

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

<https://kure.hosp.go.jp/>

発行責任者 副院長(前臨床研究部長) 山下 芳典



旧海軍病院の階段（左）と記念碑（右） 2020年4月30日撮影

2020.6

vol.23

CONTENTS

はじめに - 研究部ニュース刊行にあたって -	1
臨床研究部長の在任期間を振り返って	1
臨床研究部長 就任の挨拶と抱負	3
所属研究室の変遷	3
研究室紹介と近年の業績	4
受賞歴	19
公的研究資金の獲得状況	20
臨床研究部 主催の行事	24
編集後記	27



はじめに ー研究部ニュース刊行にあたってー

編集委員長 山下 芳典

新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため医療機関、とりわけ本院におきましても職員の方々のご尽力、大変お疲れです。現在の厳しい状況の中、診療を維持しなくてはならない病院業務の一方で、臨床研究の活性化を目的に決しておろそかにしてはいけなないと考え研究部ニュース第23巻の発刊を迎えました。

今号は特集すべき第31回ラジャビチ国際学会（2月、バンコク）が中止となりましたことをまずご報告いたします。奇しくもこの機に田代臨床研究部長が新しくご就任となり、私は臨床研究部長の任を令和元年度で退くこととなりました。つきましては僭越ではございますが臨床研究部が辿りました近年の足跡に関して特集号を組ませていただきました。私の在任期間において臨床研究を取り巻く社会環境は法的整備を背景に劇的に変化し厳しさを増す中で、それぞれの研究室の研究員の方々が挙げられた研究業績には目を見張るものがあり、治験管理室や国際交流室のCRCや事務員の方々はそれぞれに立派な実績を残されました。

肅々と熱意をもって研究関連業務を遂行された方々のご努力の記録として一読していただき、微力ではありますが今後の臨床研究部の発展に寄与させていただければ幸いです。

臨床研究部長の在任期間を振り返って

副院長、呼吸器外科
山下 芳典



平成26年8月より臨床研究部長を拝命し、令和2年3月まで5年8か月にわたり務めさせていただきました。前任の谷山清己先生は臨床研究部長として10年間活躍され、すでに完成型に近い研究体制を築かれていました。臨床研究部は7つの研究室、治験管理室、国際交流室から成り立っています（P3の図）。部長就任にあたり、すでに出来上がった基礎の上に臨床研究に関わる部署を有機的に統合し効率的で働きやすい環境を築くこと、加えて職場の雰囲気作りは「仕事は楽しくなくっちゃ！」の精神で、臨床研究業績を維持し発展させることができるものと抱負を持ちました。

まず臨床研究事業は国立病院機構（NHO）の運営方針の中で、診療、教育と並んで3つの柱の大事な一つであることを肝に銘ずるところからです。部長室に引っ越しすると、臨床研究部のドアの上の額が目につきました。「人類の幸せにつながる研究を理想とし、その方針として、生命の尊厳を大事にし、安全安心な研究を行い、医学医療の発展に寄与し、生命倫理に基づく研究を行います。」部長在任中に難題が生じると、これを眺めて理想とのギャップを感じたものでした。当院は一般病院で診療に多忙を極める中、臨床研究を推進することに反発される医師や職員の方々も少なからずおられますが、臨床研究部は決して診療をおざなりにするものではなく、NHOの立ち位置、臨床研究の重要性に対しご理解いただくよう努める必要がありました。

その方策の一つとして目に見える成果を求め、NHOで定められた臨床研究業績ポイントの獲得に取り組みました。一方で臨床研究を取り巻く環境は厳しさを増し対応に苦慮しました。本

邦の研究不正事案を受けて平成27年に疫学との統合指針とした「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が施行され、研究倫理元年となりました。翌平成28年には「研究活動の不正行為及び研究資金の不正使用等への対応に関する規程」が改正され、平成29年の「個人情報保護法の改正」により先の研究倫理指針の改正を余儀なくされました。そして平成30年「臨床研究法」が施行され、現在の厳しい環境下で透明度の高い臨床研究部の運営が求められてきました。この間、当院臨床研究部の業績ポイントは2,000点前後を確実にキープし、NHOの141病院中10位に2回ランクインしました。しかし惜しくも最終的に10位以内になることを逸したためNHOの研究部門の再編成対象とならず、「臨床研究部から臨床研究センターへの格上げ」という夢を逃し地団駄踏んで悔しい思いをしました。

国際交流室が中心となって開催の準備をしました呉国際フォーラム（Kure International Medical Forum；通称K-INT）は貴重な経験として心に刻まれました。毎年7月に、がん診療に関わるテーマの下でK-INTを企画しました。5年にわたり事務局長を担当させていただきましたが、そのうち2回は豪雨災害と世界的な新型コロナウイルス感染拡大により中止せざるを得ませんでした。来賓をお迎えしての開会式典、シンポジウムから厳島神社へのオプションツアーまで思い出は深く、小規模ながら国際学会であり、開催意義と達成感を強く感じていました。特にアジアから来られた医療関係者の方々との交流は貴重な体験であり、K-INTを契機に数々の国との姉妹提携（MoU）に発展しました。現在のところ職員からの支持は必ずしも十分とは言えませんが、着実に進化を遂げていると実感しています。また開催に際してはがん診療や救急診療に多忙を極める臨床の先生方へ座長や講演を依頼し一方ならぬご協力をいただきましたことに深謝いたします。その他、国際交流室はタイ国立ラジャピチ病院学会への参加と交換留学、タイ国立クィーンシリキット小児病院国際学会への参加、インジェ大学海雲台白病院（韓国）との研修医交換留学など国際交流への広がりを見せています。

治験の推進はこれまでNHOの中期5か年計画の中で常に取り上げられてきています。企業治験の獲得についても力を注ぎ、実績に大きな伸びは見られませんでした安定した業績を残せたものと考えます。治験管理室では治験業務に加え、他のNHOの施設では業務とされていない医師主導臨床試験に対してもCRCは積極的にサポートしました。既述の研究倫理を取り巻く環境の変化に対応し、院内の啓発活動として臨床研究セミナー、院内治験研修会を随時開催し、また緊張感をもって受託研究審査委員会と倫理審査委員会を毎月開催してまいりました。CRCや補助員が常に新しい情報や変化に対して、機を見るに敏を実践して困難な時期を乗り越えられたと感じています。本院の臨床研究や運営資金を支える功績は大きく、治験管理室は実際に地下にありますが、まさに縁の下の力持ちのような存在です。

他にも画期的な試みがありました。外部公的機関による動物実験施設としての認定やその後の更新を実現したこと、そして統計学セミナーと統計相談を継続実施できたことです。広島大学疫学教室の協力を得て臨床研究に不可欠な統計学を学ぶ貴重な機会を提供したところ、たくさんの受講と相談があり院内で好評を博しました。この取り組みは他のNHO施設ではみられず、院内のみならず院外の先生からも羨望の評価をいただきました。

情報共有や研究発表の場として、定例研究部会を毎月、院長のカンパにより焼き立てパンをふるまった院内研究発表会を毎年2月に開催しました。いずれも院内の臨床研究を活性化することを意図したものでしたが、どれだけ効果があったものやら。また部内の職員全員が集まる研究部ミーティングは毎週開催され、リサーチマインドの醸成と環境改善のための課題が共有されました。その中では気難しい話ばかりではなく、「人に言えない失敗談」など楽しいテーマで1分間スピーチを皆が順番に披露しました。笑いの絶えないチームワークが生まれ、臨床研究部はOne Teamになれたのではないかと大いに期待しています。



臨床研究部長 就任の挨拶と抱負

臨床研究部長
田代 裕尊

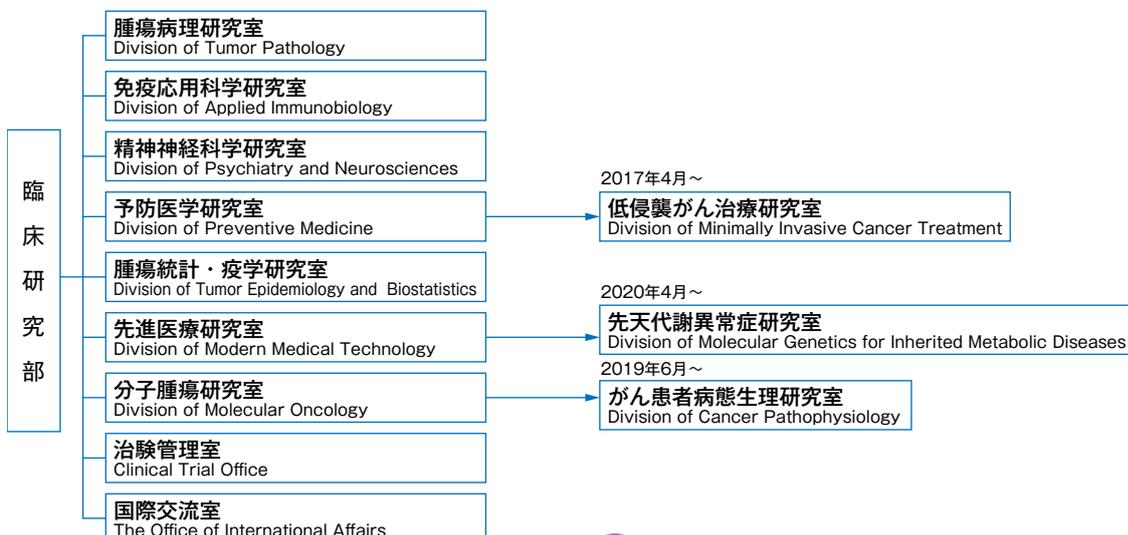


この度、山下芳典前臨床研究部長の副院長への昇任により後任として臨床研究部長（院内発令）を拝命いたしました。

私は、生まれは高知県で、広島大学卒業後、広島大学第二外科（現在、消化器・移植外科）に入局しました。その後、中国労災病院、国立循環器病センター研究所、尾鍋外科病院、三原医師会病院、国立大竹病院、英国のケンブリッジ大学、京都大学移植外科、広島大学と多くの病院、研究所で勤務し、2015年10月に当院に外科科長として赴任し現在に至っています。また臨床研究部では2017年より先進医療研究室長、2019年10月より副部長を拝命しています。専門は消化器・移植外科領域で、特に肝切除・肝移植・門脈亢進症に対する外科治療を中心に肝臓外科領域の診療を行って参りました。また研究では、肝移植に関する研究から始め、肝細胞癌・大腸癌の浸潤・転移に関する研究に移行し、呉医療センターでも肝臓外科を中心にがんに関する研究を進めています。

