

# NEWS

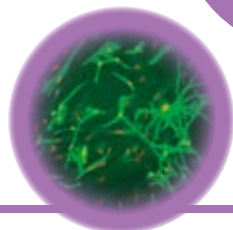
独立行政法人 国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター

## 臨床研究部ニュース

広島県呉市青山町3-1 TEL 0823-22-3111

<http://www.kure-nh.go.jp>

発行責任者 臨床研究部長 谷山 清己



2011年タイ国ラジャビチ病院60周年記念医学会にて

2011.4

vol.5

## CONTENTS

挨拶	1
国際学会参加報告	2
国際論文紹介 (抜粋)	6
研究部の紹介	9
新刊紹介・谷山清己編集	10
御礼	11



# Greeting

## Rajavithi国立病院60周年記念医学会2011 The 22<sup>th</sup> Rajavithi Annual Academic Meeting “The Diamond Jubilee of International Medical Excellence” に招かれて

呉医療センター・中国がんセンター 院長 上池 渉

当センターは、2009年にタイ国Rajavithi国立病院と姉妹縁組提携し、爾来、学術および人材交流を定期的に行っている。今年2月のRajavithi病院医学会は、同病院60周年を記念し、タイ国王女Chulabhorn Walailak 医学博士を迎えて盛大に行うので、私にもぜひ出席して欲しいとの打診があった。そこで、青芝副院長（看護部長併任）、谷山臨床研究部長、加藤乳腺外科科長、佐久間看護師長、二見放射線技師とともに学会出張し、併せて親交を深めてきた。

Rajavithi国立病院は、タイ国を代表する病院の一つであり、原則無料診療を行うので、いつも外来は患者であふれているのだが、今回の訪問時は、王女来院のためか外来患者数が制限されているようであった。国立病院スタッフは礼服を着て緊張した面持ちであったし、多数の看護学生は王女来院2時間以上前から廊下で待機している状況であった（写真1）。警備も厳しく、病院最上階の学会場入口には金属探知機を用いて身体検査が行われた。王女に対する写真撮影は、報道機関のみが許され、我々学会参加者は撮影禁止であった。王女が、「大気汚染と発ガン」に関する講演を終えて退室された後は、それまでの緊張がほどけて、会場に安堵感が広がった。

我々は、青芝副院長が特別講演「日本の看護-現状と将来展望-」を行った後に谷山研究部長と加藤乳腺外科科長がそれぞれ乳癌に関する学術講演を行った。また、二見放射線技師は、MRIに関するポスター発表を行った。それぞれ立派な発表であり、Rajavithi病院からは感謝状と記念品が贈られた。当センターからは、60周年を祝って、雛人形を贈呈した（写真2）。



写真1：礼服を着て王女の前でひざまずく練習をするRajavithi病院スタッフ



写真2：Rajavithi病院長Dr.Varneeと贈呈ひな人形を持つ筆者

国際交流を、単発でなく、継続していくことは困難なことが多いが、幸いに多くの人の協力を得て、Rajavithi国立病院とその隣に位置するQueen Sirikit国立小児病院との国際交流は上手く進んでいる。今後も医師、看護師、看護学生、検査技師、事務官など多職種の交流を深めていき、国際医療人育成につなげたいと願っている。

# Meeting Reports

## The 22<sup>th</sup> Rajavithi Annual Academic Meeting 特別講演



### Nursing in Japan -current issues and future perspectives-

Terumi Aoshiba, Vice President

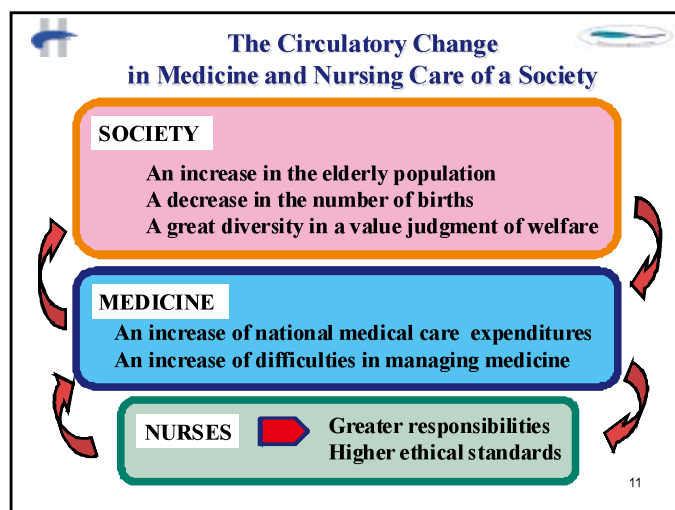


図1.



図2.

