

博 士 学 位 論 文

内 容 の 要 旨

お よ び

審 査 結 果 の 要 旨

令和7年4月～令和8年3月

和 歌 山 県 立 医 科 大 学

目 次

令和7年度（4月～3月）

(学位記番号)	(氏 名)	(論 文 題 目)	(頁)
博(医薬)乙第 13 号	岩田 勝栄	Osteoporosis, spinal degenerative disorders, and their association with low back pain, activities of daily living, and physical performance in a general population (一般住民における、骨粗鬆症・脊椎変性疾患と腰痛・日常生活動作・身体能力との関連)	… 1
博(医薬)乙第 14 号	三宅 雄一	Impact of Vasospasm on the Effects of N-butyl Cyanoacrylate Embolization in Swine Arteries (豚の動脈における血管収縮がNBCA塞栓効果に及ぼす影響)	… 4
博(医薬)乙第 15 号	津野 嘉伸	Predictive risk factors for meconium-related ileus requiring surgical intervention in very low birth weight infants (胎便関連性腸閉塞症を発症した極低出生体重児における外科的手術予測因子の検討)	… 6
博(医薬)乙第 16 号	梶本 賀義	Effects of a Loosening Meditation Practice on Older Adults With Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study (軽度認知障害高齢者に対するゆるめる瞑想の効果)	… 8
博(医薬)乙第 17 号	中村 憲太	Associated Factors of Cervical Spinal Cord Injury Without Radiographic Evidence of Trauma: A Retrospective Study (非骨傷性頸髄損傷の関連因子について 後ろ向き研究)	… 10
博(医薬)乙第 18 号	山崎 景子	Lower extremity pain and/or numbness after laparoscopic surgery and robot-assisted surgery in the lithotomy position combined with the Trendelenburg position (トレンデレンブルグ位併用の砕石位で行う腹腔鏡下手術及びロボット支援手術術後の下肢痛およびしびれ)	… 13
博(医薬)乙第 19 号	出口 雅枝	Effect of coil type on the number of coils used and the procedure time for pre-Fontan coil embolization of collateral arteries (Fontan手術前の側副血行路塞栓術における、コイルの種類が使用本数および手技時間に及ぼす影響)	… 15
博(医薬)乙第 20 号	中田 久実子	Risk factors for poor perinatal and neonatal outcomes in pregnant women with subchorionic hematoma (絨毛膜下血腫を伴う妊婦における周産期予後と新生児予後に対するリスク因子の検討)	… 19

目 次

令和7年度（4月～3月）

(学位記番号)	(氏 名)	(論 文 題 目)	(頁)
博(医薬)乙第 21 号	豊島 美咲	Analysis of skin aging patterns using a facial imaging system in patients with atopic dermatitis (顔画像システムを用いたアトピー性皮膚炎患者の皮膚老化パターンの解析)	… 22
博(医薬)乙第 22 号	東岡 大輔	Prevalence of myocardial perfusion scintigraphy derived ischemia in coronary lesions with discordant fractional flow reserve and non-hyperemic pressure ratios (Fractional flow reserveとnon-hyperemic pressure ratiosが不一致の冠動脈病変における心筋シンチグラフィ虚血陽性率の検討)	… 23
博(医薬)乙第 23 号	宮坂 美和子	Immediate Breast Reconstruction Using an Expanded Latissimus Dorsal Musculocutaneous Flap Without Body Position Change (体位変換を伴わない拡大広背筋皮弁による同時乳房再建術)	… 26
博(医薬)乙第 24 号	清水 遼	Feeding artery ablation before radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma may reduce critical recurrence (肝細胞癌に対するラジオ波焼灼術における栄養血管焼灼法が危機的再発リスクを軽減させる可能性に関する研究)	… 28

学位記番号	博(医薬)乙第13号		
学位授与の日	令和7年6月4日		
氏名	岩田 勝栄		
学位論文の題目	Osteoporosis, spinal degenerative disorders, and their association with low back pain, activities of daily living, and physical performance in a general population (一般住民における、骨粗鬆症・脊椎変性疾患と腰痛・日常生活動作・身体能力との関連)		
論文審査委員	主査	教授 中川 幸洋	
	副査	教授 廣西 昌也	教授 山田 宏

論文内容の要旨

【緒言】

多くの国々、特に先進諸国では人口の急速な高齢化に直面している。筋骨格系の健康の低下は、他の全身的な問題の発端となりうるため、重大な懸念事項である。したがって、人々の健康寿命を向上させるために、運動器疾患の早期治療と予防のための戦略を確立することは極めて重要である。骨粗鬆症と脊椎変性疾患は、高齢者に影響を及ぼす重要な疾患であり、なかでも骨粗鬆症性椎体骨折は腰痛を引き起こし、個人の日常生活動作（以下 ADL: activity of daily living）に影響を及ぼす。高齢者ではこれら骨粗鬆症や脊椎変性疾患が複数併存しているのが一般的であり、それぞれの有病率や臨床症状との関連は以前に報告されているが、これらの疾患の併存が臨床症状に及ぼす影響については不明な点が多い。さらにどの疾患が腰痛や ADL に最も大きな影響を及ぼすかを検討した大規模コホート研究はない。

【目的】

一般住民における骨粗鬆症と脊椎変性疾患の併存を評価し、複数の併存疾患を有する高齢者における腰痛に影響を及ぼす因子、および日常生活動作と身体能力への影響を明らかにすることである。

【方法】

この横断研究は、日本における大規模住民コホート研究（ROAD study: The Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability study）の一環として 2008 年～2010 年に和歌山県の二地域で実施され、その中で全脊柱 MRI を受けた 1,009 人の参加者を The Wakayama Spine Study の対象者とした。頸部・腰部脊柱管狭窄症、腰椎椎間板変性の評価に MRI を用い、胸腰椎椎体骨折は MRI 矢状断像を用いて半定量的に評価し、二重エネルギー X 線吸収法（DXA）による腰椎・大腿骨頸部骨密度測定を行った。変形性脊椎症の影響で骨密度が高値を示すことがあるため、本研究では大腿骨頸部の骨密度を使用した。腰痛、Oswestry Disability Index（ODI: 腰痛関連 ADL 障害）と片脚立ち時間、5 回椅子立ち上がり時間、最大歩行速度、最大歩幅の身体能力検査などの臨床状態とパラメータが評価された。上記の臨床状態（腰痛、ODI、4 つの身体能力検査の計 6 項目）を目的変数、画像評価パラメータ（頸部・腰部脊柱管狭窄症、腰椎椎間板変性、椎体骨折、骨粗鬆症の計 5 項目）を説明変数として重回帰分析を行った。

【結果】

胸腰椎椎体骨折は腰痛と ODI に有意に関連していた。また胸腰椎椎体骨折と骨粗鬆症ともに身体能力と有意に関連していたが、骨粗鬆症単独では腰痛や ODI との有意な関連はみられなかった（すべて $P < 0.05$ ）。

【考察】

本研究から骨粗鬆症は腰痛および腰痛関連 ADL 障害と有意な関連はなく、胸腰椎椎体骨折は腰

痛、腰痛関連 ADL 障害、俊敏性の低下（身体能力）と関連することが判明した。いくつかの基礎実験から骨粗鬆症と腰痛の関連が指摘され、かつ臨床研究でも骨粗鬆症は慢性腰痛を惹起するとされているが、今回の大規模一般住民コホート研究において骨粗鬆症単独では腰痛とは関連がなかったことが新たな知見である。一方胸腰椎椎体骨折と腰痛、ADL との関連は報告されており、こちらは本研究と一致している。これらの結果と、脊柱アライメント異常、特に後弯変形が腰痛と関連していることを明らかにしたわれわれの先行研究に基づくと、胸腰椎椎体骨折に起因する後弯変形が腰痛、腰痛関連 ADL 障害、および身体能力の低下を引き起こしていると推察した。既存椎体骨折の存在は新たな椎体骨折の危険因子であり、死亡率や平均余命と関連しているとの報告があるが、われわれの研究と合わせて考えると、臨床上の重大な関心事として、胸腰椎椎体骨折を予防することの重要性が明らかとなった。

本研究では骨粗鬆症自体は腰痛や腰痛関連 ADL 障害とは直接の関連はなかったが、臨床上、脊柱後弯変形の前駆状態である骨粗鬆症の早期治療介入は極めて重要である。骨粗鬆症に関連した後弯変形を有する人は、対照群の人に比べて有意に高いバランス異常を示し、過度の胸椎後弯変形は、筋力低下と相まって、骨粗鬆症患者における身体の動揺、歩行不安定、転倒リスクの増加に中心的な役割を果たしていると報告されており、本研究での胸腰椎椎体骨折が俊敏性の低下に繋がる結果を支持している。また骨粗鬆症治療へ早期介入し、身体能力を向上させることは、胸腰椎椎体骨折を予防する上で重要な要素と言える。

しかし、この研究にはいくつかの限界がある。第 1 に、この研究は横断研究であるため、骨粗鬆症と身体能力との因果関係を立証することには限界があるが、今後の縦断的調査により、これらの因果関係についてさらなる知見が得られるであろう。第 2 に、腰痛との関連が報告されている心理社会的要因については検討していない。とはいえ、本研究は、一般住民を対象に DXA を用いて骨密度を評価し、全脊柱 MRI 評価を実施した点で、先行研究よりも優れていると考えている。

審査の要旨（審査の日、方法、結果）

令和 7 年 4 月 21 日、4 月 22 日、4 月 24 日に論文審査委員は学位申請者の出席を求め、上記論文の審査を行った。

多くの国々、特に先進諸国では人口の急速な高齢化に直面しており、筋骨格系の健康の低下は、他の全身的な問題の発端となりうるため、重大な懸念事項である。したがって、人々の健康寿命を向上させるために、運動器疾患の早期治療と予防のための戦略を確立することは極めて重要である。骨粗鬆症と脊椎変性疾患は、高齢者に影響を及ぼす重要な疾患であり、なかでも骨粗鬆症性椎体骨折は腰痛を引き起こし、個人の日常生活動作（以下 ADL: activity of daily living）に影響を及ぼす。高齢者ではこれら骨粗鬆症や脊椎変性疾患が複数併存しているのが一般的であり、それぞれの有病率や臨床症状との関連は以前に報告されているが、これらの疾患の併存が臨床症状に及ぼす影響については不明な点が多い。さらにどの疾患が腰痛や ADL に最も大きな影響を及ぼすかを検討した大規模コホート研究はなく、本研究は、大規模一般住民コホート調査により、骨粗鬆症と脊椎変性疾患の併存を評価し、複数の併存疾患を有する高齢者における腰痛に影響を及ぼす因子、および日常生活動作と身体能力への影響を解明したものである。

本研究では、全脊柱 MRI を受けた 1,009 人の参加者に対し、頸部・腰部脊柱管狭窄症、腰椎椎間板変性の評価に MRI を用い、胸腰椎椎体骨折は MRI 矢状断像を用いて半定量的に評価し、二重エネルギー X 線吸収法（DXA）による腰椎・大腿骨頸部骨密度測定を行った。また腰痛、Oswestry Disability Index（ODI: 腰痛関連 ADL 障害）と片脚立ち時間、5 回椅子立ち上がり時間、最大歩行速度、最大歩幅の身体能力検査などの臨床状態とパラメータが評価された。上記の臨床状態（腰痛、ODI、4 つの身体能力検査の計 6 項目）を目的変数、画像評価パラメータ（頸部・腰部脊柱管狭窄症、腰椎椎間板変性、椎体骨折、骨粗鬆症の計 5 項目）を説明変数として重回帰分析を行った。統計解析の結果、胸腰椎椎体骨折は腰痛と ODI に有意に関連していた。また胸腰椎椎体骨折と骨粗鬆症ともに身体能力と有意に関連していたが、骨粗鬆症単独では腰痛や ODI との有意な関連はみられなかった（すべて $P < 0.05$ ）。本研究から骨粗鬆症は腰痛および腰痛関連 ADL 障害と有意な関連はなく、胸腰椎椎体骨折は腰痛、腰痛関連 ADL 障害、俊敏性の低

下（身体能力）と関連することが判明した。いくつかの基礎実験から骨粗鬆症と腰痛の関連が指摘され、かつ臨床研究でも骨粗鬆症は慢性腰痛を惹起するとされているが、今回の大規模一般住民コホート研究において骨粗鬆症単独では腰痛とは関連がなかったことが新たな知見である。一方胸腰椎椎体骨折と腰痛、ADL との関連は報告されており、こちらは本研究と一致している。これらの結果と、脊柱アライメント異常、特に後弯変形が腰痛と関連していることを明らかにしたわれわれの先行研究に基づくと、胸腰椎椎体骨折に起因する後弯変形が腰痛、腰痛関連 ADL 障害、および身体能力の低下を引き起こしていると推察した。既存椎体骨折の存在は新たな椎体骨折の危険因子であり、死亡率や平均余命と関連しているとの報告があるが、われわれの研究と合わせて考えると、臨床上の重大な関心事として、胸腰椎椎体骨折を予防することの重要性が明らかとなった。骨粗鬆症自体は腰痛や腰痛関連 ADL 障害とは直接の関連はなかったが、臨床上、脊柱後弯変形の前駆状態である骨粗鬆症の早期治療介入は極めて重要である。骨粗鬆症に関連した後弯変形を有する人は、対照群の人に比べて有意に高いバランス異常を示し、過度の胸椎後弯変形は、筋力低下と相まって、骨粗鬆症患者における身体の動揺、歩行不安定、転倒リスクの増加に中心的な役割を果たしていると報告されており、本研究での胸腰椎椎体骨折が俊敏性の低下に繋がる結果を支持している。したがって骨粗鬆症治療へ早期介入し、身体能力を向上させることは、胸腰椎椎体骨折を予防する上で重要な要素と言える。