当院の臨床研究部では、がん、精神疾患、消化器・循環器・呼吸器・内分泌・神経・小児疾患など幅広く臨床研究を行い、さらにNHOネットワークを利用した大規模臨床研究にも積極的に参加しています。また臨床応用に向けての動物実験を含めた基礎的研究も活発に行われ、外部資金の獲得に向け各研究室および各部署の方々が日夜努力されています。治験管理室でも治験の適切な運営や受託研究に関わる業務を行い、これら治験の獲得や円滑な業務の遂行に裏で支えて頂いています。しかしながら治験への参加や外部資金の獲得への環境は、近年厳しくなりつつあります。現在、外部講師による生物統計学の講義や相談、英語論文の校正の支援、動物実験施設や研究機器の整備更新など様々な取り組みが行われていますが、より研究を効率よく進めるため各研究室の連携をより密にし、活発に情報交換ができる研究環境の整備を行っていきたく考えています。また臨床研究や治験等の後方支援を行う治験管理室の充実をより図り、今後も呉医療センター臨床研究部の発展と呉地域の医療に貢献できるよう努力してまいりますので、何卒皆さまにはご指導の程よろしくお願いいたします。

所属研究室の変遷



研究室紹介と近年の業績

(2014年4月～2020年3月の英語論文のみ掲載)

腫瘍病理研究室

Division of Tumor Pathology

室長 倉岡 和矢



腫瘍病理研究室は、1) 臨床病理学的諸因子についてVirtual Microscopyや自動解析ソフト、連続自動薄切機器等を用いて検討し、臨床上有用な知見を追及する、2) 組織形態観察、免疫組織化学等を用い、他科の研究を支援する、3) 病理学的知見を活かし、多施設共同研究を行う、ことを研究姿勢にあげ、これまでに、画像自動解析ソフトを用いた乳癌免疫組織化学的解析や肺癌におけるPD-L1発現解析、大腸癌等におけるミスマッチ修復蛋白の解析、消化器腫瘍組織由来のオルガノイドを用いた遺伝子発現、薬剤感受性の解析、AI（人工知能）等を用いた病理組織デジタル画像診断支援システム開発、SNA法による乳癌及び肺癌リンパ節転移診断の検討等を行い、多施設共同研究として、子宮内膜症関連卵巣癌におけるミスマッチ修復タンパク異常に関する研究やMTX関連リンパ増殖性疾患の病態解明のための多施設共同研究などに参加してきました。これらの一部は臨床応用され、日常診断に活用されています。今後はAI病理診断支援システム開発の発展や、デジタルパソロジー遠隔病理診断によるNHO病理診断ネットワークの多施設共同研究、消化管悪性腫瘍におけるAnnexin A10発現の免疫組織化学的解析等も検討し、各部門と連携し、より有用な知見が得られるよう努めていきたいと考えています。

室長 谷山 清己（～2014年7月）

室長 倉岡 和矢（2014年8月～）

院内・院外共同研究員：齊藤 彰久、谷山 大樹、在津 潤一、山本 英喜、石川 洸、坂根 潤一、吉田 美帆 [田中]

1. [Taniyama D](#), Torii T, Kuga J, Dodo Y, Tanaka H, Sueda Y, [Taniyama K](#). **A Case Report of Visual Disturbance Caused by Thrombosis of the Superior Sagittal Sinus**. *Journal of Analytical Oncology*, 2014; 3: 41-45
2. Takehara K, [Taniyama K](#). **Human Papillomavirus Vaccine: Its Application and Perspective**. *Annals of Vaccines and Immunization*, 2014; 1(1): 1002(1-6)
3. [Kuraoka K](#), [Taniyama K](#), [Tanaka M](#), Nakagawa Y, Yasumura N, Toda T, Shitaune M, [Saito A](#), [Sakane J](#), Kodama Y, Nishimura T, Morii N, Takahashi H, Yamashiro H. **Auto-analysis for Ki-67 indices of breast cancer using specified computer software and a virtual microscopy**. *Journal of Analytical Oncology*, 2014; 3(2): 88-93
4. [Taniyama D](#), [Kuraoka K](#), [Saito A](#), [Tanaka M](#), Kodama Y, [Sakane J](#), Nakagawa Y, Yasumura N, Nishimura T, [Taniyama K](#). **Pathological Diagnosis with a Whole Slide Imaging System**. *Analytical Cellular Pathology*, Volume 2014, Article ID 690804, 2 pages
5. [Sakane J](#), [Taniyama K](#), Miyamoto K, [Saito A](#), [Kuraoka K](#), Nishimura T, Sentani K, Oue N, Yasui W. **Aberrant DNA methylation of DLX4 and SIM1 is a predictive marker for disease progression of uterine cervical low-grade squamous intraepithelial lesion**. *Diagnostic Cytopathology*, 2015 Jun; 43(6): 462-70
6. Sawada G, Moon J, Saito A, Odagiri K, Kimura Y, Takahashi G, Yamashita S, Inoue M, Irei T, Nakahira S, Shimizu Y, Tominaga H, [Kuraoka K](#), [Taniyama K](#), Hatanaka N. **A case of adenoid cystic carcinoma of the esophagus**. *Surgical Case Reports*, 2015 Dec; 1(1): 119
7. Tamaru Y, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Hiraga Y, Kuwai T, Furudoi A, Tamura T, Kunihiro M, Okanobu H, Nakadoi K, Kanao H, Higashiyama M, Arihiro K, [Kuraoka K](#), Shimamoto F, Chayama K. **Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma: a multicenter retrospective cohort study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group**. *Journal of Gastroenterology*, 2017 Nov; 52(11): 1169-1179
8. [Taniyama D](#), [Taniyama K](#), [Kuraoka K](#), Zaitsu J, Saito A, Nakatsuka H, Sakamoto N, Sentani K, Oue N, Yasui W. **Long-term follow-up study of gastric adenoma; tumor-associated macrophages are associated to carcinoma development in gastric adenoma**. *Gastric Cancer*, 2017 Nov; 20(6): 929-939
9. Tabata K, Mori I, Sasaki T, Itoh T, Shiraishi T, Yoshimi N, Maeda I, Harada O, [Taniyama K](#), [Taniyama D](#), Watanabe M, Mikami Y, Sato S, Kashima Y, Fujimura S, Fukuoka J. **Whole-slide imaging at primary pathological diagnosis: Validation of whole-slide imaging-based primary pathological diagnosis at twelve Japanese academic institutes**. *Pathology International*, 2017; 67: 547-554

10. Suehiro S, Matsuda M, Hirata T, Taniyama D, **Kuraoka K**, Takasaki TI, Segawa T, Oka T, Tamura R, Sugino H. **Primary cardiac rhabdomyosarcoma developed after receiving radiotherapy for left breast cancer 18 years prior.** Journal of Cardiology Cases, 2017 Mar 7; 15(6): 181-183
11. Shigematsu H, Ozaki S, Yasui D, Zaitzu J, Taniyama D, Saitou A, **Kuraoka K**, Yamashiro H, **Taniyama K**. **Comparison of CK-IHC assay on serial frozen sections, the OSNA assay, and in combination for intraoperative evaluation of SLN metastases in breast cancer.** Breast Cancer, 2018 Mar; 25(2): 191-197
12. Nishimura R, Murata Y, Mori K, Yamashiro K, **Kuraoka K**, Ichihara S, Taguchi K, Suzuki H, Ito M, Yamashita N. **Evaluation of the HER2 and Hormone Receptor Status in Metastatic Breast Cancer Using Cell Blocks: A Multi-Institutional Study.** Acta Cytol. 2018; 62(4): 288-294
13. Shigematsu H, Ozaki S, Yasui D, Yamamoto H, Zaitzu J, Taniyama D, Saitou A, **Kuraoka K**, Hirata T, **Taniyama K**. **Overexpression of topoisomerase II alpha protein is a factor for poor prognosis in patients with luminal B breast cancer.** Oncotarget, 2018 Jun 1; 9(42): 26701-26710
14. Kobayashi G, Sentani K, Hattori T, Yamamoto Y, Imai T, Sakamoto N, **Kuraoka K**, Oue N, Sasaki N, **Taniyama K**, Yasui W. **Clinicopathological significance of claspin overexpression and its association with spheroid formation in gastric cancer.** Human pathology, 2019 Feb; 84: 8-17
15. Taniyama D, **Taniyama K**, **Kuraoka K**, Yamamoto H, Zaitzu J, Saito A, Sakamoto N, Sentani K, Oue N, Yasui W. **CD204-Positive Tumor-associated Macrophages Relate to Malignant Transformation of Colorectal Adenoma.** Anticancer research, 2019 Jun; 39(6): 2767-2775
16. Matsui A, Murata Y, Masuda N, Mori K, Takahashi M, Yamashiro K, Aogi K, Maeda S, Itou M, Ozaki S, **Kuraoka K**, Satou Y, Ichihara S, Tokunaga E, Taguchi K, Watanabe T, Suzuki H, Nagayama A, Nishimura R. **Clinical significance of evaluating hormone receptor and HER2 protein using cell block against metastatic breast cancer: a multi-institutional study.** Oncotarget, 2019 Oct 1; 10(55): 5680-5689
17. Ota S, Shimonaga T, Yuki S, **Kuraoka K**, Ogawa T, Hirata T. **Primary cardiac rhabdomyosarcoma successfully treated with eribulin: a case report.** Anti-cancer drugs, 2020 Mar; 31(3): 304-309

