これにより、既存検査では捕捉が困難であった発癌過程（大腸腺腫や早期膵がん）における経時的なシグナル変化を的確に捉え、最適なタイミングで精密検査へ誘導する、新たな非侵襲的リスク評価システムとしての社会実装が強く期待される。

MEMO

MO-06

気管支鏡下経気管支生検（EBUS-GS-TBB）後感染症の予防的抗菌薬投与の検討

○ 重康善子， 長谷哲成， 堀口智也， 岡地祥太郎， 後藤康洋， 磯谷澄都， 近藤征史， 今泉和良， 橋本直純

藤田医科大・医・呼吸器内科学

【目的】気管支鏡検査の重要な合併症の一つに、肺炎や肺化膿症などの感染症がある。感染症を発症すると、その後の治療開始の遅延や、治療方針の変更を余儀なくされる場合がある。しかし、気管支鏡検査後の感染症の予防を目的とした抗菌薬投与の有効性を示すエビデンスは乏しく、現時点で国内外のガイドラインでは推奨されていない。我々は以前、責任気管支狭窄・閉塞、病変内空洞、低吸収域の存在を感染症のリスク因子として報告した（Chest.2020;158(2):797）が、このリスク因子を有する症例に対する予防的抗菌薬投与の意義は知られていない。本研究では、気管支鏡検査（EBUS-GS-TBB）施行例を対象に、リスク因子の有無による予防的抗菌薬投与と検査後感染症発症の関連を明らかにすることを目的とした。
【方法】2020年1月～2024年12月に当院にてEBUS-GS-TBBを施行した879例を対象とした。検査後感染症発症は、気管支鏡検査後4週間以内に胸部X線またはCTで新たに出現または悪化した浸潤影を認めた症例のうち、1)発熱または呼吸器症状の出現、もしくは2)白血球数またはCRP値の上昇、のうち1つ以上を満たす場合と定義し、リスク因子の有無及び予防的抗菌薬投与との関連を検討した。
【結果】検査後感染症は、32例(3.6%)に認めた。リスク因子を有する症例は159例(18.1%)で、このうち17例(10.7%)が感染症を発症し、リスク因子を有しない症例(15/720例、2.1%)と比較して有意に高率であった(p<0.0001)。リスク因子を有する症例では、予防的抗菌薬投与例84例中3例(3.6%)、非投与症例75例中14例(18.7%)が感染症を発症した(p=0.0035)。一方、リスク因子を有しない症例では、投与例44例中1例(2.3%)、非投与例676例中14例(2.1%)が感染症を発症した(p=0.6154)。交互作用を検討したBreslow-Day検定では、p=0.095であった。使用された抗菌薬はアンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム（ABPC/SBT）が多く、ABPC/SBT投与群は、他の抗菌薬投与群と比較して、感染症発症率が低い傾向を認めた(p=0.0701)。
【結論】既報と異なるコホートにおいても、リスク因子を有する症例では検査後感染症発症率が有意に高いことが確認された。また、リスク因子を有する症例では、予防的抗菌薬投与が感染症発症抑制に関連し、リスク因子の有無によりその有効性が異なる可能性が示唆された。現在、リスク因子を有する症例を対象とした予防的抗菌薬投与の有効性を前向き研究で検証している(jRCTs041250094)。

MEMO

MO-07

トルバプタン治療中の常染色体顕性多発性嚢胞腎症例に対するダパグリフロジンの腎保護効果に関する後ろ向きコホート研究

○ 中島颯之介， 湊口俊， 梅田良祐， 佐藤由香， 小出滋久， 林宏樹， 長谷川みどり， 坪井直毅

藤田医科大・医・腎臓内科学

【目的】常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) では疾患進行抑制にトルバプタン (TLV) が使用されるが, 効果は限定的である. SGLT2阻害薬は大規模臨床試験で慢性腎臓病 (CKD) の進行抑制効果を示す一方, 主要試験でADPKD患者は除外されており, 有効性や安全性は明らかでない. また, SGLT2阻害薬投与による嚢胞増大も懸念されている. 本研究では, TLV治療中のADPKD患者で, ダパグリフロジン (DAPA) 投与による腎機能への影響と安全性を検討した.
【方法】当院および常滑市民病院で, 2021年8月から2024年10月までにTLV治療を受けたADPKD患者を対象に後ろ向きに抽出した. ベースライン時にCKDステージG5または追跡期間が12週未満の患者は除外した. 主要評価項目をchronic eGFR slopeとし, 多変量線形混合効果モデルでDAPA群と対照群を比較した. BMI, 高血圧, レニン・アンジオテンシン系阻害薬, TLV投与量・投与期間, ヘモグロビン, アルブミン, 尿酸, 総腎容積 (TKV) を共変量として調整した. さらにDAPA群で投与前後のeGFR slopeを中断時系列分析で比較した. 副次評価項目は, TKV, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 尿酸の変化, および有害事象とした.
【結果】対象は48例で, TLVにDAPAを追加したDAPA群24例と, TLV単独の対照群24例であった. 平均追跡期間は649±363日で, 平均年齢は対照群50±12歳, DAPA群47±8歳であり, 男性は両群とも45.8%であった. DAPA群では投与初期に一過性のeGFR低下を認めた. chronic eGFR slopeは対照群で−2.30 mL/min/1.73 m²/年 (95%CI −3.47, −1.13) であるのに対し, DAPA群で−1.72 mL/min/1.73 m²/年 (95%CI −3.48, −0.03) と緩やかな傾向にあった (P = 0.595) . DAPA群の群内比較では, eGFR slopeは投与前の−2.34 mL/min/1.73 m²/年 (95%CI −3.39, −1.30) から, 投与後には−1.14 mL/min/1.73 m²/年 (95%CI −2.68, 0.40) となり, 優位でないものの緩やかとなった (P = 0.191) . TKVは両群で増加したが, 測定症例数や測定時期が異なり, 直接比較には限界があった. DAPA群では, 対照群と比較してヘモグロビンとヘマトクリットが有意に上昇し, 尿酸値が有意に低下した. 追跡期間中, 嚢胞感染や尿路感染症を含む重篤な有害事象は認めなかった.
【結論】本研究では, TLV治療中のADPKD患者に対するDAPA投与による潜在的な腎保護効果が示唆された. 今後, より長期間かつ大きなサンプルサイズでの検証が期待される.

MEMO

MO-08

生体腎移植患者におけるB型肝炎ワクチンの中断接種群と移植前完遂群との後方視的比較

○ 花井翔悟 1， 土井 洋平 2

1 藤田医科大・医・感染症科， 2 藤田医科大・医・微生物学

【目的】
生体腎移植（living donor kidney transplantation：LDKT）候補者では、移植時期の都合からB型肝炎（HBV）ワクチン接種を移植前に完了できず、移植後に残りの接種を行う症例が少なくない。しかし、このような中断接種スケジュールの免疫原性についての報告は限られている。本研究では、HBVワクチンを移植前に3回完了した群と、移植前に開始し移植後に再開・完了した群の免疫原性を比較した。
【方法】
2018年4月から2025年12月までに当院でHBVワクチン接種を開始しLDKTを受けた成人患者を対象に後方視的コホート研究を行った。HBs抗原陰性かつ接種前HBs抗体陰性で、HBVワクチン3回接種後4週間以上経過してHBs抗体を測定した26例を解析対象とした。移植前に3回接種を完了した8例を移植前完遂群、移植前に1～2回接種後、移植後に残りを接種した18例を中断群とした。主要評価項目はHBs抗体10 mIU/mL以上への血清転換率とした。
【結果】
血清転換率は移植前完遂群62.5%（5/8）に対し、中断群5.6%（1/18）と有意に低かった（P＝0.0045）。接種後HBs抗体価中央値はそれぞれ21.65 mIU/mL、2.0 mIU/mL未満であった。年齢、性別、リツキシマブを含む免疫抑制薬使用に有意差は認めなかったが、移植前接種回数およびワクチン開始から移植までの期間は血清転換例で有意に長かった。有害事象はいずれも軽微で、重篤な有害事象は認めなかった。
【結論】
LDKT候補者におけるHBVワクチン接種スケジュールの中断は、移植前に接種を完了した場合と比較して著しく低い血清転換率と関連していた。本研究は、HBVワクチンは可能な限り移植前に完了することが望ましいことを示唆するとともに、LDKT候補となる慢性腎臓病患者では、移植評価開始時点から早期にHBVワクチン接種を開始することの重要性を支持する。

MEMO

MO-09

Impact of nutritional risk on five-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for symptomatic severe aortic stenosis

○ Takasahi Uwatoko, Takashi Muramatsu, Hideo Izawa

藤田医科大・医・循環器内科学

Objectives: We investigated the association between pre-procedural nutritional risk and 5-year mortality in patients with severe aortic stenosis (AS) undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI).
Methods: In this retrospective observational study, the primary endpoint was all-cause mortality within 5 years after TAVI. Surgical risk was assessed using STS-PROM, and nutritional status was evaluated using geriatric nutritional risk index (GNRI) at admission. Patients were stratified into four groups according to STS-PROM (< 8.0% vs. ≥ 8.0%) and GNRI (≥ 92 vs. < 92). Hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) for the primary endpoint were calculated using Cox proportional hazards model.
Results: We studied 150 consecutive patients (median age 83 years and male 39%). Mean STS-PROM and GNRI were 8.5% and 95.3, respectively. During a median follow-up of 1,825 days, 44 patients (29.3%) died. Multivariable Cox regression analysis demonstrated that high surgical risk (STS-PROM ≥ 8.0%) and moderate-to-high nutritional risk (GNRI < 92) were independently associated with mortality. Patients with both high STS-PROM and low GNRI had significantly higher mortality than those with low STS-PROM and high GNRI (HR 5.14; 95% CI 2.18-12.14, p < 0.01).
Conclusions: Nutritional risk assessed by GNRI was independently associated with 5-year mortality after TAVI.

MEMO

MO-10

当院における無痛分娩管理体制の安全性検証―多角的解析で示された新生児予後―

○ 森山 佳則， 三谷 武司， 坂部 慶子， 仲村 将光， 関谷 隆夫， 木須 伊織

藤田医科大・医・産婦人科学

【目的】当院では2023年7月より計画無痛分娩を主体とした無痛分娩管理を導入し、その実施件数は年々増加している。一方、無痛分娩では器械分娩（吸引分娩・鉗子分娩）が増加することが知られており、新生児外傷や新生児仮死への影響が懸念されている。しかし、新生児予後への影響については一定の見解が得られていない。そこで本研究では、当院の無痛分娩管理体制の安全性を検証するとともに、「器械分娩率の増加は新生児予後の悪化につながるのか」という臨床的疑問を、多面的解析により検証した。
【方法】2024年1月～2025年12月に当院で経腟分娩を予定した単胎妊娠927例を対象とした後ろ向きコホート研究を実施した。ITT解析（無痛171例、非無痛756例）、経腟分娩完遂例576例を対象としたas-treated解析（無痛136例、非無痛440例）、propensity score matching（PSM）解析（無痛136例、非無痛136例）を行った。主要評価項目は新生児複合アウトカム（Apgar score 5分値7点未満、臍帯動脈血pH＜7.20、NICU入院）とし、副次評価項目を器械分娩とした。さらに因果媒介解析により、器械分娩を介した無痛分娩と新生児予後との関連を評価した。無痛群には計画無痛分娩に加え、分娩経過中に実施したオンデマンド無痛分娩を含めた。
【結果】複数の解析手法において一貫した結果が得られた。ITT解析では、器械分娩は無痛群で有意に多かった（aOR 2.01、95%CI 1.25–3.24、p=0.004）が、新生児複合アウトカムとの関連は認めなかった（aOR 0.75、95%CI 0.46–1.19、p=0.226）。As-treated解析でも器械分娩は増加した（aOR 1.93、95%CI 1.16–3.20、p=0.011）が、新生児複合アウトカムとの関連は認めなかった（aOR 0.81、95%CI 0.48–1.36、p=0.444）。PSM解析でも器械分娩は無痛群で多かったが有意差は認めず（OR 1.41、95%CI 0.82–2.43、p=0.219）、新生児複合アウトカムとの関連も認めなかった（OR 0.79、95%CI 0.46–1.37、p=0.408）。因果媒介解析では器械分娩を介した間接効果は認めず（ACME p=0.870）、初産婦限定解析および年度別解析でも同様の結果が得られた。
【結論】当院では無痛分娩導入後2年間において、実施件数の増加にもかかわらず新生児の安全性を維持し、当院の無痛分娩管理体制の妥当性が示唆された。無痛分娩は器械分娩率の増加と関連したものの、新生児短期予後の悪化は認めなかった。器械分娩率のみでは無痛分娩の安全性を十分に評価できず、新生児短期予後を含めた評価が重要である。

MEMO

MO-11

がんゲノムデータベースを用いた頭頸部扁平上皮癌の放射線抵抗性に関連した遺伝子と経路の探索

○ 藤井 春音 1， 安井 啓祐 2， 渡辺 崇 3， 柳 久乃 4， 原 日和葵 1， 清水 秀年 2， 林 直樹 2

1 藤田医科大・院・医療科学研究科， 2 藤田医科大・医療・医学物理学分野， 3 藤田医科大・研推本・腫瘍医学研究センター 遺伝子制御研究部門， 4 藤田医科・医・臨床腫瘍科

【目的】
頭頸部扁平上皮癌（HNSCC）は組織型や遺伝子発現プロファイルの点で不均一性が高い腫瘍である。このような不均一性は放射線治療効果の個人差に関与していると考えられるが、その分子機序は十分に解明されておらず、治療前の効果予測バイオマーカの確立が課題となっている。そこで本研究では、The Cancer Genome Atlas（TCGA）で公開されているオープンデータを用いて、放射線治療奏功群と非奏功群間の網羅的トランスクリプトーム解析を行い、放射線抵抗性に関与する候補遺伝子および関連経路を同定することを目的とした。
【方法】
TCGA-HNSCCのうち、頭頸部を原発とする腫瘍サンプルであり、放射線治療歴のある患者を対象とした。治療反応の判定に基づき、Complete ResponseおよびPartial Response を奏功群、Progressive Disease、Stable Disease、Persistent Diseaseを非奏功群と定義し、奏功群161例、非奏功群19例、計180例を解析対象とした。解析にはR version 4.6.0を使用し、DESeq2による差次的発現解析を行った。放射線抵抗性に関与する遺伝子を探索するため、奏功例を基準として非奏功例における発現変化量（log2 fold change : log2FC）を算出し、多重検定補正後のp値（p adjust : padj）が0.05未満かつ|log2FC|が1を超える遺伝子を有意な発現変化遺伝子（Differentially Expressed Genes : DEGs）として抽出した。得られたDEGs全体、発現上昇群、発現低下群について、GO/KEGG機能濃縮解析を行い、有意な富化経路を抽出した。
【結果】
50,343遺伝子中、1,152個が有意なDEGsとして抽出され、非奏功群で発現上昇した遺伝子は119個、発現低下した遺伝子は1,033個であった。発現上昇群では、GO解析で筋収縮関連プロセス、KEGG解析で心筋収縮・カルシウムシグナリング関連経路が富化していた。発現低下群では、GO解析で薬物・異物代謝関連プロセス、KEGG解析で薬物代謝関連経路が富化していた。
【結論】
本研究では、放射線治療歴を有するTCGA-HNSCC症例において、治療非奏功群に関連する遺伝子発現プロファイルを網羅的に解析した。その結果、非奏功群では筋収縮関連遺伝子群の発現上昇、および薬物代謝関連遺伝子群の発現低下が認められた。これらは放射線治療効果と関連する候補分子シグネチャである可能性があり、今後は臨床因子を調整した解析や腫瘍オルガノイドを用いたin vitro照射実験により、放射線感受性との因果的関連を検証する。

MEMO

MO-12

過去画像を含む胸部単純Ｘ線画像を用いたAIによる呼吸機能指標推定に関する研究

○ 石塚紗智 1， 甲斐千遥 1， 廣野悠太 2， 笠井聡 1

1 藤田医科大・医療・知能情報工学分野， 2 藤田医科大・院・医療科学研究科

【目的】
呼吸機能検査は呼吸器疾患の診断に重要である一方、外来診療や定期健康診断の一環として必ずしも実施される検査ではない。一方、胸部単純X線画像(Chest X-Ray：CXR)は、検診などのプライマリケアで日常的に撮影される。近年ではこのCXRを用いてArtificial Intelligence(AI)により、1枚のCXRを入力として呼吸機能を推定するAIモデルが報告されている。本研究では過去画像を含む撮影時期の異なる複数枚のCXRを用いた呼吸機能の推定性能の有用性を検討することを目的とした。
【方法】
データ収集期間中にCXRと呼吸機能検査を同日に実施し、かつ期間内に複数回検査を受けた症例を対象とした。抽出した症例について、期間内で最も新しい検査時点のCXRのみをAIの入力としたモデル(従来モデル)を構築した。これに期間内で最も古い検査時点のCXRを入力に追加した提案モデルを構築し、従来モデルと比較した。症例単位で学習用・検証用・評価用データとして8:1:1の割合に分割した。AIモデルにはImageNetで事前学習済みのDenseNet201を利用した。DenseNet201の全結合層の直前で得られる画像特徴量と性別、年齢、身長からなる臨床情報の数値特徴を結合し、肺活量、努力性肺活量、1秒量、%肺活量、%努力性肺活量、%1秒量、1秒率の7項目の呼吸機能指標を推定した。推定性能は相関係数により評価した。
【結果】
8,944件の対象データを学習用7,154件、検証用895件、評価用895件に分割した。提案モデルで用いた最も古い時点と新しい時点の検査日間隔は平均364日(IQR 350－382日)であった。相関係数(提案/従来)は肺活量で0.935/0.932、努力性肺活量で0.935/0.930、1秒量で0.904/0.903、%肺活量で0.701/0.688、%努力性肺活量で0.729/0.716、%1秒量で0.642/0.640、1秒率で0.492/0.482であった。提案モデルの相関係数は従来モデルと比較して%肺活量および%努力性肺活量で向上し、他の指標値は同等であった。
【結論】
CXRを用いた呼吸機能指標の推定において過去画像の活用は推定性能を改善する可能性が示唆された。

MEMO

MO-13

頭位と骨盤位での胎児被ばく線量比較

○ 松永雄太 1， 篠田遼真 2， 平井亜矢果 2， 山本羽南 2， 中條結生 2， 片山鈴奈 2， 浅田恭生 1

1 藤田医科大・医療・診断機器工学分野， 2 藤田医科大・医療・放射線

【目的】：X線検査時の胎児被ばく線量を正確に評価することは現行のファントムだけでは困難である。これは以下の理由による：①妊婦専用の線量評価ファントムが市販されていない、②既報の均一物質製ファントムでは胎児の解剖学的構造が不十分である、③臓器別線量測定が困難である。そこで、本研究の目的は、開発した胎児の胎位（頭位や骨盤位）を変更可能な妊婦ファントム使って、胎位の違いが骨盤部X線撮影時における胎児線量評価への影響を評価することであった。
【方法】新しく開発した胎位調整可能妊婦ファントムは、市販の人体等価ファントム、全身胎児ファントム、アクリル製部品、および水を入れたプラスチックバッグで構成された。全身胎児ファントムは3Dプリンティング技術を用いて作製され、骨等価材料および軟部組織等価材料が組み込まれていた。アクリルドーム内で胎児全身ファントムの向きを変えることで、胎位を頭位または骨盤位に調整することが可能であった。吸収線量は、胎児の頭部5箇所および腹部3箇所に配置したリアルタイム線量計で測定した。骨盤部X線撮影時に線量測定を行い、先行研究の均一物質で作成した妊婦ファントムを用いた場合の結果と比較した。
【結果】：骨盤部X線撮影において、胎位調整可能妊婦ファントムを用いて測定された最も高い平均吸収線量は、頭位の場合、胎児頭部で1.1±0.02 mGyであった。一方、骨盤位では、測定された最も高い平均吸収線量は腹部で1.9±0.03 mGyであった。これに対し、先行研究の均一物質で作成したファントムの胎児領域の平均吸収線量は1.8 mGy程度であった。この結果から、胎位によって胎児の局所線量分布に大きな違いが生じることが示された。
【結論】：胎位を変更可能な新しい妊婦ファントムを使って骨盤部X線撮影時における胎児線量評価を行った。頭位での胎児頭部線量（1.1 mGy）は、先行研究の結果（1.8 mGy）および骨盤位での腹部線量（1.9 mGy）よりも低かった。これは胎児頭蓋骨による放射線減弱の影響と考えられる。したがって本研究では胎児の特定の解剖学的領域における直接的な線量測定を可能にし、骨盤部X線撮影時の放射線被ばくに対する胎児の胎位の影響を評価することができた。

MEMO

MO-14

BNCTにおけるアミノ酸枯渇による抗腫瘍効果改善の検討

○ 玉利 勇樹 1, 佐波 理恵 2, 鈴木 実 3, 山崎 秀哉 4

1 藤田医大・医療・医用情報工学分野, 2 京都府立医科大学 大学院医学研究科 生体機能形態科学, 3 京都大学 複合原子力科学研究所 粒子線腫瘍学センター, 4 京都府立医科大学 大学院医学研究科 放射線診断治療学

【目的】ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）はホウ素薬剤を腫瘍選択的に取り込ませ中性子線を照射することで発生する二つの重粒子により腫瘍を殺傷する放射線治療の一種である。本邦でBNCT用ホウ素薬剤として薬事承認されているL-Boronophenylalanine（L-BPA）はフェニルアラニンのホウ素化同位体であり腫瘍の活発なアミノ酸代謝を利用して細胞内に取り込ませている。また、L-BPAの主な輸送経路としてL-type amino acid transporter 1（LAT1）が知られており、LAT1はグルタミンやフェニルアラニンなどの大型中性アミノ酸を交換輸送により取り込む。我々はL-BPAがLAT1の交換輸送により取り込まれることに着目し、大型中性アミノ酸制限によるL-BPA取り込み促進及びBNCTの抗腫瘍効果増進効果について検討を行ってきた。
【方法】細胞株はヒト舌癌由来細胞株SAS、ヒト神経膠腫由来細胞株U87MG、ヒト膵臓がん由来細胞株Panc-1、ヒト悪性黒色腫由来細胞株A375、ヒト表皮角化細胞株HaCaTを用いた。各種アミノ酸不含培地に透析済みFBSを添加することによりそれぞれの細胞に適したアミノ酸不含培地を作成した。細胞を播種して24時間後に各種アミノ酸不含培地に交換し、さらに24時間後にL-BPAを投与して2時間培養した。その後、灰化処理を行い、細胞内ホウ素濃度を京都大学複合原子力科学研究所内のICP-AESを使用して測定した。各種アミノ酸不含培地で24時間培養した細胞株に対してメタボローム解析を行い、サンプル中の各種アミノ酸を定量した。フェニルアラニン枯渇によるBNCTへの影響を調査するために京都大学複合原子力科学研究所の研究用原子炉で中性子照射実験を行い、コロニー形成法にて生存率を測定した。
【結果】L-BPAの取り込みをそれぞれの細胞株で調査したところ、SAS、U87MG、Panc-1でフェニルアラニン枯渇によるL-BPAの取り込み亢進が確認された。さらに、SASに対して他のアミノ酸を枯渇し、細胞内ホウ素濃度測定を行った結果、トリプトファン以外のアミノ酸枯渇により対照群と比較して有意にL-BPA取り込みが増加した。SAS、U87MG、A375についてメタボローム解析を行った結果、SAS及びU87MGではフェニルアラニン枯渇によりフェニルアラニン以外の大型中性アミノ酸量が増加した。また、SASについて各種アミノ酸枯渇後にメタボローム解析を行ったところ、枯渇させたアミノ酸以外の大型中性アミノ酸の増加が確認された。SAS、U87MG、Panc-1に中性子照射実験を行った結果、すべての細胞でフェニルアラニン枯渇によるBNCTの効果増大が見られた。
【結論】本研究によりアミノ酸枯渇によるL-BPA取り込み亢進、BNCTによる抗腫瘍効果増大が確認された。

MEMO

MO-15

脱ユビキチン化酵素 Otud1 は骨格筋萎縮様変化を誘導する

○ 佐野 祥子 1,2, 常陸 圭介 2, 土田邦博 2

1 藤田医科大・医・医学科, 2 藤田医科大・医科学研究センター ・難病治療学

【目的】骨格筋量は、タンパク質合成と分解のバランスにより厳密に制御されている。脱ユビキチン化酵素である Otud1 は多様な生理機能に関与することが報告されているが、骨格筋における役割は十分に明らかにされていない。これまでの我々の解析から、複数の筋萎縮モデルのうち、特にギプス固定による筋萎縮時に Otud1 発現が増加することが見出されていた。そこで本研究では、Otud1 が骨格筋量の制御に及ぼす影響と、その作用機序を検討し、骨格筋における Otud1 の機能的意義を明らかにすることを目的とした。
【方法】マウス前脛骨筋に AAV9ベクター を用いて Otud1 を過剰発現させ、筋重量および筋線維断面積を測定した。また、C2C12 筋芽細胞株や、分化誘導後の筋管細胞を用いて、Otud1 発現による細胞レベルでの変化を検討した。さらに、分化誘導後の筋管細胞で筋萎縮関連因子、肥大シグナル関連分子および筋収縮タンパク質の発現変化を解析した。加えて、C2C12 筋管細胞を用いたプロテオミクス解析および共免疫沈降解析により、Otud1 発現に伴い変動する因子および Otud1 関連因子の同定を行った。
【結果】マウス前脛骨筋にAAVベクターを用いてOtud1 を過剰発現させたところ、投与 2 か月後には筋重量および筋線維断面積の有意な減少が認められた。C2C12 筋芽細胞では、Otud1過剰発現により脱ユビキチン化酵素活性依存的な細胞障害が観察された。一方、C2C12 筋管細胞での Otud1 過剰発現では平均筋管径は増加したものの、MF20 免疫染色性の低下および MyHC タンパク質量の減少が確認された。さらに、筋萎縮関連 E3 リガーゼ MuRF1 の発現上昇、p70S6K および S6 のリン酸化低下が認められた。加えて、プロテオミクス解析および共免疫沈降解析により、Hspa1b や Cryab などのシャペロン群が Otud1 発現に伴い変動し、Otud1 関連因子の候補として同定された。これらの変化の一部は、Otud1 の酵素活性に依存していた。
【結論】本研究により、Otud1 が骨格筋における筋量低下を誘導する因子として機能する可能性が示された。Otud1 発現により筋管径は数値上増加したが、MyHC 量の減少と免疫染色性の低下を伴うことから、この変化は生理的な筋肥大ではなく、筋収縮タンパク質の減少を伴う形態異常を反映している可能性が高い。また、MuRF1 の増加、p70S6K および S6 のリン酸化低下から、Otud1 は筋タンパク質分解系の亢進および合成系シグナルの低下に関与することが示唆された。さらに Otud1 は、脱ユビキチン化酵素活性に依存してシャペロン関連タンパク質の恒常性を変化させる可能性があり、筋タンパク質恒常性の破綻を介して筋萎縮に寄与することが考えられた。

MEMO

MO-16

直接プログラミングによるバソプレシン神経の機能的成熟過程の解析とマウス胎仔脳への移植

○ 永翁茉衣 1， 亀山俊樹 2， 河田美穂 2， 小谷侑 2， 齋藤加奈子 2， 中島昭 2， 長崎弘 2

1 藤田医科大・医・医学科， 2 藤田医科大・医・分子細胞生理学

【目的】視床下部は生理的恒常性の維持に重要な役割を担う。下垂体後葉ホルモンであるバソプレシン（AVP）は水分・浸透圧恒常性の制御に必須であり、その分泌異常は中枢性尿崩症を引き起こす。現行のホルモン補充療法では精密な調節が困難なため、AVP神経の再生を目的とした細胞治療が期待されている。本研究では、ダイレクトプログラミングにより誘導したAVP神経の機能的成熟過程や浸透圧刺激を感知する分子機構、および脳内移植後の生着とAVP発現について解析した。
【方法】転写因子群の強制発現によりmESCからAVP神経へ分化誘導した。マンニトール(100 mM）およびNaCl（50 mM）を添加し、AVP分泌量を測定した。さらに、scRNA-seqのデータを用いて浸透圧受容関連イオンチャネルの発現を解析し、免疫染色で確認した。またICRマウス（胎生13～14日）の胎仔脳室内へ分化誘導細胞を移植し、胎生後期または生後の脳を回収した。凍結切片を作成し、Neurophysin II（NPⅡ: AVPマーカー）抗体による免疫染色を行った。
【結果】 AVPの基礎分泌量は誘導20日目以降に増加し40日目まで上昇を続けた。高浸透圧刺激においてもAVP分泌が有意に増加した。scRNA-seqデータより浸透圧受容に関連するNa+チャネルであるNaX(SCN7A)と、浸透圧機械受容イオンチャネルであるTMEM63BがAVP神経で発現していることを見いだし、これらの発現を免疫蛍光染色により確認した。胎仔脳室内へ分化誘導細胞を移植し生後に解析したところ、移植細胞の生着を確認した。一方、抗腫瘍薬であるAraCを添加する前の誘導7日目の細胞を移植した場合には、生着細胞の一部で過増殖が確認された。誘導40日の成熟細胞を移植した場合には、NPⅡ陽性細胞が観察された。
【考察】mESCに対するダイレクトプログラミングにより、時間依存的に分化・成熟するAVP神経を効率的に誘導できた。高Na+および高浸透圧刺激でAVP分泌が亢進したことから、誘導細胞はAVPを発現するだけでなく、機能的に成熟したAVP神経であることが示唆された。また、分化誘導したAVP神経細胞にNaXやTMEM63Bの発現が確認できた。TMEM63Bが脳室周囲器官で発現していることは知られていたが、本研究によりAVP神経でも発現していることが初めて明らかとなった。これはAVP神経自体が浸透圧上昇を感知しAVPを分泌するという新たな浸透圧調節系である可能性を示唆する。移植実験では、胎仔脳内に移植した誘導細胞の生着とAVP発現が確認され、生後の脳内環境でも一定の生存能を有することが示された。今後、移植細胞の機能評価および生着効率改善と安全性評価を重ねることで、将来的な細胞製剤としての開発による再生医療応用への可能性が期待される。

MEMO

MO-17

日常生活下労作時低酸素化指標（DEDI）を用いた間質性肺疾患の検査前ゲートキーパー戦略

○ 稲木健矢 1， 橋本直純 2， 渡邊俊和 2， 木村祐太郎 2， 河野裕治 3， 楠瀬公章 4， 磯谷澄都 2， 近藤征史 2， 今泉和良 2

1 藤田医科大・医・医学科， 2 藤田医科大・医・呼吸器内科学， 3 藤田医科大・保衛・リハビリ， 4 国立長寿医療研究センター

【背景】
進行性間質性肺疾患 (ILD)の診療では，6 分間歩行試験(6MWT)や精密呼吸機能検査は重症度や病勢を評価する上で重要である。しかし，これらの検査は患者負担が大きく，日常診療で繰り返し実施することは容易ではない。そのため，詳しい検査が必要な患者を日常生活下で早期に抽出できる評価法が求められている。我々は，三軸加速度センサ付きパルスオキシメータから得られる身体活動量と酸素飽和度を統合した新規指標である日常生活下労作時低酸素化指標 (Daily-Life Exertional Desaturation Index： DEDI)を開発した。
【目的】
DEDI を用いて，6MWT 歩行距離 400 m 未満となる機能的重症化リスクを識別できるか検証した。
【方法】
三軸加速度センサ付きパルスオキシメータを 24 時間装着し，身体活動量から抽出した労作時間帯の酸素飽和度低下を定量化した DEDI を算出した。ILD 患者 50 例を対象に，6MWT 歩行距離 400 m 未満に対する識別能を評価した。
【結果】
対象は ILD 患者 50 例で， 歩行前 SpO_2中央値は 96.4%であった。ROC 解析では， 6MWT歩行距離 400 m 未満を識別する DEDI の実用的カットオフ値を 15 と決定，AUC 0.869，感度 0.737，特異度 0.903，陽性尤度比 7.61，陰性尤度比 0.29 を示した。導出コホートで構築した DEDI による 6MWT 歩行距離予測式は，時間的に独立した temporalvalidation cohort においても再現され，DEDI 15 は 6MWT 歩行距離 400 m 未満を良好に識別した。さらに， 6MWT 中に SpO_2 <80%で中止となった 8 例中 7 例を検査前に高リスク群として抽出した。また，DEDI 高値群では全生存率が低い傾向を認めた。
【結論】
DEDI は，日常生活下で機能的重症化リスクを評価し，6MWT や精密呼吸機能検査を必要とする患者を事前に選別する検査前ゲートキーパーとして有用である可能性が示された。これにより，検査実施の安全性と適切なタイミングの判断を支援し，ILD 診療における新たなリスク層別化戦略となることが期待される。

MEMO

MO-18

パーキンソン病患者における髄液カテプシンDの酵素学的変化および病態との関連

○ 長坂日々記 1， 水谷泰彰 2

1 藤田医科大学・医・医学科， 2 藤田医科大学・医・脳神経内科学

【目的】カテプシンD（CTSD）はライソゾーム内アスパラギン酸プロテアーゼであり、パーキンソン病（PD）における病的タンパク質αシヌクレインの分解やオートファジー・エンドライソゾーム機能の維持に重要な役割を担うとされている。しかし、PD患者髄液におけるCTSDの酵素学的特性や病態との関連は十分に明らかではない。本研究では、PD患者の髄液中CTSD関連指標を包括的に評価し、臨床病態および髄液プロテオームとの関連を検討した。
【方法】PD 143例および対照57例を対象に、髄液CTSD活性およびタンパク量を測定し、ミカエリス定数（Km）、最大反応速度（Vmax）、触媒効率（kcat/Km）を算出した。さらにPD群において、CTSD関連指標と臨床指標および髄液プロテオーム（Olinkプラットフォーム）との関連を解析した。
【結果】CTSD活性は基質濃度依存的な変化を示し、低基質濃度（4、8 μM）ではPD群で低値、高基質濃度（24 μM）では高値を示した。PD群ではKm（基質親和性の指標）およびVmaxは高値、kcat/Kmは低値、タンパク量は高値を示した。髄液総タンパク量で補正後も、4 μMおよび24 μMにおけるCTSD活性、VmaxおよびCTSDタンパク量の群間差は維持された。また、PD群ではCTSD関連指標のうち、臨床指標との関連は主にCTSDタンパク量で認められ、罹病期間およびMDS-UPDRS Part IIIと正の相関を示した一方、活性および酵素反応速度パラメーターとの関連は限定的であった。髄液プロテオームとの関連では、kcat/Kmは免疫応答・炎症、細胞生存、代謝・細胞内輸送、神経構造維持に関連する複数のタンパク質（SIKE1、PRKAB1など）と負の相関を示した。
【結論】PD群の髄液では、CTSDに基質親和性低下を伴う質的機能変容とタンパク量増加を認め、触媒効率の低下が示唆された。これらの変化は疾患進展度や髄液プロテオームと関連し、ライソゾーム機能異常およびプロテオスタシス破綻を反映する中枢病態バイオマーカーとして髄液CTSDが有用である可能性が示された。

MEMO

MO-19

Ouabain脳室内投与による双極性障害モデル動物におけるモノアミン神経機能の変化

○ 井勝明李 1, 國澤和生 1,2,3, 長谷川眞也 1,4, 倉橋仁美 1,4, 鍋島俊隆 5,4,3, 毛利彰宏 1,4,3

1 藤田医科大・医療・レギュラトリーサイエンス分野, 2 藤田医科大・精神・神経病態解明センター・神経免疫学部門, 3 NPO 医薬品適正使用推進機構, 4 藤田医科大・精神・神経病態解明センター・神経化学部門, 5 藤田医科大・医療・健康医科学創造共同研究部門

【目的】双極性障害（bipolar disorder; BD）は、躁状態とうつ状態を周期的に繰り返す重篤な精神疾患であるが、症状の変化に伴う病態メカニズムは不明であり、新規治療薬開発が難航している。BD患者ではNa^+/K^+-ATPase活性の低下が報告されており、Na^+/K^+-ATPase阻害薬であるOuabain（OUA）のラットへの脳室内投与（icv）は躁状態を惹起し、その後にうつ状態を惹起することが報告されている。本研究ではマウスにOUAをicv投与し、BD様行動が認められるか、脳内モノアミン神経機能変化を伴うかについて、マウス系統差・性差を含めて検討した。
【方法】雌雄のICRおよびC57BL/6Jマウスに OUAをicv投与し、行動評価を解析した。活動量評価には滑車式活動量測定装置を用い、日内活動量リズムも含めて連続測定を行った。さらに、Open Field Test (OFT)にて移動距離、リアリング、走行スピード、不安様行動指標（中央滞在時間）を評価し、Forced Swim Test (FST)では無動時間を指標に抑うつ様行動を評価した。行動試験後に各脳部位のモノアミンならびにその代謝物量を測定した。
【結果】雄性ICRマウスでは、OUA投与後2−3週目に滑車活動量の増加傾向を示唆し、夜間活動量の亢進も観察された。OFTにおいても、リアリング数、全体活動量、走行スピードが有意に増加し、亢進した運動活動と探索行動が認められた。さらに、FSTでは無動時間が著明に短縮し、躁様行動を示唆した。一方、4週目には滑車活動量が低下傾向を示したものの、OFTにおける不安様行動や、FSTにおける無動時間増加といった典型的抑うつ様行動は認められなかった。雌性ICRマウスではOUA投与による躁様行動は認められず、雄性C57BL/6Jマウスにおいては、いずれのタイムポイントにおいてもOUA投与による行動変化は認められなかった。神経化学的解析では、OUA投与により雄性ICRマウスの海馬におけるセロトニンおよびその代謝物量が増加するとともに、ドーパミン代謝回転の亢進が認められた。また、線条体においてもドーパミン代謝回転の亢進が認められた。一方、前頭皮質、側坐核では有意な変化は認められなかった。これらセロトニンおよびドーパミンの本モデルの躁様行動に関与する可能性が示唆された。
【結論】本研究の結果より、OUA投与は雄性ICRマウスにおいて2−3週目に明確な躁様行動を惹起するが、それ以降でのうつ様行動への移行は確認されなかった。現在、気分安定薬であるリチウム投与の雄性ICRマウスの躁様行動に対する効果を評価するとともに、雌性ICRマウスを用いてOUA誘発性のうつ様行動が認められるかどうかを検討し、マウスを用いたBDモデルの確立を目指したい。

MEMO

MO-20

自閉症スペクトラム症リスク要因に共通する分子の行動学的解析 ーIn utero electroporation法を用いた検討ー

○ 菅田蘭珠 1， 倉橋仁美 1,2， 國澤和生 1,3,4， 長谷川眞也 1,2， 鍋島俊隆 5,2,4， 毛利彰宏 1,2,4

1 藤田医科大・院・医療科学研究科・レギュラトリーサイエンス分野， 2 藤田医科大・精神・神経病態解明センター・神経化学部門， 3 藤田医科大・精神・神経病態解明センター・神経免疫学部門， 4 NPO法人医薬品適正使用推進機構（J-DO）， 5 藤田医科大・院・医療科学科学研究科・健康医学創造共同研究部門

【目的】自閉症スペクトラム症（ASD）は、対人コミュニケーションの障害ならびに限定された反復的な興味・行動を主徴とする神経発達障害である。その発症機序には未だ不明な点が多いが、胎生期のウイルス感染やバルプロ酸曝露は、出生児のASD発症リスクを高めることが知られている。本研究では、これらのASDリスク要因に共通して発現変動を示す遺伝子を同定し、その過剰発現が行動に及ぼす影響を解析することにより、ASDの病態形成における役割を明らかにすることを目的とした。
【方法】ウイルス由来二本鎖RNAを模倣する合成RNAアナログ（polyI:C）またはバルプロ酸を妊娠マウスに投与し、胎仔脳において両曝露に共通して発現変動を示す遺伝子をRNAシークエンスにより同定した。候補遺伝子について、胎生期のバルプロ酸またはpolyI:C曝露による発現変化を雄雌別に解析するとともに、胎生期および成体期における発現を評価した。さらに、in utero および新生仔期 in vivo electroporation法を用いて、胎生17.5日または生後1日齢のマウス前頭皮質に候補遺伝子を強制発現させ、8週齢時に行動学的評価を実施した。
【結果】polyI:Cおよびバルプロ酸両曝露に共通する遺伝子として39遺伝子が同定された。これらのうち、cellular communication network factor 1（Ccn1）は、バルプロ酸およびpolyI:C曝露を受けた雄の胎仔脳において増加し、胎生期にバルプロ酸曝露を受けた雄の前頭皮質においても増加が認められた。Interferon-stimulated gene15（Isg15）は、バルプロ酸曝露を受けた雄雌の胎仔脳で増加した一方、polyI:C曝露による増加は雌の胎仔脳でのみ認められた。また、胎生期にバルプロ酸曝露を受けた雄マウスの前頭皮質では、Isg15が減少していた。胎生期の前頭皮質にIsg15を強制発現させると、成体期の3チャンバー試験において、雄雌ともに社会的認知機能の低下が認められた。一方、新生仔期のIsg15過剰発現は、社会的認知機能に有意な影響を及ぼさなかった。胎生期Ccn1強制発現により、成体期の雄で自発運動量が増加した。また、胎生期Isg15強制発現により成体期の雌で自発運動量が増加したが、新生仔期Isg15強制発現により成体期の雄で自発運動量が減少した。
【結論】ASDリスク要因に共通して発現変動を示すCcn1およびIsg15を、胎生期または新生仔期の前頭皮質に強制発現させることにより、成体期の社会的認知機能や自発運動量に影響を与えることが示された。これらの影響は遺伝子、発現時期および性別により異なることから、CCn1およびIsg15が発達時期・性別依存的にASDの病態形成に関与する可能性が示唆された。

MEMO

MO-21

炎症性腸疾患におけるIgG1の増加と病態活動性との関連

○ 太田優輝 1， 國澤和生 1,2， 田辺萌夏 1， 長谷川眞也 1,3， 倉橋仁美 1,3， 鍋島俊隆 3,4,5， 毛利彰宏 1,3

1 藤田医科大・医療・レギュラトリーサイエンス分野， 2 藤田医科大・精神・神経病態解明センター・神経免疫学部門， 3 藤田医科大・精神・神経病態解明センター・神経化学部門， 4 藤田医科大・医療・健康医科学創造共同研究部門， 5 NPO法人医薬品適正使用推進機構

【目的】
炎症性腸疾患(IBD)は、遺伝的要因や環境要因による免疫応答の異常が関与する慢性炎症性疾患である。近年、IBD病態における液性免疫の関与が示唆されているが、免疫グロブリンの変動と病態形成との関連は十分に解明されていない。本研究では、IBD患者における免疫グロブリンの変動を網羅的に解析し、疾患活動性との関連を検討するとともに、抗体産生に重要なactivation-induced cytidine deaminase（AID）欠損マウスを用いて、免疫グロブリン応答がIBD病態に及ぼす影響を検討した。
【方法】
IBD患者と健常者の血漿を用い、IgG1-IgG4、IgA、IgMを定量解析した。また、2年間の経過中に寛解期から活動期へ移行した同一患者について、IgG1の経時的変動を評価した。さらに、WTマウスとAID KOマウスにデキストラン硫酸ナトリウム(DSS)を投与し大腸炎を誘導し、血便、便性状、体重減少に基づく disease activity index(DAIスコア)を評価した。加えて、フローサイトメトリーにより、DSS誘導腸炎に伴う血中免疫細胞の変動に対するAID欠損の影響を評価した。
【結果】
IBD患者では、解析した免疫グロブリンのうちIgG1のみが健常者と比較して有意に増加していた。また、同一患者の縦断解析では、寛解期から活動期への移行に伴いIgG1が上昇する傾向が認められた。DSS誘発性大腸炎では、WTマウスでDAIスコアが上昇する活動期において、AID KOマウスではDAIスコアが有意に低値を示した。さらに、AID KOマウスではDSS誘導腸炎に伴う血中T細胞および骨髄球系免疫細胞は変動が認められた。
【結論】
IBDではIgG1が選択的に増加し、その変動が疾患活動性と関連する可能性が示唆された。さらに、AID欠損によりDSS誘導腸炎の活動期における病態が軽減したことから、IgG1がIBDの病態増悪に関与する可能性が考えられた。

MEMO

MO-22

海馬におけるElavl2の領域特異的発現と行動表現型への影響の解析

○ 百合本 悠己 1， 國澤和生 1,2， 長谷川眞也 1,2， 倉橋仁美 1,2， 鍋島俊隆 2,3,4， 毛利彰宏 1,2

1 藤田医科大・医療・レギュラトリーサイエンス分野， 2 藤田医科大・精神神経病態解明センター・神経化学部門， 3 藤田医科大・医療・健康医科学創造共同研究部門， 4 NPO法人医薬品適正使用推進機構

【目的】 ELAV-like RNA binding protein 2 (Elavl2)は神経細胞特異的に発現するRNA結合タンパク質であり、mRNAのスプライシングや翻訳制御を介して神経発達やシナプス機能を調節することが知られている。近年、Elavl2が統合失調症のゲノムワイド関連解析(GWAS)で候補遺伝子として報告され、さらにElavl2欠損が自閉スペクトラム症様行動を惹起することが示されるなど、精神疾患との関連が注目されている。一方、脳内におけるElavl2の領域特異的発現や生理学的役割については十分解明されていない。本研究では、海馬各領域におけるElavl2の発現様式を解析するとともに、海馬歯状回(DG)におけるElavl2発現が精神疾患関連行動へ及ぼす影響を検討することを目的とした。
【方法】C57BL/6Jマウス脳切片を用いてElavl2の免疫染色を実施し、海馬CA1、CA2、CA3およびDGにおける発現を比較した。また、ELAVL2と神経細胞マーカーNeuNとの二重免疫染色を行い、細胞局在を評価した。さらに、アデノ随伴ウイルス(AAV)を用いて海馬DG特異的にElavl2を過剰発現させ、精神疾患関連行動が惹起されるか解析している。
【結果】 Elavl2は海馬CA1、CA2およびCA3を含む脳内の広範な領域で発現を認めた。一方、DGでは発現が認められなかった。また、Elavl2陽性細胞のほぼ全てがNeuN陽性細胞と一致し、Elavl2が主として神経細胞に局在することが確認された。現在、DGにおいてElavl2を過剰発現させたマウスを作製し、精神疾患関連行動への影響について解析を進めている。
【考察】 本研究により、Elavl2は海馬内でもDGにおいて選択的に発現を欠くという特徴的な発現様式を示すことが明らかとなった。このことから、DGではElavl2を介さない独自のRNA制御機構が存在する可能性が示唆された。現在進行中のDG特異的Elavl2過剰発現マウスの解析により、Elavl2が精神疾患関連行動の制御に果たす役割解明につながることが期待される。
【結語】 Elavl2は神経細胞に広く発現する一方で、海馬DGでは特徴的に発現を欠いていた。この領域特異的発現はDGの機能維持や精神疾患関連行動に重要な役割を果たす可能性もあり、今後の機能解析が期待される。

MEMO

MO-23

梅由来成分が好中球細胞外トラップ（NETs）に及ぼす影響－ムメフラールとMK615の比較－

○ 小栗ひなた 1， 土井洋輝 2， 牧村真紘 1， 服部高幸 3， 池田美奈 3， 平山将也 3， 中嶋大介 4， 渡邊裕哉 4， 川上亜優香 4， 稲田健一 5， 塩竈和也 3

1 藤田医科大・医療・検査， 2 藤田医科大・医療・臨床教育連携ユニット・細胞機能解析学分野， 3 藤田医科大・医療・臨床教育連携ユニット・病理組織細胞学分野， 4 藤田医科大・院・医療科学研究科 生体情報検査科学領域， 5 あいち病理診断クリニック

【目的】好中球細胞外トラップ（NETs）は、好中球がDNAや顆粒タンパクを細胞外へ放出する生体防御機構である。一方で、過剰なNETs形成は自己免疫疾患、血栓症、がんの転移など多様な病態への関与が報告されている。梅には抗酸化作用、抗炎症作用などの生理活性が知られているが、NETs形成に対する直接的な影響は明らかではない。本研究では、梅の加熱加工過程で生成される化合物であるムメフラール（MF）および梅肉抽出エキス成分であるMK615がNETs形成に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。
【方法】MFのNETs形成への影響を検討する前段階として、好中球様分化HL-60細胞に対する細胞障害性およびアポトーシス誘導作用を評価した。DMSO処理により好中球様に分化誘導したHL-60細胞に各濃度のMFを添加して24時間培養した。MTTアッセイにより細胞生存率を測定し、Giemsa染色により形態学的変化を観察した。さらに、Annexin V染色を用いてアポトーシスを評価した。加えて、MF前処理後にPMAでNETsを誘導し、NETsマーカー（CitH3）および各種細胞死マーカーを用いた免疫染色を行った。染色標本はQuPathを用いて解析し、DAB陽性面積率を測定することで、NETs形成ならびに各種細胞死関連分子の発現を評価した。
【結果】MTTアッセイでは、MF無添加群の細胞生存率を100%とした場合、MF5μM添加群で94.37%、50μM添加群で88.31%、100μM添加群で80.05%となり、 MF濃度依存的な細胞生存率減少が認められた。Giemsa染色では、一部のMF添加群において細胞縮小や核形態変化などの形態学的変化が観察された。一方、Annexin V陽性率は群間で有意差は認められず、MF濃度依存的な変化も確認されなかった。QuPath解析では、CitH3陽性面積率がMF濃度の上昇に伴い増加傾向を示し、細胞形態が紡錘状～網目状を呈するいわゆるNETs様構造が観察された。一方、アポトーシスでは濃度依存的な変化を認めなかったが、パイロトーシスおよびネクロプトーシス関連マーカーでは一部で陽性面積率の増加が認められた。
【考察】MFは細胞活性に影響を与えることが確認され、典型的なアポトーシスを誘導することなく、NETs形成を促進する可能性が示唆された。また、パイロトーシスあるいはネクロプトーシスにも関与する可能性が考えられた。現在、MK615についても同様の解析を進めており、梅由来成分によるNETs形成機構の解明を目指している。

MEMO

MO-24

みかけの拡散係数を用いた乳腺量評価の検討

○ 村上聖和 1， 高津安男 2， 小林茂樹 3

1 藤田医科大・医療・放射線， 2 藤田医科大・医療・分子イメージング学分野， 3 藤田医科大・医療・診療画像技術学分野

【目的】
高濃度乳腺は乳癌のリスク因子として知られており，マンモグラフィの病変検出能が低下する．本研究では，MRIで得られるみかけの拡散係数（ADC）を用いた乳腺量評価の可能性について検討した．
【方法】
3.0TのMRI装置を使用し，女性80人の腫瘍のない乳房の正常乳腺を対象とした．このうち30 mm2 以上のROIを取得できた55例を解析対象とした． MATLABを用いて乳腺が最も広く描出されるスライスおよびその前後1スライスに各5か所のROIを手動で設定し，各ROIのADC値を算出した．それらの平均値を代表値とした．ADC値とMRIで算出した乳腺量およびマンモグラフィのソフトウェアによる分類との関係をSpearmanの順位相関係数を用いて評価した．また，MRIから測定した乳腺量を低濃度(<4.5%)，中濃度(4.5-10%)，高濃度(>10%)の3群に分類しKruskal-Wallis検定およびSteel-Dwass検定を用いて比較を行った．なお有意水準は5%とした．
【結果】
ADC値とMRIから測定した乳腺量には中程度の正の相関を認めた($r = 0.58$，$P < 0.05$)．また，マンモグラフィの分類でDに該当するものはなく，ADCとは弱い正の相関が認められた($r = 0.34$，$P < 0.05$)．MRIから測定した乳腺量の3群間比較では，高濃度群は中濃度群および低濃度群と比較してADC値が有意に高かった（$P < 0.05$）．中濃度群と低濃度群には有意差は認められなかった($P = 0.241$)．
【考察】
ADC値とMRIで測定した乳腺量との間には中程度の正の相関が認められたことから，ADC値は乳腺量をある程度反映する指標であると考えられた．一方，相関は完全ではなく，ADC値は乳腺量だけでなく乳腺組織の微細構造や水分拡散特性など複数の要因の影響を受けるためと考えられる．また，マンモグラフィ乳腺量との相関はMRI乳腺量より弱く，マンモグラフィが乳房を二次元的に評価するため乳腺の重なりの影響を受けることが一因と考えられた．さらに，高濃度群では中濃度群および低濃度群よりADC値が有意に高かった一方，中濃度群と低濃度群との差は認められなかったことから，ADC値は高濃度乳腺の特徴を反映する可能性が示唆された．
【結語】
ADC値はMRIで評価した乳腺量と中程度の正の相関を示し，高濃度乳腺では有意に高値を示したことから，ADCは乳腺量を反映する定量的画像指標となる可能性が示唆された．

MEMO

MO-25

放射線誘発性舌下神経障害の低減に向けた放射線治療計画の策定

○ 増田壮汰 1， 清水秀年 2， 齊藤泰紀 3， 上薗玄 4， 安井啓祐 2， 林直樹 2

1 藤田医科大・医療・放射線， 2 藤田医科大・医療・医学物理学分野， 3 藤田医科大学病院・放射線部， 4 藤田医科大・医・放射線腫瘍科

【目的】
強度変調放射線治療の普及により線量分布は高度に最適化されているが，上咽頭癌に対する根治照射の晩期障害は依然として重要な課題である．特に放射線誘発性舌下神経障害（radiation -induced hypoglossal neuropathy: RIHN）は有効な治療法に乏しく，予防が重要である．しかし，舌下神経は治療計画時に線量制約を設定するリスク臓器として扱われることが少なく，線量低減に関する検討も十分ではない．本研究では，舌下神経を線量最適化プロセスに組み込んだ治療計画を作成し，舌下神経線量の低減可能性を検討した．
【方法】
上咽頭癌に対して放射線治療を施行した8症例（逐次ブースト法：4症例，標的体積内同時ブースト法：4症例）を対象とした．処方線量は計画標的体積（planning target volume: PTV）のD50%（PTVの50%が受ける線量）に対して70 Gy/35回とした．治療計画済みのプランを複製し，舌下神経のV70Gyが0%となるコスト関数を追加した．また，当該コスト関数の重みが全体のコスト値の10%となるように設定し，60回の最適化計算を実施した．舌下神経に対する線量制約の追加前後で，舌下神経，PTV，耳下腺, 脳幹および蝸牛の体積線量指標を比較した．評価項目は，舌下神経のaV75Gy（75 Gy以上を受ける舌下神経の絶対体積），D1cm³（1 cm3の体積が受ける線量），PTVのD98%，D95%，D2%，耳下腺のDmeanおよびD50%，脳幹のDmax， 蝸牛のDmeanとした．また，舌下神経の正常組織合併症確率（normal tissue complication probability: NTCP）を算出した．統計解析にはEZRを使用し，有意水準は両側5%未満（$p < 0.05$）とした．なお，本研究は藤田医科大学医学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した（HM25-104）．
【結果】
舌下神経に対する線量制約の追加前後において，舌下神経の aV75Gyは1.2 ± 1.7 cm3から0.6 ± 1.4 cm3（$p = 0.036$）に，D1cm³は74.0 ± 1.7 Gyから72.3 ± 2.7 Gy（$p = 0.008$）に，NTCPは0.51 ± 0.20から0.47 ± 0.19（$p = 0.016$）にそれぞれ低下し，いずれも統計的に有意であった．特に，NTCPは最大20%低下した． PTVの体積線量指標に統計的な有意差はなく，耳下腺，脳幹および蝸牛の体積線量指標にも大きな変化は認められなかった．
【結論】
上咽頭癌の強度変調放射線治療計画において，舌下神経に対する線量制約の追加により，標的線量を維持しながら舌下神経線量およびNTCPを低減できる可能性が示され，RIHN予防に有用であることが示唆された．

MEMO

MO-26

二軸回転動的放射線治療における線量率下限値の違いが照射精度に及ぼす影響

○ 河合心優 1， 林直樹 2， 齊藤泰紀 3， 山中大輔 3， 清水秀年 2， 安井啓祐 2， 上薗玄 4

1 藤田医科大学・医療・放射線， 2 藤田医科大学・医療・医学物理学分野， 3 藤田医科大学病院・放射線部， 4 藤田医科大学・医・放射線腫瘍学

【目的】
OXRAY(日立ハイテク, 日本)では、ガントリとリングを同時に回転可能な二軸回転動的放射線治療（biaxially rotational dynamic radiation therapy: BROAD-RT）が可能である。BROAD-RTは、照射時間の短縮やOAR線量の低減および標的への線量集中性を向上させるが、過大な線量率変化は照射精度に影響を及ぼす可能性がある。本研究の目的は、BROAD-RTにおける線量率下限値の違いが前立腺定位放射線治療の計画品質、照射時間および照射精度に及ぼす影響を評価することである。
【方法】
藤田医科大学病院で放射線治療を施行した前立腺癌患者7名（倫理審査番号：HM25-104）を対象に、36.25 Gy/5分割（PTV D95%処方）のBROAD-RT計画を作成した。6 MV FFFビームを用い、各症例に対して4種類の線量率下限値を設定した（条件A：250～1150 MU/min、条件B：450～1150 MU/min、条件C：650～1150 MU/min、条件D：850～1150 MU/min）。BROAD-RT計画の品質評価として線量分布、線量体積ヒストグラムおよび各臓器の線量指標を比較した。次に照射精度の評価として患者別個別検証を行った。ガンマ解析の評価基準は2 mm/3%、閾値は10%とした。さらに、照射時のログデータから線量率変化および累積MUの計画値と実測値を比較した。統計解析にはFriedman検定およびBonferroni補正Wilcoxon符号不順位検定を用いた。
【結果】
治療計画評価では全条件で線量制約を満たした。線量指標の評価では直腸では有意差は認めなかった。膀胱V18.1Gy、左大腿骨頭V14.5Gyおよび照射時間は4条件間で有意差を認めたが（それぞれ$p = 0.025$、0.010、0.027）、多重比較後の二群間比較では有意差を認めなかった。線量率下限値の上昇に伴い、膀胱線量は増加し、大腿骨頭線量および照射時間は低下する傾向を示した。ガンマパス率の平均値は96.2%-97.0%で、条件間に有意差は認めなかった（$p = 0.507$）。線量率には急峻な変化時の過上昇・過下降が見られたが、累積MUは計画値と実測値で概ね一致した。
【結論】
BROAD-RT計画の線量率下限値はOAR線量と照射時間に影響する傾向を示したが、臨床的に影響を与えるような差異は確認されなかった。BROAD-RTにおける線量率設定はOAR線量と照射効率の双方を考慮して決定することが望ましい。

MEMO

MO-27

キノリン酸ホスホリボシルトランスフェラーゼ遺伝子欠損は、マウス胎児由来線維芽細胞の細胞老化を早期に誘導する

○ 都築 輝 1, 山口 真央 2, 生野 彰宏 3, 熊本 海生航 1, 杉原 英志 1,4, 齋藤 邦明 3,5, 藤垣 英嗣 1

1 藤田医科大・医療・研究推進ユニット・先進診断システム開発分野, 2 藤田医科大・医療・医療検査学科, 3 藤田医科大・研推本・産官学連携推進センター, 4 藤田医科大・研推本・腫瘍医学研究センター, 5 藤田医科大・医療・健康医科学創造共同研究部門

【目的】
トリプトファン―キヌレニン（KYN）代謝経路の主要酵素であるキノリン酸ホスホリボシルトランスフェラーゼ（QPRT）は、生命維持に不可欠な補酵素NAD^+の生合成に中心的な役割を担う。一方、不可逆的な細胞周期停止を特徴とする細胞老化は、NAD^+代謝やミトコンドリア機能と密接に関連している。近年、KYN代謝経路に属する酵素の機能異常や遺伝子変異が、胎児発育異常や不妊リスクの増加と関連することが報告されており、その背景としてNAD^+生合成障害の関与が示唆されている。本研究では、QPRT遺伝子欠損マウスの胎児由来線維芽細胞（MEF）を用いて、QPRT欠損が細胞老化に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。
【方法】
QPRT+/-マウス同士を交配し、胎生13.5～14.5日の胎児からMEFを単離した。得られたMEFのQPRT遺伝子型（QPRT+/+、QPRT+/-およびQPRT-/-）をPCR法により確認した。その後、各遺伝子型のMEFを3日ごとに継代しながら培養し、継代時に細胞数を計測して累積分裂回数を算出した。同時に、老化関連β-ガラクトシダーゼ（SA-β-gal）染色および細胞サイズの測定も行った。さらに、細胞内KYN代謝産物の濃度とNAD+/NADH比を測定し、代謝状態を評価した。最後に、細胞外フラックスアナライザー（Agilent Technologies）を用いて、細胞内エネルギー代謝の変化を解析した。
【結果】
QPRT+/+ MEFと比較して、QPRT+/-およびQPRT-/- MEFでは細胞分裂が早期に停止し、SA-β-gal陽性細胞の割合が増加した。さらに、QPRT+/- MEFではNAD^+/NADH比が有意に低下した。加えて、QPRT-/- MEFでは酸素消費速度（OCR）の低下が認められ、ミトコンドリア機能の障害が示唆された。
【結論】
本研究により、QPRT遺伝子欠損はMEFにおいて細胞老化を早期に誘導することが明らかとなった。QPRT欠損に伴うNAD^+の低下は、早期細胞老化の主要な要因である可能性が示唆され、さらにQPRT-/- MEFにおけるミトコンドリア機能の低下も細胞老化の促進に寄与すると考えられた。これらの結果から、QPRTによるNAD^+代謝の調節はミトコンドリア機能および細胞恒常性の維持に重要であり、その破綻は胎児発生にも影響を及ぼす可能性が示唆される。

MEMO

MO-28

小児科外来で末梢静脈カテーテル留置後に緊急入院した患児におけるCatheter Failureの発生状況および関連因子の検討

○ 菅沼木綿子 1， 三浦慎太郎 2， 河村吉紀 3,4

1 岡崎医療センター・看護部， 2 岡崎医療センター・地域医療連携部， 3 藤田医科大・医・小児科学， 4 岡崎医療センター●小児科

【背景】乳幼児のPeripheral Venous Catheter（PVC）管理ではCatheter Failure（CF）が発生しやすく、患児の予後に影響を与えることもある。本研究は小児科外来から入院した患者を対象にCFの発生状況とその関連因子を明らかにすることを目的とした。【方法】対象は20XX年8～12月に小児科外来でPVC留置後、入院となった6歳以下の児134例。CFは「血管外漏出、閉塞、静脈炎、偶発的抜去などにより計画外の抜針に至った事象」と定義した。年齢4群（0～5m、6m～1y、2～3y、4～6y）、挿入時間帯4群（9～10時台、11～12時台、13～14時台、15～17時台）、穿刺回数２群（１回、２回以上）、流量2群（20mL/h以下、21mL/h以上）、PVC固定のフィルムドッレッシング2群（高透湿性フィルムドレッシング、ポリウレタンフィルムドレッシング）、輸液種類2群（ブドウ糖加酢酸リンゲル液、2号液）に分類した。CFの発生率について、χ^2検定、Fisherの直接確率検定を用いてこれらの因子について単変量解析を行った。有意水準は5%未満とした。所属施設看護部の承認を得た。【結果】対象134例のうち33例(24.6%)にCFが発生した。CF発生における単変量解析の結果、年齢（0～5m：3/23(13.0%)、6m～1y11m：20/45(44.4%)、2～3y：6/35(17.1%)、4～6y：4/31(12.9%)、p=0.002）、流量（20mL/h以下：6/37(16.2%)、21mL/h以上：7/15(46.7%)、p=0.022）、輸液の種類（ブドウ糖加酢酸リンゲル液：24/65（36.9%)、2号液：9/59(15.3%)、p=0.006）はCF発生と有意な関連を認めた。【考察】CFの関連因子は年齢、流量・輸液種類で認められた。年齢では6m～1yで発生率が高く、流量・輸液種類では、21mL/h以上およびブドウ糖加酢酸リンゲル液でCF発生の発生率が高かった。CFの原因として患者の体動や血管の脆弱性が報告されており、乳幼児では活動性が高く安静保持が困難であること、流量の上昇がCFにつながる要因と考えられた。また、CF発生には薬理学的要因も影響することが報告されている。ブドウ糖加酢酸リンゲル液は2号液と比較して浸透圧や電解質組成が異なり、ナトリウムなどの電解質濃度が高いほか、カルシウムを含有していることから、薬剤との配合変化や血管内皮への刺激性など、輸液特性の違いが影響した可能性が示唆された。今後は、本研究で明らかとなったハイリスク因子を基に多変量解析を含むさらなる検討を行い、観察基準を整備するとともに、外来から病棟への申し送り内容や病棟看護師による観察項目、保護者への説明内容を標準化し、継続したCF予防体制を構築する必要がある。

MEMO

MO-29

リハビリテーション・栄養・口腔連携体制加算導入前後におけるリハビリテーション実施状況の変化

○ 三宅康介 1， 加藤大典 1， 安部美波 1， 水谷公司 1， 加藤正樹 1， 大高洋平 2

1 藤田医科大学病院リハビリテーション部， 2 藤田医科大学医学部リハビリテーション医学講座

【背景】
2024年度診療報酬改定において，リハビリテーション・栄養・口腔連携体制加算（リハ連携加算）が新設された．リハ連携加算は，急性期入院患者の日常生活活動（ADL）の維持・向上を目的とし，医師，看護師，療法士，管理栄養士等の多職種による取り組みを評価する加算である．当院では，2025年2月よりリハ連携加算の算定を開始し，休日を含めた切れ目のないリハビリテーション（リハビリ）の提供，入院早期からのリハビリ開始を可能とする診療体制の整備を進めてきた．本研究では，リハ連携加算の導入前後におけるリハビリ実施状況の変化を後方視的に解析したため報告する．
【方法】
対象はリハ連携加算算定開始前（2023年10月～2024年9月．非加算群）および算定開始後（2025年3月～2026年2月．加算群）にリハ連携加算算定病棟に入棟し，疾患別リハビリを実施した患者とした．電子カルテより，患者情報およびリハビリ実施状況に関する情報を収集した．主要評価はリハビリ実施頻度（週当たりの介入日数），副次評価は入棟からリハビリ開始までの日数，加算群の入棟後48時間以内のADL評価実施状況，入退棟時のBarthel Index（BI）の点数とし，Wilcoxon順位和検定，Wilcoxon符号付順位検定を用いて比較した．
【結果】
解析対象は，非加算群878例，加算群1018例であり，年齢，疾患分類などの患者背景に臨床的に重要な差は認めなかった．リハビリ実施頻度は，非加算群が5.9（5.3-7.0）日であったのに対し，加算群は7.0（7.0-7.0）日であった（$p < 0.001$）．入棟からリハビリ開始までの日数は，両群とも0日で群間差はなかった（$p = 0.076$）．加算群において入棟後48時間以内のADL評価は全例実施されており，BIは入棟時60.0（10.0-90.0）点から退棟時85.0（35.0-100.0）点へ有意に改善した（$p < 0.001$）．
【考察】
専従・専任療法士の病棟配置や休日リハビリ体制の強化などの診療体制の整備により，リハビリ実施頻度が有意に向上し，休日を含めた切れ目のないリハビリ実施が確認された．また，入棟後48時間以内にADL評価を実施する体制が定着し，ADL低下が懸念される患者に対しても早期から評価・介入できる体制が構築されたことは，本加算導入に伴う診療体制整備の成果と考えられる．一方，救急病棟からの転棟を引き受けることが多い本病棟の特性上，入棟前からリハビリを開始している症例が多いため，入棟からリハビリ開始までの日数に群間差を認めなかったと考えられた．今後は，リハビリ実施頻度の向上が，身体機能や歩行能力などの改善，在院日数や自宅退院率などの退院転帰などのアウトカムに及ぼす影響について検討する必要がある．

MEMO

MO-30

Identification of Schwann Cell–Derived Cytokines Mediating Perineural Invasion in Pancreatic Cancer

○ Zhang Haoran, Kazutsune Yamagata, Fujiko Sueishi, Yohei Shimono

Fujita Health Univ. Sch. Med., Biochem.