本論文は、日本の一般集団において骨粗鬆症・脊椎変性疾患と腰痛・ADL・身体能力との関連を解明したものであり、人々の健康寿命延伸と運動器疾患の早期治療と予防戦略を確立する役割を担うことが期待され、非常に意義深く、学位論文として価値あるものと認めた。

学位記番号	博(医薬)乙第14号		
学位授与の日	令和7年7月2日		
氏名	三宅 雄一		
学位論文の題目	Impact of Vasospasm on the Effects of N-butyl Cyanoacrylate Embolization in Swine Arteries (豚の動脈における血管収縮がNBCA塞栓効果に及ぼす影響)		
論文審査委員	主査	教授 川井 学	
	副査	教授 西村 好晴	教授 井上 茂亮

論文内容の要旨

【緒言】

外傷患者において出血は主な死亡原因の一つで、出血に対する迅速な止血処置が必要である。外傷性出血に対する経カテーテル動脈塞栓術(TAE)は、外科的止血術と並んで止血治療の重要な役割を担っている。近年では、血液凝固能に依存しない液体塞栓物質の N-butyl cyanoacrylate(NBCA)が普及したことによって、循環動態が不安定な致死性出血でNBCAを用いたTAEが行われる機会は多くなっている。外傷性出血性ショック患者における止血処置以外の全身管理として、欧州のガイドラインでは輸液投与後も血圧低下が遷延する場合に一時的な血管収縮薬を使用することが推奨されている。一方、外傷性出血性ショック患者への血管収縮薬の使用が死亡率上昇と関連しているとの報告がある。また、血管収縮薬はNBCA塞栓後の再開通リスクを増加させ、術後出血の原因の一つになっているという報告もある。我々は、血管収縮薬を使用することがNBCA塞栓術に影響を及ぼしているのではないかと考え本研究の着想に至った。本研究の目的は、豚の動脈で血管収縮のNBCA塞栓効果に及ぼす影響を調べることである。

【対象と方法】

体重40-44kgの健康な雌豚5頭を使用した。各豚の肝動脈、脾動脈、両側腎動脈、前腸間膜動脈を対象とする計24動脈に対してNBCA-Lipiodol混合液(NL)を用いた塞栓術を計画した。まず塞栓術の前に、外傷性出血と蘇生処置を再現するために瀉血と自己血輸血や輸液投与を行った。塞栓対象の24動脈を血管収縮薬を使用した「血管制御群」と非使用の「対照群」にそれぞれ12動脈ずつを割り当てた(表1)。血管制御群では、バソプレシンの持続静注やノルアドレナリンの局所動注によって塞栓前の血管収縮を行った。塞栓後は塩酸パピペリンとリドカインの局所動注によって血管拡張を行った。一方、対照群ではこれらの血管作動薬を使用せずに同様の手順で塞栓術を行った。塞栓物質にはNBCA:Lipiodol=1:4の比率で作成したNLを用いた。各動脈本幹にNLが鑄型状に停滞するようにNLを注入した。塞栓直後、5、15、30、45、60分後に血管造影を行い、塞栓動脈の再開通を評価した。再開通の評価は血管造影で動脈径の1/2以上が造影される場合を「完全再開通」、1/2未満が造影される場合を「部分再開通」と定義した。60分以内に完全再開通した場合あるいは60分後に部分再開通した場合を主要評価項目としての再開通と定義した。

【結果】

血管制御群12動脈のうち11動脈で完全再開通が認められた。残りの1動脈は15分後に部分再開通したが、60分後に再開塞した。対照群では12動脈のうち1動脈で完全再開通、1動脈で60分後に部分再開通が認められた。残りの10動脈のうち3動脈は途中で部分再開通したが、60分後に再開塞した。他の7動脈は終始閉塞した状態であった。再開通率は血管制御群の91.7%(11/12動脈)と対照群の16.7%(2/12動脈)で、血管制御群で再開通率は有意に高かった($p=0.0006$)。また、動脈塞栓時に用いたNL注入量の中央値は血管制御群の0.32mLと対照群の0.78mLで、血管制御群でNL注入量は有意に少なかった($p=0.0037$)。

【考察】

血管制御群の方が対照群よりも有意に再開通率が高いことが明らかとなった。本研究では、薬物負荷によってNBCA塞栓前後の血管径を変化させた。血管収縮薬により血管径が狭小化した状態でNBCA塞栓を行うと、直後は十分な塞栓効果が得られていることが血管撮影で確認された。しかし、その後血管拡張薬を投与すると、NLの鋳型状塞栓物の脇から徐々に再開通することが血管撮影で確認された。血管収縮した状態でNLの注入を行うと、狭小化した血管内腔に合わせてNLの鋳型状塞栓物が形成される。しかし、血管収縮が解除されると血管内腔は広がるが、NLの鋳型状塞栓物は元の形状から変化しにくいいため周囲に隙間が生じる。このことが再開通の原因になっていると考えられる。これは過去の症例報告でも述べられていたNBCA塞栓後の再開通の原因を裏付ける結果となった。また、NL注入量は血管制御群の方が対照群よりも有意に少ないことが明らかとなった。血管制御群では血管収縮によって血管内腔が狭小化するため、NL注入量が制限されたと考えられる。NL注入量が制限されることで塞栓範囲が小さくなり、結果として不十分な塞栓に繋がったと考えられる。このように、血管収縮状態でNBCA塞栓術を行うことはその後の有意な再開通のリスクとなる。外傷などによる致死性出血に対してNBCA塞栓術を行う場合、できる限り血管収縮薬を使用しないような全身管理が望まれる。やむを得ず血管収縮薬を使用する際は、術後の慎重な再出血評価が必要である。

【結論】

豚を用いた動物実験において、NBCA塞栓術時の血管収縮は塞栓動脈の再開通率を増加させ、塞栓効果を減弱させた。

審査の要旨（審査の日、方法、結果）

令和7年6月4日に論文審査担当者は学位申請者の出席を求め、上記論文についての審査を行った。

近年では、血液凝固能に依存しない液体塞栓物質であるN-butyl cyanoacrylate (NBCA)が普及し、外傷などにより循環動態が不安定な致死性出血に対してTAEが行われる機会は多くなっている。外傷性出血性ショック患者では血管収縮薬使用が死亡率上昇と関連していることが近年報告されているが、その要因は明らかにはされていない。我々は、血管収縮薬を使用することがNBCA塞栓術に影響を及ぼしているのではないかと考え本研究の着想に至った。本研究の目的は、豚の動脈において血管収縮がNBCA塞栓効果に及ぼす影響について明らかにすることである。

豚5頭を使用し、肝、脾、両側腎、前腸間膜動脈の計24動脈に対してNBCA-Lipiodol混合液(NL)を用いた塞栓術を行った。塞栓術前に、瀉血による出血モデルを作成した。血管制御群と対照群それぞれ12動脈ずつに割り当て、血管制御群では塞栓前にバソプレシンやノルアドレナリンによる血管収縮を行い、塞栓後に塩酸パパペリンとリドカインによる血管拡張を行った。塞栓にはNBCA:Lipiodol=1:4のNLを使用した。塞栓直後、5、15、30、45、60分後に血管造影を行い、塞栓動脈の再開通を評価した。塞栓動脈径の1/2以上が造影される場合を完全再開通、1/2未満が造影される場合を部分再開通と定義した。完全再開通もしくは60分後の時点で部分再開通であった場合を主要評価項目の再開通とした。

血管制御群12動脈のうち11動脈で完全再開通が認められた。残りの1動脈は途中で部分再開通したが、60分後の時点で再開塞した。対照群では12動脈のうち2動脈で完全再開通、もしくは60分後の部分再開通が認められた。残りの10動脈のうち3動脈は途中で部分再開通したが、60分後の時点では再開塞した。再開通率は対照群よりも血管制御群で有意に高かった($p=0.0006$)。また、塞栓時のNL注入量は対照群よりも血管制御群で有意に少なかった($p=0.0037$)。

血管収縮した状態でNL注入を行うと、狭小化した血管内腔に合わせてNL鋳型状塞栓物が形成される。しかし、血管収縮が改善すると血管内腔は拡張するが、NL鋳型状塞栓物は元の形状から変化しないため周囲に隙間が生じる。このことが再開通の原因になっていると考えられる。また、血管制御群でNL注入量が少なかったことも有意な再開通に繋がった可能性がある。循環動態が不安定な出血に対してNBCAを用いた塞栓術を行う際は、血管収縮薬の使用を極力回避した全身管理が望まれるが、やむを得ず血管収縮薬を使用する場合は術後の慎重な再出血評価が必要である。

本論文により、血管収縮薬を使用することによってNBCA塞栓後の再開通率を上昇させることが示されたことから学位論文として価値あるものと認めた。

学位記番号	博(医薬)乙第15号		
学位授与の日	令和7年7月2日		
氏名	津野 嘉伸		
学位論文の題目	Predictive risk factors for meconium-related ileus requiring surgical intervention in very low birth weight infants (胎便関連性腸閉塞症を発症した極低出生体重児における外科的手術予測因子の検討)		
論文審査委員	主査	教授 井籠 一彦	
	副査	教授 川井 学	教授 徳原 大介

論文内容の要旨

【緒言】

胎便関連性腸閉塞症 (Meconium-related ileus: 以下MRI) は主に極低出生体重児にみられる胎便排泄遅延と腹部膨満を特徴とする機能的腸閉塞である。消化管穿孔を合併した症例は予後不良で、外科的手術を必要とした症例は神経発達にも多大な影響を及ぼす。内科的治療に反応する症例から、外科的手術に至る症例まで様々であるが、手術に至るリスクファクターを検討した報告は少ない。今回我々は、MRIを発症した極低出生体重児を対象に、外科的手術を予測する因子について検討を行い、内科的治療で改善したMRIと外科的手術を必要としたMRIの間で関連する因子を比較検討した。

【対象と方法】

2014年1月から2022年12月までの間に、和歌山県立医大NICUに入院し、MRIと診断された極低出生体重児を対象とした。対象症例を、内科的治療に反応した症例を内科群、外科的手術を必要とした症例を外科群として分類した。腹部レントゲンにおいて、腸管の拡張に着目し、最大腸管径/最大腹部横径の比を「MRI index」と名付けて評価した。母体因子、出生前・出生後新生児因子、合併症の各項目を診療録から情報収集し、2群間で比較検討を行った。2群間の比較に関してはカイ二乗検定、Mann-Whitney U検定を用いた。MRI indexについてROC曲線を作成し、カットオフ値を決定した。

【結果】

研究期間中に260人の極低出生体重児がNICUに入院、そのうちMRIと診断された34例が対象となり、内科群25例、外科群9例に分類された。内科群に比較して、経腸栄養100ml/kg/day到達日と入院期間は、外科群の方が有意に長期であった ($p=0.003$, $p=0.038$)。day 0におけるMRI indexは内科群よりも外科群の方が有意に高く ($p=0.036$)、またmaximum MRI indexは内科群よりも外科群の方が有意に高かった ($p<0.001$)。ROC曲線解析により、外科的手術を予測するMRI indexカットオフ値は0.205であった (AUC 0.900、感度92%、特異度78%)。また合併症に関して、sepsis発症が内科群よりも外科群の方が有意に多かった ($p=0.042$)。

【考察】

MRIを発症した極低出生体重児において、外科的介入のリスクファクターについて述べた報告は少ない。我々の研究では、最大腸管径/最大腹部横径の比 (MRI index) を算出することにより、腸管拡張の度合いを評価し、ROC曲線解析を行うことで、外科的手術を予測するMRI indexカットオフ値が0.205であることを明らかにした。

内科群ではガストログラフィン注腸のような内科的治療により、MRI indexは低下する傾向を認めしたが、外科群ではこれらの治療に反応が乏しく、ほとんどの症例でMRI indexは上昇していた。さらに外科群のうち7例は、MRI indexが最大値に達した後、2日以内に手術を受けていた。内科的治療を行う時間は限られており、ガストログラフィンの1-2回投与が限界かもしれない。また外科群のう