免疫応用科学研究室

Division of Applied Immunobiology

室長 尾上 隆司



がんの治療はこの20年で内科・外科的治療手技の進歩、種々の化学療法剤・分子標的薬の開発や放射線診断治療技術の発達により、予後が飛躍的に向上している一方、進行がんでは再発・転移などにより予後不良の場合も多く、新しい治療戦略の確立が望まれています。その中で近年注目されているのが、がん免疫という研究分野です。がんはPD-L1という免疫細胞を抑制する分子を表出し、免疫を逃れていることが明らかになっており、これを応用して免疫チェックポイント阻害薬という抗がん薬が開発されたのは記憶に新しいところです。また、がんは自身以外にも周囲の環境を変化させて免疫を逃れており、このような環境をがん微小環境とよんでいます。当研究室では動物モデルを用いて、このがん微小環境のメカニズム解明をテーマとし、特に腫瘍血管内皮細胞と免疫細胞とのクロストークに注目して研究してきました。2015年からは、広島大学消化器外科大段教授の研究室から田口和浩先生を当研究室に迎え研究を継続し、がん微小環境における腫瘍血管内皮細胞がPD-L1を発現し、これを介してがんを攻撃するT細胞を抑制していることを発見しました。この業績により、田口先生は学位（博士：医学）を取得しています。現在、この腫瘍血管内皮の免疫抑制性とエクソソームとの関わりについてさらなる解析を行っており、がん免疫を強化しうる方法を探り、臨床につなげたいと考えています（当研究は、科研基盤CおよびAMED補助金助成のもと実施しています）。今後も、臨床と研究の両方の視点を持ちながら、がん医療およびがんセンターとしての当院の使命に貢献できるよう尽力したいと考えています。

最後になりますが、当研究を遂行するにあたり、山下研究部長には素晴らしい研究環境と惜しみない支援を頂き、大変感謝しております。また貴重なご意見や支援を頂いた各研究室長の方々、臨床研究部スタッフの皆さんに感謝を申し上げます。



室長 尾上 隆司

院内・院外共同研究員：田口 和浩

1. Abe T, **Onoe T**, Tahara H, Tashiro H, Ishiyama K, Ide K, Ohira M, Ohdan H. **Risk Factors for Development of New-onset Diabetes Mellitus and Progressive Impairment of Glucose Metabolism after Living-donor Liver Transplantation.** Transplantation Proceedings, 2014 Apr; 46(3): 865-869
2. Shimizu S, **Onoe T**, Ishiyama K, Ide K, Ohira M, Tahara H, Saeki Y, Kobayashi T, Kuroda S, Tashiro H, Ohdan H. **Multiple hepatic vein reconstruction using an all-in-one sleeve patch graft technique in living donor liver transplantation: a case report.** Transplantation Proceedings, 2014 Apr; 46(3): 982-985
3. **Onoe T** (co-first authors), Kalscheuer H, Dahmani A, Li HW, Holz M, Yamada K, Sykes M. **Xenograft tolerance and immune function of human T cells developing in pig thymus xenografts.** The Journal of Immunology, 2014 Apr 1; 192(7): 3442-3450
4. Endo T, **Onoe T**, Yamamoto N, Takamatsu R, Makita K, Hiura M, Hirai K, Hirahara C, Taniyama K. **Comparison of Three Methods to Assess Mitral Stroke Volume Thru Volumetric Method by Transthoracic Echocardiography in Normal Adults.** Experimental & Clinical Cardiology, 2014; 20(8): 4388-4408
5. Mukai S, **Onoe T**, Tashiro H, Ohdan H. **Small bowel obstruction due to an unconjugated ursodeoxycholic acid enterolith following living donor liver transplantation: Report of a case.** Hepatology Research, 2015 Jul; 45(7): 818-22
6. Irei T, **Onoe T**, Das LK, Tanimine N, Ishiyama K, Ide K, Kobayashi T, Tashiro H, Ohdan H. **Successful resolution of very severe hepatopulmonary syndrome following adult-to-adult living donor liver transplantation: Report of two cases.** Hepatology Research, 2015 Sep; 45(9): 1041-1046
7. Igarashi Y, **Onoe T**, Ohdan H. **The Role of Liver Sinusoidal Endothelial Cells in Induction of Carbohydrate Reactive B Cells Tolerance Through the Programmed Death 1/Programmed Death Ligand 1 Pathway.** Transplantation, 2015 Nov; 99(11): 2325-2336
8. Shimizu S, Tanaka Y, Tazawa H, Verma S, **Onoe T**, Ishiyama K, Ohira M, Ide K, Ohdan H. **Fc-Gamma Receptor Polymorphisms Predispose Patients to Infectious Complications After Liver Transplantation.** American journal of transplantation, 2016 Feb; 16(2): 625-633
9. **Onoe T**, Tahara H, Tanaka Y, Ohdan H. **Prophylactic managements of hepatitis B viral infection in liver transplantation.** World journal of gastroenterology, 2016 Jan 7; 22(1): 165-175
10. Sakai H, Tanaka Y, Tazawa H, Shimizu S, Verma S, Ohira M, Tahara H, Ide K, Ishiyama K, Kobayashi T, **Onoe T**, Ohdan H. **Effect of Fc-gamma Receptor Polymorphism on Rituximab-Mediated B Cell Depletion in ABO-Incompatible Adult Living Donor Liver Transplantation.** Transplant Direct. 2017 Jun; 3(6): e164
11. **Onoe T**, Tanaka A, Ishiyama K, Ide K, Tashiro H, Ohdan H. **Perioperative management with phosphodiesterase type 5 inhibitor and prostaglandin E1 for moderate portopulmonary hypertension following adult-to-adult living-donor liver transplantation: a case report.** Surgical case reports, 2018 Feb 7; 4(1): 15
12. **Taguchi K**, **Onoe T**, Yoshida T, Yamashita Y, Taniyama K, Ohdan H. **Isolation of tumor endothelial cells from murine cancer.** Journal of immunological methods, 2019 Jan; 464: 105-113
13. Tanaka A, **Onoe T**, Ishiyama K, Ide K, **Tashiro H**, Ohdan H. **A rare case of transient left ventricular apical ballooning syndrome following living donor liver transplantation: A case report and literature review.** International Journal of Surgical Case Reports, 2019 Feb 10; 55: 218-222
14. **Onoe T**, **Yamaguchi M**, Irei T, Ishiyama K, Sudo T, Hadano N, Kojima M, Kubota H, Ide R, **Tazawa H**, Shimizu W, Suzuki T, Shimizu Y, **Hinoi T**, **Tashiro H**. **Feasibility and efficacy of repeat laparoscopic liver resection for recurrent hepatocellular carcinoma.** Surgical endoscopy, 2019 Dec 18
15. **Taguchi K**, Shimomura M, Egi H, Hattori M, Mukai S, Kochi M, Sada H, Sumi Y, Nakashima I, Akabane S, Sato K, Ohdan H. **Is laparoscopic colorectal surgery with continuation of antiplatelet therapy safe without increasing bleeding complications?** Surgery today, 2019 Nov;49(11):948-957
16. **Taguchi K**, Ishiyama K, Ide K, Ohira M, Tahara H, Ohdan H. **Simultaneous Liver-Kidney Transplantation in Patient with a History of Heparin-Induced Thrombocytopenia: A Case Report and Literature Review.** The American journal of case reports, 2019 Jul 9; 20: 980-987
17. Hashimoto S, **Onoe T**, Banshodani M, **Taguchi K**, Tanaka Y, Ohdan H. **Postoperative Portal Hypertension Enhances Alloimmune Responses after Living-Donor Liver Transplantation in Patients and in a Mouse Model.** Journal of immunology, 2019 Sep 1; 203(5): 1392-1403
18. Yamamoto M, Kobayashi T, Oshita A, Abe T, Kohashi T, **Onoe T**, Fukuda S, Omori I, Imaoka Y, Honmyo N, Ohdan H. **Laparoscopic versus open limited liver resection for hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis: a propensity score matching study with the Hiroshima Surgical study group of Clinical Oncology (HiSCO).** Surgical endoscopy, 2019 Dec 11