Objective
This study aims to systematically identify Schwann cell-derived cytokines that promote the perineural invasion of pancreatic cancer and may serve as therapeutic targets.
Methods
A transwell invasion assay was established using IMS32 Schwann cells and PDAC cell lines. RNA sequencing analyses identified all Schwann cell-secreted factors. CRISPR/Cas9-mediated knockout was performed for each candidate gene, followed by functional screening using invasion assays.
Results
SUIT-2 cells were selected for screening based on the strength of the Schwann cell-induced invasive phenotype. RNA-seq identified 44 candidate cytokine genes, and CRISPR/Cas9 screening revealed 10 candidates that reduced invasion by >50%. These candidates showed stronger invasion-promoting activity than known factors (TGFB1, IL6, and SPP1). To validate the candidate factors identified by screening for their involvement in PNI, we are identifying their receptors in PDAC cells and constructing a PDX-based in vivo evaluation system.
Conclusion
We established a systematic CRISPR/Cas9-based screening platform to identify Schwann cell-derived cytokines in pancreatic cancer PNI. Our findings revealed several previously unrecognized cytokines that strongly promote Schwann cell-mediated invasion and represent promising therapeutic targets for pancreatic cancer.

MEMO

MO-31

レプチン受容体欠損は間質反応を減弱化させることにより胃がん発生を抑制する

○ 稲垣匡子 1， 櫻井映子 1， 牛田かおり 1， 手塚裕之 2， 加藤琢哉 1， 長尾静子 3， 浅井直也 1

1 藤田医科大・医・病理学講座， 2 藤田医科大・オープンファシリティーセンター・細胞機能解析室， 3 藤田医科大・病態モデル先端医学研究センター

【背景・目的】 レプチンシグナルは発がんに関与することが報告されているが、胃がんにおけるその役割は依然として不明である。本研究は、胃がん進展・抑制マウスモデルおよびThe Cancer Genome Atlas（TCGA）データベースを用い、胃がんの発生および進展におけるLEPRの役割を解明することを目的とする。
【方法】T3bプロモーターを用い、レプチンシグナルの負の制御因子であるSOCS3を消化管上皮細胞特異的に欠損させたT3b-SOCS3 cKO マウス、およびSOCS3およびLEPRを二重欠損させた（T3b-(SOCS3xLEPR）double cKO; DKO) マウスを用い、病理組織学的解析、標的タンパク質発現、およびRNA-seq解析を行った。ヒト胃がんに関しては、The Cancer Genome Atlas（TCGA）データベースを用いた遺伝子相関解析を行った。
【結果】 DKOマウスは顕著な胃がん発生抑制と生存期間の延長を示した。SOCS3 cKOマウスでは胃がん発生に先立ち、初期の胃粘膜間質の活性化、TGF-β1の誘導、線維芽細胞増殖、コラーゲン沈着、腫瘍促進分子（HIF-1A、TIMP1、Tenancin-C）の増加、ならびに炎症性サイトカイン・ケモカインの増加と骨髄由来免疫抑制性細胞（MDSC）の蓄積が認められたが、これらはDKOマウスで著明に減少した。さらに、TCGA解析より、胃がん組織では正常組織と比較し、レプチンおよびLEPRの発現が有意に高い値を示した。さらに、LEPRは、現在の胃がんのバイオマーカーであるHER2およびCLDN18と相互排他的な発現を示した。
【結論】 LEPRシグナルは、間質リモデリングを介した胃がん形成の主要ドライバー分子であることが示された。本結果は、現行のHER2またはCLDN18.2標的療法では対処できない胃がんに対し、LEPRを標的とした新たな治療戦略の可能性を提示するものである。

MEMO

MO-32

フルオロキノロン系抗菌薬による腱障害の新たな分子機構 ―ECM–β1インテグリンシグナルの破綻とanoikis―

○ 酒井尚雄 1， 續木定智 1， 浅井直也 2， 南口早智子 1

1 藤田医科大・医・病理診断学， 2 藤田医科大・医・分子病理学

フルオロキノロン系抗菌薬 (FQ) は優れた抗菌スペクトラムと高い組織移行性を有することから広く臨床使用されている。一方で、重篤な副作用として腱炎やアキレス腱断裂などの腱障害を惹起することが知られ、そのため近年では欧米の規制当局から使用制限が勧告されている。しかし、FQがどのような分子機構を介して腱組織を障害するかについては未だ十分に解明されていない。樹立した成体マウス腱細胞を用い、FQが細胞外マトリックス (extracellular matrix : ECM) 恒常性に関わる分子機構ならびに細胞機能に及ぼす影響を検索した。

代表的なFQであるシプロフロキサシンは、腱細胞へ担体依存的に取り込まれた。FQ処理によりI型コラーゲンおよびフィブロネクチンの発現は有意に低下し、I型コラーゲン線維ネットワーク形成およびハイドロキシプロリン含量も著明に減少した。また、コラーゲン架橋酵素であるlysyl oxidase (LOX) 活性は低下し、原子間力顕微鏡 (AFM) 解析では形成されるコラーゲン線維の硬さおよび線維径はいずれも有意に減少した。さらに、ECMの主要受容体である活性型β1インテグリン発現も著明に低下した。

近年、ECMは単なる組織支持構造体ではなく、細胞の増殖・分化・生存を制御する情報基盤として理解されつつある。本研究では、FQがコラーゲン産生のみならず、線維形成、架橋形成、力学特性、さらにはECM受容体である活性型β1インテグリンに至るまで広範なECM恒常性を破綻させることが明らかとなった。これらの変化は個別の現象ではなく、ECM–β1インテグリンシグナルの破綻という病態として統一的に理解できる。特にフィブロネクチン産生と活性型β1インテグリン発現の低下は、細胞接着喪失に伴う細胞死 (anoikis) を誘導する病態基盤となる可能性が示唆された。以上より、本研究はフルオロキノロン誘発性腱障害をECM恒常性破綻に基づく疾患として包括的に説明する新たな分子病態モデルを提示するものである。

MEMO

MO-33

FCM/ELISAを用いた新しい抗体価測定に向けた基礎検討

○ 南伊紗 1， 桂川結衣 1， 舟口柚花 1， 吉峯杏南 2， 石井翔 2， 土井洋輝 3， 松浦秀哲 2,3,4

1 藤田医科大・医療・検査， 2 藤田医科大・院・医療科学， 3 藤田医科大・医療科学・細胞機能解析学， 4 藤田医科大学病院・輸血部

【目的】
現行法の抗体価測定では試験管法による間接抗グロブリン試験(IAT)が用いられているが、目視による凝集判定のため、測定者間差や施設間差が課題である。また、本法は半定量検査であり、凝集強度で抗体量を定量することはできない。そこで、本研究ではフローサイトメトリー（FCM）およびELISA法を用いて定量的な抗体価法の構築を試みた。
【方法】
FCM法では抗D試薬を1～2048倍まで多段階希釈し、A型赤血球浮遊液と無添加IATを行った。その後、感作血球に二次抗体(Goat anti human IgG)を添加後、4℃1時間反応させFCMで測定し、蛍光強度の中央値で評価した。
ELISA法では赤血球膜を平底マイクロプレートに固相化し、FCM法と同様に37℃で1時間感作させる。洗浄後、ALP標識ヤギ抗ヒトIgG抗体を加え37℃で 1 時間反応させたのち、基質であるpNPP(p-ニトロフェニルリン酸)を添加し室温で30分静置、等量の0.75ＭNaOHで反応を停止させ405nmで測定した。
【結果】
FCM法では凝集強度が高いほど蛍光強度も増加した。IATでは、4+を超える凝集強度はなく、反応強度は判定上プラトーに達した。凝集強度と抗体結合量の相関性を確認するため、3+以下の凝集強度を示した希釈倍率を用いて横軸を抗D濃度、縦軸を蛍光強度(中央値)としたグラフを作成した。両者には、y=1390.3x+458.73の関係が認められた。ELISA法でも同様に抗体量が多いウェルほど吸光度が高くなった。横軸を抗D濃度、縦軸を吸光度の中央値としたグラフを作成したところ、y=0.0534x0.3511という関係式が得られた。
【考察】
FCM法では、凝集強度に比例して蛍光強度も増加し、また同一凝集強度(3+)でも抗体濃度に比例して蛍光値は高値を示したことから、FCMを用いることで抗体量を定量的に測定できる可能性が示唆された。しかし、凝集強度が4+の場合は蛍光値にばらつきがみられたことから、FCMの結果に影響が出たと考えられた。ELISA法でも希釈倍率が小さい(抗体量が多い)ほど吸光度が高く抗体量の定量的な測定法構築の可能性が示された。しかし、測定結果に日差変動がみられたことから検査時の環境条件や手技的な要因による影響が大きいと考えられた。
現行法では検体を多段階希釈し、最終的に目視で判定する必要があり、煩雑な検査である。一方、FCMやELISAを用いた抗体価検査は、患者血清をそのまま用いるシンプルな検査であり、客観性の高い抗体価を定量的に得られる可能性がある。本法が実用化されれば抗体価検査のあり方の変革につながり、患者と医療者の双方に貢献できると考える。
【結語】
FCM/ELISAを用いることで抗体価の定量的な測定の可能性が示唆された。
今後も検討を重ね、現行法に代わる新たな抗体価測定法の確立を目指したい。

MEMO

MO-34

脾臓および腸間膜リンパ節由来Naive CD4⁺T細胞におけるプロピオン酸に対する分化・生存応答

○ 清水悠太郎， 星雅人， 熊澤咲耶， 伊藤弘康

藤田医科大・医療・病態システム解析医学分野

【目的】転写因子Foxp3を発現する制御性T細胞（Treg）は腸管免疫寛容の維持に重要である。腸内細菌由来短鎖脂肪酸のプロピオン酸は、HDAC阻害等を介してFoxp3発現を高めTreg分化を促進することが知られているが、その作用がNaïve CD4⁺T細胞の由来組織によって異なるかは明らかではない。本研究では、脾臓および腸間膜リンパ節（MLN）由来細胞を用いて、誘導性Treg（iTreg）への分化能およびプロピオン酸応答の組織差を明らかにすることを目的とした。
【方法】マウス(C57BL/6NJ、メス、8週齢)の脾臓およびMLNからNaïve CD4⁺T細胞を単離し（1×10^5 cells/well）、CD3/CD28刺激、rIL-2、rTGF-β存在下で、プロピオン酸を（0、0.1、0.5または1.0 mM）添加して24または72時間培養した。フローサイトメトリーでFoxp3陽性率、生細胞率、アポトーシス割合を評価し、Treg絶対数を算出した。
【結果】プロピオン酸非添加条件で、Foxp3陽性率は72時間後においてMLN由来細胞が脾臓由来細胞より有意に高かった。1.0 mMプロピオン酸添加後72時間培養により、Foxp3陽性率は、0 mM群と比べ脾臓由来細胞で有意に増加した一方、MLN由来細胞では有意に低下した。また、生細胞率は脾臓由来細胞で変化がなかったのに対し、MLN由来細胞では濃度依存的に低下し、生細胞絶対数は両組織とも1.0 mM群で有意に減少した。早期アポトーシス割合には両組織とも有意差がなく、晩期アポトーシス割合は1.0 mM群で有意に低下した。その結果、Treg絶対数は脾臓由来細胞では1.0 mM添加による変化がなかったのに対し、MLN由来細胞では有意に減少し、両組織間の絶対数の関係が非添加時と逆転した。
【考察】非添加時の結果から、MLN由来細胞は脾臓由来細胞と比較してiTregへ分化しやすい傾向が示された。1.0 mMプロピオン酸処理において、脾臓由来細胞ではFoxp3陽性率の増加が生細胞数の減少と相殺してTreg絶対数が維持されたのに対し、MLNではFoxp3陽性率と生細胞数の双方が低下しTreg絶対数が著減した。アポトーシス解析において早期変化がなく晩期割合が低下していたことから、高濃度プロピオン酸による生細胞数の減少は細胞死の誘導ではなく、著しい細胞増殖抑制に起因する可能性が強く示唆された。
【結語】iTregへの分化能およびプロピオン酸応答には明らかな組織差が存在する。プロピオン酸はMLN由来Tregに対して選択的に増殖・維持を抑制する一方、脾臓由来Tregに対しては比較的高い許容量を持つことが示唆された。

MEMO

MO-35

成功に基づく探索的学習は非利き手の選択に関する短期記憶の定着を促進する

○ 細田育睦， 今水温也， 青木心海， 中村日那詩， 田辺茂雄， 上原信太郎

藤田医科大・保衛・リハビリ

【背景】脳卒中後の麻痺側上肢の運動量は機能改善の程度と関連する。ところが、日常生活で麻痺肢の使用頻度を高めることは容易ではない。運動行動の成功または失敗に関する二値フィードバック（FB）は、その運動を強化または回避させる調整因子となることが知られている。そこで本研究は、健常成人を対象として、日常的な使用頻度が低い非利き手の使用を促す二値FBの効果を検討した。
【方法・結果】実験1：右利き健常成人（n = 15）に対し、強制選択式の上肢到達運動を繰り返し実施してもらった。この課題では、眼前の画面上に水平方向かつ等間隔に配置された9つの位置のいずれかに目標点が表示され、参加者はどちらかの手で素早く触れることが求められた。各試行後には、非利き手を使用した場合には80%、利き手を使用した場合には20%の確率で正のFBが提示され、正のFBを追求する探索的過程で徐々に非利き手の使用が増加するようFB条件を操作した。この効果を検討するため、FBを付与しない条件下での各目標点に対する利き手の選択確率を算出し、左右が同等の確率となる目標点の位置、すなわち主観的等価点を推定した。その結果、操作されたFB条件下で到達運動を繰り返すことで、非利き手の使用頻度が徐々に増加し、その直後には主観的等価点の右方向への変位が見られた。一方で、同様の後効果は、運動結果のFBに依存せず、運動前に提示される目標点の色に基づいて非利き手の使用を強制的に増やすよう操作された対照群（n = 15）でも確認された。実験2：運動結果に基づくFB情報に依拠して望ましい運動（非利き手の使用）を探索する場合と、運動前の情報に基づいて望ましい運動が促された場合の後効果の持続性の差を検討した。新たな参加者（n = 15）に対し、実験1同様に非利き手の使用を強化するようFBを操作した条件下で到達運動を実施してもらった。その結果、実験1と同様に左手の使用頻度が増加する後効果が再現された。さらに、この効果は、対象群（n = 15）と比較して60分後も有意に持続していた。
【結論】運動結果の二値FBに基づく探索的学習を介して、効果的に手の使用選択を非利き手側に変容できることを示した。本研究の知見は、脳卒中者の非麻痺肢に依存した習慣的な運動行動を変容させうるうえで、二値FBに基づく探索的学習が有益であることを示唆している。

MEMO

一般演題
(ポスター)

MP-001

体重のリバウンドと食欲の関係

○ 石嶺 久子, 秋元 桜, 柳澤 一裕, 林 孝典, 野村 隆士

藤田医科大・医・基盤医学・解剖生理学

肥満がインスリン非依存型糖尿病・脂質異常症・高血圧症・心血管疾患などの生活習慣病をはじめとして慢性腎不全・運動器障害・睡眠時無呼吸症候群など数多くの疾患のリスクファクターであることが知られている。それにもかかわらず、肥満はエピデミックの域に達していると言われ、全世界的な問題となっている。多くの人が健康維持のため、また、審美的な目的として減量を行っているが減量に成功してもその状態を維持するためにはカロリーの消費と摂取のバランスを常に考慮し、エネルギーを消費するための運動時間を工面するなど相当な労力を割くことが必要となる。これらの努力を継続できなかった場合、体重は容易にリバウンドを起こしてしまうことを我々は実感している。

リバウンドした個体で引き起こされた事象を調べるため、我々はC57BL/6Jオスマウスを用いて体重リバウンドモデル動物を作製した。生後7週から23週の実験期間を通して超高脂肪食(High Fat Diet, HFD)を継続的に与え肥満を生じさせる群(継続肥満群, A)、超HFDとコントロール食を4週ずつ交互に与え人為的にリバウンドを生じさせる群（リバウンド群, B）、実験期間を通してコントロール食を与え続けた群(対照群, C)の3群について、体重、随時血糖値、摂餌量、摂水量を測定した。

B群のマウスは超HFDを4週間与えることによってA群と同様に増量した。続く4週においてコントロール食を与えるとC群と同等程度の体重まで減量した。さらに、続く4週間にB群マウスに対し超HFDを与えると急激に増量し、わずか4週間でA群のマウスと同等の体重になった。つまり減量後の増量は容易におこり、リバウンド現象が引き起こされた。

このリバウンドによる容易な体重増加の原因を究明するため、各群の褐色脂肪組織の遺伝子発現をRNA-seqで網羅的に比較した。また、各群の摂餌・摂水量を測定した結果と合わせ、リバウンドがエネルギー代謝変容に起因するものなのか、食欲に起因するものなのかを検討した結果を紹介する。

MEMO

MP-002

改良型視床下部オルガノイドの作製と単一細胞トランスクリプトーム解析

○ 小谷 侑, 河田美穂, 亀山俊樹, 齋藤加奈子, Mashal Shahzadi, 中島 昭, 長崎 弘

藤田医科大・医・分子細胞生理学

【目的】
視床下部には多様な細胞集団が存在し、広範な生理機能を制御している。なかでも第3脳室上衣細胞であるタニサイト（tanycyte）は、抗肥満・抗老化作用を示すことが近年報告され、注目を集めている。これまでに我々は、マウスES細胞由来の視床下部オルガノイドを用いてタニサイト発生機構の解析を進めてきた。しかし、従来法ではオルガノイドの成長率に大きな個体差が生じる課題があった。本研究では、均質なオルガノイドの安定作製を目指して培養手法の改良に取り組むとともに、細胞分化の全体像を把握するため単一細胞レベルでの遺伝子発現解析を実施した。
【方法】
オルガノイドの成長は内在性の成長因子シグナルに依存するため、形成初期の細胞密度が成長に及ぼす影響を評価した。また、神経発生が活発化する培養10日目以降にオルガノイドをガス透過性培養プレートに移し、酸素供給を促進することで成長率へ与える効果を検証した。培養条件の改良後、発達段階のオルガノイドを経時的にサンプリングし、Chromium Single Cell Gene Expression Flex（10x Genomics）により遺伝子発現データを取得した。続いて、Seuratによるデータ統合とクラスタリング解析を行った。
【結果】
オルガノイド形成初期の細胞密度を高めることで成長のばらつきが低減し、より均一なサイズのオルガノイドが得られた。また、ガス透過性培養プレートによる酸素供給の促進は、細胞生存率と成長率を大幅に改善した。一方、これらの培養条件変更はタニサイトの分化効率に顕著な影響を与えなかった。改良型オルガノイドを用いた単一細胞トランスクリプトーム解析では、タニサイトを含む主要な視床下部細胞集団が同定され、それぞれの分化経路（trajectory）を明らかにすることに成功した。
【結論】
本研究で確立した培養方法により、均質な視床下部オルガノイドを高い再現性で作製できるようになった。本培養モデルは、発生学的解析のみならず、視床下部機能や関連疾患の研究においても有用な実験ツールになると期待される。

MEMO

MP-003

視床下部における２つの神経核（室傍核と視索上核）を構成するバソプレシン・オキシトシン細胞の領域化のメカニズム

○ 齋藤 加奈子， 亀山俊樹， 小谷侑， 河田美穂， Mashal Shahzadi， 中島 昭， 長崎 弘

藤田医科大学・医・分子細胞生理学

【目的】内分泌や自律神経の調節を担う視床下部は、胎生期に第3脳室近傍で生じ、神経細胞へ分化しながら、同種の細胞が領域化して多様な神経核群を形成する。これらの各神経核において機能的な神経ネットワークを構築するためには、神経細胞の移動と、移動中に起こりうる隣接細胞との相互作用が不可欠である。しかし、神経細胞がどのように移動し、隣接細胞と相互作用し、領域を細分化しているのかは、依然として不明な点が多い。 本研究では、下垂体後葉に投射するアルギニン・バソプレシン（AVP）／オキシトシン（OXT）ニューロンが、第三脳室近傍で生まれたのち、室傍核（PVN）と視索上核（SON）という二つの神経核に分かれて局在する分子機構を明らかにすることを目的とした。
【方法】はじめに妊娠マウスに細胞増殖マーカーであるEdUを投与し、PVNおよびSONに局在するAVP/OXTニューロンの出生時期を解析した。次に、神経細胞の移動や層形成を制御することが知られているReelinに着目し、胎生期の視床下部における発現分布を調べた。さらに、Reelin欠損マウスを用いて、PVNからSONへ移動するAVPニューロンの分布を野生型マウスと比較した。また、Reelin欠損によって移動中の細胞極性が変化する可能性を検討するため、AVPニューロンの細胞形態・極性を観察した。
【結果】EdUを用いて出生時期を解析したところ、PVNおよびSONに局在するAVP/OXTニューロンはいずれも胎生10～12日（E10～12）に誕生しており、両神経核の間で出生時期に明確な違いは認められなかった。さらに、視床下部の神経核形成が始まる胎生期には、ReelinがPVN近傍に発現していることが確認された。そこで、Reelin欠損マウスにおけるAVPニューロンの分布を観察した結果、一部の細胞がPVNからSONへ向かう移動経路の途中で停滞していた。加えて、AVPニューロンの形態にも変化がみられ、野生型では軸索の伸長方向に沿った楕円形の細胞が多かったのに対し、Reelin欠損マウスでは、丸みを帯びた細胞や不規則な形態を示す細胞が多く観察された。
【結論】PVNおよびSONを構成するAVP/OXTニューロンは、出生時期に大きな違いがないにもかかわらず、発生過程で異なる神経核へ分離・局在することが示された。このことから、PVNとSONの分離には、出生後の神経細胞の移動を制御する分子シグナルが関与すると考えられる。その候補分子の一つであるReelinの機能を検討した結果、Reelinの欠損では、一部のAVPニューロンで移動の停滞、細胞形態の異常が認められた。以上の結果から、ReelinはAVPニューロンの細胞極性、移動に関与し、PVNとSONの分離・形成過程の一部を制御している可能性が示唆された。

MEMO

MP-004

視床下部-下垂体系疾患の再生医療を目指したヒトiPS細胞由来視床下部オルガノイドの作製

○ 河田 美穂， 小谷侑， 亀山俊樹， 齋藤加奈子， Mashal Shahzadi， 中島昭， 長崎弘

藤田医科大・医・分子細胞生理学

【目的】
視床下部-下垂体系は全身のホルモン調節を司る中枢であり、その機能不全は重篤な内分泌疾患を引き起こすが、これら疾患に対する再生医療の報告は極めて少ない。これまでに我々は、マウスES細胞由来視床下部オルガノイドを成体マウス視床下部へ移植し、宿主脳内での広範な軸索投射の形成を明らかにした。本研究では、この知見をヒト再生医療へ応用するための基盤技術として、ヒトiPS細胞（hiPSC）を用いた視床下部オルガノイドの作製を試みた。
【方法】
視床下部オルガノイドはSFEBq法により作製した。室傍核（PVN）を含む背側と弓状核（ARC）を含む腹側の組織を作り分ける目的で、腹側化シグナルShhの作動薬であるSAGの添加濃度を変えた2群（SAG-Low、SAG-High）で培養した。視床下部の各種マーカー因子の発現を免疫染色により確認した。
【結果】
分化誘導30日目のオルガノイドの免疫染色の結果、SAG-LowおよびSAG-Highの両群において視床下部前駆細胞マーカーRaxの約15～30%の発現と、腹側視床下部マーカーNKX2.1の約60～70%の発現が認められた。一方、背側PVNに局在するバソプレシンやオキシトシンニューロンの前駆細胞マーカーであるOTPの発現は両群とも3%以下と低値であった。これらの結果から、SAG濃度の調整のみでは背側への誘導は困難であり、得られたオルガノイドはARCなどの腹側視床下部の性質を有する可能性が示唆された。
【結論】
本研究により、hiPSC由来腹側視床下部オルガノイドが分化誘導された。今後は背側オルガノイドの誘導法を確立するとともに、作製したオルガノイドの軸索伸長能を解析する。将来的には、これらを成体マウス脳内へ移植し、機能回復効果を検証していく予定である。

MEMO

MP-005

慢性低ナトリウム血症は扁桃体のモノアミン神経機能の変化を介して不安様行動を増強する

○ 藤沢 治樹 1， 真柄 伸彦 1， 長谷川 眞也 2， 窪田 悠力 3， 昌子 浩孝 4， 服部 聡子 5， 萩原 英雄 4， 藤垣 英嗣 6， 清野 祐介 1， 毛利 彰宏 2， 宮川 剛 4， 鍋島 俊隆 2， 鈴木 敦詞 1， 椙村 益久 1

1 藤田医科大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科学， 2 藤田医科大・医療・研究推進ユニット レギュラトリーサイエンス分野， 3 藤田医科大・精神・神経病態解明センター 神経行動薬理学研究部門， 4 藤田医科大・医科学研究センター システム医科学研究部門， 5 藤田医科大・精神・神経病態解明センター 行動治療学部門， 6 藤田医科大・医療・研究推進ユニット 先進診断システム開発分野

【目的】
低ナトリウム（Na）血症は、電解質異常症の中で最も頻度が高い疾患である。従来、慢性の安定した低Na血症においては、脳が低Na血症に対して適応するため、慢性低Na血症は無症状であると考えられてきた。近年では慢性低Na血症が認知機能障害や歩行障害を伴い、転倒・骨折リスクや生命予後の悪化と関連することが報告されている。しかしながら、慢性低Na血症による精神神経症状およびその発症機構について検討した研究は少ない。我々のsyndrome of inappropriate antidiuresis（SIAD）による低Na血症ラットモデルを用いた研究で、慢性低Na血症により不安様行動が増強することが示唆されている。そのため、本研究では、SIADによる低Na血症マウスモデルを用いて、慢性低Na血症の不安様行動への影響とそのメカニズム、可逆性について評価を行った。
【方法】
8週齢の雄C57BL/6Jマウスに液体食投与とデスモプレシン酢酸塩水和物（dDAVP）の持続皮下注を行った。dDAVPの用量はコントロール群0.03 ng/h、慢性低Na血症群0.3 ng/hとした。各種実験は、dDAVP投与開始後、2週間以上経過してから行った。また、液体食投与およびdDAVPの持続皮下注の中止により、低Na血症の補正を行った。不安様行動は、オープンフィールドテストと明暗選択テストを用いて評価した。脳各部位のモノアミンおよび、その代謝産物はHPLCシステムで測定した。Extracellular signal-regulated kinase（ERK）のリン酸化はwestern blotting法（WB）で評価した。
【結果】
マウス血清Na濃度は、コントロール群（141.0±1.5 mEq/L)と比較して、低Na血症血症群(118.1±1.1 mEq/L)で有意に低下した。オープンフィールドテストでは、中央区画滞在時間が低Na血症群で有意に低下し、また、明暗選択テストでは、明室の滞在時間、明室内での移動距離、明室と暗室の移動回数は、コントロール群と比較して、低Na血症群で有意に小さく、不安様行動が低Na血症群で増強していることが示された。扁桃体において、コントロール群と比較して低Na血症群でセロトニン、ドーパミン含有量の低下を認めた。扁桃体のERKのリン酸化は、低Na血症群で有意に低下していた。低Na血症を補正すると、不安様行動、扁桃体のセロトニン、ドーパミン含有量、ERKのリン酸化はいずれもコントロール群と同程度となった。
【結論】
慢性低Na血症により、扁桃体のモノアミン系の変化やERKのリン酸化の低下を介して不安様行動を増強することが明らかとなった。また、慢性低Na血症による不安様行動は可逆的であることが示された。

MEMO

MP-006

COVID-19感染後およびワクチン接種後に発症した抗rabphilin-3A抗体陽性中枢性尿崩症の2例 ― リンパ球性漏斗下垂体後葉炎を示唆する所見

○ 椙村益久 1， 藤沢治樹 2， 鈴木敦詞 2

1 藤田医科大学 第２内科学 内分泌・代謝・糖尿病内科， 2 藤田医科大学 医学部 内分泌・代謝・糖尿病内科学

【背景】
COVID-19感染およびSARS-CoV-2ワクチン接種後に発症した中枢性尿崩症の報告が近年増加しているが、その多くは特発性あるいは感染後中枢性尿崩症として報告されており、病因は十分に解明されていない。近年、抗rabphilin-3A抗体はリンパ球性漏斗下垂体後葉炎（lymphocytic infundibulo-neurohypophysitis：LINH）に対する高感度・高特異度の診断マーカーであることが明らかとなっている。本研究では、抗rabphilin-3A抗体を用いてCOVID-19関連中枢性尿崩症の病因を検討した。
【症例】
COVID-19関連事象後に新たに発症した抗rabphilin-3A抗体陽性中枢性尿崩症2例を経験した。1例はCOVID-19感染約3週間後に多飲・多尿を発症し、もう1例はCOVID-19既感染後のSARS-CoV-2ワクチン接種数週間後に中枢性尿崩症を発症した。両例とも低張性多尿、血漿AVP分泌低下、高張食塩水負荷試験でのAVP分泌反応低下、デスモプレシンへの良好な反応を認めた。MRIでは両例とも下垂体後葉高信号の消失と下垂体茎腫大を認めた。感染後症例では下垂体茎腫大は約1か月で著明に改善した一方、ワクチン接種後症例では1年以上にわたり下垂体茎腫大が持続した。両例とも血清抗rabphilin-3A抗体陽性であり、LINHによる自己免疫性病態が強く示唆された。
【考察】
既報のCOVID-19関連中枢性尿崩症では、感染後よりもワクチン接種後症例で下垂体茎腫大を伴う例が比較的多い一方、抗rabphilin-3A抗体を含む免疫学的評価が行われた報告はほとんどない。本症例では、感染後とワクチン接種後で画像経過に違いを認めたものの、いずれも抗rabphilin-3A抗体陽性であり、COVID-19関連中枢性尿崩症の一部がLINHによる自己免疫性炎症であることを支持する所見と考えられた。また、当科では小児COVID-19感染後中枢性尿崩症においても抗rabphilin-3A抗体陽性例を報告しており、年齢を超えて同様の病態が存在する可能性が示唆される。
【結語】
抗rabphilin-3A抗体は、COVID-19関連中枢性尿崩症の病因解明に有用な非侵襲的バイオマーカーとなる可能性がある。本抗体を測定することで、リンパ球性漏斗下垂体後葉炎による自己免疫性病態を推定でき、病因診断や不要な下垂体生検の回避に寄与する可能性がある。今後さらなる症例の集積により、その診断的有用性や抗体陰性例との病態の違いを明らかにする必要がある。

MEMO

MP-007

β-adrenoceptor agonist isoproterenol suppresses β-cell insulin secretion via α2A-adrenoceptor/Gαi signaling

○ Abilkhair Yussupov, Takuya Haraguchi, Yusuke Seino, Atsushi Suzuki

藤田医科大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科学

Systemic β-adrenoceptor agonists increase insulin, but their direct effects on β-cells remain unclear. We examined how isoproterenol, a non-selective β1/2-adrenoceptor agonist, affects glucose-induced insulin secretion (GIIS).
MIN6-K8, a mouse insulinoma cell line, and mouse islets were stimulated with 11.1 mM glucose with or without isoproterenol. Insulin and cAMP were measured by homogeneous time-resolved fluorescence assays. Ca2+ influx was monitored by Fluo-4 imaging, and Gαi activation by fluorescence resonance energy transfer. We also investigated whether phentolamine and atipamezole, α-adrenoceptor blockers, are associated with the isoproterenol-mediated GIIS cascade.
Isoproterenol at 1 μM or less did not affect GIIS, whereas 10 μM isoproterenol suppressed GIIS in MIN6-K8 and islets. Isoproterenol at 10 μM decreased cAMP, attenuated glucose-induced Ca2+ influx, and activated Gαi. Phentolamine and atipamezole suppressed the isoproterenol-induced decrease in cAMP, reduction in GIIS, and Gαi activation.
High-concentration isoproterenol suppresses GIIS through α2A-adrenoceptor/Gαi signaling, with reduced cAMP and Ca2+ influx.

MEMO

MP-008

GIP receptor agonist GIPFA-085 maintains body temperature in diet-induced obese mice via beta-adrenergic and thyroid pathways

○ Dauren Zhantleu, Toshihiko Yada, Yusuke Seino, Atsushi Suzuki

藤田医科大学病院・内分泌・代謝・糖尿病内科

Object: Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) dual receptor agonists ameliorate obesity and type 2 diabetes. However, the underlying mechanisms remain unclear. This study explored the effects of the selective GIP receptor agonist GIPFA-085 on body temperature in diet-induced obese (DIO) mice.
Method: Male C57BL/6J DIO mice were treated with GIPFA-085 or saline via subcutaneous (sc) or intracerebroventricular (ICV) injection, with or without the beta-adrenergic blocker propranolol. Rectal temperature was monitored, followed by measurements of hypothalamic thyrotropin-releasing hormone (TRH) mRNA expression and plasma thyroxine (T4) levels.
Result: Control mice exhibited a circadian decline in body temperature during the resting period. This lowering was prevented by sc and ICV GIPFA-085 administration. The thermogenic effect of GIPFA-085 was abolished by propranolol. Furthermore, GIPFA-085 elevated hypothalamic TRH mRNA expression and circulating T4 levels.
Conclusion: GIPFA-085 maintains body temperature in obese mice via beta-adrenergic signaling and thyroid hormone elevation. These findings suggest that GIP receptor agonism enhances energy expenditure through a central action that drives sympathetic nervous and thyroid pathways.

MEMO

MP-009

絶食時の血糖維持にグルカゴンと副腎由来ホルモンが与える影響：グルカゴン欠損マウスの解析から

○ 蟹江 沙弓， 清野 祐介， 西田 康貴， 角沖 寛聡， 戸松 瑛介， 原口 卓也， 鈴木 敦詞

藤田医科大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科学

【目的】絶食時の血糖値維持には、肝臓におけるグリコーゲン分解や糖新生が極めて重要である。グルカゴンや、コルチコステロン・カテコラミンなどの副腎由来ホルモンはこの維持に不可欠とされるが、生体内において両者がどのように協調・関与しているかは十分に解明されていない。本研究では、グルカゴン欠損（GCGKO）マウスおよび副腎摘出（ADX）マウスを用い、絶食時の血糖値維持におけるグルカゴンと副腎由来ホルモンの役割を解析した。
【方法】非絶食および36時間絶食下のGCGKOマウスと対照（Cont）マウス、ならびに36時間絶食下の両群に偽手術（SHAM）または副腎摘出（ADX）を施行したマウスを解析した。代謝パラメータ、肝臓のグリコーゲンおよび脂質含有量、遺伝子発現、メタボローム解析で評価した。
【結果】36時間絶食後、GCGKO群では肝グリコーゲン貯蔵量が維持されていたにも関わらず、血漿コルチコステロン濃度が著明に上昇し、血糖値の低下は軽度にとどまった。GCGKO群では、絶食による脂肪組織重量の減少度はCont群と同等であったが、肝トリグリセリド（TG）および遊離脂肪酸（FFA）含有量はCont群に比べ有意に低値であった。また、絶食によりCont群では肝臓のアミノ酸代謝・尿素回路関連遺伝子の発現が著明に増加し、アミノ酸含有量が低下した。一方、GCGKO群ではこれらの遺伝子発現増加が減弱しており、アミノ酸含有量はほとんど変化しなかった。 36時間絶食したGCGKO-ADX群ではGCGKO-SHAM群と比較して、肝グリコーゲン含有量に変化はなかったが、白色脂肪組織における脂肪分解低下に伴い肝TG・FFA含有量が減少し、さらに肝アミノ酸代謝・尿素回路関連遺伝子の発現が著明に低下して重篤な低血糖が引き起こされた。一方、Cont-ADX群では、Cont-SHAM群と比較して白色脂肪組織におけるホルモン感受性リパーゼのリン酸化に低下傾向を認めたものの、血糖値、肝遺伝子発現、アミノ酸含有量に有意な差は認められなかった。
【結論】36時間絶食において、血糖値は、副腎由来ホルモンによる脂肪組織からの脂肪分解、肝臓におけるグルカゴン依存的なグリコーゲン分解、およびグルカゴンと副腎由来ホルモンの双方に依存するアミノ酸やグリセロールからの糖新生が協調することによって維持される。

MEMO

MP-010

高蛋白質食の急性投与がホルモン分泌と肝臓のアミノ酸・糖代謝に及ぼす影響

○ 角沖 寛聡, 清野 祐介, 戸松 瑛介, 蟹江 沙弓, 西田 康貴, 原口 卓也, 鈴木 敦詞

藤田医大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科学

【目的】
高蛋白質食の摂取がホルモン分泌、血糖値、および肝臓のアミノ酸・糖代謝に与える影響を、非糖尿病マウスとストレプトゾトシン(STZ)誘導性高血糖マウスで比較することを目的とした。
【方法】
C57BL/6J雄マウスをSTZ非投与群と投与群に分け、16時間絶食後に通常液体食（LNC, 蛋白質14.6%）と高蛋白質液体食（LHP, 蛋白質58.2%）を投与した。投与前後の血糖値、血清インスリン、グルカゴン測定を行った。投与2時間後に血清アミノ酸濃度測定、肝臓のグリコーゲン含有量測定、メタボロームおよび遺伝子発現解析を行った。
【結果】
STZ投与マウスでは非投与マウスと比較して液体食負荷後の血糖値、血清グルカゴン値が高く、血清インスリン値が低かった。STZ投与の有無に関わらず、LHP群はLNC群と比較して液体食負荷後の血糖値が低く、血清グルカゴン値が高かった。STZ非投与群では、LHP群はLNC群と比較し、フェニルアラニンを除く8種類の必須アミノ酸と3種類の非必須アミノ酸濃度が高くなった。またSTZ投与群ではLNC群と比較し、９種類すべての必須アミノ酸と6種類の非必須アミノ酸濃度がLHP群で高くなった。STZ投与群では非投与群と比較して肝臓のグリコーゲン含有量が多く、LHP群はLNC群と比較してSTZ投与に関わらず少なかった。STZ非投与群では、LHP群はLNC群で肝臓内のアミノ酸含有量はほとんど差を認めなかった。それに対してSTZ投与群ではLHP群はLNC群と比較して、分岐鎖アミノ酸を含む7種類のアミノ酸含有量の増加を認めた。STZ投与群では、非投与群と比較して、食餌組成に関わらず解糖系中間産物の含有量の上昇を認めた。STZ投与群で非投与群と比較して一部の糖新生、アミノ酸代謝、尿素回路に関連する遺伝子発現の上昇を認めたが、LHP群とLNC群の2群間では差を認めなかった。
【まとめ】
高タンパク質液状食の急性摂取は、急速で非転写的な代謝変化を誘導し、結果として糖尿病マウスにおいて特徴的な肝臓アミノ酸蓄積パターンをもたらす。これらの知見は、栄養素の分配を調節する上でのホルモンバランスの重要性を示唆しており、タンパク質負荷に対する代謝感受性が糖尿病状態においては根本的に変化していることを示唆している。

MEMO

MP-011

フロリジン（SGLT1/2阻害剤）がMASLDモデル肝Peridroplet Mitochondriaネットワークに及ぼす影響 ―SBF-SEMによる三次元形態解析―

○ 齊藤成 1， 伊藤 弘康 1,2

1 藤田医科大・医療・病態システム解析医学分野， 2 藤田医科大・ 医・ 臨床検査科

【目的】
Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease（MASLD）では、脂肪滴（lipid droplet：LD）近傍に局在するPeridroplet Mitochondria（PDM）が脂質代謝やエネルギー代謝に重要な役割を担うと考えられている。しかし、PDMネットワークの三次元構造やSGLT阻害剤による影響については十分に明らかにされていない。本研究では、Serial Block-Face Scanning Electron Microscopy（SBF-SEM）を用いてMASLDモデル肝におけるPDMネットワークを三次元的に解析し、フロリジン（SGLT阻害剤）の影響を検討した。
【方法】
雄性C57BL/6Jマウスを通常食（STD）群および高脂肪食（HFD）群に分け、それぞれvehicle（Veh）またはフロリジン（PLZ）を投与した。肝組織はreduced osmium-thiocarbohydrazide-osmium（rOTO）法により重金属染色を施した後、エポキシ樹脂に包埋した。SBF-SEMにより連続断面像を1000～2000枚取得し、Zone 2の三次元再構築を行った。Peridroplet mitochondria（PDM）および細胞質ミトコンドリア（cytoplasmic mitochondria：CM）について、分岐密度（branch density）、体積、表面積および最大径を定量解析した。
【結果】
HFD-Veh群では、STD-Veh群と比較してPDMネットワークの分岐密度が低下する傾向を認めた。一方、HFD-PLZ群ではHFD-Veh群と比較してPDMネットワークの分岐密度が有意に増加した。また、HFD-PLZ群ではPDMの体積、表面積および最大径の増加を認めた。一方、CMではPLZ投与による形態学的変化はPDMと比較して限定的であった。SBF-SEMによる三次元解析により、従来の二次元電子顕微鏡観察では評価が困難であったPDMネットワークの立体構造を可視化し、定量的に評価することが可能であった。
【結論】
SBF-SEMを用いた三次元解析により、MASLDモデル肝におけるPDMネットワークの超微細構造変化を定量的に評価することができた。フロリジン投与は高脂肪食負荷肝においてPDMネットワークの分岐構造およびミトコンドリア形態を変化させることが示された。本解析は、MASLDにおけるミトコンドリア動態の理解ならびにSGLT阻害剤の作用機序を解明するための有用な形態学的評価法となることが期待される。

MEMO

MP-012

一般成人における睡眠障害と糖類摂取量の関連

○ CHEN Dijie, DENG Yuqi, 大神 信孝

藤田医科大・医・衛生学

【目的】一般成人の睡眠に関する問題は、眠気に起因するヒューマンエラーが事故や有害事象の発生に関与するとされており、関連因子の調査は公衆衛生上の重要な課題となっている。糖類は天然糖と添加糖に分類され、添加糖と睡眠との関連が示唆されているが、天然糖との関連は十分に検討されていない。本研究では、糖類、とくに天然糖摂取量と睡眠関連問題との関連を検討した。
【方法】National Health and Nutrition Examination Survey（NHANES）2005–2008年および2015–2020年のデータを用い、一般成人15,539名を対象とした。糖類 [総糖類（添加糖および天然糖の合計）、添加糖、天然糖] 摂取量、睡眠関連問題（いびき、睡眠時無呼吸様症状、入眠困難、日中の過度な眠気）をアウトカムとし、ロジスティック回帰分析、Restricted Cubic Spline（RCS）およびGeneralized Additive Model（GAM）により解析した。
【結果】総糖類摂取量は、いびき、睡眠時無呼吸様症状および日中の過度な眠気と正の関連を示した。RCS解析でも、総糖質摂取量の増加に伴い日中の過度な眠気および入眠困難が増加する傾向が認められた。サブグループ解析では、添加糖摂取量は日中の過度な眠気と関連を示した一方、天然糖摂取量との明確な関連は認められなかった。
【結論】本研究では、総糖類および添加糖摂取量と睡眠関連問題との関連が示唆され、特に添加糖と日中の過度な眠気との関連が認められた。一方で、天然糖摂取量とは明確な関連が認められなかった。本研究の結果は、糖類摂取と睡眠との関連が単なる摂取量ではなく、添加糖か天然糖かの違いに依存する可能性を示唆する点で重要であり、公衆衛生対策や食事指導において考慮されるべきである。成人において、睡眠関連問題は添加糖摂取と関連する一方、天然糖摂取量との明確な関連は認められなかった。

MEMO

MP-013

若年成人における清涼飲料水の摂取エネルギー量と体格（骨格筋量、体脂肪率）の関連についての検討

○ 伊藤美穂子 1， 出口香菜子 1， 後田ちひろ 2， 飯塚勝美 1,2

1 藤田医科大・院・医学研究科， 2 藤田医科大・医・臨床栄養学

【背景・目的】清涼飲料水は肥満や糖尿病などの健康リスクとの関連が指摘されているが、日本の若年成人における清涼飲料水の摂取状況と身体組成との関連は十分に明らかではない。本研究は、各種清涼飲料水からの摂取エネルギー量と栄養素摂取量、身体組成および身体機能との関連を検討することを目的とした。
【方法】対象は20～39歳の藤田医科大学職員76名（男性35名、29.97±4.67歳、女性41名、27.29±4.53歳）とし、2024年11月～2025年1月に調査を実施した。清涼飲料水摂取量はBrief Beverage Intake Questionnaire-15、栄養素摂取量はBDHQにより評価した。身体指標としてBMI、体脂肪率、骨格筋量指数（SMI）、および握力を測定した。統計解析にはR（Ver.4.5.1）を用い、最小二乗回帰（OLS）を主解析とし、分位点回帰（QR）および一般化加法モデル（GAM）による感度分析を行った。年齢・性別調整モデル、および年齢・性別・総摂取エネルギー量調整モデルを構築した。
【結果】加糖飲料および乳飲料摂取量は、年齢・性別調整モデルにおいて総摂取エネルギー量および炭水化物摂取量と正の関連を示したが、多くの関連は総摂取エネルギー量調整後に減弱した。一方、乳飲料摂取量は総エネルギー、炭水化物、脂質およびたんぱく質摂取量と関連し、GAM解析では非線形パターンが認められた。身体指標では、乳飲料摂取量は、BMI、体脂肪率および握力との関連を認めなかったが、SMIとは一貫した正の関連を示した。また、加糖飲料摂取量は総摂取エネルギー量調整後もBMIおよびSMIと正の関連を示した。
【結論】日本人若年成人において、加糖飲料摂取量はBMIおよびSMIの高値と、乳飲料摂取量はSMIの高値と関連していた。また、乳飲料摂取量と栄養摂取量との関連には非線形性が認められた。これらの知見は飲料摂取が身体組成と関係する可能性を示唆するが、さらなる大規模研究による検証が必要である。

MEMO

MP-014

住民健診受診者における脂肪肝とエピゲノム年齢との関連

○ 中川英美 1， 藤井亮輔 1， 坪井良樹 1， 山田宏哉 2， 山崎未来 2， 奥深山寛 1， 村上和馬 1， 梅松莉玖 1， 市野直浩 3， 刑部恵介 3， 杉本恵子 4， 石川浩章 4， 鈴木康司 1

1 藤田医科大・医療・研究推進・予防医科学分野， 2 藤田医科大・医・衛生学講座， 3 藤田医科大・医療・臨床教育連携・生体機能解析学分野， 4 藤田医科大・医療・教育企画・教育企画分野

【背景】DNAメチル化は、生活習慣などによって変化する後天的な遺伝子発現制御機構である。エピゲノム年齢は、複数のDNAメチル化レベルに基づいて推定される生物学的年齢である。近年、実年齢に対するエピゲノム年齢の進行度（Epigenetic Age Acceleration ： EAA）が高いと循環器疾患や認知症の発症リスクが高いことが報告されている。一方、脂肪肝は、肝細胞に脂肪が過剰に蓄積した状態であり、進行すると肝硬変や肝細胞癌を引き起こす可能性がある。しかし、脂肪肝とエピゲノム年齢との関連については明らかでない。本研究では、住民健診受診者を対象として脂肪肝とエピゲノム年齢との関連を検討することを目的とした。
【方法】2016年の北海道二海郡八雲町健診受信者555名のうち、研究不同意者、肝臓病既往歴を有する者、アンケート未回答者および白血球DNAメチル化未測定者を除いた238名(男性：115名、女性：123名)を解析対象者とした。健診受診者の血液サンプルから白血球DNAを抽出し、Infinium Methylation EPIC v2.0 Bead Chipを用いて網羅的にDNAメチル化レベルを測定した。エピゲノム年齢はHorvath clock、Hannum clock、PhenoAgeおよびGrimAgeの4種類を算出した。実年齢と各エピゲノム年齢との回帰残差をEAAとした。脂肪肝は超音波検査所見に基づき、軽度、中等度、高度の3群に分類した。重回帰分析を用いて脂肪肝とEAAとの関連を調査した。
【結果】本研究対象者における平均年齢は66.5歳であった。また、平均EAAは、Horvath EAAが-0.37歳、Hannum EAAが-0.42歳、PhenoAge EAAが-0.28歳、GrimAge EAAが-1.02歳であった。脂肪肝の有病率は21.8%（軽度脂肪肝23名、中等度脂肪肝25名、高度脂肪肝4名）であった。重回帰分析の結果、脂肪肝なし群と比較して、高度脂肪肝群では、GrimAge EAAが有意に高値であった（軽度群：β[95% CI]= -0.14 [-1.46, 1.18]、中等度群：β[95% CI]= 0.23 [-1.05, 1.50]、高度群：β[95% CI]= 3.98 [0.95, 7.01]）。その他のEpigenetic ageとは有意な関連を認めなかった。
【結論】住民健診受診者を対象に脂肪肝とエピゲノム年齢との関連を調査した結果、高度脂肪肝群ではGrimAge EAAが有意に高値を示した。以上の結果から、高度脂肪肝を有する者では生物学的加齢が進行している可能性が示唆された。

MEMO

MP-015

高齢者の誤嚥性肺炎における、入院時の栄養状態が在院日数、栄養開始までの日数、退院時の推定必要栄養充足率に及ぼす影響についての検討

○ 真野 洋一 1， 飯塚 勝美 2， 佐藤 圭亮 1， 加藤 心良 1， 河邊 拓 3， 大杉 泰弘 1， 鈴木 敦詞 4

1 藤田医科大・医・連携地域医療学， 2 藤田医科大・医・臨床栄養学， 3 藤田医科大・医・総合診療科， 4 藤田医科大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科学

背景：
日本において肺炎は主要な死亡原因の一つであり、70歳以上の肺炎の7割以上が誤嚥性肺炎とされている。また低栄養は在院日数の延長と関連し、誤嚥性肺炎においても入院時に低栄養状態であることで在院日数が長くなる傾向にあるという報告や、早期の栄養開始が嚥下機能の低下を防ぎ、治療期間を短縮できる可能性があるという報告がある。しかし、本邦における入院時の栄養状態に関する報告は十分ではない。
目的：
本研究では、誤嚥性肺炎で入院した65歳以上の患者を対象に、入院時の栄養状態を評価し、在院日数をはじめとする入院関連指標(栄養開始までの日数、退院時の推定必要栄養充足率等)との関連を検討する。
方法：
誤嚥性肺炎で入院した65歳以上の患者42例（M:18例、F:24例）を対象とした。入院時の栄養状態をGLIM基準およびMUSTで評価し、診療録から在院日数、栄養開始までの日数、退院時の推定必要栄養充足率、実臨床で特に合併の可能性が高い尿路感染症などの併存疾患について情報を収集した。
結果：
誤嚥性肺炎で入院した高齢者42例（M:18例、F:24例）の平均年齢は87歳、平均BMIは17.2であり、14%（6例（M:3例、F: 3例））で尿路感染症の合併が見られた。平均在院日数は24日と10日を超える症例が大半であった。入院時栄養スクリーニング（MUST）では低リスク14%（6例（M:4例、F:2例））、中リスク22%（9例（M:6例、F:3例））、高リスク64%（27例（M:8例、F:19例））であり、GLIM基準により低栄養と診断された症例は81%（34例（M:13例、F:21例））であった。栄養投与を開始できた症例は76%（32例（M:14例、F:18例））で、開始までの平均日数は3.8日であった。一方、死亡または看取り方針となり栄養を開始できなかった症例は24%（10例（M: 4例、F:6例））であった。栄養開始例32例中、退院時に推定必要栄養充足率が100%以上であった症例は6%（2例（M:0例、F:2例））、80%以上であった症例は12%（4例（M:1例、F:3例））であった。
結論：
誤嚥性肺炎で入院した高齢者の多くは入院時から低栄養状態にあり、退院時までに必要栄養量を充足できた症例は限られていた。高齢者の誤嚥性肺炎における栄養管理には課題が示唆され、今後は症例数を増やし、入院時の栄養状態と入院関連指標との関連や低栄養の背景因子について検討する予定である。

MEMO

MP-016

高齢慢性疾患患者における栄養状態と生活環境の実態調査

○ 佐藤 圭亮 1,2， 飯塚 勝美 3， 真野 洋一 1,2， 加藤 心良 1,2， 河邊 拓 1,2， 大杉 泰弘 2， 鈴木 敦詞 1,4

1 藤田医科大・院・総合診療連携・内科学， 2 藤田医科大・医・総合診療科， 3 藤田医科大・医・臨床栄養学， 4 藤田医科大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科学

【目的】
超高齢社会では、低栄養、サルコペニア、フレイルを有する高齢者の増加が問題であるが、一般外来では十分に評価されていない。本研究では、外来通院中高齢者における低栄養・サルコペニア・フレイルの実態と、食事の多様性および自動車運転の有無との関連を検討した。
【方法】
65～89歳の高齢者100名（男性49名、女性51名）を対象とした探索的横断研究である。年齢、性別、BMI、骨格筋量、体脂肪率、握力、食品摂取多様性スコア（DVS）、自動車運転の有無などを評価した。低栄養はGLIM基準、サルコペニアはAWGS 2025、フレイルはJ-CHS基準に準じて判定した。連続変数は平均±標準偏差で示しt検定、カテゴリー変数は人数（割合）で示しFisherの正確確率検定で比較した。さらに、プレフレイル＋フレイルをアウトカムとし、自動車運転の有無またはDVSを独立変数、年齢・性別で調整したロジスティック回帰分析を行った。
【結果】
平均年齢は76.0±6.0歳、平均BMIは22.7±3.4 kg/m2であった。自家用車を運転する割合は男性で有意に高かった（91.8% vs 70.6%、p=0.0098）。プレフレイル＋フレイルは28.0%で、男性20.4%、女性35.3%であったが、男女差は有意ではなかった（p=0.121）。GLIM基準陽性者は26.0%で男女差はなく、サルコペニア該当者は認めなかった。プレフレイル＋フレイル群の平均年齢は、非該当群と比較して有意に高かった(78.0±6.2歳 vs 75.3±5.7歳、p=0.04)。ロジスティック回帰分析では、プレフレイル＋フレイルに対して自動車運転の有無（p=0.176）およびDVS（p=0.735）は有意な関連を示さなかった。一方、DVSを含むモデルでは、年齢（OR 1.101, 95%CI 1.013-1.196、p=0.023）および性別（男性 vs 女性: OR 0.376, 95%CI 0.143-0.989、p=0.048）が有意であった。GLIM陽性を従属変数とした場合、自動車運転の有無（p=0.296）およびDVS（p=0.228）は有意ではなく、年齢・性別にも有意な関連を認めなかった。
【結論】
外来通院中高齢者では、プレフレイル＋フレイルおよびGLIM基準陽性者がそれぞれ約3割認められた一方、サルコペニア該当者は認めなかった。自動車運転の有無およびDVSとプレフレイル＋フレイルやGLIM基準陽性と有意な関連を示さなかったことは、自動車運転有無およびDVSが良好な群が多いためだと考えられた。本研究では、自動車運転が可能で栄養状態が比較的良好な対象者が多かったにもかかわらず、プレフレイル＋フレイルが加齢と有意に関連していた。したがって、高齢患者の日常的な外来診療では、フレイルを念頭に置き、QOLやADLの維持・低下予防に配慮することが重要である。

MEMO

MP-017

1-Kesotoseは腸炎を誘導したHIGAマウスにおけるIgA腸管分泌を促進し腎糸球体IgA沈着を緩和する

○ 大山 友香子 1， 辻 雄大 1， 藤井 匡 2， 手塚 裕之 3， 深澤 元晶 1， 栃尾 巧 2，
坪井 直毅 4， 髙橋 和男 1

1 藤田医科大学 医学部 生体構造学， 2 藤田医科大学 医学部 消化器内科学 医科プレ・プロバイオティクス講座， 3 藤田医科大学 研究推進本部 オープンファシリティセンター 細胞機能解析室， 4 藤田医科大学 医学部 腎臓内科学

【背景】IgA腎症は、IgA免疫複合体の糸球体メサンギウム領域への沈着により発症する。上気道炎や腸炎時に病勢悪化するため、粘膜関連リンパ組織（MALT）の病態関与が指摘されている。生理条件下で産生されたIgA分子の大半は腸管腔内へ分泌型IgAとして分泌され、腸管腔内における免疫排除や腸内微生物叢恒常性維持に重要な働きを担う。近年、細菌由来代謝物である短鎖脂肪酸（SCFA）（酢酸、プロピオン酸、酪酸）のMALTにおける免疫調整効果が着目されている。
本研究では、IgA腎症自然発症モデルマウス（HIGA）のデキストラン硫酸ナトリウム塩（DSS）誘発大腸炎モデルを用いて、大腸炎がIgA腎症の病態に与える影響とSCFA産生効果のある1-Kestose（KES）経口摂取がIgA腎症に与える効果を検証した。
【方法】SCFAのB細胞におけるIgAクラススイッチ（IgA-CSR）誘導効果をvitroで検証するために、脾臓から分離したCD19+細胞をT細胞依存性（TD-CSR）およびT細胞非依存性（TI-CSR）刺激下で培養し、それぞれの培養条件下におけるSCFAのIgA-CSR誘導効果を検証した。次に、14週齢のHIGAを、対照群、DSS投与群、KES投与群、DSS+KES投与群の4群に分け、25週齢で安楽死させた。血中IgA、糞便中IgA、盲腸内SCFA、盲腸内微生物叢、腎糸球体IgA沈着率を評価した。
【結果】プロピオン酸、酪酸は、in vitroで、TD-CSR・TI-CSR両条件下でB細胞のIgA-CSRを誘導した。
In vivoでは、DSSは大腸炎を誘発し、KESは大腸炎誘発時の大腸病理組織学的炎症度を緩和した。KESは、大腸炎誘発時・非誘発時ともに血中IgA濃度を上昇させ、大腸炎誘発時に糞便中IgAを上昇させた。大腸炎の発症はムチン分解菌である Bacteroides acidifaciens・Akkermansia muciniphila の増加とAlloprevotella・Lactobacillus helveticus の減少をもたらし、これらの変化はKES投与で回復した。KES投与は大腸炎非誘発時に盲腸内プロピオン酸を増加し、大腸炎誘発時においてその低下を軽減する傾向がみとめられた。糸球体IgA沈着率は大腸炎誘発時に優位に増加し、KES投与で緩和した。
【結論】プロピオン酸と酪酸のB細胞におけるIgA-CSR促進効果を確認した。KESはin vivoで腸管内プロピオン酸を増加し、血中IgA濃度を高めた。KESは、大腸炎誘発時に、IgA-CSRやIgA形質細胞腸管ホーミングを促し、腸管腔内IgA分泌を促進した可能性がある。腸管腔IgA分泌促進は、ムチン分解菌を減らし、腸管免疫排除効果を高め、大腸炎緩和・IgA腎症緩和をもたらした可能性がある。

MEMO

MP-018

好中球インテグリンの糸球体腎炎進展における役割解明

○ 伊藤 辰将, 田中 友規, 梅田 良祐, 湊口 俊, 佐藤 由香, 小出 滋久, 林 宏樹, 坪井 直毅

藤田医科大・医・腎内

【背景】白血球の血管内皮細胞への接着因子インテグリンはα鎖とβ鎖の2量体で構成され, 好中球ではCD11a/CD18で構成されるlymphocyte function-associated antigen 1 (LFA-1)とCD11b/CD18によるMacrophage antigen 1 (Mac-1)の2種類が発現しており, 活性化は, シアリル糖鎖に結合することで活性化するPaired Immunoglobulin-like type 2 Receptor α (PILRα)により制御されている. これまでに敗血症モデルにおいてLFA-1やPILRαの役割が詳細に研究されているが, 同様に好中球-血管内皮細胞の相互作用が炎症の主体となる血管炎症候群におけるPILRαの役割は未だ明らかでない.【目的】本研究は抗体型糸球体腎炎(NTN)進展におけるLFA-1, Mac-1とPILRαの役割を明らかにし, 糸球体腎炎症候群に対する好中球を治療標的とした新規治療戦略を提案することを目的とする.【方法】1. フローサイトメトリーにより, PILRαの白血球内発現分布を明らかにする. 2. 野生型(WT), CD11bKO, PILRαKO, CD11b/PILRα両KO(DKO) マウスに抗体型糸球体腎炎を惹起し, 血清クレアチニン(sCr), 尿中アルブミンクレアチニン比(uACR), 組織学的所見を比較する.【結果】1. PILRαは末梢血および脾臓で好中球, パトローリング単球, 脾臓赤脾髄マクロファージに発現を認めた. 2. CD11bKO, PILRαKO, DKOいずれもWTに比して, sCrの上昇, 高度のuACR, 糸球体傷害を示唆する係蹄内PAS陽性部位の広範囲な検出および半月体形成を呈し, 特にDKOで顕著であった. CD11bKOでは糸球体係蹄内血栓と思われるPAS強陽性部を他のジェノタイプよりも広範に認めた. PILRαKOとDKOでは糸球体基底膜の破綻を想起される出血所見がWTやCD11bKOよりも高度に観察された. 糸球体傷害を反映するuACRはCD11bKOでは腎炎発症初期に, PILRαKOおよびDKOでは炎症の極期にピークを迎えた.【考察/結論】NTNの病態においてCD11bは糸球体炎症初期に, 糸球体係蹄内血栓形成を防ぐ方向に, DKOでCD11bKOおよびPILRαKOより重篤化したことから, PILRαはNTNでもLFA-1の活性化を制御している可能性が示唆された. 従って, CD11bおよびPILRα, CD11aは糸球体腎炎症候群の治療標的になりうる.