2009年の日本の出生率は1.37、平均寿命は男性79.59歳、女性86.44歳である。また、65歳以上の老年人口は、2008年は22.1%であり、今後も増加が見込まれている。一方、医療費は2005年33.1兆円であり、対国民所得比9.01%を占めている。さらに、人々の健康への関心は高まり、価値観は多様化してきている。

このような背景の中で、病院の機能は急性期、回復期、慢性期と分化し、看護の場も施設内から施設外（在宅）へと広がりを見せている。急性期病院での平均在院日数は短縮し、看護は量と共に質の向上が求められ、多職種によるチーム医療を推進している。看護師の役割は、今後ますます拡大することであろう。

しかし、看護は、健康、不健康を問わず、誕生から死に至るすべてのライフステージにある人に対し、健康の増進、疾病予防や健康回復、そして苦痛の緩和（平和な死）への援助であることに変わりはない。患者・家族の心に響く、最良の看護をしたいと願い、努力しているのは同じだと思う。



## The 22<sup>th</sup> Rajavithi Annual Academic Meeting招待講演



### Cytopathology Reporting for Breast Cancer in Japan

Kiyomi Taniyama, MD, PhD

**Comparison of Cytology and Histology Among 45 samples of *Supicious for Malignancy***  
(Histology, Malignant = 39/45 = 86.7%)

Cytological Dx		Histological Dx	
Inv. CA	31	Scirrhou CA	19
		Papillotubular CA	10
		Solidtubular CA	7
Non-Inv. CA	4	Non-Inv. CA	3
Papillary Lesions	10	FCD	3
		FA	2
		Intracystic Papilloma	1

Rajavithi Conference 2011

表1.

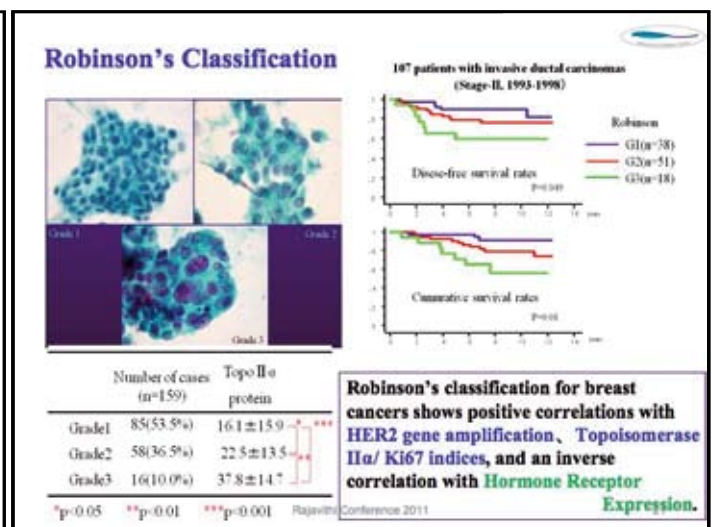


図1.

近年、乳腺穿針吸引細胞診（FNAC）は、化学療法に必要な情報を多く得ることの出来る針生検（CNB）に取って代われつつあるが、FNACはCNBより技術的に簡単であるし、患者にとって負担が少ない。また、FNACはCNBより信頼性が低いと評価されているものの、FNACに対する管理を十分に行うことで診断精度や内容を高くすることが可能である。本報告では、日本乳癌学会が定める乳腺病変細胞診報告様式を紹介し、その中で鑑別が困難なことが多い乳頭状病変について、我々のデータを示す（表1）。更に、我々が採用している乳癌細胞Robinson分類について、癌細胞のHER2遺伝子増幅、Ki67/TOPOIIa指数、ホルモンレセプター発現や患者予後との関連性を示すデータを紹介する（図1）。我々は、このように管理されたNFACにCNBを加えた乳癌診断を組織的に行うことにより、効果的な乳癌治療を実践している。

## The 22<sup>th</sup> Rajavithi Annual Academic Meeting招待講演



### Our Treatment for Breast Ductal Carcinoma in-Situ

Hironori Kato, MD, PhD, Hiroyo Takahashi, MD, Takahiro Kinoshita, MD,  
Kazuaki Miyamoto, MD, PhD, Yukinobu Yoshikawa, MD, PhD,  
Kiyomi Taniyama, MD, PhD, Wataru Kamiike, MD, PhD

Pathological diagnosis of the resected specimen,  
which was diagnosed as  
non-invasive carcinoma preoperatively  
with CNB (2006 – 2010)

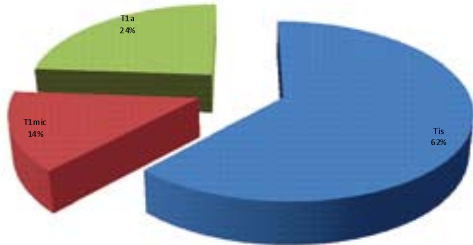


図1.