ち8例は day 1-7に MRI index が最大値に達しており、このことから出生後1週間まで、MRI index の値に注意する必要があると思われる。

治療戦略として、MRI index 0.205 以上は外科的手術のハイリスク症例であり、速やかにガストログラフィン注腸が実施されるべきである。これらの治療後も腸管拡張が改善せず、MRI index がさらに上昇する場合は、外科的手術が考慮される。

【結語】

MRI を発症した極低出生体重児において、MRI index 0.205 以上は外科的手術のハイリスク症例である。

審査の要旨（審査の日、方法、結果）

令和7年5月30日に、論文審査委員は学位申請者の出席を求め、上記論文について口頭試問で審査を行った。

胎便関連性腸閉塞症（Meconium-related ileus : 以下MRI）は主に極低出生体重児にみられる胎便排泄遅延と腹部膨満を特徴とする機能的腸閉塞である。内科的治療に反応する症例から、外科的手術に至る症例まで様々であるが、手術に至るリスクファクターを検討した報告は少ない。MRIを発症した極低出生体重児を対象に、外科的手術を予測する因子について検討を行い、内科的治療で改善したMRIと外科的手術を必要としたMRIの間に関連する因子を比較検討した。

本研究では、MRIと診断された極低出生体重児34例を対象とした。対象症例を、内科的治療に反応した症例を内科群、外科的手術を必要とした症例を外科群として分類した。腹部レントゲンにおいて、腸管の拡張に着目し、最大腸管径/最大腹部横径の比を「MRI index」と名付けて評価した。MRI indexについてROC曲線を作成し、カットオフ値を決定した。

MRI34例は、内科群25例、外科群9例に分類された。2群間で在胎週数、出生体重、母体合併症に有意差は認めなかった。内科群に比較して、経腸栄養100ml/kg/day到達日と入院期間は、外科群の方が有意に長期であった（ $p=0.003$, $p=0.038$ ）。day 0におけるMRI indexは内科群よりも外科群の方が有意に高く（ $p=0.036$ ）、またmaximum MRI indexは内科群よりも外科群の方が有意に高かった（ $p<0.001$ ）。ROC曲線解析により、外科的手術を予測するMRI indexカットオフ値は0.205であった（AUC 0.900、感度92%、特異度78%）。合併症に関して、sepsisの発症が内科群よりも外科群の方が有意に高かった（ $p=0.042$ ）。

本研究でMRI indexを算出することにより、腸管拡張の度合いを評価し、ROC曲線解析を行うことで、外科的手術を予測するMRI indexカットオフ値が0.205であることを明らかにした。今回の指標は腹部レントゲン撮影から評価できるもので、簡便かつ非侵襲性に優れ、今後の新生児医療に大きな福音をもたらすものであり、学位論文として価値あるものと認めた。

学位記番号	博(医薬)乙第16号		
学位授与の日	令和7年8月20日		
氏名	梶本 賀義		
学位論文の題目	Effects of a Loosening Meditation Practice on Older Adults With Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study. (軽度認知障害高齢者に対するゆるめる瞑想の効果)		
論文審査委員	主査	教授 宮本 勝一	
	副査	教授 廣西 昌也	教授 山田 宏

論文内容の要旨

【緒言】

軽度認知障害(MCI)は、正常加齢による認知機能と認知症との間に位置する移行状態であり、記憶力、注意力などの低下を伴い、一部は正常へ回復するが、一部はアルツハイマー病(AD)などの認知症へと進行する。超高齢化により認知症やMCIの有病率は増加しつつあるが、現在のところ認知症の根治薬は存在せず、既存の薬物療法の効果は限定的であり、コストや副作用の課題がある。認知症やMCIの患者は自尊心の低下やスティグマのため、現在の生活や将来に不安を感じている。そのため、認知症やMCIの患者に対する身体的・心理的側面を含めた統合医療的アプローチが求められている。

近年、マインドフルネスや瞑想といった非薬物的介入がストレス軽減や情動安定に効果をもたらすことが報告され、医療現場でも注目されている。特にマインドフルネスストレス低減法(MBSR)による心理的健康の改善やストレスバイオマーカーの正常化を示す報告が散見される。しかし高齢者やMCIの患者においては、より簡便で実践しやすい方法が求められる。本研究では、仏教的な瞑想法を基盤としつつ、高齢者でも取り組みやすい「ゆるめる瞑想」をMCIの患者に実施し、その安全性、有用性、ならびに認知・心理指標およびストレスバイオマーカーへの効果を検討した。

【方法】

2022年3月から2024年2月において、「ゆるめる瞑想会」に参加したMCI患者9名(MMSEスコア21~24点)を対象にした。全参加者は研究の目的を理解し自筆にて文書同意を行った。研究対象者は対面で開催した週1回の「ゆるめる瞑想会」に参加させ、4週間1セッションとした。また週2回の自宅瞑想を実施させた。

主要評価項目は認知機能とし、MMSEおよび改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)を使用し、瞑想セッション前後(第1回瞑想会前と第4回瞑想会后)に評価した。

副次的評価項目として、日本版精神健康調査票(GHQ-30)および日本語版UWIST気分チェックリスト20項目版(JUMACL20)の緊張覚醒・情動覚醒サブスケールによる心理的評価を瞑想セッション前後に評価した。

生理的ストレス評価や炎症性サイトカインの評価として、初日のゆるめる瞑想会の前後で採血を行った。生理的ストレスマーカーとしてカテコールアミン(アドレナリン、ノルアドレナリン、ドパミン)、コルチゾール、DHEA-Sを測定し、炎症性サイトカインとして、IL-6を測定した。

【結果】

研究対象者9名の平均年齢は78.1±4.8歳、平均MMSEスコアは25.1±2.5点であり、全例が安全に4週間の瞑想セッションを実施できた。

4週間の瞑想セッション前後で主要評価項目であるMMSEおよびHDS-Rスコアに有意な変化は認められなかった。一方で、JUMACL20の情動覚醒スコアは有意に上昇を示した(瞑想セッション前25.3±6.2、瞑想セッション後28.7±7.3、p=0.004)。GHQ-30およびJUMACL20の緊張覚醒スコアに統計的有意差はなかった。生理的ストレスマーカーでは、初回の瞑想前後で

血清コルチゾール値が有意に減少した（初回瞑想前 10.8 ± 5.8 、初回瞑想後 $7.4 \pm 2.3 \mu\text{g/dl}$ 、 $p=0.04$ ）。統計的有意差はなかったが、アドレナリンは減少傾向を示した（ $p=0.06$ ）。その他の項目（ノルアドレナリン、ドパミン、DHEA-S、IL-6）には有意な変化は見られなかった。

【考察】

本研究では、高齢 MCI 患者に対して簡便で安全性の高い「ゆるめる瞑想」の実施により、情動覚醒の上昇とストレスマーカーの低下が示された。全般的認知機能に対する効果は明確ではなかったが、情動面や生理的ストレスの改善が期待でき、本人の QOL の改善や心理的安定に寄与する可能性があった。ゆるめる瞑想は従来のマインドフルネスに比べて、実施のしやすさや仏教的背景に基づく文化的な親和性により高齢認知症や MCI の患者に対する応用が期待される。

【結語】

ゆるめる瞑想は、軽度認知障害を有する高齢者にとって、安全で受容性が高く、ストレス軽減と情動の活性化に寄与する可能性が示された。今後は、より多くの対象者を含む無作為化比較試験や、瞑想セッションの期間延長、QOL・介護者評価を含む包括的な効果検証が求められる。ゆるめる瞑想が地域医療や認知症予防の現場において、有用な選択肢となる可能性がある。

審査の要旨（審査の日、方法、結果）

令和7年7月17日、7月22日、7月23日、論文審査委員は学位申請者の出席を求め、論文審査を行った。

本論文は、軽度認知障害（MCI）を有する高齢者を対象に、簡便で持続可能な非薬物的介入「ゆるめる瞑想」を実施し、その安全性、有用性ならびに認知・心理指標およびストレスバイオマーカーへの効果をパイロット的に検証することを目的とした。研究対象はMMSEスコア21～24点のMCI高齢者9名で、週1回（計4回）対面での「ゆるめる瞑想会」に参加するとともに、自宅で週2回以上の瞑想の実践を指導した。主要評価項目は認知機能（MMSEおよび改訂長谷川式簡易認知機能スケールHDS-R）を瞑想セッション前後（第1回瞑想会前と第4回瞑想会后）に比較した。副次的評価項目として、日本版精神健康質問票（GHQ-30）および日本語版UWIST気分チェックリスト（JUMACL20）と、初回の瞑想前後での生理的ストレスマーカーおよび炎症性サイトカイン（コルチゾール、カテコールアミン、DHEA-S、IL-6）の測定を行った。統計解析には対応のあるt検定を用いた。本研究は倫理審査委員会に承認され、全対象者の書面同意を得て実施された。

結果として、全参加者は有害事象なく安全に4週間のゆるめる瞑想会に参加できた。主要評価項目であるMMSEおよびHDS-Rについては有意な変化は認められなかった。JUMACL20の情動覚醒スコアは有意に上昇した（ $p=0.004$ ）。GHQ-30およびJUMACL20の緊張覚醒スコアに統計学的有意差はなかった。生理的ストレスマーカーでは、初回の瞑想前後で血清コルチゾール値が有意に減少した（ $p=0.04$ ）。アドレナリンも減少傾向を示したが統計学的有意差はなかった（ $p=0.06$ ）。その他の項目（ノルアドレナリン、ドパミン、DHEA-S、IL-6）には有意な変化は認められなかった。

「ゆるめる瞑想」はMCIを有する高齢者において、安全で受容性が高く、ストレス軽減と情動の活性化に寄与する可能性が示された。本研究で得られた初期効果を踏まえ、今後は、対象となる疾患の均一化、対照群を含め研究対象者を増やした大規模無作為化介入研究、瞑想期間の延長による長期効果、自律神経指標・QOL指標など多面的アウトカムの検証など発展的研究が期待される。また「ゆるめる瞑想」は認知症高齢者にも実施しやすいことから、在宅訪問介護や施設ケアなど地域包括ケアシステムでの応用が可能である。

以上から本論文は学術的にも臨床的にも有用性を有し、学位論文として十分に価値あるものと認められた。

学位記番号	博(医薬)乙第17号		
学位授与の日	令和7年10月1日		
氏名	中村 憲太		
学位論文の題目	Associated Factors of Cervical Spinal Cord Injury Without Radiographic Evidence of Trauma: A Retrospective Study (非骨傷性頸髄損傷の関連因子について 後ろ向き研究)		
論文審査委員	主査	教授 中川 幸洋	
	副査	教授 井上 茂亮	教授 山田 宏

論文内容の要旨

【背景と目的】

外傷による脱臼や骨折などのX線所見を伴わない脊髄損傷(Spinal cord injury without radiographic evidence of trauma; SCIWORET)は、近年の高齢化に伴い頸髄損傷の中で多くの割合を占め、軽微な転倒により受傷すると言われており増加傾向にある。報告されている発生率は頸髄損傷の約半数であり、日本では38%から60%の同様の発生率が報告されている。

SCIWORETの発生要因はアジア人に多いなど民族性や環境条件、年齢など複数の要因に影響されている。さらにSCIWORETの潜在的な要因として、いくつかの構造的要因が提案されている。アジア人に多い後縦靭帯骨化症(Ossification of the posterior longitudinal ligament; OPLL)は脊柱管を占拠し狭くなった脊柱管は脊髄の動きのためのスペースが少なくなり、損傷に対する脆弱性が増加する。つまりOPLLを伴う頸部脊柱管狭窄症(Cervical canal stenosis; CCS)は重要なリスク因子である。また広範囲の前縦靭帯骨化を特徴とするびまん性特発性骨増殖症(Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis; DISH)は、脊椎の可動性とストレス分布パターンに影響を与える可能性がある。しかしながら、これらの因子間の相対的重要性と潜在的相互作用は完全には理解されていない。何故ならこれまでの先行研究は、複合的な因子を網羅的に検討しておらずOPLLなどの個々のリスク因子に焦点を当てており、全脊柱CT、頸部MRI、受傷起点損傷、および神経学的重症度の複合的評価を通してSCIWORETを包括的に調査していない。

本研究は、頸髄損傷患者におけるSCIWORETに関連する因子を包括的に調査することを目的とし、特にCCS、頸部OPLL、およびDISHの個々の要因に注目した。

【対象と方法】

この研究は、2011年4月から2023年11月までの連続した頸髄損傷患者を後ろ向きに分析した。516人の頸髄損傷患者から全脊柱CTと頸部MRIが行われ、C3-C7レベルの頸部脊髄損傷を認めるものを対象とした。救急搬送時の神経学的状態はAmerican Spinal Injury Association (ASIA) impairment scaleの障害尺度に従って脊椎外科専門医がGrade AからEに分類した。C1-C2レベルの損傷患者は除外し、また放射線学的評価の一貫性を保つため、画像検査が不足している症例も除外した。さらに意識障害、重度の鎮静、せん妄状態、神経学的評価が困難な挿管中の患者、信頼できる調査を妨げるような重大な認知障害のあるような症例は神経学的評価が不十分と判断され除外した。最終的な本研究対象者は348人(男性267人、女性81人)であった。SCIWORETは画像上、骨折、脱臼、椎間板複合体(discoligamentous complex; DLC)損傷のない神経学的欠損と定義した。本研究では骨傷のみではなく、MRIで確認できるすべてのDLC損傷も除外した。CCSはMRIを用いて、脊髄の圧迫の有無を評価した。OPLLはCT画像を用いて評価した。DISHはResnick基準に基づいて評価した。SCIWORETの関連因子を同定するために、単変量ロジスティック回帰分析を行った。関連因子毎の多重共線性を評価する

