

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第	号	氏	名	Honglian Tong 童 紅連
[論文題名]					
Apaf1 plays a negative regulatory role in T cell responses by suppressing activation of antigen-stimulated T cells					
雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 PLOS ONE, In press, 2018					
著者名 Honglian Tong, Yasunobu Miyake, Fumika Mi-ichi, Yoichiro Iwakura, Hiromitsu Hara, Hiroki Yoshida					
[要 旨]					
[Objective] Apaf1 is a critical component of the apoptosome and initiates apoptosis downstream mitochondrial damages. Although the importance of Apaf1 in embryonic development was shown, the role of Apaf1 in immune responses, especially T cell responses, has yet to be elucidated.					
[Methods] We generated T cell-specific Apaf1-deficient mice (<i>Lck-Cre-Apaf1^{fl/fl}</i> mice), We then examined the antigen-specific delayed-type hypersensitivity (DTH) by using ovalbumin (OVA)-specific T cell receptors (TCR)-expressing mice (OTII mice). The induction of apoptosis in thymocytes and the activation-induced apoptosis of peripheral lymph node (LN) T cells were evaluated by apoptosis assay and Flow cytometry. Inguinal LNs cells were cultured in the presence of OVA protein or anti-CD3ε antibody or added a pan-caspase inhibitor z-VAD-fmk in some experiments and the expression of cytokines IL-2, IFN-γ or IL-17 levels were measured using ELISA. The detection of caspase cleavage during T cell activation was measured by immunoblotting.					
[Results] <i>Lck-Cre-Apaf1^{fl/fl}</i> mice exhibited exacerbation of DTH responses as compared with Apaf1-sufficient control mice. In <i>Lck-Cre-Apaf1^{fl/fl}</i> mice, antigen-specific T cells proliferated more, and produced more inflammatory cytokines than control T cells. Apaf1-deficient T cells from antigen-immunized mice showed higher percentages of activation phenotypes upon re-stimulation <i>in vitro</i> . Apaf1-deficient T cells from naive (non-immunized) mice also showed higher proliferation activity and cytokine production over control cells. The impact of Apaf1-deficiency in T cells, however, was not restored by a pan-caspase inhibitor, suggesting that the role of Apaf1 in T cell responses was caspase-independent/non-apoptotic.					
[Conclusion] These data collectively demonstrated that Apaf1 is a negative regulator of T cell responses and implicated Apaf1 as a potential target for immunosuppressive drug discovery.					

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	吉塚 久記
<p>[論文題名]</p> <p>Anatomical variation in the form of inter- and intra-individual laterality of the calcaneofibular ligament</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Anat Sci Int (2018). https://doi.org/10.1007/s12565-018-0440-3</p> <p>著者名 Hisayoshi Yoshizuka, Kentaro Shibata, Toyoko Asami, Akio Kuraoka</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】内反捻挫に起因する足部外側靭帯損傷は、最も発生リスクの高いスポーツ外傷であり、特に踵腓靭帯（CFL）損傷を伴う例は重症度が高いとされる。本研究の目的は、形態的多様性の観点から CFL を解析することで、受傷機転の解明につながる知見を得ることである。</p> <p>【方法】解剖実習体 55 体（男性 33 体、女性 22 体）の両側 110 肢を対象とし、CFL を剖出後、距腿関節・距骨下関節 0°肢位にて、靭帯長、最大幅、最小幅、ならびに CFL と腓骨長軸の成す角度（CF 角）を計測し、CFL の欠損例を除く 108 肢につき統計学的に解析した。</p> <p>【結果】各パラメータは広い範囲にわたって特徴的な分布を示し、CF 角のみが他のパラメータと有意な相関を示さなかった。108 肢の平均 CF 角は右側 $20.9 \pm 13.8^\circ$、左側 $27.6 \pm 15.7^\circ$ であり、左側が有意に大きいことが明らかとなった ($p < 0.05$)。また、個体レベルで見ると、左右の CF 角の間に有意な相関は認められなかった。</p> <p>【考察】CFL の走行角度に関して、個体間および同一個体内に左右差が存在することが明らかとなった。先行研究では、CFL に緊張をもたらす肢位に個体差があることが示されており、CFL の形態的多様性がその要因であることが強く示唆される。</p> <p>【結論】本研究により、CFL の形態的多様性に関する詳細な所見に加え、その走行角度に関する個体間・同一個体内の左右差が示された。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	佐藤 博文
<p>論文題名 Andrographolide induces degradation of mutant p53 through activation of Hsp70</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 International Journal of Oncology, in press</p> <p>著者名 HIROFUMI SATO, MASATSUGU HIRAKI, TAKUSHI NAMBA, NORIYUKI EGAWA, KOICHI BABA, TOMOKAZU TANAKA and HIROKAZU NOSHIRO</p> <p>[要 旨]</p> <p>【背景/目的】 p53 は重要な癌抑制遺伝子であり、DNA が損傷を受けた細胞を apoptosis や cell cycle arrest に誘導する。しかしながら癌細胞のおよそ半数で p53 は変異を来たしている。変異型 p53 は野生型 p53 が有している癌抑制機能を失うだけでなく、癌細胞を増殖させたり、治療に対する抵抗性を増加させたりする。そのため変異型 p53 を標的とした化合物が注目されている。今回我々は変異型 p53 を抑制する化合物を検索し、その抑制メカニズムについて検証を行った。</p> <p>【方法】 HuCCT-1 と PANC-1 (変異型 p53 を有す細胞株)、HCT116 と MKN45 (野生型 p53 を有する細胞株) に対して化合物を投与し p53 の発現、及び p53 関連タンパクの発現を検証した。また動物実験で抗腫瘍効果を検証した。</p> <p>【結果】 Andrographolide (AGP) は変異型 p53 の発現を抑制し、野生型 p53 の発現を増強した。さらにその変異型 p53 の抑制には Heat shock protein 70 (Hsp70) が関連していた。動物実験においても AGP は変異型 p53 を有する腫瘍に対して抑制的に作用した。</p> <p>【結論】 AGP は Hsp70 を介して変異型 p53 の発現を抑制することが分かった。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	高原光平