Preoperative pathological diagnosis  
of the non-invasive carcinoma (29 cases)

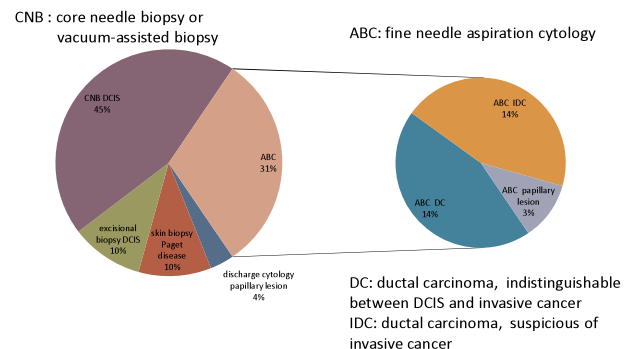


図2.

術前針生検で、非浸潤性乳癌と診断された患者さんに、私たちが行っている治療法を紹介する。針生検で非浸潤性乳癌と診断されても、手術摘出標本で浸潤部位が見つかり、最終病理診断が浸潤性乳癌となる場合は約4割にも上る（図1）。そのため、乳癌が小さい場合の手術法は乳房部分切除＋センチネルリンパ節生検が基本であり、乳癌が大きい場合の手術法は乳房切除＋センチネルリンパ節生検＋後日の乳房再建のための組織拡張器留置である。最終病理診断が非浸潤性乳癌の場合、術前の診断の約3割が細胞診に頼っている。乳癌の直径が5 mm以下のような小さな場合、針の腫瘍貫通を確認しやすい細胞診を優先しがちではあるが、細胞診では浸潤性、非浸潤性の鑑別は困難である（図2）。画像診断では微小石灰化を描出できる超音波装置（マイクロピュア）の導入、センチネルリンパ節の同定にはインドシアニンググリーン蛍光法の導入、が進歩をもたらした。センチネルリンパ節への転移はH.E.染色による病理診断、免疫組織化学染色による病理診断、OSNA法による診断、と3重に検査している。術後補助ホルモン療法の現状も述べる。

# Motion Track for MRI

Tomoyasu Futami RT<sup>1)</sup>, Hideaki Takaki RT<sup>1)</sup>, Hiroki Fukuoka RT<sup>1)</sup>, Takanori Nada RT<sup>1)</sup>,  
Toru Asahara RT<sup>1)</sup>, Kei Himeno RT<sup>1)</sup>, Kiyomi Taniyama, MD, PhD<sup>2)</sup>,  
and Wataru Kamiike, MD, PhD<sup>3)</sup>  
Department of <sup>1)</sup>Radiology, <sup>2)</sup>Institute for Clinical Research, and <sup>3)</sup>President.



National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center, Kure, Japan

## OBJECTIVE;

The Navigator Respiratory Compensation System has been adapted for use with abdominal lesions. This system has previously been used in Japan for Heart Coronary MRA with an electrocardiogram gate. It has been incorporated into the latest MRI equipment. With this equipment, we are able to use a Trigger Function, which allows us to obtain high-quality synchronized images, and a Track Function, which can adjust the miss location caused by respiratory movement by closely following the location of the diaphragm using Navigator Echo. We attempted to use these functions to obtain dynamic images in EOB or magnetic resonance cholangiopancreatography. As a result, we were able to obtain more reliable images than previously using the Motion Track Function.

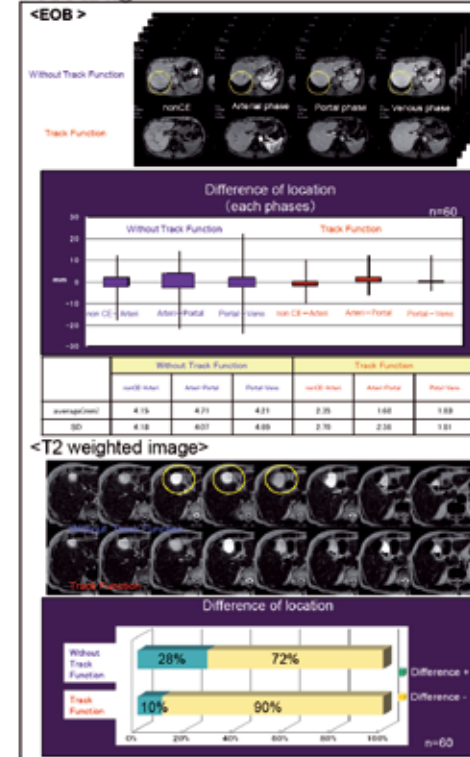
## MATERIALS;

MRI equipment: Philips Intra Achieva 1.5T Release 2.6, Coil: SENSE body-coil (4ch), WorkStation: GE Advantage Workstation 4.2

## METHOD;

- ① Sixty patients (31 women, 29 men; mean age 67 years, range 33–83) were examined with multiple liver dynamic MR examinations using gadoxlate disodium (Gd-EOB-DTPA(EOB)). The location of each dynamic phases of cases using Track Function and that without Track Function were compared.
- ② Sixty patients (40 women, 20 men; mean age 70 years, range 27–85) were examined for Track Function on T2 weighted image, which takes 2 breath hold and location of different breath hold of cases using Track Function or without Track Function.
- ③ Five volunteers (5 persons, A~E) with informed consent were examined for 3D-MRCP images by two ways: Trigger and Track Function (NAVI) method and the previous Respiratory Compensation (RESP) method. Two type images by visual assessment and Signal profile curves were compared.