ために VIF を用いて CCS、OPLL、DISH 間の相関を解析した。さらに SCIWORET の独立した予測因子を同定するために、多変量ロジスティック回帰分析を行った。結果はオッズ比と有意水準 5% 以下で示した。

【結果】

対象者 348 例のうち、男性 267 例 (76.7%)、女性 81 例 (23.3%) で、平均年齢は 65.5 ± 15.1 歳であった。SCIWORET は 203 例 (58.3%) で確認された。ASIA 分類、受傷機転の分布を表 1 に示す。DISH は 160 例 (37.7%) に認められた。OPLL は 92 例 (23.4%) に認められた。CCS は 252 例 (73.0%) に認められた。348 例 (男性 267 例、女性 81 例) 中 203 例 (58.3%) が SCIWORET と診断された。受傷機転は平地からの転倒である低エネルギー外傷が 81 例 (23.3%)、また 2 m 以上の高さからの転倒や交通事故の高エネルギー外傷が 267 例 (76.7%) であった。重度の麻痺 (ASIA グレード A および B) は 73 例 (21.0%) に認められた。OPLL は 68 人で確認され、SCIWORET 群では骨折を伴う頸髄損傷群に比べ有意に高い有病率を認めた (33.5% vs 16.6%, $p < 0.001$)。CCS は 348 例中 174 例 (50.0%) で認められ、SCIWORET 群では骨折を伴う頸髄損傷群に比べ有意に高い有病率を認めた (85.7% vs 53.8%, $p < 0.0001$)。DISH は 348 例中 98 例に認められ、群間差は認めなかった。(48.3% vs 42.8%, $p = 0.31$) (表 2)。

SCIWORET の関連因子については、頸部 OPLL (オッズ比 : 2.99, $p < 0.001$)、CCS (オッズ比 : 5.48, $p < 0.0001$)、高エネルギー外傷 (オッズ比 : 0.52, $p < 0.05$) であった (表 3)。

VIF に関しては、CCS は 1.07、頸部 OPLL は 1.12、DISH は 1.19 であり、相関分析では弱い相関がみられた。

さらに多変量ロジスティック回帰分析の結果は CCS (オッズ比 : 4.91, $p < 0.0001$)、頸部 OPLL (オッズ比 : 1.83, $p > 0.05$) となり、それぞれ SCIWORET の独立した予測因子であった。DISH はオッズ比 1.00、 $p = 0.99$ と有意な関連を示さなかった (表 4)。

【考察・結論】

本研究は、頸髄損傷患者における SCIWORET の関連因子を明らかにすることを目的とした。特に CCS は OPLL を補正しても強い関連が確認され、脊柱管狭窄が脊髄損傷に対するリスクを高めることが示唆された。SCIWORET 症例の 85.7% に CCS がみられ、既存の狭窄が軽度外傷による損傷のリスクを著しく高める可能性がある。OPLL も有意なリスク因子として同定され、靭帯骨化による脊髄の圧迫が SCIWORET に影響していると考えられる。一方 DISH は有意な関連を示さなかったが、DISH による脊柱の不撓性はバランス能力の低下による転倒の危険性の増大が影響している可能性がある。さらに、SCIWORET は高エネルギー外傷よりも低エネルギー外傷で多く発生し、高齢者に多い傾向が示された。本研究の結果から、CCS や OPLL を有するような患者は軽微な外傷による SCIWORET となり得るため啓蒙活動も含めて早期の介入が必要であると考えられる。

審査の要旨 (審査の日、方法、結果)

令和 7 年 8 月 21 日および 8 月 25 日に論文審査担当者は学位申請者に出席を求め学位論文について審査を行った。

SCIWORET (Spinal cord injury without radiographic evidence of trauma) は、骨折や脱臼を伴わない頸髄損傷であり、日本では頸髄損傷の 38~60% を占めると報告されている。高齢化や軽微な外傷による発症が増加しており、発症要因として頸部脊柱管狭窄 (CCS)、後縦靭帯骨化

症（OPLL）、びまん性特発性骨増殖症（DISH）が注目されている。しかし、これらの因子の相対的な重要性は十分に解明されていない。本研究は、頸髄損傷患者におけるSCIWORETとCCS、OPLL、DISHとの関連を包括的に評価することを目的とした。

2011年4月～2023年11月に受診した頸髄損傷患者のうち、全脊椎CTと頸部MRIを実施し、C3-C7レベルに損傷を認めた348例（男性267例、女性81例）を対象とした。骨折や脱臼、MRIで確認できる椎間板靭帯複合体損傷を伴う症例は除外した。SCIWORETは画像で外傷所見を認めない神経学的欠損と定義した。CCSはMRI、OPLLはCT、DISHはResnick基準で評価し、単変量・多変量ロジスティック回帰で関連因子を解析した。

対象の平均年齢は65.5歳で、SCIWORETは203例（58.3%）に認めた。SCIWORET群ではCCS（85.7% vs 53.8%）、OPLL（33.5% vs 16.6%）が有意に多く、DISHは有意差を認めなかった。単変量解析ではCCS（OR 5.48）、OPLL（OR 2.99）が有意因子であった。多変量解析ではCCS（OR 4.91、 $p < 0.0001$ ）が独立した予測因子であり、OPLLとDISHは有意でなかった。

CCSはSCIWORETの最も強い関連因子であり、軽微な外傷による損傷リスクを著しく高めることが示唆された。OPLLもリスク因子として重要だが、DISHは有意な関連を示さなかった。SCIWORETは高齢者や低エネルギー外傷で多く発生しており、CCSやOPLLを有する患者では軽度外傷でも重篤な損傷が起こり得るため、予防的介入と啓発が重要である。

この論文は本邦におけるSCIWORETについてとCCS、OPLL、DISHとの関連を包括的に評価した初めての論文であり、今後の研究の基礎的な知見となることが期待される点で、学位論文として適切であると認めた。

学位記番号	博(医薬)乙第18号		
学位授与の日	令和7年11月5日		
氏名	山崎 景子		
学位論文の題目	Lower extremity pain and/or numbness after laparoscopic surgery and robot-assisted surgery in the lithotomy position combined with the Trendelenburg position (トレンデレンブルグ位併用の碎石位で行う腹腔鏡下手術及びロボット支援手術術後の下肢痛およびしびれ)		
論文審査委員	主査	教授 朝村 真一	
	副査	教授 川股 知之	教授 中田 正範

論文内容の要旨

【緒言】

腹腔鏡手術やロボット支援手術は低侵襲手術として普及しているが、トレンデレンブルグ位と碎石位の組み合わせにより、下肢の痛み・しびれやウェルレッグ・コンパートメント症候群を引き起こす可能性がある。神経障害のメカニズムとして、神経の圧迫や伸張、血流障害による神経虚血が考えられる。これまでロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術における下肢神経障害の発生率は1.7%~6.6%と報告されているが、腹腔鏡下大腸手術での発生率は不明である。

本研究では、トレンデレンブルグ位と碎石位を併用した腹腔鏡下大腸手術後およびロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術後の下肢の痛み・しびれの発生頻度、関連する因子について調査した。また、下肢症状と筋損傷の関連を調べるために、下肢痛およびしびれと血中CK値との関係を調査した。

【方法】

当院で2015年5月から2020年4月までの5年間で、トレンデレンブルグ位併用の碎石位で腹腔鏡下大腸切除術またはロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術を受けた成人患者を対象に、術後の下肢の痛み・しびれの発生頻度や関連因子について電子カルテのチェックリストや診察記録を用いて後ろ向きに検討した。また、術後下肢痛およびしびれがある患者とない患者で、術前と術後のCK値を比較した。

【結果】

研究期間中に腹腔鏡下大腸手術(465例)またはロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術(475例)を受けた患者は合計940例であった。下肢痛およびしびれの全体の発生率は1.9%であり、腹腔鏡下大腸切除術では8例(1.7%)とロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術では10例(2.1%)で有意差はなかった($p=0.812$)。単変量解析では、BMI>25、高血圧、手術時間>4時間が術後の下肢痛およびしびれのリスク因子として挙げられたが、多変量解析では手術時間>4時間のみであった。また、術後のCK値は下肢痛やしびれのある患者で有意に高く、筋損傷が関与している可能性が示唆された。さらに、2例でウェルレッグ・コンパートメント症候群が発症し、筋膜切開術を実施された。

【考察】

本研究では、①腹腔鏡下大腸手術後の下肢痛およびしびれの発生率(1.7%)は、ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術(2.1%)と同程度であること、②下肢痛およびしびれのある患者では術後のCK値が有意に高いことの2つの新たな知見が得られた。

発生率の類似性から、下肢痛やしびれの原因は手術自体ではなく、トレンデレンブルグ位と碎石位の組み合わせにあると考えられる。碎石位が下肢痛およびしびれの危険因子であることは知られているが、トレンデレンブルグ位自体の影響は明確でない。しかし、碎石位と併用すると下肢の虚血リスクが高まることが示唆される。先行研究でも、碎石位のみでは下肢血流に影響はないが、碎石位とトレンデレンブルグ位の併用により下肢の収縮圧が増加し、虚血を引き起こすことが報告されている。本研究では、下肢痛およびしびれを有した患者でCK値の上昇と2例のウェルレッグ・コンパートメン

ト症候群の発症が確認され、筋損傷の関与が示唆された。筋損傷により筋の浮腫が生じ、それによる神経圧迫・虚血から痛みとしびれが生じた可能性がある。すなわち、下肢痛およびしびれとコンパートメント症候群は連続した病態であり、下肢痛およびしびれがウェルレッグ・コンパートメント症候群の前段階であるかもしれない。

多変量解析の結果、手術時間が4時間を超えることのみが術後の下肢痛およびしびれの有意な予測因子であった。高血圧やBMI>25も単変量解析では関連が見られたが、感度分析では明確な関連は示されなかった。先行研究でも手術時間がリスク因子とされており、特に下肢の挙上時間が重要と考えられる。本研究では、4時間を超える場合に下肢挙上を一時的に解除する対応を行ったが、それでも1.9%の発生率を記録したため、許容時間の再検討が必要と考えられる。

本研究の限界として、後方視的研究であるため、痛みやしびれの部位を特定できていないため筋損傷によらない特定の神経の直接的な圧迫損傷が含まれている可能性のあること、また、発生率を過小評価している可能性がある。

【結論】

腹腔鏡下大腸切除術またはロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術をトレンデレンブルグ位併用の碎石位で受けた患者における下肢痛およびしびれの発生率は1.9%であった。術後の下肢痛およびしびれの予測因子は、4時間を超える手術時間であった。また、下肢痛およびしびれの原因として直接的な神経損傷のみならず筋損傷が示唆された。

審査の要旨（審査の日、方法、結果）

令和7年9月22日及び24日に論文審査委員は学位請求者の出席を求め、上記論文の審査を行った。

本研究では、トレンデレンブルグ位と碎石位を併用して行われた腹腔鏡下大腸手術およびロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術において、術後の下肢痛やしびれの発生頻度とそれに関連する因子を後ろ向きに検討した。また、下肢症状と筋損傷との関連を明らかにするため、CK値との関係についても評価した。

2015年5月から2020年4月までの5年間に当院で手術を受けた患者940例（腹腔鏡下大腸手術465例、ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術475例）を対象に検討を行った結果、術後に下肢痛やしびれを呈した症例は全体で18例（1.9%）であり、腹腔鏡下大腸手術では1.7%（8例）、ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術では2.1%（10例）であったが、両者に有意差は認められなかった。単変量解析では、BMI>25、高血圧、手術時間>4時間が下肢症状のリスク因子として挙げられたが、多変量解析においては手術時間>4時間のみが独立したリスク因子であった。さらに、術後に下肢症状を呈した患者では、CK値が有意に高値を示しており、筋損傷の関与が示唆された。また、対象患者のうち2例ではウェルレッグ・コンパートメント症候群を発症し、筋膜切開術が施行された。

本論文は腹腔鏡手術における体位関連合併症の実態とリスク因子を明らかにし、特に腹腔鏡下大腸手術における神経障害の発生率を報告した新規性、さらに術後CK値との関連解析によって病態への理解を深めた点で、学位論文として価値のあるものとして認めた。