MEMO

MP-019

多発性嚢胞腎ラットモデルにおける尿細管一次繊毛の形態リモデリング

○ 熊本 海生航 1， 齊藤 成 2， 杉原 英志 1， 都築 輝 1， 藤垣 英嗣 1

1 藤田医科大・医療・先進診断ｼｽﾃﾑ開発分野， 2 藤田医科大・医療・病態システム解析医学分野

【目的】
多発性嚢胞腎（Polycystic Kidney Disease：PKD）は、一次繊毛の異常を病態の基盤とする繊毛病（ciliopathy）である。これまでに報告されている嚢胞性腎疾患の原因遺伝子産物の多くは、一次繊毛あるいは基底小体に局在し、細胞外シグナル伝達やメカノセンシングに関与することが知られている。一次繊毛は尿細管管腔内へ突出する感覚器官として、Hedgehog、Wnt、PDGFなどの細胞外シグナルに加え、尿流などの機械刺激を感知する。しかし、PKDにおいて一次繊毛の形態異常がメカノセンシングに及ぼす影響は十分に明らかではない。そこで本研究では、常染色体潜性PKDモデルであるPCKラットを用いて一次繊毛の形態および超微細構造を解析し、数理解析により一次繊毛に作用する力学的負荷を評価した。
【方法】
常染色体潜性PKDモデルであるPCKラットおよび正常対照であるSprague-Dawleyラットの腎臓を用いた。HE染色、免疫蛍光染色、共焦点レーザー顕微鏡ならびにSerial Block-Face Scanning Electron Microscopy（SBF-SEM）を用いて集合管一次繊毛を観察し、繊毛長、湾曲度および超微細構造を定量評価した。さらに、得られた形態学的データを用いて数理解析を行い、一次繊毛に作用する力学的負荷を評価した。
【結果】
PCKラットの集合管では、対照群と比較して一次繊毛の有意な伸長および湾曲化を認めた（$P<0.05$）。SBF-SEMによる超微細構造解析でもこれらの形態変化が確認された。さらに、数理解析により、繊毛長および湾曲の変化が一次繊毛に作用する力学的負荷を変化させることが示唆された。
【結論】
PCKラットでは一次繊毛の形態リモデリングが生じ、それに伴う力学的負荷の変化がメカノセンシングに影響を及ぼす可能性が示唆された。一次繊毛の形態異常は感覚機能障害を介してPKD病態に関与する可能性が考えられ、形態学と数理解析を融合した本解析手法は、PKDの病態理解に有用であると考えられる。

MEMO

MP-020

食塩感受性高血圧の遺伝的背景をもつARPKDラットモデルが明らかにする嚢胞形成と高血圧の乖離

○ 吉村 文 1， 白水 貴大 1， 釘田 雅則 1， 髙橋 和男 2， 長尾 静子 1

1 藤田医科大・研進本・病態モデル， 2 藤田医科大・医・生体構造学

【目的】
常染色体潜性多発性嚢胞腎症（ARPKD）は腎尿細管の拡張と早期高血圧を特徴とするが、嚢胞形成と血圧のメカニズム的関係は依然として不明である。そこで本研究では、嚢胞形成と血行動態ストレスの相互作用を検証するために開発された食塩感受性高血圧の遺伝的背景（Dahl/salt-sensitive：SS）に変異Pkhd1を導入したSS-PCKラットモデルを用いる。
【方法】
SS-PCKラットのオスとメスを標準飼料（MF、オリエンタル酵母）で飼育し、血圧測定および採尿、採血、臓器採取を行った。オスについては食塩負荷やデスモプレシン投与実験を行い、嚢胞形成への影響を検証した。腎機能評価の指標として、血清クレアチニン（CRE）、血中尿素窒素（BUN）、尿中アルブミン（U-ALB）を測定し、腎組織はパラフィン包埋後、HE染色を行い、嚢胞形成を組織学的に評価した。
【結果】
SS-PCKラットのオスは標準飼料下で低レニン性の高血圧を示し、高食塩負荷によって著しく血圧が上昇したにもかかわらず、嚢胞の進行は悪化しなかった。また、メスラットは血圧が低いにもかかわらず、嚢胞性腎障害を発症し、嚢胞形成と高血圧の間に部分的な乖離があることが示された。デスモプレシン投与によるバソプレシンV2受容体刺激はSS-PCKラットで顕著な嚢胞拡大を誘導したが、対照動物であるSSラットでは誘導しなかったことから、上皮固有の嚢胞形成シグナル伝達の存在を裏付けた。
【結論】
先行研究で行ったアンジオテンシン変換酵素の阻害は、嚢胞の進行、腎障害および線維化シグナル伝達を抑制し、レニンレベルを上昇させたことから、レニン-アンジオテンシン系（RAS）シグナル伝達が血圧調節における役割を超えて疾患の進行に寄与していることが示唆された。一方、上皮性ナトリウムチャネル（ENaC）の薬理学的阻害は、ENaC発現の増加にもかかわらず血圧や嚢胞の増殖に影響を与えなかったことから、二次的な役割を示唆した。本研究で得られた結果を含めると、PKHD1依存性上皮シグナル伝達が嚢胞形成を促進し、RASシグナル伝達が疾患の進行を調節するという階層モデルを支持する。

MEMO

MP-021

多発性嚢胞腎症モデル動物におけるkynurenine aminotransferase 2阻害薬の病態抑制効果の検証

○ 釘田雅則 1， 白水貴大 1， 吉村文 1， 藤垣英嗣 2， 長尾静子 1

1 藤田医科大・研推本・病態モデル， 2 藤田医科大・医療・先進診断システム開発分野

【背景】
多発性嚢胞腎症（PKD）は、腎臓に多数の嚢胞が形成され、病態が進行すると腎不全に至る遺伝性腎疾患である。申請者らはこれまでに、PKDモデル動物であるPCKラットの腎臓において病態進行に伴いキヌレニン、キヌレン酸などのトリプトファン代謝産物が増加すること、さらに病態初期にはキヌレニンが有意に増加することを明らかにした。さらに、トリプトファン代謝の律速酵素であるIndoleamine 2,3-dioxygenase 1 (IDO1)の阻害は、PKDの病態を抑制することが報告され、PKDの病態とトリプトファン代謝の関連が示唆されている。しかし、どの代謝産物がPKDの病態形成に寄与するかは明らかではない。そこで本研究では、キヌレン酸に着目し、その産生酵素であるkynurenine aminotransferase 2 (KAT2)を阻害することにより、キヌレン酸がPKDの病態に与える影響を検証した。
【方法】
腎臓に嚢胞を形成するモデル動物であるDBA/2FG-pcyマウスをコントロール群と50mg/kg KAT2阻害薬群に分け、5週齢から20週齢まで経口投与を行なった、正常対照としてDBA/2マウスを用いた。
それぞれ、病態の指標として、腎体重比（K/B）、嚢胞領域、線維化領域、腎機能の指標として、血清尿素窒素（SUN）、クレアチン（CRE）を測定した。
【結果】
コントロール群とKAT2阻害薬投与群では、腎体重比は7.0±2.0%と7.3±1.6%、嚢胞領域は58.7±7.1%と62.8±6.3%、線維化領域は4.1±1.3%と3.8±2.0%、SUNは48.2±16.2 mg/dLと52.8±11.9 mg/dL、CREは0.15±0.07 mg/dLと0.16±0.06 mg/dLであった。KAT2阻害薬投与群では、コントロール群と比較して明確な病態抑制効果は認められなかった。
【考察】
本研究の投与条件では、KAT2阻害薬によるPKDの病態抑制効果は限定的、または認められないと考えられる。先行研究ではIDO1阻害によりPKDの病態が抑制されることが示されているが、本研究ではその下流に位置するKAT2を阻害しても同様の効果は再現されなかった。これは、IDO1阻害の有効性がキヌレン酸低下のみでは説明できないことを示している。
本研究で用いたKAT2阻害薬は、単回投与では腎臓内キヌレン酸量を有意に低下させる。しかし、長期投与時に単回投与時と同程度のキヌレン酸低下が維持されるか、投与期間中に代償的な代謝経路が誘導されるかについては、今後、さらに検討が必要である。今後は、腎内キヌレン酸濃度、血中濃度等を測定し、薬理作用が持続していたかを確認する。

MEMO

MP-022

低レニン性高血圧を伴う糖尿病性腎症を発症する肥満2型糖尿病モデルラットにおけるMRおよびETARの二重遮断による改善効果の検証

○ 白水貴大 1， 福井渓実 1， 釘田雅則 1， 髙橋和男 2， 吉村文 1， 長尾静子 1

1 藤田医科大・研進本・病態モデル， 2 藤田医科大・医・生体構造学

【目的】肥満2型糖尿病モデルSDT fattyラット(SDT fatty)は、食塩負荷で高血圧を発症し、糖尿病性腎症(DKD)の病態が進行する。食塩負荷SDT fattyでは、低レニン性高血圧を示すことが一因で、第一選択薬のレニン-アンジオテンシン系(RAS)阻害薬による治療効果が限定的であった。我々は、SDT fattyが正常範囲の血清アルドステロ濃度、食塩負荷によるエンドセリン1の発現増加を示すことから、ミネラルコルチコイド受容体(MR)、エンドセリンA受容体(ETAR)を介した病態進行リスクに着目し、MR拮抗薬フィネレノン(FIN)の単独およびETAR拮抗薬アンブリセンタン(AMB)との併用投与(FIN/AMB)実験を行った。その結果、FINおよびFIN/AMBは投与3～7週間において降圧作用、尿・血清バイオマーカーの改善効果を示した。本研究では、投与3週、並びに7週後に採材した腎組織を用いて組織、分子レベルで治療効果を検証することを目的とした。【方法】10週齢のSDT fattyを非投与群、0.3%食塩水投与群、0.3%食塩水およびFIN(10 mg/kg/day)投与群、0.3%食塩水およびFIN/AMB(5 mg/kg/day)併用投与群に分け、3週、並びに 7週間の投与実験を行った(各n = 5)。投与3、7週後に安楽死処置後、腎組織を採材した。腎組織切片のHE、Sirius Red、PAS染色を行い、尿細管障害、線維化、糸球体病変について病理組織学的解析を行った。また各実験群でプールしたRNAサンプルをRNA-seq解析に供し、実験群間の発現変動遺伝子(DEGs)についてGOエンリッチメント解析を行った。さらに、DKDの進行に関連する遺伝子の発現量を定量PCRにより解析した。【結果】食塩負荷により皮質領域における尿細管障害率、線維化率、糸球体病変陽性個体数の増加傾向がみられた。FIN投与は尿細管障害率、線維化率を有意に抑制し、糸球体病変陽性個体数を減少させた。FIN/AMB併用による相加効果はみられなかった。投与3週後に比べて、投与7週後では多くのDEGsが検出され、食塩負荷で増加かつ薬剤投与で減少したDEGsとして、FIN投与群で325個、FIN/AMB併用投与群で305個同定された。これらのDEGs には炎症、免疫応答、細胞外マトリックスなどDKDの進行に関連する遺伝子が多く含まれており、Havcr1、Lcn2、Tgfb1、Postn、Spp1、Serpine1、A2m、Timp1、Ndnf、Fga、Fgb、Fgg、Angptl4の相対発現量は、薬剤投与により有意に抑制された。【結論】MR拮抗薬は、RAS阻害薬では効果が不十分な低レニン性高血圧を伴うDKDに対して高い腎保護作用を示す。ETAR拮抗薬との併用による相加効果についてはさらなる検証が必要である。

MEMO

MP-023

全自動尿中有形成分分析装置UF-5000で測定した尿中尿細管上皮細胞数と慢性腎臓病における腎予後の関連の検討

○ 梅田 良祐 1， 林 宏樹 1， 星 雅人 2， 坪井 直毅 1

1 藤田医科大学・医・腎臓内科学， 2 藤田医科大学・医療・病態システム解析医学分野

【背景・目的】慢性腎臓病（CKD）の予後評価は、腎機能指標である推算糸球体濾過量（eGFR）と蛋白尿に主に基づいている。一方、尿沈渣に含まれる細胞・円柱などの有形成分は日常診療で広く用いられるが、定量的な予後指標としては十分に検討されていない。本研究では、全自動尿中有形成分分析装置UF-5000により得られる尿中粒子プロファイルが、CKD患者の腎予後と関連するかを検討した。
【方法】2022年4月から7月に藤田医科大学病院腎臓内科外来でUF-5000による尿中粒子測定を受けたCKD成人患者を対象とした単施設コホート研究を行った。主要評価項目は、eGFR 30%以上低下、腎代替療法導入、腎関連死からなる複合腎アウトカムとした。各UF-5000測定項目をln（値＋1）変換後に標準化し、尿濃縮度、eGFR、尿蛋白クレアチニン比、CKD原疾患、RAS阻害薬およびSGLT2阻害薬使用などを調整したCox比例ハザードモデルで解析した。
【結果】解析対象は1,513例であった。平均eGFRは47.6 mL/min/1.73 m²、尿蛋白クレアチニン比の中央値は0.26 g/gであった。4,197.8人年の追跡期間中、281例が主要評価項目へ至った。複数のUF-5000由来粒子項目の中で、尿細管上皮細胞（RTEC）数のみが多変量調整およびFDR補正後も主要評価項目と有意に関連した（ln［RTEC＋1］1標準偏差増加あたりHR 1.24、95% CI 1.10–1.40、FDR調整P＝0.011）。LASSO Cox回帰でもRTECは最も一貫した正の予後シグナルとして保持され、RTEC量が多い群ほど腎イベント率は段階的に高かった。また、この関連は蛋白尿が比較的軽度の患者でも認められた。
【結論】UF-5000で定量された尿中RTEC数は、CKD患者における不良な腎予後と独立して関連した。全自動尿中有形成分分析は、従来の腎機能・蛋白尿に加えて、尿中細胞情報に基づく新たな予後情報を提供し得る。今後、外部検証および臨床的閾値の検討が必要である。

MEMO

MP-024

CCU入院患者における尿中アルブミン濃度の退院後の腎機能悪化予測の有用性の検討

○ 坂口 英林 1， 成瀬 寛之 1， 服部 秀計 1， 村松 崇 2， 河合 秀樹 2， 市野 直浩 3， 小林 茂樹 4， 簗瀬 正伸 2， 井澤 英夫 2

1 藤田医科大・医療・臨床病態解析学分野， 2 藤田医科大・医・循環器内科学， 3 藤田医科大・医療・生体機能解析学分野， 4 藤田医科大・医療・診療画像技術学分野

【背景】尿アルブミン-クレアチニン比(UACR)は、腎疾患患者の腎転帰の良い指標と報告されている。しかし冠疾患集中治療室(CCU)入院患者における腎転帰に関するUACRの有用性は十分に検討されていない。【目的】CCU入院患者における尿中アルブミン濃度の退院後の腎機能悪化予測の有用性について検討する。【方法】CCUに入院した患者920例を対象とした（平均年齢71歳、男性579名）。そのうち急性非代償性心不全は38%、急性冠症候群が35%であった。入院時検体を用いて尿中アルブミンおよびクレアチニン濃度を測定し、UACRを算出した。主要評価項目は腎機能悪化（WRF）とし、退院後のeGFRから30%以上減少または末期腎不全（ESKD）の出現とした。1年間経過観察を行った。【結果】経過観察期間中に主要評価項目は187例（20.3%）認め、そのうち1例はESKDの出現であった。UACRの値により、患者を正常アルブミン尿、微量アルブミン尿、顕性アルブミン尿の3群に分類した。多変量Cox回帰分析の結果では、UACRは連続変数でも3群に分けたカテゴリー変数でもWRFの独立した予測因子であった（$p<0.01$と$p=0.01$）。UACR値にて3群に分けたカプランマイヤー曲線にてUACRが高いほどWRFの発症リスクが高値であった。全患者および非糖尿病患者ともに、入院時eGFRにUACRを加えることでWRFの予測能は改善した。【結論】CCU入院患者において尿中アルブミン濃度は、退院後の腎機能悪化の予測に有用な可能性が示唆された。

MEMO

MP-025

CKD患者における、血中プレセプシン（PSEP）と腎・心血管アウトカムの 関連性について

○ 菱沼 眞子 1， 田中 友規 1， 梅田 良祐 1， 湊口 俊 1， 佐藤 友香 1， 小出 滋久 1， 林 宏樹 1， 長谷川 みどり 1， 北川 文彦 2， 石井 潤一 3， 坪井 直毅 1

1 藤田医科大学・医・腎臓内科学， 2 藤田医科大学・臨床検査， 3 ばんたね病院・臨床検査

【背景】PSEPは単球・マクロファージ系の活性化を反映するバイオマーカーであ り、感染症領域で広く用いられている。一方、PSEPは腎機能の低下に伴い上昇す ることが知られているが、保存期CKD患者における腎・心血管予後との関連は十 分に明らかでない。【方法】当院CKD外来患者のうち、baseline eGFR≧15 mL/min/1.73 m2かつ CKD基準（eGFR＜60 mL/min/1.73 m2または蛋白尿〔UPCR＞0.15 g/gCr〕） を満たし、PSEP測定値を有する525例を対象とした。PSEPを四分位に分類し、腎 複合アウトカム、MACE、持続する30%以上のeGFRの低下、KRT導入/腎関連死、exp anded MACE、全死亡との関連性を検討した。さらにPSEPをlog2変換し、2倍上昇 あたりのハザード比をCox比例ハザードモデルで算出した。調整モデルは年齢、 性別、baseline eGFR、log2 UPCR、log2 BNPを含めた。【結果】対象525例の年齢は65.7±15.3歳、男性61.5%、baseline eGFRは43.4±2 2.4 mL/min/1.73 m2であった。観察期間中、腎複合アウトカムは193例（36 .8%）、MACEは58例（11.0%）、全死亡は103例（19.6%）に認めた。PSEP高値群で は各イベント発生率が上がり、Q1からQ4にかけて腎複合アウトカムは14.4%、26. 7%、51.1%、55.0%、MACEは2.3%、4.6%、20.6%、16.8%、全死亡は2.3%、9.9%、26 .7%、39.7%と上昇した。log2 PSEPは調整後も腎複合アウトカム（HR 1.58、95% CI 1.24―2.01、p＜0.001）、MACE（HR 1.58、95% CI 1.04―2.40、p ＝0.034）、持続する30%以上のeGFR低下（HR 1.55、95% CI 1.22―1.98、p ＜0.001）、KRT導入/腎関連死（HR 1.65、95% CI 1.12―2.43、p＝0.011）、 expanded MACE（HR 1.48、95% CI 1.06―2.06、p＝0.022）、全死亡（HR 2 .16、95% CI 1.60―2.91、p＜0.001）と有意に関連した。また、PSEP 2倍 上昇あたり年間eGFR低下速度は有意に速かった（－0.72 mL/min/1.73 m2 /年、95% CI －1.20 to －0.24、p＝0.003）。【結論】保存期CKD患者において、PSEP高値は腎アウトカム、心血管イベント、 全死亡およびeGFR低下速度と独立して関連した。PSEPはCKD患者における腎・心 血管リスクを反映する有用な予後予測バイオマーカーとなる可能性がある。

MEMO

MP-026

膵腎同時移植後1時間腎生検所見と術後インスリン分泌予備能・腎機能の関連

○ 竹内陸 1， 長谷川みどり 2， 梅田良祐 1， 湊口俊 1， 佐藤由香 1， 小出滋久 1， 會田直弘 3,4， 伊藤泰平 3， 剣持敬 3,4， 坪井直毅 1

1 藤田医科大・医・腎臓内科学， 2 藤田医科大・保衛・ 看護学科， 3 藤田医科大・医・移植・再生医学， 4 移植・再生医学

【背景】膵腎同時移植（Simultaneous pancreas–kidney transplantation: SPK）はインスリン依存性糖尿病と末期腎不全を有する患者に対する有効な治療であるが，術後の膵・腎グラフト機能を早期に予測する指標は十分に確立されていない．1時間腎生検は，顕性の機能低下に先立ってドナー由来の慢性血管病変を評価しうる．本研究では，移植時早期腎生検で認める細動脈硝子化（arteriolar hyalinosis: AH）が，術後膵内分泌機能および腎機能と関連するかを検討した．
【方法】2012年8月から2024年12月までに当院で施行したSPK 89例を対象とした後方視的コホート研究である．移植後1時間腎生検をBanff分類に基づいて評価し，AH陰性（ah 0）72例，AH陽性（ah≧1）17例に分類した．主要評価項目は退院時および移植1年後のグルカゴン負荷試験によるΔCPRとし，対数変換後に解析した．副次評価項目として，移植1年後の血清クレアチニンに基づくeGFR（eGFR-Cre）およびシスタチンCに基づくeGFR（eGFR-CysC）を評価した．AHとの関連は線形回帰により検討し，多変量解析ではドナー年齢およびドナー高血圧を調整した．
【結果】AH陽性群では退院時および移植1年後のΔCPRが低値であった．調整後解析では，AH陽性は退院時ln(ΔCPR)低下（β=−0.35，p=0.048）および移植1年後ln(ΔCPR)低下（β=−0.87，p<0.001）と関連した．また，移植1年後腎機能もAH陽性群で低く，調整後解析においてeGFR-Creはβ=−12.9 mL/min/1.73 m²（p=0.009），eGFR-CysCはβ=−26.4 mL/min/1.73 m²（p<0.001）であった．
【結論】SPKにおける1時間腎生検のAHは，退院時から移植1年後にかけての膵内分泌予備能低下および移植1年後腎機能低下と関連した．早期腎生検で評価されるドナー由来微小血管病変は，SPK後の膵・腎グラフト機能を予測するリスク層別化指標となる可能性がある．

MEMO

MP-027

膜電位依存性Na電流はヒト視細胞モデルの光応答を急峻にし、かつダイナミックレンジを拡張させる。

○ 河合房夫

藤田医科大・医・神経生理学

【目的】
霊長類の網膜神経細胞は、他の哺乳類と比較し高度に発達している。例えば、高い視力の保持に機能する中心窩構造や3色覚などである。我々の研究グループでは、従来の研究により、パッチクランプ法を用いてヒトの網膜神経細胞の電気生理学応答を記録した。その結果、ヒト視細胞には膜電位依存性Na＋チャネルが存在し、活動電位が発生することをパッチクランプ法により世界で初めて発見した。
しかしながら、ヒト視細胞に存在するNa＋チャネルの役割は不明である。そこで本研究では、記録した実験データベースから数値解析ソフトウェア MATLABを用いてヒト視細胞モデルを新規に構築した。そして、Na+ チャネルが視細胞モデルの視覚刺激応答に及ぼす影響をシミュレーション解析した。

【方法】
従来の研究により記録したヒト網膜電気生理学データを用いてMATLABで視細胞モデルを構築した。新規に構築した視細胞モデルのイオン電流成分として、Kamiyama らが提案した電位依存性K+モデルとHCN電流（過分極活性化サイクリックヌクレオチド依存性電流）モデルに、新規に膜電位依存性Na+電流を導入した。Na+チャネルを組み込んだモデルと組み込んでいないモデルに対して、光刺激を与えた時の膜電位応答をシミュレーションした。光刺激には、5、10、50、100 Hzの正弦波電流刺激を用い、それに対する膜電位応答ダイナミクスを解析した。

【結果】
膜電位固定下における膜電位依存性Na+電流、電位依存性K+電流、HCN電流の各モデルを、ヒト視細胞の電気生理学的データに適合するよう構築した。光トランスダクション電流を5、10、50、100 Hzの正弦波として入力し、それに対する膜電位応答を解析した。その結果、 50、100 Hzの入力時には、内向き電流の増加時に膜電位が急速に脱分極し、電位応答が加速することが明らかになった。
また、膜電位依存性Na+電流は、視細胞モデルの光応答ダイナミックレンジも拡大させる作用があることも発見した。ダイナミックレンジは、5 Hzで4.5%、10 Hzで4.6%、50 Hzで5.5%、100 Hzで11.7%増加した。特に100 Hzでは11%以上の増加が認められた。これは、素早い膜電位変化により、電位依存性Na+電流が素早く応答したものと考えられる。以上より、ヒト視細胞におけるNa^+チャネルは、光強度変化に対するダイナミックレンジを拡張した。
【結論】
ヒト視細胞に発現する膜電位依存性Na^+電流は、視細胞モデルの光応答を急峻にした。この結果は、Na^+チャネルは光刺激に対する応答速度の向上に寄与する可能性を示唆する。また、Na^+チャネルは、光強度変化のダイナミックレンジを拡張することで、光強度変化を高解像度で伝達することを可能にするものと考える。

MEMO

MP-028

マウスの触覚嗜好性に関連する前帯状皮質入力の探索と機能解析

○ 大熊 真人， 堀尾 佳世， 山下 貴之

藤田医科大・医・神経生理

【目的】粗い床質感への滞在はマウスに抗不安作用を示し、前帯状皮質（anterior cingulate cortex：ACC）を活性化することが示唆されている。本研究では、ACCへ投射し、嗜好性触覚刺激によって活性化される神経細胞を含む脳領域をc-Fos発現を指標として探索するとともに、ACC活動が触覚嗜好性に及ぼす影響について検討した。
【方法】マウスのACC前部および後部に逆行性トレーサーCTB647およびCTB555を注入した。1週間後、P1000床刺激を30分間行い、脳切片を作製してc-Fos免疫染色を実施した。Allen Mouse Brain Atlasに基づいて脳領域を同定した後、当研究室の先行研究で算出したSalience score（P1000触覚刺激に対する領域特異的な活性化の強さを示す指標）を基に解析対象領域を設定し、QuPathによりc-Fos陽性細胞およびCTB標識細胞を定量解析した。次に、野生型マウスのACCに抑制性DREADD（hM4Di）を導入し、ACC全体の機能抑制が触覚嗜好性に及ぼす影響を検討した。さらに、TRAP2マウスを用いて嗜好性触覚刺激により活性化したACCニューロンにhM4Diを導入し、その機能抑制が触覚嗜好性に及ぼす影響を検討した。
【結果】ACCへの投射解析では、Salience scoreの高い側頭連合野（TEa）および外嗅周野（ECT）でc-Fos陽性細胞とCTB標識細胞の重複が認められ、これらの領域からACCへの投射が示唆された。一方、低スコアの外側嗅内皮質（ENTl）では重複細胞は乏しかった。TEaおよびECTでは対側からのACCへの投射も確認された。また、TEa第2/3層ではACC前部への投射、第5層ではACC前部および後部への投射が見られ、層特異的な投射様式も示唆された。ACC全体を標的とした機能抑制実験では、野生型マウスにおいて触覚嗜好性に有意な変化は認められなかった。さらにTRAP2マウスを用い、触覚刺激に応答するACCニューロン群を標的とした機能抑制実験を行ったが、触覚嗜好性に有意な変化は認められなかった。
【結論】ACCは感覚情報と情動情報の統合に関与する高次脳領域であり、触覚嗜好性への寄与も考えられる。本研究により、触覚嗜好性に関連するACCへの入力候補領域が示された。一方、ACCの機能抑制実験からは、ACC活動のみでは触覚嗜好性を十分に説明できないことが示唆された。今後は、ACCへ入力する候補領域を対象とした機能操作により、触覚嗜好性に関わる神経回路の解明を進めたい。

MEMO

MP-029

手に対する身体特異性注意の神経基盤に関する検討 ―自己手上視覚刺激に対する脳波応答―

○ 会津直樹， 西井一宏， 山田晃司

藤田医科大・保衛・リハビリ

【目的】身体特異性注意とは，自身の身体部位に対して潜在的に向けられる注意であり，運動制御や感覚情報処理との関連が報告されている。しかし，身体特異性注意がどのような神経活動によって支えられているかについては十分に明らかとなっていない。脳波の事象関連電位（event-related potential：ERP）のN200は注意制御や刺激評価に関連する成分であり，特にPzは身体関連情報の感覚統合や空間的注意に関与する頭頂葉活動を反映するとされる。本研究では，身体特異性注意課題中のERPに着目し，身体特異性注意の神経基盤について検討した。
【方法】健常成人26名を対象とした。手の身体特異性注意を評価する視覚刺激検出課題中に脳波を測定した。脳波は19チャネルを用い，国際10−20法に準拠して記録した。課題では左右空間に青または赤の視覚刺激を提示し，対象者には青刺激に対して可能な限り速くボタン押し反応を行い，赤刺激には反応しないよう教示した。Left条件では左刺激位置に自己手，右刺激位置に模造手を配置し，Right条件ではその配置を逆転させた。Control条件では自己手を腹部上に置き，左右刺激位置には模造手を配置した。行動指標として反応時間を記録するとともに，EEGLABを用いてERP解析を行い，刺激提示後約200 msに出現するN200を解析した。所属施設の倫理審査委員会の承認を得て実施した（承認番号：HM25-1281）。対象者には研究目的および方法について十分説明し，自由意思による書面同意を取得した。
【結果】反応時間は，Left条件およびRight条件のいずれにおいても，模造手上より自己手上に提示された視覚刺激に対して有意に短縮し，身体特異性注意の存在を認めた。ERP解析では，自己手上に刺激が提示された条件において，PzにおけるN200振幅が模造手条件と比較して増大した。
【結論】自己手上に提示された視覚刺激では反応時間が短縮するとともに，PzにおけるN200振幅の増大を認めた。N200は注意制御や刺激評価過程を反映するERP成分であり，Pzは身体関連情報の統合や空間的注意に関与する頭頂葉活動を反映するとされる。これらの結果は，自己身体近傍への刺激では身体関連情報の処理が促進され，注意資源が優先的に配分されたことを示唆している。また，行動学的指標である反応時間の短縮とERP変化が一致したことから，身体特異性注意には頭頂葉を中心とした注意・感覚統合ネットワークが関与する可能性が考えられた。

MEMO

MP-030

胎生期の低濃度メチル水銀曝露が次世代の神経幹細胞に及ぼす影響

○ 若杉 拓哉 1， 山田 宏哉 1， 山崎 未来 1， 渡辺 崇 2， 坪井 良樹 3， 鈴木 康司 3， 石川 浩章 4， 大神 信孝 1

1 藤田医科大・医・衛生学講座， 2 藤田医科大・研進本・腫瘍医学研究センター， 3 藤田医科大 ・医療・予防医科学分野， 4 藤田医科大・医療・検査

【目的】メチル水銀は、海洋環境中に広く存在する代表的な環境化学物質であり、工場排水や 金採掘などに伴って環境中へ放出される。過去の水俣病では、高濃度のメチル水銀曝 露が中枢神経系に重篤な障害を引き起こすことが明らかとなった。一方、現在も魚介 類の摂取などを介した低濃度メチル水銀曝露が世界的に認められており、特に胎生期 曝露が出生後の中枢神経系の発達に及ぼす影響が懸念されている。胎生期は神経幹細 胞が活発に増殖・分化する時期であり、この時期に生じた神経幹細胞の機能障害は、出生後の神経発達や神経機能に持続的な影響を及ぼす可能性がある。そこで本研究で は、妊娠期の低濃度メチル水銀曝露が出生仔の神経幹細胞機能および神経機能に及ぼ す影響を評価した。さらに、動物実験で得られた知見のヒトへの外挿可能性を検討するため、ヒトiPS細胞由来神経幹細胞を用いて低濃度メチル水銀曝露の影響を評価した。

【方法】妊娠ラットに蒸留水またはメチル水銀（1、5 ppm）を自由摂取させ、出生仔をそれぞれControl群、1 ppm群、5 ppm群として解析した。生後60日に新奇物体認識試験および恐怖条件付け試験を実施した。また、生後21日にBrdUを投与し、生後46日に海馬歯状回におけるBrdU/NeuN二重陽性細胞数を免疫組織学的に評価した。さらに、生後1～ 3日の仔ラット脳から神経幹細胞を単離し、ニューロスフィア形成法により自己複製 能を評価した。直径50 μm以上のニューロスフィア数を計測するとともに、9日間の 神経分化誘導後にTuj1免疫染色を行い、ニューロンへの分化能を評価した。加えて、ヒトiPS細胞由来神経幹細胞にメチル水銀（10、100 nM）を24時間曝露し、ニューロスフィア形成能およびニューロン分化能を評価した。

【結果】妊娠期にメチル水銀曝露を受けた出生仔では、1 ppm群および5 ppm群のいずれにおいても、生後60日の新奇物体認識試験で新規物体に対する探索時間が有意に低下し、恐怖条件付け試験ではすくみ反応時間が有意に低下した。海馬歯状回における神経新生 を評価したところ、生後46日の1 ppm群および5 ppm群では、BrdU/NeuN二重陽性細胞 数が有意に減少した。さらに、生後1～3日の仔から単離した神経幹細胞では、 Control群と比較して、1 ppm群および5 ppm群でニューロスフィア形成数が約50%減 少し、ニューロン分化率も約40～50%低下した。ヒトiPS細胞由来神経幹細胞を用いたin vitro実験においても、メチル水銀 (10、100 nM） の24時間曝露により、ニューロスフィア形成数およびニューロン分化率はいずれも有意に低下した。

【結論】胎生期の低濃度メチル水銀曝露は次世代の神経幹細胞の機能に影響を及ぼすことが示唆された。

MEMO

MP-031

ヒト尿由来幹細胞と直接誘導法を組み合わせた神経変性疾患研究

○ 邦武 克彦, 長尾 龍之介, 川畑 和也, 島 さゆり, 水谷 泰彰, 渡辺 宏久

藤田医大・医・脳神経内科学

【目的】ヒト尿由来幹細胞（Urine-derived cell; UDC）は、自然尿より非侵襲に得られる間葉系幹細胞マーカー陽性の初代培養細胞である。発表者はUDCに様々な転写因子の組み合わせを強制発現させることで、神経・グリア細胞等への直接誘導を実現してきた。当科では、約1400名に及ぶ神経変性疾患のコホートを有し、患者由来UDCを各疾患のキーとなる神経・グリア細胞へ直接誘導することで、病態解明に繋げる計画である。本発表では、各疾患の患者由来UDCを樹立し、細胞レベルでの疾患特異的な表現型を見出すことを目的とした。【方法・結果】まず、コホート内のアルツハイマー病、パーキンソン病、多系統萎縮症等の患者よりUDCを樹立した。また、神経変性疾患が否定的な60歳以上の健常者からもUDCを樹立した。これら未分化細胞で、EdUアッセイや抗cleaved Caspase 3抗体による細胞免疫染色を実施して、増殖能やアポトーシスを評価した。続いて、UDCに各種転写因子を搭載したアデノウイルスベクターを導入することで、各疾患で障害され得る神経・グリア細胞へ直接分化誘導した。分化後細胞では、細胞免疫染色によるリン酸化タウ/αシヌクレインの凝集評価や、ミトコンドリア呼吸能測定等を実施した。以上より、患者細胞で検出可能な表現型を明らかにした。【結論】UDCはDNAメチル化を含む加齢性のエピゲノム情報をよく保持することが知られ、本研究のようにiPS細胞へ初期化せずに神経・グリア細胞へ誘導することは、高齢発症の神経変性疾患の病態を鋭敏に捉えられる可能性が高い。

MEMO

MP-032

脳梗塞後の運動機能回復促進におけるGPCRsシグナル伝達経路の潜在的な役割

○ 水谷謙明

藤田医科大・医療・高度医療人材育成分野

背景：脳卒中は、さまざまな後遺症を引き起こす主要な原因である。脳梗塞に対するリハビリテーションは、過去30年間で大きく変化してきた。近年、脳卒中後の麻痺や障害に対して可塑性変化に基づいたリハビリテーションという概念が浸透し、積極的に麻痺回復を行う治療戦略に関心が高まっている。しかし、それに伴う脳の変化に関する完全な解明は依然として不十分である。
目的：運動による機能回復過程における脳の変化を解明するため、機能回復に関する領域におけるリン酸化プロテオームに着目し、麻痺の回復に関与する分子メカニズムを解析し、機能回復に関連する生理機能活性物質を同定する。
方法：脳梗塞を導入したラットに対し、脳梗塞2日後からランニングホイールを用いた自発的運動訓練を実施した。運動機能については、麻痺および運動協調性を包括的に評価するためにrotarod testを用いて解析し、リン酸化プロテオーム解析にはOrbitrap Fusionを用い、Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway解析を行った。
結果：脳梗塞後6日目に訓練の有無における運動機能に有意な差異が認められ、その時点における脳組織のリン酸化プロテオーム解析により、脳内で生じている現象に関連する複数のシグナル伝達経路が同定された。これには、mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway, cyclic adenosine monophosphate (cAMP) signaling pathway, pathways of neurodegeneration, long-term potentiation (LTP)など関連する経路が含まれた。これらリン酸化解析の結果に基づき、G protein-coupled receptors (GPCRs) シグナル伝達経路に焦点を当てた。GPCRアゴニストとトレーニングの併用は、トレーニング単独と比較して有意な機能回復をもたらし、その機能回復は薬物濃度依存的に観察された。
結論：これらの結果は、GPCRが機能回復に関与している可能性を示唆しており、したがって、機能回復を目的とした薬剤の分子標的として有用である可能性がある。

MEMO

MP-033

ドパミン神経系に注目した低強度運動負荷がもたらす抗ストレス効果の機序解明

○ 梅枝拓夢 1, 長谷川 眞也 1,2, 國澤 和生 1,3,4, 倉橋 仁美 1,2, 齋藤 邦明 5,2,4, 鍋島 俊隆 6,2,4, 毛利 彰宏 1,2,4

1 藤田医科大・医療・レギュラトリーサイエンス分野, 2 藤田医科大・精神・神経病態解明センター・神経化学部門, 3 藤田医科大・精神・神経病態解明センター・神経免疫学部門, 4 NPO 医薬品適正使用推進機構, 5 藤田医科大・産官学連携推進センター, 6 藤田医科大・医療・健康医科学創造共同研究部門

【目的】
厚生労働省の患者調査によると、日本人のおよそ100人に6人が生涯の内にうつ病を経験する。一方、うつ病の精神科受診率は約24.2%と低いため、より多くの日本人が病識なく苦しんでいる。そのため、普段の生活習慣からうつ病の発症を未然に防ぐことが喫緊の課題である。運動習慣は抗ストレス効果を有することが知られているが、どの程度の運動強度が適切に抗ストレス効果をもたらすのかは明らかでない。そこで本研究では、①疫学データを用いた運動習慣と抑うつ症状との関連の検討、②うつ病モデルマウスを用いた運動強度による抗ストレス効果の変化、③側坐核ドパミン神経系に着目した作用機序の解析を行った。【方法】
一般社団法人健康科学リソースセンター（RECHS）が構築したデータベース付きバイオリソースを活用し、運動習慣と抑うつ症状の指標であるCenter for Epidemiologic Studies Depression Scale（CES-D）スコアとの関連を解析した。また、雄性の6週齢C57BL/6Jマウスに9種類の慢性予測不能軽度ストレス（CUMS）を4週間ランダムに負荷してうつ病モデルマウスを作製した。さらに、運動強度と血中乳酸値および血清コルチコステロン濃度に関する先行研究に基づき、低強度運動: 15m/min (30min)、高強度運動: 25m/min (30min) の2条件を設定し、トレッドミルによる運動負荷を日々のストレス負荷前に行った。運動介入後、抗ストレス効果の指標として二種類の行動試験（社会性行動試験、新奇環境下餌摂食抑制試験）を実施した。また、脳組織を採取して側坐核における遺伝子発現変化をリアルタイムPCR解析により評価した。
【結果】
疫学データの解析では、性別や運動強度によらず、運動習慣を有する者でCES-Dの低下が認められた。うつ病モデルマウスを用いた行動実験では、低強度運動はCUMS負荷による社会性の低下や不安の増強に対して緩解効果を示したが、高強度運動ではそれらに対し緩解効果を示さなかった。側坐核における遺伝子発現の解析では、CUMS負荷により運動の有無にかかわらずドパミンの生成に関わるチロシン水酸化酵素(TH)の発現が低下した。一方、低強度運動では、ドパミン代謝に関わるカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ（COMT）の発現低下が認められた。
【結論】
ヒトを対象とした臨床研究およびマウスを用いた基礎研究から、継続可能な低強度運動が抗うつ効果およびストレス関連行動の軽減に有効であることが示唆された。低強度運動による抗ストレス効果には、側坐核におけるCOMTの発現低下を介してドパミン代謝を抑制することが示唆された。以上より、低強度運動は側坐核においてドパミン神経伝達を高め、慢性ストレスによるうつ様行動を改善する可能性が示唆される。

MEMO

MP-034

モノクローナル抗体製剤を使用した視神経脊髄炎患者での3年間のQOL変化の前向き検討

○ 植田晃広 1,2， 島さゆり 2， 前田利樹 2， 辻村優次 2， 神田好加 2， 長尾龍之介 2，
廣田政古 2， 川畑和也 2， 水谷泰彰 2， 伊藤瑞規 3,2， 渡辺宏久 2

1 藤田医大・医・内科学（第4病院）・脳神経内科， 2 藤田医大・医・脳神経内科学， 3 藤田医大・医・内科学（第2病院）・脳神経内科

【目的】我々は、NMOSD患者の再発予防として種々のモノクローナル抗体（mAb）製剤を使用することが、患者の身体機能や視力の回復を認めないにも関わらず、6ヵ月で視覚に関する不安・うつを改善し、身体機能悪化に対する心配を減少させること。1年後には包括的なQOL評価方法であるSEIQoL-DWでQOLが改善することを報告した。今回、さらに3年間のリアルワールドでのQOLの変化を検討したので報告する。【方法】NMOSDの予防としてmAb製剤を新規に用いた患者13例に、投与前と投与開始後1・2・3年で、各種臨床評価（神経学的評価、EDSS、mRS、視力、採血、PSL量など）と、QOL評価法としてSF-36v2、NEI VFQ-25、NAS-J、EQ-5D-3L、SEI QOL-DWを用い前向きに評価した。【結果】投与後3年まで、EDSS、mRSなど身体機能や視力に有意な変化無く、再発も無かった。SF-36v2では、2年後から継続して心の健康が改善した。NEI VQF-25では、3年後に一般的健康感、一般的見え方、目の痛みと見え方による心の健康が改善した。EQ-5D-3Lでは、3年後にHRQOLスコアが改善した。NSA-Jでは、視覚障害者の不安・うつが1年後から継続的に改善し、3年後には視覚障害者に対する態度に改善を認めた。SEIQoL-DWでは、1年後と3年後にindex値で改善が認められ、身体的機能への患者の重み付けは1年後から継続して低下し、全体的健康感のレベルが2年後から改善した。PSL投与量は1年後から低下した。【結論】身体機能や視力の回復を認めないにも関わらず、NAS-Jで視覚に関した不安・うつの改善、SEIQoL-DWで身体的機能に対する患者の重み付けが低下した状態が継続した。これを背景に、一般的健康感や心の健康の回復などのQOL改善の広がりが経時的に得られると考えた。

MEMO

MP-035

パーキンソン病におけるL-ドパ関連代謝物の中枢内プロファイルと病態との関連

○ 神田 好加 1， 河野 洋介 1， 辻村 優次 1， 前田 利樹 1， 長尾 龍之介 1， 川畑 和也 1， 島 さゆり 1， 前田 康博 2， 水谷 泰彰 1， 渡辺 宏久 1

1 藤田医科大・医・脳神経内科学， 2 藤田医科大・オープンファシリティセンター

【目的】L-ドパは通常脳内で速やかにドパミンへ変換されると考えられてきた。しかし、ドパミン神経が減少したパーキンソン病（PD）におけるL-ドパおよび関連代謝物の中枢内代謝プロファイルとその機能的意義は十分に明らかではない。本研究では、PD患者および対照群の脳脊髄液を用いて、中枢内代謝プロファイルを解析し、臨床症状との関連性について検討した。【方法】PD143例と対照57例の髄液を対象に、L-ドパ、ドパミン、3-O-メチルドパ (3-OMD)、セロトニン、5-HIAA、2-アミノ酪酸、オフタルミン酸、シスチン、酸化型・還元型グルタチオンをLC-MS/MSで定量した。群間比較に加え、PD群では臨床指標、栄養指標、体組成との関連を解析し、3-OMDの関連因子について一般化線形モデル（GLM）解析を実施した。【結果】L-ドパは対照群では検出されず、PD群では約86%で検出され、罹病期間（q=0.003）、レボドパ換算用量（q<0.001）、ADL（q=0.036）および運動合併症指標（q=0.010）と正の相関を示した。PD群の3-OMDは対照群の100倍以上に増加し（q<0.001）、検査時年齢（q=0.002）、発症年齢（q=0.002）、Hoehn-Yahr重症度（q=0.003）と正の相関、複数の栄養指標や体組成指標と負の相関を示した。また、末梢性COMT阻害薬内服群で非内服群より有意に低くGLMでも保持された。さらに、シスチンは有意に増加し、酸化型グルタチオンおよび5-HIAAは有意に低下した一方、オフタルミン酸には有意な変化を認めなかった。【結論】PDの中枢では病態進行に伴い、投与された外因性L-ドパからドパミンへの代謝動態が変化していることが示唆された。特に髄液3-OMDは、疾患重症度、体組成、栄養状態と関連し、単なるL-ドパ代謝産物ではなく、中枢内ドパミン機能や病態進行に関与する生理活性分子としての側面が示された。中枢で作用するCOMT阻害薬の開発は、中枢内ドパミン動態の最適化や運動合併症改善に関連する可能性が考えられた。

MEMO

MP-036

パーキンソン病における腸内Akkermansia特異的nanA遺伝子レベルと疾患重症度との関連性

○ 河野洋介 1， 水谷 泰彰 1， 藤井 匡 2,3， 前田 康博 4， 前田 利樹 1， 長尾 龍之介 1， 島 さゆり 1， 川畑 和也 1， 植田 晃広 1， 伊藤 瑞規 1， 廣岡 芳樹 2,3， 栃尾 巧 2,3， 渡辺 宏久 1

1 藤田医科大学医学部 脳神経内科学， 2 藤田医科大学医学部 医科プレ・プロバイオティクス講座， 3 藤田医科大学医学部 消化器内科学， 4 藤田医科大学 オープンファシリティーセンター

【目的】パーキンソン病 （PD） 患者の腸内細菌叢ではAkkermansia属の増加がこれまでに報告されているが、その病態学的意義は一定していない。同菌は生理的には粘膜恒常性の維持に寄与する一方、病態下では過剰なムチン分解を介して腸管バリア障害やαシヌクレイン凝集に関与する「機能的二面性」を有する可能性が注目されている。しかし、従来の16S rRNA解析による分類学的な存在量（占有率）の評価のみでは、機能的実態の判別が困難であった。本研究では、ムチン分解の代謝ポテンシャルを直接評価する指標として、属特異的なシアル酸代謝・ムチン分解関連遺伝子であるnanA （nanAkk） を標的とした定量系を確立し、PDの臨床像および重症度との関連を検討した。【方法】PD患者59例および健常対照者65例を対象とした。糞便DNAを用い、16S rRNA解析による菌叢構造の評価と、qPCR法によるnanAkkレベルの定量を実施した。臨床指標にはHoehn−Yahr（HY）ステージおよびMDS-UPDRSスコアを用いた。【結果】PD群では短鎖脂肪酸産生菌 （Blautia、Faecalibacterium等） の減少を認めた一方、Akkermansiaの占有率およびnanAkkレベルが有意に高値であった。nanAkkレベルはHYステージと有意な正の相関を認め（rs = 0.46, p = 0.0002）、疾患重症度の進行に伴って段階的な上昇を示した。さらに、重症度の判別（HY 1-3 vs. 4-5）におけるROC解析では、AUC 0.76の中等度の判別能を示した。【結論】nanAkkは、PDで上昇し、重症度と関連したことから、PDの存在および病期進行を反映する非侵襲的な機能的遺伝子マーカーであることが示唆された。従来の16S rRNA解析では評価が困難であった腸内細菌叢の機能的変化を反映する可能性があり、qPCRによる迅速かつ簡便な測定法として、PDの層別化や縦断的モニタリング、将来的な介入評価指標への応用が期待される。

MEMO

MP-037

パーキンソン病における簡易栄養状態評価（MNA）と臨床指標、体組成および代謝プロファイルとの関連性

○ 杉本実優 1， 水谷泰彰 2

1 藤田医科大・医・医学科， 2 藤田医科大・医・脳神経内科学

【目的】パーキンソン病（PD）では体重や体脂肪量の減少を含む各種1のエネルギー状態の変化が報告されている。本研究では、栄養状態の実用的なスクリーニングツールである簡易栄養状態評価（Mini Nutritional Assessment：MNA）と、PD患者の臨床的重症度、体組成および代謝プロファイルとの関連を包括的に検討した。
【方法】PD91例および健常対照47例を対象にMNAを群間比較した。さらにPD群において、MNAと臨床スコア、体組成、血清栄養指標および血漿中の解糖系、TCAサイクル、脂肪酸代謝に関連する有機酸との関連をSpearman相関および年齢、性別、罹病期間、LEDDを共変量としたANCOVAで評価した。多重比較についてはFDR補正を行った。また、疾患自体の影響を考慮するため、年齢、性別および疾患の有無を共変量とした一般化線形モデル（GLM）解析を実施した。
【結果】MNAスコアはPD群で有意に低値であり（$p<0.001$）、MNAによる栄養状態分類では、PD患者の半数以上が「低栄養のおそれあり」または「低栄養」に分類され、対照群との間に有意差を認めた（χ^2検定、$p<0.001$）。PD群ではMNAは、臨床スコア（MDS-UPDRS Part 2, 3、Hoehn-Yahr stage、PDQ-39、ACE-R、FAB)、体組成（体重、BMI、体脂肪量）、血清栄養指標（アルブミン、コリンエステラーゼ、総コレステロール）、エネルギー関連有機酸（アセト酢酸、2-ケトグルタル酸）と有意な関係を示し、共変量調整後も有意であった。GLM解析においても、2-ケトグルタル酸を除き、MNAの独立した関連が認められた。
【考察】PDではMNAによる栄養状態の低下が認められ、MNAは臨床重症度、体組成および血清栄養指標と密接に関連していた。また、アセト酢酸との独立した関連から、PDにおけるケトン体代謝異常には栄養状態が関与し、エネルギー不足に対する全身性の代謝適応を反映している可能性が示唆された。MNAは、栄養状態に基づくPD患者の層別化に寄与し得る指標である可能性が示唆された。

MEMO

MP-038

パーキンソン病の一次視覚野周囲低灌流に関連する脳内ネットワークの検討: RMT-PCAを用いた解析

○ 前田利樹 1,2, 川畑和也 1,3, 水谷泰彰 1,2, 長尾龍之介 1,2, 廣田政古 1, 島さゆり 1,2, 植田晃広 1,3, 乾好貴 4, 伊藤瑞規 1,3, 渡辺宏久 1,2

1 藤田医科大・医・脳神経内科学, 2 藤田医科大・精神・神経病態解明センター ヒトイメージング部門, 3 藤田医科大・精神・神経病態解明センター 脳治療情報学部門, 4 藤田医科大・医・放射線医学

【目的】パーキンソン病（PD）は、楔部・舌状回を含む一次視覚野（V1）周囲の低灌流と認知機能低下との関連が報告されている。一方、V1領域はLewy病理や神経細胞脱落に乏しいとされ、その低灌流の原因は明らかになっていない。本研究では、この低灌流が複数領域の共変化に起因するという作業仮説のもと、脳血流SPECTの領域間相関行列にランダム行列理論に基づく主成分分析（RMT-PCA）を適用した。これにより、内在する血流共変動構造を抽出し、V1周囲低灌流との関連および臨床的意義を検討した。
【方法】本研究で^{123}I-IMP SPECTを撮像されたPD86例を第1コホートとし、Fujita神経変性疾患レジストリで評価され、臨床評価日の前後6ヶ月以内にIMP SEPCTを撮像されたPD81例を、患者重複のない第2コホートとした。3D-SSP/SEE解析から62領域のZスコアを抽出し、相関行列を作成したのち、RMT-PCAを適用した。RMT閾値を超える主成分（PC）を抽出し、PCローディングにより再構成した行列の特徴を評価した。さらに、左右楔部・舌状回のZスコアを目的変数、各PCを説明変数とする重回帰分析を行った。加えて、ACE-R、MoCA-J、PDQ-39認知サブスケールとの関連を探索的に検討した。
【結果】両コホートともPC1-PC4がRMT閾値を超えた成分として抽出された。PC1は、楔部・舌状回を含む後頭葉、頭頂葉および腹側視覚連合野を強く反映する後部皮質の血流成分であった。PC1のローディングパターンは両コホート間で高い相関を示した (r = 0.895)。左右楔部・舌状回は、両コホートでPC1と最も強く正に関連した。PC3は、視覚関連領域に副次的な負の関連を示した。第1コホートで求めたPC1軸を第2コホートに適用して算出したPC1スコアは、ACE-R（Spearman rho = −0.22）およびPDQ-39認知サブスケール（rho = 0.24）と弱い関連を認めた。
【結論】V1周囲の低灌流は、楔部・舌状回に限局した変化ではなく、後頭葉、頭頂葉および視覚連合野を含む後部皮質の血流変化の一部であることが示唆された。その背景には、視覚入力や他の皮質領域からの調節の変化、後部皮質における血流調節機構の障害、ならびに関連領域の病理変化による遠隔的な影響など、複数の機序が関与している可能性がある。RMT-PCAは、PDにおける一次視覚野周囲低灌流を広範な血流ネットワークとの関連から検討するうえで有用な解析法と考えられた。