## RESULTS.①

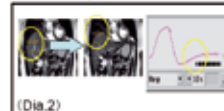


## DISCUSSION;

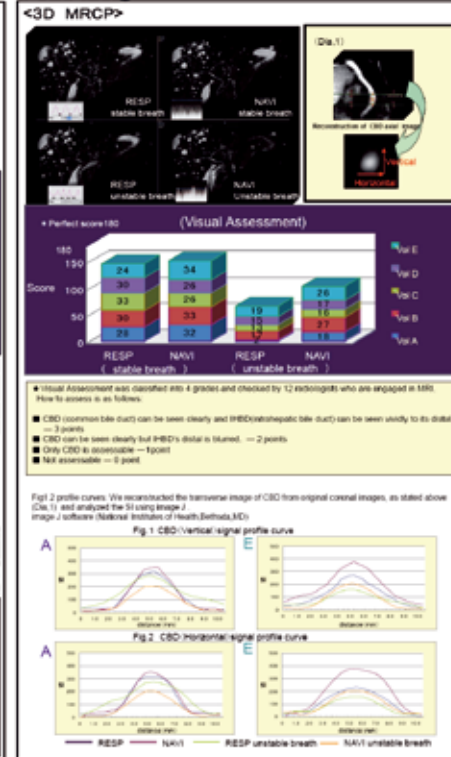
- ① We were able to minimize the difference of location of each dynamic phases by using a Track Function. However, even by using this function, some difference of location was not improved. This could be caused when the timing of scan was not good (Dia2 Scan was started before a patient held breath completely) or the setting position of Navigator Echo was not correct. The timing to hold breath varies among individuals. So, we needed to start scanning in a good timing considering each patient's respiratory movement.
- ② Under stable respiratory movement, there was no difference between NAVI and RESP. When respiratory movement was not stable, the quality of the images with a trigger and track function were higher than that with NAVI. The cause of higher quality of images may be the decrease of motion artifact by the function of Gating Window which controls not to acquire data when respiratory movement was not stable during scanning.

## CONCLUSION;

We were able to obtain more stable images using the Motion Track Function than those images without Motion track function. The parameters we used this time in Motion Track are the parameters which manufacturer recommended. Further investigation to research the optimum parameter will be needed.



## RESULTS.②



- ① Visual Assessment was classified into 4 grades and checked by 12 radiologists who are engaged in MRI. How to assess is as follows.
- CBO (common bile duct) can be seen clearly and PHD (pancreatic bile duct) can be seen clearly to its distal. — 3 points
- CBO can be seen clearly but PHD's distal is blurred. — 2 points
- Only CBO is assessable — 1 point
- Not assessable — 0 point

Fig 2 profile curves. We reconstructed the transverse image of CBO from original coronal images, as stated above (Dia 1), and analyzed the SI using image J image J software (National Institutes of Health, Bethesda, MD).

Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

MRI装置の更新に伴い、腹部にセンサーなどを取り付けて腹壁の動きから横隔膜の動きを近似するような従来の呼吸同期法とは異なり、navigator echoを使用し動きのある対象臓器から直接MR信号を得て補正するMotion Track機能が使用可能となった。腹部領域の撮像にMotion Track機能を使用して、従来法と比較検討した。



# International Papers

## Aortoventricular disruption after aortic valve replacement: a rare complication

Nakamura T, Izutani H, Shibukawa T, Higuchi T

*Interact CardioVasc Thorac Surg* 11: 447-448, 2010

平成22年度  
院内年間最優秀論文賞を  
受賞しました

Aortoventricular disruption after aortic valve replacement is extremely rare. A case of aortoventricular disruption following aortic valve replacement is described in detail, and related case reports are reviewed. A 76-year-old male underwent aortic valve replacement with a tissue valve using everting mattress sutures, repair of the ascending aortic aneurysm, and mitral valve repair. After cardiopulmonary bypass was terminated, pulsatile bleeding behind the aortic root was observed, which required cardiopulmonary bypass. The ventricular rupture was located just below the left coronary annulus, and appeared secondary to a tear through the ventricular myocardium by the valve sutures. The tear was internally repaired by pledgeted sutures and Dacron patch reinforcement. The patient recovered and was discharged without major complications. Although this serious complication is extremely rare, surgeons should be aware that deep everting stitches on the left coronary annulus potentially causes aortoventricular disruption. Overstretching the posterior aortoventricular junction may contribute to this type of injury.