精神神経科学研究室

Division of Psychiatry and Neurosciences

室長 町野 彰彦



下記のような精神疾患を多面的な切り口で臨床と基礎を橋渡しするようなトランスレーショナルリサーチを行っている。

- (1) 気分障害の病態に関する基礎的・臨床的な研究
- (2) グリア仮説に基づいた抗うつ薬の創薬に関する研究
- (3) 電気けいれん療法などの脳刺激療法に関する研究
- (4) 抑うつ患者への短期集団行動活性化療法プログラム（クレ・アクティブ）の開発

2019年度で見出した知見としては

(1) グリア細胞の一つであるアストロサイトにおいて、抗うつ薬がSrcチロシンキナーゼを介してタンパク質分解酵素であるマトリックスメタロプロテアーゼ-9（MMP-9）を活性化させ神経栄養因子を産生する可能性

(2) 主要な精神障害（気分障害・統合失調症）に対するECT治療後の再発予防にメンテナンスECTや気分安定薬の併用が有効である可能性

(3) シナプス新生関連因子であるトロンボスポンジン-1の血清中レベルが女性うつ病患者において特異的に低下するtrait factorである可能性

今後の研究展開としてはLPA1受容体を軸としたうつ病の創薬・病態研究を現在精力的に行っており、行動実験、免疫染色、細胞実験の結果などが次々と出ており、論文としての発表が期待される。

以上のような研究は、広島大学精神科、熊本大学精神科から支援をうけて、医薬総合的な展開も重点的に図っている。また、国立がん研究センターがん患者病態生理研究分野（上園保仁 分野長）、国立精神・神経医療研究センター神経研究所（功刀 浩 部長）と協力して創薬のシード探索や脳脊髄液のバイオマーカー探索に関する共同研究を行っている。LPA1に関して、東北大学薬学部（青木淳賢教授）、小野薬品との共同研究を行っている。

室長 竹林 実（～2018年6月）（2018年7月～院外共同研究員）

室長 町野 彰彦（2018年7月～）

院内・院外共同研究員：大盛 航、柴崎 千代、板垣 圭、大賀 健市、田辺紗矢佳、田宮 沙紀、南 花枝、井上紗央里、岡田 麻美、安部 裕美、梶谷 直人、重松 潤、松本 美涼、黒木 太司、田中 慎一、江口 正徳

1. Morioka N, Suekama K, Zhang FF, Kajitani N, Hisaoka-Nakashima K, Takebayashi M, Nakata Y. **Amitriptyline upregulates connexin43-gap junction in cultured rat cortical astrocytes via the activation of p38 and c-Fos/AP-1 signaling pathway.** British Journal of Pharmacology, 2014 Jun; 171(11): 2854-67.
2. Miyano K, Sudo Y, Yokoyama A, Hisaoka-Nakashima K, Morioka N, Takebayashi M, Nakata Y, Higami Y, Uezono Y. **History of the G Protein-Coupled Receptor (GPCR) Assays From Traditional to a State-of-the-Art Biosensor Assay.** Journal of Pharmacological Sciences, 2014, 126(4): 302-9.
3. Shibasaki C, Takebayashi M, Fujita Y, Yamawaki S. **Factors associated with the risk of relapse in schizophrenic patients after a response to electroconvulsive therapy: a retrospective study.** Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2015 Jan 5; 11: 67-73
4. Hisaoka-Nakashima K, Miyano K, Matsumoto C, Kajitani N, Abe H, Okada-Tsuchioka M, Yokoyama A, Uezono Y, Morioka N, Nakata Y, Takebayashi M. **Tricyclic Antidepressant Amitriptyline-induced Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor Production Involves Pertussis Toxin-sensitive Gai/o Activation in Astroglial Cells.** J Biol Chem, 2015 May 29;290(22):13678-13691
5. Kajitani N, Hisaoka-Nakashima K, Okada-Tsuchioka M, Hosoi M, Yokoe T, Morioka N, Nakata Y, Takebayashi M. **Fibroblast growth factor 2 mRNA expression evoked by amitriptyline involves extracellular signal-regulated kinase-dependent early growth response 1 production in rat primary cultured astrocytes.** J Neurochem, 2015 Oct; 135(1): 27-37
6. Nagashima-Nishimaki M, Taniyama K, Minami H, Takebayashi M. **The effect of a pathology clinic on the mental state and adjustment of patients with breast cancer.** Palliat Support Care, 2015 Dec; 13(6): 1615-1621

7. Hisaoka-Nakashima K, Kajitani N, Kaneko M, Shigetou T, Kasai M, Matsumoto C, Yokoe T, Azuma H, Takebayashi M, Morioka N, Nakata Y. **Amitriptyline induces brain-derived neurotrophic factor (BDNF) mRNA expression through ERK-dependent modulation of multiple BDNF mRNA variants in primary cultured rat cortical astrocytes and microglia.** Brain Res, 2016 Mar 1; 1634: 57-67
8. Shibasaki C, Takebayashi M, Itagaki K, Abe H, Kajitani N, Okada-Tsuchioka M, Yamawaki S. **Altered Serum Levels of Matrix Metalloproteinase-2, -9 in Response to Electroconvulsive Therapy for Mood Disorders.** Int J Neuropsychopharmacol, 2016 Aug 31; 19(9)
9. Abe H, Hisaoka-Nakashima K, Kajitani N, Okada-Tsuchioka M, Yano R, Itagaki K, Shibasaki C, Morioka N, Nakata Y, Takebayashi M. **The expression of glial cell line-derived neurotrophic factor mRNA by antidepressants involves matrix metalloproteinase-9 activation in rat astroglial cells.** Biochem Biophys Res Commun, 2016 Oct 28; 479(4): 907-912
10. Kajitani N, Miyano K, Okada-Tsuchioka M, Abe H, Itagaki K, Hisaoka-Nakashima K, Morioka N, Uezono Y, Takebayashi M. **Identification of Lysophosphatidic Acid Receptor 1 in Astroglial Cells as a Target for Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor Expression Induced by Antidepressants.** J Biol Chem, 2016 Dec 30; 291(53): 27364-27370
11. Kurita S, Moriwaki K, Shiroyama K, Sanuki M, Toyota Y, Takebayashi M. **Rocuronium-sugammadex use for electroconvulsive therapy in a hemodialysis patient: a case report.** JA Clinical Reports, 2016; 2(1): 28
12. Omori W, Oga K, Itagaki K, Takebayashi M. **Successful Hyperbaric Oxygen Therapy with Thyrotropin-Releasing Hormone Therapy for Delayed Neuropsychiatric Sequelae after Acute Carbon Monoxide Poisoning: A Case Study.** Journal of Clinical Case Reports, 7: 912
13. Itagaki K, Takebayashi M, Shibasaki C, Kajitani N, Abe H, Okada-Tsuchioka M, Yamawaki S. **Factors associated with relapse after a response to electroconvulsive therapy in unipolar versus bipolar depression.** J Affect Disord, 2017 Jan 15; 208: 113-119
14. Hisaoka-Nakashima K, Matsumoto C, Azuma H, Taki S, Takebayashi M, Nakata Y, Morioka N. **Pharmacological Activation Gi/o Protein Increases Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor Production through Fibroblast Growth Factor Receptor and Extracellular Signal-Regulated Kinase Pathway in Primary Cultured Rat Cortical Astrocytes.** Biol Pharm Bull, 2017; 40(10): 1759-1766
15. Shibasaki C, Itagaki K, Abe H, Kajitani N, Okada-Tsuchioka M, Takebayashi M. **Possible association between serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) levels and relapse in depressed patients following electroconvulsive therapy (ECT).** Int J Neuropsychopharmacol, 2018 Mar 1; 21(3): 236-241
16. Sugawara H, Tsutsumi T, Inada K, Ishigooka J, Hashimoto M, Takebayashi M, Nishimura K. **Association between anxious distress in a major depressive episode and bipolarity.** Neuropsychiatr Dis Treat, 2019 Jan 15; 15: 267-270
17. Itagaki K, Takebayashi M, Abe H, Shibasaki C, Kajitani N, Okada-Tsuchioka M, Hattori K, Yoshida S, Kunugi H, Yamawaki S. **Reduced serum and cerebrospinal fluid levels of autotaxin in major depressive disorder.** Int J Neuropsychopharmacol, Int J Neuropsychopharmacol, 2019 Apr 1; 22(4): 261-269
18. Omori W, Itagaki K, Kajitani N, Abe H, Okada-Tsuchioka M, Okamoto Y, Takebayashi M. **Shared preventive factors associated with relapse after a response to electroconvulsive therapy in four major psychiatric disorders.** Psychiatry Clin Neurosci, 2019 Aug; 73(8): 494-500
19. Abe H, Kajitani N, Okada-Tsuchioka M, Omori W, Yatsumoto M, Takebayashi M. **Antidepressant amitriptyline-induced matrix metalloproteinase-9 activation is mediated by Src family tyrosine kinase, which leads to glial cell line-derived neurotrophic factor mRNA expression in rat astroglial cells.** Neuropsychopharmacology Reports, 2019 Sep; 39(3): 156-163
20. Okada-Tsuchioka M, Omori W, Kajitani N, Shibasaki C, Itagaki K, Takebayashi M. **Decreased serum levels of thrombospondin-1 in female depressed patients.** Neuropsychopharmacol Rep, 2020 Mar; 40(1): 39-45