MEMO

MP-039

多系統萎縮症における脳幹セロトニントランスポーター発現の特徴：123I-FP-CIT SPECTによるSERT集積異常と病理学的検証

○ 辻村 優次 1， 長尾 龍之介 1， 島 さゆり 1， 水谷 泰彰 1， 外山 宏 2， 渡辺 宏久 1

1 藤田医科大・医・脳神経内科学， 2 藤田医科大学岡崎医療センター・放射線科

【背景】我々は、多系統萎縮症 (MSA) では脳幹セロトニン神経変性が自律神経不全や突然死に関連し、髄液5-HIAA低下が嚥下障害を含む疾患重症度と相関することを報告した。さらに、123I-FP-CIT SPECT (DAT SPECT) を用いた脳幹セロトニントランスポーター (SERT) の可視化およびspecific binding ratio (SBR) による半定量評価方法を開発した。しかし、SERT SPECT所見の多数例の検討と病理学的変化との対応は検証されていない。
【目的】MSAにおけるSERT SBRの変化を病理学的所見と比較し、SERT SPECTの意義およびバイオマーカーとしての有用性を検討する。
【方法】対象はMSA 49例 (MSA-C 24例、MSA-P 25例、男性19例、女性16例、平均年齢64.5±9.3歳、平均罹病期間27.0±19.7ヶ月) と健常対照 17名(男性8名、女性9名、平均年齢60±9.2歳)。123I-FP-CIT SPECTの撮像条件を最適化し、後頭葉を参照領域としてSBRを算出した。MRIとSPECTを融合し、中脳・橋・脳幹全体にROIを設定した。また、MSA剖検例10例 (MSA-P 5例、MSA-C 5例) に対してSERT免疫染色を実施し、SPECT所見との対応を検討した。
【結果】MSA群において中脳SBRは健常群と比較して有意に低下し（MSA群 735.8±292.3、健常群 966.7±357.8、P=0.016）、中脳橋比はMSA群で有意に低下し (P=0.0006）、MSAの鑑別能はAUC 0.82であった。サブタイプ別解析では、MSA-Pにおいて中脳SBRの低下と橋SBR上昇を認め、この所見は病理学的検討でも再現された。一方、MSA-Cでは橋SBR低下を示す症例が存在し、病理学的変化とは必ずしも一致しなかった。
【結論】DAT SPECTおよび病理学的検討のいずれにおいても、MSAに特徴的な分布異常(中脳低下・橋上昇)を確認した。橋SERT上昇は、セロトニン神経細胞脱落に対する代償機構を反映している可能性が示唆された。一方で、ＭＳＡ-Cでは病理所見と解離する症例も一部存在していたが、部分容積効果の影響を十分に除外できていない可能性が考えられ、現在、脳容積補正を含めた解析を進めている。

MEMO

MP-040

Development of attenuation correction method for 123I-ioflupane SPECT images using MR images (MR-AC) by artificial intelligence

○ ZHAO XIAOFEI， 井上 政則， 外山 宏， 市原 隆

藤田医科大・医・放射線

【目的】
DAT-SPECTおよびMRIは、パーキンソン病などの診断に不可欠である。頭蓋骨の形状や密度に個人差があるため、定量解析にはCT-ACが必要となる。しかし臨床現場において、CT検査が常に実施可能とは限らない。本研究の主な目的は、MRベース減弱補正の実現可能性および精度を、従来のCTベース減弱補正と比較して評価することである。
【方法】
SPECT、MRI、CTを施行した81例を後ろ向きに解析した。そのうち68例を学習用、13例を評価用とした。
T2強調MR画像はモデル学習の前に強度正規化を行った。Seg-UNet、Seg-UNetとPairCycleGANの組み合わせ、およびSeg-UNetとUnpairCycleGANの組み合わせの3手法を用いて、T2強調MR画像から疑似CT画像を生成した。これらの疑似CT画像を用いてMRACを行い、SPECTMRACとSPECTCTACを比較することで定量評価を行った。両側線条体および脳幹にROIを設定し、相対誤差（RD）、Bland–Altman解析、およびRMSEを算出した。
【結果】
Seg-UNetはCTACと比較して最も大きな過小評価を示し、RDは右線条体−5.56%、左線条体−5.30%、脳幹−5.84%であった。
一方、Seg-UNetとPairCycleGANの組み合わせでは、それぞれ−2.34%、−2.42%、−3.04%に誤差が減少した。さらに、Seg-UNetとUnpairCycleGANの組み合わせでは、それぞれ−2.54%、−2.49%、−2.86%であった。
Bland–Altman解析では、組み合わせモデルにおいてバイアスは約−2.4%～−2.5%となり、Seg-UNet単独（約−5%）と比較して低減した。RMSEも組み合わせモデルで低くなり、定量精度の向上が示された。
【結論】
T2強調MRIを用いたAIベースMRACは、^{123}I-ioflupane SPECTにおいて正確な減弱補正を可能にする。Seg-UNetとCycleGAN系手法の組み合わせは、Seg-UNet単独と比較して定量精度を向上させ、CTACと良好な一致を示し、臨床応用の可能性が示唆される。

MEMO

MP-041

HHV-6B急性脳症と同種造血幹細胞移植後HHV-6B脳炎における髄液プロテオームの比較

○ 近藤耀太郎 1,2， 福田悠人 3,4， 三浦浩樹 1， 河村吉紀 1,5， 鳥居ゆか 3， 村松秀城 3， 髙橋義行 3， 吉川哲史 1,6， 川田潤一 1

1 藤田医科大・医・小児科学， 2 藤田医科大・院・医学研究科博士課程， 3 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学， 4 あいち小児保健医療総合センター総合診療科， 5 藤田医科大学岡崎医療センター小児科， 6 藤田医科大学ばんたね病院・小児科

【目的】本邦ではHHV-6B初感染の多くは突発性発疹症として経過するが、まれに急性脳症を発症する。また、HHV-6Bは同種造血幹細胞移植後に高頻度に再活性化し、一部で移植後脳炎を来す。両疾患とも病態は十分に解明されておらず、有効な予防・治療法は確立していない。本研究では、両疾患の急性期・回復期髄液を用いたプロテオーム解析により病態解明を試みた。
【方法】HHV-6B急性脳症4例、同種造血幹細胞移植後HHV-6B脳炎3例を対象とし、急性期・回復期髄液のプロテオーム解析を行った。各疾患内および疾患間で蛋白発現を比較し、パスウェイ解析を実施した。探索的解析では、$P<0.1$およびfold change<0.67または>1.5を満たす蛋白を解析した。
【結果】計583蛋白を同定した。急性脳症では、急性期に発現上昇した9蛋白で炎症反応やサイトカイン産生関連パスウェイが、発現低下した11蛋白では細胞増殖抑制関連パスウェイが濃縮された。移植後脳炎では急性期に発現が上昇した8蛋白から細胞間結合の維持・構築、低下した39蛋白から細胞外環境維持に関連するパスウェイが濃縮された。急性期の疾患間比較では、移植後脳炎で発現が上昇した10蛋白では炭水化物代謝関連パスウェイが濃縮し、発現が低下した183蛋白ではシナプス形成やプロテオグリカン関連パスウェイが濃縮した。
【考察・結論】パスウェイ解析に加え、発現差の大きい蛋白を個別に評価すると、急性脳症急性期では全身性炎症、血管内皮障害、グリア細胞異常、および糖・脂質代謝の抑制傾向が示唆された。一方、移植後脳炎ではミクログリア活性化や組織修復、炎症性臓器障害との関連が示唆され、シナプス新生や細胞外マトリックス維持が抑制的である傾向を認めた。
急性脳症の剖検例では病変部に異常グリア細胞が認められ、髄液ではグリア細胞由来サイトカイン・ケモカインが検出される一方、HHV-6 DNAはほとんど検出されず、病態上流でのCNSへの直接侵入は限定的と考えられている。本研究でも全身炎症や血管内皮障害を示唆する蛋白が増加しており、感染に対する全身炎症を契機とした血液脳関門障害とグリア細胞異常が病態の中心と考えられた。移植後脳炎患者の剖検例では海馬において神経細胞の脱落とグリア細胞異常があり、血漿では発症後に好中球炎症を誘導する蛋白が増加し、無症候性HHV-6再活性化と比較してアポリポ蛋白が発症時に高発現であるとされている。一部のアポリポ蛋白は炎症性臓器障害との関連が報告されている。今回の結果は、グリア細胞異常に加え、CNSでの組織炎症やシナプス形成をふくめた組織支持構造の破綻が移植後脳炎の特徴と考えられた。両疾患ではグリア細胞異常が共通するが、上流・下流の病態形成機序は異なる可能性があり、予防・治療戦略の検討には、各々に異なる病態背景を考慮する必要がある。

MEMO

MP-042

○ 演題取下げ

MEMO

MP-043

抗うつ薬誘発性悪心におけるABCB1遺伝子多型およびCYP代謝型の関連解析

○ 北川 聖起， 齋藤 竹生， 酒井 太基， 水野 萌， 岩田 仲生

藤田医科大学医学部精神神経科学講座

【目的】
悪心は抗うつ薬の服用継続を妨げる主要な副作用である。エスシタロプラム（ESC）やボルチオキセチン（VOR）の服用初期には高頻度に悪心が生じる。ESCは主に薬物代謝酵素CYP2C19で代謝され、その活性低下に伴う血中薬物濃度上昇が副作用リスクを高めるとされる。一方、脳内への薬物移行を制御する排出トランスポーターP-glycoproteinをコードするABCB1遺伝子の多型も副作用に関与する可能性があるが、悪心との関連は不明である。本研究では、日本人患者を対象に、ABCB1 rs1128503遺伝子多型およびCYP代謝表現型と、ESCおよびVOR誘発性悪心との関連を検討した。
【方法】
対象はESCまたはVORを内服症例123名（悪心発症例33人/悪心非発症例90人）。ABCB1 rs1128503、ならびに両剤の代謝に関与するCYP2C19、CYP2D6の遺伝子型を決定した。CYPは酵素活性スコアに基づき、EM（通常）、IM（中間）、PM（低代謝型）に分類した。悪心の有無を目的変数、年齢、性別、CYP2C19およびCYP2D6の代謝型、ABCB1 rs1128503遺伝子型（CC型 vs TT/CT型）を説明変数としたロジスティック回帰分析を行った。
【結果】
ABCB1 rs1128503は悪心発現と有意に関連し、CC型が有意な高リスク遺伝子型であった（OR = 4.950,P = 0.008）。また、CYP2C19も代謝活性が低いほど悪心リスクが有意に高まった（OR = 3.195, P = 0.022）。さらに、若年であるほど悪心リスクが有意に高かった（OR = 1.052, P = 0.001）。
【結論】
本研究結果から、ESCおよびVOR誘発性悪心には、CYPの機能だけでなく、トランスポーターの機能が関与していることが示唆された。

MEMO

MP-044

重度摂食障害（Extreme Eating Disorder）における単施設後方視的コホート研究

○ 神田 吉統， 寺澤晃彦， 岩田充永

藤田医科大・院・急性期総合医療・総合内科学

【目的】Anorexia Nervosa（神経性やせ症）を含むEating Disorder(ED)では，栄養投与を含めた治療による肝機能障害や電解質異常などが出現し集中治療を必要とする症例も認める。特に成人におけるextreme EDの栄養管理については質の高い研究は存在せず，Refeeding Syndrome(RS)や飢餓性肝炎などの発症リスクがあり投与カロリーについて定まったものはない。そのためextreme EDの栄養管理において，投与カロリーの推移や肝障害，電解質異常，低血糖発作の発症頻度を検討しより安全な栄養管理を確立するための一助となることを目的とした。【方法】2014年4月～2024年3月に当院ICU・GICUへ入室した15歳以上、BMI 15 kg/m²以下の摂食障害患者を対象とした単施設後方視的コホート研究である。患者背景、day1～8の投与カロリー、AST、血糖、電解質異常、感染症、転帰を記述的に解析した。重度低血糖は53 mg/dL以下、重度低K血症2.4 mEq/L以下、重度低P血症1.5 mg/dL以下、重度低Mg血症1.1 mg/dL以下と定義した。入退室時血液データはWilcoxon符号付順位検定により比較した。【結果】入院3日未満、中毒、維持透析、悪性腫瘍化学療法中などを除外し、101入室例（実患者78人）を解析した。年齢中央値41歳、女性97.0%、BMI中央値10.7 kg/m²であった。入室時AST中央値は109 U/L、day1投与カロリー中央値は200 kcal/dayであり、day8には948.4 kcal/dayまで増量された。入室時には重度低血糖が82.2%、重度低K血症が14.9%と認めた。経過中は、電解質異常の頻度で最も多かったのは低P血症で2.8-6.6%に認められた。入退室時比較では、WBC、好中球数、リンパ球数、Hb、Ht、Alb、BUN、CreおよびCaは有意に低下した（いずれもp<0.05）。体重変化量中央値は1.0 kg/週、BMI変化率中央値は0.4 kg/m²/週であった。新規感染症は31例（30.7%）に認め、中心静脈カテーテルは72.3%、人工呼吸管理は15例、昇圧薬使用は16例であった。死亡は2例（敗血症性ショック、低血糖性脳症）であった。【結論】BMI 15 kg/m²以下の重症摂食障害患者では、入室時から高度低栄養に伴う重度低血糖と肝障害を高頻度に認めた。栄養投与量は経時的に増量可能であったが、リン低下は最も高頻度に認められ、RSを念頭に置いた厳格な電解質管理が重要と考えられた。また感染症発症率は30.7%と高率であり、栄養管理のみならず感染対策を含めた多職種による集中治療管理の重要性が示唆された。

MEMO

MP-045

cgMLSTに基づく大腸菌ゲノムの数値化と可視化

○ 鈴木匡弘

藤田医科大・医・微生物

近年、ゲノムシーケンスおよび解析技術の進歩により、細菌の全ゲノムシーケンスデータを用いたバイオインフォマティクス解析に要する時間とコストは大幅に低下している。しかし、細菌学分野において、ゲノムデータが有する情報は必ずしも十分に活用されていない。本研究では、core genome multilocus sequence typing（cgMLST）のアレル番号を、各アレル間の系統関係に基づく数値であるPhyloCodeへ変換し、細菌ゲノムを数値配列として表現・可視化する新たな手法を開発した。

PubMLSTから取得した大腸菌cgMLSTの2,513遺伝子座を対象とした。各遺伝子座について系統樹を構築し、Rパッケージlpnetを用いて、系統関係を反映したアレルの円周上の配置順序および距離を決定した。各アレルに円周上の角度を数値として割り当てることでPhyloCodeを算出し、アレル番号をPhyloCodeへ変換する専用データベースを構築した。得られたPhyloCodeを色情報へ変換し、各菌株のゲノム全体のPhyloCodeプロファイルを線状カラーマップとして可視化した。さらに、ST131の分離株を基準株として、各遺伝子座におけるPhyloCodeの差を示す差分カラーマップを作成した。

その結果、同一sequence type（ST）に属する菌株は類似したカラーパターンを示し、PhyloCodeプロファイルが菌株の系統的背景を反映することが確認された。基準に用いた分離株との比較では、ST131の菌株間では大部分の領域で類似パターンであったが、一部の領域については差異が認められた。また、ST73、ST12、ST95およびST127の菌株は比較的類似した差分パターンを示した一方、ST156、ST201およびST648の菌株は、ST131基準株に対して異なるパターンを示した。

本手法は、ゲノムデータに系統学的な意味を持つ数値を体系的に付与し、ゲノム全体の類似性や局所的な差異を直感的に可視化するための新たな枠組みを提供する。PhyloCodeは、ゲノム多様性の可視化に加え、cgMLSTに基づく菌株間距離の算出など、全ゲノムシーケンスデータの定量的解析への応用が期待される。

MEMO

MP-046

大腸菌無症候性腸管保菌株と血液培養分離株の比較ゲノム解析

○ 林 謙吾, 鈴木 匡弘, 土井 洋平

藤田医科大・医・微生物学

【目的】
大腸菌はヒトの腸管を含む様々な環境に広く存在し、尿路感染症や血流感染症などを引き起こす代表的な腸内細菌目細菌である。近年、多剤耐性大腸菌やカルバペネム耐性大腸菌の報告が増加しており、世界的に公衆衛生上の問題となっている。また、薬剤耐性株のみならず、病原性の高い大腸菌も臨床上重要である。特に、腸管外病原性大腸菌（ExPEC）は尿路感染症や血流感染症などの腸管外感染症を引き起こすことが知られている。これらの感染症の多くは腸管内に保菌されている大腸菌に由来すると考えられており、無症候性保菌株の解析は臨床的にも重要である。しかし、保菌株のゲノム情報や遺伝学的特徴を詳細に解析した疫学研究は限られており、その実態には不明な点が多い。そこで本研究は、大腸菌無症候性腸管保菌株と、同時期に分離された血液培養由来大腸菌を対象として比較ゲノム解析を実施し、保菌株の分子疫学的特徴および両群間の相違を明らかにすることを目的とした。
【方法】
解析対象として、食品産業従事者の検便残余検体から分離された糞便由来大腸菌（保菌株）217株と、藤田医科大学病院で血液培養検体から分離された大腸菌（血培株）200株の計417株を使用した。菌株は2023年5月から12月にかけて、薬剤耐性や病原性の有無を問わず連続的に収集した。1対象者につき1株とし、重複株は含まれていない。
全417株について、Illumina NextSeq 2000を用いた全ゲノムシーケンスを実施した。得られた配列情報を用いて、MLST、ST131 Clade、系統発生群、薬剤耐性遺伝子および病原性遺伝子の解析、コアゲノム系統解析ならびにアクセサリーゲノム解析などの分子疫学解析を実施した。
【結果】
保菌株と血培株の間では、多くの分子疫学的特徴に顕著な差は認められなかったが、一部の遺伝子保有率および遺伝的系統の分布には差が認められた。両群間で統計学的に有意な差が認められた主な項目は、一部のST分布、ST131 Cladeの分布、キノロン耐性決定領域（QRDR）の変異、pap（p線毛）遺伝子群の保有率であった。また、一部の病原性遺伝子および薬剤耐性遺伝子の保有率は、保菌株と比較して血培株で有意に高かった。
【結論】
保菌株群と血培株群の間で、多くの分子疫学的特徴に明確な差が認められなかったことから、血流感染症由来大腸菌の多くは、腸管内に保菌される大腸菌集団と共通した遺伝的背景を有する可能性が示唆された。一方、一部の病原性遺伝子および薬剤耐性関連因子の保有率や遺伝的系統の分布には差が認められた。これらの特徴は、腸管内保菌大腸菌から血流感染症に至る過程に関連する可能性があり、今後、患者背景や菌株の表現型を含めた詳細な検討が必要である。

MEMO

MP-047

高病原性 Klebsiella pneumoniae に対するstring testの診断的有用性：全ゲノム解析との比較検討

○ 大山 晃司 1， 鈴木 匡弘 1， 土井 洋平 1,2

1 藤田医科大・医・微生物学， 2 藤田医科大・医・感染症

【背景】
String testは高病原性Klebsiella pneumoniae (hvKp)の簡便なスクリーニング法として広く用いられているが、その感度や特異度は必ずしも十分ではなく、診断的限界が指摘されている。
【方法】
当院に保存されたK. pneumoniae 200株を対象に、string testの陽性基準を「5 mm以上10 mm以下」を1点、「10 mm以上」を2点と定義し、1点以上を陽性とする条件と2点を陽性とする条件の2通りで診断能を比較した。hvKpの定義は、全ゲノム解析に基づき、主要な病原因子遺伝子iucA、iroB、peg-344、rmpA、rmpA2をすべて保有する株とした。
【結果】
200株中、K. pneumoniaeは158株、K. variicolaは30株、K. quasipneumoniaeは12株だった。hvKpは58株(29 %)で、主なST型はK1-ST23が23株、K2-ST65が9株、K2-ST86が4株、K2-ST375が4株であった。String test 1点以上を陽性とした場合、感度72.4% (95% CI, 59.1-83.3)、特異度67.6% (95% CI, 59.2-75.2)、陽性的中率47.7%、陰性的中率85.7%、正確度69.0%であった。一方、2 点を陽性とした場合、感度53.4% (95% CI, 39.9-66.7)、特異度75.4% (95% CI, 67.4-82.2)、陽性的中率47.0%、陰性的中率79.9%、正確度69.0%であった。
【結論】
String testはいずれの陽性基準でも感度・特異度は不十分であり、全ゲノム解析に基づき定義したhvKpに対する診断的有用性は限定的であった。

MEMO

MP-048

日本の3次医療機関におけるメトロニダゾール処方の適切性評価と不適正使用に関連する因子の検討

○ 川本 雄也 1， 花井 翔吾 1， 藤井 真里 1， 唐澤 健介 2

1 藤田医科大学病院感染症科， 2 藤田医科大学病院薬剤部

【目的】
メトロニダゾールは嫌気性菌感染症、寄生虫感染症、Helicobacter pylori感染症、外科周術期予防など幅広い適応を有する重要な抗菌薬である。一方、近年はClostridioides difficile感染症に対する第一選択薬から外れたことや、長期投与による神経毒性などの有害事象が問題となっている。しかし、メトロニダゾールの適正使用に関する統一した評価基準は存在せず、実臨床における処方実態も十分に明らかではない。本研究では、日本の高次医療機関におけるメトロニダゾールの処方実態を評価するとともに、不適正使用に関連する因子を明らかにすることを目的とした。
【方法】
2024年1月から12月までに国内3施設の高次医療機関において、経口または静注メトロニダゾールが処方された18歳以上の患者を対象とした多施設後方視的コホート研究を実施した。最新の診療ガイドラインおよび既報をもとに、処方を「絶対適応」「十分な適応」「使用の非推奨」「使用の回避」「使用不適応」の5群に分類する適正使用基準をあらかじめ策定した。絶対適応および十分な適応を適正使用群、それ以外を不適正使用群と定義した。患者背景、処方内容、処方医背景を収集し、不適正使用に関連する因子を多変量ロジスティック回帰分析により検討した。
【結果】
552人の患者にメトロニダゾールが処方され、治療目的は440件（79.7%）、予防目的が112件（20.3%）であった。絶対適応は75件（13.6%）、十分な適応は220件（39.9%）、使用非推奨は63件（11.4%）、使用回避は79件（14.3%）、使用不適応は115件（20.8%）であり、257件（46.6%）が不適正使用と判定された。処方期間の中央値は7日、累積投与量中央値は8,000 mgであった。多変量解析では、外来のみまたは退院時のみの処方と比較して、入院中のみの処方（調整オッズ比［aOR］3.91、95%信頼区間［CI］2.25–6.83）および入院・外来の両期間にわたる処方（aOR 7.69、95%CI 2.98–19.85）が不適正使用と関連した。また、メトロニダゾール単剤投与も独立して不適正使用と関連した（aOR 2.35、95%CI 1.33–4.14）。
【結論】
日本の高次医療機関では、メトロニダゾール処方の約半数が不適正使用と判定された。不適正使用は、特に入院中に開始された処方や退院後まで継続された処方で多く認められた。本研究は、最新のエビデンスに基づくメトロニダゾール適正使用基準を提案するとともに、抗菌薬適正使用支援において退院時を含めた処方介入の重要性を示した。

MEMO

MP-049

アイチウイルス細胞侵入経路の解析

○ 久保田幸介 1， 佐々木潤 2， 佐々木球美子 2， 村田貴之 2

1 藤田医科大・医・医学科， 2 藤田医科大・医・ウイルス学

【目的】ピコルナウイルスの細胞への侵入は、エンドサイトーシス経路を乗っ取って侵入するケースが多く報告されており、利用する経路はウイルスにより様々である。また、同一ウイルスでも侵入する細胞種によって異なることも知られている。アイチウイルス(AiV)の細胞侵入機構の詳細はいまだ不明であることから、本研究では、AiVの細胞侵入経路解明の第一段階として、種々のエンドサイトーシス阻害剤がAiVのウイルス産生量に与える影響を評価し、AiVが依存する侵入経路を解析した。
【方法】エンドサイトーシス経路を選択的に阻害する試薬として、MβCD、Chlorpromazine (CPZ)、EIPA、NSC23766、IPA-3、サイトカラシンD、ノコダゾール、ダイナソアを用いた。これらの薬剤で処理したでVero細胞でのウイルス産生量をプラークアッセイにより定量した。各薬剤の細胞毒性も評価した。
【結果】EIPA処理群では約30%の生存細胞数の減少が認められたが、他の薬剤については有意な減少は認められなかった。MβCD、CPZ、EIPA、サイトカラシンD、ノコダゾール、ダイナソアの処理群においてウイルス産生量が有意に低下し、特にMβCD、CPZ、EIPA、ダイナソアで顕著であった。一方、IPA-3、NSC23766の2つの試薬処理群ではウイルス産生量の有意な低下は認められなかった。
【考察】MβCD、CPZ、ダイナソア処理でAiV産生量が低下したことから、AiVの細胞侵入にはクラスリン介在性経路あるいはカベオラ依存性経路の関与が示唆された。一般にマクロピノサイトーシス阻害剤として用いられるEIPA処理でも産生量が低下したが、他のマクロピノサイトーシス阻害剤であるNSC23766およびIPA-3の処理では低下が認められなかった。EIPAは別のエンドサイトーシス経路や別の増殖過程へ影響することも報告されているため、マクロピノサイトーシスはAiVの侵入に関与しないものと考えた。今後、クラスリンとカベオラどちらに依存するのか、また、EIPAによるAiVの増殖阻害効果について、さらに調べる必要がある。

MEMO

MP-050

EGFRはキナーゼ活性非依存的にアイチウイルス複製部位におけるコレステロールの蓄積に関与する

○ 佐々木球美子， 佐々木潤， 村田貴之

藤田医科大・医・ウイルス

【背景および目的】
アイチウイルス（AiV）は、愛知県で初めて分離された散発性胃腸炎の原因ウイルスである。EGFR（Epidermal growth factor receptor）は、リガンド結合に伴う自己リン酸化によって活性化された後、内在化を経て細胞の恒常性維持を担う受容体型チロシンキナーゼである。我々のこれまでの研究により、AiV複製に必須である複製部位へのコレステロール蓄積に、EGFRが関与することが示唆された。本研究では、この現象に対する各種EGFRキナーゼ阻害剤の影響を解析するとともに、複製部位を構成するAiVタンパク質との関連性を明らかにすることを目的とする。
【方法】
EGFR阻害剤(Gefitinib,Erlotinib,PD153035)を処理したVero細胞にAiVを感染後、免疫蛍光染色を用いて複製部位マーカーとコレステロールの局在を観察した。ウイルスタンパク質の一過性発現系を用いてEGFRの局在変化、コレステロール分布、およびEGFRリン酸化の有無を解析し、EGFRのノックダウンによる影響を観察した。
【結果】
いずれのEGFR阻害剤も、1μMではコレステロール局在に影響を及ぼさなかった。一方、10 μMでは、コレステロールが後期エンドソームマーカーと共局在し、複製部位マーカーとの共局在は認められなかった。AiVタンパク質の単独発現により、EGFRが細胞膜から細胞質局在へと変化し、EGFRのリン酸化は検出されなかった。また、EGFRノックダウンで複製部位マーカーとコレステロールの共局在が消失した。
【考察】
同じEGFRキナーゼ阻害剤においても、濃度の違いによって、リン酸化阻害とは無関係にコレステロール局在に影響を及ぼすことが明らかとなった。その結果、高濃度処理では、複製部位へのコレステロール供給が阻害されることが分かった。AiVタンパク質はEGFRの活性化とは無関係にEGFRを複製部位へ誘導し、コレステロールの蓄積を促進すると考えられた。本結果は、EGFRがコレステロール輸送に関与することを示しており、これまで報告されていないEGFRの役割を示唆している。

MEMO

MP-051

アルキルレゾルシノールが炎症反応に及ぼす影響

○ 安藤 達也 1, 成瀬 陽菜 2, 今泉 斗希 2, 伊藤 弘康 1

1 藤田医科大学・医・臨床検査科, 2 藤田医科大・医療・検査

【目的】
全粒小麦やライ麦に豊富に含まれるアルキルレゾルシノール（ARs）は、Sirtuin 1 （SIRT1）を活性化し、多様なタンパク質の脱アセチル化を介して細胞の生存維持や老化抑制に関与することが報告されている。一方、骨髄球系細胞から産生される炎症性サイトカインは、病原体の排除に重要な役割を担うが、過剰な炎症反応は組織障害や細胞老化、さらには細胞死を誘導し、さまざまな炎症性疾患の病態形成に関与することが知られている。SIRT1は転写因子NF-κBの脱アセチル化を介して炎症反応を抑制することが報告されているが、ARsによる抗炎症作用との関連については十分に明らかとなっていない。そこで本研究では、抗炎症作用におけるARsの役割を解明することを目的とした。
【方法】
マウスマクロファージ様細胞株であるRaw 264.7細胞にARs（50 μM）を添加後、LPS（1～1000 ng/mL）で刺激し、IL-6およびTNF-α mRNA発現量をRT-qPCR法により解析した。さらに、ARsによる炎症性サイトカイン発現抑制へのSIRT1の関与を検証するため、SIRT1阻害剤を用いて同様の解析を行った。
【結果】
ARsの添加により、LPS刺激によって誘導されたIL-6およびTNF-α mRNA発現は有意に抑制された。一方、SIRT1阻害剤存在下ではARsによる炎症性サイトカイン発現抑制効果は消失した。以上の結果から、ARsによる抗炎症作用にはSIRT1が関与することが示唆された。
【結論】
ARsはSIRT1を介してLPS誘導性炎症反応を抑制することが示唆された。SIRT1はNF-κBシグナル伝達経路を負に制御することが知られていることから、ARsはSIRT1の活性化を介してNF-κB経路を抑制し、炎症性サイトカイン産生を抑制している可能性が考えられた。今後はNF-κBのアセチル化状態や下流シグナル伝達経路を解析し、ARsによる抗炎症作用の分子機序をさらに明らかにしていく予定である。

MEMO

MP-052

日本人における補体C4構造多型imputationの検証と集団間比較

○ 長崎 由佳子， 宮田雅美， 石川優樹， 寺尾知可史， 岩田仲生

藤田医科大・研推本・ゲノミクス医学センター

【背景・目的】補体C4遺伝子座は、C4A/C4Bのコピー数多型と、約6.4 kbのHERV-K(C4)挿入の有無によるlong/short構造を有する。C4A高発現は統合失調症リスクと関連し、低コピー数は全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患と関連する。C4構造は周辺MHC領域のSNPからimputation可能だが、主に欧州系集団で開発されており、日本人での精度検証が必要である。本研究では、OspreyによるC4 imputationの日本人への適用可能性を評価し、欧州系との集団差および統合失調症との関連を検討した。
【方法】日本人60トリオ179例について、array genotypeからC4構造をimputationし、digital PCRで測定したC4A、C4B、long、shortコピー数と比較した。さらに4種類のarray、計273,013例に適用し、imputation qualityを比較した。日本人と欧州系でC4ハプロタイプ頻度、HLAアレルとの連鎖不平衡、C4発現量および統合失調症との関連を解析した。補助的に、一部検体のロングリードデータからC4A/C4B識別塩基、HERV挿入および約6.4 kb欠失をread単位で評価した。
【結果】Ospreyとdigital PCRの不整合は179例中7例（3.9%）で、172例（96.1%）が整合した。不整合例は低qualityに偏る傾向を示した。array間のqualityは概ね同等で、Asian Screening Arrayでは高quality例が比較的多かった。主要なC4ハプロタイプは両集団で共有されたが、頻度およびHLAとの連鎖不平衡には明確な集団差を認め、C4B short単独ハプロタイプは欧州系で多く日本人で少なかった。C4Aコピー数は両集団で発現量と関連した。欧州系で頻度の高いC4B short単独ハプロタイプと欧州系に特徴的な変異で条件付けると、HLA領域のSNP効果には両集団で共有される成分が示唆された。ロングリード解析では、C4B領域の欠失を認めた76例で、imputation由来のshort copy割合とSV callのvariant read ratioが高く相関した（R^2=0.88）。
【結論】Ospreyは日本人でもC4A、C4Bおよびlong/shortコピー数を高精度に推定できた。一方、C4構造頻度とHLAとの連鎖不平衡には集団差があり、欧州系の疾患関連を日本人へ外挿する際には注意を要する。ロングリード解析は、imputationやdigital PCRでは判定困難な複雑構造を補完的に検証する手法となり得る。

MEMO

MP-053

当科における全身性エリテマトーデスに対するアニフロマブの有効性の検討

○ 橘　万智子，　安岡　秀剛

藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学

【目的】全身性エリテマトーデス （SLE） 患者において、アニフロマブ （ANF） 導入の有効性と安全性を検討すること。
【方法】対象は2022年1月から2025年3月までの間に藤田医科大学病院を通院し、1997年ACR基準改訂版ないし2019年ACR/EULAR基準を満たし、ANFを投与開始し6回以上投与歴のあるSLE患者で、連続的にエントリーした。後方視的に臨床情報を収集したのち、治療の前後で比較・検討した。
【結果】対象は23例（男性3例）、平均年齢は41±16歳、平均罹患年数は12±13年、平均観察期間は22±11ヶ月。導入時の理学初見は関節炎16例と最多で、皮疹が7例、血清学的増悪による導入が3例、発熱が1例、精神症状を伴うNPSLEが1例であった。ANF導入時と最終観察時で疾患活動性指標ならびにグルココルチコイド（GC）量を比較すると、それぞれSLEDAI 10±6→6±3、プレドニゾロン（PSL）投与量 9±7→3±3mg/日と改善した。理学所見は関節炎11症例、皮疹は2例で残存、血清学的には抗DNA抗体価36±56→22±44、血清C3 88±29→97±37mg/dl、C4 17±13→24±30mg/dl、CH50 41±13→57±57mg/dlと1例、転院による中止1例と、2例は経過良好でPSL漸減中止後にANF中止し経過を観察中である。副作用は入院を必要とする重症感染症などは認めず、外来で加療可能な気管支炎2例と膀胱炎1例を認めた。
【結論】SLEにおいてANF投与により疾患活動性が改善し、GC減量が可能で、寛解を達成するための重要なツールと考えられた。一部の症例ではGC/Bio-freeも達成しており、期待できる可能性がある。

MEMO

MP-054

母性内科外来における妊娠前早期介入が自己免疫疾患女性の妊娠転帰に及ぼす影響―70症例の後方視的検討―

○ 橋本 貴子， 近藤 香歩， 高瀬 晴那， 木村 俊英， 伊藤 公大， 伊藤 佑充， 長縄 達明， 梅田 愛， 赤松 このみ， 中田 知愛， 胡桃沢 芽久美， 橘 万智子， 安岡 秀剛

藤田医大・医・リウマチ・膠原病内科学

【目的】自己免疫疾患女性では、妊娠前から疾患活動性を安定化させるとともに、妊娠中使用可能な薬剤への調整を含めた管理が重要である。当科では、2023年4月より母性内科外来を開設し、妊娠前から薬剤調整、患者教育およびプレコンセプションケア（PCC）を実施している。本研究では、当院母性内科外来における妊娠前介入の実態を整理するとともに、受診時期と妊娠転帰との関連を検討し、その臨床的意義を明らかにすることを目的とした。
【方法】2020年1月から2024年6月までに当科で管理した自己免疫疾患女性70症例を対象に後方視的解析を行った。妊娠成立6か月以上前に母性内科外来でPCCを開始した44例を早期介入群、6か月未満または未介入の26例を遅延／無介入群とした。PCCでは、妊娠前の疾患活動性評価、寛解または低疾患活動性の達成、妊娠中使用可能な薬剤への変更・中止、抗リン脂質抗体や抗SS-A抗体などのリスク評価、患者教育、産婦人科との診療連携を実施した。主要評価項目は不良妊娠転帰（APO）とし、流早産、妊娠高血圧腎症、妊娠糖尿病、胎児発育不全および周産期死亡を含めて評価した。群間比較にはMann−Whitney U検定およびFisher正確検定を用い、多変量ロジスティック回帰分析により年齢、プレドニゾロン投与量、妊娠時寛解状態、抗リン脂質抗体、疾患活動性で調整し、早期介入とAPOとの関連を検討した。
【結果】対象疾患は全身性エリテマトーデス30例、関節リウマチ12例、シェーグレン症候群7例、抗リン脂質抗体症候群6例などであった。年齢、罹病期間、妊娠歴、自己抗体陽性率、妊娠時使用薬剤には両群間で有意差を認めなかった。一方、早期介入群では妊娠時疾患活動性スコアが有意に低かった。APO発生率は早期介入群40.9%、遅延／無介入群73.1%であり、有意に低率であった（p＝0.003）。妊娠転帰では正期産72.7%対30.8%、流産6.8%対57.7%であり、早期介入群で良好な転帰を認めた。さらに、多変量解析では、年齢、プレドニゾロン投与量、妊娠時寛解状態、抗リン脂質抗体および疾患活動性で調整後も、早期介入はAPO低下と独立して関連した（OR 0.16、95%CI 0.05−0.55、p＝0.003）。
【結論】当院母性内科外来における妊娠前からの包括的介入は、自己免疫疾患女性の妊娠転帰改善に寄与する可能性が示された。母性内科外来は、妊娠前薬剤調整、患者教育および産婦人科との診療連携を実践する場として重要であり、自己免疫疾患女性に対するプレコンセプションケアの標準化に有用であると考えられた。

MEMO

MP-055

結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症(CTD-PAH)診断時の腸腰筋指数(PMI)と予後の関係―藤田医科大学病院での検討

○ 伊藤公大， 赤松 このみ， 安岡 秀剛

藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学

【目的】CTD-PAH診断時の筋量低下が予後に影響するか明らかにする。【方法】対象は1984年から2026年5月までの間に藤田医科大学病院を通院していたCTD-PAH症例。筋量はPMI(CT画像での腰椎L3の腸腰筋断面積の総和を身長の2乗で除した値)を用いた。PMI低値(LP)は男性＜6.36、女性＜3.92と定義した。臨床情報は電子カルテから履歴的に収集した。LPの有無で層別化し、PAH診断から2026年5月時点までの転帰や臨床情報を比較検討した。質的変数はコクラン＝アーミテージ傾向検定、量的変数はヨンクヒール=タプストラ傾向検定で解析($p<0.05$を有意)した。【結果】対象は41例。CTDの内訳はSSc 23例、SLE 7例、MCTD 6例、SjD 5例であった。平均年齢は62.9±13.7歳、女性の比率は82.9%、ILD合併率は68.2%、LPは全体で78%であった。死亡例は全体で20人(48.8%)、平均生存期間は48.6±42.6か月。1年後死亡、3年後死亡の割合はそれぞれ10%、35%であり、死亡原因は心疾患(心不全 5例、肺高血圧症 3例、心筋梗塞 1例) 50.0%、感染症22.2%、肺疾患 11.1%であった。CTD-PAH全体では、LP群は生存期間が有意に短く($p = 0.006$)、診断後3年時死亡率が高い傾向があった。ILD合併例では、LP群で生存期間が短く、診断後3年時死亡率が高い傾向があった。SSc-PAHに限定すると、LPの有無で生存期間や診断後3年時死亡率に差はなかった。さらにSSc-ILD-PAH合併例も検討すると、LP群は非LP群に比較して生存期間が短く、診断後3年時死亡率が高い傾向があった。【結論】CTD-PAH診断時のLPの存在は予後に影響した。SScでは疾患固有の特徴がある可能性があり、今後症例数を増やして評価したい。

MEMO

MP-056

乾癬性関節炎（PsA）患者及び関節リウマチ（RA）患者における血中脂肪酸分画の比較

○ 胡桃沢 芽久美， 安岡 秀剛

藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学

【目的】
PsAにおける脂肪酸代謝について血清脂肪酸分画を用いて評価し，RAとの異同について検討する．
【方法】
対象は2012年1月～2019年12月に当院受診、CASPAR分類を満たすPsA、および年齢・性別がマッチした2010年ACR/EULAR分類基準を満たすRA．血清脂肪酸分画を測定し，臨床特徴を履歴的に収集・比較した．PsAではCRP値，BMI（Body Mass Index）値，NRS(Numerical Rating Scale)と脂肪酸分画の相関を評価した．
【結果】
対象は56例(PsA：28，RA：28)．PsA：経過観察期間6年，年齢54歳，男性69%，グルココルチコイド(GC)併用14%，Bio併用68%，脂質異常症（DL）合併18%．RA：経過観察期間11年，年齢57歳，男性64%，GC併用29%，Bio併用54%，DL合併11%．csDMARDs併用率はRA，NSAID s 併用率はPsAで高値であった(それぞれ$p<0.05$)．脂肪酸分画の重量比はPsAでパルミトレイン酸（一価脂肪酸）低値，ドコサテトラエン酸（ω６脂肪酸）高値であった(それぞれ$p<0.05$)．PsAではBMI・CRPと脂肪酸の相関に同一の方向性を認め、飽和脂肪酸・ω３脂肪酸が正の相関に対し，アラキドン酸のみ負の相関を示した．
【結論】PsAはRAと脂肪酸代謝が異なる可能性を示唆した．またPsAにおけるBMIとCRPで脂肪酸代謝が同方向で，炎症に伴うアラキドン酸カスケードによる消費傾向が示唆された．

MEMO

MP-057

偽性腸閉塞（IPO）を有する全身性強皮症患者（SSc）の臨床的特徴　～単施設での検討～

○ 中田　知愛， 近藤 香歩， 伊藤 公大， 伊藤 佑充， 赤松 このみ， 胡桃沢 芽久美， 橘 万智子， 橋本 貴子， 安岡 秀剛

藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学

【目的】全身性強皮症（SSc）の下部消化管障害は、重症例では偽性腸閉塞（IPO）を併発し予後不良となりうる。本検討では偽性腸閉塞（IPO）を有するSScの臨床的特徴の解明を目的とした。
【方法】対象は2010年1月～2025年8月に藤田医科大学病院に通院し、2013ACR/EULAR基準を満たすSScのうち、IPOのため入院した症例。臨床情報を後方視的に収集し記述的に解析した。
【結果】対象は8例。年齢は中央値59歳（47-75）、女性7例、びまん皮膚硬化型4例、SSc罹病期間は7年（0-18）。自己抗体は全例陽性で、内訳は抗セントロメア 5例、抗Scl-70 1例、U3RNP 1例。5例で喫煙歴があった。臓器病変として間質性肺炎4例、肺高血圧症2例、手指潰瘍3例で併存。 消化管病変は、全例逆流性食道炎を有し、プロトンポンプ阻害薬服用が7例。下部腹部症状は腹部膨満を全例に認めた。腹部膨満出現から初回腸閉塞発症までの期間は中央値6ヶ月（0-25）で3例で1ヶ月以内であった。グルコース呼気試験は4例で施行され、全例が試験陽性で小腸内細菌異常増殖症合併と診断した。治療は主に絶食、腸管蠕動促進薬、抗菌薬が行われ、酸素療法は 3 例で施行、中心静脈栄養が5例で導入となった。IPO発症後の観察期間の中央値は15.5ヶ月で観察期間中に3例死亡、死亡例の平均生存期間は28ヶ月であった。
【結論】単施設のため少数であるが、SScに伴うIPO症例の特徴を示した。結腸通過障害遅延の危険因子として報告のある喫煙歴、抗セントロメア抗体陽性例は高頻度であった。SSc罹病期間にかかわらずIPOを発症しており下部消化管病変のフェノタイプが複数存在する可能性が示唆された。また腹部膨満の出現から短期間でIPO診断に至る傾向が示唆された。SSc重症下部消化管病変のリスク群の解明および予後改善のために更なるデータ蓄積と検証が必要である。

MEMO

MP-058

心不全発症を契機に診断に至った上行大動脈基部から両側冠動脈起始部に限局した大型血管炎の一例

○ 近藤 香歩， 梅田 愛， 赤松 このみ， 胡桃沢 芽久美， 橋本 貴子， 安岡 秀剛

藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学

症例：74歳女性. 現病歴：X-3月に呼吸苦のため近医入院. 急性心不全および気管支炎と診断, 薬剤加療にて軽快. その際の経胸壁心臓超音波検査にて左室駆出率低下とびまん性の壁運動低下を認め, 改めてX-2月に当院循環器内科を受診. 冠動脈造影CTで両側冠動脈起始部の狭窄と同心性壁肥厚, 上行大動脈基部の全周性壁肥厚を認めた。PET/CTでは同部位にFDGの集積を認め, 大型血管炎が疑われて当科受診. 経過：造影MRIではCTおよびPET-CT所見と同一の部位に造影効果を認めた. 一方で理学所見では特記すべき異常所見は認められなかったが, 血液検査所見ではCRP 1.30 mg/dL, IgG4低値, アンジオテンシン変換酵素正常, TP抗体陰性, 血液培養陰性であった. 画像上他の血管に異常所見は認められず, 培養検査, 血液所見, 生検所見では感染やIgG4関連疾患の存在を示唆する所見は認められなかった. 以上より上行大動脈基部から両側冠動脈起始部に限局する大型血管炎と診断. 経過中心電図異常と心筋逸脱酵素の上昇を認め, 冠動脈バイパス術を先行, 術後よりプレドニゾロン30 mg/日とトシリズマブ162 mg/週を開始した. フォローの検査では炎症反応, PET/CTにおけるFDG集積は改善した. 考察：高齢者の虚血性心疾患では動脈硬化由来が鑑別上位に上がる. 一方本症例では, 冠動脈造影CTで偏心性プラークや明らかな石灰化を欠き, 冠動脈起始部から大動脈基部へ連続する同心性壁肥厚を呈し, 動脈硬化と異なる特徴を呈していた. そのため他の画像モダリティで評価を行い, 最終的に大型血管炎と診断することができた. 通常の動脈硬化と異なる所見を検査で認めた際には, 通常の血液検査に加えCT・PET/CT・造影MRIなどを行い,総合的に大型血管炎を含めた鑑別を行う必要がある.

MEMO

MP-059

関節リウマチ（Rheumatoid arthritis:RA）患者における、type-Dの性格特性をもつ症例の臨床的特徴の検討

○ 伊藤　佑充，　安岡　秀剛

藤田医科大・医・リウマチ・膠原病内科学

【目的】RAでは、患者全般評価は疼痛や心理社会的要因の影響を受ける。否定的感情傾向と社会的抑制を特徴とするType D性格特性について、RA患者における臨床的特徴との関連を検討した。【方法】2026年2月3日から28日までに当院外来を受診し、2010年ACR/EULAR RA分類基準を満たしたRA患者のうち、研究協力が得られた症例を対象とした単施設横断研究である。Type D性格特性の有無で2群に分類し、年齢、性別、BMI、罹患歴、自己抗体、Clinical Disease Activity Index（CDAI）、Simplified Disease Activity Index（SDAI）、患者visual analog scale（VAS）と医師VASの絶対差、Compliance Questionnaire for Rheumatology-5（CQR5）、Pain Catastrophizing Scale（PCS）、EuroQol 5 dimensions 5-level（EQ-5D-5L）、Multidimensional Health Assessment Questionnaire（MDHAQ）、睡眠、不安、抑うつ、こわばり、喫煙歴、抗リウマチ薬およびグルココルチコイドの使用状況を比較した。群間比較にはMann−Whitney U検定、χ^2検定またはFisher正確確率検定を用い、$p<0.05$を有意とした。【結果】264例を解析し、Type Dなし群133例、あり群131例であった。Type Dあり群はなし群と比べ、年齢〔63.0［54.0−73.0］vs 58.0［45.0−68.0］、p=0.003〕、CDAI〔2.9［1.0−5.8］vs 2.0［0.8−4.2］、p=0.013〕、SDAI〔3.2［1.0−6.1］vs 2.2［0.9−4.6］、p=0.019〕、患者VASと医師VASの差〔1.0［0.3−2.0］vs 0.6［0.1−1.6］、p=0.010〕が有意に高値であった。PCSも高く〔16.0［9.0−25.0］vs 9.0［4.0−17.0］、$p<0.001$〕、不安、抑うつも有意に高かった（各p=0.005）。一方、BMI、罹患歴、EQ-5D-5L、MDHAQ、睡眠、こわばり、性別、自己抗体、喫煙歴、CQR5、治療内容に有意差はなかった。グルココルチコイド使用はType Dあり群で多い傾向を示した〔23.7% vs 14.3%、p=0.052〕。【結論】Type D性格特性を有するRA患者では、疾患活動性に加え、患者と医師の評価差、破局的思考、不安、抑うつが高かった。Type D性格特性は、主観的病態評価や心理的負担を理解し、疾患活動性指標を解釈する上で重要な視点となる可能性がある。

MEMO

MP-060

エピゲノム非依存的なクロマチン構造制御：ヒストンH1重合によるヌクレオソームの局所凝集

○ 石原悟

藤田医科大学・医・生化学

クロマチンのエピゲノムによる構造変化が転写を調節することはよく知られている。H3K9meやH3K27meなどがクロマチンをヘテロクロマチン化する一方で、H3acなどはユークロマチン化を起こす。そして、前者ではRNAポリメラーゼが結合できずに転写が抑制され、後者では結合して転写が促進されるという具合にバイナリー的視点で理解されている。しかし、βアクチン遺伝子のような高発現遺伝子もあれば低～中程度発現の遺伝子も存在し、遺伝子それぞれの多様な転写の「量」を鑑みると、可変的な出力こそが転写反応の本質といえる。

我々はホルムアルデヒド架橋後におよそ600 bp以下に断片化したゲノムを含むクロマチンをショ糖密度勾配遠心にかけることで、ヌクレオソーム間で架橋された「Local Compact Chromatin (LCC)」と架橋のない「Open Chromatin (OPC)」に分画することに成功した。両クロマチンのゲノムをNGS解析すると、各遺伝子のTSSでの「LCC/OPC」分画比が転写量と負に相関することを見出した。そこで、LCCとOPCの構造差をもたらす要素を明らかにするため、LCCとOPCのヒストン修飾を質量分析法により網羅的に同定した。その結果、H3K9me、H3K27me、H3K14acなどいずれもLCCとOPCで同程度検出された。さらに、H3K9meK14acやH3K27meK36meという抑制性と促進性を併せ持つビバレント修飾もLCCとOPC間で差は見られず、その他のヒストン修飾も同様であったことから、LCC形成にはエピゲノムは直接関与しないことが示唆された。そこで、LCCで架橋状態にあるヒストンを解析したところ、ヒストンH1の2分子架橋体が観察された。リコンビナントH1を用いた結合実験ではH1自身で重合することが確かめられたので、ヌクレオソームに結合したH1が隣接ヌクレオソームのH1と結合することでLCCが形成されることが明らかになった。

MEMO

MP-061

サイコシンによるエンドマイトーシス誘導における脂質トランスポーターの役割

○ 山下 壮, 竹松 弘, 内藤 裕子

藤田医科大・医療・研究推進ユニット・免疫医科学分野

目的
生体内糖脂質の一種であるサイコシンは、通常の体細胞分裂（マイトーシス）とは異なり、M期がスキップされ核の倍加のみが進行する「エンドマイトーシス」を誘導することが知られているが、その詳細な分子機構は未解明である。当研究室ではCRISPRスクリーニングにより網羅的に遺伝子KOした細胞を用い、サイコシンによる多倍体化の有無を指標に関連因子遺伝子を探索しており、新たに脂質トランスポーター1（以下LT1）を候補として同定した。本研究では、このLT1がサイコシンによるエンドマイトーシス誘導因子か否かの遺伝学的な検証を行った。
方法
当研究室で樹立したサイコシン高感受性細胞：G/S-3にCRISPR/Cas9システムを用いてLT1のKO細胞クローンを作製し、遺伝子変異を解析した。得られたKO細胞にサイコシンを添加して多倍体化を誘導し、PI染色後にフローサイトメトリーで核相解析を行った。さらにKO細胞にLT1を導入してレスキューを行い、多倍体化能を解析した。② サイコシンによるエンドマイトーシス誘導には細胞種特異性が認められる。そこで、サイコシンに対し弱感受性を示す細胞株：MCF-7を用い、電気穿孔法によるトランスフェクションにてLT1過剰発現細胞を作製した。親株および空ベクター導入細胞を比較対象とし、サイコシンを添加して多倍体化を誘導後、PI染色を行い、フローサイトメトリーで核相解析を行った。
結果
① フレームシフト変異により遺伝子KOされたクローンのいずれにおいてもサイコシンによるエンドマイトーシス誘導は認められなくなった。このKO細胞に遺伝子レスキューを行ったところ、多倍体化能の回復および感受性の上昇傾向が認められたが、同時に細胞毒性も上昇し、親株同等の多倍体化は得られなかった。② LT1過剰発現細胞では、親株および空ベクター導入細胞と異なり、サイコシン添加後の顕微鏡観察にて細胞の形態変化（接着面からの剥離、球形化）が認められた。自然剥離・球形化した細胞を含む培養上清、およびトリプシン処理により回収した接着細胞画分のいずれにおいても、比較対象との核相変化（4Nピークの増加）が認められた。
結論・考察
LT1のKO細胞でサイコシンによる多倍体化が認められなくなったことから、このLT1がサイコシンによるエンドマイトーシス誘導因子であることが示唆された。今回、KOに対する遺伝子レスキュー細胞では親株と同様の多倍体化は認められなかった。原因としてLT1発現量依存性が考えられたため、今後は細胞ソーティングにより発現レベルの異なる集団の選別をすることで、LT1遺伝子発現量とエンドマイトーシス誘導活性の量的関係を検証していく。またMCF-7へのLT1過剰発現細胞では4Nピークの増加が認められたが、今後はこの増加がG2/Mアレストではなく核の多倍体化を反映していることを確認する。

MEMO

MP-062

Connexin 43による上皮細胞層からの癌細胞排除制御機構の解明

○ 加藤　琢哉，　牛田　かおり，　浅井　直也

藤田医科大学・医・病理学

【目的】生体内で発生する癌原性の変異細胞は様々な方法で排除され、それによって組織の恒常性が確保されている。特に上皮では周囲の正常細胞が変異細胞を間質との境界から押し出すことで排除することが報告されている。変異細胞がこの排除機構を克服して浸潤性の癌へと進展するためには、上皮-間質の境界に残留するための機構が必要と考えられるが、その様な現象を支える分子メカニズムについては未解明な点が多い。我々は過去の研究で、癌細胞でのConnexin 43 (CX43)分子の発現が上皮細胞層内における上皮-間質境界からの排除に関与することを見出した。そこで本研究ではCX43分子がどの様な分子機構を介して癌細胞の排除を行うのかを明らかにすることを目的とした。
【方法】CX43が癌細胞や上皮細胞層に残留するか否かを決定づける際には、CX43によるATPの細胞外への輸送、さらには細胞外ATP濃度の変化が重要であることを示す結果をOrganotypic culture法によって得ている。そこで、ATP添加細胞内シグナルの変化を引き起こすのかをwestern blot法にて検討した。【結果】正常上皮細胞とがん細胞を用いたOrganotypic culture法を用いた解析により、CX43によって媒介されるがん細胞からのATP分泌が、上皮細胞層内におけるがん細胞の運命を制御していることを明らかにした。細胞内シグナル伝達の解析では、ATP刺激に応答してがん細胞ではAKTが活性化された一方、正常上皮細胞ではこのような活性化は認められなかった【結論】実験により観測されたAKT活性化の差異が、上皮-間質境界におけるがん細胞の選択的排除を支える分子基盤となっている可能性が示唆された。

MEMO

MP-063

Alternative splicing of GGCT in the regulation of breast cancer stemness.

○ Behnoush Khaledian 1, Sueishi Fujiko 1, Yamagata Kazutsune 1, Ishihara Satoru 1, Asai Naoya 2, Shimono Yohei 1

1 藤田医科大･医･生化学, 2 藤田医科大･医･病理学

[Object] Breast cancer stem cells (CSCs) contribute to tumor initiation, therapeutic resistance, and metastatic progression. Proteomic comparison of CD44high/+ CSCs and CD44negative cancer cells isolated from breast cancer patient-derived xenografts (PDX) identified gamma-glutamyl cyclotransferase (GGCT) as a CSC-enriched protein. Here we investigated the functional roles of GGCT and its splicing variants in the regulation of breast CSC stemness.
[Method] GGCT variant1(v1) and v2 were overexpressed or knocked down in breast cancer MCF7, MDA-MB-231 cells, and PDX cells. Tumorsphere formation ability, intracellular reactive oxygen species (ROS) levels, and stemness-related gene expression were examined.
[Result] GGCTv1 retained catalytic activity and reduced intracellular ROS level. Overexpression of GGCTv1 significantly increased the number of tumorspheres, which was not observed by the E98A mutant overexpression. Consistently, GGCTv1 knockdown or GGCT inhibitor ProGA treatment suppressed tumorsphere formation and stemness-related gene expression. On the other hand, forced GGCTv2 expression reduced the tumorsphere formation abilities.
[Conclusion] GGCTv1 promotes breast CSC phenotypes through its catalytic and ROS regulatory activity, whereas GGCTv2 restricts tumorsphere enlargement through a mechanism independent of ROS regulation and proliferation.