極めて稀な合併症である大動脈弁置換術後の大動脈—左室間破裂について報告する。症例は76歳男性。大動脈弁置換術直後に左室流出路心筋の裂傷および出血を認めた。裂傷部の縫合閉鎖により止血し術後合併症なく経過した。

## Transaortic Correction of Systolic Anterior Motion of the Mitral Leaflet After Aortic and Mitral Valve Replacement

Nakamura T, Shibukawa T, Kawamoto J, Mochiduki S

*Ann Thorac Surg* 89:1287-1288, 2010

Left ventricular outflow tract obstruction is a rare and critical complication after mitral valve replacement. We report a patient who presented with severe left ventricular outflow tract obstruction caused by systolic anterior motion of the native mitral leaflet after aortic and mitral valve replacement. The patient was successfully treated by resection of the anterior mitral leaflet through the 19-mm bioprosthetic valve in the aortic position. This approach is quite simple and effective, even through the small aortic bioprosthesis, and does not require a second mitral valve replacement.

非常に稀で致死的な合併症である僧帽弁置換術後左室流出路狭窄に対する1手術例を報告する。自己僧帽弁前尖の異常前方運動による左室流出路狭窄に対し、経大動脈弁の僧帽弁前尖切除を施行し良好な結果を得た。

## Plasma levels of vascular endothelial growth factor and fibroblast growth factor 2 in patients with major depressive disorders.

Takebayashi M, Hashimoto R, Hisaoka K, Tsuchioka M, Kunugi H

*J Neural Transm* 117: 1119-1122, 2010

We investigated the plasma levels of VEGF and FGF-2, important factors for regulation of neuroplasticity such as neurogenesis, in patients in remission from major depressive disorders (MDD). The plasma VEGF levels were significantly higher in the MDD patients than in the matched control subjects, while no significant difference in plasma FGF-2 levels was found. In particular, the MDD patients with family history of psychiatric disorders, but not patients without such a family history, showed significantly higher values of plasma VEGF than the controls. Although this is a preliminary study, altered VEGF levels might be involved in the pathophysiology of MDD.

神経新生などの神経可塑性の調節に重要な因子であるVEGFとFGF2を寛解しているうつ病患者の血漿を用いて検討した。血漿VEGFはうつ病患者において有意に高く、特に遺伝歴を有する患者において高かった。一方、FGF2においては変化を認めなかった。従って、VEGFはうつ病の病態に関与することが示唆された。



## The Development of Electroconvulsive Therapy in Japan.

Takebayashi M

*J ECT 26; 14-15, 2010*

The history of the practice and the guidelines of electroconvulsive therapy (ECT) in Japan is reviewed in this paper. Although the practice of ECT began in Japan at the same time as the discovery of ECT in the world, the diffusion and buildup of ECT practice did not progress in comparison with this treatment modality worldwide for a long time. Recently, the establishment of the Japanese ECT guidelines, which emphasize the administration of a modified ECT using a brief pulse device, has been underway. In 2009, the first ECT network meeting was held in Tokyo, which helped to stimulate the development of ECT practice and improve the guidelines for its use in Japan.

日本におけるECTの実践やガイドラインの歴史について概観した。日本におけるECTは、世界で発明されたほぼ同時期に開始されたが、その後長い間、発展に遅れをとった。最近、パルス波を用いた修正型ECTを用いるガイドラインが日本でも確立しつつある。2009年初めてのECTネットワーク会議が東京で開催され、今後の発展が期待される。

## Combination of Serum Adiponectin Level and Metabolic Syndrome is Closely Associated with Coronary Artery Disease in Japanese Subjects with Good Glycemic Control

Yamashita T, Matsuda M, Nishimoto O, Nakamoto K, Nishiyama H, Matsumoto K, Tamura R, Kawamoto T

*Inter Med 49: 721-727, 2010*

**OBJECTIVE:** Metabolic syndrome (MetS) and decreased adiponectin level have been reported to be clinically associated with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease (CAD). However, it has not been fully defined whether they are associated with the severity of CAD, independent of hyperglycemia. In the current study, we investigated the clinical relationship between serum adiponectin level and MetS, and its association with the severity of CAD in patients with good glycemic control.

**PATIENTS AND METHODS:** In this study, we enrolled 97 subjects with an HbA1c concentration of  $< 7.0\%$  ( $5.5 \pm 0.6\%$ ), who underwent coronary angiography. We measured serum adiponectin levels and various metabolic variables, and assessed the severity of CAD by angiography.

**RESULTS:** Multivariate analysis revealed that the number of MetS components was not correlated with adiponectin level, despite their significant correlation in the univariate analysis. Low adiponectin levels ( $< 4.5$  microg/mL) or  $\geq 3$  of 5 MetS components showed significant association with the severity of CAD (adiponectin,  $p=0.002$ ; MetS,  $p=0.049$ ). The correlation of adiponectin levels (divided by tertiles or quartiles) with the severity of CAD was not significant after adjustment for age and gender. On the other hand, two models of combined scores from adiponectin levels and the number of MetS components showed a significant correlation with the severity of CAD even after adjustment for age and gender (model 1,  $p=0.023$ ; model 2,  $p=0.018$ ).

**CONCLUSION:** Our findings suggest that the combination of adiponectin levels and the number of MetS components is linked to the severity of CAD in subjects with good glycemic control.