低侵襲がん治療研究室

Division of Minimally Invasive Cancer Treatment

室長 桑井 寿雄



本研究室は2018年に設置され、消化管癌に対する内視鏡手術や内視鏡検査など先進的な低侵襲手技の技術開発および臨床研究を行ってきました。

特に早期消化管癌に対する内視鏡的治療に用いる新開発されたナイフの有効性や安全性の臨床研究に力をいれています。当院は以前より内視鏡治療にハサミ型ナイフを用いるのが特徴で、その安全性を欧州消化器内視鏡学会雑誌 (Endoscopy 2017) に報告してきました。さらに改良され新型になったハサミ型ナイフも世界に先駆けて使用し、その有効性を検討しており、この

治療法は2019年9月NHKプロフェッショナルに取材されました。また、当研究室独自でも新型ナイフ（特許出願済）の開発・作成を呉高専や地元の企業と合同で行っております。さらに人工知能（AI）を用いた新たな内視鏡検査機器開発（特許出願済）も呉高専と共同開発しています。

また、大腸癌の前駆病変と言われる大腸ポリープの新たな治療法として注目されているコールドポリペクトミーの多施設共同研究を当研究室が主体となり国立病院機構消化器グループで行いました。この研究によりコールドバイオプシーの適応が3mm以下のポリープに限定されることを明らかにし、今後の世界のガイドラインに引用されると思われま（Endoscopy2019）。この論文は全国の国立病院機構に属する病院・研究機関で書かれた英文論文の中から年間2編選出される国立病院機構年間優秀論文賞をいただきました。

今後ともこれまでの研究をさらに飛躍させる形で、低侵襲で安全・有用な治療法のさらなる発展に貢献していきたいと思っております。

室長 桑井 寿雄（2017年4月～）

1. Takasago T, **Kuwai T**, Yamaguchi T, Kohno H, Ishaq S. **Endoscopic submucosal dissection with a scissors-type knife for post-EMR recurrence tumor involving the colon diverticulum.** VideoGIE, 2017 Jun 24; 2(8): 211-212
2. Ishaq S, Sultan H, Siau K, **Kuwai T**, Mulder CJJ, Neumann H. **New and emerging techniques for endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: State-of-the-art review.** Dig Endosc, 2018 Jul; 30(4): 449-460
3. Nishimura T, **Kuwai T**, Yamaguchi T, Kohno H, Ishaq S. **Usefulness and safety of a scissors-type knife in endoscopic submucosal dissection for nonampullary duodenal epithelial tumors.** VideoGIE, 2017 Jul 23; 2(10):287-289
4. Ishaq S, **Kuwai T**, Keith Siau. **Use of hemostatic powder in bleeding portal hypertensive gastropathy.** VideoGIE, 2017 Sep 1; 2(9): 238-240
5. Yamada T, Kada A, Uraoka T, **Kuwai T**, Watanabe N, Sasaki Y, Mabe K, Takahashi Y, Kagaya T, Kimura T, Hamada H, Saito AM, Harada N. **Replacement of warfarin with a novel oral anticoagulant in endoscopic mucosal resection: a multicentre, open-label, randomised controlled trial.** BMJ Open Gastroenterol, 2017 Sep 15; 4(1): e000152
6. **Kuwai T**, Yamaguchi T, Imagawa H, Sumida Y, Takasago T, Miyasako Y, Nishimura T, Iio S, Yamaguchi A, Kouno H, Kohno H, Ishaq S. **Endoscopic submucosal dissection of early colorectal neoplasms with a monopolar scissor-type knife: short- to long-term outcomes.** Endoscopy, 2017 Sep; 49(9): 913-918
7. Tamaru Y, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Hiraga Y, **Kuwai T**, Furudoi A, Tamura T, Kunihiro M, Okanobu H, Nakadoi K, Kanao H, Higashiyama M, Arihiro K, Kuraoka K, Shimamoto F, Chayama K. **Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma: a multicenter retrospective cohort study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group.** J Gastroenterol, 2017 Nov; 52(11):1169-1179
8. Sumida Y, **Kuwai T**, Ishaq S. **Endoscopic submucosal dissection of early gastric neoplasms in the fornix using the newly developed scissors-type SB knife GX.** Dig Endosc, 2018 Jan; 30(1): 132
9. Miyasako Y, **Kuwai T**, Imagawa H, Kohno H, Ishaq S. **Underwater EMR with submucosal lift for a small intestinal polyp in a patient with Peutz-Jeghers syndrome.** VideoGIE, 2018 Feb 22; 3(4): 119-120
10. Boda K, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Kunihiro M, **Kuwai T**, Hiraga Y, Furudoi A, Terasaki M, Nakadoi K, Higashiyama M, Okanobu H, Akagi M, Chayama K. **Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: a large multicenter retrospective study from the Hiroshima GI Endoscopy Research Group.** Gastrointest Endosc, 2018 Mar; 87(3): 714-722
11. Tuchiya E, **Kuwai T**, Iio S, Ishaq S. **A rare case of esophageal lymphoepithelial carcinoma without Epstein-Barr virus infection.** Dig Liver Dis, 2018 Apr; 50(4): 414
12. **Kuwai T**, Yamaguchi T, Imagawa H, Miura R, Sumida Y, Takasago T, Miyasako Y, Nishimura T, Iio S, Yamaguchi A, Kouno H, Kohno H, Ishaq S. **Endoscopic submucosal dissection for early esophageal neoplasms using the stag beetle knife.** World J Gastroenterol, 2018 Apr 21; 24(15): 1632-1640
13. Siau K, Ishaq S, Cadoni S, **Kuwai T**, Yusuf A, Suzuki N. **Feasibility and outcomes of underwater endoscopic mucosal resection for ≥10 mm colorectal polyps.** Surg Endosc, 2018 Jun; 32(6): 2656-2663
14. Siau K, **Kuwai T**, Ishaq S. **Analysis of learning curves in gastroscopy training: the need for composite measures for defining competence.** Gut, 2018 Jun; 67(6): 1198
15. Nishimura T, **Kuwai T**, Imagawa H, Kohno H. **Transformation of jejunoileal follicular lymphoma into diffuse large B-cell lymphoma detected using double-balloon enteroscopy.** BMJ Case Rep, 2018 Jul 18; 2018
16. **Kuwai T**, Yamaguchi T, Imagawa H, Yoshida S, Isayama H, Matsuzawa T, Yamada T, Saito S, Shimada M, Hirata N, Sasaki T, Koizumi K, Maetani I, Saida Y. **Factors related to difficult self-expandable metallic stent placement for malignant colonic obstruction: A post-hoc analysis of a multicenter study across Japan.** Dig Endosc, 2019 Jan; 31(1): 51-58
17. Tomita M, Saito S, Makimoto S, Yoshida S, Isayama H, Yamada T, Matsuzawa T, Enomoto T, Kyo R, **Kuwai T**, Hirata N, Shimada M, Hirakawa T, Koizumi K, Saida Y. **Self-expandable metallic stenting as a bridge**