MEMO

MP-064

力のバランスと持続性を介したグリオブラストーマ細胞移動の制御機構

○ 田川 晴奈 1, 兼松 大介 2, 勝間 亜沙子 2, 稲垣 直之 3, 金村 米博 2, 作村 諭一 3

1 藤田医科大・医・医用データ科学, 2 大阪医療センター, 3 奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科

グリオブラストーマ（膠芽腫）は、予後不良で知られる悪性度の高い脳腫瘍である。この予後不良の主な要因の一つは、グリオブラストーマ細胞が高い移動能と浸潤能を有しており、そのために腫瘍の完全な外科的切除が困難になることである。グリオブラストーマ細胞の移動は、細胞外基質（ECM）を含む周囲の微小環境に依存し、さらに細胞株間でも異なる。したがって、その運動性を制御する因子と機構を明らかにすることは、移動抑制に基づく治療戦略の手がかりとなりうる。

本研究では、2種類のグリオブラストーマ細胞株と2種類のECMからなる4条件で観察された細胞運動性の違いの背景にある機構を明らかにするため、数理モデリングを用いて解析を行った。

各条件について、タイムラプス画像を解析し、移動および突起形成に関する特徴量を定量化するとともに、それらのデータからモデルパラメータを推定した。推定したパラメータを用いたシミュレーションにより、両細胞株におけるECM条件間の運動性の違いを再現した。

さらに、細胞内で発生する力の整列度合いを表す指標である mechanical polarity を用いて、力の発生と細胞移動の関係を解析した。その結果、mechanical polarity と突起ライフタイムの積として定義した指標が、移動速度と方向持続性の積として定義した運動性指標と高い相関を示した。これらの結果は、グリオブラストーマ細胞の運動性が、突起によって生じる力のバランスだけでなく、その力のバランスがどれだけ長く維持されるかによっても規定されることを示唆している。

加えて、クラッチ分子発現量または接着強度を段階的に変化させたシミュレーション解析から、観察された条件依存的な運動性の違いは主としてこれら2つの因子によって説明されることが示唆された。また、接着強度の変化に対する運動性の応答はクラッチ分子発現量に依存することも示された。これは、異なる細胞株で観察されたECM依存的な運動性パターンの違いが、少なくとも一部は細胞内クラッチ分子発現量の差に起因している可能性を示している。

以上の結果から、細胞株間におけるクラッチ分子および接着分子の発現量の違い、およびECMごとの接着強度の違いが、突起による力のバランスとその持続性の両方を変化させ、その結果として細胞全体の運動性を変化させることが示唆された。本研究の枠組みは、ECM依存的なグリオブラストーマ細胞移動を定量的に理解するための基盤を与えるものであり、浸潤性細胞移動を抑制する条件の同定にも役立つ可能性がある。

MEMO

MP-065

膠芽腫テモゾロミド耐性におけるDNA mismatch repair機能異常の関与

○ 寺西 隆雄 1, 大場 茂生 1, 山田 勢至 2, 南口 早智子 3, 廣瀬 雄一 1

1 藤田医科大学 医学部 脳神経外科学, 2 藤田医科大学 腫瘍医学研究センター, 3 藤田医科大学 医学部 病理診断学

【目的】
膠芽腫に対するテモゾロミド（TMZ）耐性機構として、O6-methylguanine-DNA methyltransferase（MGMT）の高発現やDNA mismatch repair（MMR）機構の異常が報告されている。一方、実験モデルで示された耐性機構が臨床検体においても同様に認められるかは十分に明らかではない。本研究では、TMZ治療後に再発した膠芽腫の初発・再発ペア検体を用いてMMR蛋白発現を評価するとともに、薬剤排出トランスポーターABCG2の関与について検討した。
【方法】
藤田医科大学病院およびトヨタ記念病院で手術を施行した膠芽腫の初発・再発ペア検体を対象とした。初発時およびTMZ治療後再発時の腫瘍組織に対し、MMR関連蛋白であるMSH6、MLH1ならびにABCG2の免疫組織化学的染色を行い、発現変化を比較した。
【結果】
MSH6およびMLH1の発現は大部分の症例で再発時にも保持されており、MMR蛋白の消失を認めた症例は少数であった。一方、ABCG2発現は一部の再発腫瘍で増加を認めた。
【結論】
再発膠芽腫の臨床検体では、MMR蛋白発現は大部分の症例で保持されており、MMR異常の関与は限定的である可能性が示唆された。一方、ABCG2は一部の再発腫瘍で発現増加を認め、耐性関連因子としてさらなる検討が必要と考えられた。免疫組織化学的評価のみでは蛋白機能を十分に反映しない可能性があるものの、初発・再発ペア臨床検体を用いた解析は、実験モデルから得られた知見を補完し、臨床に即した耐性機構の理解に有用であると考えられた。

MEMO

MP-066

頭頸部癌患者由来異種移植モデルにおけるゲノム特性およびプラチナ感受性の再現性の検証

○ 柳 久乃 1,2， 八木 智佳子 3， 桐生 嘉剛 3， 渡辺 崇 2， 加藤 久幸 3， 水谷 泰嘉 4，
山田 勢至 2， 滝本 哲也 2， 鈴木 元 4， 佐谷 秀行 2， 河田 健司 1

1 藤田医科大・医・臨床腫瘍科， 2 藤田医科大・研推本・腫瘍医学研究センター， 3 藤田医科大・医・耳鼻咽喉科・頭頸部外科， 4 藤田医科大・医・分子腫瘍学

【背景】
ゲノム検査と治療反応の機能的評価を統合する機能的プレシジョンオンコロジー（FPO）は次世代の精密医療として注目されている。患者由来異種移植（PDX）モデルは抗がん剤感受性評価への応用が期待される一方、樹立過程に伴う腫瘍ゲノムの変化や治療反応性の再現性については十分に検討されていない。
【目的】
頭頸部癌PDXモデルにおいて、患者腫瘍とPDX腫瘍のゲノム変異プロファイルを比較するとともに、プラチナ製剤に対する治療反応性がPDXモデルで再現されるかを検証する。
【方法】
頭頸部癌患者腫瘍から樹立したPDXモデル9例について、がん遺伝子パネル解析を行い、患者腫瘍と対応するPDX腫瘍のゲノム変異プロファイルを比較した。主要ながん関連遺伝子変異、変異数および変異アリル頻度（VAF）を評価した。さらに、患者のプラチナ感受性が判明しているPDXモデルにシスプラチンを投与し、腫瘍体積の推移から治療反応性を評価した。
【結果・結論】
PDXでは変異数の減少とVAFの増加が認められ、樹立過程におけるクローン選択が示唆された。一方で、主要ながん関連遺伝子変異は患者腫瘍とPDX腫瘍で概ね保持されていた。また、患者由来のプラチナ感受性がPDXモデルにおいて再現された。以上より、頭頸部癌PDXモデルは患者腫瘍の分子特性とプラチナ感受性を再現する有用な評価基盤であり、機能的プレシジョンオンコロジーへの応用が期待される。

MEMO

MP-067

オルガノイドの作製における培養培地改良の検討

○ 桐生嘉剛 1， 八木智佳子 1， 柳久乃 2， 渡辺崇 3， 佐谷秀行 1， 加藤久幸 1

1 藤田医科大・医・耳鼻咽喉科頭頸部外科， 2 藤田医科大・医・臨床腫瘍科， 3 藤田医科大・研進本・腫瘍医学研究センター

【目的】腫瘍オルガノイドは患者腫瘍の特性を保持した前臨床モデルとして、化学療法や放射線感受性試験を用いた個別化医療への応用が期待されている。本研究では、頭頸部癌患者由来腫瘍組織から高効率にオルガノイドを樹立することを目的に、培養培地条件の最適化を検討した。
【方法】患者由来舌オルガノイドおよびマウス舌オルガノイドを用い、培地の種類や成分組成、マトリゲル濃度の違いがオルガノイドの生存率および成長に及ぼす影響を比較検討した。さらに、4NQO誘発マウス舌癌オルガノイドおよび患者腫瘍由来オルガノイドを用い、既報に基づき各施設で使用されている計6種類の培地条件下での成長効率を評価した。
【結果】Hs培地と比較してMs培地でオルガノイドは有意に大きく成長した。Ms培地中の成長因子のうちFactor 4を除去すると生存率が低下し、成長維持に重要であることが示唆された。マトリゲル濃度は70%条件で最も高い成長率を示した。検討した6種類の培地の中では、Ms培地がマウス由来および患者由来オルガノイドの双方で最も高い成長効率を示した。
【結論】培地および培養条件の改良により、頭頸部癌オルガノイドの樹立率および成長効率の向上が可能であった。本手法は、オルガノイドを用いた個別化医療の発展に寄与することが示唆された。

MEMO

MP-068

FGFR3-TACC3融合遺伝子を有する頭頸部癌におけるゲノム解析と機能評価の統合による腫瘍脆弱性の同定

○ 八木 智佳子 1， 柳 久乃 2， 桐生 嘉剛 1， 滝本 哲也 3， 山田 勢至 3， 塚本 健太郎 4， 水谷 泰嘉 5， 鈴木 元 5， 港 雄介 6， 河田 健司 2， 佐谷 秀行 3， 渡辺 崇 3， 加藤 久幸 1， 楯谷 一郎 1

1 藤田医科大・医・ 耳鼻咽喉科・頭頸部外科， 2 藤田医科大・医・臨床腫瘍科， 3 藤田医科大・研推本・ 腫瘍医学研究センター， 4 藤田医科大・研推本・オープンファシリティーセンター， 5 藤田医科大・医・分子腫瘍学講座， 6 藤田医科大・研推本・感染症研究センター 感染症創薬研究部門

【目的】近年頭頸部癌に対する治療選択肢は増加しているが，同定されたゲノム変異が治療において重要な脆弱性を示すかどうかを判断するには，ゲノム解析のみでは不十分な場合が多い。この課題を解決するために、我々は頭頸部癌患者由来の異種移植（PDX）モデルやオルガノイドモデルのライブラリを構築し、ゲノムプロファイリングと機能的薬剤試験を統合する機能的精密腫瘍学（Functional Precision Oncology）のアプローチを検証した。
【方法】確立されたモデルのうち、FGFR3−TACC3融合とPIK3CA変異を有する下咽頭扁平上皮癌を、機能評価の対象として選定した。包括的なゲノムプロファイリングおよび患者由来のPDX・オルガノイドモデルを用いて、候補となるゲノム変異の治療的意義を評価した。
【結果】この腫瘍には治療的介入の可能性があるPIK3CA変異が認められたものの、PI3K阻害による抗腫瘍活性は限定的であった。一方で、FGFR3−TACC3軸を標的とした治療は、オルガノイドモデルと異種移植モデルの両方で顕著な有効性を示し、この融合が当該腫瘍における主要な機能的依存性であることを示唆した。
【結論】ゲノムプロファイリングと患者由来モデルを用いた機能的薬剤試験を統合することで、従来のゲノム解析のみに基づく場合よりも高精度な治療優先順位の決定が可能となる。本研究は、下咽頭扁平上皮癌において真の治療標的を決定する上で、機能的精密腫瘍学の潜在的な臨床的有用性を強調するものである。

MEMO

MP-069

頭頸部アルミノックス治療患者における口腔関連有害事象と周術期等口腔機能管理

○ 小牧 侑紀 1， 小林 義和 2， 岡本 美英子 2， 濱田 菜月 1， 長谷 菜々子 1， 加藤 久幸 3， 吉田 光由 2

1 藤田医科大学病院・歯科口腔外科， 2 藤田医科大・医・歯科・口腔外科学， 3 藤田医科大・ 医・ 医学科 ・耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

【目的】
頭頸部アルミノックス治療は，日本で保険診療が開始された．当院では耳鼻咽喉科・頭頸部外科で治療が開始され，当科で周術期等口腔機能管理を実施している．これまで，頭頸部アルミノックス治療患者における有害事象には疼痛，光線過敏症，出血，喉頭浮腫などが挙げられているものの，口腔関連有害事象に関する報告は少ない．そこで今回，当院の頭頸部アルミノックス治療患者における治療後の口腔関連有害事象の発症状況と周術期等口腔機能管理について調査した．
【方法】
当院で頭頸部アルミノックス治療を実施した患者25例（口腔癌7例，上咽頭癌1例，中咽頭癌6例，下咽頭癌3例，喉頭癌8例）を対象に，治療後の口腔関連有害事象（適応部位疼痛，口腔粘膜炎），口腔衛生状態，歯科衛生士の介入状況について，カルテレビューにより後方視的に調査した．口腔粘膜炎は適応部位以外に生じたものとし，CTCAE v3.0により重症度を判定した．OHAT（Oral Health Assessment Tool）の口腔衛生状態の項目が2点の場合を口腔衛生状態不良と判定した．
【結果】
25例の平均年齢は75.3±8.6歳，男性18例，女性7例，平均入院期間33±21.3日，平均暗室管理期間6.8±1.1日，気管切開を実施した症例は16例（中咽頭癌5例，下咽頭癌3例，喉頭癌8例）であった．
適応部位疼痛は25例中21例に認められ，アセトアミノフェンやオピオイドで疼痛管理が行われていた．口腔癌の症例では7例全例に適応部位疼痛が認められた．口腔癌の各症例における適応部位疼痛のNRSの平均値は2.9±2.6であった．
口腔粘膜炎は25例中9例に認められ，5例（口腔癌3例，中咽頭癌1例，下咽頭癌1例）は治療後1週間以内に，2例（口腔癌）は治療後1～2週間以内に，2例（口腔癌1例，中咽頭癌1例）は治療後2週間以降に生じていた．また，口腔粘膜炎を生じた9例のCTCAE v3.0の最高グレードは2が6例（口腔癌3例，中咽頭癌2例，下咽頭癌1例），3が3例（口腔癌）であった．最高グレード3であった3例では口腔粘膜炎の接触痛によりブラッシングが困難となっていたため，表面麻酔薬による含嗽や局所管理ハイドロゲル創傷被覆・保護材（エピシル口腔用液）の使用と，歯科衛生士による専門的口腔衛生管理を必要とした．
【結論】
頭頸部アルミノックス治療後は，遅発性に口腔粘膜炎を発症する可能性があるため，継続した周術期等口腔機能管理が求められる．

MEMO

MP-070

ストレス応答性腸内細菌による大腸癌制御機構の解明

○ 田辺萌夏 1， 植田愛涼 1， 大久保開斗 1， 中村春那 1， 安藤達也 2， 伊藤弘康 1,2

1 藤田医科大・医療・病態システム解析医学分野， 2 藤田医科大・医・臨床検査科

【目的】精神的ストレスは不快ストレスと快ストレスの二面性を有し、生体に対して相反する影響を及ぼすことが知られている。不快ストレスは腸内細菌叢の変容を介して腫瘍関連シグナルを増加させ、大腸癌の進行を促進する可能性が示唆されている。一方、快ストレスは善玉菌の増加を誘導し、抗腫瘍効果を発揮する可能性が報告されている。これらの知見から、ストレスの違いが腸内細菌叢を介して大腸癌に対し促進・抑制の二面的作用をもたらすと考えられるが、その詳細な分子機構は未だ不明である。本研究では、ストレス応答性の腸内細菌に着目し、大腸癌制御機構の解明を目的とした。
【方法】不快ストレスとして慢性社会的敗北ストレス(CSDS)を10日間負荷し、快ストレスとしてエンリッチメント環境(EE)下で飼育した。6週齢のBALB/c雄性マウスにマウス大腸癌細胞株であるCT26細胞を皮下移植し、担癌モデルを作製した。各ストレス負荷後の腫瘍体積を評価するとともに、フローサイトメトリーにより骨髄由来抑制細胞(MDSC)の発現頻度を解析した。さらに、4種混合した抗生物質(アンピシリン、ネオマイシン、バンコマイシン、メトロニダゾール)を自由飲水させることで腸内細菌叢を枯渇させ、腫瘍への影響を検討した。
【結果】CSDS負荷群では対照群と比較して腫瘍体積が有意に増加した。一方、EE負荷群では腫瘍の著明な縮小が認められた。さらに、大腸癌患者で増加することが報告されているMDSCの発現頻度を評価した。その結果、CSDS負荷群はMDSCの発現量を増加させ、EE負荷群はMDSCの発現量を顕著に減少させた。これらの結果から、不快ストレスおよび快ストレスはMDSCを介して腫瘍増殖を制御する可能性が示唆された。さらに、抗生物質投与による腸内細菌叢の枯渇は、CSDSによる腫瘍増大およびEEによる腫瘍縮小をともに消失させた。
【結論】不快ストレスと快ストレスは腸内細菌叢を介してMDSCを制御し、大腸癌の進行に影響を及ぼすことが示唆された。さらに、ストレス応答性腸内細菌が腫瘍免疫制御の重要なメディエーターとして機能する可能性が示唆された。今後、腸内細菌および関連分子経路を同定することで、新たな大腸癌治療・予防戦略の開発につながることが期待される。

MEMO

MP-071

白血病細胞由来FerroEVsによるフェロトーシス伝播と脂質代謝リモデリングの解析

○ 土井洋輝 1， 平山将也 2， 塩竈和也 2， 松浦秀哲 1

1 藤田医科大・医療・細胞機能解析学分野， 2 藤田医科大・医療・病理組織細胞学分野

【目的】フェロトーシスは、鉄依存性の脂質過酸化を特徴とする制御性細胞死であり、フェロトーシス細胞から周囲の細胞へ細胞死が伝播することが報告されている。しかし、その伝播機構、特に細胞外小胞（extracellular vesicles：EVs）の関与は十分に明らかでない。本研究では、フェロトーシス誘導白血病細胞由来EVs（FerroEVs）が受容細胞にフェロトーシスを伝播するかを検証し、その分子・代謝学的特徴を解析した。
【方法】ヒト急性単球性白血病細胞株U937にフェロトーシス誘導剤Erastinを添加し、細胞生存率、活性酸素種、過酸化脂質、Annexin V、ミトコンドリア膜電位および形態変化を評価した。培養上清から超遠心法でFerroEVsを回収し、粒子径、粒子数、電子顕微鏡像およびCD63発現を確認した。未処理細胞由来EVs（ContEVs）またはFerroEVsをU937に添加し、細胞生存率、活性酸素種、過酸化脂質、Annexin V、FACL4およびGPX4発現を比較した。さらに、EVs含有蛋白のプロテオミクス解析、受容細胞のリン脂質およびアミノ酸代謝解析を行った。
【結果】ErastinはU937の細胞生存率を濃度依存的に低下させ、IC50は19.6 μMであった。Erastinによる細胞障害、活性酸素種および過酸化脂質の増加、ミトコンドリア変化はフェロトーシス阻害剤Ferrostatin-1により抑制された。回収したFerroEVsは約200 nmの粒子径を示し、CD63陽性であった。FerroEVs添加により受容U937の生存率はContEVs添加群より低下し、活性酸素種および過酸化脂質が増加した一方、Annexin V陽性率には有意な増加を認めなかった。FACL4発現は増加したが、GPX4発現に有意差はなかった。プロテオミクス解析では、FerroEVsにおいてHSP90が3.63倍に増加した。代謝解析では受容細胞のPUFA/MUFA比が上昇し、脂質過酸化を受けやすい膜リン脂質組成への変化が示された。
【結論】FerroEVsは白血病細胞に取り込まれ、アポトーシスとは異なる脂質過酸化依存性の細胞死を誘導することが示された。FACL4増加、PUFA/MUFA比上昇およびHSP90関連蛋白の濃縮がFerroEVsによるフェロトーシス伝播に関与する可能性があり、新たな白血病細胞死制御機構として期待される。

MEMO

MP-072

シングルセルトランスクリプトーム統合解析による膵癌超早期診断マーカーの探索

○ 畑　幸江 1,　滝本 哲也 2,　山崎 淳太郎 2,　永野 修 1,2

1 藤田医科大・院・医学研究科,　2 藤田医科大・研推本・腫瘍医学研究センター

膵管腺癌（pancreatic ductal adenocarcinoma：PDAC）は予後不良ながんであり、その主な要因として早期診断が困難であることが挙げられる。PDACは膵上皮内腫瘍（pancreatic intraepithelial neoplasia：PanIN）を経て発生することが知られているが、PanIN形成初期に生じる上皮細胞の変化や、その過程を特徴づける分子基盤については十分に解明されていない。また、早期診断に有用な分子マーカーの同定も重要な課題である。本研究では、公開single-cell RNA-seqデータセット（GSE141017）を用いて膵上皮細胞を対象とした再解析を行い、PanIN形成初期における上皮細胞状態の変化と早期診断マーカー候補の探索を目的とした。まず、上皮細胞を抽出後に再クラスタリングを実施し、既報よりも詳細な細胞集団の分類を行った。さらに、各クラスターのマーカー遺伝子解析を行うとともに、発生時期ごとの細胞組成および遺伝子発現の変化を比較することで、PanIN形成初期に特徴的な上皮細胞状態の同定を試みた。現在までの解析では、正常腺房細胞からPanINへ至る過程において複数の特徴的な上皮細胞状態が認められ、PanIN形成初期に出現すると考えられる細胞集団が抽出された。また、それらの細胞集団では特徴的な遺伝子発現パターンが認められ、早期診断マーカーとなり得る候補遺伝子が得られつつある。今後は候補遺伝子の機能解析および発現動態をさらに検証し、PanIN形成初期を特徴づける分子基盤を明らかにするとともに、PDACの早期診断に有用な新規バイオマーカーの同定を目指す。

MEMO

MP-073

高磁場MRIを用いたヒト膵管がんの代謝不均一性の分析技術の開発と治療感受性の検討

○ 米田直央 1,2， 新田展大 2， 山本雄広 2， 西銘千代子 2， 末松誠 2， 小牧裕司 2， 榛村重人 1

1 東京先端医療研究センター・臨床再生医学講座， 2 公益財団法人 実中研

【背景と目的】がん組織はがん細胞とがん間質が複雑に絡み合う構造を形成しており、両者間では代謝物の交換が活発になされていると考えられている。代謝物の不均一性が明らかになれば、その代謝物の輸送体や生成酵素の阻害剤がアジュバントとして利用できる可能性を示すことができる。しかし、従来の技術、即ち質量分析イメージングやラマンイメージングなどでは、凍結病理組織切片の作製が不可欠であり、動物の犠牲死なしに情報を収集することが不可能であった。そこで本研究では、非侵襲的に腫瘍組織内代謝物の不均一性を定量的に評価できる11.7 T高磁場MRIを用いて、超免疫不全マウス（NOGマウス）の皮下に膵がん細胞株 (BxPC-3, MIA PaCa-2)を移植して形成された腫瘍を観察・分析した。特に、Warburg効果による解糖系活性化を通じて過剰生成されると考えられる乳酸の腫瘍内不均一性を評価するとともに、細胞増殖性分子マーカーの一つと目されるラクチル化リジン（Kl-la）残基を認識する抗体を用いた免疫組織化学所見との相関を解析した。
【方法】MRIによって得られる腫瘍の撮像断面と腫瘍組織の病理切片との位置関係を対応付けるため、皮下腫瘍直上の皮膚3か所にT2強調画像上で低信号として描出されるナイロン糸を縫合することにより位置マーカーとした。T2強調画像上の結紮部と病理組織像上の結紮痕を突合させることによって同一断面を比較検討できる手法を開発した。
【結果】BxPC-3は内部に空隙を伴う不均一な腫瘍を形成する一方、MIA PaCa-2は空隙を伴わない充実性腫瘍を形成した。MR spectroscopyにより乳酸を同一腫瘍内で可視化したところ、明確な不均一性が観察され、特にBxPC-3の空隙内部では乳酸濃度が高値を示した。位置を突合させた病理組織切片をKl-la免疫組織化学により解析したところ、BxPC-3では形成初期と考えられる小型空隙周囲のがん細胞で強陽性を示し、大型空隙周囲のがん細胞では中等度陽性所見が認められた。一方、MIA PaCa-2ではKl-la陽性所見は腫瘍内で不均一に分布していた。
【今後の展望】膵がん標準治療に用いられるゲムシタビンはリボース環に２つのフッ素を持つことから、人為的標識なしで19FとしてMRIでの検出が可能であり、これが本モデルにおいてイメージング可能であるかを検討している。さらに、本研究の結果を踏まえ、乳酸代謝拮抗剤が治療手段として有用であるかについても検討を重ねたい。

MEMO

MP-074

若年者膵頭部低悪性度腫瘍に対する十二指腸温存膵頭部切除術の有用性と胆道合併症の危険因子―機能温存と周術期栄養管理の重要性―

○ 谷 大輝, 加藤 宏之, 岡田 紫甫, 北川 結惟, 望月 皓介, 堀口 和真, 国村 祥樹, 今中 孝, 多代 尚広, 近藤 ゆか, 永田 英俊, 諸原 浩二, 荒川 敏, 伊東 昌広, 守瀬 善一, 花井 恒一, 堀口 明彦, 勝野 秀稔

藤田医科大・医・消化器外科学（ばんたね）

【背景・目的】
低悪性度膵頭部腫瘍に対する機能温存術式として当科では十二指腸温存膵頭部切除術（duodenum-preserving pancreatic head resection : DPPHR）を推奨している。DPPHRは膵頭十二指腸切除術（PD）と比較して消化吸収・代謝機能の温存が期待される反面、胆管温存に起因する胆道合併症が課題である。本研究では、若年者におけるDPPHRの短期・中期成績をPDと比較するとともに、DPPHR後胆道合併症の危険因子および栄養学的背景について検討し、本術式の適応と周術期管理のあり方を明らかにすることを目的とした。
【対象・方法】
2007年3月から2025年9月までに当院で施行したDPPHR43例を後方視的に解析し、胆道合併症の頻度、危険因子および治療経過を検討した。また、50歳以下の低悪性度膵頭部腫瘍切除例14例（DPPHR10例、PD4例）を対象として、手術成績、術後合併症、術後1年の栄養指標およびFib-4 indexを比較し、若年者におけるDPPHRの有用性を評価した。
【結果】
若年者の比較では、手術時間、出血量、Grade B/C膵液瘻およびClavien-Dindo Grade III以上の合併症に有意差は認めず、DPPHRはPDと同等の短期成績を示した。一方、術後1年の血清アルブミン値はDPPHR群で有意に高く、Fib-4 indexも低値であり、栄養・代謝機能の温存に優れていた。DPPHR43例中、胆道合併症は9例（20.9%）に認め、全例がIPMN症例であった。胆道合併症群では高齢および術前予後栄養指数（PNI）低値が有意な危険因子であり、術後1年の体重減少率およびALT値も高値を示した。胆汁瘻や胆道狭窄の多くは保存的治療または内視鏡的治療で改善したが、1例では術後5年目に胆管空腸吻合術を要した。
【結語】
DPPHRは若年者の低悪性度膵頭部腫瘍に対し、PDと遜色ない短期成績を示しながら、術後の栄養・代謝機能を良好に維持できる有用な術式である。一方で、IPMN、高齢、術前PNI低値症例では急性期から中長期にわたる胆道合併症のリスクが高く、慎重な術式選択と十分な術前栄養介入、さらに長期的な胆道機能および栄養状態のフォローアップが重要である。

MEMO

MP-075

肺腺癌におけるPOLD4遺伝子発現とその意義

○ 白井 留加 1,2， 新美 敦子 3， 水谷 泰嘉 3， 竹内 俊幸 3， SIRIPAN LIMSIRICHAIKUL 3， 後藤 康洋 4， 塩竈 和也 5， 須藤 健助 2， 南口 早智子 6， 浅井 直也 7， 鈴木 元 3

1 藤田医科大・院・分子腫瘍学， 2 藤田医科大学病院・臨床検査部・病理部第一， 3 藤田医科大・医・分子腫瘍学， 4 藤田医科大・医・呼吸器内科学， 5 藤田医科大・医療・臨床教育連携ユニット・病理組織細胞学分野， 6 藤田医科大・医・病理診断学， 7 藤田医科大・医・病理学

【目的】分子腫瘍学講座では、DNA複製/修復因子POLD4が非小細胞肺癌患者群の一部で発現低下しており、この群が予後不良であることを明らかにした。本研究では、肺腺癌サブタイプにおけるPOLD4発現量を測定し、POLD4発現量と、病態・薬剤感受性との関係を明らかにすることを目的とした。
【方法】2020年から2025年の間に外科的切除された浸潤性粘液性腺癌10例、浸潤性非粘液性腺癌28例を対象とした。ホルマリン固定パラフィン（FFPE）切片を使用し、RNA in situハイブリダイゼーションにてPOLD4発現量を測定した。染色後、画像解析ソフトを用いて腫瘍細胞あたりのシグナル数を組織型ごとに定量解析した。
【結果】浸潤性粘液性腺癌では、浸潤性非粘液性腺癌と比較して有意に高いPOLD4発現量を示した。浸潤性粘液性腺癌に多いKRAS変異陽性症例だけでPOLD4発現量を比較した場合も、同様の結果を得た。一方、Ki-67指数、p53発現量、臨床ステージ、PD-L1発現量等とPOLD4発現量間に有意な関連を認めなかった。これらの結果から、POLD4発現は浸潤性粘液性腺癌で高発現する事が明らかとなった。
【考察】POLD4はDNA損傷応答経路の活性化を担う因子であり、POLD4高発現肺癌細胞では、プラチナ製剤等のDNA損傷誘導型抗癌剤に耐性を示す可能性が示唆されている。本研究では、POLD4高発現を示した浸潤性粘液性腺癌は、一般に放射線治療法や化学療法に対する治療効果が乏しいことから、POLD4発現量が臨床的な治療抵抗性を反映している可能性が考えられた。さらに、マウス発生過程において、POLD1, POLD2, POLD3が発生・幼児期に高発現する一方、POLD4は成熟期に高発現する。本研究結果は、POLD4が浸潤性粘液性腺癌に特徴的な粘液性分化や成熟した組織学的形質を反映する可能性が考えられる。これらの結果から、POLD4が新たな病理学的バイオマーカーとなる可能性を有することが期待される。

MEMO

MP-076

冠動脈CTO病変の血流動態評価：マルチモダリティを用いた形態と機能の乖離に関する検討

○ 河合秀樹， 皿井正義， 井澤英夫

藤田医科大学・医・循環器内科学

【背景】心肺運動負荷試験（CPET）における酸素脈（O2 pulse）プラトーは、広範な虚血による一回拍出量制限を反映する指標として注目されている。【目的】冠動脈慢性完全閉塞（CTO）患者において、O2 pulseプラトーの有無と側副血行路指標、心筋血流SPECT（MPS）、ドブタミン負荷心エコー（DSE）所見との関連を検討した。【方法】PCI予定のCTO患者38名を、CPETでのO2 pulseプラトーの有無に基づき虚血(+)群(n=12)と虚血(-)群(n=26)に分けた。全例にICA、MPS、DSEを施行。DSEでの「二相性反応」およびMPSでの虚血定義（SDS≧3、または付随所見2項目以上）を用いて各指標を比較した。【結果】安静時LVEFは両群間で同等であった（p=0.22）。DSEにて虚血を示唆する「二相性反応」または「悪化」は、虚血(+)群で有意に多く認められた（83.3% vs. 46.2%、p=0.03）。一方、レントロップ・グレード（p=0.45）およびMPS上の虚血（p=0.37）は両群間で有意差を認めなかった。【結論】血管造影やアデノシン負荷MPSによる評価は主に供給側の情報を反映するが、CPETやDSEなどの動的負荷試験は、酸素需要増大下での収縮能や一回拍出量の制限を直接的に反映する。CTO評価において、両指標は必ずしも並行しないことが示唆された。

MEMO

MP-077

大動脈緊急症患者の病院間搬送におけるドクターヘリ搬送の有用性の検討：Googleマップ推定陸路搬送時間との比較

○ 星長俊輝， 寺澤晃彦， 岩田充永

藤田医科大・医・急性期総合医療・総合内科学

【背景・目的】
Stanford A型大動脈解離や腹部大動脈瘤破裂を含む大動脈緊急症（AAS）は致死率が極めて高く、一次搬送先施設での外科的対応が困難な場合、高次医療機関への施設間搬送が行われる。当院では2024年2月の豊明ドクターヘリの運航開始以降、ショックを伴うAAS患者はドクターヘリでの施設間搬送（HEMS）を実施している。これまでに、HEMSで手術室へ直接搬送することで陸路による搬送時間を短縮し、救命できた症例を複数経験してきた。症例の多くは30㎞以内の短距離施設間搬送だが、交通渋滞の影響を受けないHEMSは、都市圏の短距離搬送において時間的優位性があるかもしれない。本パイロット研究では、豊明ドクターヘリで施設間搬送を行ったAAS患者を対象とし、HEMSによる搬送時間差を定量的に検討した。
【方法】
対象は2024年2月から2026年3月までにHEMSを行ったAAS患者26例とした。各症例の患者特性、病院間搬送距離、HEMSによる実搬送時間、Googleマップを用いた推定陸路搬送時間を収集した。施設間搬送距離と実搬送時間と推定陸路搬送時間の時間差をプロット図で評価し、相関をピアソンの相関係数を用いて検定した。さらに搬送距離と時間差の関係を1次線形回帰分析にて検討した。
【結果】
平均陸路搬送距離は27.5㎞（範囲：10.9～62.6km）であり、全例で実搬送時間は推定陸路搬送時間より短縮していた（平均時間差27.5分、範囲：10～41分）。搬送距離と時間差は正の相関を認め（r=0.86, R2=0.73）、1次線形回帰では施設間距離が10㎞の場合においても18.2分の予測時間差が推定された。
【結論】
名古屋近郊都市部の短距離病院間搬送において、HEMSでの搬送時間は陸路推定搬送時間より短縮していた。HEMSでの搬送時間と比較し症例数が限定的であり、また同一の施設間での搬送が複数含まれており、さらなる検証が必要である。Googleマップによる陸路推定時間が救急車による緊急走行時の実搬送時間より長いと欧州から報告があり、比較対象としての陸路搬送時間を前向きに検証する必要がある。

MEMO

MP-078

末梢性深部静脈血栓症が中枢進展するリスク因子に関するコホート研究（中間報告）

○ 加藤心良 1， 垣田彩子 2， 北川文彦 2， 大杉泰弘 3， 鈴木敦詞 4

1 岡崎医療センター・総合診療科， 2 岡崎医療センター・臨床検査部， 3 藤田医科大・医・総合診療科， 4 藤田医科大・医・内分泌・代謝・糖尿病内科学

【目的】末梢性の深部静脈血栓症（DVT）は、しばしば下肢浮腫や発熱の原因となるが、中枢性へと進展すると肺血栓塞栓症の一因となる。わが国の「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン（2025年度改訂版）」では、末梢性DVT診断後7-14日目に下肢静脈超音波検査(LEVD)を再検し、中枢性進展の有無を確認することが推奨されている。しかし、実際の臨床現場ではLEVD再検が困難となることも少なくない。一方、国際的には中枢性への進展リスクが低い末梢性DVTに対する再検査は省略可能とする意見もある。本研究は、末梢性DVTが中枢性に進展するリスク因子を調査し、臨床現場の現状に即した末梢性DVTの取り扱いについて検討することを目的とした。
【方法】2025年6月1日から2026年7月7日に藤田医科大学岡崎医療センターに入院した37.5度以上の発熱または下肢浮腫のある20歳以上の患者48例(男性19名、女性29名、年齢80.5±12.3)を対象とした。なお、抗凝固療法実施例、中枢性DVT既診断例、ICU入室例は除外した。LEVDは入院後間もなく1回目(LEVD-1)を、LEVD-1実施後7-14日以内に2回目(LEVD-2)を実施した。血栓進展リスクに関し、既往歴、ADL（Activities of daily living）、薬剤使用歴、BMI(body mass index)、血液検査項目（D-dimer、PT、APTT、CRP、Alb）を電子カルテ上で調査した。LEVD-2の結果より、末梢性DVTの中枢進展例と非進展例の2群に分け、中枢進展に寄与する因子について検討した。
【結果】BMI(kg/m2)19.3±3.7、入院時D-dimer (μg/mL)4.6±3.9、PT(%)69.4±22、APTT(sec)33.6±6.1、CRP(mg/dL)7.7±7.5、Alb(g/dL)3.0±0.6、抗血小板薬使用8例(17%)、発熱34例(71%)、下肢浮腫25例(52%)、両者合併例6例(13%)。LEVD-2を実施し得た42例中16例は、LEVD-1実施時に末梢性DVTと診断されたが、LEVD-2で中枢性DVTへと進展した症例はなかった。一方、LEVD-1ではDVTを認めなかったが、LEVD-2で中枢性血栓(右大腿静脈、膝窩静脈)を認めた症例が1例あった。
【結論】末梢性DVTは7-14日間での中枢進展リスクが高いとされる。今回、LEVD-2を末梢性DVT診断から平均7.4±1.5日に行ったが、中枢進展を捉えることができなかった。一方、LEVD-1でDVTを認めず、LEVD-2で中枢性DVTを認めた症例もあり、7-14日間のどの時点でのLEVD-2実施が中枢進展をより捉えやすいか検討をする必要性があると考えられた。

MEMO

MP-079

医薬品副作用データベースを用いた抗アミロイドβ抗体薬と抗血栓薬併用時のアミロイド関連画像異常および頭蓋内出血に関する解析

○ 中井剛 1， 古関竹直 1,2， 渡辺宏久 3， 山田成樹 1

1 藤田医科大・医・薬物治療情報学， 2 藤田医科大・医療・高度医療人材育成分野， 3 藤田医科大・医・脳神経内科学

【目的】抗アミロイドβ（Aβ）抗体薬は早期アルツハイマー病に対する疾患修飾薬として使用される一方、アミロイド関連画像異常（ARIA）や頭蓋内出血（ICH）を引き起こすリスクがある。ARIAには脳の浮腫性変化に加え、微小出血やヘモジデリン沈着を伴う病態も含まれるため、抗血栓薬併用時には出血関連有害事象との関連が問題となる可能性がある。しかし、抗Aβ抗体薬と各種抗血栓薬併用時におけるARIAおよびICHの報告シグナルは十分に検討されていない。本研究では、米国有害事象報告データベース（FAERS）を用いて、抗Aβ抗体薬と各種抗血栓薬併用時のARIAおよびICHの有害事象発現シグナル、並びに薬物間相互作用（DDI）シグナルを調査した。
【方法】FAERS（JAPIC FAERS）は1997年10月から2024年12月までに報告された症例を対象とした。対象薬は、抗Aβ抗体薬3剤（アデュカヌマブ、レカネマブ、ドナネマブ）および抗血栓薬5群（アスピリン、P2Y12阻害薬、直接経口抗凝固薬、ワーファリン、tPA製剤）とした。各薬剤の有害事象発現シグナルは報告オッズ比（ROR）および95%信頼区間により評価した。さらに、DDIシグナルはadditive、multiplicative、Ω shrinkage measure、Chi-square statisticsの各modelで評価した。
【結果】アデュカヌマブ、レカネマブ、ドナネマブはいずれもARIA発現シグナルを示した。一方、抗血栓薬ではシグナルは認められなかった。ICHについては、全ての対象薬でシグナルが認められた。DDI解析では、全抗Aβ抗体薬の統合解析において、アスピリン併用時にARIAのDDIシグナルが複数のmodelで認められた。ICHでは、特にレカネマブとtPA製剤の併用、および全抗Aβ抗体薬とtPA製剤の併用で、4つのmodel全てにDDIシグナルが認められた。
【結論】抗Aβ抗体薬と抗血栓薬を併用する場合、アスピリン併用時のARIAおよびtPA製剤併用時のICHの発現に特に留意する必要があると考えられた。本研究は抗Aβ抗体薬と抗血栓薬併用時の適正使用を検討する上で有用な知見であると考えられる。

MEMO

MP-080

チルゼパチド適応外使用による有害事象の発現状況調査

○ 古関竹直 1,2, 佐藤美羽 1, 山本望実 1, 横井心音 1

1 藤田医科大・医療・高度医療人材育成分野, 2 藤田医科大・医・薬物治療情報学

【目的】チルゼパチド（商品名マンジャロ、ゼップバウンド）は2型糖尿病や肥満症に使用される持続性GIP/GLP-1受容体作動薬である。近年、美容・ダイエット等を目的としたチルゼパチドの適応外使用が社会問題となっているが、適応外使用時の有害事象の発現状況について調査した報告は乏しい。そこで本研究では、本邦におけるチルゼパチド適応外使用時の有害事象の発現状況について、日本医薬品副作用データベース（JADER）を用いて調査・解析を行った。
【方法】JADER（2004年4月から2025年12月）データから性別及び年齢が不明な症例を除いた899,211例を解析対象とした。適応外使用報告症例はDrugテーブルの使用理由に「適応外使用」の単語が含まれる症例、Reacテーブル（有害事象）やHistテーブル（原疾患等）でPT適応外使用又はPT適応外使用の疑いが報告されている症例とした。有害事象の発現シグナルはRORとICの95%信頼区間下限値がそれぞれ1及び0を上回った場合にシグナルありと判断した。
【結果・考察】チルゼパチドの全報告症例数は596例で、そのうち適応外使用報告症例は9例であった。他のGLP-1受容体作動薬セマグルチド（経口剤）、デュラグルチド、リラグルチドの適応外使用報告症例はそれぞれ1例、1例、2例であり、チルゼパチドの報告が多かった。適応外使用報告症例9例のうち7例が10～30歳代、8例が女性と若年女性の報告が多かった。チルゼパチド全体では361種類・1,059件の有害事象が報告され、そのうち適応外使用9例においては20種類・25件が報告されていた。低血糖（チルゼパチド全体48例/適応外使用3例）、嘔吐（同42例/1例）、脱水（同38例/3例）のようにチルゼパチド全体でシグナルが検出された有害事象での適応外使用報告症例が散見された。さらに、腎不全（同2例/1例）、心筋炎（同2例/1例）、脳性ナトリウム利尿ペプチド増加（同1例/1例）、心室壁運動低下（同1例/1例）のように重大な腎・心臓関連の有害事象も報告されており、報告数は少ないものの、チルゼパチド全体における当該有害事象の半数または全例を適応外使用報告症例が占めていることが確認された。
【結論】
チルゼパチドの適応外使用で腎不全、心筋炎などの重大な有害事象も報告されており、安易な使用は極めて危険である。

MEMO

MP-081

入院を要したirAE症例に対するirAE対策チーム介入の検討―治療継続性の観点から―

○ 河野 麻莉奈, 市野 学, 糠谷 拓尚, 山口 雄一郎, 高橋 佳子, 稲西 克哉, 石川 琢丸, 市原 敬一郎, 竹内 章人, 猿田 真庸, 吉澤 篤彦, 竹中 政史, 佐々木 ひと美, 髙原 健

藤田医科大・医・腎泌尿器外科学

【背景】免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の普及に伴い、免疫関連有害事象（irAE）への迅速な対応が重要となっている。当院では多診療科・多職種からなるirAE対策チームを運用している。
【目的】入院加療を要したirAE症例の臨床的特徴および治療継続性を検討した。
【方法】2023年7月～2026年5月にICI治療中にirAEを発症し入院加療を要した28患者29 irAEエピソードを後ろ向きに解析した。irAEの種類、集中治療管理の有無、死亡率、薬物療法再開率およびICI再開率を評価した。
【結果】年齢中央値73.5歳、男性17例であった。原疾患は腎細胞癌16例、尿路上皮癌12例であった。irAEはサイトカイン放出症候群5例、副腎不全3例、肝炎3例などであった。ICUまたはCCU管理を要した症例は10例（34.5%）、irAE関連死亡は1例（3.4%）であった。薬物療法再開は12例（42.9%）、うちICI再開は5例（17.9%）であった。
【考察】チーム介入を要した入院irAE症例には重症例が多く含まれたが、約4割で薬物療法再開が可能であり、一部ではICI再導入も達成された。多診療科・多職種連携による組織的マネジメントは、重症irAEへの迅速な対応と治療継続性の確保に寄与する可能性が示唆された。

MEMO

MP-082

妊娠中に発生した尋常性天疱瘡の１例

○ 山北 高志 1， 三谷 武司 2， 小島 有紗 3， 杉浦 一充 1

1 藤田医科大・医・皮膚科学， 2 藤田医科大・医・産婦人科学， 3 藤田医科大・医・小児科学

【目的】妊娠中に尋常性天疱瘡（pemphigus vulgaris：PV）を新規発症することは稀である。また、妊娠中は使用可能な薬剤が限られ、母体の病勢制御に加えて、胎児発育や母体由来自己抗体の胎盤移行による新生児天疱瘡にも留意する必要がある。妊娠後期に発症したPVに対し、皮膚科、産婦人科、小児科が連携して治療を行い、母体血、臍帯血および児血清における抗デスモグレイン1（Dsg1）抗体価および抗デスモグレイン3（Dsg3）抗体価の推移を確認し得た症例を報告する。
【症例】32歳女性。妊娠29週に乳房に約2 cmのびらんが出現した。抗菌薬内服およびステロイド外用で改善せず、乳頭周囲から乳房全体に弛緩性水疱とびらんが拡大したため当科を受診した。血清抗Dsg1抗体価115 U/mL、抗Dsg3抗体価491 U/mLと高値であった。皮膚病理組織で表皮内水疱および棘融解を、直接蛍光抗体法で表皮細胞間へのIgGおよびC3の沈着を認め、PVと診断した。入院後、プレドニゾロン（PSL）20 mg/日を開始したが、水疱およびびらんが拡大したため30 mg/日に増量し、very strongクラスのステロイド外用薬を併用した。皮疹、Pemphigus Disease Area Index（PDAI）、抗Dsg1抗体価および抗Dsg3抗体価の改善を確認しながらPSLを漸減した。
【方法】母体における臨床症状、PDAI、抗Dsg1抗体価および抗Dsg3抗体価の推移を評価した。また、母体から児への抗体移行を検討するため、分娩前の母体血、臍帯静脈血、児出生時血および児1か月時血における各抗体価を測定した。
【結果】PSL増量後、皮疹は改善し、PDAIおよび各抗体価も低下した。産婦人科および小児科と分娩時期、分娩方法、出生後の管理について協議し、妊娠39週2日に計画無痛経腟分娩を行った。出生児は2650 g、Apgar scoreは1分8点、5分9点で、外表奇形、水疱およびびらんを認めなかった。抗Dsg1抗体価/抗Dsg3抗体価は、母体初診時115/491 U/mL、母体出産前69.0/441 U/mL、臍帯静脈血8.7/60.3 U/mL、児出生時4.7/37.9 U/mLであり、児1か月時にはいずれも3.0 U/mL未満となった。母体は出産後もPSLを漸減し、現在4 mg/日で再燃なく経過している。
【結論】妊娠中に発症したPVに対し、全身および局所ステロイド療法によって母体の病勢を制御し、母児ともに良好な転帰を得た。抗Dsg1抗体価および抗Dsg3抗体価は母体血、臍帯血、児血清の順に低値を示し、児では生後1か月までに陰性化した。母体の病勢および自己抗体価を速やかに低下させることは、胎児への抗体移行を抑制し、新生児天疱瘡を予防するうえで重要と考えられた。

MEMO

MP-083

アトピー性皮膚炎患者におけるケストースおよびイヌリン併用投与による腸内細菌叢への影響：中間報告

○ 愛甲隆成 1， 有馬豪 1， 高橋秀明 2,3， 藤井匡 2,3， 舩坂好平 3， 松岡宏 4， 栃尾巧 2,3， 廣岡芳樹 5， 杉浦一充 1

1 藤田医科大・医・皮膚科学， 2 藤田医科大・医・医科プレ・プロバイオティクス， 3 藤田医科大・医・消化器内科学，
4 藤田医科大・医・総合消化器外科学， 5 岡崎医療センター・消化器内科学

アトピー性皮膚炎（AD）は、アトピー素因を有し、寛解と増悪を繰り返す瘙痒を伴う湿疹を主病変とする頻度の高い疾患であるが、その発症機序や病態進展には未だ不明な点が多い。近年、ADと腸内環境との関連が注目されており、患者では酢酸産生菌であるビフィズス菌や、免疫調節に寄与する酪酸産生菌の減少（ディスバイオーシス）が報告されている。
宿主に有益な効果をもたらす生菌であるプロバイオティクス、有用菌を選択的に増殖させる成分であるプレバイオティクス、ならびに両者を組み合わせたシンバイオティクスは、腸内の酪酸産生菌を増加させることでAD症状を改善する可能性が示唆されている。その機序として、酪酸などの短鎖脂肪酸の増加による制御性T細胞の誘導や、小腸における腸管免疫刺激を介した抗炎症性サイトカインIL-10の増加などが報告されている。
先行研究では、三糖類プレバイオティクスであるケストースが酪酸産生菌Faecalibacterium prausnitziiを選択的に増殖させること、さらに高重合度イヌリンとの併用により酪酸産生が相乗的に増加することが示されている。本研究では、これら2種類のプレバイオティクス併用による腸内細菌叢の変化及びAD改善効果を検証する目的で介入研究を実施した。
対象は18歳以上のAD患者30例を目標とし、プレバイオティクス投与群と非投与対照群を設定した。投与群にはケストースおよびイヌリン（各6 g/日）を12週間連日経口投与し、4週ごとに採便、採血、および皮膚症状（EASI、IGA、POEMなど）を評価するオープンラベル試験である。現時点で投与群12例、非投与対照群10例を組み入れており、本発表では途中経過および解析結果を報告する。

MEMO

MP-084

医原性横隔膜ヘルニアの１例：横隔膜小欠損縫合におけるピットフォール

○ 増田 浩之， 青柳 美穂， 浅見 桃子， 根木 隆浩， 栃井 大輔， 栃井 祥子， 須田 隆

藤田医科大・医・呼吸器低侵襲外科学（岡崎医療センター）

【緒言】医原性横隔膜ヘルニアは腸管嵌頓を引き起こし、重篤な転機を辿り得る合併症である。本発表では、本症を未然に防ぐための確実な横隔膜閉鎖法と、発症・嵌頓時における安全な修復アプローチについて考察する。
【症例】40歳代女性、左上葉肺腺癌（cT3N0M0 Stage IIB）に対し手術を施行した。術中、横隔膜腱中心に5㎜大の播種結節を疑う病変を認めたため切除し、生じたφ1㎝の欠損部に対してプレジェット付き4-0非吸収糸1針で縫合閉鎖した。迅速病理検査で悪性所見を認めず、引き続き単孔式胸腔鏡下左上葉切除術（ND2a-1）を行った。術後6か月、左胸腹部痛を主訴に救急外来を受診。胸腹部CT検査で胃の胸腔内脱出を認め、横隔膜ヘルニアと診断した。同日、腹腔鏡下にデュアルメッシュを使用した横隔膜ヘルニア閉鎖術を施行した。
【考察】本事例の発生要因は、プレジェットによる補強は行ったものの、欠損部に対して径の細い糸（4-0）を用いた1針のみの縫合であったことと考えられる。本邦における医原性横隔膜ヘルニアの報告は20例あり、修復アプローチを特定できた13例の内訳は、開胸1例、開腹4例、胸腔鏡4例、腹腔鏡3例、経過観察1例であった。修復方法としては、非吸収糸を用いた直接縫合やパッチ閉鎖が行われている。 本症の予防として、胸腔鏡手術時に横隔膜を縫合閉鎖する際は、太い非吸収糸を用いた複数針での縫合が不可欠である。腹腔内臓器損傷が危惧され全層縫合が困難な場合は、腹膜を開放し腹腔側を確認しながら確実に全層で縫合することが肝要である。また、ヘルニア発症・臓器嵌頓時における修復手術では、脱出した消化管の愛護的かつ容易な還納が可能な「経腹アプローチ」の選択が有用であると考える。

MEMO

MP-085

Dynamic Digital Radiographyによる抜管後換気障害評価が呼吸管理に有用であった1例

○ 小松 聖史， 栗山 直英， 山下 千鶴， 中村 智之

藤田医科大・医・麻酔・集中治療学

【背景】
Dynamic Digital Radiography（DDR）は低被曝で肺換気動態を連続的に評価できる機能画像であり，様々な場面への臨床応用が期待されている。しかし，抜管後呼吸悪化の原因鑑別や，気道管理方針の意思決定にどのように寄与し得るかについては十分に検討されていない。今回，空洞病変を伴うアスペルギルス症患者において，DDRが抜管後呼吸悪化の機序評価および最適な気道管理方針の判断に有用であった症例を経験した。
【症例】
50代女性，身長151 cm，体重26 kg，BMI 11.4。摂食障害，気管支喘息，右肺巨大空洞病変を伴う慢性肺アスペルギルス症を有し，低酸素血症に伴う心肺停止後にICU入室した。呼吸状態は改善し、入室4日目に抜管した。抜管後にSpO₂低下を反復し，胸部X線では右下肺透過性低下を認めた。気管支鏡では右中間幹に裂隙状狭窄を認めたが，明らかな喀痰栓は確認されなかった。DDRで右肺換気のほぼ消失が明瞭となり，その後呼吸不全で緊急挿管となった。挿管後のDDRでは抜管前と同様に右肺空洞部を除き右下葉部の換気再開が確認できた。以上より，分泌物閉塞ではなく，空洞病変に起因する自発呼吸下での可逆性気道閉塞と診断し，輪状甲状間膜切開ではなく持続的な陽圧換気が可能な気管切開を選択した。入室12日目に人工呼吸器離脱、入室15日目にICU退室となった。
【結語】
DDRは換気の消失と再開を時系列に可視化することで，抜管後呼吸不全の病態鑑別と気道管理方針決定を客観的に支援した。静止画像や形態評価のみでは判断困難な状況において，DDRはベッドサイドで迅速に換気機能を提示し，治療意思決定を補助する有用なツールとなり得る。

MEMO

MP-086

人工肛門閉鎖術に対する小児の器械吻合術について

○ 近藤靖浩， 金森洋樹， 土屋智寛， 直江篤樹， 渡邉俊介， 安井稔博， 小川絵里， 井上幹大

藤田医科大・医・小児外科

【緒言】
我々の施設では近年、人工肛門閉鎖術の際の腸管吻合に器械吻合術を採用している。小児では比較的症例数の少ない器械吻合術の症例をまとめ、その手術手技や術後合併症について検討することで、器械吻合術の利点や欠点を解明することを目的とする。
【対象と方法】
2013年1月から2025年3月までに当科で人工肛門閉鎖術と胆道再建術を行った15歳以下の患児を対象とし診療録や手術映像より後方視的に腸管吻合方法・手術手技や手術時間、出血量、術後合併症、術後長期経過などについて検討した。
【結果】
人工肛門閉鎖術は全125例あり、手縫い吻合が60例、器械吻合が65例であった。背景疾患として直腸肛門奇形、壊死性腸炎、FIP、小腸捻転、ヒルシュスプルング病、潰瘍性大腸炎であった。
手術時間は器械吻合群で優位に短くなっており、術中出血量や術後在院日数には両群で明らかな差は無かった。周術期や術後遠隔期の合併症発生率については両群で優位差は認めなかった。
両群共に術直後の合併症として、吻合部のむくみや肛門側腸管の蠕動不良によると考えられる一過性の腸閉塞を認めた。手縫い吻合の合併症としては吻合部狭窄や癒着性腸閉塞や縫合不全を認めた。器械吻合群の合併症としては、ステイプルラインの癒着による吻合部狭窄や腸閉塞、吻合部の拡張による癒着性腸閉塞や捻転を認めた。
【考察】
腸管吻合に対する器械吻合術のメリットとして、吻合手術時間の短縮や個人間で手技の差が少なく再現性が高いこと、吻合部の血流障害をおこしにくいことなどがあげられる。デメリットとして、コストが高いこと、術後に吻合部の癒着による吻合部狭窄や術後遠隔期に吻合部拡張を原因とする癒着性腸閉塞や捻転など特有の合併症を認めたことがあげられる。今後さらに症例を重ねて術後長期間経過した症例の検討が必要と考えられた。

MEMO

MP-087

最小侵襲人工股関節全置換術後の歩行能力の決定要因 ―三次元歩行解析による検討―

○ 鈴木智博 1,2， 森田充浩 3， 佐藤圭悟 1， 向野雅彦 4， 大高洋平 3， 藤田順之 1

1 藤田医科大学 整形外科， 2 国立病院機構 豊橋医療センター 整形外科， 3 関西医科大学 整形外科， 4 北海道大学 リハビリテーション科

【目的】変形性股関節症(hip OA)では、疼痛や関節変形に伴い歩行能力の低下が生じ、日常生活の制限や健康状態の悪化につながる可能性がある。人工股関節全置換術(THA)後には歩行能力の改善が期待される一方で、健常者と比較して歩行障害が一定期間残存することが報告されている。また、術後の歩行能力を規定する術前・術後因子については十分に明らかでなく、リハビリテーション戦略を最適化する観点からもこれらの因子を同定することは重要である。本研究の目的は、最小侵襲人工股関節全置換術(MIS-THA)後の歩行能力に関連する術前および術後因子を明らかにすることである。
【方法】2018年1月から2023年10月までに当院でMIS-THAを施行したhip OA患者のうち、術前および術後3か月に歩行解析を実施した150例を対象とした。三次元動作解析装置を用いて歩行速度、ストライド長、ステップ長、ケイデンス、歩行変動性、歩行非対称性を評価し、年齢、身長、疼痛、脚長差、筋力、KL gradeなどの臨床因子との関連を相関解析および多変量解析により検討した。
【結果】術後3か月で歩行速度、ストライド長、ステップ長、ケイデンス、歩行変動性は有意に改善した。多変量解析の結果、術後歩行速度は身長および患側筋力と独立して関連した。ストライド長は、年齢、身長、術前疼痛および術前筋力と独立して関連していた。歩行変動性は、年齢、患側KL gradeおよび術前筋力と関連し、歩行非対称性は、脚長差およびCE角と関連した。
【考察】本研究の結果から、THA術後の歩行能力には患側筋力が重要な役割を果たすことが示唆された。特に術前および術後の患側筋力は術後歩行速度と独立して関連しており、術後歩行機能の改善には股関節周囲筋の機能が術前後ともに重要である可能性が示された。そのため、術前から患側を中心とした筋力や身体活動を維持し、周術期を通じて筋力回復を促進する介入が歩行能力の改善につながる可能性がある。また、関節変形や脚長差などの形態学的因子は歩行変動性や歩行非対称性に関連しており、術後の歩行不安定性に関与する可能性を示唆している。よって、形態学的因子を考慮した手術計画や、術後の歩行変化に適応したリハビリテーションを実施することが、歩行の質を改善する上で重要であると考えられる。
【結論】MIS-THA術後の歩行能力には患側筋力が重要な役割を果たす可能性が示された。一方で、歩行変動性や歩行非対称性には関節変形や脚長差などの形態学的因子も関連しており、歩行能力には複数の因子が影響することが示唆された。術後歩行機能の改善には、術前からの筋力評価および介入を含めた包括的な周術期管理が重要である。

MEMO

MP-088

皮膚組織由来PDGFRα陽性細胞の特性解析と治療応用への検討

○ 左近 見聡 1,2, 馬渕 洋 2, 井上 義一 1, 奥本 隆行 1, 榛村 重人 2

1 藤田医科大学病院・形成外科, 2 藤田医科大・医・臨床再生医学

【背景および目的】間葉系間質細胞（MSCs）は、生体内の様々な組織に存在する組織幹細胞であり、強力な抗炎症および抗線維化効果を有することから、再生医療における重要な細胞ソースとして注目されている。PDGFRα（血小板由来成長因子受容体α）は、骨髄においてはMSCの特異的マーカーとして知られているが、皮膚組織においては未分化な線維芽細胞に発現するマーカーとして同定されている,。本研究では、皮膚組織内のPDGFRα陽性細胞に着目し、その細胞学的特性を詳細に解析するとともに、創傷治癒やケロイド治療における新たな治療戦略としての有用性を検証することを目的とした。
【方法】マウス（Black6）の後背部皮膚組織を用い、免疫染色によりPDGFRα陽性細胞の組織学的分布を確認した。次に、コラゲナーゼ処理により調製した単一細胞懸濁液から、フローサイトメーターを用いて、PDGFRα(+)画分を分離・分取した。分取細胞に対し、コロニー形成試験（CFU-F）、多分化能評価（骨・軟骨・脂肪分化）、およびMSC関連表面マーカー（CD73, CD90, CD105等）の解析を行った。さらに、RT-RamDA法およびqPCRを用い、分取直後と培養後（Passage 2）における炎症・線維化関連遺伝子（Il6, Ccl2, Col1a1, Col3a1, Tgfb1）の発現動態を比較解析した。
【結果】組織学的解析の結果、PDGFRα陽性細胞は真皮全体に分布し、特に毛包基部周囲において顕著な発現が認められた。分取した陽性細胞は、陰性画分と比較して極めて高いコロニー形成能を有しており、細胞表面マーカー解析ではCD90およびCD105の高発現を確認した。特筆すべき点として、遺伝子発現解析において、培養後のPDGFRα陽性細胞は分取直後と比較して、炎症マーカー（Il6, Ccl2）および線維化マーカー（Col1a1, Col3a1, Tgfb1）の発現が一貫して低下しており、移植治療において微小環境を悪化させにくい有利な細胞プロファイルへと変化することが明らかとなった。
【考察および結語】本研究により、皮膚組織由来PDGFRα陽性細胞は、培養プロセスを経て「炎症や線維化を誘発しにくい」免疫制御的な特性を獲得することが示唆された。この特性は、慢性炎症と過剰な線維化を病態の本態とするケロイド等の難治性瘢痕治療において、極めて有望な治療材料となる可能性を示している。今後は、in vivoにおいてGFPマウスを用い、創傷治癒過程における本細胞の動態および治療効果について、定量的かつ詳細な検討を進める予定である。

MEMO

MP-089

社会的脆弱性を有する口唇口蓋裂患児に対する周術期ソーシャルワークの必要性

○ 中村 桜子, 奥本 隆行

藤田医科大・医・形成外科学

【目的】
口唇裂形成術は口唇口蓋裂治療の第一段階として行われ、整容面の改善のみならず、哺乳機能や発音の改善、親子関係の形成、社会的発達など多面的な意義を有する。一方で、家庭外養育や重篤な基礎疾患を有する患児では、通常と異なる社会的背景のもとで治療が進められることがある。しかし、このような患児における周術期の医療・社会的支援の実態や、その後の口唇口蓋裂センターのチーム医療の継続性について検討した報告は少ない。当院で手術適応の検討に苦慮した症例を経験したことを契機に、当院における社会的脆弱性を有する口唇口蓋裂患児の周術期経過および医療・社会的支援の実態を後方視的に検討した。
【対象・方法】
2020年4月から2025年3月までに当院で口唇裂形成術を施行した口唇裂患児を対象とした。診療録から裂型、症候群・合併症の有無、養育環境（実親養育、家庭外養育など）、医療ソーシャルワーカーおよび児童相談所の介入状況、周術期経過、外来継続状況、口蓋形成への移行状況、多職種介入の有無等を調査し、社会的背景との関連を後方視的に検討した。
【結果】
対象は203例であった。家庭外養育は約1%、児童相談所介入は約2%、医療ソーシャルワーカーを含む多職種介入を要した症例は10%弱であった。また、約10%で治療中断を認めた。
【考察・結論】
社会的脆弱性を有する患児においても口唇裂形成術は安全に施行可能であった。一方、約7%の症例では医療ソーシャルワーカーを含む多職種介入を要し、社会的背景に応じた支援が必要であった。口唇口蓋裂センターのチーム医療を継続するためには形成外科医のみならず、小児科、歯科口腔外科、医療ソーシャルワーカーなどの多職種による継続的な支援が重要であると考えられた。社会的背景を有する患児では、医学的因子だけでなく養育環境や支援体制も考慮した周術期管理が求められる。

MEMO

MP-090

低用量ピル受容における心理的抵抗感―客観的知識との関連と介入可能性―

○ 山本 葉子 1,2, 笠原 凛 1,2, 森山 佳則 1

1 藤田医科大・医・産婦人科学, 2 藤田医科大・医・医学科

【目的】我が国では低用量ピルの使用率が諸外国と比較して低く、その背景には心理的抵抗感の存在が指摘されている。しかし、心理的抵抗感の規定因子や、教育介入によって変化し得るかについては十分に検討されていない。本研究では、低用量ピル受容における心理的抵抗感と客観的知識との関連を明らかにするとともに、その介入可能性について検討した。
【方法】当大学および附属病院に所属する女子学生および女性職員699名を対象に無記名質問紙調査を実施した。客観的知識、低用量ピルの効果認識および心理的抵抗感をスコア化した後、教育資料を提示し、提示前後のイメージ変化を評価した。心理的抵抗感と各因子との関連をSpearman順位相関分析および負の二項回帰分析で検討した。さらに、教育介入後のイメージ改善を目的変数とした多変量ロジスティック回帰分析を行い、教育介入への反応性に関連する因子を評価した。
【結果】医療系参加者は非医療系参加者より客観的知識スコアが高かった（中央値5点 vs 4点、p<0.001）が、心理的抵抗感スコアに職種間差は認めなかった（p=0.326）。客観的知識は心理的抵抗感と中等度の負の相関を示し（ρ=-0.41、p<0.001）、効果認識との相関（ρ=-0.28）より強かった。多変量解析では、客観的知識のみが心理的抵抗感と独立して関連した（IRR 0.73、95%CI 0.67–0.79、p<0.001）一方、効果認識との関連は認めなかった（IRR 0.93、95%CI 0.83–1.05、p=0.257）。教育介入後、403名（57.7%）でイメージ改善を認めた。多変量解析では、客観的知識が低いこと（AOR 0.75、95%CI 0.68–0.82）および心理的抵抗感が高いこと（AOR 1.12、95%CI 1.01–1.23）がイメージ改善と独立して関連した。
【結論】低用量ピル受容における心理的抵抗感には、効果認識よりも客観的知識が強く関連していた。また、教育介入への反応性は、知識が乏しく心理的抵抗感の高い対象で高かった。これらの結果は、心理的抵抗感が固定的なものではなく、適切な知識提供によって軽減し得ることを示唆しており、対象者の特性に応じた教育介入が低用量ピル受容の促進に有用である可能性が示された。