目的：メタボリックシンドロームと低アディポネクチン血症は2型糖尿病や冠動脈疾患と臨床的に関連することが報告されている。しかし、これらの病態が高血糖と無関係に冠動脈疾患の重症度と関連するかどうか十分な答えは出ていない。そこで今回の研究では、血糖コントロール良好な冠動脈疾患患者を対象として、血清アディポネクチンレベルとメタボリックシンドロームが互いにどのような臨床的関係性を示すのか、そしてこれらの病態が冠動脈疾患重症度と如何に関連するのか検討した。

対象および方法：冠動脈造影を行ったHbA1c $<7.0\%$ の97名の患者を対象として血清アディポネクチンレベルと種々の代謝パラメーターを測定し、冠動脈重症度を造影所見で評価した。

結果：単回帰分析ではメタボリックシンドローム因子数は血清アディポネクチン濃度と有意に相関するものの、他因子も含めた重回帰分析では有意な相関は示さなかった。低アディポネクチン血症 ( $4.5 \mu\text{g/ml}$ 未満) とメタボリックシンドローム (因子数3以上) は冠動脈重症度と有意に関連する。アディポネクチンレベル (3分位または4分位で段階的カテゴリー化) は冠動脈重症度と関連するが、年齢と性別で補正すると有意差はなかった。一方、アディポネクチンレベルとメタボリックシンドローム因子数を組み合わせた新しいスコアモデルでは、年齢と性別で補正しても冠動脈重症度と有意な相関を示した。

結論：我々のデータは、血糖コントロール良好な患者では、メタボリックシンドローム因子数に血清アディポネクチンレベルを組み合わせると冠動脈疾患重症度と関連することを示唆する。

## Acantholytic squamous cell carcinoma of the uterine cervix

Kuraoka K, Takehara K, Oshita S, Saito A, Taniyama K

*Pathology International 60; 245-246, 2010*

これまでに1例のみ報告されている子宮頸癌の稀な亜型、棘融解扁平上皮癌の1例を経験した。症例は50歳代女性。不正性器出血を





主訴に来院。精査にて子宮頸癌と診断され、子宮・量側付属器全摘術が行われた。摘出標本では2cm大の隆起状頸部腫瘍が認められた。組織学的には著名な棘融解を伴う浸潤性扁平上皮癌であった。棘融解扁平上皮癌を頸癌の亜型として認識しておくことは腺癌等との鑑別上、重要と考えられた。

### **Pathology Clinic can promote the compliance of patients to clinicians: It is a focal point where patients consult pathologists directly.**

Taniyama K, Kuraoka K, Saito A, Nakanishi T, Nishimaki M, Takebayashi M

*Proceedings of the World Medical Conference, WSEAS press, Athens, 268-275, 2010*

Pathologists have been making the pathologic diagnosis of materials obtained from live or dead patients as a routine daily work in the world. Thus far, they have had no responsibility to explain about the pathologic diagnosis they made against the patients directly. However, since the name of Diagnostic Pathology was allowed by Japanese Government to be advertised at the hospital in April 2008, pathologists in Japan have been facing with the difficulty in managing the Pathology Clinic and the Diagnostic Pathology. In spite the Pathology Clinic is a new task for the majority of pathologists in Japan, the above mentioned daily work is still persistent in the same manner. The head author of this paper has an experience of managing the Pathology Clinic for more than 10 years and has reported in this paper how to manage the Pathology Clinic, and the role of Diagnostic Pathology in medicine. In conclusion, Diagnostic Pathology should be the baseline for performing integrated and sophisticated medicine, especially for neoplastic lesions, while the Pathology Clinic can be a focal point where patients can consult pathologists directly. Pathologists should not neglect their roles as members of the medical team.

我が国において、2008年4月に病理診断科が標榜科となってから、病理医の多くは、病理外来と病理診断科をどのように運営していくかという問題と向き合っている。数的に不足している病理医にとって、従来の病理業務に新たな「病理外来」業務という負荷が加わるからである。筆頭筆者は、10年以上に渡る期間において、「病理外来」を実質的に運用しており、その経験に基づいて、病理診断科の位置づけや病理外来の意義・重要性を英文で解説した。すなわち、病理診断科が社会的に意義を持つためには、1) 病理診断が正しく行われて医療で有効利用されること、2) 医療監査となる病理解剖を行い、医療への信頼を高めること、3) 患者と家族が、病理診断を正しく理解するためのシステムを作ること、が必要である。病理外来は、3)に関連しており、病理医が、患者やその家族と直接面談する大きな窓口である。

### **Japanese experience of hydrogen sulfide: the suicide craze in 2008.**

Morii D, Miyagatani Y, Nakamae N, Murao M, Taniyama K

*J Occup Med Toxicol 5:28, 2010*

**ABSTRACT:** Most of hydrogen sulfide poisoning has been reported as industrial accidents in Japan. However, since January 2008, a burgeoning of suicide attempts using homemade hydrogen sulfide gas has become evident. By April 2008, the fad escalated into a chain reaction nationwide. Mortality of the poisoning was very high. There were 220 cases of attempted gas suicides during the period of March 27 to June 15, killing 208. An introduction of new method of making the gas, transmitted through message boards on the internet, was blamed for this "outbreak". The new method entailed mixing bath additive and toilet detergent. The National Police Agency instructed internet providers to remove information that could be harmful. Of the victims of the fad in 2008, several cases were serious enough that family members were involved and died. Paramedics and caregivers were also injured secondarily by the gas. This fad has rapidly spread by internet communication, and can happen anywhere in the world.