- to surgery for malignant colorectal obstruction: pooled analysis of 426 patients from two prospective multicenter series. *Surg Endosc*, 2019 Feb; 33(2): 499-509
18. Yamashita K, Oka S, Tanaka S, Nagata S, **Kuwai T**, Furudoi A, Tamura T, Kunihiro M, Okanobu H, Nakadoi K, Kanao H, Higashiyama M, Arihiro K, Kuraoka K, Shimamoto F, Chayama K. **Long-term prognosis after treatment for T1 carcinoma of laterally spreading tumors: a multicenter retrospective study.** *Int J Colorectal Dis*, 2019 Mar;34(3):481-490
 19. **Kuwai T**, Yamada T, Toyokawa T, Iwase H, Kudo T, Esaka N, Ohta H, Yamashita H, Hosoda Y, Watanabe N, Harada N. **Local recurrence of diminutive colorectal polyps after cold forceps polypectomy with jumbo forceps followed by magnified narrow-band imaging: a multicenter prospective study.** *Endoscopy*, 2019 Mar; 51(3): 253-260
 20. Tamaru Y, **Kuwai T**, Kuroki K, Kohno H, Ishaq S. **Usefulness and safety of colorectal precutting EMR and hybrid endoscopic submucosal dissection for sessile serrated polyps with use of a novel multifunctional snare.** *VideoGIE*, 2019 Apr 5; 4(6): 276-278
 21. Miyasako Y, **Kuwai T**, Ishaq S. **Case of a small intestinal arteriovenous malformation diagnosed by double-balloon enteroscopy preoperatively.** *Dig Endosc*, 2019 May; 31(3): e68-e69
 22. **Kuwai T**, Ishaq S. **First two cases of Zenker's diverticulum treated with flexible endoscopic septum division in Japan.** *Dig Endosc*, 2019 May; 31(3): e78-e79
 23. **Kuwai T**, Sumida Y, Miura R, Miyasako Y, Kuroki K, Tamaru Y, Kohno H. **Use of a colonic stent to recover a biliary stent retained by malignant colonic obstruction.** *Endoscopy*, 2019 Sep; 51(9): E257-E258
 24. Yamashita K, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Hiraga Y, **Kuwai T**, Furudoi A, Tamura T, Kunihiro M, Okanobu H, Nakadoi K, Kanao H, Higashiyama M, **Kuraoka K**, Shimamoto F, Chayama K. **Preceding endoscopic submucosal dissection for T1 colorectal carcinoma does not affect the prognosis of patients who underwent additional surgery: a large multicenter propensity score-matched analysis.** *J Gastroentero*, 2019 Oct; 54(10): 897-906
 25. Sumida Y, **Kuwai T**, Kuroki K, Tamaru Y, Kohno H. **Adenocarcinoma arising from heterotopic gastric mucosa in the postoperative stomach for 5 years.** *Gastrointest Endosc*, 2019 Oct; 90(4): 685-686
 26. **Kuwai T**, Tamaru Y, Kusunoki R, Ishaq S. **Submucosal Injection Solutions for ESD: Separating the Winners from the Losers.** *Dig Dis Sci*, 2019 Oct; 64(10): 2699-2700
 27. Boda K, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Kunihiro M, **Kuwai T**, Hiraga Y, Furudoi A, Nakadoi K, Okanobu H, Miwata T, Okamoto S, Chayama K. **Real-world learning curve analysis of colorectal endoscopic submucosal dissection: a large multicenter study.** *Surg Endosc*, 2019 Sep 3. [Epub ahead of print]
 28. Kubo K, Kato M, Mabe K, Harada N, Iboshi Y, Kagaya T, Ono M, Toyokawa T, Yamashita H, **Kuwai T**, Hamada H, Sakakibara Y, Nishiyama H, Ara N, Mori H, Matsumoto M, Takahashi Y, Katsushima S, Watanabe N, Ogura Y, Saito H, Masuda E, Amano T. **Risk Factors for Delayed Bleeding after Therapeutic Gastrointestinal Endoscopy in Patients Receiving Oral Anticoagulants: A Multicenter Retrospective Study.** *Digestion*, 2019 Sep 10:1-9. [Epub ahead of print]
 29. Tamaru Y, **Kuwai T**, Ishaq S. **Endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors using a novel monopolar scissor-type knife "SB Knife Jr.2".** *Dig Endosc*, 2019 Oct 2. [Epub ahead of print]
 30. Ishaq S, **Kuwai T**, Siau K, Mulder CJ, Neumann H. **Is Z-POEM for Zenker's the same as POEM for achalasia? Or we are barking up the wrong tree?** *Gastrointest Endosc*, 2020 Jan; 91(1): 204-205
 31. Ohki T, Yoshida S, Yamamoto M, Isayama H, Yamada T, Matsuzawa T, Saito S, **Kuwai T**, Tomita M, Shiratori T, Shimada M, Hirakawa T, Koizumi K, Saida Y. **Determining the difference in the efficacy and safety of self-expandable metallic stents as a bridge to surgery for obstructive colon cancer among patients in the CROSS 0 group and those in the CROSS 1 or 2 group: a pooled analysis of data from two Japanese prospective multicenter trials.** *Surg Today*, 2020 Feb 6. [Epub ahead of print]
 32. Nishida T, Hayashi S, Takenaka M, Hosono M, Kogure H, Hasatani K, Yamaguchi S, Maruyama H, Doyama H, Ihara H, Yoshio T, Nagaike K, Yamada T, Yakushijin T, Takagi T, Tsumura H, Kurita A, Asai S, Ito Y, **Kuwai T**, Hori Y, Maetani I, Ikezawa K, Iwashita T, Matsumoto K, Inada M; FIGHT Japan Group. **Multicentre prospective observational study protocol for radiation exposure from gastrointestinal fluoroscopic procedures (REX-GI study).** *BMJ Open*, 2020 Feb 26; 10(2): e033604

腫瘍統計・疫学研究室

Division of Tumor Epidemiology and Biostatistics

室長 三村 剛史



2017年4月より当研究室長を担当させて頂いています呼吸器外科医師の三村です。当研究室の活動は「がんの統計および疫学研究を通して、その病態解明や治療に関する研究を行い、新規治療法と予防法の検証や開発を目指す」です。私自身肺癌を専門とした外科医であるため、

肺癌を中心とした臨床研究、手術開発を中心に行ってきました。多施設共同研究としてJCOG（日本臨床腫瘍研究グループ）やWJOG（西日本癌研究機構）に所属しており、積極的に臨床試験への症例登録を行ってきました。その実績も考慮され2017年より国際共同治験にも参加することができました（非小細胞肺癌完全切除例に対するMEDI4736アジュバント療法のプロスペクティブ二重盲検プラセボ対照ランダム化第III相比較試験）。また独自には新しい手術器具であるマイクロ波メスを用いた手術手技の開発も行いました。企業と共同で動物実験も行い、その後の臨床試験では肺切除にそのデバイスが有用であることを証明し、その結果を2020年胸部外科領域の世界的雑誌であるThe Annals of Thoracic Surgeryに掲載することもできました。

今後の抱負として、当院のがんセンターとしての豊富な資源を活用しながら、さらに世界に向けて発信できるよう、臨床研究、臨床試験に積極的に取り組む所存です。

室長 山下 芳典（～2014年7月）

室長 原田 洋明（2014年8月～2017年3月）（2017年4月～院外共同研究員）

室長 三村 剛史（2017年4月～）

院内・院外共同研究員：宮本 和明

1. **Yamashita Y**, Watanabe A, Morita M, Hino Y. **Relationship between the Incidence of Methicilin-Resistant Staphylococcus Aureus Isolation and Consumption of Total Parenteral Nutrition under Management of a Nutritional Support Team**. International Journal of Health and Nutrition, 2014; 5(1): 8-12
2. Tsubata Y, Sutani A, Okimoto T, Murakami I, Usuda R, Okumichi T, Kakegawa S, Togashi K, Kosaka S, **Yamashita Y**, Kishimoto K, Kuraki T, Isobe T. **Comparative analysis of tumor angiogenesis and clinical features of 55 cases of pleomorphic carcinoma and adenocarcinoma of the lung**. Anticancer Research, 2015 Jan; 35(1): 389-94
3. **Yamashita Y, Harada H**, Mukaida H, Kaneko M. **Extrapleural pneumonectomy plus rib resection for malignant pleural mesothelioma: a case report**. Journal of Cardiothoracic Surgery, 2014; 9: 176
4. **Harada H, Yamashita Y**, Handa Y, Kurokawa T, Tshubokawa N, Misumi K, Kuwahara M, **Kuraoka K**. **Synchronous, Bilateral, Peripheral, Typical Pulmonary Carcinoid Tumors: Report of a Case and Implications for Management**. International Journal of Case Reports in Medicine, Vol. 2014 (2014)
5. Tsubata Y, Sutani A, Okimoto T, Murakami I, Usuda R, Okumichi T, Kakegawa S, Togashi K, Kosaka S, **Yamashita Y**, Kishimoto K, Kuraki T, Isobe T. **Comparative analysis of tumor angiogenesis and clinical features of 55 cases of pleomorphic carcinoma and adenocarcinoma of the lung**. Anticancer Research, 2015 Jan; 35(1): 389-94
6. Sawada S, Shiono S, **Yamashita Y**, Tagawa T, Ito H, Sato T, **Harada H**, Yamashita M. **A proposal of postoperative follow-up pathways for lung cancer**. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2015 Apr; 63(4): 231-8
7. **Harada H, Miyamoto K, Yamashita Y, Taniyama K**, Ohdan H, Okada M. **Methylated DLX4 Predicts Response to Pathologic Stage I Non-Small Cell Lung Cancer Resection**. The Annals of Thoracic Surgery, 2015 May; 99(5): 1746-1754
8. Tsubokawa N, **Harada H**, Takenaka C, Misumi K, **Yamashita Y**. **Comparison of Postoperative Pain after Different Thoracic Surgery Approaches as Measured by Electrical Stimulation**. Thorac Cardiovasc Surg, 2015 Sep; 63(6): 519-525
9. **Harada H, Miyamoto K, Yamashita Y, Taniyama K**, Mihara K, Nishimura M, Okada M. **Prognostic signature of protocadherin 10 methylation in curatively resected pathological stage I non-small-cell lung cancer**. Cancer Med, 2015 Oct; 4(10): 1536-1546
10. **Harada H**, Matsuda S, Takahama M, Nakahira K, Ogura C, Makita K, Takamatsu R, Mizoguchi A, **Mimura T, Yamashita Y**. **Efficacy of Comprehensive Preoperative Pulmonary Rehabilitation Including Intensive Nutritional Support through an Interdisciplinary Team Approach**. International Journal of Physical Medicine & Rehabilitation 2016, 46
11. **Harada H, Miyamoto K**, Kuwahara M, **Yamashita Y**. **The Role of DNA Methylation as A Biomarker in Lung Cancer: Prognostic Prediction and Early Detection**. Advances in Modern Medicine During the Last Decade, 2016, 66-72
12. Iwata T, Yoshino I, Yoshida S, Ikeda N, Tsuboi M, Asato Y, Katakami N, Sakamoto K, **Yamashita Y**, Okami J, Mitsudomi T, Yamashita M, Yokouchi H, Okubo K, Okada M, Takenoyama M, Chida M, Tomii K, Matsuura M, Azuma A, Iwasawa T, Kuwano K, Sakai S, Hiroshima K, Fukuoka J, Yoshimura K, Tada H, Nakagawa K, Nakanishi Y; West Japan Oncology Group. **A phase II trial evaluating the efficacy and safety of perioperative pirfenidone for prevention of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis in lung cancer patients undergoing pulmonary resection: West Japan Oncology Group 6711 L (PEOPLE Study)**. Respir Res, 2016 Jul 22; 17(1): 90
13. Tsubokawa N, **Harada H, Taniyama D**, Uemura T, **Kuraoka K, Yamashita Y**. **Epithelioid sarcoma-like hemangioendothelioma on the chest wall**. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2016 Oct; 24(8): 814-817