<p>[論文題名] Effects of 4,9-anhydrotetrodotoxin on voltage-gated Na⁺ channels in murine vas deferens myocytes and recombinant NaV1.6 channels</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 近刊, 2018 年</p> <p>著者名 Kohei Takahara, Tadashi Yamamoto, Keiichiro Uchida, Hai-Lei Zhu, Atsushi Shibata, Tetsuichiro Inai, Mitsuru Noguchi, Mari Yotsu-Yamashita, Noriyoshi Teramoto</p> <p>[要 旨] 研究の目的 マウス輸精管平滑筋細胞における電位依存性 Na (Na_v) チャネルβ-サブユニットの主要な特性を解明するため分子生物学的実験を行った。</p> <p>方法、結果 定量的リアルタイム PCR 法を用いて、<i>Scn1b</i> 遺伝子の発現が他のβ-サブユニット遺伝子 (<i>Scn2b</i>, <i>3b</i>, <i>4b</i>) の発現よりも増加していることを確認した。また、<i>Scn1b</i> タンパクの免疫応答性も検出した。</p> <p>パッチクランプ法 (ホールセル記録) を用いて、電位依存性 Na 電流 (native I_{Na}) の最大振幅に対する 4,9-アンヒドロテトロドトキシシン (TTX) の抑制効果を HEK293 細胞における組み換え型 Na_v1.6 チャネルにおける抑制活性と比較した。脱分極矩形電圧パルスにて速い一過性の内向き電流を筋細胞の Na_vチャネル (native I_{Na}) と HEK293 細胞に発現した組み換え型 Na_v1.6 チャネル (組み換え型 I_{Na}) に生じさせた。native I_{Na} の電流電圧 (I-V) の関係性はβ1-サブユニット共発現の組み換え型 I_{Na} と類似していた。4,9-アンヒドロ TTX は native I_{Na} (阻害定数 510nM)、組み換え型 I_{Na} (112nM)、β1-サブユニット共発現の組み換え型 I_{Na} (92nM) の最大振幅を抑制した。native I_{Na} の活性化および不活性化の最大半量値はβ1-サブユニット共発現の組み換え型 I_{Na} と類似していた。</p> <p>結論 β1-サブユニットはマウス輸精管平滑筋に主に発現している可能性が高いこと、4,9-アンヒドロ TTX は native I_{Na} だけでなく組み換え型 I_{Na} およびβ1-サブユニット共発現の組み換え型 I_{Na} もまた濃度依存性に抑制することが示唆された。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	宮原 強
<p>[論文題名] Severity and predictive factors of adverse events in pemetrexed-containing chemotherapy for non-small cell lung cancer.</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Medical Oncology, 34:195, DOI 10.1007/s12032-017-1053-8, 2017</p> <p>著者名 Tsuyoshi Miyahara, Naoko Sueoka-Aragane, Kentaro Iwanaga, Norio Ureshino, Kazutoshi Komiya, Tomomi Nakamura, Chiho Nakashima, Tomonori Abe, Hisashi Matsunaga, Shinya Kimura</p> <p>[要 旨] 【研究の目的】ペメトレキセドは非小細胞肺癌の治療において重要な殺細胞薬であり、忍容性が高いことが報告されているが、症例によっては重篤な副作用が認められる。そこで、ペメトレキセドの治療中止に関与する副作用、及びその予測因子について検討を行った。 【方法】ペメトレキセドを含むレジメン (ペメトレキセド (P)、ペメトレキセド+ベバシズマブ (PB)、ペメトレキセド+カルボプラチン (CP)、ペメトレキセド+カルボプラチン+ベバシズマブ (CPB)) にて治療を行った非小細胞肺癌患者 257 例における副作用発現状況について後ろ向き調査を行った。多変量解析を用いて治療中止に関連していた副作用、及びその予測因子を抽出した。 【結果】多変量解析により、P、PB 療法では grade 2/3 の悪心 (odds ratio [OR] 9.94; 95% confidence interval [CI] 1.46-67.37; p = 0.01) と倦怠感 (OR 10.62; CI 1.60-70.20; p = 0.01)、CP、CPB 療法では皮疹 (OR 6.12; CI 1.34-27.88; p = 0.01) が化学療法中止に関与する副作用であることが示された。さらに、デキサメタゾンの用量が 4mg 未満であることが P、PB 療法での grade 2/3 の悪心のリスク因子 (OR, 11.08; 95% CI, 1.02-119.95; p = 0.04) であることも示された。 【考察】 P、PB 療法では grade 2/3 の悪心、倦怠感、CP、CPB 療法では皮疹が化学療法の中止に関連していることが示された。 【結論】ペメトレキセドを適切に使用するためには非血液毒性のマネジメントが重要であることが示された。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	秋永 和之
<p>[論文題名] Using Videos to Analyze the Effectiveness of START Education for Japanese Nursing Students</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Asian Journal of Human Services, Vol 15, 2018 (Accepted for Publication)</p> <p>著者名 Kazuyuki AKINAGA, Kaoru SHIBAYAMA, Koichi TAKAHASHI, Setsuko UMEZAKI, Kazue NONAKA, Norihito NOGUCHI, Koichi SHINCHI</p> <p>[要 旨] 目的: 看護学生に対する、動画の VTR を利用した START 式トリアージの教育効果を判定して、今後の災害医療の人材育成に役立てる。</p> <p>方法: 対象者は、看護学科1年生 57名および4年生 56名である。各学年の学生に対して、START 式トリアージの教育を実施した。その前後で、動画の VTR による 30 症例の模擬患者のトリアージを行わせ、正解数を比較した。また、症例ごとの正解率から、学生が間違えやすい症例に関する検討を実施した。本研究は、2016.10.1.~2018.3.31 の期間に実施した。</p> <p>結果: 4年生の教育の前後で正解数の平均値を比較すると、教育前は平均±標準誤差は 23.5 ± 0.7、教育後は 29.3 ± 0.2 と教育後に有意に上昇した ($p < 0.001$)。1年生の教育前後の比較においても、教育前 17.4 ± 0.6、から教育後 29.1 ± 0.3 と極めて有意に上昇した ($p < 0.001$)。教育後において、1年生と4年生の正解数の間には、有意差は認められなかった。教育後には、1年生および4年生ともに、ほとんどの症例で正解率が 95%以上となった。正解率が 90%以下の症例は、1年生で2問、4年生で1問のみであり、いずれも医師でもトリアージの判断が難しい症例であった。</p> <p>結論: START 式トリアージの教育により、看護学生のトリアージ能力は飛躍的に向上した。医学的知識の少ない1年生でも大きな効果があることが判明し、一般市民への START 式トリアージ教育の効果が期待される。 (本研究は、看護学生に対する START 式トリアージの教育効果を数量的に解析した最初の論文である。)</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	芥川 剛至
<p>[論文題名] Cancer–adipose tissue interaction and fluid flow synergistically modulate cell kinetics, HER2 expression, and trastuzumab efficacy in gastric cancer</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁–頁, 発行西暦年 Gastric Cancer, 0, 1-10</p> <p>著者名 Takashi Akutagawa, Shigehisa Aoki, Mihoko Yamamoto-Rikitake, Ryuichi Iwakiri, Kazuma Fujimoto, Shuji Toda</p> <p>[要 旨]</p> <p>【研究の目的】 癌 - 間質相互作用は癌の発生, 進展に関与する. 胃の粘膜下層, 漿膜下組織には豊富な脂肪組織が存在するが, 胃癌におけるその役割は不明である. また, 胃には胃液, 食物, 蠕動などのさまざまな物理刺激や間質液による流体刺激が存在するが, その役割も不明である. 今回, 胃癌細胞の生存, 増殖, 浸潤における脂肪組織と流体刺激の役割とその制御機構を 3D モデルを用いて解析した.</p> <p>【方法】 胃癌細胞株 (MKN7, MKN74) をラット脂肪組織を包埋したコラーゲン・ゲル層上に播種し, 培養を行った. その際, 流体刺激群と非刺激群に分けて検討した. コントロール群として癌細胞をコラーゲン・ゲル単独層上に播種した. 細胞形態, 生存, 増殖, 浸潤, MAPK と HER2 発現を組織化学, 免疫組織化学, Western blot で解析した. また, Trastuzumab を用い, 薬剤感受性を解析した.</p> <p>【結果】 脂肪組織は, 癌細胞の重層化, 増殖, ゲル内浸潤, ERK1/2 および HER2 の発現を促進し, アポトーシス, p38 の発現を抑制した. さらに, 流体刺激は脂肪組織誘導性の上記現象を増幅した. また, Trastuzumab への感受性を変化させた.</p> <p>【考察】 脂肪細胞と流体刺激は胃癌の重要な進展因子で, HER2 と MAPK が中心的な役割を果たしている可能性が示唆された. また, 胃癌細胞株の Trastuzumab への感受性を変化させ, その変化は癌の形質によって異なっていた.</p> <p>【結論】 コラーゲン・ゲルを使用した 3D モデルで生体により近い環境を再現し, 細胞動態を解析した. 今後, 創薬などの技術に応用できると思われる.</p>			

- 備考 1 論文要旨は, 600字以内にまとめるものとする.
- 2 論文要旨は, 研究の目的, 方法, 結果, 考察, 結論の順にタイプ等で印字すること.