2008年に自殺目的に硫化水素を自ら発生させる事例が急増した。220件の事例中208名が死亡した。家族・救急隊員・医療関係者の被害も報告された。入浴剤とトイレ洗剤を混和する方法がインターネットを通じて伝播した。同様の事例は日本以外でも起こりえると考えられた。

### **Primary mucinous carcinoma of the skin with plasmacytoid cells.**

Shono F, Inui S, Motohashi J, Taniyama K, Takagi S

*J Dermatol, 37: 767-769, 2010*

Primary mucinous carcinoma of the skin (PCMS)は緩徐に成長する粘液産生性の汗腺系悪性腫瘍で、稀な疾患である。症例は64歳男性。30年来、上口唇に腫瘤を自覚。近医にて腫瘤を摘出、病理検査で悪性を疑われ、当院を紹介受診した。全身検索にて転移性腫瘍は否定。病理組織学的所見、免疫染色、腫瘍間質粘液の染色によりPCMSと診断した。病変部を追加切除の後、上口唇および鼻腔底の再建手術を行った。

## 研究部の紹介

肺癌におけるエピジェネティクス  
異常検出の臨床的意義

呉医療センター・中国がんセンター  
呼吸器外科 原田洋明



肺癌は自覚症状に乏しく進行も早いため、手術法や抗がん剤治療法の進歩にかかわらず治療成績は依然非常に厳しい病気です。**早期発見が大きな課題**ですが、胸部レントゲンと痰の検査による検診の効果は否定的であり、CTによる検診もコストや被爆量の問題も含め、有用性について議論の余地を残します。したがってもし肺癌発生高リスク群が判定できれば、今後の肺癌診療に大きな進歩をもたらすものと考えられます。

**DNAメチル化を代表とするエピジェネティクス**とは、遺伝情報自体に変化はないが発現に変化を来す現象で、ジェネティックな異常（塩基配列の変化を伴う）である突然変異、染色体欠失とあわせて発癌の主たるメカニズムとして知られています（図1）。エピジェネティックな異常は環境因子による影響を強く受けることから、肺癌発生の最大原因である**喫煙との関係**などについて解析することは極めて興味深いと思われます。

メチル化特異的PCR法を用いて、**肺癌発生の高リスク群**を検出する分子生物学的マーカー（遺伝子異常）の発見を目指した研究を行うだけでなく、予後と薬剤感受性に注目した解析も行っています（図2）。予後因子となりうる分子生物学的マーカーを同定することにより、**個別化治療や新規治療法の開発**につなげたいと考えています。

## 遺伝子異常

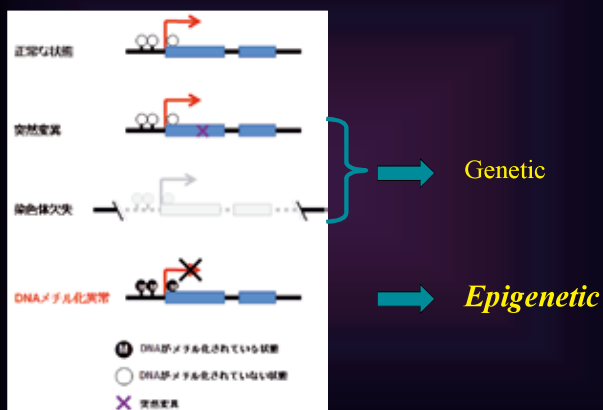


図1.

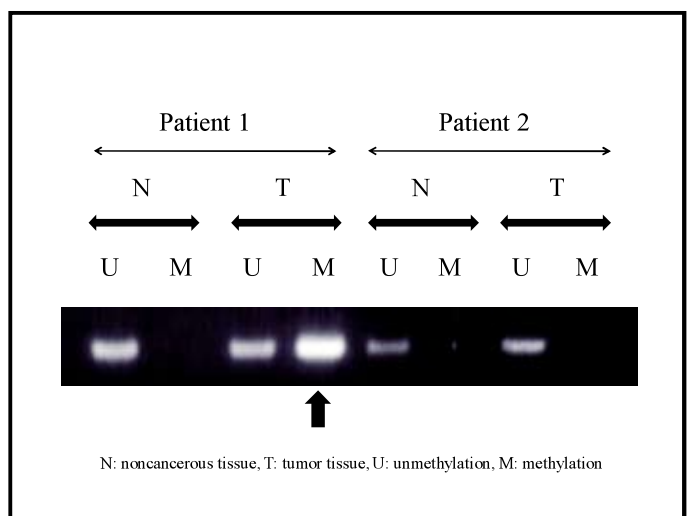


図2.