14. Misumi K, **Harada H**, Tsubokawa N, Tsutani Y, Matsumoto K, Miyata Y, **Yamashita Y**, Okada M. **Clinical benefit of neoadjuvant chemoradiotherapy for the avoidance of pneumonectomy; assessment in 12 consecutive centrally located non-small cell lung cancers.** Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2017 Jul; 65(7): 392-399
15. Yano T, Shimokawa M, Kawashima O, Takenoyama M, **Yamashita Y**, Fukami T, Ueno T, Yatsuyanagi E, Fukuyama S. National Hospital Organization Network Collaborative Research—Thoracic Oncology Group. **The influence of comorbidity on the postoperative survival in elderly (≥ 75 years old) with lung cancer.** Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2018 Jun; 66(6): 344-350
16. **Harada H**, Miyamaoto K, Kimura M, Ishigami T, **Taniyama K**, Okada M. **Lung cancer risk stratification using methylation profile in the oral epithelium.** Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2019 Feb;27(2):87-92
17. **Mimura T**, **Yamashita Y**, Hirai Y, Nishina M, Kagimoto A, Miyamoto T, Nakashima C, **Harada H**. **Efficacy of complete video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy using the three-dimensional endoscopic system for lung cancer.** Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2020 Apr; 68(4): 357-362
18. **Mimura T**, **Yamashita Y**, Kagimoto A, Miyamoto T, Nakashima C, Mizutani Y, Asanuma T, **Kuraoka K**. **Safety of a Novel Microwave Surgical Instrument for Lung Parenchyma Dissection During Segmentectomy.** Ann Thorac Surg, 2020 Feb 11. [Epub ahead of print]

先進医療研究室

Division of Modern Medical Technology

室長 田代 裕尊



先進医療研究室は2017年より亀井 望先生の異動の後田代が研究を継続している。院内研究員では田澤 宏文先生、佐田 春樹先生、山口 恵美先生、石川 雅基先生が所属し研究を行っている。当研究室では、まずアンチスロンビン（AT）ヘテロ欠損マウスを用いた化学誘発肝がんに関する研究としてAT低値が肝がん発症・進展に及ぼす影響と外因性ATによる肝がん制御の研究を広島大学消化器外科・移植外科との共同研究で行っています。AT低値マウスでは、化学誘発肝腫瘍が進展しやすいことを論文に報告し、さらにメカニズム解析では好中球・IL-8シグナルの関与も確認され現在投稿中である。次に山口先生の脂肪肝における肝がん進展に関する研究では、脂肪肝におけるトロンプモジュリン（TM）発現（活性）低下が肝がん進展に及ぼす影響の研究とTM製剤による肝がんの制御法の開発として、TMヘテロ欠損マウスを用いて研究を進めている。また田澤先生の胃がんにおけるTMPRSS4の臨床的意義に関する研究では臨床検体を用いてTMPRSS4発現と予後の解析、およびTMPRSS4発現胃がん細胞の抗がん剤耐性に関する研究を行っている。石川先生は、門脈塞栓における肝再生に関する研究を行い、塞栓物質の違いによる肝再生や副作用の違いに関してラットを使用し研究を進めている。佐田先生は、大腸がんの分子生物学的研究で、APCとPTENの変異マウスにおける大腸がん誘発モデルを用いて、PTENの下流にありmTORシグナルに関する研究を進めている。

室長 木場 崇剛（～2014年9月、2014年9月～2017年3月 院外共同研究員）

室長 亀井 望（2015年10月～2016年3月、2016年4月～院外共同研究員）

室長 田代 裕尊（2018年7月～2020年3月）

院内・院外共同研究員：山口 恵美、石川 雅基、沖本 将、岩子 寛、田澤 宏文、佐田 春樹

1. **Kiba T**, Ito T, Nakashima T, Okikawa Y, Kido M, Kimura A, Kameda K, Miyamae F, Tanaka S, Atsumi M, Sumitani Y, Shitakubo Y, Niimi H. **Bortezomib and dexamethasone for multiple myeloma: higher AST and LDH levels associated with a worse prognosis on overall survival.** BMC Cancer, 2014 Jun 21; 14: 462
2. **Kiba T**, Ishigaki Y. **Ventromedial hypothalamic lesions change the expression of cell proliferation-related genes and morphology-related genes in rat pancreatic islets.** Islets, 2014; 6(5-6): e1012950
3. **Kiba T**, Morii N, Takahashi H, Ozaki S, Atsumi M, Masumoto F, Yamashiro H. **Pathological response rate in hormone-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant FEC and triweekly docetaxel: a case series.** Breast Cancer (Dove Med Press), 2015 Aug 28; 7: 245-250
4. **Kiba T**. **Changes of the expressions of multiple metabolism genes in rat pancreatic islets after ventromedial hypothalamic lesioning.** Neurosci Lett, 2015 Sep 14; 604: 64-68
5. Senda S, Inoue A, Mahmood A, Suzuki R, **Kamei N**, Kubota N, Watanabe T, Aoyama M, Nawaz A, Ohkuma Y, Tsuneyama K, Koshimizu Y, Usui I, Saeki K, Kadowaki T, Tobe K. **Calorie restriction-mediated restoration of hypothalamic signal transducer and activator of transcription 3(STAT3) phosphorylation is not effective for lowering the body weight set point in IRS-2 knockout obese mice.** Diabetol Int, (2015) 6: 321-335

6. **Kiba T.** Ventromedial hypothalamic lesions downregulate multiple immune signaling pathways in rat pancreatic islets. *Neurosci Lett*, 2016 Jan 1; 610: 177-181
7. **Kiba T.**, Ishigaki Y. Ventromedial Hypothalamic Lesions Down-Regulate the Expression of Adoral Gene in Rat Pancreatic Islets. *Pancreas*, 2016 Jan; 45(1): e1-2
8. **Kamei N.** Novel strategy for treatment in Type 2 diabetes mellitus: Targeting systemic and adipose tissue inflammation (review). *Advances in Modern Medicine During the Last Decade*, 2016:188-195
9. **Kiba T.**, Morii N, Takahashi H, Ozaki S, Atsumi M, Masumoto F, Yamashiro H. Pathological complete response rate in hormone receptor-negative breast cancer treated with neoadjuvant FEC, followed by weekly paclitaxel administration: A retrospective study and review of the literature. *Oncol Lett*, 2016 May; 11(5): 3064-3070
10. **Kiba T.** Gene Expression Analysis in Rat Pancreas Observed with Whole-Transcript Exon Array after Ventromedial Hypothalamic Lesions. *Ann Neurosci*, 2017 May; 24(1): 26-31
11. Hirakawa H, **Kiba T.**, Saito Y, Watanabe Y, Suzuki T, Ota N. Nedaplatin as a Single-Agent Chemotherapy May Support Palliative Therapy for Patients with Adenoid Cystic Carcinoma: A Case Report. *Case Rep Oncol*, 2017 Aug 23; 10(2): 783-789
12. Gohda T, Nishizaki Y, Murakoshi M, Nojiri S, Yanagisawa N, Shibata T, Yamashita M, Tanaka K, **Yamashita Y.**, Suzuki Y, **Kamei N.** Clinical predictive biomarkers for normoalbuminuric diabetic kidney disease. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018 Jul; 141: 62-68
13. **Kamei N.**, Yamashita M, Nishizaki Y, Yanagisawa N, Nojiri S, Tanaka K, Yamashita Y, Shibata T, Murakoshi M, Suzuki Y, Gohda T, Association between circulating tumor necrosis factor-related biomarkers and estimated glomerular filtration rate in type 2 diabetes. *Scientific Reports*, 2018 Oct 17; 8(1): 15302
14. Mitani H, **Ishikawa M.** Kajiwara K, Fukumoto W, Baba Y, Awai K. Complete Traumatic Transection of the Renal Vein with Renal Venous Hemostasis via Arterial Embolization before Nephrectomy: A Case Report. *Interventional Radiology*, 2018 Volume 3 Issue 2 Pages 75-79
15. **Iwako H.**, **Tashiro H.**, Okimoto S, Yamaguchi M, Abe M, Kuroda S, Kobayashi T, Ohdan H. Antithrombin insufficiency promotes susceptibility to liver tumorigenesis. *J Surg Res*, 2018. 236; 198-208
16. **Okimoto S.**, Kuroda S, **Tashiro H.**, Kobayashi T, Taogoshi T, Matsuo H, Ohdan H. Vitamin A-coupled liposomal Rho-kinase inhibitor ameliorates liver fibrosis without systematic adverse effects. *Hepatol Res*, 2019 Jun; 49(6): 663-675
17. Saito Y, **Hinoi T.**, Adachi T, Miguchi M, Niitsu H, Kochi M, **Sada H.**, Sotomaru Y, Sakamoto N, Sentani K, Oue N, Yasui W, **Tashiro H.**, Ohdan H. Synbiotics suppress colitis-induced tumorigenesis in a colon-specific cancer mouse model. *PLoS One*, 2019 Jun 26; 14(6): e0216393
18. **Tazawa H.**, Suzuki T, Komo T, Kubota H, Tahara S, **Sada H.**, Hadano N, Shimizu W, Ishiyama K, **Onoe T.**, Sudo T, Shimizu Y, **Tashiro H.** A Case of Advanced Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis Treated Successfully with Nivolumab. *Case Rep Oncol*, 2019 Jul 16; 12(2): 523-528
19. Inoue M, **Tanemura M.**, Yuba T, Miyamoto T, **Yamaguchi M.**, Irei T, Seo S, Misumi T, Shimizu W, Suzuki T, **Onoe T.**, Sudo T, Shimizu Y, **Hinoi T.**, **Tashiro H.** A case of hepatic pseudolymphoma in a patient with primary biliary cirrhosis. *Clin Case Rep*, 2019 Aug 20; 7(10): 1863-1869
20. Fuji T, Yamagami T, Fukumoto W, Baba Y, Chosa K, **Ishikawa M.**, Iida M, Naito A, Murakami Y, Uemura K, Kondo N, Awai K. Usefulness of Amplatzer Vascular Plug for Preoperative Embolization Before Distal Pancreatectomy with En Bloc Celiac Axis Resection. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019 Sep; 42(9): 1352-1357
21. **Ishikawa M.**, Toyota N, Takimoto R, Kondo S, Komoto D, Matsuura N, Kouno H, Kohno H, Awai K. Paraumbilical Vein Embolization with Amplatzer Vascular Plug Via the Paraumbilical Vein Approach in A Patient with Hepatic Encephalopathy. *Annals of Case Reports*, 12: 262
22. Gohda T, **Kamei N.**, Koshida T, Kubota M, Tanaka K, **Yamashita Y.**, Adachi E, Ichikawa S, Murakoshi M, Ueda S, Suzuki Y. Circulating kidney injury molecule-1 as a biomarker of renal parameters in diabetic kidney disease. *J Diabetes Investig*, 2020 Mar; 11(2): 435-440