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	杉崎 信行
<p>[論文題名]</p> <p>A case-control study of the risk of upper gastrointestinal mucosal injuries in patients prescribed concurrent NSAIDs and antithrombotic drugs based on data from the Japanese national claims database of 13 million accumulated patients</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Journal of Gastroenterology. 2018 Jun 6. DOI: 10.1007/s00535-018-1483-x</p> <p>著者名 Nobuyuki Sugisaki, Ryuichi Iwakiri, Nanae Tsuruoka, Yasuhisa Sakata, Ryo Shimoda, Shun Fujimoto, Yuichiro Eguchi, Kazuma Fujimoto (杉崎信行、岩切龍一、鶴岡ななえ、坂田資尚、下田 良、藤本 峻、江口有一郎、藤本一眞)</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】 NSAIDs、抗血栓薬の服用に起因する薬剤性上部消化管傷害の発生リスクを近年急速に発展したビッグデータを用いて、ケースコントロール研究にて調査した。</p> <p>【方法】 株式会社日本医療データセンター (JMDC) が収集したレセプトデータベースを用い、2009年1月～2014年12月の間に在籍した20～74歳の延べ1300万人を対象とした。期間内に消化性潰瘍 (143,271例)、上部消化管出血 (10,545例)、胃食道逆流症 (154,755例) を発生したケース1例に対して、コントロール10例 (ただし他疾患を罹病した者) をマッチングし、ロジスティック回帰分析を行った。</p> <p>【結果】 NSAIDs、COX2 選択的阻害薬、低用量アスピリン、抗血小板薬、抗凝固薬服用によるオッズ比は、それぞれ消化性潰瘍で1.45、1.31、1.50、1.53、1.62、上部消化管出血で1.76、1.62、1.96、1.82、2.38、胃食道逆流症で1.54、1.41、1.89、1.67、1.91であり、いずれも疾患の発生に有意 (P<0.001) に関与していた。薬剤の多剤使用はリスクを高めた。</p> <p>【考察／結論】 NSAIDs、抗血栓薬の服用は上部消化管傷害の発生リスク上昇に関与していた。本研究は、同一の大規模データベース内で、5種の薬剤服用と3つの上部消化管傷害の発生リスクの関係性を同時に評価した初めての研究である。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	嬉野 博志
<p>[論文題名]</p> <p>Allelic polymorphisms of <i>KIRs</i> and <i>HLAs</i> predict favorable responses to tyrosine kinase inhibitors in CML</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Cancer Immunology Research, <i>in press</i></p> <p>著者名 Hiroshi Ureshino, Takero Shindo, Hiroto Kojima, Yasushi Kusunoki, Yuki Miyazaki, Hidenori Tanaka, Hiroh Saji, Atsushi Kawaguchi, Shinya Kimura</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】チロシンキナーゼ阻害剤 (Tyrosine Kinase Inhibitor: TKI) の登場により、慢性骨髄性白血病 (Chronic Myeloid Leukemia: CML) の長期予後は劇的に改善したが、治療反応性は症例毎に異なる。治療中に natural killer (NK)細胞が増加する症例の予後は良好であり、CML に対する NK 細胞免疫の関与が考えられたため、今回我々は KIR 遺伝子アレルの多型が CML の治療反応性と相関する可能性を検証した。</p> <p>【方法】慢性期 CML (CML-CP) 患者 76 名の末梢血由来 DNA を用いて、次世代シーケンサー (NSG) で KIR アレルのタイピングを行い、治療効果との関連性を検証した。治療効果は international scale (IS)法または transcription mediated amplification (TMA) 法で判定し、MR^{4.0}は 4-log 減少(IS)もしくは BCR-ABL 検出感度未満までの減少(TMA)と定義した。MR^{4.0}を達成するまでの時間を評価項目として、Cox の比例ハザード回帰分析により因子との関連性を評価し、有意水準は 5%とした。</p> <p>【結果】第 2 世代 TKI (ダサチニブやニロチニブ) による初期治療 (HR 8.340, P<0.001) と性別 (女性) (HR 2.296, P=0.002) が MR^{4.0}達成と有意に関連する因子として多変量解析で抽出された。次にこれら初期治療と性別で調整した単変量解析を行ったところ、MR^{4.0}達成因子として次のアレルが抽出された。<i>KIR2DL4</i>*005/011 or *008 (HR=1.797, <i>p</i>=0.032); <i>KIR2DS4</i>*003 or *007/010 (HR=3.348, <0.001); <i>KIR3DL1</i>*005 (HR=2.746, <i>p</i>=0.003); and <i>KIR3DL2</i>*009 or *010 (HR=1.980, <i>p</i>=0.021)。Haplo. Stats を用いたアレル解析を行うとこれらの <i>KIR2DL4</i>/<i>KIR2DS4</i>/<i>KIR3DL1</i>/<i>KIR3DL2</i> アレルは高率に KIR ハプロタイプを形成していた。</p> <p>【考察】特定の KIR ハプロタイプが CML の予後と相関し、抗腫瘍免疫の強弱を決定している可能性が示された。</p> <p>【結論】NSG を用いた KIR/HLA 解析は CML の治療効果予測ができる。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	曲渕 裕樹
<p>[論文題名]</p> <p>Clinical utility of direct application of matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry and rapid disk diffusion test in presumptive antimicrobial therapy for bacteremia</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Journal of Infection and Chemotherapy, 24, 881-886, 2018</p> <p>著者名 Hiroki Magarifuchi, Yohei Hamada, Megumi Oho, Koji Kusaba, Toshiharu Urakami, Yosuke Aoki (曲渕裕樹、濱田洋平、於保恵、草場耕二、浦上宗治、青木洋介)</p> <p>[要 旨]</p> <p>目的:感染症医によるコンサルテーション体制が整っている第3次教育医療機関において、MALDI-TOF MSによる迅速同定と迅速ディスク法による薬剤感受性検査が、菌血症患者のマネージメントや予後に与える影響を調査することを目的とした。</p> <p>方法:介入群では、血液培養陽性検体よりそれぞれ直接、MALDI-TOF MSによる迅速同定と8時間の迅速ディスク法による薬剤感受性検査をおこない、血液培養陽性日にこれらの結果にもとづいた抗菌薬選択の修正をおこなった (n=119)。この介入により、コントロール群 (n=129) と比較し、適切な抗菌薬選択ができるようになったか、予後は改善されたかなどに関して解析をおこなった。</p> <p>結果:血液培養陽性時点での適切な抗菌薬選択がなされていた症例の割合は、コントロール群 (93.8%) より介入群(99.2%)の方が有意に高かった (p 0.024)。しかし、28日以内の死亡率には差がなかった (コントロール群 14.8%、介入群 16.8%) (p 0.668)。抗MRSA薬やカルバペネム系薬の使用期間に関しては両群で差はなく、このことはこの介入が不適切な抗菌薬選択を減らすことに関しては有用ではなかったことを示した。</p> <p>考察・結論:質量分析を臨床応用した本介入は、感染症医のコンサルテーション体制が整っている医療機関においては、菌血症患者の予後の改善に付加的価値を与えるものではない。しかし、種同定と同時に抗菌薬選択が可能である一部の菌種による菌血症診療においては、標的治療までの期間を短縮することが可能である。これらの知見は、今後、質量分析を応用しようとする感染症診療の費用対効果の推算に際し、有用な情報として寄与できるものと考えらる。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	笹栗 智子