学位記番号	博(医薬)乙第19号		
学位授与の日	令和7年12月3日		
氏名	出口 雅枝		
学位論文の題目	Effect of coil type on the number of coils used and the procedure time for pre-Fontan coil embolization of collateral arteries (Fontan 手術前の側副血行路塞栓術における、コイルの種類が使用本数および手技時間に及ぼす影響)		
論文審査委員	主査	教授 西村 好晴	
	副査	教授 徳原 大介	准教授 本田 賢太郎

論文内容の要旨

【緒言】

チアノーゼを呈する単心室疾患群の患者では、Fontan 手術に至るまでの経過で、大動脈分枝と肺動脈の間に側副動脈が発達することがある。この側副動脈は Glenn および Fontan 循環において容量負荷や肺動静脈圧上昇の原因となる可能性があり、術後胸腔ドレナージや人工呼吸管理の期間、入院期間と関連するとの報告がある。このため、下大静脈を肺動脈に吻合する Fontan 手術前に側副動脈のコイル塞栓術が行われることがある。コイル塞栓術において塞栓する動脈は複数本あり長区域に渡るため、しばしば多数のコイルが必要となり、長い手技時間や医療費の増加が問題となる。コイルには数多くの種類があるが、塞栓術に使用するコイルの種類が、どの程度コイル数や手技時間に影響を与えるかを検討した報告はない。

今回、当院で Fontan 術前にコイル塞栓術を行った症例において、コイル長が 30cm 以上のタイプがある POD packing coil (MEDICO' S HIRATA, Tokyo, Japan) や i-ED coil Infini ExtraSoft/Soft (Kaneka, Tokyo, Japan) を導入する前後で、留置コイル数や手技時間がどの程度変化するかを後ろ向きに解析した。

【対象と方法】

■ 患者

本研究の対象は、2010 年 4 月～2021 年 11 月の間に、大動脈分枝と肺動脈の間の目立つ側副動脈に対するコイル塞栓術を受けた先天性心疾患患者 12 例である。年齢は 1 歳 7 ヶ月～2 歳 11 ヶ月(平均 2 歳 3 ヶ月±4.7 ヶ月)、身長は 79.0～92.4cm(平均 83.1±3.9cm)、体重は 9.3～13.5kg (平均 10.8±1.2kg) であった。疾患の内訳は右室性単心室症 5 例、三尖弁閉鎖症 3 例、純型肺動脈閉鎖症 2 例、左室系単心室症 1 例、両大血管右室起始症 1 例であった。

■ コイル塞栓術

全身麻酔下に右大腿動脈に 4Fr シース (Medikit, Tokyo, Japan) を挿入し、4Fr IMA カテーテル (Medikit) またはマルチパーパス (TERUMO, Tokyo, Japan) と 1.8-2.6Fr マイクロカテーテルを用いて、両側内胸動脈 (Internal Thoracic Artery : ITA)、両側甲状頸動脈、両側胸肩峰動脈、左外側胸動脈、両側気管支動脈のコイル塞栓術を行った。2010 年 4 月～2015 年 1 月の期間の 6 例では Guglielmi Detachable Coil (GDC) (0.010 or 0.015 inch, 4-10cm) (Stryker, Tokyo, Japan) または Target Detachable Coil (TDC) (0.010 inch, 4-20cm) (Stryker) が用いられた (A 群)。2020 年 1 月～2021 年 11 月の期間の 6 例では Target XL/XXL (0.014/0.017 inch, 3-30cm) (Stryker) に加え、POD packing coil (POD)

(0.020 inch, 15-60cm)や i-ED COIL Infini Extrasoft/Soft (i-ED ES/S) (0.014inch, 15-50cm)が併用された (B 群)。血管造影装置については、2011 年 5 月までは Integris BH5000 (Philips, Amsterdam, Netherlands)、2011 年 6 月から 2014 年 3 月までは Allura Xper FD10C (Philips)、2014 年 4 月以降は Allura Clarity FD 20 OR (Philips) がそれぞれ使用された。また、全てのコイル塞栓術は 20 年以上の経験を有する同じ術者によって施行された。

■ 評価

主要評価項目は各症例あたりの総使用コイル数と塞栓した面積、1 本の内胸動脈 (ITA) あたりの使用コイル数と塞栓した面積およびコイル塞栓術に要した手技時間とした。塞栓術後の X 線正面像で、塞栓域と 4Fr カテーテル径を一辺とした正方形の面積を測定し、a/b の値を塞栓した面積と定義した。面積の計測には Adobe photoshop 2024 (25.6.0) (Adobe Inc., San Jose, CA) を使用した。副次評価項目は Fontan 手術への移行、合併症と副作用および転帰とした。合併症は Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0 に基づき Grade 評価を行った。

■ 統計解析

連続変数については正規性や分散を考慮し、Student-t 検定または Wilcoxon の順位和検定を用いて平均値や中央値を比較した。名義変数については Fisher の正確検定を用いて解析を行った。各項目の解析には JMP Pro 14.1.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を使用し、有意水準 0.05 未満を有意差ありとした。

【結果】

12 例全例で目的の動脈にマイクロコイルが留置され、コイルの移動やアンラベルは認められなかった。

A 群と B 群において、症例あたりの塞栓に要した総コイル数は 36.5 (28.3-46.8) 本 vs 18 (12.3-22) 本で、面積は 130 (52-163.4) vs 212 (154.3-251.5) であった。ITA あたりのコイル数は 11.7 (±6.4) 本 vs 7.4 (±2.8) 本で、面積は 45 (±8.1) vs 93.5 (±7.8) であった。手技時間は 247 (235-360) 分 vs 180 (170-210) 分であった。症例あたりのコイル数 ($p=0.036$)、ITA あたりのコイル数 ($p=0.047$)、手技時間 ($p=0.002$) は B 群で有意に少なかった。症例あたりの塞栓面積は両群で差はなかった ($p=0.065$) が、ITA あたりの塞栓面積は B 群で有意に大きかった ($p<0.001$)。

全例で平均 24 ± 16 日後に Fontan 手術が施行され、12 例中 9 例 (A 群 5 例、B 群 4 例) で Fontan 循環に移行できた。1 例 (B 群) で Grade 2 相当の微小な脳梗塞、7 例 (A 群 3 例、B 群 4 例) で Grade 1 ($38.0-39.0^{\circ}\text{C}$) の発熱、2 例 (A 群 1 例、B 群 1 例) で Grade 2 ($39.0-40.0^{\circ}\text{C}$) の発熱が見られた。Grade 3 以上の合併症はなかった。両群間で手術への移行および合併症の出現頻度に差はなかった。

【考察】

チアノーゼ性単心室症の患者では、Glenn 手術と Fontan 手術の間に鎖骨下動脈の枝から側副動脈が発生することが多い。ITA は鎖骨下動脈の長くて太い枝であるため、この動脈の塞栓術には多くのコイルが必要である。今回の検討では、症例あたりのコイル数は B 群で有意に少なく、ITA あたりの塞栓面積は B 群で有意に大きかった。また、症例あたりの塞栓面積や Fontan 手術への移行率においても両群に差は認められなかった。30cm 以上の POD コイルや i-ED コイルは、ITA のような長い血管の塞栓術に有用と思われる。

コイルの種類が同じであれば長さに関係なくコストはほぼ同一であり、30cm以上の長いコイルの併用はコイル数を減らし、医療費の削減に役立つ可能性がある。

小児における放射線の確率的影響の感受性は成人の2~3倍と高く、潜在的予測寿命が成人より長いので、放射線関連後遺症を発症しうる時間がより長い。また、小児では甲状腺や乳腺が照射野外に出ないため、透視のたびにリスク臓器が被曝することにもなる。したがって、「ALARAの原則(As Low As Reasonably Achievable; ICRP)」に基づいた防護の最適化を図ることが重要であると考えられる。今回の検討では、B群の手技時間はA群と比べて有意に短く、より長いコイルを併用することにより手技時間を中央値で約60分間短縮できた。このことは、患者、術者およびスタッフの負担を軽減し、皆の被曝低減に繋がる可能性がある。

審査の要旨 (審査の日、方法、結果)

令和7年10月28日と11月7日に論文審査担当者は学位申請者の出席を求め、上記論文についての審査を行った。

【目的】チアノーゼを呈する単心室疾患群の患者では、Fontan手術に至るまでの経過で、大動脈分枝と肺動脈の間に側副動脈が発達することがある。この側副動脈はGlennおよびFontan循環において容量負荷や肺動静脈圧上昇の原因となる可能性があり、術後胸腔ドレナージや人工呼吸管理の期間、入院期間と関連するとの報告がある。このため、下大静脈を肺動脈に吻合するFontan手術前に側副動脈のコイル塞栓術が行われることがある。コイル塞栓術において塞栓する動脈は複数本あり長区域に渡るため、しばしば多数のコイルが必要となり、長い手技時間や医療費の増加が問題となる。今回、当院でFontan手術前にコイル塞栓術を行った症例において、コイル長が30cm以上のタイプがあるPOD packing coil (MEDICO' S HIRATA, Tokyo, Japan) や i-ED coil Infini ExtraSoft/Soft (Kaneka, Tokyo, Japan) を導入する前後で、留置コイル数や手技時間がどの程度変化するかを後ろ向きに解析した。

【対象と方法】2010年4月~2021年11月にFontan手術前にコイル塞栓術を行った12症例(平均2歳3ヶ月±4.7ヶ月)。POD packing coil や i-ED coil Infini ExtraSoft/Soft などの太くて長いコイルを導入する前後で、それぞれA群(6例)とB群(6例)を作成した。主要評価項目は症例あたりの総コイル数と塞栓面積、内胸動脈(ITA)あたりのコイル数と塞栓面積、手技時間(分)で、副次評価項目はFontan循環の成立、副作用と合併症、転帰とした。2群間で各項目を比較した。

【結果】A群とB群における症例あたりの総コイル数と塞栓面積の中央値はそれぞれ36.5 vs 18(A vs B)、130 vs 212。ITAあたりのコイル数と塞栓面積の平均値はそれぞれ11.7 vs 7.4、45 vs 94であった。手技時間(分)は247 vs 180であった。症例あたりの総コイル数と手技時間はB群で有意に減少していた($P=0.036$, $P=0.002$)。ITAあたりのコイル数は両群で差はなかったが、ITAあたりの塞栓面積はB群で有意に大きかった($P=0.065$, $P<0.001$)。全例で平均24±16日後にFontan手術が施行され、12例中9例でFontan循環に移行できた。1例で微小脳梗塞がみられ、9例で術後の一過性の発熱が認められた。

【考察】今回の検討では、症例あたりのコイル数はB群で有意に少なく、ITAあたりの塞栓面積はB群で有意に大きかった。また、症例あたりの塞栓面積やFontan手術への移行率においても両群に差は認められなかった。30cm以上のPODコイルや i-EDコイルは、ITAのような長い血管の塞栓術に有用と思われた。

また、小児被曝低減の観点からも、「ALARAの原則(As Low As Reasonably Achievable; ICRP)」に基づいた防護の最適化を図ることかは重要であると考えられる。今回の検討でB群の手技時間はA群と比べて有意に短く、手技時間を中央値で約60分間短縮できた。

このことは、患者、術者およびスタッフの負担を軽減し、皆の被曝低減に繋がる可能性がある。

本論文により小児 Fontan 手術前のコイル塞栓術において、太くて長いコイルの併用は留置コイル数の減少や手技時間の短縮に有用で、医療費の削減や被曝量の低減につながる可能性があることを示したことから、学位論文として価値あるものと認めた。

学位記番号	博(医薬)乙第20号		
学位授与の日	令和8年1月7日		
氏名	中田 久実子		
学位論文の題目	Risk factors for poor perinatal and neonatal outcomes in pregnant women with subchorionic hematoma (絨毛膜下血腫を伴う妊婦における周産期予後と新生児予後に対するリスク因子の検討)		
論文審査委員	主査	教授 徳原 大介	
	副査	教授 井篁 一彦	教授 柑本 康夫

論文内容の要旨

【背景】

絨毛膜下血腫 (subchorionic hematoma: SCH) は妊娠初期に日常的に遭遇する妊娠合併症である。超音波検査では胎嚢周囲に認める半月状の low echoic lesion を特徴とする。明らかな原因は不明であるが、子宮壁からの絨毛膜の部分的な剥離が原因ではないかと考えられている。SCH の頻度は 2～28.3%と報告されているが、その多くは 1～3 ヶ月後に自然消失しその後の妊娠経過に影響を及ぼさないことが多い。一方で SCH は流産、早産、pPROM (preterm premature rupture of membrane), CAOS(chronic abruption oligohydramnios sequence)のような妊娠合併症のリスクが上昇すると報告されている。pPROM や CAOS の発症後に妊娠期間を延長する有効な方法は現在のところなく、それらが発症すれば児の予後に大きく関わってくる。そして SCH 症例の中で重症化する因子は明らかではないため我々はその管理に悩まされている。