## 新刊紹介・谷山清己編集

### 推薦の辞

細胞像および組織像ともに美麗、よき教科書であり実践の書

長村義之

日本臨床細胞学会理事長

国際医療福祉大学病理診断センター長

このたび、亀井敏昭氏と谷山清己氏が編集された『アトラス 細胞診と病理診断』が刊行される運びとなり、待望していた内容が実際に書籍として刊行されること、実に意義あることと思う。本書は、全体にわたり編集者、執筆者のパッションが感じられる素晴らしい内容である。そしてページをめくる毎に楽しくなる教科書である。最大の賛辞を贈りたい。

本書は、細胞診を学ぶ人、細胞診を日常的に行う人、そして細胞診の結果から臨床診断や治療を考える人、それぞれの使える参考書として企画された。細胞診に対する疑問を解決したい、あるいは細胞診と病理診断を比較したい場合にも参考になるように工夫されている。日頃、細胞像は、組織像をよく反映するものとして両者の比較が推奨されてきているが、本書はその良き実践書といえるし、示されている事例も極めて的確である。

総論25ページ、各論150ページにわたり構成されている本書は、総論では、病理学的理解、検体採取と標本作製、スクリーニング、報告様式、周辺技術、精度管理、医療安全管理、医療倫理など、まずわれわれが知っておくべき基礎知識が簡潔にまとめられている。各論では、婦人科、呼吸器、消化器、内分泌、泌尿器、体腔液、乳腺、中枢神経、血液・骨髄・リンパ節、骨・軟部の領域に分けられ、具体的な説明が細胞診と病理診断を対比させながら進められている。随所に挿入されるTopicsもタイムリーで興味ある内容である。

大きな特徴は、それぞれの分野で重要な疾患ごとに、解説および図を1ページに簡潔にまとめている点である。代表的なページとして「肺⑦腺癌・乳頭型腺癌」と「乳腺⑥硬癌」を開いてみる。ページの上1/3には、左に細胞診像、右に組織像が示され、真ん中にそれぞれの形態像がシェーマで示されている。その説明文として、「定義・概念」「頻度」「臨床所見」「細胞所見」「組織所見」が簡潔に述べられている。すべてのページが同様に整備されていて、細胞像および組織像ともに美麗であり、かつ非常に教育的である。執筆者のみならず編集者のなみなみなぬ意気込みおよび献身的な努力が感じられる。

執筆者一覧を拝見すると、いずれも細胞診と病理診断に造詣の深い方々ばかりであり、本書の目的に最適な人選といえる。本書を活用するのは、細胞診と病理診断の多くかつ広い学徒であり、日常の診断を担っている細胞検査士、細胞診専門医のみならず、修学中の学生諸君にも最適な資材となるものと確信する次第である。







## 御 礼

### (臨床研究部への寄付金)

寄附区分	寄附者	寄附目的
特定	ノバルティスファーマ株式会社	癌治療に関する研究（乳癌骨転移治療）
特定	株式会社ヤクルト本社	腹腔鏡手術の適用、手技及び術後の化学療法に関する研究助成
特定	株式会社ヤクルト本社	子宮体部低分化型類内膜線癌の検討に関する研究助成
特定	株式会社ヤクルト本社	骨髄移植患者の口内炎発現予防に関する研究助成
特定	株式会社大塚製薬工場	癌と栄養に関する研究助成 —特にDAO活性について—
特定	サクラファインテックジャパン株式会社	病理に関する研究助成
特定	塩野義製薬株式会社	精神疾患の生物学的研究に関する研究助成
特定	第一三共株式会社	高血圧領域に関する研究助成
特定	アストラゼネカ株式会社	乳癌免疫組織染色診断の自動化についての研究助成
特定	エーザイ株式会社	乳がんの免疫染色による自動解析化の検討に関する研究助成
不特定	社団法人呉市医師会	臨床研究（病理診断）発展のため
不特定	広島市医師会臨床検査センター	臨床研究（病理研究）発展のため
不特定	財団法人日本応用酵素協会	学術研究助成（成人病の病因・病態の解明）
不特定	医療法人社団森本医院	臨床研究部発展のため
不特定	呉国立病院OB会	臨床研究部発展のため

## 編 集 後 記

タイでは「60」という数字が非常に大切に考えられており、Rajavithi病院60周年記念医学会2011はタイ王室の王女を招いて盛大に開催されました。研究発表・国際交流に加えて、異国王室謁見など、今回参加した病院スタッフにとっては心に残る経験になりました。このような国際活動を支えてくださっている先生方にこの場をかりて厚くお礼申し上げます。臨床研究部ニュース第6号では、第4回K-INTを中心にして紹介する予定です。ご期待下さい。

M.O.