<p>[論文題名]</p> <p>Interleukin-27 controls basal pain threshold in physiological and pathological conditions</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年</p> <p>Scientific Reports, vol.8, 11022 (article number) , 2018</p> <p>著者名</p> <p>Tomoko Sasaguri, Toru Taguchi, Yuzo Murata, Kimiko Kobayashi, Sayaka Iizasa, Ei'ichi Iizasa, Makoto Tsuda, Naomi Hirakawa, Hiromitsu Hara, Hiroki Yoshida, Toshiharu Yasaka</p> <p>[要 旨]</p> <p>研究の目的 抗炎症性サイトカインである Interleukin(IL)-27 と痛みの関係を調べる。</p> <p>方法</p> <p>①IL-27 遺伝子欠損 (KO) マウスの疼痛行動を調べた。(痛覚過敏であった)</p> <p>②この表現型が、IL-27 の全身投与で正常化し、野生型マウスへの IL-27 中和抗体投与による阻害で再現できるかを調べた。</p> <p>③この表現型の機序が既知の慢性痛モデルのそれらと重複するかを調べた。</p> <p>④この表現型の責任部位を皮膚神経標本により調べた。</p> <p>⑤責任部位を調べるため野生型マウスに中和抗体を局所投与した。</p> <p>結果</p> <p>①IL-27KO マウスは温度刺激、機械刺激に対して生来過敏であった。</p> <p>②IL-27KO マウスの表現型は IL-27 を腹腔投与することで正常化し、野生型マウスに中和抗体を投与することで再現された。</p> <p>③IL-27KO マウスに既存の慢性痛モデルを適用するとより重度の過敏が誘導された。</p> <p>④皮膚神経標本においても行動実験と同様の表現型が再現された。</p> <p>⑤足底への中和抗体投与により過敏が誘導された。</p> <p>考察</p> <p>以上の結果から、IL-27 は持続的に感覚閾値を調節しており、その欠損は閾値を低下させることが示された。その機序は既存の慢性痛モデルのものと異なる新規のものであり、皮膚を含む末梢組織がその作用部位であると考えられた。</p> <p>結論</p> <p>IL-27 は痛みの感度を調節しており、その機序は新規なものであること示唆された。この新たな機序は、慢性痛治療の新たな手がかりとなるかもしれない。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	岡 本 憲 洋
<p>[論文題名] Lower Rebleeding Rate after Endoscopic Band Ligation than Endoscopic Clipping of the Same Colonic Diverticular Hemorrhagic Lesion: A Historical Multicenter Trial in Saga, Japan</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Internal Medicine. In Press.</p> <p>著者名 Norihiro Okamoto, Naoyuki Tominaga, Yasuhisa Sakata, Megumi Hara, Takahiro Yukimoto, Sanae Tsuruta, Kohei Yamanouchi, Eri Takeshita, Keiji Matsunaga, Yoichiro Ito, Koichi Miyahara, Takahiro Noda, Daisuke Yamaguchi, Seiji Tsunada, Yuichiro Tanaka, Hiroharu Kawakubo, Nanae Tsuruoka, Ryo Shimoda, Shinichi Ogata, Kazuma Fujimoto</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】 大腸憩室出血患者に対する大腸内視鏡治療として、結紮術(endoscopic band ligation: EBL)止血群とクリップ止血(endoscopic clipping: EC)群で、i)再出血率、ii)止血処置した憩室からの再出血率の両面で比較した。さらに再出血リスク因子について解析した。</p> <p>【方法】 大腸憩室出血に対して EBL または EC による止血術を施行し、止血に成功した 135 患者を対象とした。2010 年 1 月から 2012 年 12 月まで EC で止血を行った大腸憩室出血患者 68 例と、2013 年 1 月から 2016 年 8 月まで EBL で止血を行った 67 例を比較し、1 年間再出血の有無を検討した。</p> <p>【結果】 内視鏡的止血術後に再出血を来した患者は EBL 群で 7 例 (10%)、EC 群で 21 例 (31%) であり、EBL 群で有意に少なかった。同じ憩室からの再出血で検討すると EBL 群で 4 例(4%)、EC 群で 15 例(22%)と EBL 群で少なかった。多変量解析の結果、再出血の独立したリスク因子としては右側結腸からの憩室出血が示された (オッズ比: 4.48; 95% CI: 1.22-16.46; P = 0.02)。</p> <p>【考察・結論】 本検討において、EBL 群の方が EC 群よりも再出血が少ないのは、止血処置をした憩室からの再出血の少なさが主な理由と考えられ、EBL は再出血予防の点で優れた止血法である可能性が示された。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	川内 孝次郎
<p>[論文題名] Higher frequency of upper gastrointestinal symptoms in healthy young Japanese females compared to males and older generations.</p> <p>健康成人での上部消化管症状を訴える頻度は、女性において男性より多く、年齢上昇とともに減少する</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Esophagus, 15:83-87, 2018</p> <p>著者名 Kojiro Kawachi, Yasuhisa Sakata, Megumi Hara, Eri Takeshita, Hiroharu Kawakubo, Daisuke Yamaguchi, Norihiro Okamoto, Ryo Shimoda, Ryuichi Iwakiri, Nanae Tsuruta, Motoyasu Kusano and Kazuma Fujimoto</p> <p>川内孝次郎、坂田資尚、原めぐみ、竹下枝里、川久保洋晴、山口太輔、岡本憲洋、下田良、岩切龍一、鶴岡ななえ、草野元康、藤本一眞</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】佐賀県内および周辺の医療機関における人間ドック・健診受診者と佐賀大学医学部学生健康ボランティアにおいて、上部消化管症状の訴えが性別や世代によって違いがあるのかを検討した。</p> <p>【方法】対象は2007年から2013年の期間の4086人である。上部消化管症状に関しては、質問紙票 (Frequency Scale for the Symptoms of GERD: FSSG) にてスコア化した。4086人中、上部消化管内視鏡検査にて逆流性食道炎の所見がなく、ヘリコバクター・ピロリ感染のない20歳から79歳の2414人に対して解析を行った。2414人を男女別々に10歳毎に症状スコアの関連を分析し、性別・世代と上部消化管症状スコアの関連を解析した。</p> <p>【結果】上部消化管症状に対する質問紙票による症状スコアは男性より女性が有意に高かった。男性・女性において症状スコアは20歳代で高く、年齢が上昇するとともに症状スコアは減少した。</p> <p>【考察・結論】ヘリコバクター・ピロリ感染がなく内視鏡的に器質的な疾患を認めない対象者で検討すると、男性より女性で上部消化管症状スコアが高く、症状スコアが高いのは若年者であり年齢と伴に減少することが判明した。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	王 翀 (WANG CHONG)
<p>[論文題名]</p> <p>Orexin B modulates spontaneous excitatory and inhibitory transmission in lamina II neurons of adult rat spinal cord</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 <i>Neuroscience</i>, 383, 114-128, 2018.</p> <p>著者名 Chong Wang, Tsugumi Fujita, Eiichi Kumamoto</p> <p>[要 旨]</p> <p>オレキシンB (OXB) を含有する視床下部のニューロンは脊髄後角に投射して鎮痛に働くが、その詳細は不明である。その作用機序を明らかにするために、成熟雄性ラット脊髄横断スライス標本の後角第II層ニューロンにパッチクランプ法を適用し、OXB (0.05 μM) が興奮性および抑制性の自発性シナプス伝達に及ぼす作用を調べた。その結果、OXBはグルタミン酸を介する自発性興奮性シナプス後電流の振幅を変化させずにその発生頻度を増加させること、この増加と無関係に保持膜電位-70 mVで内向き膜電流を生じることを発見した。これらのOXB作用は電位作動性Na⁺チャンネル阻害薬テトロドトキシンやオレキシン-1受容体阻害薬SB334867に抵抗性である一方、オレキシン-2受容体阻害薬JNJ10397049の存在下で消失した。一方、OXBはグリシン作動性の自発性抑制性シナプス後電流の発生頻度や振幅を増加させたが、GABA作動性のものにはほとんど影響を及ぼさなかった。この増加はSB334867に抵抗性である一方、テトロドトキシンやJNJ10397049により消失した。以上より、OXBはオレキシン-2受容体を活性化して神経終末から起こるグルタミン酸の自発放出の増加や膜の脱分極を生じ、その結果、グリシン作動性の自発性抑制性シナプス伝達を促進させることが明らかになった。この作用はOXBによる鎮痛に寄与することが示唆される。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	吉岡 智美