MEMO

MP-091

後部硝子体未剥離眼の裂孔原性網膜剥離に対する網膜復位術と硝子体手術の比較

○ 水口忠， 伊藤逸毅

藤田医科大学・医・眼科

【目的
後部硝子体未剥離眼(PVD-)の裂孔原性網膜剥離(RRD)に対しては、網膜復位術(SB)と硝子体手術(PPV)のどちらかが選択されるかは症例や術者による。今回我々は当院でのPVD-のRRDに対するSBとPPVの特徴と成績を比較した。
【方法】
対象は2011年から2019年までに藤田医科大学病院でRRDに対して、初回SBかPPVが施行されたうち、PVD-であるもの、457例464眼。
カルテを後ろ向きにレビューし、年齢、性別、発症から初回手術までの期間(期間)、有水晶体眼、眼軸長、黄斑剥離、総剥離象限数、網膜裂孔(RB)数、再re-RD率をSB群とPPV群で比較した。
【結果】
年齢:28.8±10.0歳、性別:男性300(65.1%)。SB群420眼、VT群44眼。年齢: SB群27.7±9.6、V群38.7±8.4歳(p<0.001)、性別:男性64.4、72.1%(p=0.4)、期間:19.5±36.4、11.7±22.0(p=0.01)、有水晶体眼:91.4、88.6%(p=0.01)、眼軸長:26.2±1.5、26.3±1.7mm(p=0.6)、黄斑剥離:40.2、45.5%(p=0.5)、総剥離象限数:1.5±0.7、1.7±0.9(p=0.04)、RB数:2.1±1.8、2.6±1.9(p=0.02)であった。Re-RD：27眼(6.4%)、4眼(9.1%)(p=0.5)。
【結論】PVD-のRRDでSBが選択されるのは、若年齢、長期間、小さい剥離範囲、少ないRB数であり、復位率は同程度であった。

MEMO

MP-092

Streptococcus gordonii を起因菌として検出した PRESERFLO®マイクロシャント挿入術後感染性眼内炎の1例

○ 矢田宏一郎， 水口忠， 伊藤逸毅

藤田医科大・医・眼科学

目的
PRESERFLO®マイクロシャント挿入術後に発症した感染性眼内炎において，起因菌として Streptococcus gordonii（ストレプトコッカス・ゴルドニー）が同定され，細菌学的制御後も重篤な網膜障害が進行した症例を経験したので報告する。
症例
86歳男性。原発開放隅角緑内障に対して左眼PRESERFLO®マイクロシャント単独挿入術を施行された。術後経過は安定しており，ニードリングなどの追加処置は行われていなかったが，術後約2ヶ月と早期に感染性眼内炎を発症した。診断当日に緊急硝子体手術，硝子体内抗菌薬投与およびデバイス抜去を施行した。前房水および硝子体検体より Streptococcus gordonii が同定された。炎症は一旦沈静化したものの，術後12日目に網膜全剥離を来し，再硝子体手術時の培養はいずれも陰性であった。最終視力は光覚弁であった。
結論
PRESERFLO®マイクロシャントは低侵襲緑内障手術として有用であるが，濾過胞を形成する術式である以上，術後眼内炎のリスクは否定できない。特に Streptococcus gordonii を含むviridans群レンサ球菌性眼内炎では，明らかなデバイス露出がなくても，細菌学的制御後に重篤な網膜障害が進行し，視力予後が極めて不良となる可能性がある。濾過胞関連要因と患者のアドヒアランスを念頭に置いた術後管理の重要性・早期発見早期治療が重要である。

MEMO

MP-093

重度の口腔乾燥患者にみられる口腔内付着物（口腔剥離上皮膜）の除去を通じた歯科衛生士の病棟での口腔ケア介入に関する一考察

○ 光延弥生 1， 吉田 光由 2， 横井 美有希 2， 岡本 美英子 2， 川田 菜々子 1， 濱田 菜月 1

1 藤田医科大学病院・歯科・口腔外科， 2 藤田医科大・医・歯科・口腔外科学

【目的】口腔内細菌感染による肺炎予防に口腔衛生管理（口腔ケア）が有効であることは周知の事実となっており、病棟においても通常の業務として実施されている。この際、全身状態の悪化等により口腔内が乾燥し痰や口腔内の上皮が層状となって付着した口腔剥離上皮膜が形成された患者では、口腔ケアが困難となって時間を要することがある。口腔剥離上皮膜は、乾燥により歯や舌、口蓋に貼り付いており、無理やりはがすと口腔粘膜に傷がつくことで出血し痂疲形成することでさらに層化するため、この除去にはいかに水分を含ませてふやかせるかが重要となる。
我々は昨年の本学会で剥離上皮膜の除去に特化した口腔ケアジェルについて発表を行い、この一年間口腔ケア時に実際に使用してきた。そこで今回、歯科衛生士による本製品の使用感と看護師による使用感の違いや看護師による病棟での口腔ケア場面での使用状況を明らかにすることで、歯科衛生士の病棟での口腔ケアの関わり方についてより良い連携を考える一助にすることとした。
【方法】口腔剥離上皮膜のある患者の多い10S病棟の看護師20名に対して、口腔剥離上皮膜除去に関する方法について説明し、剥離上皮の除去に効果のある口腔ケアジェル（マセレイトジェル®，フードケア）を実際に使用したうえでアンケート調査を実施した。アンケート内容は、この口腔ケアジェルの使用感に加え、普段の口腔ケアの取り組み方とした。また、同じ内容のアンケートを歯科衛生士11名にも行い、看護師と歯科衛生士との間で使用感に違いがあるのかを検討した。
【結果】口腔ケアジェルの使用感については、歯科衛生士全員が剥離上皮膜の除去がしやすくなり、口腔ケアにかかる時間が短くなったと実感していた。一方で、看護師においては普段病棟で使用している保湿用の口腔ケアジェルとの使用感に違いを感じている者は少なかった。また口腔ケアに要する時間も口腔内の状態によって変わるというよりは、看護師ごとに違いがあるといった傾向にあり、口腔ケアジェルによる違いは認められなかった。
【結論】看護師は限られた時間の中で限られた用具を使用して口腔ケアを行っており、口腔内の状態に応じて使用する口腔ケアジェルを変更するといったことをすることはなかなか困難であり、剥離上皮膜除去に特化した今回の口腔ケアジェルの効果を実感出来なかったものと思われる。一方で、歯科衛生士は患者の口腔内や用途により口腔ケア用品を使い分けることを日常的に行っており、今回の剥離上皮膜の除去に効果的な口腔ケアジェルに関しても適切に使用したことにより清掃効果や時間短縮を実感できたものと考える。このことは、看護師の日常業務としての口腔ケアでは口腔衛生管理が困難な患者に対して、歯科衛生士が効果的に介入していくための方策を検討していく必要があるものと思われた。

MEMO

MP-094

家庭の医学に関わるQ&Aサイトにおける情報交換の危険性

○ 横山　友也，　松尾　徳朗

藤田医科大・医・医工共創

【目的】
Q&Aサイトは、あるユーザーが質問を投稿すると、他のユーザーがその質問に対して回答を投稿するシステムである。このように、インターネット上でユーザー同士が互いに質問と回答を投稿し合う場であり、様々な悩み事・相談事を解決する場ともなるオンラインコミュニティである。しかし、Q&Aサイトの参加者および質問数の増加に伴い、回答者が自身の専門性や興味に合った適切な質問文を探し出すことが困難になるという問題が顕在化している。また、適切な回答者に巡り会えないミスマッチから、質問者にも不利益も生じる。この問題を解消すべく、第一発表者はこれまで、Q&Aサイトにおけるユーザの引き合わせに関する研究[1, 2]を行ってきた。最も代表的で、現在でも活用され続けているQ&Aサイトである「Yahoo!知恵袋」をプラットフォームとして使用してきた。
従来研究では、オークション、パソコン・周辺機器、恋愛相談・人間関係、および政治・社会問題の4ジャンルのQ&A文章を基盤とした研究を行ってきた。一方で、「健康、美容とファッション」のカテゴリーには、医療に関するQ&Aが投稿されている。医療機関に赴くほどの状態ではないのでQ&Aサイトで気軽に質問を投げかけたいユーザもいれば、医療機関に受診すべきかどうかを尋ねるユーザもいるように、医療系のカテゴリーだからといって画一的に取り扱うことは困難である。そこで、本発表においては、家庭の医学を対象とした研究の初歩として、投稿されている質問文の性質の状況について調査を行う。
【方法】
国立情報学研究所から提供された「Yahoo!知恵袋」の「健康、美容とファッション」から、「家庭の医学」に相当する質問文を抽出する。同時に、「医学の知識を持たなくとも解決可能性のある質問」、「医療機関を受診すべき状態ではあるが医療機関受診を勧めていない旨の質問の数」、「医療機関を受診する必要はない状態ではあるものの医療機関受診を勧める旨の質問」の数を算定していく。
【結果】
「医学の知識を持たなくとも解決可能性のある質問」の数、「医療機関を受診すべき状態ではあるが医療機関受診を勧めていない旨の質問の数」、「医療機関を受診する必要はない状態ではあるものの医療機関受診を勧める旨の質問の数」、について発表する予定である。
【結論】
本発表における「家庭の医学」のについて、種々の性質のQ&Aが投稿されていることが確認された。今後、従来研究と同様に、これらのQ&Aを用いた印象評価実験を実施していき、ユーザの引き合わせに関する研究を行うことができるか等の発展性を模索していく。

MEMO

MP-095

条件不利地域における診療合意形成支援エージェンティックAI

○ 松尾徳朗， 横山友也

藤田医科大・医・ 医工共創学

【背景】インドネシアのような離島や地域格差の大きい国においては、それらの条件不利地域においてインターネット接続が不安定であり、ネットワークに常時接続した診断システムが使用できない。また、専門医の不在が深刻な課題である。そこで、推論処理をクラウドサーバーからモバイル端末に移行させるエッジAIにより、Multi-teacher Agreement Knowledge Distillation (MTAKD)を構築した（Winata, A. et al. Sci Rep 15, 44314, 2025）。予測知識、空間的アテンションの誘導および埋め込み関係の処理のための知識蒸留の3つの新規アルゴリズムを統合し、エッジAIによる皮膚疾患診断のための効果的かつ実用的なソリューションを実現した。しかし、検査・診断結果によっては以降のフェーズにおいては複数の非専門医が関わることがあり、ネットワーク環境が乏しい条件不利地域のチーム医療における新たなソリューションが必要となる。
【目的・方法】以上の背景から条件不利地域向けの非専門医チーム医療支援に資する、AIエージェントベース合意形成支援システムの予備実験を行った。AIエージェントベース合意形成支援システムにおいては、複数のタイプのエージェント（AIファシリテーター、ポジティブエージェント、クリティカルエージェント、解説エージェント）を導入する。ローカルLLMをベースとして動作する。AIファシリテーターは、意見集約を目的として各ユーザの納得、合意を得る。その他のエージェントはLLMエージェントであり、ポジティブエージェントは、ユーザの発言から関連する知識を提供し、対象とする課題の枠組みやアイデアを拡張する。クリティカルエージェントは、反対意見や同調しない意見を多く発させることで、クリティカルシンキングを自動的に誘発させる。解説エージェントは、知識差を解消することを目的とする。インドネシアITB STIKOM Baliで実施した統制実験においては、エージェントの数やタイプを変化させることによるランダム化比較試験に基づき、ユーザの行動変容に焦点を当てて評価した。
【結果】エージェントのタイプの増加によりユーザの発言が増加し、他者の発言も誘発される結果が得られた。クリティカルエージェントのタイプが弱い場合は、発言に消極的なユーザからの発言を引き出すことに成功した。一方、クリティカルエージェントのタイプが強い場合は、ユーザの発言の仕方によっては、ユーザ個人を批判したり、エージェント同士での高速な議論が発生し人間が置き去りにされる状況となることが観測された。システムが持つエージェントであればコントロール可能であるが、そうではない外部エージェントが加わった際には、メカニズムデザインなどの方法によるコントロールが有効である知見を得た。

MEMO

MP-096

病理学教育における3D映像の活用

○ 浅井直也 1， 南口早智子 2

1 藤田医科大・医・病理学， 2 藤田医科大・医・病理診断学

背景： 近年、液晶画面表面に微細なレンズを配置し、左右の眼に異なる映像を届けることで、専用の3Dメガネやヘッドマウントディスプレイを用いずに立体映像を提示できる裸眼立体視ディスプレイが利用可能となっている。また、我々は組織診・細胞診標本を顕微鏡下でステレオ立体撮影する技法を開発している。今回、病理検体の3D映像を教材として活用することを目的に、撮影法および提示方法を検討した。
方法と結果： 病理検体のマクロ像の3D撮影において複数の機材を比較した結果、5～30 cm程度の検体に対しては、接写性能および解像度の点からnubia Pad 3Dが適していた。一方、小型のEMR/ESD検体では十分な立体感が得られず、実体顕微鏡や接写カメラなどの活用を検討する必要があった。顕微鏡による3D撮影では、Papanicolaou染色細胞診標本において良好な立体感が得られ、油浸レンズによる高倍率撮影も可能であった。どの様な標本を3D撮影することで教育的効果が得られるかについて、検討を行っている。3D画像の表示装置としては、大型高精細モニター（27インチ、4K解像度）であるELF-SR2（SONY製）が適しており、専用アプリケーションであるSRD Movie Playerを用いることで、奥行きのある高品質な3D映像を提示することができた。一方、nubia Pad 3Dは持ち運びが容易であり、学生らに気軽に3D画像を提供できる点で優れていた。
結語： 病理実習にて3D映像を提示したところ、学生から強い関心が寄せられた。3D映像の活用は、病理教育に有用であると考えられる。

MEMO

MP-097

薬理学実習におけるアクティブラーニング（ロールプレイおよび症例検討）の教育効果

○ 菅沼 由唯 1， 狩野 泰輝 1， 池本 和久 1， 一瀬 千穂 1， 波多野 正和 2， 山田 成樹 2， 大槻 眞嗣 3， 近藤 一直 1

1 藤田医科大・医・薬理学， 2 藤田医科大・医・薬物治療情報学， 3 藤田医科大・医・臨床総合医学

【目的】薬理学の講義では、主要な治療薬の作用機序や副作用について学習する。一方、臨床における薬物治療では、患者の病態に応じて根拠に基づき薬剤を選択する能力や、患者・家族に対して薬物療法を適切に説明し、治療への理解を促す能力が求められる。しかし、座学中心の教育だけでは、知識を活用する能力の養成に限界がある。そこで、薬理学実習においてアクティブラーニングの一環として、実際の診療を想定したロールプレイおよび症例検討を取り入れ、その教育効果を検討した。
【方法】医学部2年生を対象とした薬理学実習において、①ロールプレイ、②症例検討を実施した。①ロールプレイでは、学生は主治医・医療従事者役、患者・家族役、司会またはコメンテーターのいずれかを担当した。設定された症例をもとに、ランダムに選出された医療チームが患者・家族に対して薬物療法を説明し、終了後にコメンテーターによる講評および病院薬剤師から服薬指導に関するコメントを受けた。②症例検討では、心不全症例を用い、病歴や検査値をもとに退院後の治療計画を立案し、班ごとに発表した。発表会は静岡県立大学薬学部学生と合同で実施し、最後に臨床医による症例解説を行った。実習終了後にはGoogleフォームによる無記名アンケートを実施し、実習の有用性を評価した。
【結果】①ロールプレイ：「病気や治療（薬物療法）の学習に役立ったか」を5段階で評価したところ、平均4.4点であり、4点以上と回答した学生は88.9%であった。また、「学習姿勢の変化や学習の必要性を感じた点」では、「勉強の質」が58.1%と最も多かった。自由記載では、患者に分かりやすく説明する難しさや、そのために疾患や薬物療法をより深く理解する必要性、患者の視点に立ったコミュニケーションの重要性を認識したとの意見が多くみられた。また、ロールプレイを見学することで、同一症例でも演者により視点が異なることを認識し、患者ごとに応じた説明の重要性を学んだとの記載もみられた。②症例検討：「実習は有益であると思ったか」を4段階で評価したところ、平均3.7点であり、3点以上と回答した学生は96.3%であった。自由記載では、薬物療法を考える際に多面的な検討が必要であることや、医学部生と薬学部学生の視点の違いに気づいたとの意見がみられた。また、両実習ともに、実臨床で働く医療従事者からのコメントを通して臨床現場での考え方を学ぶ機会となり、学習効果が得られたことが示唆された。
【結論】ロールプレイおよび症例検討は、いずれも学生から肯定的な評価を得た。一人の患者の薬物療法を生活背景や薬剤の併用を踏まえて検討することで、講義で疾患ごとに学習した知識を統合し応用する機会となったことが示唆された。また、薬剤師や薬学生との関わりを通して、医学生とは異なる他職種の視点から薬物療法を考える機会となったことが明らかとなった。

MEMO

MP-098

地域高齢者におけるアドバンスケアプランニング(ACP)へのゲーミングを活用した介入の有効性の検証

○ 伏見 直記， 寺澤 晃彦， 岩田 充永

藤田医科大・医・急性期総合医療・総合内科学

【目的】
Advance Care Planning（ACP）は、将来の意思決定能力の低下に備え、自らの価値観や希望する医療・ケアについて、家族や医療・介護従事者と繰り返し話し合う取り組みである。本人の意思を尊重した医療・ケアの実現に重要である一方、地域在住高齢者ではACPに関する知識不足や話し合いの機会の少なさが課題となっている。近年、ゲームを活用した参加型学習は、ACPを身近な話題として捉え、対話を促進する手法として注目されているが、地域在住高齢者を対象にその有効性を前向きに検証した報告は限られている。本研究では、カードゲームを用いたACP介入が地域在住高齢者のACPエンゲージメントおよびACP理解度に及ぼす影響を検討することを目的とした。
【方法】
地域在住高齢者を対象とした単群前後比較研究を実施した。参加者はACPをテーマとしたカードゲームを体験し、介入前、介入直後および介入1か月後に質問紙調査を実施した。主要評価項目はAdvance Care Planning Engagement Survey（ACPES）9項目によるACPエンゲージメントとし、副次評価項目としてACP理解度および心理的反応を評価した。本報告は中間解析であり、現時点で解析可能なデータを対象とした。統計解析はWilcoxon符号付順位検定、線形混合効果モデルを用いて経時的変化を検討した。
【結果】
現時点で39名が介入を完了し、そのうち1か月後までの完全データを有する33名を解析対象とした。ACPES総合得点は、介入前19.3±7.8点、介入直後22.3±8.6点、1か月後24.2±8.8点と経時的に上昇した。介入前と介入直後、および介入前と1か月後の比較では有意な改善を認め、中等度の効果量を示した。一方、介入直後と1か月後との間には有意差を認めず、介入による改善は1か月後まで維持される傾向が示された。線形混合効果モデルにおいても、介入直後および1か月後はいずれも介入前と比較してACPES総合得点の有意な上昇を認めた。また、ACP理解度も介入後に向上し、介入後にはACP理解度とACPエンゲージメントとの間に正の相関が認められた。
【結論】
現時点の中間解析では、カードゲームを用いたACP介入は、地域在住高齢者のACPエンゲージメントおよびACP理解度の向上に寄与する可能性が示された。特に、介入によって得られた改善は1か月後まで維持されることが示唆された。一方、本研究は現在も対象者登録を継続している段階であり、今後は目標症例数到達後に最終解析を実施し、介入効果や背景因子との関連についてさらに詳細に検討する予定である。

MEMO

MP-099

女性医師・女性研究者支援グループ「ジョイフル」の活動報告(2026)

○ 稲熊 容子 1， 島 さゆり 2， 髙田 佳代子 3， 橋本貴子 4， 栃井祥子 5， 帽田仁子 6，
矢上晶子 7， 佐々木ひと美 8， 長谷川みどり 9

1 藤田医科大学 医学部 臨床総合医学， 2 藤田医科大学 医学部 脳神経内科学， 3 藤田医科大学 保健衛生学部 看護学科 総合生命科学分野， 4 藤田医科大学 医学部 リウマチ・膠原病内科学， 5 藤田医科大学 医学部 呼吸器低侵襲外科学， 6 藤田医科大学 医学部 小児科学， 7 藤田医科大学 医学部 総合アレルギー科， 8 藤田医科大学 医学部 腎泌尿器外科学， 9 藤田医科大学 保健衛生学部 看護学科

【背景】本学女性医師・女性研究者支援のための活動グループ「ジョイフル」は女性医師・女性研究者の働きやすさ向上を目指し活動している。【活動内容】ミーティング、ジョイフル講演会を定期的に開催している。女性医師・研究者へはジョイフルの活動やジョイフルサロン利用についての案内など、メーリングリストやホームページを通じての情報提供を行っている。ジョイフルサロンは仮眠や着替え、食事スペースとして主に利用されており、この運営・管理はジョイフルが行っている。2021年度に開始した無料のマタニティ白衣貸し出しサービスは毎年利用があり、好評である。また、離職後、復職時の壁となるのが医学の進歩に伴う知識や技術の遅れについての不安・心配である。そこで、2024年に復職支援勉強会（ちょこっと勉強会）を開始した。参加者は復職希望者に限定せず、多職種、学生の参加がある。ニーズに合わせてテーマを決定し継続している。第3回は乳腺外科学にご協力いただき、乳房触診・セルフチェックをテーマに実施した。【課題】女性医師・女性研究者支援のためには、性別を問わず本学職員に「ジョイフル」について情報提供する必要があり、今後も多くの職員に周知していくことが重要である。女性医師・女性研究者が意見交換や情報共有ができるような機会も作っていきたい。

MEMO

MP-100

Reporting Heterogeneity in Manufacturing Cost Studies of MSC- and iPSC-Based Therapies Compared to CAR-T

○ 施 楚ウェン 1,2, 八代 嘉美 3,4,5

1 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科, 2 藤田医科大・医・整形外科学, 3 藤田医科大・橋渡し, 4 慶應義塾大学再生医療リサーチセンター, 5 慶應義塾大学医学部整形外科学教室

Background: Manufacturing processes for mesenchymal stromal cell (MSC)- and induced pluripotent stem cell (iPSC)-derived therapies vary widely, while cost analyses use inconsistent cost objects, boundaries, and units.
Methods: We conducted a PRISMA-informed review of cost analyses for MSC, iPSC/hPSC, and CAR-T products. Completeness was assessed across eight domains: cost object, reporting unit, process boundary, cost components, QC/QA, facility/CAPEX, scale/capacity, and accounting assumptions.
Results: Nineteen studies were included: 7 MSC, 3 CAR-T, 3 iPSC/hPSC, and 6 cross-platform studies. Units included annual/facility (n=10), batch/lot (n=8), dose (n=6), patient/treatment (n=5), logistics (n=5), program/development (n=5), vial (n=2), and cell bank (n=2). Completeness was highest for process boundary (mean=1.000) and cost components (0.921), but lower for accounting assumptions (0.684) and QC/QA (0.658).
Conclusions: CGT cost evidence is limited by inconsistency in what costs represent. Standardized reporting should define the cost object, unit, boundary, components, QC/QA, facility and depreciation assumptions, development costs, scale, yield, and allocation methods.

MEMO

MP-101

床敷き素材によるアンモニア濃度変移の違いについて

○ 羽根田 千江美， 坂田 美和， 亀井 優香， 西村 響起， 飯田 幸恵， 長尾 静子， 永井 拓

藤田医科大・研推本・病態モデル

【緒言】動物飼育施設においては、アンモニア濃度が臭いの指標となる。飼育室内のアンモニア濃度の基準は20ppm未満と定められているが、ケージ内のアンモニア濃度に関しては明確な基準がない。アンモニアが蓄積する原因の1つに床敷きの汚れがあり、飼育ケージ内の床敷きの汚れによってアンモニア濃度が上昇する。床敷きには主に木製と紙製があり、センターでは用途に応じて使い分けている。我々は、床敷きの種類によってアンモニア濃度の変移に差があるかを、6種類の床敷きについて検分した。
【材料および方法】使用動物：ICRマウス　8週齢　メス、マウス用ケージ：本体サイズ172W×286D×130Hmm、飼育底面積　約337cm2　コンベンショナルエリア内において、①木製チップA、②木製チップB、③紙製チップA、④紙製チップB、⑤紙製チップC、⑥床敷きシートを用い、それぞれマウスを3匹収容して1週間飼育し、0～7日のケージ内のアンモニア濃度の変化を検知管にて測定した。測定はいずれもケージの中央付近、ケージのフタの高さから検知管を3cm程度刺入した位置で行った。
【結果】ケージ内のアンモニア濃度は、各ケージとも床替え後4日前後からケージの汚れ度合いに相関して上昇し、5日以降急速に濃度が高くなった。しかし、木製チップA、Bでは、1週間経過してもアンモニア濃度は5ppm程度までしか上昇しなかった。これに対し、紙製チップA、B、Cでは基準値を超え、30ppmにまで及んだ。床敷きシートは吸水性が悪いものの、乾燥性が良く、マウスがシートをほぐすことで表面積が増え吸水性が向上したためか、アンモニアの上昇がほかの紙製品より穏やかであった。
【考察】紙（パルプ等）製の床敷きの吸水量が多いことは既知であるが、吸水量は、紙製チップC、紙製チップA、紙製チップB、木製チップA、床敷きシート、木製チップBの順であった。我々は、ケージ内の尿量が変わらなければアンモニアの濃度変化も大きく変わらない、または、吸水性の良い床敷きのほうがアンモニアの上昇が少ないと推測していた。しかし、今回の検分では、吸水量とアンモニア濃度との関係が相反する結果になった。アンモニアは動物の尿とフンが接触することで発生するといわれ、アンモニアの発生を抑えるためには、尿とフンが接触しないほうがよいとされる。紙（パルプ等）製の床敷きは吸水性が高いため床敷きが湿った状態にあり、また、ボリュームが増えることでフンとの接触が大きくなり、アンモニアが発生しやすくなるのではないかと推定された。床敷きは、実験データおよび動物の福祉に影響する因子である。しかし、床敷きの選定基準はアンモニアの発生だけではない。研究者は、実験の性質や動物への影響を考慮し、最も適した床敷材料を選ぶ必要があるといえる。

MEMO

MP-102

アルファキサンを用いた新三種混合麻酔の検討

○ 羽根田 千江美 1， 坂田 美和 1， 亀井 優香 1， 西村 響起 1， 飯田 幸恵 1， 白水 貴大 1， 服部 聡子 1,2,3， 吉村 文 1， 釘田 雅則 4， 長尾 静子 4， 永井 拓 4,5,6

1 藤田医科大・研推本・病態モデル， 2 藤田医科大・研推本・精神・神経病態研究拠点， 3 藤田医科大・研推本・精神・神経解明センター， 4 藤田医科大・研進本・病態モデル， 5 藤田医科大・研進本・精神・神経病態研究拠点， 6 藤田医科大・研進本・精神・神経解明センター

【緒言】2007年にケタミンが麻薬指定を受けて以降、従来広く用いられてきたケタミンとキシラジンの混合麻酔薬に代わり、麻薬を使用しない麻酔薬として、メデトミジン、ミダゾラム、ブトルファノール（MMB）を配合した三種混合麻酔薬が開発された。MMBは、拮抗剤の投与により速やかな覚醒が可能なため、術後管理がより容易となった。しかし、MMBは、鎮痛、鎮静効果はあるが麻酔効果がないことが指摘されている。また、ミダゾラムは向精神薬であるため、管理が煩雑であるという課題がある。そこで、ミダゾラムに代わり、麻酔作用があるアルファキサロンを用いた新三種混合麻酔薬（MBA）が考案された。アルファキサロンを用いることで麻酔効果を加えることができ、また、向精神薬を用いなくて済むため管理が簡易であり有用である。今回我々は、アルファキサロンを用いたMBAの混合割合と投与経路を変えてその効果を検討することとした。

【材料および方法】メデトミジン：ブトルファノール：アルファキサロンの混合割合を、① 0.3：5：60、② 0.5：5：30で配合（単位 mg/Kg）し、これを下記の４群に分け、8週齢のICRマウス（オス・メス各6匹）に投与する。

1群 ① 皮下投与 （投与量 0.1ml/10gBW）
2群 ① 腹腔投与 （投与量 0.1ml/10gBW）
3群 ② 皮下投与 （投与量 0.1ml/10gBW）
4群 ② 腹腔投与 （投与量 0.1ml/10gBW）

投与後は麻酔スコアを用い、30秒ごとに、1）正向反射、2）前肢、3）後肢および4）尾根部への刺激反射、5）角膜反射、の有無を反射が消失するまで確認する。反射がすべて消失した後、拮抗剤（アチパメゾール）を投与し、覚醒までの時間を測定し、各群に差異がないかを確認する。

【考察】従来のMMBやこれまで行った麻酔薬の検討結果から、各群いずれにおいても良好な麻酔導入が予想される。麻酔薬は通常、腹腔投与は皮下投与に比して麻酔導入までの時間が短いが個体間のばらつきが大きく、深麻酔になりすぎる傾向があると言われている。皮下投与の場合は急激なピークが出にくく、安全性が高いことが予測されるが、麻酔導入に時間を有する上に、皮下投与は腹腔投与に比して手技が簡便ではない。我々は、今回アルファキサロンを含む新三種混合麻酔薬の麻酔効果を検討することで、動物実験において再現性と安全性がより有用な組成と投与経路を確認し、病態モデルセンターとして、利用者に安全で実用的な麻酔法として提案したい。

MEMO

MP-103

RIN（RNA Integrity Number）を指標とした死後経過時間推定モデルの構築とその精度評価

○ 越智 拓 1， 堂森 未有 2， 横井 広太郎 2， 鈴木 里奈 1， 磯部 一郎 1

1 藤田医科大・医・法医学， 2 藤田医科大・医・医学科

【背景・目的】死後経過時間（postmortem interval：PMI）の推定は法医解剖における重要な鑑定項目の一つであるが、死後の体温変化や死体現象の発現状況を指標とする従来法は環境条件や個体差の影響を受けやすく、推定精度には限界がある。近年、生体高分子の死後変化を利用した新たなPMI推定法が注目されており、RNA Integrity Number（RIN）はRNAの分解状態を客観的かつ定量的に評価できる指標として有望視されている。しかし、RINを用いたPMI推定モデルやその推定精度については十分な検討がなされていない。そこで本研究では、動物実験によりRINの死後変化に基づくPMI推定モデルを構築するとともに、その推定精度を評価することを目的とした。
【方法】ICRマウスを頸椎脱臼により安楽死させ、10、20および30℃の恒温条件下で0～96時間静置し、経時的に組織を採取した。各組織から精製したRNAのRINを4200TapeStationで測定し、RINと積算温度との関係に基づきPMI推定モデルを構築した。さらに安楽死後、変温条件で得た別個体のRINからPMI（推定値）を算出し、PMI（真値）と比較することでPMI推定モデルの精度を評価した。
【結果】脳、心、肺、肝、脾、腎、骨格筋および皮下脂肪を対象として、RINの死後変化を解析した結果、脳ではRINと積算温度との間に統計学的に有意な指数減衰モデル（$y = 7.96064e\text{-}0.00042x$、$R2 = 0.942$、$p = 0.006$）が得られ、全組織中で最も高い適合性を示した。また、変温条件において本モデルを用いたPMI推定では、推定値と真値との平均絶対誤差は2.45時間、平均絶対誤差率は9.9%であった。
【考察・結論】本研究では、脳RINと積算温度との間に高い適合性を示す指数減衰モデルを構築することができ、RINが死後経過に伴い一定の規則性をもって低下することが示された。この結果は、RNA分解が温度依存的に進行し、積算温度が生体高分子の死後変化を反映する指標となることを示した既存の知見と一致する。また、脳が他臓器と比較して最も高い適合性を示したことは、脳組織では死後もRNAの完全性が比較的保持されやすいとする先行研究を支持する結果となった。さらに、本モデルは、実際の法医解剖例で想定されるような変温条件においても2.5時間以内の誤差でPMIを推定可能であったことから、環境温度の変化を考慮したPMI推定法として有用である可能性が示された。一方、本研究はマウスを用いた実験であり、ヒト剖検例への適用には組織特性や死因、個体差などの影響を考慮した検証が必要である。以上より、脳RINはPMI推定の新たな分子指標として有望であり、今後の法医実務におけるPMI推定への応用が期待される。

MEMO

MP-104

小児焦点てんかんの頭皮上脳波におけるHFO随伴棘波の形態学的特徴の解析

○ 前田 圭介 1， 山口 峻汰 2， 市野 直浩 1,2， 刑部 恵介 1,2， 杉本 恵子 3,2， 石原 尚子 4

1 藤田医科大・医療・生体機能解析学分野， 2 藤田医科大・院・医療科学研究科， 3 藤田医科大・医療・教育企画分野， 4 藤田医科大・医・小児科学

【目的】発作間欠期棘波はてんかんの古典的な脳波バイオマーカーだが特異度は低く、発作を生じない小児でも認められる。高周波振動（high-frequency oscillation: HFO）は80 Hz以上の高周波脳波活動で、近年は頭皮上脳波でも検出可能となり、てんかんの新規バイオマーカーとして注目される。棘波にHFOが重畳する現象は、てんかん原性との強い関連や発作リスク・疾患活動性の評価における有用性が報告されている。一方、HFOが重畳する棘波（HFO随伴棘波）が、HFOを伴わない棘波（非随伴棘波）とどのような形態学的特徴で区別されるのかは十分に明らかでない。本研究では、小児焦点てんかんにおけるHFO随伴棘波の形態学的表現型を明らかにすることを目的とした。
【方法】本学大学病院にて頭皮上脳波検査を施行した焦点てんかん児20名（男児10名、年齢中央値7.8歳）を対象とした。頭皮上脳波から発作間欠期棘波を検出し、HFO随伴棘波および非随伴棘波に分類して、998棘波（HFO随伴622、非随伴376）を解析対象とした。形態学的指標として、鋭さ（Sharpness）、peak-to-peak振幅、徐波面積、持続時間の4項目を各棘波で定量化した。統計解析には、患者をランダム切片とする混合効果ロジスティック回帰（glmer）および一般化推定方程式（GEE）を適用し、HFO随伴の有無に対する各形態指標の独立した寄与を検討した。
【結果】単変量解析では、HFO随伴棘波は非随伴棘波に比しSharpnessが高値であった（3.03 ± 1.43 vs 1.72 ± 0.76 μV/ms²、Cliff's δ = +0.59、large effect）。多変量解析においてSharpnessはHFO存在と最も強く独立して関連し、1 SD増加あたりの調整オッズ比はglmer 7.16［4.99–10.26］（p < 0.0001）、GEE 5.13［3.24–8.13］であった。個別患者レベルにおいても、全20例中20例（100%）でHFO随伴棘波のSharpnessが非随伴棘波より高かった（患者内Cliff's δ中央値 +0.65［IQR 0.49–1.00］、Wilcoxon p < 0.0001）。一方、peak-to-peak振幅は単変量・患者内では高値であったが、多変量調整後には独立した関連を示さなかった（OR 1.40、p = 0.062）。徐波面積の効果は限定的かつモデル依存的で、持続時間は頑健な独立指標ではなかった。
【結論】頭皮上脳波におけるHFO随伴棘波は、より急峻な波形を呈する形態学的表現型として特徴付けられる。鋭さ（Sharpness）はルーチン脳波から簡便に算出可能な指標であり、HFO随伴棘波を実臨床で抽出するうえで有用なマーカーとなり得る。

MEMO

MP-105

肝実質の超音波減衰がShear Wave Elastographyの測定信頼性に及ぼす影響

○ 刑部 恵介 1,2， 堀 杏都沙 2， 加藤 里沙 2， 田中 友梨 2， 野村 晴輝 2， 高井 洋次 3， 前田 圭介 1,2， 杉本 恵子 4,2， 鈴木 康司 5,2， 市野 直浩 1,2

1 藤田医科大・医療・生体機能解析学分野， 2 藤田医科大・院・医療科学研究科， 3 藤田医科大学病院・放射線部， 4 藤田医科大・医療・教育企画分野， 5 藤田医科大・医療・予防医科学分野

【目的】
Shear Wave Elastography（SWE）は肝線維化評価に有用であるが、超音波の伝搬状態によって測定信頼性が低下する可能性がある。我々はこれまで、皮膚から肝被膜までの距離に加え皮下組織の層構造が、超音波が肝臓へ到達するまでの伝搬状態に影響し、SWEの測定信頼指標であるVsNを低下させることを報告した。一方、肝臓に到達した後の肝実質内における音響減衰がVsNに及ぼす影響については十分検討されていない。近年、超音波の減衰を数値化するAttenuation Imaging（iATT）が開発され、脂肪肝の定量評価に利用されるとともに、肝実質内の音響減衰を反映すると考えられている。しかし、iATTとSWEの測定信頼性との関連についての報告は少なく、その影響は明らかではない。そこで本研究では、iATTがSWEの測定信頼性に及ぼす影響を検討した。
【対象・方法】
2022年から2024年までに研究参加への同意が得られた健診受診者546例（男性245例、平均年齢64.2±11.5歳）を対象とした。SWEによるせん断波速度（Vs）およびVsNと、iATTを測定した。皮下組織構造の程度により構造0、1、2の3群に分類し、各群におけるiATTとVsNおよびVsとの関連をSpearmanの順位相関係数により検討した。さらに、VsNを目的変数、SCD、皮下組織構造、体脂肪率およびiATTを説明変数とした重回帰分析を行い、iATTの独立した影響を評価した。
【結果】
iATTはすべての皮下組織構造群でVsNと有意な負の相関を示し、相関係数は構造0でρ=-0.294、構造1でρ=-0.390、構造2でρ=-0.622であった。特に皮下組織構造2では最も強い負の相関を認めた。一方、iATTとVsとの間には明らかな関連を認めなかった。重回帰分析では、SCD、皮下組織構造および体脂肪率で調整後も、iATTはVsNと独立した負の関連を示した（標準化β=-0.085、p=0.033）。標準化βは、皮膚から肝被膜までの距離（β=-0.418）、皮下組織構造（β=-0.247）および体脂肪率（β=-0.120）より小さかった。モデルの決定係数はR^2=0.445であった。
【結論】
iATTはVsNと独立して関連したが、その寄与はSCDや皮下組織構造より小さかった。SWEの測定信頼性には、超音波が肝臓へ到達するまでの伝搬環境が主要な影響因子であり、肝実質内の音響減衰は副次的に関与することが示唆された。したがって、SWE施行時にはSCDや皮下組織構造を優先的に考慮しつつ、脂肪肝症例ではiATTの影響も補助的に評価することが望ましいと考えられた。

MEMO

MP-106

抗DuffyとCD38抗原における交差反応の血清学的検討

○ 石井　翔 1，吉峯 杏南 1，南 伊紗 2，東屋 蓮 2，深作 和花 2，松浦 秀哲 3

1 藤田医科大学大学院 医療科学研究科（修士），2 藤田医科大学　医療科学部　医療検査学科，3 藤田医科大学　医療科学部　臨床教育連携ﾕﾆｯﾄ　細胞機能解析学分野

【背景】
多発性骨髄腫等の治療に用いる分子標的薬である抗CD38は、赤血球上のCD38抗原と反応し、輸血検査の間接抗グロブリン試験(以下IAT) で偽陽性を呈する。近年、抗CD38による偽陽性反応の回避法として可溶性CD38(sCD38)が用いられているが、臨床的意義のある抗体である抗Fyの反応減弱が報告されている。我々は、反応減弱の機序についてsCD38と抗Fyの交差反応であることを報告した(BJH, 2026)。本検討では、抗Fyが赤血球上のCD38抗原に対しても交差反応を示すか血清学的に検討した。
【方法】
酵素処理済みFy(a+)赤血球とFy(b-)赤血球をそれぞれ抗Fya、抗Fybと37℃、30分間反応させ感作赤血球を作製した。感作赤血球は直接抗グロブリン試験(以下DAT)を行い赤血球表面上の抗体の存在を確認した。感作赤血球からDT解離法にて解離液を得た。解離液とFy(a+)、Fy(b+)の赤血球を反応させ、赤血球凝集を観察した。
【結果・考察】
感作赤血球のDATは両者とも陰性であった。抗Fyaを用いた感作赤血球由来の解離液を用いたIATは陽性であったが、抗Fybを用いた感作赤血球由来の解離液を用いたIATは陰性であった。
DATが陰性であったことからCD38抗原と抗FyaはIATで凝集が確認できない程度の感作であったと考えられる。今回、抗Fya、抗Fybとも当該抗原を欠いた赤血球と反応させているためFya抗原、Fyb抗原との反応は否定される。したがって解離液でIATが陽性になる場合、抗Fyaまたは抗FybがFya、Fyb抗原以外の赤血球抗原に結合していることを意味する。本検討では、抗Fya感作赤血球由来の解離液を用いたIATのみ陽性であったことから、赤血球上のCD38抗原と抗Fyaが交差反応している可能性を支持するものである。また、CD38抗原にはFya抗原上の抗Fyaが認識するエピトープと構造的類似性を有する部位が存在する可能性がある。本検討では、Fy (a+)赤血球を酵素処理することでFy(a-)赤血球として用いたが、酵素処理でFya抗原が完全に破壊出来ず、赤血球上に残ったFya抗原と抗Fyaが反応した可能性は否定できない。今後、Fy (a-)赤血球を用いて同様の検討を行い、残存したFya抗原の影響を除外する必要がある。さらにCD38は赤血球以外にもリンパ球、単球、形質細胞など多くの血液細胞にも発現しており、これらのCD38発現細胞との交差反応が抗Fyaの反応性に影響する可能性も考えられる。今後は各血液細胞に対する結合性について検討する必要がある。
【結論】
抗Fyaは赤血球上CD38抗原と交差反応する可能性が示唆された。本知見は、抗Fyaの反応性にCD38抗原が影響する可能性を示すものであり、輸血検査における抗Fyaの検出や結果の解釈に重要な知見と考えられる。

MEMO

MP-107

May-Giemsa染色標本の再利用に向けた免疫細胞化学的検討とNETs検出への応用

○ 渡邊裕哉 1， 服部高幸 2， 池田美奈 2， 平山将也 2， 土井洋輝 3， 三輪美奈子 4， 杉浦縁 4， 村瀬華 5， 中嶋綾香 5， 川島佳晃 5， 内田千夏乃 6， 辻美咲 6， 中嶋大介 1， 川上亜優香 1， 牧村真紘 6， 小栗ひなた 6， 塩竈和也 2

1 藤田医科大・院・医療科学研究科・生体情報検査科学領域， 2 藤田医科大・医療・臨床教育連携ユニット・病理組織細胞学分野， 3 藤田医科大・医療・臨床教育連携ユニット・細胞機能解析学分野， 4 ばんたね病院・臨床検査部，5 ばんたね病院・病理部， 6 藤田医科大・医療・検査

【目的】血液塗抹標本はMay-Giemsa染色による形態学的評価に広く用いられるが、染色済み標本の再利用は一般的ではなく、同一標本を用いた免疫細胞化学的解析の報告は限られている。本研究では、核、細胞質および細胞膜に局在する抗原を標的とした免疫染色を用いてMay-Giemsa染色標本の再利用の可能性を検討し、あわせて好中球細胞外トラップ（NETs）の検出への応用を評価した。
【材料と方法】健常者のMay-Giemsa染色済み血液塗抹標本を対象とした。再利用のためにMay-Giemsa染色の脱色方法、親水化処理および抗原賦活条件を検討した。局在の異なるHistoneH3（核）、CD45（細胞膜）、MPO（細胞質）抗体を用いて免疫染色を行った。また、保存温度（室温、4℃、-20℃、-80℃）および保存期間（当日～6か月）による染色性への影響についても比較検討した。さらに、PMA添加によりNETs形成を誘導した血液標本を陽性対照とし、同一標本のMay-Giemsa染色像とMPO免疫染色像をデジタル画像上で比較した。MPO陽性を示すスマッジ細胞をNETs様細胞の検出基準として設定した。
【結果】内因性ペルオキシダーゼ阻止および抗原賦活化処理の過程でメイ・グリュンワルド液およびギムザ液のいずれも十分に脱色され、追加の脱色操作は不要であった。親水化処理の有無による染色性の差は認められなかった。抗原賦活化処理ではEDTA溶液を用いた圧力鍋処理が最も有効であり、核・細胞膜・細胞質のいずれの局在においても良好な染色性が得られた。保存温度および保存期間による染色性の低下は認められず、長期保存標本においても安定した染色性が維持された。May-Giemsa染色で同定したスマッジ細胞に一致してMPO陽性を示した。この所見は陽性対照で多数認められ、健常検体の一部でも観察された。
【考察】本研究により、May-Giemsa染色済み血液塗抹標本は、追加の脱色処理を必要とせず免疫染色に再利用可能であり、長期保存標本に適応可能であることが示された。陽性対照であるPMA刺激標本では多数のスマッジ細胞が観察され、その多くがMPO陽性であったことから、好中球由来であることが確認された。本研究のみではこれらをNETsと断定することはできないが、スマッジ細胞の一部はNETsである可能性が示唆された。本手法は、好中球由来のスマッジ細胞の定量や臨床指標との関連解析を通じて、その臨床的意義の解明に寄与することが期待される。

MEMO

MP-108

当院における子宮内膜細胞診でATEC-Aと判定した症例の後方視的検討

○ 村瀬 華 1， 川島 佳晃 1， 中嶋 綾香 1， 中嶋 大介 2， 渡邊 裕哉 2， 塩竈 和也 3， 金尾 世里加 4， 内海 史 4， 柴田 清住 4， 岡部 麻子 5， 浦野 誠 5

1 ばんたね病院・病理部， 2 藤田医科大・院・医療科学研究科・生体情報検査科学領域， 3 藤田医科大・医療・臨床教育連携ユニット・病理組織細胞学， 4 ばんたね病院・産婦人科， 5 ばんたね病院・病理診断科

【はじめに】
子宮内膜細胞診の判定は、従来より3段階分類(陰性・疑陽性・陽性)が広く使用されているが、当院では2020年11月から記述式内膜細胞診報告様式を導入した。今回、細胞診で異型増殖症以上を除外できない内膜異型細胞:Atypical endometrial cells, cannot exclude atypical endometrial hyperplasia or more (以下ATEC-A)と判定した症例に関して後方視的に検討し、診断精度の評価を行った。
【記述式内膜細胞診報告様式とは】
報告様式は「標本の種類」、「標本の適否」、「記述式細胞診報告様式」の3項目によって構成されている。記述式細胞診報告様式は「陰性/悪性ではない:Negative for malignancy」、「意義不明な内膜異型細胞:Atypical endometrial cells of undetermined significance(以下ATEC-US)」、「ATEC-A」、「子宮内膜増殖症:Endometrial hyperplasia」、「子宮内膜異型増殖症:Atypical endometrial hyperplasia」、「悪性腫瘍:Malignant tumor」の6区分に分類される。また、「ATEC-US」、「ATEC-A」、「子宮内膜増殖症」、「子宮内膜異型増殖症」は3段階分類の「疑陽性」に該当している。
【対象】
2020年11月から2025年12月までにATEC-Aと判定した症例のうち、組織診で確定診断されている35症例を対象とした。
【方法】
細胞診でATEC-Aと判定した後に実施された組織診断(生検・手術)を抽出した。また、ATEC-Aと判定した症例を細胞検査士3名で再鏡検し、判定の妥当性について検討した。
【結果】
ATEC-Aと判定した症例の組織診断は良性19例(54.3%)、良悪性境界病変4例(11.4%)、悪性12例(34.3%)であった。良性症例の内訳は正常内膜が16例、子宮内膜腺間質破綻が1例、
子宮留膿腫が1例、不規則増殖内膜が1例であった。良悪性境界病変症例の内訳は子宮内膜異型増殖症が4 例であった。悪性の内訳は類内膜癌が11例、子宮頸部扁平上皮癌の浸潤が1例であった。また、再鏡検をした結果、当初ATEC-Aと判定した35症例のうち3例がATEC-US相当、3 例が悪性相当と考えられた。
【考察】
ATEC-Aは子宮内膜異型増殖症以上を除外できない場合に用いる判定である。当院ではATEC-Aと判定した症例の54.3%がその後の組織診で良性であった。組織診が良性であった症例をATEC-Aと判定した要因としては、炎症、薬物治療、ホルモン環境異常に伴う化生性変化などの細胞を過剰判定していたことが考えられた。今後も継続的に細胞診と組織診の結果を比較検討し、診断精度向上に努めていきたい。

MEMO

MP-109

熟練技術を見える化する　―動画解析から考える薄切操作―

○ 中嶋 大介 1， 池田 美奈 2， 服部 高幸 2， 平山 将也 2， 渡邊 裕哉 1， 川上 亜優香 1， 牧村 真紘 3， 小栗 ひなた 3， 須藤 健助 4， 塩竈 和也 2

1 藤田医科大・院・医療科学研究科・生体情報検査科学領域， 2 藤田医科大・医療・臨床教育連携ユニット・病理組織細胞学分野， 3 藤田医科大・医療・検査， 4 藤田医科大学病院・病理部

【目的】薄切は病理診断に必要不可欠な基盤技術である一方、その習得や評価は熟練者の経験や感覚に依存しており、客観的な評価指標は十分に確立されていない。本研究は、薄切操作を動画解析により薄切技術を定量化し、客観的評価指標の構築を目的とした。
【材料と方法】臨床検査技師および学生の計34名を対象とし、経験3年以上をベテラン群、3年未満をビギナー群とした。ブタ肝臓パラフィンブロック（2×1.5 cm）を用いて3 μm厚切片を作製する薄切操作を上面・側面から撮影した。動画よりストローク長・ストローク速度・口とブロックとの距離・HE標本の切片厚を評価した。さらに、相対湿度50～80%に制御した環境下での薄切を行い、加湿方法（呼気、加湿器）の違いが切片のしわに与える影響を、画像解析ソフトQuPathを用いてしわ面積率として定量解析した。
【結果】ベテラン群はビギナー群と比較してストローク速度が速く（4.2 cm/s）、切片厚は3 μm前後で安定していた。一方、ビギナー群は速度が遅く（2.4 cm/s）、切片厚のばらつきが大きく、厚くなる傾向を示した。ストローク長および口とブロックとの距離には明らかな群間差は認められなかったものの、ビギナー群では距離のばらつきが大きかった。湿度環境の検討では相対湿度の上昇に伴いしわ面積率は有意に低減し、70%以上で抑制効果が顕著となった。加湿方法の比較では、加湿器による持続的な加湿が呼気による加湿よりもしわ形成を効果的に抑制した。
【考察と結語】熟練者では速い操作性により切片厚が安定していたことから、薄切品質にはストローク長よりも操作速度が重要である可能性が示された。また、加湿器を用いた高湿度環境の維持は、熟練度に依存せず切片のしわ抑制効果を示し、切片の品質向上に寄与することが考えられた。本研究により、動画解析を用いた薄切操作の定量評価が可能であることが示された。加湿器による高湿度維持と約3.5秒/枚の一定速度での操作が良好な切片品質に寄与する可能性が示唆された。今後は、これらの客観的指標を取り入れた臓器別動画教材を作製する。手技の定量評価と熟練技師の知見の統合は、効果的な教育プログラムの構築に有用であり、薄切技術の標準化と教育の質向上につなげたい。

MEMO

MP-110

パラフィンブロックを用いた厚切り切片の作製法・評価法の確立

○ 川上亜優香 1， 塩竈和也 2

1 藤田医科大・院・医療科学研究科， 2 藤田医科大・医療・病理組織細胞学分野

【目的】近年、組織透明化技術は生体組織の三次元解析法として注目されており、厚みのある組織を立体的に観察することで、従来の薄切切片では観察困難だった空間的構造の可視化が可能となる。一方、厚切り切片作製条件および透明化組織の評価法ついては、標準化された手法が十分に確立されておらず、臨床現場での実用化には多くの課題が残されている。本研究では、厚切り切片作製条件および透明化組織の評価方法の最適化を目的とした。
【方法】ブタ肝臓のパラフィンブロックを対象とし、温水に浸漬後、ミクロトームを用いて約200μmの厚切り組織を作製した。透明化組織の評価法として、エオジンおよびDAPIの染色条件（1時間、24時間）を比較し、DAPI1000倍、3000倍、5000倍の各濃度についても比較した。染色後、透明化した組織の共焦点レーザー顕微鏡像から染色の浸透性および均一性を評価した。また、50℃の温水浸漬時間（1、3、5、7、10分）が切片作製時の操作性および切片品質に及ぼす影響を検討し、画像解析により切片厚の平均値および厚さの均一性を評価した。
【結果】エオジン染色では1時間で深部組織まで均一で辺縁明瞭な染色性が得られたが、DAPI染色ではいずれの濃度においても染色ムラがみられ、組織深部への浸透性が不十分だった。一方、DAPI染色の時間を24時間に延長すると染色ムラは低減されたものの、深部の蛍光シグナルは依然として不十分であり、厚切り組織全体の評価は困難であった。温水浸漬時間1分、3分、5分、7分における切片厚の平均値および標準偏差は、219.7±31.4μm、211.6±5.8μm、200±6.0μm、176.6±1.8μmだった。温水浸漬10分ではパラフィンが溶解し、厚切り自体が実施できなかった。厚さの均一性[KS1] [亜川2] については、温水浸漬7分ではばらつきが少なかったものの、設定値の200μmに満たない厚切り切片しか作製できず、パラフィン融解も確認された。温水浸漬3分と5分では若干ばらつきが認められたが、5分では切片厚の平均値が今回設定した200μmに限りなく近かった。
【考察】50℃温水へ5分間浸漬処理が、通常のミクロトームで約200μmの厚切り標本を再現よく作製できる至適条件だった。エオジン染色は、透明化処理に伴う色素の脱色が懸念されたが、評価に十分な染色性が十分に保持されており、厚切りの評価に有用だった。今後は、他臓器や病変組織を対象とした検証を進め、厚切り標本作製法および透明化組織評価法の標準化を図ることで、病理組織透明化技術の臨床応用への展開が期待される。

MEMO

MP-111

日本人集団を対象にした白血球DNAメチル化に基づく喫煙の推定曝露量の妥当性検証

○ 坪井良樹 1， 藤井亮輔 1， 山田宏哉 2， 山崎未来 2， 奥深山寛 1， 村上和馬 1， 梅松莉玖 1， 中川英美 1， 石川浩章 3， 鈴木康司 1

1 藤田医科大・医療・予防医科学分野， 2 藤田医科大・医・衛生学， 3 藤田医科大・医療・教育企画分野

【背景】DNAメチル化は、後天的な遺伝子発現制御機構であり、生活習慣や環境曝露を反映する客観的な曝露指標としての応用に期待されている。現在、複数遺伝子のDNAメチル化を統合して喫煙曝露量を推定する指標が開発されている。一方、DNAメチル化に基づく曝露量の推定方法は欧米人集団で開発されたものであり、日本人集団へ適応可能か不明である。本研究では日本人の住民健診受診者を対象に白血球DNAメチル化による喫煙の推定曝露量の妥当性を検証することを目的とした。
【方法】2016年の北海道二海郡八雲町健診受診者555名のうち、研究不同意者、白血球DNAメチル化未測定者を除いた264名(非喫煙者128名、禁煙者96名、喫煙者40名)を解析対象者とした。喫煙情報（有無、年数、喫煙期間、禁煙期間など）は自記式質問紙にて収集した。白血球DNAメチル化は、Infinium Methylation EPIC v2.0 Bead Chipを用いて網羅的に測定した。喫煙の推定曝露量はMcCartney、DNAmPACKYRS、mCigaretteの3種類を算出し標準化して解析に使用した。喫煙習慣の識別能評価にはROC解析を使用し曲線下面積（AUC）を算出した。
【結果】喫煙者のpack-yearsは、中央値30.5（四分位範囲20.0―46.5）であった。Pack-yearsは、いずれの推定曝露量とも有意な正の相関を認めた（McCartney；ρ=0.495、p=0.001、DNAmPACKYRS；ρ=0.589、p<0.001、mCigarette；ρ=0.464、p=0.003）。非喫煙者と喫煙者の識別能はいずれの推定曝露量において高いAUCを示した（McCartney：0.975、DNAmPACKYRS：0.937、mCigarette：0.959）。喫煙者と禁煙者では、禁煙年数が20年未満に比べ20年以上で識別能が向上していた（McCartney：<20年0.762、≥20年0.887、DNAmPACKYRS：<20年0.689、≥20年0.821、mCigarette：<20年0.688、≥20年0.833）。
【結論】日本人集団を対象に白血球DNAメチル化に基づいた喫煙の推定曝露量の妥当性を評価した結果、pack-yearsと各種推定曝露量に有意な相関を認めた。また、非喫煙者と喫煙者間において良好な識別能を示し、禁煙者では禁煙年数が長いほど喫煙者との識別が良好であった。

MEMO

MP-112

国内最初期blaIMP-1保有菌株の進化および伝播に関する分子疫学的解析

○ 和知野純一 1， 法月千尋 1， 南川絢政 2

1 藤田医科大・医療・感染制御学分野， 2 藤田医科大・院・医療科学研究科

【目的】カルバペネム耐性菌は世界的な公衆衛生上の重大な脅威であり、その主要な耐性機構の一つであるIMP型メタロ-β-ラクタマーゼ（MBL）は、日本で最初に報告された後、世界各国へ拡散したと考えられている。しかし、その初期拡散過程や遺伝学的背景については十分に解明されていない。1990年代初頭に国内で分離されたblaIMP-1保有株は、IMP型MBLの起源と世界的拡散過程を理解する上で極めて重要な研究材料である。本研究では、国内最初期に分離されたblaIMP-1保有42株についてゲノム解析を実施し、blaIMP-1の遺伝学的背景および初期拡散様式を明らかにすることを目的とした。
【方法】1996年以前に国内で分離されたblaIMP-1保有42株を対象とした。Illumina短鎖リードおよびOxford Nanopore長鎖リードを用いてゲノム配列を決定し、プラスミド構造、インテグロン、可動性遺伝因子および系統解析を実施した。さらに、公開データベース由来株との比較ゲノム解析により、blaIMP-1保有プラスミドの進化学的特徴および伝播様式を評価した。
【結果】42株のゲノム配列を決定した。blaIMP-1は全株でインテグロン上に存在したが、その保持様式は多様であり、Pseudomonas属特異的プラスミド、広宿主域プラスミド、小型non-typableプラスミド、Integrative and Conjugative Element（ICE）、ならびに染色体へ統合されたプラスミド様構造など、多様な可動性遺伝因子上に存在していた。また、Pseudomonas aeruginosaではblaIMP-1保有株が多様なSequence Typeに分布しており、初期拡散は特定クローンの流行ではなく、水平遺伝子伝播が主要な役割を果たしたことが示唆された。
【結論】国内最初期のblaIMP-1保有株のゲノム解析により、blaIMP-1の初期拡散は、多様な可動性遺伝因子を介した水平遺伝子伝播によって進行したことが明らかとなった。本研究は、世界的に拡散したblaIMP-1の起源と拡散過程を理解する上で重要な知見を提供するとともに、薬剤耐性遺伝子の将来的な拡散機構の解明や監視体制の構築に貢献することが期待される。

MEMO

MP-113

大学健診における胸部X線読影支援AI偽陽性の発生特性と再現性について

○ 服部 秀計 1， 外山 宏 2， 坂口 英林 1， 西村 綾桜 3， 大野 良治 4， 井上 政則 5， 小林 茂樹 6， 成瀬 寛之 1

1 藤田医科大・医療・臨床病態解析学分野， 2 藤田医科大学病院・ 放射線科， 3 藤田医科大・院・ 医療科学・医用生体工学領域， 4 藤田医科大・医・放射線診断学， 5 藤田医科大・医・放射線医学， 6 藤田医科大・医療・診療画像技術学分野

【目的】
胸部X線読影支援AIの偽陽性は、健診読影での確認作業の負担増加につながる。本研究では、大学健診で生じたAIの運用上の偽陽性について、同一受診者の複数回検査において、胸部X線読影支援AIの運用上の偽陽性が反復して出現するかを評価した。具体的には、前回検査での偽陽性の有無が次回検査での偽陽性発生と関連するか、さらに再出現した偽陽性のカテゴリが一致するかを検証した。
【対象と方法】
2020年9月から2023年7月までに大学健診で撮影された学生4,380名、延べ9,841件の胸部X線画像を対象とした。AIソフトウェア（CXR-AID；富士フイルム）を用い、確信度スコア15以上のヒートマップを解析対象とした。健康診断におけるの最終判定を参照し、研究目的に沿って後方視的に確認を行い、ターゲット所見（結節・浸潤影・気胸）に該当しないAIマーキングを「運用上の偽陽性」と定義した。本定義は独立した参照基準に基づく診断学的偽陽性を意味するものではない。
同一受診者における連続する2回の検査を隣接ペアとして構成し、前回偽陽性の有無と次回偽陽性発生を比較した。前回検査での偽陽性と次回偽陽性発生との関連は、主解析にBRGLM、補助解析にGEE AR-1を用いて評価した。3回以上受診した受診者では、年齢・性別・検査年を考慮した独立発生モデルにより、2回以上偽陽性となる受診者数の期待値を算出した。前後の検査で同一部位と対応付けられた偽陽性について、カテゴリ一致をCohen's Kappaで評価した。
【結果】
運用上の偽陽性を有した検査は237/9,841件（2.4%）であり、偽陽性マーキング数は249、FPPIは0.025であった。 同一受診者内の隣接ペア解析では、次回偽陽性率は前回偽陽性なしで1.6%、前回偽陽性ありで27.8%であった。前回検査での偽陽性は、次回検査での偽陽性発生と強く関連した（BRGLM OR 23.7、95% CI 14.6–38.5）。再発例では偽陽性カテゴリは全例で一致し（Kappa = 1.0）、高い再現性を示した。性別および年齢は偽陽性発生と有意に関連していた（$p < 0.001$）。
【結語】
大学健診における胸部X線AIの運用上の偽陽性は全体として低頻度であったが、一部の受診者では反復して出現した。前回検査での偽陽性は次回検査での偽陽性発生と強く関連し、同一部位と対応付けられた再出現偽陽性ではカテゴリも一致していた。過去のAI出力を個人ごとの縦断情報として整理・提示する読影支援設計は、再現性のあるマーキングの認識を容易にし、確認作業の負担の軽減に寄与する可能性がある。