【目的】

本研究では当院で入院管理を行った SCH 症例の高リスク症例を層別化するために有用な要因を検討することを目的とした。

【方法】

2013年1月から2020年12月の間に和歌山県立医科大学附属病院にて入院管理した SCH 症例 45 例について後方視的に検討した。入院の決定は主治医によって判断された。SCH の診断は性器出血を伴い超音波検査にて胎嚢周囲に echo free space を認めるものとした。流産症例、多胎症例は対象から除外した。児の予後が良好か不良かによって患者を2つのグループに分けた。死亡 5 例と慢性肺疾患 3 例の合わせて 8 例を予後不良群とし、残りの 37 例を予後良好群とした。SCH の治療は各患者の症状と所見に応じて決定された。定期的な子宮収縮を認める患者には、まずは安静を勧め、その後妊娠期間が延長される可能性がある症例は tocolysis 剤の静脈内投与を続けた。前期破水、絨毛膜羊膜炎や子宮内感染が疑われた症例に対しては抗菌薬投与を行った。妊娠 34 週未満で出産の可能性が高い場合はステロイドが投与された。帝王切開の適応は胎児母体の状態に基づいて主治医によって決定された。臨床データはカルテから収集し、統計学的検討には Student の t 検定, Mann-whitney の U 検定, 多変量ロジスティック回帰分析を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【結果】

予後良好群と予後不良群の両群において初産率、流産率、ART 率、SCH 診断週数に有意差を認めなかった。年齢(31 歳 vs 26.6 歳, $p = 0.004$), BMI(22.3 vs 19.3, $p = 0.009$)については予後不良群で有意に低かった。また SCH 長径(46.6mm vs 74.1mm, $p = 0.017$), SCH 長径 50mm 以上の割合(51.4% vs 87.5%, $p = 0.038$)は予後不良群で有意に大きく、妊娠 16 週以降の出血(16.2% vs 87.5%, $p < 0.001$)は予後不良群で有意に多かった。2 群間で分娩週数(37.9 週 vs 29.0 週, $p < 0.001$), 出生体重(2839g vs 655.6g, $p < 0.001$), pPROM(10.8% vs 62.5%, $p = 0.009$), 34 週未満の早産(8.1% vs 100%, $p < 0.001$), CAOS(0% vs 75%, $p < 0.001$)に有意差を認めた。一方、常位胎盤早期剥離と HDP(hypertensive disorder of

pregnancy)の発症率には有意差を認めなかった。多変量解析では母体因子の中で 16 週以降の出血 OR=42.2(95%CI:2.5-706.0, p=0.009)が SCH 症例の予後不良に関する独立した因子であった。胎盤病理検査は 27 例で行われ予後良好群 19 例と予後不良群 8 例で CAM(chorioamniotis)(Blanc 分類Ⅱ度以上)と DCH(diffuse chorioamniotic hemosiderosis)に有意差を認めなかった。

【考察】

我々の検討ではSCH症例の予後不良群では早産と pPROMは多かった。SCHの長径が大きい症例では流産の可能性が高く、また胎囊に対するSCHの割合が大きいものは流産する症例が多いと報告されている。本検討においても予後不良群においてSCH長径が大きい症例が有意に多かった。SCHの大きさの評価方法は様々であるが大きい症例は経過を慎重に見ていく必要がある。また血腫の大きさは正確な出血量を反映していないことにも注意が必要である。つまり腔からの出血が存在する場合はより多くの注意が必要である。Sekiらの報告では分娩までSCHが残存し出血などの症状があるものは全妊娠あたり 0.46%であり、そのような症例では流産や早産につながる可能性が高いことを報告した。またAkiらはSCH症例のうち、血腫よりも腔出血が先行する症例においてSCHや出血の持続期間が長期に存在し、pPROMやCAOSを発症するリスクが高いことが報告した。本検討では妊娠16週以降の出血は多変量解析にて予後不良因子であった。SCH長径の大きい症例、出血が持続する症例は妊娠予後が不良である可能性が高いと考えられる。

そしてSCH患者の中から予後不良因子を持つ高リスク症例を特定し、早期に治療介入すればCAOSの発症を防ぐことが可能かもしれない。今回の検討において予後不良群の6例がCAOSを発症しており、予後不良を規定する因子として16週以降の出血であった。この所見はCAOSに至る前に認めることが多く、高リスク群を特定するために有用な手段と考えられる。

本検討におけるリミテーションは入院の明確な基準がなく、主治医の判断で入院を決定している点、そして入院する症例数が少なかったため今後症例の蓄積を行い検討していく必要がある。

審査の要旨（審査の日、方法、結果）

令和7年11月26日、27日論文審査委員は学位申請者の出席を求め、上記論文についての審査を行った。

絨毛膜下血腫（subchorionic hematoma: SCH）は妊娠初期に日常的に遭遇する妊娠合併症である。SCHの多くは1~3ヶ月後に自然消失し、その後の妊娠経過に影響を及ぼさないことが多い。一方でSCHは流産、早産、pPROM (preterm premature rupture of membrane), CAOS(chronic abruption oligohydramnios sequence)のような妊娠合併症のリスクが上昇すると報告されている。pPROMやCAOSの発症後に妊娠期間を延長する有効な方法は現在のところなく、それらが発症すれば児の予後に大きく関わってくる。SCH症例の中で重症化する因子は明らかではない。

本論文では当院で入院管理を行ったSCH45症例の周産期予後と新生児予後を後方視的に検討し重症化する因子を特定した。児の予後不良群8例(死亡5例、慢性肺疾患3例)、予後良好群37例に分けて検討を行った。予後良好群と予後不良群の両群においてSCH診断週数に有意差を認めなかった。年齢(31歳 vs 26.6歳, p=0.004), BMI(22.3 vs 19.3, p=0.009)については予後不良群で有意に低かった。またSCH長径(46.6mm vs 74.1mm, p=0.017), SCH長径50mm以上の割合(51.4% vs 87.5%, p=0.038)は予後不良群で有意に大きく、妊娠16週以降の出血(16.2% vs 87.5%, p<0.001)は予後不良群で有意に多かった。2群間で分娩週数(37.9週 vs 29.0週, p<0.001), 出生体重(2839g vs 655.6g, p<0.001), pPROM(10.8% vs 62.5%, p=0.009), 34週未満の早産(8.1% vs 100%, p<0.001), CAOS(0% vs 75%, p<0.001)に有意差を認めた。一方、常位胎盤早期剥離とHDP(hypertensive disorder of pregnancy)の発症率には有意差を認めなかった。多変量解析では妊娠16週以降の出血 OR=42.2(95%CI:2.5-706.0, p=0.009)がSCH症例の予後不良に関する独立した因子であった。

今研究においてSCH症例のうち、妊娠16週以降の出血が予後不良因子となった。しかし、2群間で血腫発見の時期に違いはなかったことから長期にわたり出血が持続していたことが予後を悪くする一因と考えられた。またSCHからCAOSに至った全例で妊娠16週以降の出血を認めており、CAOS症

例は全例予後不良であった。SCH 症例の中で妊娠 16 週以降に出血が持続する症例は pPROM や CAOS を発症するリスクが高く、児の予後が不良となる可能性が示唆された。この結果は SCH 症例を管理する上で临床上注意すべき兆候であり、リスクの高い患者を層別化するための重要な所見であるため、学位論文として価値のあるものと認めた。

学位記番号	博(医薬)乙第21号		
学位授与の日	令和8年1月7日		
氏名	豊島 美咲		
学位論文の題目	Analysis of skin aging patterns using a facial imaging system in patients with atopic dermatitis (顔画像システムを用いたアトピー性皮膚炎患者の皮膚老化パターンの解析)		
論文審査委員	主査	教授	朝村 真一
	副査	教授	神人 正寿
		教授	井上 茂亮

論文内容の要旨

【緒言】

アトピー性皮膚炎 (Atopic dermatitis、以下 AD) 患者の皮膚老化に関する研究はほとんどない。AD 患者は、皮膚炎の増悪と寛解を繰り返しながら、長期にわたって皮膚に炎症を経験しているため、健常人と比較して皮膚老化が進行している可能性がある。本研究では、AD 患者における顔面皮膚老化の特徴を明らかにする目的で、AD 患者と健常人の顔面の老化徴候を比較した。

【対象・方法】

デジタル画像診断装置 (VISIA evolution®) で得た顔面画像を用いて、35~49 歳の AD 群女性 53 名と健常対照群女性 29 名の 10 種類の老化徴候の重症度スコアを比較した。評価部位に AD 症状のある症例を AD 群から除いた患者群を AD (non-lesion) 群と定義し、AD (non-lesion) 群と健常対照群の重症度スコアを比較した。また、各群を 30 代後半、40 代前半、40 代後半の 3 つの年齢サブセットに分けてサブグループ解析も行った。

【結果と考察】

AD 群は健常対照群に較べて、額外側の小ジワ、目の下のシワ、法令線、口周りのテクスチャーの 4 徴候の重症度スコアが有意に高かった。このことから、AD 患者では健常人と比較して皮膚老化が進行していることが示唆された。

AD 群で健常対照群より高得点が観察された理由の一つとして、測定時の皮膚炎 (炎症や苔癬化など) の影響が考えられた。そこで、各スコアに対する測定時の皮膚炎の直接的な影響を排除するため、評価部位に AD 症状のある症例を AD 群から除いた AD(non-lesion) 群と健常対照群を比較したところ、10 種類の顔面サインのいずれにおいても両群の間に統計的有意差は認められなかった。年齢サブセット解析を行ったところ、40 代後半において、AD (non-lesion) 群は健常対照群と比較して目尻のシワと法令線のスコアが有意に高いことが示された。これら 2 つのスコアは互いに相関関係にあったことから、同じ上流因子によって誘発されている可能性が示唆された。

【結語】

本研究の結果、AD 患者は健常人と比較して皮膚老化が進行しており、まばたきや会話で頻繁に動く部位で顕著であることがわかった。今回の研究結果は、適切な AD 治療が AD そのものの改善だけでなく、皮膚の老化の進行を防ぐことにもなることを示唆している。適切な AD 治療の必要性を美容の観点からも説明することで、患者のアドヒアランスを高めることができると考えられる。

審査の要旨 (審査の日、方法、結果)

令和7年12月1日に論文審査委員は学位請求者の出席を求め、上記論文の審査を行った。本論文は適切な AD 治療の必要性を美容の観点からも説明することで、患者のアドヒアランスを高めて継続的な治療の実践や患者の QOL 向上に繋がる可能性が考えられるという点で意義深く、学位論文として価値あるものとして認めた

学位記番号	博(医薬)乙第22号		
学位授与の日	令和8年2月4日		
氏名	東岡 大輔		
学位論文の題目	Prevalence of myocardial perfusion scintigraphy derived ischemia in coronary lesions with discordant fractional flow reserve and non-hyperemic pressure ratios (Fractional flow reserve と non-hyperemic pressure ratios が不一致の冠動脈病変における心筋シンチグラフィ虚血陽性率の検討)		
論文審査委員	主査	教授 近藤 稔和	
	副査	教授 中田 正範	教授 田中 篤

論文内容の要旨

【背景】

冠動脈疾患患者における冠動脈狭窄の血行動態的重症度評価法に、心臓カテーテル時に圧センサー付きガイドワイヤーを用いて狭窄の遠位部と近位部の圧を同時測定して算出する fractional flow reserve (FFR) と non-hyperemic pressure ratios (NHPRs) がある。FFR は血管拡張薬で心筋に負荷をかけた状態で測定する一方、NHPRs は安静時に測定する点で異なる。FFR と NHPRs は良好に相関し、同等の心筋虚血診断性能を有し、冠血行再建適応決定にどちらを用いても臨床転帰に差がないと報告されている。しかし、同一冠動脈狭窄で FFR と NHPRs を計測した際に 10~30% の病変で結果が乖離することが報告されており、この場合に冠動脈狭窄が心筋虚血をきたすか否かの判定が定まらないことが問題である。

FFR と NHPRs は診断能検証段階で負荷心筋シンチグラフィが reference standard として用いられ、それぞれ良好に一致すると報告されている。しかし、FFR と NHPRs が不一致の冠動脈病変における心筋シンチグラフィ陽性率の報告は乏しい。そこで本研究の目的は、心筋虚血判定において FFR と NHPRs が一致と不一致の病変における心筋シンチグラフィ虚血陽性率を検討することである。

【方法】

2014年1月から2019年1月に和歌山県立医科大学付属病院において、心筋シンチグラフィと侵襲的冠動脈内圧測定を受けた安定冠動脈疾患患者を後ろ向きに抽出した。心筋症、重症弁膜症、血液透析、左冠動脈主幹部病変、および冠動脈バイパス術既往のある患者は除外した。