<p>[論文題名]</p> <p><i>Helicobacter pylori</i> Infection Status Had No Influence on Upper Gastrointestinal Symptoms: A Cross-Sectional Analysis of 3,005 Japanese Subjects without Upper Gastrointestinal Lesions Undergoing Medical Health Checkups</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Esophagus 14(3): 249-253, 2017</p> <p>著者名 Tomomi Yoshioka, Eri Takeshita, Yasuhisa Sakata, Megumi Hara, Kayo Akutagawa, Natsuko Sakata, Hiroyoshi Endo, Takashi Ohyama, Keiji Matsunaga, Yuichiro Tanaka, Shinpei Shirai, Yoichiro Ito, Nanae Tsuruoka, Ryuichi Iwakiri, Motoyasu Kusano, Kazuma Fujimoto</p> <p>[要旨]</p> <p>【目的】 内視鏡所見のない患者においてピロリ菌感染、その除菌治療が、上部消化管症状（上部消化管運動不全症状と酸逆流症状）に及ぼす影響について検討した。</p> <p>【方法】 2013年の1月～12月までに、佐賀県周辺5病院で人間ドックを受診した3,505人のうち、上部消化管内視鏡で所見認められた患者、制酸剤や消化管運動促進薬等の内服加療中の患者など計505人を除外した3,005人を対象とした。これら対象のピロリ菌感染について調べ、除菌歴の有無は問診やカルテで確認を行った。対象者全員に、Fスケール問診票を用いて上部消化管症状を調べた。</p> <p>【結果】 ピロリ菌陽性者は全体の29.8%であった(894/3,005)。除菌治療成功者は458対象者の中の440例であった。ピロリ菌感染者と非感染者では上部消化管運動不全症状に差が見られなかった。酸逆流症状はピロリ菌非感染者においてピロリ菌感染者より有意に高いという結果であった。ピロリ菌除菌治療は運動不全症状および酸逆流症状のいずれにも影響を与えなかった。除菌後の経過年数でも評価してみたが、差は得られなかった。</p> <p>【考察・結論】 日本人の比較的健康成人である人間ドック受診者においては、ピロリ菌感染と除菌は上部消化管運動不全症状に影響を及ぼさない可能性が示された。</p>			

- 備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。
- 2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	樋高 秀憲
<p>[論文題名] Comprehensive methylation analysis of imprinting-associated differentially methylated regions in colorectal cancer</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Clinical Epigenetics, 10:150, 2018</p> <p>著者名 Hidenori Hidaka, Ken Higashimoto, Saori Aoki, Hiroyuki Mishima, Chisa Hayashida, Toshiyuki Maeda, Yasuo Koga, Hitomi Yatsuki, Keiichiro Joh, Hirokazu Noshiro, Ryuichi Iwakiri, Atsushi Kawaguchi, Koh-ichiro Yoshiura, Kazuma Fujimoto, Hidenobu Soejima</p> <p>[要 旨]</p> <p>目的 インプリント遺伝子の発現はインプリント DMR (iDMR) の DNA メチル化によって調節され、その発現異常はインプリント疾患や癌の誘因となる。大腸癌では <i>IGF2/H19</i> 領域のメチル化はよく研究されているが、iDMR の包括的メチル化解析の報告はない。さらに、iDMR のメチル化状態と CIMP や LINE-1 メチル化といった他のメチル化関連因子との関係性は明らかにはなっていない。</p> <p>方法 大腸癌組織と正常粘膜の 106 ペアについて、iDMR 38 個のメチル化、CIMP、LINE-1 メチル化、<i>KRAS</i> 変異、<i>BRAF</i> 変異、<i>IGF2</i> の loss of imprinting (LOI) を解析した。これらの因子と臨床病理学的因子との関連性を解析した。</p> <p>結果 大腸癌の iDMR は総じて高メチル化傾向を示したが、個々の iDMR は異常メチル化群、メチル化抵抗群、中間群に分類可能であった。複数の iDMR における高メチル化異常 (HyMiD 陽性) は CIMP 陽性と相関したが、<i>KRAS</i> 変異および <i>BRAF</i> 変異とは相関がなかった。LINE-1 低メチル化とは負の相関が認められた。<i>IGF2/H19</i> 領域では <i>IGF2-DMR0</i> の低メチル化が最も高頻度に生じていたが、<i>IGF2</i> LOI とは相関しなかった。また、3 カ所の iDMR のメチル化異常に基づいた予後予測スコアの算出方法を決定した。</p> <p>考察 大腸癌では、iDMR は配列非依存的に高メチル化しやすいが、CIMP とは異なり <i>KRAS/BRAF</i> 経路とは独立した機序でメチル化されることが考えられた。<i>IGF2</i> LOI は、<i>IGF2/H19</i> 領域内のメチル化とは異なる機序が関与していることが示唆された。iDMR の異常メチル化に基づく予後予測スコアは患者の予後予測因子として臨床に応用できる可能性があると考えられた。</p> <p>結論 大腸癌における iDMR の包括的メチル化解析を行い、異常メチル化、<i>IGF2</i> LOI、予後予測に関する新知見を得た。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	Guo Jing
<p>[論文題名]</p> <p>PDCD4 knockdown induces senescence in hepatoma cells by up-regulating the p21 expression</p> <p>雑誌名, 卷(号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Frontiers in oncology In press 2018</p> <p>著者名 Jing Guo, Iwata Ozaki, Jinghe Xia, Takuya Kuwashiro, Motoyasu Kojima, Hirokazu Takahashi, Kenji Ashida, Keizo Anzai, Sachiko Matsuhashi</p> <p>[要 旨]</p> <p>[Objective] PDCD4 is considered as a tumour suppressor gene which is frequently down-regulated in several types of cancers. Previously, we reported that over-expression of PDCD4 induced by TGF-β1 leads to apoptosis of hepatoma cells. However, recently it was shown that knockdown of PDCD4 also induces cell death. To elucidate the effect of PDCD4 knockdown on the cell cycle in hepatoma cells and gain further insights into PDCD4 functions, we treated the cells with PDCD4-specific siRNAs and investigated the expression of factors involved in the cell cycle control in hepatoma cells.</p> <p>[Methods] Hepatoma cell lines HepG2 (p53 wild type), Huh7 (p53 mutant, p16 deficient), Hep3B (p53 and Rb deficient) were used in this experiment. PDCD4 knockdown was performed by siRNA-mediated method using 2 kinds of siRNA against PDCD4 (p2 and k603). p53, p21 and p27 knockdown were performed by siRNA-mediated method. Expression of cell cycle regulators was assayed by Western blot and qPCR. Senescence was determined by the β-galactosidase activity assay. Apoptosis was determined by the TUNEL assay, FACS and caspase activation.</p> <p>[Results] PDCD4 knockdown suppressed the cell growth of all of cell lines used. The expression of p-Rb, CDKs were down-regulated whereas the expressions of p21 and was up-regulated in the PDCD4 knockdown cells. PDCD4 knockdown activated caspase cascade and partly induces apoptosis as revealed by FACS and TUNEL assay in HepG2 (p53 wild type) cells but those signals are weak so that the signals are not obtain in Huh7 (p53 mutant) and Hep3B cells (p53 deficient). In p53 deficient or p53 knockdown cells the p21 induction by PDCD4 knockdown was delayed compare with that of wild type cells. Senescence was induced in the PDCD4 knockdown hepatoma cells. p21 knockdown cells resisted down regulating p-Rb, CDKs, the accumulation of cell population in pre-G1 phase and senescence induction by PDCD4 knockdown in Hepatoma cells.</p> <p>[Conclusion] PDCD4 knockdown induced growth arrest and cellular senescence by up-regulating p21 and irrespective of p53 status in human hepatoma cells. Our results indicate that PDCD4 plays important roles in cell cycle regulation and the induction of cellular senescence in human hepatoma cells and PDCD4 may be a potential target in antineoplastic therapies.</p>			