MEMO

MP-114

腹部大動脈瘤の体位の違いに伴う変形と臨床因子との関連

○ 野村昌彦 1,2， 植田高弘 2， 小澤良之 2， 竹中大祐 2， 吉川武 2， 大野良治 1,2

1 藤田医科大・医・先端画像診断・人工知能共同研究， 2 藤田医科大・医・放射線診断

【目的】腹部大動脈瘤（AAA）では経過観察での立位および仰臥位ADCT（Area Detector CT）撮影時に瘤の変形が認められることがある。しかし、AAAの重力による変形がどのような臨床情報と関連しているか明らかではない。本研究の目的は、経過観察時の仰臥位および立位ADCTによるAAAの変形と患者背景や臨床検査データとの関連を明らかにすることである。
【方法】本後方視的研究の対象は、立位または仰臥位ADCTによる経過観察CTを受け、循環器専門医および放射線科医により有意な瘤の拡大が認められず手術適応なしと判断されたAAA患者27名である。本研究では、経過観察CTを仰臥位-仰臥位のADCT（A群）、および 仰臥位-立位のADCT（B群）の2つの群に分けた。各CTデータにおいて、最大長径（LADmax）、最大短径（SADmax）、AAA断面積、および瘤の中心線の角度変化を独自のソフトウェアを用いて自動算出した。2つの群間での指標の差はpaired t testを用い、A群とB群のAAA指標の変化と、患者背景および臨床検査データとの関連を検討するために、ピアソンの相関係数を用いた。
【結果】2群間で各AAA指標の変化を比較したところ、AAA断面積において有意差が認められた（$p<0.048$）。B群において、CRPが最大短径の変化（$r=0.52$, $p=0.006$）および断面積の変化（$r=0.6$, $p=0.001$）と有意な相関を示した。また、CRP、クレアチニン、および推定糸球体濾過量（eGFR）は、AAAの中心線の角度の変化と有意な相関を示した（CRP: $r=0.57$, $p=0.002$; クレアチニン: $r=-0.39$, $p=0.04$; eGFR: $r=0.4$, $p=0.04$）。
【結論】経過観察時の仰臥位および立位ADCTにおけるAAAの変形は、AAA患者の炎症状態や腎機能障害の状態に関連する可能性がある。

MEMO

MP-115

腎機能低下と腎周囲脂肪識計測についての一考察

○ 西村綾桜 1， 服部秀計 2， 成瀬寛之 2， 坂口英林 2， 石原裕也 3， 竹内元規 4， 大杉泰弘 5， 市川真滉 6， 田中隆貴 6

1 藤田医科大・院・医療科学研究科， 2 藤田医科大・医療・臨床病態解析学分野， 3 藤田医科大学病院・臨床検査部， 4 豊田地域医療センター 総合診療科， 5 藤田医科大・医・総合診療科， 6 藤田医科大・医療・放射線

【目的】糖尿病や高血圧症例における腎機能低下と腎周囲脂肪沈着についての報告が多数ある。腎周囲脂肪厚の計測部位として、腎門部レベルは既報で多く用いられているが、計測スライスの選択に主観性が生じやすい。一方、腎上極と下極の中央レベル（腎中央レベル）は軸位断像のみで客観的に定義しやすく、計測スライス選択のばらつきを少なくできる可能性がある。本研究では、腎門部レベルと腎中央レベルにおける腎周囲脂肪厚の計測値について、計測者間再現性および腎機能との関連を比較し、より有用な計測部位を検討した。
【方法】藤田医科大学病院で2023年5月から2025年7月に行われた250例の造影CTを対象とした。放射線学科4年生2名がそれぞれ124例および126例を担当し、大学院生が全250例を独立して計測した。腎門部レベルおよび腎中央レベルにおいて、左右腎の前方・外側・後方の3方向の腎周囲脂肪厚を測定した。（1）腎門部レベル－両腎前方の合計、（2）腎門部レベル－両腎外側の合計、（3）腎門部レベル－両腎後方の合計、（4）腎門部レベル－両腎3方向の合計、（5）腎中央レベル－両腎前方の合計、（6）腎中央レベル－両腎外側の合計、（7）腎中央レベル－両腎後方の合計、（8）腎中央レベル－両腎3方向の合計について、計測者間再現性をICCで評価した。各測定部位と腎機能（eGFR）との関連は、eGFR欠損1例を除く249例を対象としてSpearmanの順位相関係数を用いて解析した。
【結果】計測者間再現性は、（7）腎中央レベル－両腎後方の合計が最も高く、学生1と大学院生の比較ではICC＝0.945、学生2と大学院生の比較ではICC＝0.868であった。次いで、（3）腎門部レベル－両腎後方の合計が高く、それぞれICC＝0.914および0.846であった。腎機能との関連では、腎中央レベルおよび腎門部レベルの両腎後方の合計が、いずれもeGFRと弱い負の相関を示した。大学院生の測定値では、Spearmanの順位相関係数は腎中央レベルで$\rho = -0.208$、腎門部レベルで$\rho = -0.216$であり、両者の相関の強さはほぼ同程度であった。また、同一シリーズを用いた症例における計測者間のスライス番号差の中央値は、腎中央レベルでは左右とも0枚であり、腎門部レベルより小さかった。
【結語】腎中央レベルでの腎周囲脂肪厚測定は、腎門部レベルと比較して計測スライスを客観的に選択しやすく、特に両腎後方の合計では高い計測者間再現性を示した。腎機能との関連は腎門部レベルと同程度であったことから、腎中央レベルは客観性と再現性に優れた計測部位として有用である可能性が示唆された。

MEMO

MP-116

拡散強調画像における歪み、また位置依存性によるADCへの影響

○ 後藤奏汰 1， 高津安男 2

1 藤田医科大・院・医療科学研究科， 2 藤田医科大・医療・分子イメージング学分野

【目的】MRIにおけるEPIを用いた拡散強調画像（DWI）は，空気近傍では磁場不均一性の影響により幾何学的な歪みが生じやすい．近年，歪み補正技術が利用可能となっているが，その際のみかけの拡散係数（ADC）に及ぼす影響については十分に検討されていない．本研究では，空気による歪および歪補正がADC値に及ぼす影響をファントムを用いて検討した．【方法】MRI装置はCannon社製Orian 1.5Tを使用した。ファントムは0 ℃ におけるADC既知値（1.1×10^-3 mm²/s）を有するice waterファントム使用した．純水を封入した試料部を測定対象とし，周囲に空気入り風船を設置した条件と設置しない条件について，さらに歪補正の有無を組み合わせた4条件で各15回撮像した．撮像条件はEPI併用のDWI，FOV 22 mm，TR 4000 ms，TE 81 ms，BW 1302 Hz/pixel，ACQ Matrix 480×480，Slice Thickness 5 mm，b値は0 , 1000 sec/mm²とした．ADC はImageJを用いて算出し，獲得した画像でのADC 値が既知の数値である1.1 × 10^{-3} mm²/s に近い数値でなっているかファントム内での測定位置でADC値に変化があるかを確認した．その後，同じファントムに空気を入れた風船を設置して撮像し，歪み補正の有無および空気の有無の各条件においてWilcoxon符号付順位和検定を用いて（α=0.05）比較検討を行った．位置依存性については，ファントム内の中心とその十字方向の5点をROI1～ROI5と設定し，Friedman検定を用いて，比較検討を行った．【結果】空気入り風船を設置して歪みを生じさせた条件では，歪みのない画像と比較して，頭尾方向の2点ではではADC値は有意に低下し，中心では有意に上昇した．歪み補正を使用した場合は頭側でADC値は有意に低下し，中心で有意に上昇した．位置依存性ついて，測定位置間の比較では，歪みのない条件では左右方向の2点の間に有意差を認めなかった。一方，空気による歪みを付加した条件では，左右方向2点，中心と右側の間に有意差を認めなかった．歪み補正を適用した場合，空気を設置しない条件では左右方向2点，中心と尾側の間に有意差を認めず，空気を設置した条件では左右方向2点の間に有意差を認めなかった．歪みの有無にかかわらず，歪み補正を適用した場合には，全ての測定位置においてADC値は有意に低下した．【結論】DWIにおいて歪みや位置依存性によるADCの影響は存在し，歪み補正はADC値を低下させることが分かった．

MEMO

MP-117

正常子宮･卵巣のADC値の月経周期,閉経における変化の評価

○ 鈴村野々花 1， 高津安男 2

1 藤田医科大･医療･放射線， 2 藤田医科大･医療･臨床教育連携ユニット 分子イメージング分野

【目的】
拡散強調MRI（DWI）および見かけの拡散係数（ADC）は，子宮･卵巣疾患の診断や治療効果判定に広く用いられている．しかし，正常組織におけるADCは月経周期や閉経状態の影響を受ける可能性があり，その生理的変動は十分に整理されていない．本研究では、婦人科MRIにおける正常ADC基盤データ構築を目的として,月経周期および閉経状態によるADCの変動を検討した．
【方法】
3.0TMRIを使用した．月経期･卵胞期･排卵期･黄体期および閉経女性の各40名を対象とし，子宮内膜，junctional zone（JZ），子宮筋層，卵胞，卵巣間質のADCを比較した．子宮のADC値を比較した．DWI（b=0,1000 s/mm²）から，MATLABを用いて各部位にROIを設定しADCを算出した． 統計解析にはKruskal-Wallis検定を行い，多重比較としてSteel-Dwass検定を用いた．
【結果】
子宮内膜，JZ，子宮筋層ではKruskal-wallis検定において月経周期による有意差が認められた($P < 0.05$)．卵胞および卵巣間質は閉経では視認できず，それ以外の部位で有意差は認められなかった．Steel-Dwass検定では、子宮内膜において排卵期のADCは月経期より有意に高値を示した($P < 0.05$)．また，子宮筋層では黄体期のADCは閉経期および排卵期より有意に高値を示した($P<0.05$)．
【考察】
子宮内膜のADCの変動は，エストロゲンによる内膜増殖や組織内水分量の変化を反映している可能性がある．また、子宮筋層ではホルモン環境や血流変化、閉経後の萎縮･線維化がADC値に影響したと考えられた．また，JZはホルモン依存性を持つため，その変動がADC値に影響した可能性が考えられる． 一方、卵巣実質では有意な周期変動を認めず，ADC値は比較的安定していた．これらの結果は、正常組織における生理的変動を考慮することの重要性を示している．
【結論】
正常子宮の子宮内膜および子宮筋層のADC値は月経周期および閉経状態により変動することが示された．婦人科MRIにおいてADC値を診断指標として用いる際には，生理的変動を考慮した評価が必要であり，本研究で得られた正常ADCデータは子宮腺筋症や子宮内膜症などの疾患評価における基礎データとして有用であると考えられた．

MEMO

MP-118

X線管始動角度の不確かさとガントリオーバーランがCTDI測定の変動に及ぼす影響
―モンテカルロシミュレーションによる実測条件およびオーバーラン角の系統的評価

○ 小林正尚 1， 西原裕盛 2， 羽場友信 1， 小林茂樹 1

1 藤田医科大 医療・診療画像技術学分野， 2 藤田医科大学病院・放射線部

【目的】アキシャルCT撮影では、X線管の始動角度を使用者が制御できず、さらに360°を超えてX線照射が継続するガントリオーバーランが生じる。このため、同一撮影条件でもCT dose index（CTDI）測定値が変動する可能性がある。本研究では、CT装置の回転特性を実測し、その結果を反映したモンテカルロシミュレーションにより、X線管始動角度、設定回転時間および反復測定回数がCTDIの変動に及ぼす影響を評価した。
【方法】Aquilion ONE VISION Editionを用い、半導体検出器でヘリカル撮影時のX線管1回転時間と、アキシャル撮影時のX線照射時間を測定した。線量率プロファイルの最大値に対する50%を閾値とし、両者の差からオーバーラン時間を算出して、設定回転時間0.275、0.5、1.0、1.5 s/rotに対するオーバーラン角度を求めた。さらに、X線スペクトルを90°散乱法で実測し、電離箱を用いてボウタイフィルタの減弱プロファイルおよび1回転当たりの空気カーマを取得した。これらの実測値と寝台構造、焦点―アイソセンタ距離、照射野をPHITSに組み込み、16 cm径および32 cm径PMMAファントムの中心と4か所の末梢位置でCTDI100,c、CTDI100,p、CTDIwを算出した。X線源、ボウタイフィルタおよびコリメータを1°間隔で回転させ、X線管始動角度を0～359°まで変化させた。さらに、反復測定回数1～20回に対する相対標準誤差（RSE）を評価した。
【結果】オーバーラン時間は設定回転時間によらず0.021～0.022 sでほぼ一定であったが、オーバーラン角度は0.275、0.5、1.0、1.5 s/rotでそれぞれ約27°、15°、8°、5°となり、短い回転時間ほど増大した。実測CTDIとシミュレーション値の差は代表条件で約10%であった。CTDI100,cの変動は小さく、16 cm径では変動係数が1%未満であった。一方、末梢CTDIは始動角度に応じて周期的に変動し、短い回転時間ほど変動幅が増大した。0.275 s/rotにおける1回測定のRSEは、CTDI100,pで16 cm径3.17%、32 cm径5.54%、CTDIwでそれぞれ2.06%、4.18%であった。RSEは測定回数の増加に伴って低下し、20回測定ではCTDIwで0.12%および0.21%となった。【結論】CTDI測定には、X線管始動角度とガントリオーバーランに由来する条件依存性の変動が含まれる。特に短い回転時間および末梢測定位置では影響が大きい。CTDIを用いた品質管理では、装置固有のオーバーラン特性、測定位置および反復測定回数を考慮する必要がある。

MEMO

MP-119

糖尿病用血糖値センサーの耐用放射線線量

○ 松原礼明

藤田医大・医療・医用情報工学分野

【目的】本邦の糖尿病患者は現在５００万人を超えており、その糖尿病患者が日々の生活の中で自身の血糖値変動をリアルタイムに知り適切にコントロールするのに持続自己血糖値測定は大変有用なツールである。血糖値測定は２週間で使い捨ての血糖値センサーを皮膚に貼り、リーダーと通信をして血糖値を取得する。そのような通信機能を含む血糖値センサーは精密機器であり、放射線照射による機器障害が危惧されるがその耐久性は明らかでない。よって日本糖尿病協会による注意喚起では安全マージンを優先してX線を伴う検査の際には血糖値センサーを取り外すことを推奨している。しかし一度取り外すと再利用ができないため、この運用は患者にとっても説明をしなければならない医療従事者にとっても負担である。本研究では血糖値センサーの放射線耐久性について科学的に明らかにすることで、患者にも医療従事者にも快適な運用ができることを目指す。
【方法】血糖値センサーをグルコース水溶液に浮かべることで、センサーを人体に装着することなく擬似的に血糖値測定を開始する手法を開発した。血糖値センサーが起動して数時間後に、産業用X線照射装置（MBR-1618R-BE）で照射を開始した。血糖値センサーはアボット社のリブレを全部で17個使用した。管電圧は160 kVで、センサーに対して2.5～20 Gy/minの線量率で照射した。17個のうち、8個のセンサーは付加フィルタ無で、9個のセンサーには付加フィルタ（アルミ0.5 mmプラス銅0.3mm）を用いて線質を変えて照射した。5～100 Gy照射を1セッションとし、セッション前とセッション間にそれぞれリーダーと通信をして血糖値を読み、通信が途切れるまでセッションを続けた。また各線質におけるセンサー本体によるX線透過度を線量計を用いた比率により算出した。
【結果】グルコース溶液を用いた擬似測定の血糖値は安定しており、同一溶液に入れたセンサー間の平均値からのばらつきは13%であった。セッション後に血糖値を表示せず、かつ通信不可も表示しないセンサーが3個あり、これらは以下の解析から除外した。セッション後に明確に通信不可を表示した14個のセンサーの照射線量の平均値は、付加フィルタ無と有でそれぞれ321±16、123.6±9.4 Gyであった。各線質におけるX線透過度は35.3%と92.1%であり、これらを考慮した通信不可を呈した放射線量の平均値は113.6±7.2 Gyであった。12個のデータがこの値と誤差範囲内で一致したため、これは血糖値センサーの耐用放射線量であったと考えられる。
【結論】血糖値センサーは100 Gy以上耐えられることが実験的に確認された。100 Gyもの大線量を通常の診療状況で照射することはないため、臨床現場においてＸ線照射を行っても血糖値センサーの機械的動作は健全を保つことができると示唆された。

MEMO

MP-120

頭頸部癌放射線治療における人工知能搭載自動輪郭描出ソフトウェアにより生成された輪郭の幾何学的精度評価

○ 杉山綾美 1， 安井啓祐 2， 齊藤泰紀 3， 清水秀年 2， 上薗玄 4， 林直樹 2

1 藤田医科大・院・医療科学研究科， 2 藤田医科大・医療・医学物理学分野， 3 藤田医科大学病院・放射線部，
4 藤田医科大学病院・放射線腫瘍科

【目的】放射線治療計画における臓器の輪郭描出は，多くの時間と労力を要する作業であり，計画者間や施設間で描出精度のばらつきが生じる．そのため近年では，人工知能を用いた自動輪郭描出ソフトウェアの導入が注目されており，作業負担の軽減や治療の質の均てん化および向上が期待されている．一方でソフトウェア間の性能の差や，輪郭描出の違いが臨床的な線量分布に与える影響など，臨床へ導入する上で検証すべき課題も多い．本研究では，頭頸部領域を対象に，アジア圏で開発された2種類の人工知能搭載自動輪郭描出ソフトウェアの臓器別幾何学的精度を比較し評価することを目的とした．
【方法】本学で放射線治療を実施した頭頸部癌35症例を対象とし，解析した【倫理承認番号HM24-518】．自動輪郭描出ソフトであるRatoGuide（AiRato社，日本）およびOncoStudio（OncoSoft社，韓国）を用いて臓器輪郭を作成し，作成された自動輪郭と臨床で用いた手動輪郭を参照輪郭として比較した．評価指標として，ダイス係数（DSC），95%ハウスドルフ距離（HD95）を用いた．さらに，RatoGuideとOncoStudioの性能の違いを明らかにするため，有意水準を5%（$p < 0.05$）として，各評価指標についてWilcoxon符号付順位検定を実施した．
【結果】下顎骨のDSC（平均 ± 標準偏差）はRatoGuideで0.93 ± 0.02，OncoStudioで0.93 ± 0.03となり，両ソフトウェアで高い一致を示した．一方，脊髄のDSCはRatoGuideで0.76 ± 0.10，OncoStudioで0.60 ± 0.13となり，両ソフト間で有意差（$p < 0.001$）が認められた．また，脳幹のHD95ではRatoGuide：8.6 ± 5.9 mm， OncoStudio：4.8 ± 3.0 mmとなり，両ソフト間で有意差（$p < 0.001$）が認められた．
【結論】両ソフトは，頭頸部領域の一部臓器において高い幾何学的一致を示した．一方，脊髄や脳幹などではソフトウェア間の描出精度に有意な差が認められ，臓器ごとに性能特性が異なる可能性が示された．これらのソフトウェア間で認められた差については，各ソフトウェア学習データや輪郭定義，本施設の臨床的な輪郭作成プロトコル，CT撮像条件などの差が影響している可能性がある．今後は自動輪郭と手動輪郭の差が線量分布および各臓器の線量指標に及ぼす影響を評価し，自動輪郭描出ソフトの臨床導入の妥当性を多角的に検証する．

MEMO

MP-121

O-リングガントリ型リニアックにおける可搬型赤外線深度カメラを用いた体表面モニタリングシステムの精度検証

○ 坂田梨衣 1， 林直樹 2， 清水秀年 2， 安井啓祐 2， 山中大輔 3

1 藤田医科大・医療・放射線， 2 藤田医科大・医療・医学物理学分野， 3 藤田医科大学病院・放射線部

【目的】体表面誘導放射線治療(SGRT)は、治療計画CTなどから取得した三次元体表面情報と、治療室内で光学式カメラにより取得された体表面情報を照合することにより患者位置の確認および体動監視を行う技術である。従来の市販SGRT装置は治療室に固定設置され、主に尾側から監視する構成である。O-リングガントリ型リニアックではガントリ構造がカメラ視野を遮蔽する可能性があり、さらに二軸同時動的回転照射ではガントリとリングが同時に回転するため、患者体表を連続的に監視することが困難である。そのため、従来の市販SGRT装置をO-リングガントリ型リニアックへ導入することは容易ではない。そこで本研究では、可搬型赤外線深度カメラを用いた体表監視システムの臨床導入に向け、ガントリ・リング回転が位置誤差の検出精度に及ぼす影響を評価することを目的とした。
【方法】患者頭側からの監視を可能とするため、可搬型赤外線深度カメラを頭側・尾側に各1台設置した。座標校正用ボードを用いて、座標校正後に、治療寝台上の女性人体模擬ファントムを対象として、位置誤差の検出精度を検証した。ガントリ・リング 0 度の基準位置で取得した参照点群データに対し、ガントリ・リング回転中に連続的に取得した各回転角度の点群データに剛体レジストレーションを適用し、並進・回転 3 方向の位置誤差を算出した。ガントリの背部にある導波管の点滅光が深度情報の取得に及ぼす影響を検証するため導波管周囲の遮光あり・なしの二条件で測定し、位置誤差を比較した。体表面形状および関心領域(ROI)の設定が位置精度に及ぼす影響を検討するため、乳房領域と骨盤領域をROIとして設定し、位置誤差を比較した。位置精度はAAPM TG-302の許容レベル(≤2 mm|1°)を許容値とした。
【結果】ガントリ回転時には並進3方向すべてにおいて位置誤差が2 mmの許容値を超えた。一方、リング回転時には一部条件下でVertical方向に2 mmの許容値を超える大きな誤差が生じたが、他の並進 2 方向・回転 3 方向の位置誤差は概ね許容範囲内であった。導波管の点滅光の遮蔽の有無による位置誤差の明確な相違は認められなかった。ROI別の比較では、骨盤領域は乳房領域と比較して並進 3 方向の位置誤差に改善が見られた。特にLongitudinal方向で差が顕著であり、乳房領域では2 mmの許容値を超えたのに対し骨盤領域は許容範囲内であった。
【結論】可搬型赤外線深度カメラによる体表監視システムは、リング回転はVertical方向で、ガントリ回転時は並進方向で許容範囲内の位置検出精度を維持できなかった。
また、骨盤領域をROIとすることで、特にLongitudinal方向の精度が改善した。臨床導入には、ガントリ回転中も安定した点群を取得できるカメラ配置の検討と、体表面形状を考慮したROI設定の最適化が必要である。

MEMO

MP-122

放射線治療における乳房用インプラントの密度の違いが線量分布に及ぼす影響

○ 清水春花 1， 清水秀年 2， 上薗玄 3， 安井啓祐 2， 林直樹 2

1 藤田医科大・医療・放射線， 2 藤田医科大・医療・医学物理学分野， 3 藤田医科大・医・放射線腫瘍科

【目的】
乳房用インプラントが挿入された患者に対する再建乳房への放射線治療では，インプラントによる線量減弱が線量分布に影響を及ぼすことが報告されている．インプラントの密度差が線量分布に及ぼす影響は十分に検討されていない．本研究の目的は，乳房用インプラントの密度の違いが線量分布に及ぼす影響を評価することである．
【方法】
人体模擬ファントムに乳房用インプラントを配置し，治療計画CTを撮影した．治療計画装置上では，インプラントの表面に厚さ10 mmの仮想的な水等価物質を設定し，その表面から5 mm深部を皮膚と定義した．臨床標的体積および計画標的体積（planning target volume: PTV）はESTRO-ACROPガイドラインに準拠して作成した．接線照射および強度変調回転照射（volumetric modulated arc therapy: VMAT）による治療計画を作成し，それぞれPTV重心およびPTVのD50%（体積の50%が受ける線量）に対して42.56 Gy/16回を処方した．インプラントの密度を仮想的に0.90 g/cm3から1.05 g/cm3まで段階的に変化させた．線量計算アルゴリズムにはCollapsed Cone Convolutionを使用した．評価した体積線量指標値は，インプラント全体のD2cm³（2cm³の体積が受ける線量），D50%, D95%，PTVのD2%, D50%, D95%，インプラントとPTVの重複領域のD2cm³, D50%, D95%，および皮膚のD10cm³とした．また，各治療計画のモニターユニット（ＭＵ）値を記録した．
【結果・考察】
接線照射では，インプラントの密度の増加に伴い，各体積線量指標値やMU値は増加した．これは，高密度のインプラントによる線量減弱を補償し，処方点への線量を維持するために照射線量が増加したためである．高密度インプラントを有する患者では皮膚線量が増加する可能性があるため，皮膚障害の発生に留意する必要がある．
VMATでは，主な各体積線量指標値に変化はなかった．一方，インプラント全体のD95%はインプラントの密度の低下に伴い増加し，最大2.2 Gyの差を示した．また，MU値はインプラントの密度による一定の変化傾向はなかった．低密度のインプラントでは線量減弱が小さいため，インプラント深部まで線量が到達し， D95%が増加したと考えられた．近年，放射線照射による被膜拘縮への関与が報告されており，インプラント内部への不要な線量を治療計画の最適化により低減することが望ましい．
【結論】
人体模擬ファントムを用いて乳房用インプラントの密度が線量分布に及ぼす影響を評価した．接線照射では，高密度のインプラントによる皮膚線量の増加に留意する必要があり，VMATでは低密度のインプラント内部への不要な線量を低減するための治療計画の最適化が重要である．

MEMO

MP-123

放射線治療における下着型乳房固定具が表面線量に及ぼす影響

○ 近藤沙也加 1， 清水秀年 2， 上薗玄 3， 安井啓祐 2， 林直樹 2

1 藤田医科大・医療・放射線， 2 藤田医科大・医療・医学物理学分野， 3 藤田医科大・医・放射線腫瘍科

【目的】
乳癌の放射線治療における下着型乳房固定具は，上半身を露出しないことによる患者の羞恥心や心理的負担の軽減に加え，乳房の大きい症例では乳房の位置再現性の向上が期待される．一方で，固定具の素材による皮膚線量の増加が懸念されることから，現在も上半身を露出した状態で照射を行うことが一般的である．本研究では，下着型乳房固定具の有無が皮膚線量に及ぼす影響を評価した．
【方法】
人体模擬ファントムを用い、乳房固定具（Chabner XRT，CQ Medical，USA）の装着・非装着の条件で治療計画CTを撮影した．乳房固定具のカップ部の材質は，ナイロンスパンデックスであった．接線照射および強度変調回転放射線治療（volumetric modulated arc therapy: VMAT）の治療計画を作成し，皮膚の体積線量指標値 $D10cm^3$（10 cm^3に照射される線量）を比較した．皮膚は，体表面から5 mm内側の領域と定義した．エネルギーは接線照射では4，6，10 MV，VMATでは6 MVを用いた．線量計算アルゴリズムには，Collapsed Cone Convolutionを使用した．処方線量は，接線照射では計画標的体積（Planning Target Volume: PTV）の重心,VMATではPTVのD50%に対して，それぞれ42.56 Gy/16回とした．
【結果・考察】
接線照射における4 MV，6 MVおよび10 MVの皮膚の$D10cm^3$は，それぞれ固定具装着時で45.1 Gy，44.0 Gyおよび41.9 Gyであった．また，非装着時で44.5 Gy，43.6 Gyおよび41.8 Gyであった．接線照射では，固定具によるボーラス効果で皮膚線量が増加し，X線エネルギーが高くなるほど，その影響は相対的に小さくなったと考えられる．
一方，VMATにおける皮膚の$D10cm^3$は，固定具装着時・非装着時ともに43.0 Gyであり，差は認められなかった．VMATでは，固定具によるボーラス効果が各照射方向に分散・平均化され，皮膚線量への影響が小さくなった可能性がある．
【結論】
下着型乳房固定具の装着により，接線照射では皮膚線量が増加した．一方，VMATでは皮膚線量への影響は小さかった．本研究はファントムを用いた治療計画装置上の計算値による検討であり，今後は実測線量を含めた臨床条件下での検証が必要である．

MEMO

MP-124

磁場下の陽子線線量計測における擾乱補正係数の評価

○ 津田 佳久 1， 安井 啓祐 2， 清水 秀年 2， 林 直樹 2

1 藤田医科大・院・医療科学研究科， 2 藤田医科大・医療・医学物理学分野

【目的】
MRIと陽子線治療を融合するMR画像誘導陽子線治療（MRgPT）は，次世代の高精度放射線治療として開発が進んでいる．MRgPTは治療の高精度化につながり，超短期間での治療の実現や線量増加による局所制御率の向上など，新たな放射線治療の創出が期待される．しかし画像取得に用いられる磁場の陽子線線量計測に対する影響は明らかではなく，高精度なMRgPTの基盤となる線量計測手法の確立が必要である．本研究は，モンテカルロシミュレーションを用い，磁場下での陽子線線量計測の確立に必要とされる磁場補正係数kBおよび擾乱補正係数PQを評価することを目的とした．
【方法】
モンテカルロコードPHITS （Ver. 3.27） を使用した．水ファントム内にファーマ形電離箱 (PTW30013) の幾何学的構造をモデル化し，有感体積の空気に対する吸収線量Dairを取得した．電離箱長軸方向に垂直に0.5, 1.0, 1.5 Tの静磁場（B）を印加し，150, 160, 200, 250 MeV陽子線を磁場に対し垂直に照射した．水の吸収線量Dwは底面がビームに対して垂直となる半径5 mm, 厚さ0.25 mmの円板状の微小体積で取得した．ファントム表面から深さ2 cmにおいて，DairとDwの比，磁場の有無による比較および擾乱補正係数PQを算出し，磁場強度による線量および擾乱の変化を評価した．擾乱補正係数PQは，電離箱を水に置換した場合における線量比から算出し，電離箱構造が線量場に及ぼす影響を評価した．
【結果】
磁場0の各エネルギーのfQは先行研究と0.5%以内で一致し，本研究のシミュレーション精度が保証できた．Dairは磁場強度の増加に伴って増加し，150−250 MeV では4.0−5.5%増加した．一方，Dwも磁場強度の増加に伴い増加したものの，その増加幅はDairほど顕著ではなく，最大2.4%であった．kBについては，磁場0.5 Tで最も顕著に影響が表れ，250 MeVで0.959であった．PQについてもkBと同様に磁場0.5 Tで最も大きな影響があり，250 MeVおよび150 MeVでそれぞれ0.941，0.957であった．非磁場下ではそれぞれ0.991，0.993であったことから，磁場によりPQが3.0−3.7%程度低下することが明らかとなった．
【結論】
本研究では，MRgPTにおけるDwおよびDairをモンテカルロシミュレーションにより取得し，kBおよびPQに及ぼす磁場の影響を明らかにした．その結果，両補正係数には磁場依存性が認められ，磁場下での陽子線線量計測においては，電離箱構造に起因する擾乱を考慮する必要性が示された．これらの知見は，今後のMRgPTにおける線量精度の向上と，標準的な線量計測プロトコルの構築に向けた基礎データとなる．

MEMO

MP-125

電子線による空間分割放射線治療における金属フィルタ条件の検討

○ 増田一朔 1， 清水秀年 2， 上薗玄 3， 安井啓祐 2， 林直樹 2

1 藤田医科大・医療・放射線， 2 藤田医科大・医療・医学物理学分野， 3 藤田医科大・医・放射線腫瘍科

【目的】
空間分割放射線治療（spatially fractionated radiation therapy: SFRT）は、金属フィルタを用いて空間的に高線量域（ピーク）と低線量域（バレー）を形成する照射法があり、高線量による直接的な腫瘍細胞死に加え、低線量域での免疫活性化を介した生物学的効果が期待されている。特に、電子線を用いた表在性進行癌に対するSFRTでは、高い腫瘍縮小率や症状改善効果が報告されている。一方、腫瘍サイズや電子線エネルギーに応じた金属フィルタの穴径やピッチの最適条件は十分に検討されていない。本研究では、電子線SFRTに用いる金属フィルタの条件が線量分布に及ぼす影響を評価し、最適化に向けた基礎的検討を行った。
【方法】
穴径およびピッチが異なる2種類の真鍮製フィルタ（サイズ：10 × 10 cm²、厚さ：15 mm、穴径／ピッチ：1.2／1.7 cm、5／3.0 cm）を作製し、電子線照射筒の下面に配置した。使用エネルギーは9 MeV、18 MeVとし、フィルムを用いて深部量百分率（percentage depth dose: PDD）を測定した。さらに、同じエネルギーを用いて、表面（深さ5 mm）、最大線量深（dmax）、および90%線量深（R90）における線量プロファイルを測定した。得られた線量プロファイルから、空間分割性の指標であるピーク・バレー線量比（peak-to-valley dose ratio: PVDR ;ガイドライン推奨値：3–7）を算出した。
【結果】
9 MeVの電子線におけるPDDのdmax、R90は、小穴径フィルタでそれぞれ6.0 mm、13.3 mm、大穴径フィルタで10.9 mm、19.4 mmであった。また、18 MeVでは、小穴径フィルタで7.8 mm、18.4 mm、大穴径フィルタで16.9 mm、31.8 mmであった。
9 MeVの電子線におけるPVDR（表面、dmax、R90）は、小穴径フィルタでそれぞれ2.5 ± 0.1、2.0 ± 0.0、1.6 ± 0.0、大穴径フィルタで2.6 ± 0.1、2.1 ± 0.1、1.6 ± 0.1であり、深さの増加に伴い低下したが、穴径による明らかな差はなかった。一方、18 MeVの電子線では、小穴径フィルタでそれぞれ3.8 ± 0.1、3.6 ± 0.1、2.7 ± 0.0、大穴径フィルタで3.0 ± 0.1、2.4 ± 0.0、1.8 ± 0.1を示し、小穴径フィルタでより高いPVDRが得られた。
【結論】
電子線SFRTにおけるPVDRは、深さの増加に伴い低下した。また、高エネルギー電子線と小穴径フィルタを組み合わせた条件では、ガイドライン推奨値を満たす可能性があり、空間分割性の維持に有効であることが示唆された。

MEMO

MP-126

Pythonを用いたテキストマイニングによる看護学生の講義後自由記述の予備的分析

○ 岩瀬 敬佑， 伊藤真希， 川上友美

藤田医科大・保衛・在宅看護学分野

目的
自由記述は学生の学習成果や理解を把握する上で有用である一方、質的分析には多くの時間と労力を要する。そのため、教育研究において自由記述を効率的に分析できる手法の検討が求められている。本研究では、看護学生の自由記述に対してPythonを用いたテキストマイニングを実施し、その分析結果の特徴を整理するとともに、今後実施する質的記述的分析との比較に向けた基礎的知見を得ることを目的とした。
方法
対象は、2025年9月～2026年2月に居宅介護支援専門員によるビデオ講義を受講した看護学生の自由記述データとした。本研究では、現在進行中の質的記述的分析対象者から無作為抽出した20名の自由記述を対象に予備的解析を実施した。自由記述をCSV形式で整理した後、Python（Version 3.12）を用いて解析した。Janomeによる形態素解析を実施し、名詞、動詞および形容詞を抽出した。分析に不要な一般語や機能語（ストップワード）を除外した後、頻出語分析を実施し、自由記述全体の傾向を把握した。さらに、TF-IDF（Term Frequency−Inverse Document Frequency）解析を行い、各自由記述を特徴づける語を抽出した。
結果
頻出語分析では、「利用」（62回）が最も多く、次いで「介護」（56回）、「生活」（54回）、「支援」（54回）、「ケア」（48回）、「サービス」（36回）、「重要」（30回）、「家族」（27回）、「ケアマネジャー」（24回）、「必要」（24回）などが抽出された。また、「役割」「地域」「調整」「本人」「連携」「看護」「職種」「意向」「アセスメント」「療養」なども抽出され、介護支援専門員の役割や利用者・家族への支援、地域包括ケア、多職種連携に関連する語が認められた。
TF-IDF解析では、「利用」「介護」「生活」「支援」「ケア」「サービス」「重要」「家族」「必要」「ケアマネジャー」が特徴語として抽出されるとともに、「地域」「調整」「訪問」「療養」「本人」「連携」「職種」「意向」「状態」なども特徴語として認められた。
結論
Pythonを用いたテキストマイニングにより、看護学生の自由記述から講義内容を反映する主要な語および特徴語を効率的に抽出することができた。本研究は、教育研究における自由記述分析へのテキストマイニングの活用に向けた基礎的知見を示した。今後は質的記述的分析との比較を行い、両手法の補完性や有用性を検討する。

MEMO

MP-127

看護技術における学習記録評価の一貫性向上に向けた生成AI活用 ―教員の評価視点共有を支援する実践プロセス―

○ 川村真紀子， 中井彩乃， 玉置美春， 梅村慶子， キム チュウアイ， 皆川 敦子， レーグェン・キムガン

藤田医科大・保衛・基礎看護学分野

【目的】看護技術学修において、学生は事例の情報に基づいて援助の必要性を考え、計画・実施・振り返りを行う。その学習を支援するためには、学習記録を評価しフィードバックすることが重要である。しかし、ルーブリックを用いても教員間の差異をなくすことには限界がある。生成AI（Generative Artificial Intelligence：以下、生成AI）は、一定の基準に基づき記述内容を抽出・整理することで、評価視点の差異を補完できる可能性がある。しかし、学習記録の評価支援に活用できるかは明らかでない。そこで、本研究では、生成AIを看護技術の学習記録評価の支援ツールとして活用できるかどうかを検討することを目的とした。
【方法】A科目の看護技術学修における学習記録の評価基準として、10項目のルーブリックを作成し、主担当者2名で生成AIのプロンプトおよびルーブリックの表現を調整した。生成AIは、B医科大学で全学的に利用可能なGenerative AI Use Cases on AWSを用いた。授業後に提出された第1回目の記録用紙を生成AIと教員で評価した。両者の評価を照合し、生成AIの出力内容と教員評価との相違点を整理し、ルーブリックとプロンプトを修正した。修正後のプロンプトを用いて第2回目の記録用紙を生成AIと教員で評価した。評価後、担当教員に補助ツールとしての生成AIの活用可能性と改善点について意見を求めた。また、副次的に、各教員の担当学生の最後の2名について、教員のみの場合と生成AIを併用の場合の学生1名当たりの記録確認時間を計測した。
【結果】評価担当教員は5名で、教員1名当たり28～31名の学生の記録を担当した。第1回目の評価では、ルーブリックすべての項目において生成AIと教員の評価で相違点が見られた。生成A Iの評価と教員の評価で異なっていた内容として、学生記述の文脈や技術特有の評価基準を生成AIが十分に反映できていないことなどが挙げられた。第2回目の記録評価後の教員間の検討では、生成AIの評価を基に評価視点を確認しながら記録を確認できたことから、評価作業を進めやすいとの意見が得られた。一方、学生記述の文脈や看護技術に固有の評価内容については、生成AIのみでは十分に判断できず、教員による最終確認が不可欠であった。また、技術ごとに具体的な内容をプロンプトに記載するなどを今後の課題とする意見が得られた。学生1名当たりの記録確認時間は、教員のみの場合は2分～6分20秒、生成AIを評価支援ツールとして併用した場合は1分26秒～6分34秒であった。
【結論】生成AIは、看護技術学修における学習記録の評価支援ツールとして活用できる可能性が示された。一方で、教員の最終確認はまだ不可欠であることも示された。今後は、プロンプトの改善を継続し、教員の評価とAIの評価の一致を目指す。

MEMO

MP-128

「日本における看護学生のメンタルヘルスリテラシーに関する文献検討」-メンタルヘルスリテラシー教育システム開発に向けた基礎研究-

○ 小山沙都実， 富田元， 竹本綾奈， 世古留美， 宮本美穂

藤田医科大・保衛・精神・公衆衛生看護学分野

【目的】メンタルヘルスリテラシー（以降はMHLとする）は「精神的な健康を高め、維持するのに必要な情報にアクセスし、情報を活用するための、個人の意欲や能力を決定する認知・社会的スキル」と定義される概念である（Jorm, 1997）。具体的には、精神疾患を認識する能力や、精神保健に関する情報の入手方法についての知識、危険因子に関する知識、自己管理に関する知識、利用可能な専門的支援に関する知識、適切な支援を求める態度を言う。
看護学生は過密な教育課程や臨地実習などにより、非医療系の学生と比較してストレスレベルが高いことが報告されている（福士, 2008）。時には精神的不調をきたし、休学や退学に至ることもある。したがって、看護学生が自分自身のメンタルヘルスを維持・促進する能力の育成、すなわちMHL教育が重要になると考える。本研究の目的は、看護学生のMHL教育システム開発に向け、日本における看護学生のMHLに関する先行研究を分析し、リサーチギャップを明らかにすることである。
【方法】医中誌およびGoogle Scholarを使用して抽出された、日本の看護学生のMHLに関する5件の先行研究を分析対象とした。検索にあたっては、「看護学生」および「MHL」、「MHL教育」をキーワードとした。各研究の目的、ならびに研究方法、研究結果、今後の課題等を整理し、日本の看護学生のMHL研究におけるリサーチギャップを検討した。
【結果】5 件中3件は、MHLに関する質問紙調査を行い、看護学生のMHLの現状を明らかにした研究であった（河畑ら, 2018、八木原ら, 2020、富永ら, 2020）。いずれも看護学生のMHLの低さを指摘し、MHL向上にむけた介入の必要性を述べていた。また、授業「精神看護学」受講前後のMHLの変化に関する研究では、受講後にメンタルヘルスに関する知識が有意に増えたとし、MHL教育の必要性および有効性を述べていた（原田ら, 2020）。さらに、個々のMHLの程度を測定する尺度開発研究では、精神疾患に対するスティグマ（偏見・レッテル張り）の軽減が援助希求（他者に支援を求める行動）に繋がるとし、MHL向上の必要性を述べていた（池山ら, 2020）。
【考察】先行研究は看護学生のMHLの現状報告、およびMHL教育の必要性を指摘するに留まっている。したがって、MHL教育をはじめとしたMHLを高めるための介入を行い、看護学生のメンタルヘルスの維持・促進を目指すことが重要と考える。さらに、介入にあたっては、これまでに開発された尺度が評価指標として活用できると言える。今後はMHLを高めるための教育内容の検討と実践、および評価を行い、日本における看護学生のMHL教育システム開発を行っていきたい。
【結論】本研究の結果、MHL教育をはじめとした、看護学生のMHLを高めるための介入の必要性が明らかになった。

MEMO

MP-129

新生児集中治療室（NICU）での母乳栄養を希望する母親の心理についての文献検討

○ 郡司 愛 1,2， 前田初美 2， 清水三紀子 2， 杉浦将人 2， 石田雅美 2， 浅井拡衣 2，藤原郁 2

1 藤田医科大学病院看護部， 2 藤田医科大学保健衛生学部看護学科

【目的】近年、出生数が減少している一方で、低出生体重児は増加している。そのため、新生児全体に占める低出生体重児の割合が高まり、新生児集中治療室（以下NICU）に入院する新生児が増加している。入院する児は出生直後から母子分離を余儀なくされ、未熟性や医療的ケアの必要性により出産後の直接授乳が困難となる。母親は、直接授乳ができない状況のなかで、搾乳によって母乳を提供せざるを得ず、その継続にあたり多様な心理的負担を抱えている。本研究では、NICU入院児をもつ母親の心理的負担を抽出し、母乳栄養を継続して実施できるための看護支援方法を明らかにする。
【方法】医中誌を用いて、2008～2023年の原著論文で「NICU」「授乳」「搾乳」「思い」のキーワードを組み合わせ、本研究の趣旨に該当する文献10件を研究対象とした。
【結果】NICU入院児をもつ母親の心理について、74のコードが抽出され、15のサブカテゴリー、〔母乳育児に対する思い〕〔搾乳による身体的負担の影響〕〔思うように搾乳量が増えないことに対する不安〕〔周囲との関係・サポート体制の影響〕〔NICUでの環境〕の5のカテゴリーが抽出された。
NICU入院児をもつ母親は、妊娠期からの母乳への思いや母親としての実感が搾乳継続の動機付けとなる一方、母乳育児を望みながらも期待どおりに母乳分泌が進まないことで大きな心理的負担を抱えていた。また、頻回搾乳に伴う疲労や睡眠不足、乳房トラブルといった身体的負担の影響も明らかとなった。搾乳は目に見えにくい育児であるがゆえに、周囲の理解を得にくく、母親の孤立感や不安を助長していた。搾乳量は成果が数値として即時に示されるため、母親は短期的な変動を失敗と捉えやすく、自己効力感の低下につながる可能性がある。したがって、母親の不安を傾聴し受け止めるとともに、搾乳量には個人差や日内変動があることを説明し、生理的変化として理解できるよう支援することが必要である。また、母乳分泌を促進する支援として、母児分離という環境の中においても、できるだけ母子接触の機会を確保し、母親に適切なケア方法や搾乳技術を個別性に応じて指導することが重要である。さらに、母親の努力や子どもへの思いを肯定的に評価し、家族や医療者を含めた支援体制を整えることで、母親が自己効力感を持ち、安心して母乳育児を継続できる環境を整備することが課題であると考える。
【結論】母親は搾乳を継続する中で、心理的負担だけでなく身体的負担も抱えていることが明らかとなった。母親の思いを傾聴し、不安を受け止めるとともに母親の気持ちを尊重し、適切な情報提供やケア方法の指導、家族を含めたサポート体制の整備を行うことが搾乳継続を支えることにつながると考える。さらに、退院後も母親が安心して母乳育児を継続できるよう、地域と連携した支援を検討していくことが今後の課題である。

MEMO

MP-130

長期入院を必要とする幼児期の子どものストレスと看護援助に関する文献検討

○ 小川はるな 1， 田﨑あゆみ 2， 杉浦将人 3， 石田雅美 3， 浅井拡衣 3

1 藤田医科大学病院・ 看護部， 2 日本福祉大学看護学部看護学科， 3 藤田医科大・保衛・ 看護学科・母性・小児看護学分野

【背景】近年，わが国の15歳未満の入院患者数や平均在院日数は減少傾向にあるが，長期入院を余儀なくされる子どもは依然として存在する。幼児期は成長発達の重要な時期であり，日常生活から長期的に切り離されることは身体的・心理社会的ストレスを引き起こしやすい。しかし，その具体的様相や看護援助は十分に整理されていない。
【目的】長期入院を必要とする幼児期の子どものストレスと看護援助に関する先行研究を文献検討により整理し，その特徴を明らかにする。
【方法】医中誌Webを用い，「長期入院」「患児」「幼児」「ストレス」をキーワードに2000年1月から2025年10月までの日本語文献を検索した。計80件のうち，対象が概ね1～6歳，入院期間が数週間以上で，幼児のストレスに言及した10件を分析対象とした。本文からストレスに関する記述を抽出しコード化してカテゴリーを導き出し，対応する看護援助との関係性を検討した。
【結果】幼児のストレスは，1）愛着の喪失や孤立による寂しさ，2）遊びや活動の制限による不満，3）集団生活における制限による不満，4）慣れない環境や人との関わりによる不満と恐怖，5）母親の情緒的変化による恐怖，の5つに整理された。看護援助として，1）には家族との関係維持に向けた面会の工夫や環境調整，保育士や同年代の子どもとの交流支援，2）にはベッド上でも可能な発達段階に応じた遊び，保育士やホスピタル・プレイ・スペシャリスト（Hospital Play Specialist：HPS）との連携による遊びや集団活動の機会の確保，3）には不満の受け止めと共感，順番を待てる工夫や代替の楽しみの提示など個別的な対応が挙げられていた。また4）には顔馴染みのスタッフによる継続的な関わりやプレパレーションの実施，5）には母親の疲労軽減や不安への傾聴，母子関係を保ちつつ看護師や保育士も安心できる存在として関わる支援が示されていた。
【考察】幼児期の子どもは愛着対象からの分離，活動制限，病棟のルール等により多様なストレスを受けやすく，泣き叫びや問題行動として表れる。また，母親の疲労や不安など家族の状態が子どもの情緒に影響し，ストレスを増幅させる構造が明確になった。
【結論】文献検討により，長期入院を必要とする幼児期の子どものストレスは5つのカテゴリーと，それぞれに対応する看護援助の方向性として整理された。これらの整理結果は，幼児のストレスサインを理解し，愛着対象や遊び，環境，集団生活，家族支援を含めた包括的かつ一人ひとりの状況に寄り添う看護援助を構築するうえで有用であることが示唆された。

MEMO

MP-131

夫婦で不妊治療を受ける男性の思いに関する文献検討

○ 北谷歩理 1， 前田初美 2， 清水三紀子 2， 藤原郁 2

1 藤田医科大学病院看護部， 2 藤田医科大学保健衛生学部看護学科

【目的】近年、日本において女性の社会進出やライフスタイルの多様化等を背景に、晩婚化の進行や不妊治療が保険適用となったことなどで不妊治療の件数が増加している。不妊治療は夫婦で行う治療であるが、男性に焦点を当てた研究は限られている。そこで本研究では、不妊治療を受ける男性の思いを踏まえ、夫婦が良好な関係を維持しながら治療を継続するための支援方法を明らかにすることを目的とした。
【方法】医中誌を用いて、2005～2024年の原著論文で「不妊治療」「男性」「男性不妊」「思い」「夫婦」「夫婦関係」のキーワードを組み合わせ、本研究の趣旨に該当する文献18件を研究対象とした。
【結果】不妊治療中に男性が妻や治療に対して抱く思いに関して、全部で45のコードが抽出され、9のサブカテゴリー、〔妻の治療負担の理解〕〔治療過程における夫婦関係の変化〕〔治療過程における夫が抱える困難〕〔医療機関への要望〕の4のカテゴリーが抽出された。
不妊治療は女性が主体となって受けることが多く、治療過程において、妻の負担を軽減するために、夫が妻の思いに耳を傾け、意思や感情を尊重する姿勢、家事や治療の一部を担うなどの協力的に関わる姿勢が示されていた。コードが最も多かった〔治療過程における夫が抱える困難〕から、男性は就労している場合が多く、治療に必要な休暇を思うように取れなかったり、職場や上司の理解が得られなかったりすることで、通院や治療継続が困難になっていた。また、男性は女性と比べ受診機会が少ないことから、積極的に不安や苦悩、疑問を表出できる機会を設けることを意識し、男性のニーズに応じた情報提供が必要である。さらに男性不妊が明確になった際には、妻に対して申し訳なさや男性不妊という事実を受け止めることによる苦悩を抱いていること、妻の希望を尊重するための治療を選択していることもわかった。そのため、男性の無力感や罪悪感を和らげるための支援に加え、夫婦それぞれの思いを傾聴し、互いの思いを尊重した上での意思決定支援が重要である。不妊治療は夫婦の人生観や夫婦観に深く関わる治療である。不妊治療を受ける中で夫婦間のコミュニケーションの機会が増え、互いの気持ちや絆が強まる一方で、夫婦で治療への向き合い方や温度差といった価値観の相違も明らかになった。
【結論】不妊治療を受ける男性において、就労している場合には休暇を思うように取れず、職場の理解が得られないという苦悩を抱いていた。また、男性不妊であった場合、妻への申し訳なさや男性不妊という事実に対する喪失感を抱いていた。そのため、不安や苦悩を表出できる機会を設け、男性のニーズに応じた情報提供が必要である。さらに、夫婦間のコミュニケーションや相互理解を促し、夫婦が共通の認識を持って治療に臨めるよう支援していくことが重要である。

MEMO

MP-132

外来化学療法に伴う脱毛がみられる女性がん患者の体験から考える看護

○ 上村 彩樺 1， 堀田 由季佳 2， 織田 千賀子 2， 近藤 彰 2， 影浦 直子 2， 桂川 清多 2， 中村 小百合 2

1 藤田医科大学病院・看護部， 2 藤田医科大・保衛・成人看護学分野

【はじめに】先行研究では、外来化学療法の進歩により、患者は日常生活を送りながら治療を継続できるようになった。一方で、治療に伴う脱毛は外見の変化をもたらし、精神的苦痛や社会生活への影響を及ぼすことが報告されている。そこで本研究は、外来化学療法に伴う脱毛がみられる女性がん患者の精神状態や社会生活への影響を明らかにし、その知見から看護への示唆を得ることを目的とした。
【方法】医学中央雑誌Web（ver.6）を用い、「化学療法」または「薬物療法」と「脱毛」を検索語とし、TC療法（Paclitaxel+Carboplatin 併用療法）が第1選択薬として普及し始めた1999年以降に発表された日本語原著論文のうち、本研究目的に合致した4件を対象とした。
【結果】対象4件の文献から、脱毛に対する感情と脱毛前後の行動に関するカテゴリが生成された。脱毛に対する感情では、前向きな感情として『楽しむ』『受け入れる』『褒められて嬉しく思う』の3つのカテゴリ、否定的な感情として『人の目が気になる』『ショックを受ける』『違和感を覚える』『病気であると再認識する』『諦める』『恐怖を感じる』の6つのカテゴリが生成された。脱毛前後の行動において脱毛前では『準備する』の1つのカテゴリ、脱毛後では『周囲の人に打ち明ける』『抜け落ちた毛の処理を気にする』の2つのカテゴリが生成された。
【けつろん】女性がん患者は、脱毛による外見の変化に対して前向きな感情・否定的な感情の両方を抱いていた。前向きな感情では、治療に伴う髪型の変化を『楽しむ』ことで気持ちを切り替えたり、事前に治療効果や脱毛に関する情報を得ていたことで脱毛を『受け入れる』ことにつながっていた。また、家族や医療従事者、脱毛したことを知らない人から肯定的な言葉をかけられることが、心理的支えとなっていた。一方、否定的な感情では、脱毛した姿やウィッグを装着した姿に対して『人の目が気になる』、治療に伴う外見の変化に対して『ショックを受ける』『違和感を覚える』感情が認められた。このことから、看護師は患者の思いを受け止め、治療による髪型の変化に対して「自然に見える」「素敵」「似合う」といった肯定的な言葉をかけるとともに、治療に伴う外見の変化を受け入れられるよう支援することが重要である。加えて、患者がどのように受け止めようとしているかを把握し、前向きに受け止められるように治療効果や脱毛から再発毛までの経過を丁寧に説明することが効果的だと考える。脱毛前には、それまでの姿を維持したいとの思いから髪型と同様のウィッグを『準備する』行動があり、脱毛後には『周囲の人に打ち明ける』『抜け落ちた毛の処理を気にする』行動がみられた。このことから、看護師は患者の希望に沿った具体的な対処法を提案するとともに、患者が抱く外見への思いに寄り添うことが必要である。

MEMO

MP-133

急性期病棟における看護師のがん患者に対するＡＣＰの認識と実施状況

○ 山本朱莉 1， 三浦 慎太郎 2

1 岡崎医療センター・看護部， 2 岡崎医療センター・地域医療連携部

【目的】Ａ病院Ｂ病棟では、終末期がん患者が複数名入院しており、アドバンス・ケア・プランニング（以下：ＡＣＰ）支援が重要な看護の一つと捉えている。一方、終末期からＡＣＰの介入をしていることが多く、急性期からの介入が不十分だと感じている。今回、ＡＣＰ支援をより充実させることを目的に勉強会等の取り組みを行い、その効果を明らかにした。
【方法】急性期病棟看護師（２８名）に対し、２０２４年１２月から２０２５年３月にかけてナーシング・スキルを用いた勉強会とその内容を症例にあてはめた事例検討やデスカンファレンスを行った。勉強会前後で２１項目の無記名自記式Ｗｅｂアンケート調査を行い、ＡＣＰの認識４項目４件法、ＡＣＰの実施状況１３項目５件法を用いて評価し、実施状況の項目のみ点数化しｔ検定を行った。倫理的配慮として、藤田医科大学岡崎医療センター看護部倫理審査委員会の承認を得た（２０２５０５）。
【結果】分析対象は２４名（回答率:８５．7%）、平均年齢は２７．５歳、平均経験年数は６．０年目であった。ＡＣＰの用語を「知っている」と回答した人が、勉強会前１１名（４５．８%）、勉強会後２３名（９５．８%）であった。ＡＣＰの支援内容を「知っている」と回答した人は、勉強会前２名（８．３%）、勉強会後１６名（６６．７%）であった。ＡＣＰ支援は患者にとって重要な事だと「強くそう思う」または「そう思う」と２４名全員（１００%）が回答した。今後急変した時や病状が悪化した時の対応をどうするか患者の考えの確認を「大体している」と回答した人が、勉強会前６名（２５%）、勉強会後７名（２９．２%）であった。患者が主体的にＡＣＰに取り組むことができるように支援を「大体できている」と回答した人が、勉強会前３名（１２．５%）、勉強会後５名（２０．８%）であった。「急性期に患者・家族と具体的な話し合いが必要な時期を医療者間で検討する」のみの項目が勉強会前（２．８８点）と勉強会後（３．４２点）で有意に上昇した（Ｐ＜０．０５）。
【結論】勉強会前後で「用語」と「支援内容」の認識が向上し、また「急性期に患者・家族と具体的な話し合いが必要な時期を医療者間で検討する」機会が増加した。このことから、Ｂ病棟看護師のＡＣＰの認識や一部の実施状況にのみ向上がみられた。一方、ＡＣＰ支援は患者にとって重要であると思っているが、患者・家族の意向の確認や主体的な支援状況に大きな変化はなかった。これは先行研究でも述べられているように「ＡＣＰ実践における患者や療養者、家族との話し合いに対する困難感」（山本ら，２０２４）も要因として考えられる。今後は勉強会や事例検討のみではなく、ＯＪＴやロールプレイ等のＡＣＰ実践に向けた技術的な教育の必要性が示唆された。

MEMO

MP-134

脳死臓器移植におけるレシピエントの家族の心情と看護師による家族支援のあり方―家族の手記からの分析と考察―

○ 稲吉凌来 1， 朝居朋子 2

1 藤田医科大学病院・看護部， 2 藤田医科大・保衛・総合生命科学分野

【目的】脳死臓器移植は、末期臓器不全患者にとっての唯一の根治療法である。一方で、移植実施までには数年に及ぶ待機期間を要することが多く、その間レシピエントを支える家族の役割は極めて大きい。しかし、家族に対する看護支援の具体的内容については、いまだ十分に明らかにされていない。 本研究では、移植に至るまで、さらに移植後の家族の心情を明らかにし、看護師による家族支援のあり方を検討することを目的とした。
【方法】2025年8月現在、公益社団法人日本臓器移植ネットワークホームページ掲載の『think transplant』から〈移植経験者の手記〉〈医療者・関係者・移植待機者の手記〉の項目を選択し、家族が書いた手記（以下、文献）6冊を研究対象とした。レシピエントが小児である場合は、保護者としての役割等が強く影響することが考えられるため、除外した。文献を精読し、脳死臓器移植において家族が抱く心情に関連するものをコード化し、各コードの意味内容の類似性に基づきカテゴリー化した。
【結果】脳死臓器移植を受けたレシピエント家族の心情に関連するコードは、移植待機中75件、移植後34件、死亡後5件の計114件であった。これらのコードを意味内容の類似性に基づきカテゴリー化した結果、移植待機中は衝撃/恐怖/混乱/変化/自責/決意/重責/悲しみ/苦痛/絶望/諦観/激動/必死/不屈/疲労/不信感/無力/不安/ニーズ/愛情/感謝/希望の22カテゴリーに分類された。 移植後は安心/感謝/哀悼/責任感/不安/感動/成長の7カテゴリーに分類された。 死亡後は誇り/意欲/願望/後悔の4カテゴリーに分類された。 以上より、レシピエント家族が抱く心情は、移植待機中・移植後・死亡後という時期に応じて変化することが明らかとなった。
【考察】
本研究により、レシピエント家族が抱く心情は、移植待機中・移植後・死亡後という時期に応じて大きく変化し、その内容は多様かつ複雑であることが明らかとなった。家族は、待機中には強い不安や重責、葛藤を抱え、移植後には安心や感謝といった肯定的感情と、ドナーへの責任感や哀悼が混在する複雑な心情を経験し、死亡後には誇りや願望、後悔といった深い内省を伴う感情へと移行していた。 これらの結果は、看護師が家族の心情を単一の状態として捉えるのではなく、時間的変化を前提とした継続的・段階的な支援の必要性を示している。すなわち、看護師は各時期に特徴的な心情を理解し、家族の本心に寄り添いながら、感情表出の支援、意味づけの援助、情報提供、負担の軽減などを組み合わせた包括的な支援を行うことが求められる。
【結論】
臓器移植の家族支援には、レシピエントの状態変化に応じた経時的な家族看護の視点が不可欠である。看護師は家族も支援対象として捉え、特に移植後や死亡後の複雑な感情に配慮しながら寄り添う姿勢が求められる。