心筋シンチグラフィは運動または薬物負荷で行い、血流トレーサーはタリウム製剤を用いた。左室心筋全体を17分割し、各セグメントを心筋血流低下の程度で5段階にスコアリングした(0: 正常、1: 軽度、2: 中等度、3: 高度、4: 血流欠損)。負荷時の17セグメントの合計スコアから負荷時欠損スコア (summed stress score: SSS) を算出し、SSSに基づき心筋虚血の重症度を正常(0~3)、軽度異常(4~7)、中等度異常(8~11)、高度異常(12~68)に分類した。また左前下行枝、左冠動脈回旋枝、右冠動脈それぞれの支配領域で、負荷時に安静時と比較して2点以上のスコア低下が見られる場合に各領域の心筋虚血陽性とした。

FFR と NHPRs は圧センサー付きガイドワイヤーを冠動脈狭窄の遠位部まで進め、狭窄遠位部と近位部圧の比で計測した。最初に安静時に NHPRs を測定し、その後血管拡張薬で心筋充血を惹起して FFR を測定した。NHPR は各種指標(iFR、RFR、dPR、Pd/Pa)をオフライン解析した。それぞれの虚血陽性のカットオフ値は過去の報告に基づいて FFR: 0.80 以下、iFR: 0.89 以下、RFR: 0.89 以下、dPR: 0.89 以下、Pd/Pa: 0.92 以下とした。標的血管を FFR+/NHPR+群、FFR+/NHPR-群、FFR-/NHPR+群、FFR-/NHPR-群の4群に分類し、各群の心筋シンチグラフィ虚血陽性率を検討した。

【結果】

1. 患者と冠動脈背景

抽出された340人の冠動脈552本から除外基準該当症例を除外し、患者295人の冠動脈484本を

解析対象とした。年齢は中央値で 71 歳、72%が男性であった。心筋シンチグラフィの SSS に基づく重症度分類では正常: 38%、軽度: 23%、中等度: 14%、高度異常: 25%であった。標的血管は左前下行枝が 46%と最多であった。FFR、iFR、RFR、dPR、Pd/Pa の中央値はそれぞれ 0.81、0.91、0.91、0.92、0.93 といずれもカットオフ値付近であった。FFR と iFR では高い相関関係 ($r = 0.820$, $P < 0.001$) が認められたが、虚血陽性判定において 20%で不一致であった。そのうち FFR+iFR-は 13%、FFR-iFR+は 7%であった。その他の NHPRs(RFR、dPR、Pd/Pa)でも同様の結果であった。

2. 心筋シンチグラフィと比較した FFR および NHPRs の診断性能

ROC 曲線による心筋虚血のカットオフ値は、FFR: 0.75 (area under the curve (AUC) : 0.84、感度 : 75%、特異度 : 86%)、iFR: 0.90 (AUC : 0.80、感度 : 79%、特異度 : 71%) であった。その他の NHPRs についても同様の結果であり、AUC は FFR の方がいずれの NHPRs よりも有意に高かった。

3. FFR と iFR が一致と不一致の 4 群間比較

4 群間における心筋シンチグラフィ虚血陽性率は FFR+iFR+群で 70%、FFR+iFR-群で 38%、FFR-iFR+群で 23%、FFR-iFR-群で 10%であった ($P < 0.001$)。その他の NHPRs についても 4 群間における心筋シンチグラフィ虚血陽性率はほぼ同様であった。

4. FFR と iFR が不一致となる予測因子の多変量解析

FFR+iFR-群の予測因子は喫煙 (オッズ比 2.51、95%信頼区間 1.12~5.64、 $P = 0.026$) と左前下行枝病変 (オッズ比 1.89、95%信頼区間 1.01~3.54、 $P = 0.046$) であった。一方、FFR-iFR+群の予測因子は、年齢 (オッズ比 1.06、95%信頼区間 1.01~1.12、 $P = 0.013$) と左前下行枝病変 (オッズ比 10.77、95%信頼区間 4.61~25.18、 $P < 0.001$) であった。

【考察】

FFR と NHPRs が不一致の冠動脈病変では、一致する場合と比較して心筋虚血陽性率が異なることが明らかになった。NHPRs の種類によらず FFR+NHPR+群で心筋虚血の陽性率が最も高く、次いで FFR+NHPR-群、FFR-NHPR+群、FFR-NHPR-群の順で陽性率が低下した。

FFR と NHPRs は冠動脈狭窄が心筋虚血を誘発するか否かを高い正診率で判定できるとされている。そのため冠動脈狭窄の虚血判定ならびに冠血行再建適応決定においていずれかを用いることが推奨されている。しかし FFR と NHPRs は 10~30%の病変で結果が乖離する。本研究でも 20%の病変で FFR と NHPRs は乖離し、その病変での心筋虚血陽性率は、一致して陽性と陰性の場合の間になった。

FFR と NHPRs が不一致の冠動脈病変を有する患者では、一致して陰性を示す場合と比較して心血管イベント発生率は高いと報告されている。これは本研究が示したように、FFR と NHPRs が不一致な病変を有する患者では高率に心筋虚血を有するためと考えられる。心筋虚血を有する病変に冠血行再建を実施することで心血管イベントを抑制できることが示されている。FFR と NHPRs いずれか一方のみ用いた評価では FFR と NHPRs が不一致になる病変では心筋虚血を見逃し、冠血行再建の機会を見逃すリスクがあり、両者の測定が望ましいと考えられる。

【結論】

FFR と NHPRs が不一致の冠動脈病変では、心筋虚血の陽性率は共に陽性の病変よりも低いが、共に陰性の病変よりも高い。

審査の要旨（審査の日、方法、結果）

令和7年11月27日、12月5日に論文審査委員は学位申請者の出席を求め、上記論文の審査を行った。

安定冠動脈疾患患者における冠動脈狭窄の血行動態的重症度評価法に、圧センサー付きガイドワイヤを用いて狭窄の遠位部と近位部の圧を同時測定して算出する fractional flow reserve (FFR) と non-hyperemic pressure ratios (NHPRs) がある。FFR と NHPRs は同等の心筋虚血診断性能を有するが、10～30%の病変で結果が乖離することが報告されている。FFR と NHPRs が不一致の冠動脈病変における心筋シンチグラフィ陽性率の報告は乏しい。本研究の目的は、心筋虚血判定において FFR と NHPRs が一致と不一致の病変における心筋シンチグラフィ虚血陽性率を検討した。

心筋シンチグラフィと FFR や NHPRs を測定した安定冠動脈疾患患者を後ろ向きに抽出した。NHPR は各種指標 (iFR、RFR、dPR、Pd/Pa) をオフライン解析し、虚血陽性のカットオフ値は過去の報告に基づいて FFR:0.80 以下、iFR:0.89 以下、RFR:0.89 以下、dPR:0.89 以下、Pd/Pa:0.92 以下とした。標的血管を FFR+/NHPR+群、FFR+/NHPR-群、FFR-/NHPR+群、FFR-/NHPR-群の4群に分類し、各群の心筋シンチグラフィ虚血陽性率を検討した。

安定冠動脈疾患患者295人の冠動脈484本を解析対象とした。FFR と iFR は高い相関関係 ($r=0.820$, $P<0.001$) を認めたが、20%で不一致であった。その他の NHPRs (RFR、dPR、Pd/Pa) でも同様の結果であった。FFR と iFR が一致と不一致の4群間における心筋シンチグラフィ虚血陽性率は FFR+/iFR+群で70%、FFR+/iFR-群で38%、FFR-/iFR+群で23%、FFR-/iFR-群で10%であった ($P<0.001$)。その他の NHPRs に関しても4群間における心筋シンチグラフィ虚血陽性率は同様であった。FFR と iFR が不一致となる予測因子の多変量解析では、FFR+/iFR-群の予測因子は喫煙 (オッズ比 2.51、95%信頼区間 1.12～5.64、 $P=0.026$) と左前下行枝病変 (オッズ比 1.89、95%信頼区間 1.01～3.54、 $P=0.046$) であった。一方、FFR-/iFR+群の予測因子は、年齢 (オッズ比 1.06、95%信頼区間 1.01～1.12、 $P=0.013$) と左前下行枝病変 (オッズ比 10.77、95%信頼区間 4.61～25.18、 $P<0.001$) であった。

FFR と NHPRs が不一致の冠動脈病変では、一致する場合と比較して心筋虚血陽性率が異なることが明らかになった。NHPRs の種類によらず FFR+/NHPR+群で心筋虚血の陽性率が最も高く、次いで FFR+/NHPR-群、FFR-/NHPR+群、FFR-/NHPR-群の順で陽性率が低下した。

以上、本論文は FFR と NHPRs が不一致の冠動脈病変では、心筋シンチグラフィ虚血陽性率は共に陽性の病変よりも低いと共に陰性の病変よりも高いことを示したものであり、学位論文として価値のあるものと認めた。

学位記番号	博(医薬)乙第23号		
学位授与の日	令和8年2月25日		
氏名	宮坂 美和子		
学位論文の題目	Immediate Breast Reconstruction Using an Expanded Latissimus Dorsal Musculocutaneous Flap Without Body Position Change (体位変換を伴わない拡大広背筋皮弁による同時乳房再建術)		
論文審査委員	主査	教授 朝村 真一	
	副査	教授 山田 宏	教授 西村 好晴

論文内容の要旨

【背景】

乳癌手術後には、治療効果と同様に良好な整容性の結果が求められる。乳房再建術は乳房切除術と同時に実施されるケースが増加している。現在最も広く行われている同時乳房再建はインプラントによるものである。しかし、特に地方や低所得国にある多くの施設では、インプラントや形成外科医へのアクセスが限られている場合がある。乳房切除術後の再建においてインプラントの代替として、大量の脂肪組織を伴う深下部腹壁動脈穿通枝皮弁による再建が挙げられる。しかしこの手法は、顕微鏡下での吻合を要すること、手術時間が長いこと、血管閉塞による皮弁壊死などの合併症が生じる可能性があることから、技術的に困難である。これを受けて、2010年より当施設では腰部に付着した大量の脂肪を伴う拡大広背筋皮弁による再建を実施している。従来の広背筋筋皮弁よりも多くの組織を採取可能であり、腹部皮弁よりも採取が容易である。

限られた手術室時間を考慮し、手術時間を短縮するため、我々は体位変更なしに乳癌手術と再建を施行してきた。拡大広背筋皮弁を用いた再建手術の合併症や整容性については広く報告されていない。体位変更なしに乳癌手術と乳房再建を行う手法はこれまで報告されていない。

【目的】

当施設における体位変換を行わない乳房手術および拡大広背筋皮弁を用いた同時乳房再建の術後経過と整容性について検討する。

【方法】

2010年11月から2018年12月までに和歌山医科大学附属病院で乳房切除術後、拡大広背筋皮弁による同時乳房再建術を受けた223例について、手術時間、出血量、合併症、整容性、局所再発について分析した。同期間に再建術を受けなかった乳房切除のみの症例48例も併せて分析した。

【結果】

患者背景として再建群は再建なし群と比較して年齢が若かった(49.7歳 vs 64.1歳, $P < 0.01$)。stageの差は認めなかった。術後経過観察期間の中央値は58ヶ月(0~124ヶ月)であった。手術内容に関して平均手術時間は183.6分(115~291分)であり、体位を変更する手法の報告よりも約4~6時間短かった。平均出血量は73.2ml(5~322ml)であり、酒井らの報告の平均出血量は618mlであり、本研究では出血量と手術時間の両方が明らかに少なかった。合併症は130例(58.3%)に発生し、漿液腫は103例(79.2%)に認められた。最も頻度の高い合併症である漿液腫の危険因子について、最適カットオフ値の決定にはROC解析を用い、年齢は50歳、手術時間は173分、BMIは21.5 kg/m²をカットオフ値とした。これらのカットオフ値を用いて多変量解析を実施した。漿液腫の危険因子として、BMI

>21.5 ($P = 0.0007$) および年齢>50 歳 ($P = 0.0202$) に有意差が認められた。手術時間 ≥ 173 分 ($P = 0.0505$) は危険因子とはみなされなかった。

局所再発は 12 例 (5.4%)、遠隔転移は 6 例 (2.7%) であった。再発率は既報と同等であった。当施設では、同時期に再建術を施行しなかった皮下乳腺全摘術における局所再発率は 4/48 (8.3%) であった (中央値観察期間: 55 ヶ月、0-121 ヶ月)。再建術の有無にかかわらず局所再発率は上昇しなかった。整容性については 208 例 (93.3%) の症例で良好または非常に良好と評価された。

【結論】

体位変更を伴わない拡大広背筋皮弁による同時乳房再建は、安全かつ迅速で十分な外科的手法である。当院の手術法は、美容的外観を損なわず、合併症や再発率を増加させることなく、より短い手術時間を達成する。形成外科医やインプラント、高度な形成外科的選択肢がない施設において、我々のアプローチは有効な選択肢となり得る。

審査の要旨 (審査の日、方法、結果)

令和8年1月23日及び1月26日に論文審査委員は学位請求者の出席を求め、上記論文の精査を口頭試問・ディスカッション形式にて行った。

本研究の目的は当施設における体位変換を行わない乳房手術および拡大広背筋皮弁を用いた同時乳房再建の術後経過と整容性について検討することであった。

2010年11月から2018年12月までに和歌山医科大学附属病院で乳房切除術後、拡大広背筋皮弁による同時乳房再建術を受けた223例について、手術時間、出血量、合併症、整容性、局所再発について分析した。同期間に再建術を受けなかった乳房切除のみの症例48例も併せて分析した。