- 備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。
- 2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	奥山 桂一郎
<p>[論文題名] Mieap-induced accumulation of lysosomes within mitochondria (MALM) regulates gastric cancer cell invasion under hypoxia by suppressing reactive oxygen species accumulation</p> <p>Mieap により惹起されるミトコンドリア内へのリソソームの集積 (MALM 機構) が活性酸素(ROS)の発生を抑え、胃癌細胞株の細胞浸潤能を制御している</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Scientific Reports, in press</p> <p>著者名 Keiichiro Okuyama, Yoshihiko Kitajima, Noriyuki Egawa, Hiroshi Kitagawa, Kotaro Ito, Shinichi Aishima, Kazuyoshi Yanagihara, Tomokazu Tanaka and Hirokazu Noshiro</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】 胃癌にはスキルス胃癌のように非常に悪性度の高い組織型が存在している。癌の悪性度と ROS は関係があるとの報告が多く、さらに ROS の多くはミトコンドリアで発生する。ミトコンドリア品質管理(Mitochondria Quality Control; MQC)機構が ROS の発生に寄与している研究報告もあり、悪性度との関係も予想される。</p> <p>【方法】 2つの胃癌細胞株 (58As9, MKN45) を用いて、低酸素誘導性ミトコンドリア品質管理機構がミトコンドリア ROS(mtROS)と細胞浸潤能に及ぼす影響を研究した。</p> <p>【結果】 低酸素下において 58As9 では細胞浸潤能が高く、また mtROS が蓄積され、一方、MKN45 では浸潤能は低く、mtROS も蓄積を認めなかった。今回、MQC の内、マイトファジーは示されず、MALM 機構に関わる Mieap が 58As9 では発現がなく、MKN45 では発現を認めた。さらに、ミトコンドリア分画を採取すると、MKN45 では低酸素に置くと Mieap タンパクは細胞質内からミトコンドリアへ移動することが示され、さらにリソソームタンパク (cathepsinD) も同様の挙動をすることがわかった。また、Mieap 遺伝子をノックダウンした MKN45 では細胞浸潤能が高くなり、ミトコンドリア ROS も蓄積した。</p> <p>【考察】 58As9 では Mieap 発現がなく、MALM 機構が働かず、低酸素下に置くと ROS 蓄積により浸潤能増強を惹起することが示された。MKN45 では MALM 機構が働くことで ROS 蓄積が抑えられ、浸潤能も小さいことが示された。</p> <p>【結論】 胃癌細胞株において、マイトファジーではなく Mieap 発現に伴う MALM 機構が低酸素環境において ROS 蓄積を抑制し、細胞浸潤能を抑えていることがわかった。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	中島 千穂
<p>[論文題名]</p> <p>Automated DNA extraction using cellulose magnetic beads can improve EGFR point mutation detection with liquid biopsy by efficiently recovering short and long DNA fragments</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年</p> <p>Oncotarget, 2018, Vol. 9, (No. 38), pp: 25181-25192</p> <p>著者名</p> <p>中島 千穂、佐藤 明美、安部 友範、加藤 潤一、平井 光春、 中村 朝美、小宮 一利、末岡 榮三朗、木村 晋也、荒金 尚子</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】近年、液体生検で用いられる circulating free DNA(cfDNA)は絶対量・相対量ともに少量で、その抽出法が検査結果を左右しうる。DNA 抽出法により、患者血漿からの上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異検出率が変化するか検討した。</p> <p>【方法】当院にて収集した組織 EGFR L858R 陽性の進行肺癌患者 41 例、陰性肺癌患者 20 例、健常人 10 例の血漿を用い、3 種の方法 (シカンプレスピソラム 200 μ L ; 200-M、セルロス磁気ビーズ 200 μ L ; 200-A、同 1000 μ L ; 1000-A)で DNA 抽出した。MBP-QP 法による EGFR Exon21 L858R 検出率、Bioanalyzer を用いた抽出 DNA サイズ分布を比較した。</p> <p>【結果】200-M, 200-A, 1000-A からの DNA 収量は各々 4.4, 4.5, 17.3ng、L858R 陽性率は 36.6%, 58.5%, 77.5%であった。セルロス磁気ビーズによる DNA 抽出では 170bp の DNA に加え 5Kb 程度の long fragment が回収され、EGFR 変異は両者から検出された。</p> <p>【考察】腫瘍由来 cfDNA は従来考えられているよりも広範なサイズ分布を示す可能性がある。</p> <p>【結論】セルロス磁気ビーズシステムは広範なサイズの cfDNA 抽出を可能とし、従来法より遺伝子変異検出率を向上させる。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	山地 康太郎
<p>[論文題名] Occult HBV infection status and its impact on surgical outcomes in patients with curative resection for HCV-associated hepatocellular carcinoma</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 HepatoBiliary Surgery and Nutrition, in press</p> <p>著者名 Koutaro Yamaji, Keita Kai, Sho Komukai, Hiroki Koga, Takao Ide, Atsushi Kawaguchi, Hirokazu Noshiro, Shinichi Aishima</p> <p>[要 旨]</p> <p><背景・目的>オカルト HBV 感染 (OBI) とは、HBs 抗原陰性にも関わらず、組織中から HBV-DNA が検出される状態である。C 型肝炎例でも OBI の合併が報告されており、線維化の進行や発癌への関与が議論されている。本邦での、OBI と肝癌に関する研究報告は少ない。我々は、C 型肝炎に発生した HCC の根治切除例について OBI の感染率と、OBI が術後予後に与える影響について検討した。</p> <p><方法>当院で初回根治切除した HCC477 例のうち、HBs 抗原陰性、HCV 抗体陽性である 257 例を対象とした。背景肝のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックより DNA を抽出し、リアルタイム PCR 法により HBV-DNA の HBs 領域、HBx 領域、HBc 領域について検出を行った。2 領域以上で DNA 増幅を認めた例を OBI とした。</p> <p><結果>OBI 例は、257 例中 15 例 (5.8%) であった。OBI 群と非 OBI 群間で、臨床病理性的因子を比較したが、2 群間で有意差は認めなかった。術後予後に関する解析では、OBI は disease specific survival (DSS) と弱い相関はあるものの (P=0.0603)、overall survival (OS)、disease free survival (DFS)、DSS のいずれにおいても、統計学的に有意な相関は認めなかった。</p> <p><結論>今回の解析では、HCV 陽性 HCC 切除例の 5.8%に OBI を認め、OBI は DSS と弱い相関があったものの、術後予後において統計学的に有意な相関を認めなかった。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	山崎 智子