MEMO

MP-135

救急現場における診療看護師の役割と今後の課題についての文献検討

○ 加藤大樹 1， LE NGUYEN KIM NGAN 2

1 藤田医科大学病院・看護部， 2 藤田医科大・保衛・リハビリ

【目的】少子高齢化に伴い救急搬送数が増加や医師の長時間勤務が問題となる中、タスク・シフティングの担い手として診療看護師（Nurse Practitioner、以下NP）が注目されている。近年、国内外において、診療看護師に関する研究は進んでおり、医療行為を行うことができるNPが様々な役割を担うことによって、医師の業務負担を軽減していると言われている。本研究では、救急医療現場において患者に対する安全かつ効率的な医療を提供するためのNPの役割をこれまで発表されてきた文献を用いて、明確にし、今後の課題について検討することを目的とする。
【方法】医学中央雑誌Web、Google Scholar、およびPubMedに登録されている文献の中、本研究の趣旨に該当した国内外の文献27本を対象として文献研究を実施した。
【結果】救急医療現場におけるNPの役割として、＜患者・家族の訴えを傾聴し適切に支援＞、＜チーム医療の円滑化＞、＜医師の業務負担軽減＞、＜看護職の能力向上＞、＜医療サービスの質向上＞の5つのカテゴリーが抽出された。これらは日本NP教育大学院協議会によるNPの定義①患者のQOL向上、②医師や多職種と連携・協働、③倫理的対応、④科学的根拠に基づき一定レベルの診療と合致していた。NPは、医師と看護師の両方の視点を持ち、専門的知識や臨床での経験などの科学的根拠に基づき、患者のQOL向上を目的に様々な多職種と協働し、迅速かつ倫理的に対応する存在である一方、NPの活躍の場が限定されることによる「教育、経験の不足」や、「他職種や患者に認知の不足」といった課題も挙げられた。
【結論】救急医療現場においてもNPは多岐にわたる役割を担い、患者中心のチーム医療の実践や医師の業務の負担軽減に寄与する重要な存在である。海外では国家資格として領域ごとにNPは独立した診療が認められているが、日本では資格制度や教育機関・実践環境の制約から、活躍の場が限定されている。NPが自信をもって医療行為を行えるため、教育体制の充実、法整備や環境調整、他職者や患者へNPの役割を認知されることが不可欠である。今後は、日本の救急医療現場における NPの役割、患者への影響について実態調査を進め、NPの法整備へ向けた提言を行う必要がある。

MEMO

MP-136

A病棟感染看護リンクナースによる手指衛生活動報告

○ 田村 茜 1， 石田佳子 2， 森田明美 1

1 ばんたね病院・看護部， 2 ばんたね病院・安全管理部・感染対策室

【背景・目的】
A病棟では20XX年アルコール手指消毒剤（以下、ABHR）使用量が減少し、感染看護リンクナースによる個別の働きかけでは改善がみられなかった。ICT運営委員会からは、リンクナース単独の推進ではなく看護管理者への相談・介入依頼を強化する方針が示され、手指衛生自己評価フレームワーク（以下、HHSAF）スコアの変化と共に、改善した結果を報告する。
【活動内容】
20XX年以前は、1日1患者あたりのABHR使用量は、平均15.3ml（遵守率56%）であったが、20XX年は平均12.9ml（遵守率69.1%）と低迷した。ABHR使用量向上対策として、朝礼で月間目標の読み上げ、手指衛生の5つのタイミングを具体的行為に沿って発言、ABHR使用量の少ない職員へ月平均使用本数の伝達などの意識付けを行った。更に、ABHR使用量低下の要因を把握するために、職員の意見や個別手技を確認した中で、「忙しくてできない」「継続できない」「手荒れ職員が5名いる」ことが判明した。手荒れ職員に対しては、感染対策室へ手荒れ相談を依頼し、適切なABHRを払い出され、ABHR使用量が低い職員は減ったが、効果の持続が困難であった。HHSAFスコアは、285（500点満点）であった。
20XY年も低迷が継続するため、手指衛生直接観察での即時フィードバックの強化と9月より看護管理者の具体的介入が実践された。目標値は掲げているものの各行為と必要使用量がリンクしてない現状から、朝礼で出・退勤時の測定の周知と実践をし、1日のABHR使用量の細分化と可視化を行い、看護管理者のABHR使用量未達成者への個別面談や各自に1日目標量を発言してもらうことで、病棟全体の意識付けを強化した。10月からは1日1患者あたりのABHR使用量は、17.3mlへ増加し、20XZ年からは目標値（20.0ml）を達成し継続している。HHSAFスコアも442.5、特に職場での注意喚起と施設の安全文化が増加した。
【成果・考察】
20XX年の職員の意見収集や個別対応を図ったことにより、ある一定の効果はあったが、ABHR使用量が大幅に向上には至らず、個人の努力のみでは限界があることが示唆された。看護管理者の介入により、可視化された意識付けが更に強固となり、継続的に発信され定着へと繋がり、上司の影響力の大きさが示された。先行研究では、手指衛生モデルとなる同僚や上司、管理者の支援が手指衛生を推進することが示されており、現在も目標値を達成が定着している点は、上司の介入が職員の行動変容に強く作用したと考えられる。
【結論】
ABHR使用量の可視化はスタッフの意識向上に有効であり、組織風土として上司の介入はスタッフ行動に大きな影響を与えることが示唆された。個人の取り組みと組織的支援を組み合わせることで、継続的な手指衛生向上が可能となる。

MEMO

MP-137

脳卒中後排便障害患者に対する直腸超音波観察を用いた排便ケアアルゴリズムに基づく多職種排便サポートチーム介入の効果：ステップウェッジ・クラスター無作為化試験

○ 石亀 敬子 1， 三浦 由佳 1， 竹差 美紗子 1， 大高 洋平 2， 松嶋 文子 3， 竹腰 加奈子 4， 須釜 淳子 1

1 藤田医科大学・保衛・老年看護学分野， 2 藤田医科大学・医・リハビリテーション医学， 3 七栗記念病院・訪問事業部， 4 七栗記念病院・看護部

【目的】脳卒中患者は運動麻痺、活動量低下、認知機能低下、薬剤使用などにより排便障害を生じやすい。さらに、失語や認知機能障害を伴う患者では便意や残便感を伝えにくく、主観的訴えのみでの評価には限界がある。しかし、客観的評価に基づく排便管理法の有効性に関するエビデンスは十分でない。回復期リハビリテーション病棟に入院する脳卒中後排便障害患者を対象に、直腸超音波観察を用いた排便ケアアルゴリズムに基づく多職種排便サポートチーム介入が正常便の排便頻度に及ぼす効果を検討した。
【方法】3病棟をクラスターとするステップウェッジ・クラスター無作為化試験を実施した。対象は排便障害または排便支援を要する脳卒中患者73名で、対照群36名、介入群37名であった。病棟の介入導入順序は第三者が無作為化した。対照群には従来の排便ケアを行い、介入群には、排泄エコー研修を修了した看護師が必要時に直腸超音波観察を行い、その結果を共有した上で、医師、看護師、薬剤師、管理栄養士、リハビリテーション専門職がアルゴリズムに基づくチーム介入を行った。主要評価項目はBristol Stool Form Scale（BSFS）3～5の正常便回数／週とし、探索的評価項目は総排便回数、硬便（BSFS 1～2）、軟便・水様便（BSFS 6～7）の回数／週とした。主要評価項目は観察日数の対数をオフセットとする負の二項回帰モデルを用い、時期、年齢、性別で調整した。
【結果】年齢中央値は76歳（四分位範囲65～84歳）、男性43名（58.9%）であった。正常便回数／週は対照群4.29±1.33回、介入群4.18±1.74回で、調整後発生率比は0.84（95%信頼区間0.58～1.21、p＝0.338）であり、有意差を認めなかった。探索的評価項目の調整後発生率比は、総排便回数1.08（95%信頼区間0.84～1.39）、硬便1.70（0.32～9.11）、軟便・水様便1.24（0.57～2.67）で、いずれも有意差を認めなかった。
【結論】本介入は、従来ケアと比較して介入群の正常便回数、総排便回数および便性状別排便回数を有意に改善しなかった。

MEMO

MP-138

在宅人工呼吸器管理中のライソゾーム病児におけるポータブル超音波診断装置を用いた残尿評価と尿路感染症予防効果

○ 西村 和子， 谷川 阿紀， 稲垣 圭亮， 都築 晃， 金田 嘉清

藤田医科大学地域包括ケア中核センター

【背景・目的】ライソゾーム病をはじめとする重症神経難病の在宅管理において、尿路感染症を繰り返すことは全身状態の悪化や頻繁な緊急受診を引き起こす。また、人工呼吸器を装着した児を伴う定期外受診は、家族に多大な負担を強いる。今回、訪問看護においてポータブル超音波診断装置（以下、ポータブルエコー）を用いたアセスメントを実施し、不可視な残尿量を特定・可視化したことで適切な医療介入に繋げ、尿路感染症の発症予防と家族負担が軽減した事例を報告する。
【症例】ライソゾーム病GM2ガングリオシドーシス、人工呼吸器装着状態、胃瘻造設状態の小児。2024年夏頃より、尿臭・尿混濁・膿尿を伴う尿路感染症を短期間で繰り返し、発熱毎に受診して抗生剤処方を受ける状態が続いていた。訪問看護では経管栄養からの水分投与量を増やして尿量を保つなどの予防ケアに努めたが、根本的な改善には繋がらなかった。
【経過・評価】訪問看護師は繰り返す尿路感染症に対して残尿の存在を推測し、ポータブルエコーによる膀胱内観察を実施した。自尿を認めた後だったが70 mlの残尿が確認された。 この客観的な残尿量を母親から主治医へ伝えたことで精査入院となり、ナイトバルンが導入された。ナイトバルン導入以降、発熱頻度は減少し、尿路感染症を発症することはなくなった。これにより、定期外受診の頻度が減り、家族の介護負担軽減に貢献した。
【考察・結語】本症例は、在宅の現場でアセスメントに基づきポータブルエコーを活用したことが、客観的な残尿量の特定とナイトバルン導入という適切な治療介入、そして家族負担の軽減へと繋がった。在宅ケアにおけるポータブルエコー観察は、残尿測定や排便コントロールなどを簡便かつ客観的に把握できる有効な手法である。本疾患のような小児難病に限らず、高齢者における尿路感染症予防や夜間頻尿の改善など幅広い症例で有効性が認められており、今後在宅分野においてより汎用性の高いアセスメントツールとして広く普及・活用されることが期待される。

MEMO

MP-139

多職種と協働した排尿支援により排尿自立を獲得した腰椎圧迫骨折患者の一例

○ 後藤　瑞稀，　坂井　桃郁，　三浦　慎太郎

岡崎医療センター・看護部

【背景】腰椎圧迫骨折患者は、神経障害や疼痛、活動性低下の影響により排尿障害を呈し、膀胱留置カテーテル（カテーテル）管理や導尿を要することがある。本症例は多職種と協働し、患者の状態に応じた排尿支援により排尿自立を獲得したため報告する。
【方法】対象は腰椎圧迫骨折、尿路感染症で入院した80歳代男性。入院前のADLはすべて自立であったが、入院直後は病状及び疼痛により床上安静となった。既往の前立腺肥大に加え、活動性低下などの影響により尿閉を認め、入院3日目にカテーテル留置となった。尿路感染症が改善し入院12日目に手術を施行した。この時点から排尿ケアチームと、排尿状況や排泄方法、カテーテル抜去のタイミングなどを週1回協議した。また、
リハビリテーション療法士（療法士）と疼痛管理を行いながら能動性を引き出す移動・移乗・トイレ動作方法について検討した。さらに、カテーテル抜去後、療法士は排尿自立の獲得を目的に排尿に関わる筋群増強、看護師は療法士に患者のADLを確認しながら介助量を調整したトイレ介助を行った。入院19日目、術後状態安定によりカテーテル抜去となった。その後、膀胱用超音波画像診断装置で残尿量を評価し、残尿量100ml以上の場合に導尿実施とした。入院20日目、ナフトピジル（入院前服薬）に加え、シロドシンが開始されたが、導尿時の疼痛が強く、導尿が困難であったため、入院21日目にカテーテルを再挿入した。入院26日目にシロドシンの薬剤効果発現を踏まえ再度カテーテルを抜去した。入院28日目にジスチグミン臭化物の服薬開始となった。
【結果】入院19日目のカテーテル抜去時、残尿200～400mlを認めた。入院28日目には180～230ml、入院31日目には20～30ml程度となった。また、入院時のFunctional Independence Measureの運動項目（FIM-m）は13点、排尿自立獲得時のFIM-mは61点（トイレ動作5点、排尿管理7点、移乗5点、車椅子移動5点）であった。ADLの改善に伴い、「もう一人で行ける」のような、自発的な行動を希望するようになった。以上より、多職種と薬剤の調整やADLに合わせた導尿やトイレ排泄などの排尿ケアを行うことで排尿障害の改善のみでなく排尿自立に繋げることができたと考える。また、療法士と統一した方法で離床を進めたことで、患者は成功体験を積み重ねることができた。その成功体験が離床への意欲を高め、ADLの改善に寄与した可能性がある。本事例においては、排尿ケアチームや療法士からの提案を看護師が患者の状態に応じて解釈し、多職種と連携しながら継続的に支援したことが、排尿自立獲得に繋がったと考える。
【結論】多職種から得られた専門的評価を患者の状態と合わせて日々の看護実践へ反映することが、排尿障害の早期改善や排尿自立の促進に必要であると考えられる。

MEMO

MP-140

若年脳卒中者が障害福祉サービスを導入し，家庭内役割を拡大できた一症例

○ 大野琴巳 1， 稲垣沙野香 1， 阿部祐子 1， 稲垣圭亮 1， 鈴木千鶴 1， 都築晃 1,2， 金田嘉清 1,2

1 藤田医科大・地域包括ケア・訪問看護ステーション， 2 藤田医科大・保衛・リハビリテーション学科

【はじめに】
脳卒中患者を対象としたリハビリテーション（リハ）の最終目標は，ライフスタイルの再構築を通して社会復帰を達成することである（武田ら）．高齢分野は地域包括ケアシステムの下でサービスが充実しているが，介護保険非該当の若年障害者は社会資源が限定的で，日中の居場所確保や社会参加の支援体制に課題が残されている．今回障害福祉サービスを導入し家庭内役割が拡大した若年脳卒中者を通して，在宅療養支援の役割と若年者支援の課題について報告する．尚，本報告に際し倫理的配慮として症例及び家族から同意を得ている．
【症例紹介】
30歳代半ばの女性．夫，未就学の娘と3人暮らし．左被殻出血を発症し血腫除去術施行．回復期病院退院後，自宅退院と同時に訪問看護からのリハを開始した．重度右片麻痺，失語症を認め，Functional Independence Measure（FIM）は86点，自宅内の日常生活活動の自立を目指し介入した．半年後，日常生活は入浴と階段は見守り，その他は修正自立，更に簡単な調理が可能となった．しかし麻痺や失語症により独力での外出が困難，活動範囲は限られていた．活動範囲拡大のため，福祉的配慮が得られる環境下での社会参加が必要と判断し，障害福祉サービスの利用を提案した．その後障害の相談支援員と本人，家族を交え協議し，就労継続支援B型事業所（B型）の利用を開始した．評価にはFIM，Life Space Assessment（LSA），Frenchay Activities Index（日本語版FAI）を用いた．
【結果】
B型利用開始後，作業への取り組みや工賃獲得を通じて症例に自信が芽生え，「家庭内で妻・母としてできることを増やしたい」と新たな目標を挙げるようになった．この心理的変化を機に訪問リハでは家事動作を分析，称賛しながら1つずつ遂行した．並行してB型を継続したことで生活リズムが整い，体力や片手での動作効率が向上した結果，料理のレパートリー増加，洗濯や掃除の実施，工賃を娘の教育資金に充てるなど家庭内での役割が劇的に拡大，家族での外出機会も増えた．評価指標ではFIMは86→102点，LSAは6→52点，日本語版FAIは0→21点と大幅に向上した．
【考察】
今回B型が単なる就労支援に留まらず自信の回復となり，訪問リハと併用したことで家庭内役割の再構築を促す有効なアプローチとなった．一方今回のB型の活用は，本来の就労ステップアップの目的ではなく「日中の居場所」や「社会参加の場」としての利用側面が強かった．若年障害者の社会資源は，高齢分野の地域包括ケアシステムとは違い日中の居場所や社会資源が不足している現状が明らかとなった．現状は既存の就労系サービスを柔軟に活用せざるを得ず，今後若年障害者に対して支援体制の整備や社会資源の拡充，包括的なネットワーク構築が課題であると考えた．

MEMO

MP-141

姿勢および液体の物性が嚥下時の声帯閉鎖に及ぼす影響
―立位CTとリクライニングCTによる運動学的解析―

○ 稲本陽子 1， 粟飯原けい子 1， Howell Bayona 2， 小野木啓子 1， 尾関恩 1

1 藤田医科大・保衛・リハビリテーション学科， 2 藤田医科大・医・リハビリテーション医学

【目的】
嚥下時の気道防御は，声帯閉鎖，喉頭前庭閉鎖，喉頭蓋反転など、複数の運動が協調して成立する．その中でも声帯閉鎖は誤嚥防止に重要な役割を果たすが，嚥下造影検査や嚥下内視鏡検査では，喉頭前庭閉鎖や喉頭蓋反転により観察が困難であり，その運動学的特徴は十分に明らかになっていない．近年、嚥下CTにより声帯閉鎖を直接評価することが可能となったが，これまでの知見の多くはリクライニング位で得られたものであり，姿勢が声帯閉鎖に及ぼす影響については十分に検討されていない．本研究では，立位CTおよびリクライニングCTを用いて，姿勢および液体の物性の違いが，嚥下時の声帯閉鎖と嚥下運動の時間的協調に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした．
【方法】
健常成人32名（男性17名，女性15名，平均年齢59±16歳）を対象とした．立位CTおよび45°リクライニング位で撮影可能な320列面検出器CTを用い，10 mLの液体および濃いとろみ水を各姿勢で嚥下した．舌骨の急速な前上方運動開始を嚥下開始と定義し，声帯閉鎖，喉頭前庭閉鎖，喉頭蓋反転，食道入口部開大の開始・終了時間，ならびに食塊先端および後端の各領域通過時点を計測した．姿勢（立位，リクライニング位）と物性（液体，濃いとろみ水）を被験者内要因とする反復測定二元配置分散分析にて解析した．
【結果】
物性は18項目中12項目の時間指標に有意な影響を及ぼし，液体では濃いとろみ水と比較して，食塊移送および気道防御に関連する運動が早期に生じた．姿勢は，声帯閉鎖開始，食道入口部開大開始・閉鎖，食塊先端の喉頭蓋谷および下咽頭への到達などに有意な影響を及ぼし，リクライニング位ではこれらのイベントが立位より早期に生じた．姿勢と物性の有意な交互作用は声帯閉鎖開始時点のみに認められ，リクライニング位における声帯閉鎖の早期化は，液体嚥下でより顕著であった．一方，喉頭前庭閉鎖や喉頭蓋反転には同様の交互作用を認めなかった．
【結論】
嚥下運動は姿勢および液体の物性の双方によって変化したが，両者の相互作用が認められたのは声帯閉鎖開始時点のみであった．特にリクライニング位での液体嚥下では，食塊移送の早期化に対応して声帯閉鎖も早期化していた．声帯閉鎖は，姿勢によって変化する食塊動態に応じて適応的に調整される気道防御機構である可能性が示された．

MEMO

MP-142

物忘れ外来を初めて受診するタイミングについて

○ 前田 晃子

藤田医科大学・保衛・リハビリテーション学科

【目的】本研究では、認知症の早期受診支援プログラムを構築するために、受診した当事者と家族に対して認知症の初期症状の認識から受診までの当事者の身体状況、当事者を含めた家族の心理状況の変化、認知症の症状ならび受診に対する理解度を調査し、診療情報とともに統合的に分析することにより、受診が遅れた要因を明らかにすることを目的とした。
【方法】2025年1月4日～2025年12月28日の期間に、藤田医科大学病院認知症・高齢診療科を受診した当事者と家族194組を対象とした。当事者の認知機能（Mini-Mental State Examination：MMSE）、うつ症状(Geriatric Depression Scale：GDS)、認知症の行動・心理症状（Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia：BPSD）による負担度（Neuropsychiatric Inventory ：NPI）、認知症重症度（Clinical Dementia Rating：CDR、Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System – 21 items：DASC-21)、家族の介護負担度（family caregiver burden level determined using the Zarit Caregiver Burden Interview：ZBI）、受診したきっかけについてインタビュー調査した。
【結果】MMSEの結果から86.6%に認知機能の低下がみられ、BPSDの症状がみられたのは80.3%であった。CDRにおいては、認知症もしくは認知症を疑うレベルは95.9%であった。また、家族の介護負担に関しては、39.4%の家族が日常生活において負担感を抱いており、22.3%の家族は中等度から重度の負担を感じていた。家族は、加齢による物忘れなのか、認知症による物忘れなのかを区別できず、数年放置しているケースが多くみられた。
【結論】当院の認知症・高齢診療科を初めて受診した家族は、患者が自宅で生活する上でさまざまな問題行動を起こすことにより精神的な負担を抱えていることが浮き彫りになった。家族は、患者の物忘れが加齢によるものなのか、もしくは認知症によるものなのかを区別できず、様子をみている期間が長期化したことが受診のタイミングを遅らせた要因であると示唆された。

MEMO

MP-143

動物介在活動における能動的命令課題実施時と受動的命令課題実施時の前頭葉の脳活動
：高齢者を対象としたパイロット研究

○ 中島ともみ

藤田医科大学　作業療法評価治療学領域

【背景・目的】
高齢化の進展に伴い、認知症の予防および治療は重要な課題となっている。認知症に対する非薬物的介入の一つである動物介在介入（Animal-Assisted Interventions：AAI）は、認知症の進行抑制やアパシーの改善に有効であることが報告されている。犬を用いた動物介活動（Dog-Assisted Activity：DAA）は、気分、意欲、活動性および社会的交流の向上に寄与する可能性がある。一方、DAAが認知機能に及ぼす効果については結果が一貫しておらず、課題の種類による脳活動の違いも明らかではない。本研究では、DAAにおける能動的命令課題および受動的命令課題と、基本的な日常生活機能と強く関連する注意機能を評価するTrail Making Test-A（TMT-A）実施時の前頭前野活動を比較し、注意機能に関連する脳領域を効果的に活性化する課題を検討することを目的とした。
【方法】
65歳以上の健常高齢者10名を対象に、①TMT-A、②対象者自身が犬に言語的な命令を直接与える能動的命令課題、③訓練士の命令に従う犬を観察し、その後、犬をねぎらう受動的命令課題を実施した。各課題中の前頭前野活動を機能的近赤外分光法（functional Near-Infrared Spectroscopy：fNIRS）により測定し、課題間で比較した。
【結果】
対象者自身が犬に命令を与える能動的命令課題では、受動的命令課題と比較して、右BA46/BA47、右BA47/BA10および左BA10/BA47において高い活動が認められた。また、これらの領域では、TMT-A実施時と同等以上の活動が認められた。これらの領域は、注意および認知制御に加え、意欲、感情・動機づけの調整、他者の心の理解、展望記憶、感情表現の理解および共感性に関連することが示されている。
【結論】
犬に自ら命令を与える能動的なDAT課題は、日常生活に必要な注意の集中や制御に加え、意欲、感情・動機づけ、対人理解および計画・実行機能に関連する前頭前野領域を活性化する可能性が示唆された。本研究の知見は、認知機能および心理・社会的機能を支援する、より効果的かつ目的に応じたDATプログラムの設計に資する可能性がある。

MEMO

MP-144

個人間の視空間類推過程の傾向：共通t0結合線形弾道蓄積モデルと予備的脳波解析

○ 伊藤円香 1， 當山峰道 1,2， 杉山太成 1， 湯浅明子 3， 上原信太郎 3， 福永雅喜 2,4,5， 大高洋平 1

1 藤田医科大学 医学部 リハビリテーション医学講座， 2 自然科学研究機構 生理学研究所 脳機能計測・支援センター 生体機能情報解析室， 3 藤田医科大学 保健衛生学部 リハビリテーション学科， 4 自然科学研究機構 岡崎連携プラットフォーム スピン生命科学コア， 5 総合研究大学院大学 先端学術院 生理科学コース

【背景と目的】視空間認知は機能的認知の中核領域であり、リハビリテーション戦略の策定に重要である。高次脳機能評価に用いられるRaven's Colored Progressive Matrices (RCPM)は合計点数で評価されるが、被験者がどのように認知類推したかは不明である。一方、その動的過程の所要時間は結果に寄与し得る。今回反応時間を観測し単純運動課題を組み合わせた共通非決定時間(t0)結合線形弾道蓄積モデルと予備的脳波解析で、視空間類推の被験内動態及び被験者間差を明らかにする。
【方法】被験者を健常者4人(年齢中央値25.5歳、女２名)とし、モニター上に表示したマトリックス選択問題を6択キーボードで解答し、キー入力と反応時間、課題中の脳波を測定した。RCPMと単純運動課題(RCPMを模した1正答のみの課題)を用い、各課題36問をランダムに3回繰り返した。どちらの課題も思考を含まないt0を共有すると仮定し、RCPMの各選択肢間の競合を共通t0結合線形弾道蓄積モデルで表現した。問題難易度、被験者能力(βsubj)、繰り返し効果、正解ボーナスを線形加算し(潜在性シグナル)、ソフトプラス変換によりドリフトレート(証拠蓄積スピード)を算出した。不正解選択肢では潜在性シグナルを陰性化し対数ペナルティを加えてソフトプラス変換した。選択閾値は被検者因子(Ksubj)を加えて定義した。Pz電極の脳波シグナルを局所表面ラプラシアン処理後に複素モルレーウェーブレット変換し、課題提示前後の位相-振幅カップリングをzスコア化した変調指数で評価した。
【結果】平均観測・予測反応時間は1.71秒・1.69秒で、正答・不正答共に観測反応時間の10%から20%毎の分位点は95%事後予測区間(PPI)内であった。観測正答率0.924、予測正答率0.913(PPI: 0.882–0.942)であった。被験者1–4の観測正答率はそれぞれ0.944/0.898/0.935/0.917、βsubjは0.136/0.311/0.338/0.545、t0は0.516/0.384/0.337/0.557秒、Ksubjは1.518/1.071/1.191/0.936であった。脳波測定した2名(被験者3, 4)のシータ・ガンマ位相-振幅カップリングの平均zスコア変化は単純運動課題-0.106、RCPM課題0.056であった。
【考察】若年健常者４名では、比較的近い正答率でもβsubj (推論能力)とKsubj (慎重さ)に異なるパターンを認めた。一方、脳波解析では、低周波位相-高周波振幅カップリングが認知負荷に応じて変化する傾向が見られた。以上より、RCPM課題において反応時間を追加観測することで、正答率だけでは表在化されない視空間認知類推の被験者特性をモデルパラメーターおよび脳波指標で評価できる可能性が示唆された。

MEMO

MP-145

理学療法・作業療法養成校教育における個人特性を考慮した自己評価と試験成績との関係の検討

○ 井伊卓真， 鈴村彰太， 武田和也， 村岡千種， 藤村健太

藤田医科大学保健衛生学部リハビリテーション学科

【目的】高等教育機関では，効率的な学修支援を行うために，履修科目毎の到達目標に対する自己評価が学修状況の把握に活用されている．しかし，この自己評価は学生の性格などの個人特性の影響を受けるとされているため，実際の学修理解度との間に乖離が生じる可能性がある．本研究では，これらの関係性を確認するために，個人特性の一つである自尊感情と学生の自己評価との組み合わせにより，学修理解度をより正確に把握する方法を提案し，実際の試験成績との関係からその妥当性を検討する．
【方法】対象は，藤田医科大学保健衛生学部リハビリテーション学科理学療法専攻および作業療法専攻に入学した138名とした．自己評価には１年次の各講義科目終了後に学生個人が学修効果可視化システム（Assessmentor）に入力した値を用いた．自尊感情はRosenberg’s self-esteem scale（RSES）を用いて同時期に評価を行った．解析では，学修自己評価と試験成績の関係をピアソンの積率相関係数で相関関係を確認した．また，自己評価と自尊感情の値からEuclidean平方距離を算出し，Ward法によるクラスター化分析を実施した．各クラスターと試験成績による学修理解度との関係を，一元配置分散分析を用いて比較した．
【結果】自己評価と試験成績の間には相関関係は確認されなかった．自己評価と自尊感情の値から，全学生は５つのクラスターに分類された．クラスター間の比較では有意な差は認めなかったが，自尊感情および自己評価が低い学生のクラスターで試験成績が低い傾向を認めた．
【結論】
当初の検討通り，自己評価のみでは学修状況は測れないことが確認できた．RSESを用いた自尊感情の評価を用いることで，学修状況を明確に測ることはできなかったが，自己評価と自尊感情ともに低い学生には特に学修支援が必要である可能性が示唆された．
倫理的配慮（説明と同意）
本研究は，ヒトを対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に準拠して計画し，藤田医科大学の倫理委員会（承認番号：HM21-377）の審査と承認を経て実施した．参加者には研究の目的と手順を説明し，いつでも参加を撤回できるようにした．すべての参加者は研究への参加に同意して，アンケートに回答した．本研究はヘルシンキ宣言のガイドラインに基づいて実施した．

MEMO

MP-146

大学病院における診療参加型臨床実習の特徴―病期別の実習経験と臨床実習用チェックリストの運用実態に基づく分析―

○ 鈴木由佳理， 小山総市朗， 渡哲郎， 近藤未悠， 櫻井宏明

藤田医科大・保衛・理学療法評価学分野

【目的】
2018年度の指定規則改正以降、理学療法士養成教育では診療参加型臨床実習が主流となり、学生の実習経験を客観的に把握し、教育の質保証に活用することが求められている。本研究は、先行して実施した本学18回生実習の全体分析に基づき、特に実習環境（病期）が学生の経験内容に与える影響を詳細に検討したものである。大学病院における実習は、急性期から生活期まで多岐にわたるが、それぞれの環境特性が学生の経験に及ぼす影響は十分に明らかになっていない。本研究の目的は、臨床実習用チェックリストの記録を用いて実習経験を分析し、病期（病院機能）による実習特性の違いを明らかにすることである。
【方法】
本研究は、単施設後方視的観察研究として実施した。対象は、本学理学療法専攻18回生の臨床実習に参加した学生67名のうち、全３期のデータに欠損のない56名とした。評価項目は、先行文献を参考に作成した臨床技能200項目および臨床思考過程34項目からなるチェックリストの記録とした。解析では、記載者、記載頻度、実習期（第1～3期）および病期（急性期/回復期/その他）別の臨床技能および臨床思考過程について、総経験件数および経験率（各項目を1回以上経験した学生の割合）を算出した。統計解析には、クラスカル・ウォリス検定および多重比較、マン・ホイットニーのU検定を用いた。
【結果】
記載者は「学生単独」が60.7%を占めた。記載頻度は、記載者によらず「2～7日に1回」が最も多い傾向であった。臨床技能の総経験件数は、第１期44,110件、第2期34,881件、第３期48,184件であり、第２期で有意に低値を示した（1期vs2期：$p = 0.023$、2期vs3期：$p = 0.025$）。臨床思考過程の総経験件数は、第１期3,443件、第2期5,122件、第３期9,419件と、実習期を重ねるごとに有意に増加した（$p < 0.001$）。実習施設の病期別にみた総経験件数の比較では、臨床技能は急性期病院で有意に低値を示した（$p = 0.004$）。一方、臨床思考過程の総経験件数には、病期による有意差を認めなかった。
【結論】
急性期病院では回復期病院と比較して臨床技能の総経験件数が少なかった一方、臨床思考過程の経験は病期によらず確保されていた。したがって、急性期実習においては、経験件数などの量的評価のみならず、環境特性に応じた臨床思考過程の学修機会を重視した教育設計が重要である。また、現状の運用は学生主体に偏っており、本来の教育ツールとしての機能を十分に発揮するためには、指導者との共同活用を促進する運用体制を検討する必要がある。

MEMO

MP-147

視床下部ドーパミンニューロンの社会性行動における機能解析

○ 夏目百合嘉 1,2,3, 福光甘斎 1,2,3, 山下貴之 2,3

1 藤田医科大・医・医学科, 2 藤田医科大・医・精神神経科学, 3 藤田医科大・医・神経生理学

社会性動物であるマウスは、単独で行動するより群れを形成して生活することを好む。しかし、この社会的な集団形成行動を支える神経メカニズムに関しては不明な点が多い。これまでに、視床下部の内側視索前野（MPOA）に局在するドーパミンニューロンが社会的相互作用によって活性化することを見出している。本研究では、MPOAのドーパミンニューロンを特異的に除去した際の社会的接触行動への影響を解析した。その結果、ドーパミンニューロンの除去により社会的接触行動の減少が見られた。またドーパミン合成に必須の役割を果たすチロシン水酸化酵素遺伝子を、MPOA特異的にゲノム編集法を用いてノックアウトしたところ、同様に社会的接触行動の減少が見られた。さらに、MPOAのドーパミンニューロンが下流に投射する脳領域を同定するため、投射先解析を行った。これらの結果から、MPOAドーパミンニューロンが社会性行動において重要な役割を果たすことが明らかとなった。

MEMO

MP-148

足の身体特異性注意における事象関連電位と事象関連スペクトラル摂動の変化

○ 長崎里紗， 会津直樹， 河合美怜， 木村瑞采， 鈴木陽彩， 西井一宏， 山田晃司

藤田医科大学保健衛生学部リハビリテーション学科

【はじめに】注意とは、多数の知覚情報から行動に関連する情報を選択する機能である（Posner, 1990）。運動制御では、自己身体から適切な情報を得るため身体部位に潜在的に注意が向けられ、この注意機能は身体特異性注意と呼ばれる（Aizu 2018、2022）。しかし、その神経基盤は明らかでない。本研究では、非侵襲的な脳波計を用い、足部の身体特異性注意に関連する脳活動部位と脳波の特徴を明らかにすることを目的とした。
【方法】健常成人 30 名（男性 27 名、女性 3 名、21.3±0.6 歳）を対象に、視覚刺激検出課題中の脳波を 21 チャンネ
ルで測定した。左右空間に青色または赤色刺激を提示し、青色では素早くボタンを押し、赤色では反応しないよう
教示した。left 条件では左足、right 条件では右足を各刺激提示位置に配置し、control 条件では両足底を床に接地し
た。視覚刺激への反応時間を記録し、事象関連電位（ERP）と事象関連スペクトラル摂動（ERSP）を解析した。
【結果】視覚刺激検出課題の反応時間は、left 条件、right 条件ともに足部外よりも足部上の視覚刺激に対する反応時間が短くなった。ERP 解析では、Pz の N200 振幅は足部外刺激と比べ、足部上刺激で left 条件では小さく、right
条件では大きくなった。ERSP解析のPzにおいて、左足上の視覚刺激に対し300-500msでβ帯域でERDが認められた。また、P4において300-500msのβ帯域で、left条件では足部外と比較して足部上の視覚刺激に対するERDが増強したが、right条件では差を認めなかった。
【考察】足部外よりも足部上の視覚刺激に対する反応時間が短縮したことは、自己身体と空間的に一致する視覚情報の処理が促進される身体特異性注意を反映したものと考えられた。ERP 解析では、Pz 領域における N200 振幅が足部外条件と比較して足部上条件で変化し、left・right 条件で異なる特徴を示した。このことから、自己身体と空間的に一致する視覚情報の処理には、身体外の刺激とは異なる神経処理が関与し、その特徴が左右の身体条件によって異なる可能性が示唆された。また ERSP解析では、Pz・P4 において 300−500 msのβ帯域で、左足条件において ERD が認めらた。これらの結果から、身体特異性注意には、単なる視覚情報への注意だけではなく、自己身体位置と視覚情報を統合する神経処理が関与する可能性が脳波活動の観点から示唆された。

MEMO

MP-149

社会的敗北ストレス下におけるHBVワクチンの免疫応答への影響

○ 中村春那 1， 伊藤弘康 1,2， 田辺萌夏 1

1 藤田医科大・医療・病態システム解析医学分野， 2 藤田医科大・医・臨床検査科

【目的】
B型肝炎ウイルス（HBV）ワクチンは感染予防に有効であるが、その効果は個体の免疫状態に影響を受ける。近年、心理的ストレスや睡眠不足、うつ症状などが免疫応答を低下させることが報告されているが、HBVワクチンに対する影響については十分に明らかになっていない。本研究では、慢性社会的敗北ストレス（chronic social defeat stress：CSDS）モデルを用いて、心理的不快ストレスがHBVワクチンによる免疫応答に及ぼす影響を評価した。
【方法】
B10D2マウスに10日間のCSDSを負荷した後、HBVワクチンに対する免疫応答を評価するため、HBs抗原単独、HBs抗原＋c-GAMP（アジュバンド）で免疫を行った。免疫応答は血清中HBs抗体価測定、ELISPOT法によるIFN-γ産生細胞数の解析、およびフローサイトメトリーによる免疫細胞解析により評価した。
【結果】
HBs抗原＋c-GAMP群では、CSDS群において血清中HBs抗体価が有意に低下した。また、ELISPOT解析ではIFN-γ産生細胞数が低値を示した。フローサイトメトリー解析では、CD4陽性T細胞およびCD8陽性T細胞の割合が減少した。一方で、制御性T細胞（Treg）の割合は低下し、免疫抑制に関与する骨髄由来免疫抑制細胞（MDSC）は増加した。
HBs抗原単独群では、血清中HBs抗体価に有意な変化は認められなかったが、抗原特異的CD4陽性T細胞およびCD8陽性T細胞はCSDS群で減少した。また、MDSCの増加が認められた。
【結論】
本研究より、CSDSはHBVワクチンによって誘導される免疫応答を抑制する可能性が示された。特にHBs抗原＋c-GAMP群では、抗体産生の低下に加え、IFN-γ産生細胞数およびCD4陽性T細胞、CD8陽性T細胞の減少が認められたことから、液性免疫および細胞性免疫の双方が抑制されていることが示唆された。
さらに、HBs抗原単独群では抗体価に差が認められなかった一方で、HBs抗原＋c-GAMP群では明確な免疫応答の低下が認められたことから、CSDSはアジュバントによる免疫増強効果を阻害する可能性が示唆された。以上より、慢性的な心理的ストレスはワクチン効果を低下させる要因となる可能性が示唆された。

MEMO

MP-150

大腸癌に対するエリスリトールの抗腫瘍効果の検討

○ 植田愛涼 1， 田辺萌夏 2， 大久保開斗 1， 今泉斗希 1， 伊藤弘康 3

1 藤田医科大・医療・検査， 2 藤田医科大・医療・病態システム解析医学分野， 3 藤田医科大・医・臨床検査科

【目的】
大腸癌は、罹患者数や死亡者数の多い悪性腫瘍であり、その発症には遺伝的要因や食習慣など様々な因子が関与する。近年、大腸癌の進展や治療反応性には腫瘍微小環境が重要な役割を果たすことが明らかとなっており、特にマクロファージや好中球等の免疫細胞は腫瘍免疫の制御に深く関与することが報告されている 。そのため、腫瘍免疫を標的とした新たな治療戦略の開発が期待されている。エリスリトールは、ゼロカロリーの糖アルコールであり、人工甘味料として広く利用されている。また、マクロファージを炎症性M1型へ分化を促進することが報告されているが、大腸癌に対する影響は不明である。本研究では、エリスリトールが大腸癌の腫瘍増殖および免疫応答に与える影響について検討した。
【方法】
７週齢のBalb/c雄性マウスにマウス大腸癌細胞株であるCT26細胞を皮下移植し、担癌モデルを作製した。皮下移植から3週間毎日エリスリトール（60mg/kg）を腹腔内投与し、腫瘍体積を評価した。また、免疫応答への影響を解析するため、脾臓よりRNAを抽出してRNAシークエンス解析を実施し、遺伝子発現の変動を評価した。さらに、エリスリトールが直接腫瘍細胞に作用しているか検討するため、CT26細胞にエリスリトールを直接添加し、WSTアッセイを用いて24時間後および48時間後 の細胞生存率を測定した。
【結果】
エリスリトール投与群では、対照群と比較して腫瘍サイズが縮小し、経時的な腫瘍増殖速度の低下が認められた。RNAシークエンス解析の結果、エリスリトール群ではHp, Cxcl2, S100a8 などの好中球炎症および急性期反応関連遺伝子の発現が有意に低下した。一方、Oasl2, Oas3, Pou2f2 などの IFN刺激遺伝子および免疫調整関連遺伝子の発現上昇が認められた。これらの結果から、エリスリトール投与により好中球を主体とする炎症反応が抑制される一方、IFN依存性の自然免疫応答が亢進している可能性が示唆された。また、CT26細胞にエリスリトールを直接添加しても、対照群と比較して24時間後および48時間後の細胞生存率に有意な差は認められなかった。
【結論】
エリスリトールは大腸癌に対して抗腫瘍効果を発揮することが示唆された。さらに、エリスリトールの抗腫瘍効果は腫瘍細胞への直接作用ではなく、宿主免疫応答を介して発揮される可能性が示唆された。本研究により、エリスリトールは腫瘍微小環境を制御する新たな免疫調節因子として、大腸癌治療への応用が期待される。

MEMO

MP-151

炎症性腸疾患における短鎖脂肪酸の低下がHBVワクチン応答に与える影響

○ 大久保開斗 1， 田辺萌夏 2， 植田愛涼 1， 今泉斗希 1， 中村春那 1， 伊藤弘康 3,2

1 藤田医科大・医療・検査， 2 藤田医科大・医療・病態システム解析医学分野， 3 藤田医科大・医・臨床検査科

【目的】
炎症性腸疾患（IBD）患者では、免疫抑制療法の影響などによりB型肝炎ウイルス（HBV）の感染リスクが高い。一方でHBVワクチン接種後の抗体獲得率は低いことが知られている。また、IBD患者では、免疫調節に関与する短鎖脂肪酸（SCFA）が低下しており、SCFAは抗体産生を促進するなどワクチン応答に重要な役割を果たす。本研究では、IBDにおけるSCFAの投与がHBVワクチン接種後の抗HBs抗体産生に及ぼす影響を検討した。
【方法】
6週齢のB10.D2マウスに2%デキストラン硫酸ナトリウム（DSS）含有飲料水を投与し、急性および慢性大腸炎モデルを作製した。SCFAは実験終了時まで自由飲水させ、HBVワクチンを1週間隔で2回接種した。2回目接種の1週間後に血清抗HBs抗体価を測定し、ELISPOT法およびフローサイトメトリーにより脾臓の免疫応答を評価した。
【結果】
DSS投与により急性および慢性大腸炎モデルマウスを確立した。DSSマウスでは、SCFA投与による腸炎重症度の改善は認められず、急性DSSマウスで血中SCFA濃度およびIFN-γ産生能の低下を認めた。一方、HBVワクチン接種後の検討では、抗HBs抗体価に変化は認められなかったが、SCFA投与により急性DSSマウスで$CD8^+CD11a^+CD49d^+$T細胞が増加し、慢性DSSマウスで低下した。
【考察】
SCFA投与は大腸炎の重症度を改善しなかったが、HBVワクチン接種後の$CD8^+CD11a^+CD49d^+$T細胞応答に影響を及ぼしたことから、SCFAは大腸炎病態とは独立してワクチン応答を修飾する可能性が示唆された。さらに、急性DSSマウスにおいて血中SCFA濃度およびIFN-γ産生能の低下を認めたことから、大腸炎によるSCFA量の減少がIFN-γ産生能の低下に関与している可能性が示唆された。また、抗HBs抗体価に差を認めなかったことから、本研究で用いたアジュバントの強い抗体誘導能により、DSSおよびSCFA投与による影響が認められなかった可能性が考えられた。加えて、急性DSSモデルと慢性DSSモデルで異なるCD8陽性T細胞応答を示したことから、SCFAによる抗体産生に関わる免疫応答の制御は、炎症の病態によって異なる可能性が示唆された。
【結語】
SCFAは大腸炎におけるHBVワクチン応答を調節し、慢性炎症下では抗体産生に適した免疫環境の形成に寄与する可能性が示唆された。

MEMO

MP-152

難治性肺NTM症由来株におけるブロスミックSGMでのMIC低下に関与する培地成分の探索

○ 黒木香乃， 港雄介

藤田医科大・研推本・感染症研究センター 感染症創薬研究部門

【目的】
非結核性抗酸菌（nontuberculous mycobacteria ：NTM）による肺NTM症は近年増加しており、日本では結核を上回る患者数となっている。Mycobacterium avium complex（MAC）は肺NTM症の主要な原因菌である。肺NTM症では、薬剤感受性試験で得られるMICと治療効果との関係が十分に明らかになっていない薬剤も多い。私たちは、難治症例から分離したMAC菌の中から、薬剤感受性試験キットであるブロスミックSGMを用いた場合に、一般培養培地で測定した場合と比較して、一部の薬剤の最小発育阻止濃度（MIC）が低くなる株を見出した。そこで本研究では、ブロスミックSGMで用いられる培地の成分に着目し、このMIC低下を引き起こす培地成分を明らかにすることを目的とした。
【方法】
複十字病院より分与された、難治性MAC菌株であるJIZ280株を用いた。薬剤はリファンピシンとクラリスロマイシンを用いた。MICはブロスミックSGMの方法に準じて測定した。MIC測定培地は、Mueller-Hinton broth（MH培地）とMiddlebrook 7H9 broth(7H9培地)を用いた。さらに、7H9培地由来7成分を添加した成分添加MH培地、MH培地由来3成分を添加した成分添加7H9培地を作成し、増殖およびMICへの影響を比較した。
【結果】
ブロスミックSGMで用いられるMH培地と、一般培養に用いる7H9培地での増殖を比較するとJIZ280株は、MH培地において著しく増殖不良が見られた。そこで、培地による増殖性の差異がMICに影響を与える可能性を検証するため、7H9培地由来成分を添加した成分添加MH培地を作製した。その結果、成分添加MH培地においてJIZ280株の増殖不良は大きく改善し7H9に近い増殖性を示したものの、MICは低値を示したままであった。このことから、増殖不良のみではMIC低下を説明できないことが示された。そこでMH培地成分の影響を検証するため、7H9培地にMH培地由来成分を添加した培地でMICを測定したところ、カザミノ酸の添加によってMICの低下が認められた。さらに、カザミノ酸に含まれるアミノ酸を個別に添加したところ、メチオニンおよびスレオニンの添加によりMICが低下した。
【結論】
難治性MAC菌株であるJIZ280株がブロスミックSGMにおいてMICが低値を示す原因として、培地成分であるメチオニンおよびスレオニンが関与する可能性が示された。今後、同様のMIC変化を示す臨床分離株の頻度を明らかにするとともに、メチオニンおよびスレオニンによるMIC低下の機序を明らかにする必要がある。

MEMO

MP-153

強迫症に対する非ステロイド性抗炎症薬の有用性の検証: 系統的レビューとペアワイズメタ解析

○ 城ひかる 1, 佐久間健二 2

1 藤田医科大・医・医学科, 2 藤田医科大・医・精神神経科学

【目的】これまでに、強迫症に対する非ステロイド性抗炎症薬 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) の有用性を検証した、5本の二重盲検無作為化プラセボ対照試験 (double-blind, randomized, placebo-controlled trials: DBRPCTs) が報告されている。しかしながら、各試験のサンプルサイズが小さいため、個々の試験結果のみでは強迫症に対するNSAIDsの有用性を十分に評価することは困難である。そこで私たちは、強迫症に対するNSAIDsの有用性を検証するため、DBRPCTsのみを包括した系統的レビューとペアワイズメタ解析を実施した。
【方法】主要評価項目はYale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) 合計得点の変化量とした。副次評価項目は、Y-BOCS下位尺度得点の変化量、完全反応率、部分反応率、寛解率、治療中断率、個々の有害事象の発症率とした。効果量は、評価項目が連続変数である場合は標準化平均差、二値変数である場合はリスク比を用いて95%信頼区間とともに計算した。
【結果】本研究には5本 (セレコキシブ研究=4本、ナプロキセン研究=1本) のDBRPCTsが包括された (患者数=303名、平均年齢=31.8歳、男性割合=40.4%)。プラセボと比較して、セレコキシブとナプロキセンはY-BOCS合計得点、Y−BOCS強迫観念下位尺度得点、Y−BOCS強迫行為下位尺度得点を減少させた。プラセボと比較して、セレコキシブは完全反応率と寛解率が高く、ナプロキセンは完全反応率が高かった。他の評価項目に関して、セレコキシブおよびナプロキセンはいずれもプラセボとの間に有意差を認めなかった。
【結論】本研究は、セレコキシブおよびナプロキセンが強迫症に対する抗うつ薬の補助療法として有用である可能性を示唆している。しかしながら、本メタ解析に包括した研究数と患者数が少ないため、より大規模なサンプルサイズを用いた追加のDBRPCTsの実施が必要である。

MEMO

MP-154

生体腎移植レシピエントBMIが術後経過に及ぼす影響

○ 渡辺真生 1， 會田直弘 2， 伊藤泰平 2， 剣持敬 2

1 藤田医科大・医・医学科， 2 藤田医科大・医・移植再生医学

【背景】
腎移植は末期腎不全に対する腎代替療法の１つであり、移植後には拒絶反応や感染症、移植腎機能の低下などに注意する必要がある。レシピエントの肥満が腎移植成績に負の影響を与えることが報告されている。本研究では当科における生体腎移植レシピエントBMIと腎移植成績との関連を検討した。
【方法】
2012年12月から2026年3月までに施行した生体腎移植213例を移植時BMIにより標準群(＜25、146例)、過体重群(25≦BMI＜30、53例)、肥満群(≧30、14例)の3群に分け、周術期合併症、拒絶発症率、生存率、グラフト生着率、および術後eGFRの推移を比較検討した。
【結果】
肥満群は女性が多く(p=0.002)、糖尿病罹患率が高かった(19.3 vs 48.1 vs 50.0%、p<0.001)。合併症率(6.8 vs 5.7 vs 7.1%)、周術期感染症罹患率 (26.6 vs 30.8 vs 28.6%)は同等であった。各群の累積拒絶発生率は3年で9.5、13.9、21.4%、うち細胞性拒絶は5.3、10.4、14.9%とBMI上昇に伴い増加した。3年時の生存率は97.8、98.1、100%、death-censoredグラフト生着率は96.0、93.3、100%と差はなかった。eGFRは術後1か月ではBMI高値例は有意に低値であったが (46.5 vs 39.0 vs 38.4ml/min/1.73m2、p=0.005）、1年時には標準群と同等まで上昇し、術後3年では差を認めなかった(45.9 vs 43.8 vs 41.4 ml/min/1.73m2)。
【結語】
当科の検討では、レシピエントBMIは周術期合併症発症率に影響を与えていなかった。BMI高値例は拒絶率が高かったが、eGFRは同等で短期予後は良好であった。しかしながら、BMI高値例の術後1年までのeGFR増加は糸球体過剰濾過の関与も考えられ、長期的影響にはさらなる検討が必要である。

MEMO

MP-155

切除可能境界膵臓癌に対する術前化学療法は有効なのか？

○ 加藤茉生子 1， 岩間英明 2

1 藤田医科大・医・医学科， 2 藤田医科大学病院・ 総合消化器外科

【背景】
膵癌診療ガイドライン2025年版では「切除可能境界膵癌に対して手術先行ではなく、術前補助療法後に治療効果を再評価し、治癒切除可能か否かの検討を行った後に実施することを提案する」と記載されているが、そのエビデンスの確実性は弱い。
私は臨床実習の中で実際に切除可能境界膵臓癌の症例を担当したことで、術前化学療法の意義に関して疑問に感じた。
【目的】
切除可能境界膵臓癌に対する術前化学療法が長期予後を改善するかについて検討する。
【方法】
2023年に膵臓癌の病名を登録された症例を電子カルテから全例抽出し、実際に膵臓癌として当院で診療が開始された症例をカルテ記載から確認した。この上で、切除可能境界膵臓癌として治療された症例に関して、その治療状況について調べた。
【結果】
2023年にICD10コードで膵臓癌の可能性があるC25.0からC25.9が病名として登録されていた症例がのべ334例あった。その中で実際に膵臓癌として当院で診療が行われた症例は127例であり、切除可能膵臓癌は39例、切除可能境界膵臓癌は19例、切除不能膵臓癌は69例であった。
切除可能境界膵臓癌19例の内、2例は全身状態から積極的治療は困難と判断され、最初からBest supportive careの方針となっていた。1例は組織診断による確定診断がつかなかったことから、ご本人の希望もあり、半年間未治療のまま経過観察、その後2年間S-1療法を施行した後に根治術が施行されていた。
残りの16例は全例、根治術を施行する方針で術前化学療法が施行されていたが、実際に根治術を施行されたのは13例であった。根治術が施行されなかった3例の内、1例は化学療法施行中に遠隔転移が見つかったために治療方針変更となり、2例は化学療法により全身状態が悪化したためにBest supportive careの方針に変更となっていた。
最初からBest supportive careの方針であった2例の全生存期間は94日と133日であり、化学療法を施行したが根治術が施行できなかった3例の全生存期間は82日、228日、346日であった。なお、根治術を施行した14例の内、無再発生存している症例は5例であった。
【結論】
切除可能境界膵臓癌の症例が少なく、術前化学療法により長期予後が改善するかどうかまでは検討できなかった。しかしながら、術前化学療法を施行することでより正確な切除可能性分類ができた症例もあれば、化学療法のために手術加療ができなくなった症例あり、術前化学療法の功罪について、改めて実感することができた。

MEMO

MP-156

自動輪郭描出のアルゴリズムの違いが頭部放射線治療計画における輪郭描出精度および治療計画の質に与える影響

○ 今村俊介 1， 林直樹 2， 清水秀年 2， 安井啓祐 2

1 藤田医科大・医療・放射線， 2 藤田医科大・医療・医学物理学分野

目的
頭部放射線治療では、標的およびリスク臓器(organ at risk: OAR)の正確な輪郭描出が適切な治療計画の作成において重要である。一方、手動輪郭描出は多くの時間を要し、計画者間差も生じる可能性があるため、自動輪郭描出の利用が進んでいる。しかし、自動輪郭描出アルゴリズムの違いが、幾何学的輪郭精度だけでなく線量体積ヒストグラム(dose volume histogram: DVH)および線量指標を含む治療計画の質へ及ぼす影響については十分に検証されていない。本研究の目的は、異なる自動輪郭描出ソフトウェアが輪郭描出精度、描出時間および治療計画の質に及ぼす影響を評価することである。
方法
藤田医科大学病院で全脳照射を行った患者3例を対象とした。OncoStudio(Oncosoft）、RayStation(RaySearch）およびSynapse(Fujifilm）を用いて自動輪郭描出を行い、医師により描出された輪郭を基準として幾何学的精度を評価した。この際、OncoStudioは3種類のソフトウェアの輪郭、DVHおよび線量指標を一括解析できることから自動輪郭間比較の基準とし、OncoStudioが描出可能な頭部対象すべての輪郭を描出した。一方、RayStationとSynapseでは描出対象輪郭を選択した。幾何学的評価にはダイス係数(dice similarity index: DSC)、95% ハウスドルフ距離(95% Hausdorff distance: HD95）、平均表面間距離(mean surface distance: MSD)および二乗平均平方根(root mean square: RMS)を用いた。さらに各輪郭を用いてDVHを作成し、線量指標を算出することにより治療計画への影響を評価した。
結果
自動輪郭描出時間は、OncoStudioで1分38秒、RayStationで11.23秒、Synapseで8.03秒であった。OncoStudioは対象OAR数が最も多いため処理時間は長かった。幾何学的評価では、脳、脳幹および眼球はいずれのソフトウェアも高い一致性を示した一方、蝸牛、視交叉および下垂体ではDSCの低下およびHD95の増加を認め、小構造物で輪郭精度が低下する傾向を示した。DVH解析では、D2%について眼球が最大5.27 Gy、D50%について視神経で最大7.39 Gy、視交叉で3.98 Gyの差がみられる症例があり、輪郭差が線量評価へ影響する可能性が示唆された。
結論
自動輪郭描出アルゴリズムの違いは、小構造物の輪郭精度だけでなくDVHおよび線量指標にも影響を及ぼす可能性がある。一方、大型OARでは良好な一致性を示し、自動輪郭描出は治療計画作成の効率化に有用であった。

MEMO

MP-157

医用画像基盤モデルを用いた顎骨SPECTの高集積自動検出に関する検討

○ 大槻航平 1， 高津安男 2， 辻本正和 2， 小林義和 3

1 藤田医科大学 医療科学部， 2 藤田医科大学 医療科学部 臨床教育連携ﾕﾆｯﾄ 分子ｲﾒｰｼﾞﾝｸﾞ学分野， 3 藤田医科大学 医学部 歯科・口腔外科学

【背景】
薬剤関連性顎骨壊死（MRONJ）は、骨吸収抑制薬を使用患者に発症する難治性疾患であり[1]、外科的治療における切除範囲の決定は患者のQuality of Life（QOL）に直結する[2]。現在、骨SPECTを用いた病変領域の評価にが行われるが、画像所見のみから病変範囲を統一的に定義する基準は確立されていない。
【目的】
本研究では、SPECT/CT画像を用いたMRONJの高集積部位の自動検出における医用画像情報基盤モデル（MedSAM）の有用性について検討した。
【方法】
CT画像と骨SPECT画像の42症例のペアデータを用いてfusion画像を作成し、位置合わせを行った。次に、拡大、縮小および反転によるデータ拡張を行い、252ペアの画像データを構築した。このデータに対し、MedSAMを用いた高集積部位の自動抽出を実施し、「追加学習なし（ゼロショット推論）」と「追加学習あり（ファインチューニング）」の2条件間で抽出性能を比較した。評価指標としてDice係数およびJaccard係数を算出し、両群間の比較にはウィルコクソンの符号付順位検定を用いた。
【結果】
抽出精度は、ゼロショットモデルでDice係数 0.96、Jaccard係数 0.91であったのに対し、追加学習ありのモデルではDice係数 0.94、Jaccard係数 0.89であった。いずれの評価指標においても追加学習を行わない条件の方が高値を示し、ウィルコクソンの符号付順位検定において有意差（Dice係数: p=0.0024, Jaccard係数: p=0.0025）を認めた。
【考察と結論】
全体平均においてゼロショットの性能が上回った要因として、MedSAMが事前学習で獲得した汎用的なエッジ（境界）検出能力が、SPECTにおける比較的小さく明瞭な集積の抽出にそのまま機能したためと考えられる。一方で、限られたデータセットでの追加学習は、この汎用性を一部損なう（過学習）結果となった可能性が示唆された。以上より、MedSAMは顎骨SPECT/CTの高集積自動抽出に有用であり、基本的には追加学習を要さないゼロショットで高精度な評価が可能であるが、病変のサイズや複雑性に応じてファインチューニングを使い分けるハイブリッドなアプローチが、臨床適用の最適解となる可能性が示唆された。

MEMO

フジタEXPO2026　実行組織

学　　長：	岩　田　仲　生	研究推進本部長、藤田医科大学医学会会長
大 会 長：	土　井　洋　平	感染症研究センター長、医学会学術大会世話人代表、医学部微生物学
世 話 人：	林　　直　樹	医学会学術大会世話人、 医療科学部臨床教育連携ユニット　医学物理学分野
	村　山　陵　子	医学会学術大会世話人、保健衛生学部看護学科　統合看護学分野
	長　崎　　弘	医学会会計理事、医学部分子細胞生理学
	小清水　久　嗣	研究推進本部URA室長
	鈴　木　　元	大学院医学研究科副研究科長、医学部分子腫瘍学
実行委員：	定　岡　知　彦	感染症研究センター
	港　　雄　介	感染症研究センター
	澤　井　宏太郎	感染症研究センター
	福　村　和　宏	腫瘍医学研究センター
	川　瀬　孝　和	国際再生医療センター
	坪　井　大　輔	精神・神経病態解明センター
	常　陸　圭　介	医科学研究センター
	杉　山　麻　衣	研究推進本部　URA室
	鵜　飼　裕　子	研究推進本部　URA室
事 務 局：	久保田　　信	大学事務局
	及　部　珠　紀	研究支援部
	坂　田　裕　介	学事部
	西　部　暁　美	学事部
	望　月　千　恵	研究支援部　研究費管理課
	新　堂　真　珠	研究支援部　研究費管理課
	坂　東　聡　美	研究支援部　研究費管理課
	尾　頭　恵　美	研究支援部　研究支援課
	山　村　　誠	研究支援部　研究支援課
	坂　野　里穂子	研究支援部　研究支援課
	興　　麻　里	研究支援部　研究支援課
	木　谷　俊　介	学事部　入試情報課
	矢　崎　　拓	学事部　入試情報課
	長　﨑　圭　児	学事部　学生支援課
	小　山　沙都子	学事部　学事課
	内　田　小　飛	学事部　学事課
	田　中　のぞみ	学事部　学事課、地域連携教育推進センター
	本　多　有加里	学事部　図書情報課、藤田医科大学医学会事務局
	杉　山　陽　子	学事部　図書情報課
	奥　澤　喜　代	学事部　図書情報課
	中　島　志　保	学事部　図書情報課、藤田医科大学医学会事務局

主　　催：藤田医科大学　　編集・発行：フジタEXPO2026事務局
編集責任者：土井　洋平　　発　行　日：2026年10月1日