手術に関して平均手術時間は183.6分(115~291分)であり、体位を変更する手法の報告よりも約4~6時間短かった。平均出血量は73.2ml(5~322ml)であり、酒井らの報告の平均は618mlであり、本研究では出血量と手術時間の両方が明らかに少なかった。合併症は130例(58.3%)に発生し、漿液腫は103例(79.2%)に認められた。最も頻度の高い合併症である漿液腫の危険因子について、ROC解析を用い、年齢は50歳、手術時間は173分、BMIは21.5 kg/m²をカットオフ値として多変量解析を実施した。漿液腫の危険因子として、BMI>21.5 ($P = 0.0007$) および年齢>50 歳 ($P = 0.0202$) に有意差が認められた。手術時間 ≥ 173 分 ($P = 0.0505$) は危険因子とはみなされなかった。整容性については208例(93.3%)の症例で良好または非常に良好と評価された。

体位変更を伴わない拡大広背筋皮弁による同時乳房再建は、安全かつ迅速で十分な外科的手法である。当院の手術法は、美容的外観を損なわず、合併症や再発率を増加させることなく、より短い手術時間を達成することが示された。形成外科医やインプラント、高度な形成外科的選択肢がない施設において、我々のアプローチは有効な選択肢となる可能性が示唆された。

本論文は、これまで広く報告されていない拡大広背筋皮弁を用いた再建手術の合併症や整容性についてさらに体位変更なしの手法についてまとめられた初めての論文であり臨床的意義のある論文であると考える。

上記内容を学位論文として価値あるものとして認めた。

学位記番号	博(医薬)乙 第24号		
学位授与の日	令和8年3月25日		
氏名	清水 遼		
学位論文の題目	Feeding artery ablation before radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma may reduce critical recurrence (肝細胞癌に対するラジオ波焼灼術における栄養血管焼灼法が危機的再発リスクを軽減させる可能性に関する研究)		
論文審査委員	主査	教授 川井 学	
	副査	教授 柑本 康夫	教授 北野 雅之

論文内容の要旨

【緒言】

経皮的ラジオ波焼灼術 (Radiofrequency ablation; RFA) は、低侵襲で繰り返し施行可能な局所療法である。一方で RFA 後の転移や播種といった根治困難で肝癌死に直結する危機的再発という深刻な問題がある。肝細胞癌は多血性腫瘍であるため周囲の正常な肝組織よりも腫瘍内圧が高く、RFA 時に腫瘍内圧が過度に上昇することが報告されている。腫瘍内圧上昇により腫瘍が破裂すると腫瘍細胞が周囲に飛散し、その結果制御不能な危機的再発を来す可能性がある。そこで我々は、腫瘍本体の焼灼に先立ち栄養血管を焼灼することで腫瘍内圧上昇を抑制し危機的再発のリスクを低減できるのではないかと考えた。

【目的】

多血性の肝細胞癌に対する栄養血管焼灼法を用いた RFA が、その後の危機的再発リスクを低減させるかどうか後方視的に検討する。

【対象】

2001年4月から2015年12月までに当科で RFA を施行した初発肝細胞癌症例 476 例のうち、5cm 以下単発の初発肝細胞癌症例 279 例が今回の検討対象となった。検討対象となった症例を、腫瘍の栄養血管を焼灼することなく腫瘍本体を焼灼する従来型 RFA 群 (157 例) と、栄養血管を焼灼した後に腫瘍本体を焼灼する栄養血管焼灼群 (122 例) の 2 群に分類した。

【方法】

<従来型 RFA の方法>

17 ゲージの水冷式モノポーラ電極 (Cool-tip RF system®, Medtronic 社) を使用した。電極の先端に非絶縁部があり、この部分の長さが 2cm の電極 (2cm 電極) と 3cm の電極 (3cm 電極) がある。腫瘍内部に電極を挿入し、2cm 電極であれば 40W、3cm 電極であれば 60W の出力で焼灼を開始した。出力は、抵抗値が上昇し自動で出力が停止するまで 1 分毎に 10W ずつ上昇させた。抵抗値の上昇に伴い出力が停止した後、数秒の間をおいて出力を直前のものから 10W 低下させ焼灼を再開した。1 回の焼灼時間は 2cm 電極では 6 分間、3cm 電極では 12 分間である。

<栄養血管焼灼法を用いた RFA の方法>

デバイスは従来型 RFA と同様に Cool-tip RF system® を用いた。カラードプラ法を用いた超音波画像またはペルフルブタン (ソナゾイド®, 第一三共株式会社) を用いた造影超音波画像にて腫瘍の栄養血管を検索し、栄養血管が同定できない場合は従来型 RFA で焼灼を行った。主要な脈管を損傷することなく焼灼が可能と判断できる栄養血管を認めた場合に栄養血管焼灼法を適応した。カラードプラ画像や造影超音波画像で栄養血管を描出しながらその近傍に電極を挿入し、従来型 RFA と同様の出力方法で焼灼を行った。造影超音波画像で栄養血管が焼灼できたかどうかを確認し、焼灼不十分であれば追加焼灼を行った。栄養血管の焼灼が完了した後に腫瘍内に電極を挿入し、従来型 RFA と同様の方法で腫瘍本体を焼灼した。

<治療効果判定とフォローアップの方法>

RFA 施行 1-3 日後に造影 CT や MRI で焼灼域を評価した。焼灼範囲は画像上不染域として示され、腫瘍周囲に 5mm 以上の不染域を確保できていれば治療終了と判断した。一方で焼灼域が不十分であると判断した場合は 1 週間後に RFA を追加し、完全に焼灼できるまでこれを繰り返した。全ての患者は造影 CT または MRI の撮影と肝腫瘍マーカー (AFP、AFP-L3、PIVKA-II) の測定を 3 か月毎に行った。

<RFA 後の経過の評価>

主要評価項目は、局所再発率、全再発率、全生存率である。局所再発の定義を RFA 後変化の内部またはそれに接する再発とした。副次的評価項目は危機的再発率と癌特異的生存率である。危機的再発の定義を 3 個以上の肝内再発 (3 個以上の再発はガイドラインにおいては RFA の適応外であるため)、脈管浸潤を伴う再発、播種 (seeding、dissemination)、肝外転移と定義した。seeding を、胸壁、腹壁、横隔膜、腹腔内に腫瘍が播種した状態と定義し、dissemination を RFA 後変化の周囲に出現したびまん性再発と定義した。これらの再発様式が予後不良な危機的再発であることは我々が過去に報告した通りである。

【結果】

<患者背景>

栄養血管焼灼群と従来型 RFA 群は共に画像評価での焼灼範囲は十分であり、治療成功率は 100% であった。両群間で腫瘍径、Child-Pugh 分類、AFP 値、AFP-L3 値、PIVKA-II 値に有意差はなかった。

<局所再発率、全再発率、全生存率の比較>

無局所再発率は栄養血管焼灼群と従来型 RFA 群との間に有意差はなかった ($p=0.55$)。

無再発率は両群間に有意差はなかった ($p=0.23$)。

全生存率は両群間に有意差はなかった ($p=0.18$)。

<危機的再発率、癌特異的生存率の比較>

無危機的再発率は栄養血管焼灼群と従来型 RFA 群の間に有意差がみられた ($p=0.01$)。5 年間の無危機的再発率は栄養血管焼灼群で 81%、従来型 RFA 群で 69% であった。

癌特異的生存率でも両群間に有意差がみられた ($p=0.03$)。5 年間の癌特異的生存率は栄養血管焼灼群で 88%、従来型 RFA 群で 76% であった。

<危機的再発率、癌特異的生存率に寄与する因子>

危機的再発率に寄与する因子として、単変量解析では焼灼方法、腫瘍径、AFP 値が挙げられ、多変量解析でもこれらが独立した因子として挙げられた。

癌特異的生存率に寄与する因子として、単変量解析では焼灼方法、腫瘍径、AFP 値が挙げられ、多変量解析では腫瘍径と AFP 値が独立した因子として挙げられた。

【考察】

本研究は、多血性の肝細胞癌において腫瘍を焼灼する前に栄養血管を焼灼することがその後の危機的再発リスクを低減させる可能性を示した最初の報告である。

本研究では局所再発率、全再発率、全生存率において栄養血管焼灼群と従来型 RFA 群との間に有意差はなかった。局所再発率に有意差がなかったのは、焼灼範囲を十分に確保できるまで繰り返し焼灼を行っていることが理由と思われる。全再発率や全生存率に有意差がなかったのは、多中心性発癌や肝癌によらない死亡が含まれていた可能性がある。栄養血管焼灼法ではこれらの因子を防ぐことはできない。

危機的再発に寄与する独立した因子として焼灼方法、腫瘍径、AFP 値が挙げられた。腫瘍径や AFP 値が肝細胞癌における RFA 後の再発リスクであることは過去に報告がなされている。栄養血管焼灼法が危機的再発リスクを減らす理由として、予め腫瘍血流を減少させることで腫瘍焼灼時の腫瘍内圧上昇による破裂を防ぎ、周囲組織への腫瘍細胞の散布を抑制していることが予想される。この焼灼方法は高悪性度肝癌患者の RFA 後の危機的再発も減少させる可能性がある。

癌特異的生存率に寄与するものとして、焼灼方法は独立した因子としては挙げられなかった。これは、観察期間の違いや危機的再発後の治療方法の違いによると考えられた。

【結語】

栄養血管焼灼法は RFA 後の危機的再発リスクを低減させる可能性がある。この方法を用いることで、RFA の治療効果を高めることが期待できる。

審査の要旨（審査の日、方法、結果）

令和8年1月30日および2月3日に論文審査委員は学位請求者の出席を求め、上記論文の審査を行った。

経皮的ラジオ波焼灼術（radiofrequency ablation：RFA）は、肝細胞癌に対する低侵襲で反復施行が可能な局所治療法である。本研究の目的は、多血性肝細胞癌に対して栄養血管焼灼法を併用したRFAが、その後の根治治療不能な再発リスクを低減させるか否かを後方視的に検討することである。

2001年4月から2015年12月までに当科でRFAを施行した初発肝細胞癌476例のうち、腫瘍径5cm以下の単発初発肝細胞癌279例を本研究の対象とした。これらを、腫瘍の栄養血管を焼灼せず腫瘍本体のみを焼灼する従来型RFA群（157例）と、栄養血管を焼灼した後に腫瘍本体を焼灼する栄養血管焼灼群（122例）の2群に分類した。治療には水冷式モノポーラ電極を使用した。従来型RFAでは、初めから腫瘍内部に電極を挿入して焼灼を行った。一方、栄養血管焼灼法では、カラードプラ法または超音波造影剤を用いた超音波検査により腫瘍の栄養血管を同定し、その近傍に電極を挿入して血管焼灼を行った。栄養血管焼灼後に腫瘍内へ電極を挿入し、腫瘍本体の焼灼を行った。主要評価項目は局所再発率、全再発率および全生存率とした。副次的評価項目は危機的再発率および癌特異的生存率とした。危機的再発は、肝内3個以上の再発、脈管浸潤を伴う再発、播種（seeding、dissemination）、肝外転移と定義した。Seedingは胸壁、腹壁、横隔膜、腹腔内への腫瘍播種と定義し、disseminationはRFA後変化周囲に出現したびまん性再発と定義した。

両群間で腫瘍径、AFP値、AFP-L3値、PIVKA-II値に有意差は認められなかった。無局所再発率、無再発率、全生存率についても両群間に有意差は認められなかった。一方、無危機的再発率は栄養血管焼灼群で有意に高く（ $p=0.01$ ）、5年無危機的再発率は栄養血管焼灼群81%、従来型RFA群69%であった。癌特異的生存率も両群間で有意差を認め（ $p=0.03$ ）、5年癌特異的生存率はそれぞれ88%および76%であった。危機的再発率に寄与する因子として、焼灼方法、腫瘍径、AFP値が独立した因子として抽出された。癌特異的生存率に関しては、単変量解析では焼灼方法、腫瘍径、AFP値が有意因子であり、多変量解析では腫瘍径およびAFP値が独立した予後因子であった。栄養血管焼灼法が危機的再発を抑制する機序として、事前に腫瘍血流を低下させることで、腫瘍焼灼時の腫瘍内圧上昇による腫瘍破裂を防止し、周囲組織への腫瘍細胞散布を抑制した可能性が考えられる。

本研究は、多血性肝細胞癌において腫瘍焼灼前に栄養血管を焼灼することが、その後の危機的再発リスクを低減させる可能性を示した最初の報告である。本手法を高悪性度肝細胞癌患者に応用することでRFA後の危機的再発を減少させる可能性が期待される。以上より、本研究は学位論文として価値あるものと認められる。