<p>[論文題名]</p> <p>Shorter relapse-free period after leukocyte removal therapy in younger than older patients with ulcerative colitis</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Digestion, in press</p> <p>著者名 山崎智子, 坂田資尚, 吉田寿子, 白井慎平, 田中雄一郎, 中野良, 行元崇浩, 鶴岡ななえ, 下田良, 福田誠, 宮園素明, 池田裕次, 岩切龍一, 安西慶三, 藤本一真</p> <p>[要 旨]</p> <p>目的: 血球成分除去療法 (leukocyte removal therapy: LRT) は潰瘍性大腸炎に対する寛解導入において効果的な治療法の一つである。本研究の目的は LRT による寛解導入後の寛解維持に影響を及ぼす因子を明らかにすることである。</p> <p>方法: 対象は 2004 年から 2016 年の期間に中等症から重症の潰瘍性大腸炎患者で初回 LRT を行った 94 人。患者は無作為に LCAP (leukocytapheresis) または GMA (granulocyte and monocyte/macrophage adsorptive apheresis) に割り当てられ、LRT の有効性、LRT 後 5 年間の寛解維持率および再発に関連する因子(年齢、性別、罹病期間、・・・)について評価を行った。</p> <p>結果: 治療奏成功率は GMA82%、LCAP70%であり両者に有意差は認めなかった。LRT 後 5 年間の寛解維持率は 34.7%であった。40 歳以上の患者における 5 年寛解維持率は 49.9%であり、40 歳以下群の 22.9%より有意に高かった(P<0.01)。</p> <p>考察: 40 歳以上で寛解維持率が高くなった明確な理由は不明であるが、1) LRT の作用が腸粘膜への白血球動員の抑制であることから、高齢者では白血球動員が骨髄生成の減少と同時に減少している可能性、2) 体脂肪量の増加、体内水量の減少や腸内細菌の多様性の低下などの生理的変化が LRT への反応に影響を及ぼしている可能性が考えられた。</p> <p>結論: LRT 療法の寛解導入効果に年齢による差は認められなかったが、40 歳以上の群ではそれ以下の群と比較し有意に寛解維持率が高かった。LRT 療法は潰瘍性大腸炎患者の治療として有効であり、特に 40 歳以上の患者では長期間の寛解維持も期待できる。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	祖川 倫太郎
<p>[論文題名]</p> <p>Anxiety and depression associated with tyrosine kinase inhibitor discontinuation in patients with chronic myeloid leukemia</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 International Journal of Clinical Oncology 23(5)、974-979、2018</p> <p>著者名 Rintaro Sogawa, Sakiko Kimura, Ryota Yakabe, Yasuhito Mizokami, Masanobu Tasaki, Naoko Sueoka- Aragane, Yutaka Narisawa, Shinya Kimura</p> <p>[要 旨]</p> <p><目的> 慢性骨髄性白血病の治療は、高額な ABL チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) をどこまで継続するかが問題となっており治療を中止する臨床試験が多く行われているが、中止による精神的な変化を検討した報告はない。そこで今回、医師より提案されて ABL-TKI を中止した患者に対してアンケート調査を行い、治療中止に伴う不安や鬱を解析した。</p> <p><方法> 対象は、1 年以上の分子遺伝学的寛解を得た後に ABL-TKI を中止した 32 名とした。アンケートには Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) を用いて調査した。主要評価項目は ABL-TKI 中止後の HADS スコアの推移とし、副次評価項目は臨床試験外における無治療寛解維持 (TFR) 率とした。</p> <p><結果> ABL-TKI の中止を維持している患者において、中止から 6 ヶ月以降の HADS スコアは中止時に比較して有意に低かった。逆に ABL-TKI を再開した患者において、再開時の HADS スコアは中止時と比較して有意に高かった。非臨床試験で中止した患者の TFR 率は、6 ヶ月後が 62.5%、12・24 ヶ月後が 55.6%であった。</p> <p><考察> 既存の臨床試験に基づいて再発が多い時期の説明が事前にされていることから、HADS スコアが有意に低下した時期とは関連があると考え。また、非臨床試験での治療中止の成績率もこれまでの臨床試験の結果と変わりなかった。</p> <p><結論> 治療中止のガイドラインに従えば、臨床試験外でも治療中止が許容されることを示唆している。ただし、再開にあたり精神的なモニタリングにも努めていく必要がある。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 ①・乙	第 号	氏 名	浦 上 宗 治
<p>[論文題名] Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis of daptomycin and the necessity of high-dose regimen in Japanese adult patients</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Journal of Infection and Chemotherapy, in press</p> <p>著者名 Toshiharu Urakami, Yohei Hamada, Yusuke Oka, Tomohide Okinaka, Hiroki Yamakuchi, Hiroki Magarifuchi, Yosuke Aoki</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】 環状リポペプチド系の抗 MRSA 薬であるダプトマイシン (DPA) は海外では 1 回投与量が 8 mg/kg 以上の高用量投与についての有用性が報告されているが、国内での検討は十分ではない。本研究は薬物動態/薬力学 (PK-PD) 解析を行い、日本人における DAP の高用量投与の必要性について検討した。</p> <p>【方法】 モンテカルロシミュレーション (Monte Carlo simulation: MCS) と治療薬物モニタリング (therapeutic drug monitoring: TDM) による PK-PD 解析で有効性指標である peak/MIC ≥ 60 と AUC/MIC ≥ 666 および安全性指標である trough $< 24.3 \mu\text{g/mL}$ への到達率を算出した。</p> <p>【結果】 MCS による有効性指標到達の cumulative fraction of response は 6 mg/kg q24h で 72-79%、10 mg/kg q24h で 99%であった。安全性指標到達の cumulative fraction of response は 10 mg/kg q24h で 100%であった。原因菌の MIC を $1 \mu\text{g/mL}$ と仮定した場合、TDM において 6 mg/kg q24h で peak/MIC ≥ 60 を達成したのは 57%、AUC/MIC ≥ 666 を達成したのは 64%であった。半減期は $12.1 \pm 2.34 \text{ h}$ で、クレアチニンクリアランス 30 mL/min 未満で有意に延長していた。</p> <p>【考察】 6 mg/kg q24h は有効性指標の到達率が低く、高用量投与の必要性が示された。腎機能が低下するにつれて半減期が有意に延長しており、TDM による個別化投与設計の有用性が示された。</p> <p>【結論】 日本人において DAP は 1 回投与量が 8 mg/kg 以上の高用量投与ならびに TDM が必要である。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	石川 亜佐子
<p>[論文題名] Essential roles of C-type lectin Mincle in induction of neuropathic pain in mice</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Scientific Reports, in press</p> <p>著者名 Asako Ishikawa, Yasunobu Miyake, Kimiko Kobayashi, Yuzo Murata, Sayaka Iizasa, Ei'ichi Iizasa, Sho Yamasaki, Naomi Hirakawa, Hiromitsu Hara, Hiroki Yoshida, Toshiharu Yasaka</p> <p>[要 旨]</p> <p>研究の目的 C型レクチン Mincle と神経障害性疼痛の関連について調べる。</p> <p>方法</p> <p>① Mincle 遺伝子欠損 (KO) マウスに神経障害性疼痛モデルを適用し疼痛行動を調べた。 ② 神経障害後の神経組織における Mincle 遺伝子発現の推移と、発現細胞を調べた。 ③ 神経障害性疼痛発症に関与する神経組織への免疫細胞の遊走、脊髄ミクログリア増殖、神経組織での疼痛関連遺伝子発現に Mincle が影響するのか調べた。 ④ 本実験系での Mincle 発現に Toll 様受容体 (TLR) シグナルが関与するかを調べた。</p> <p>結果</p> <p>① Mincle KO マウスに神経障害性疼痛モデルを適用した結果、痛みの閾値の低下が減弱した。 ② 損傷脊髄神経では Mincle 遺伝子が即時的に増加し、主に遊走免疫細胞で発現していた。 ③ Mincle KO マウスでは、損傷神経への免疫細胞の遊走や脊髄ミクログリアの増殖は野生型と同様に見られたが、後根神経節(DRG)、脊髄後角(SC)での疼痛関連遺伝子発現は部分的に抑制された。 ④ TLR シグナル阻害により、損傷神経での遊走好中球数と Mincle 発現量が低下した。</p> <p>考察 損傷後の神経に遊走し免疫細胞等に発現する Mincle の活性化が、DRG や SC の遺伝子発現を変化させることで神経障害性疼痛に関与することが示唆された。</p> <p>結論 Mincle は神経障害性疼痛に関与し、その阻害薬は新たな治療戦略となるかもしれない。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	高良 吉迪
<p>[論文題名] Smoking and Drinking Did Not Increase the Failure of Therapeutic <i>Helicobacter pylori</i> Eradication by Vonoprazan, Clarithromycin, and Amoxicillin</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Digestion, 2018 Sep 4 [Epub ahead of print]</p> <p>著者名 高良吉迪、遠藤広貴、中野良、川内孝次郎、樋高秀憲、松永拓也、鶴岡ななえ、坂田資尚、下田良、原めぐみ、藤本一眞</p> <p>[要 旨] 目的: vonoprazan 及びプロトンポンプ阻害薬を用いたピロリ菌の一次除菌において飲酒や喫煙を含めた生活習慣がどのような影響を及ぼすか解析した。 方法: 2012 年から 2016 年にかけて行ったピロリ菌の一次除菌患者 620 名を対象とし、制酸剤として vonoprazan を使用した群とプロトンポンプ阻害薬を使用した群の 2 群に分け各群内、2 群間で除菌率に生活習慣の影響があるか解析を行った。 結果: vonoprazan を使用した群はプロトンポンプ阻害薬の群に対して優位に除菌率が高かった。飲酒や喫煙、肥満や糖尿病、高血圧といった生活習慣は除菌率に影響を及ぼさなかった。 考察: vonoprazan は既存のプロトンポンプ阻害薬と比較し制酸作用が強く、また安定的に作用する機序を持つため今回の結果に大きく関与したと考えられる。 結論: 飲酒喫煙を含めた生活習慣は除菌には悪影響を及ぼすことはなく、除菌において制酸剤は vonoprazan を使用する方が有効性が高いことが判明した。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論 文 要 旨

報 告 番 号 (甲) ・ 乙	第 号	氏 名	神崎 匠世
<p>[論文題名]</p> <p>Categorization and Characterization of Activities Designed to Help Health-care Professionals Involved in Hepatitis Care Increase Their Awareness of the Disease: The Classification of Hepatitis Medical Care Coordinators</p> <p>肝炎診療にかかわる医療従事者の疾患への啓発に関する活動の類型化と特徴：肝炎医療コーディネーターの分類</p> <p>雑誌名，巻（号のみの雑誌は号），頁一頁，発行西暦年 Internal Medicine, in press</p> <p>著者名 Naruyo Kanzaki, Shinji Iwane, Satoshi Oeda, Michiaki Okada, Hiromi Kimura, Yuichiro Eguchi, Kazuma Fujimoto</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】 本研究は、肝炎医療コーディネーターの活動内容の現状を調査し、活動内容によってコーディネーターを類型化し特徴を明らかにした。</p> <p>【方法】 コーディネーター414人を対象に自記式質問紙調査が行われた。調査された項目は、性別、職種、活動項目実施の有無と活動に不足している事項の有無であった。階層的クラスター分析を行い活動内容に基づいてケースが分類された。</p> <p>【結果】 コーディネーターは4グループに分類された。グループAは、保健師を主に含む「情報提供や勧奨活動を展開しているタイプ」と分類された。グループBは、管理栄養士や事務などを含む「多職種協働を取り組んでいるタイプ」と分類された。グループCは、看護師を主に含む「組織でリーダーとして活動しやすいタイプ」と分類された。グループDは、薬剤師を主に含む「服薬指導を中心に活動を進めているタイプ」と分類された。</p> <p>【結論】 本研究は、コーディネーターの活動内容に職種の技術や能力が反映されているだけでなく、本来の職種の守備範囲を超えたニーズが求められていることも明らかとなった。質の高い肝炎対策には、コーディネーターが連携し、関係構築を図る環境整備が必要である。</p>			

- 備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。
- 2 論文要旨は、研究の目的，方法，結果，考察，結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	古島 智恵
<p>[論文題名] Influence of Maintenance of Face-Down Positioning on Physiological and Psychological Factors</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Vascular Failure, in press</p> <p>著者名 Chie Furushima, Jun-ichi Oyama, Machiko Asaka, Norihiko Kotooka, Tomoko Nagaie, Koichi Node</p> <p>[要 旨]</p> <p>目的 : 硝子体切除術後のうつむきの姿勢 (face-down positioning, FDP) 保持により多くの患者が苦痛を訴えている。しかし、FDPがヒトの生理的および心理的反応にどのように影響するかについて具体的な調査はなされていない。本研究は、PDF保持がヒトの生理、心理的応答に及ぼす影響を調べることを目的とした。</p> <p>方法 : 健康ボランティア22名 (21.9±2.6歳) に対し、クロスオーバーデザインにて2条件 (FDP または椅坐位[sitting chair positioning : SCP]) の測定を実施した。評価項目は、気分状態 (Profile of Mood States : POMS)、疼痛、血圧、心拍数、心拍変動、肩部筋硬度、皮膚温、および皮膚血流とした。</p> <p>結果 : POMSの疲労スコアの変化は、SCPよりもFDPが有意に大きく、疼痛は、FDP、SCPの両方で時間経過に伴い増加したが、FDPでより顕著であり、有意な相互作用が見られた。筋硬度は、FDPのみ有意に増加した。腰部皮膚温は、SCPでは有意に上昇したがFDPでは有意に低下し、有意な交互作用が見られた。</p> <p>結論 : FDPが疲労増大、疼痛増強、ならびに腰部皮膚温低下、肩部筋硬度増加などの生理的負担を引き起こすことが明らかになった。本結果は、FDPを維持する際には、痛みを軽減し、頸部から腰部への血流を促進するための予防的援助が必要であることを示唆した。</p>			

備考 1 論文要旨は、600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は、研究の目的、方法、結果、考察、結論の順にタイプ等で印字すること。

論文要旨

報告番号 甲・乙	第 号	氏 名	大古場 良太
<p>[論文題名]</p> <p>Particular Protrusion Perception Arising from Plantar Sensory Input and Task Guidance Enhances Lower Limb Joint Dynamics during Gait</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁一頁, 発行西暦年 Journal of Physical Therapy Science, in press</p> <p>著者名 Ryota Okoba, Masaki Hasegawa, Hisayoshi Yoshizuka, Yuichi Honda, Masayoshi Ichiba, Toyoko Asami.</p> <p>[要 旨]</p> <p>【目的】 知覚入力型突起 (Perceptual Stimulus Protrusion : PSP) による足底感覚入力と課題指示が歩行時の下肢関節動態に与える影響を筋活動及び二次元解析を用い検証することである。</p> <p>【方法】 筋活動解析は 40 名, 二次元動作解析は 42 名の健常成人を対象とした。PSP には半球型突起シールを用いた。実験条件は突起なし歩行 (コントロール条件) に加え, 踵後外側に突起を貼付した条件 (踵条件) と母趾球に突起を貼付した条件 (母趾球条件) とした。課題指示は突起位置の違いによりその部位へ荷重する歩行を条件ごとに口頭指示した。筋活動は大腿直筋 (RF), 内側広筋 (VM), 前脛骨筋 (TA), 腓腹筋内側頭 (GM) を計測し, 立脚期と遊脚期に分け条件間で比較した。二次元解析は各条件歩行を矢状面で動画撮影し, 初期接地 (IC) 足関節背屈角度, 前遊脚期 (PSw) 足関節底屈角度及び遊脚中のつま先高ピーク値 (P1, P2, P3) を算出し比較した。</p> <p>【結果】 踵条件では, 立脚期及び遊脚期での TA, VM 筋活動増加, P2 及び P3 におけるつま先高上昇, IC 時足関節背屈角度増加, PSw 時足関節底屈角度増加を認めた。 母趾球条件では, 立脚期及び遊脚期での TA 筋活動増加, 立脚期での GM 筋活動増加, 全てのつま先高ピーク値上昇, PSw 時足関節底屈角度増加を認めた。</p> <p>【結論】 PSP を用いた足底感覚に対する指導が対象者の能動的な運動コントロールに影響を与えた。そのため, 歩行や荷重練習など動作指導を支援するツールとして臨床への応用が期待される。</p>			

備考 1 論文要旨は, 600字以内にまとめるものとする。

2 論文要旨は, 研究の目的, 方法, 結果, 考察, 結論の順にタイプ等で印字すること。