がん患者病態生理研究室

Division of Cancer Pathophysiology

室長 白石 成二



がん患者病態生理研究室 (Division of Cancer Pathophysiology) は、2019年 (令和元年) 6月に開設された新しい研究室です。主にがん患者さんのQOLを改善することを目的に、難治性がん性疼痛や抗がん剤による副作用を発症した動物モデルを用いてその病態を解明し、新たな治療法を開発することを目指しています。

研究内容は、以下の4項目を目的として今後発展できるように頑張っています。

1. がん性疼痛モデルマウスを用いて新たな鎮痛薬を開発する
2. 抗がん剤による末梢神経障害モデルマウスを用いて予防と治療法を開発する
3. がん性悪液質モデルラットを用いて病態を解明し治療法を開発する
4. 神経障害性疼痛モデルマウスを用いて新たな鎮痛薬を開発する

先天代謝異常症研究室

Division of Molecular Genetics for Inherited Metabolic Diseases

室長 原 圭一



小児科の原です。このたび室長を拝命いたしました。私は大学院生時代から先天代謝異常症の分子遺伝学的解析にかかわっています。2012年に当院へ赴任してからも、谷山名誉院長、山下副院長のご厚意により、臨床研究部でこの仕事を続けることができています。現在は主に新生児マススクリーニング対象疾患のうち脂肪酸代謝異常症の遺伝子診断を行っています。2014年からタンデム質量分析計を用いた新生児マススクリーニングが全国規模で実施されることとなり、スクリーニングの対象疾患は6疾患から20疾患ほどに大幅に増えました。脂肪酸代謝異常症はこのうち5疾患を占めています。患者さんの数は非常に少ないのですが、見逃されれば、それまで正常に育っていた子が感染症で熱が出た時などをきっかけに突然死してしまうことがあります。スクリーニングは始まったものの、全国の陽性者の確定診断はいまだ公的には行われておらず、当院臨床研究部を含むいくつかの研究施設での遺伝子診断および酵素診断によって行われています。スクリーニング陽性者は危機的状況に陥らない限り何ら症状はありませんから、成育医療研究センターマススクリーニング研究室長である但馬剛先生が酵素診断、私が遺伝子診断をすることでいくつかの対象疾患の確定診断をしています。但馬先生は私の恩師であり、いったん検体が届けば夜を徹して検査されています。その先生から「遺伝子診断は酵素診断とともに診断のための車輪の両輪、誰にも知られることはないけれど、私たちは世の中の役に立っている」と薫陶を受け、今に至ります。何ら報酬はなく、患者さんたちに私たちの姿は見えません。しかし、研究成果を公表することで新生児マススクリーニングの前進を図り、研究室長としての職責を果たすことができると考えています。

予防医学研究室

Division of Preventive Medicine

室長 松田 守弘（～2017年3月、2017年4月～院外共同研究員）

1. Tagaya M, **Matsuda M**, Yakehiro M, Izutani H. **Features of an alternative hemodialysis method using a hemoconcentrator during cardiopulmonary bypass surgeries.** *Perfusion*, 2015 May; 30(4): 318-22
2. Tagaya M, **Matsuda M**, Ryugo M, Takasaki T, Kurita S, Handa H, Hara K. **Is using an open-reservoir cardiopulmonary bypass circuit after 6 days on standby safe?** *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2016 Feb; 22(2): 155-60
3. **Matsuda M**, Kawamoto T, Tamura R. **Predictive Value of Serum Dihomo- γ -Linolenic Acid Level and Estimated Delta-5 Desaturase Activity in Patients with Hepatic Steatosis.** *Obesity Research and Clinical Practice*, 2017 Jan - Feb; 11(1): 34-43
4. Haruyuki Kinoshita, Hiroshi Sugino, Katsunao Tanaka, Takahiro Harada, Kanako Yuasa, Takashi Shimonaga, Oriie Ichikawa, Toshiharu Oka, **Morihiro Matsuda**. **Late dislodgement syndrome, which was considered to be the Ratchet syndrome by the surgical removal: complex forces of three syndromes?** *Clinical Case Reports and Reviews*, 2016; 2(10): 584-585
5. Kinoshita H, Sugino H, Tanaka K, Harada T, Yuasa K, Shimonaga T, Ichikawa O, Oka T, **Matsuda M**. **How to Implant a Pacemaker for Reel Syndrome: A Method to Treat these Syndromes.** *Austin Journal of Clinical Cardiology*, 2016; 3(2): 1051
6. Suehiro S, **Matsuda M**, Hirata T, **Taniyama D**, **Kuraoka K**, Takasaki TI, Segawa T, Oka T, Tamura R, Sugino H. **Primary cardiac rhabdomyosarcoma developed after receiving radiotherapy for left breast cancer 18 years**



- prior.** Journal of Cardiology Cases, 2017 Mar 7; 15(6): 181-183
7. Tagaya M, Nagoshi S, **Matsuda M**, Takahashi S, Okano S, Hara K. **Hemodialysis membrane coated with a polymer having a hydrophilic blood-contacting layer can enhance diffusional performance.** The International journal of artificial organs, 2017; 40(12): 665-669
 8. Irifune R, **Matsuda M**, Tagaya M, Hara K, Tamura R. **Marked elevation of the atrial pacing threshold in a patient with sinus dysfunction on lamotrigine therapy.** Open Journal of Clinical & Medical Case Reports, 2017; 3(16)
 9. Wada H, Suzuki M, **Matsuda M**, Ajiro Y, Shinozaki T, Sakagami S, Yonezawa K, Shimizu M, Funada J, Takenaka T, Morita Y, Nakamura T, Fujimoto K, Matsubara H, Kato T, Unoki T, Takagi D, Ura S, Wada K, Iguchi M, Masunaga N, Ishii M, Yamakage H, Shimatsu A, Kotani K, Satoh-Asahara N, Abe M, Akao M, Hasegawa K; ANOX Study Investigators. **VEGF-C and Mortality in Patients With Suspected or Known Coronary Artery Disease.** J Am Heart Assoc, 2018 Nov 6;7(21):e010355
 10. **Matsuda M**, Kada A, Saito AM, Hasegawa K. **Multicentre, open-label, randomised controlled clinical trial to assess the efficacy and safety of appropriate target values for lipid management in patients who have mild-to-moderate stenotic lesions with high-risk plaques in coronary arteries: study protocol.** BMJ Open, 2019 Jan 25; 9(1): e022843

分子腫瘍研究室

Division of Molecular Oncology

室長 種村 匡弘 (～2014年6月, 2014年7月～2016年3月 院外共同研究員)

中平 伸 (2014年7月～2015年9月)

檜井 孝夫 (2015年10月～2019年3月)

1. Kato T, Okumi M, **Tanemura M**, Yazawa K, Kakuta Y, Yamanaka K, Tsutahara K, Doki Y, Mori M, Takahara S, Nonomura N. **Adipose tissue-derived stem cells suppress acute cellular rejection by TSG-6 and CD44 interaction in rat kidney transplantation.** Transplantation, 2014 Aug 15; 98(3): 277-284.
2. Tomita Y, Azuma K, Nonaka Y, Kamada Y, Tomoeda M, Kishida M, **Tanemura M**, Miyoshi E. **Pancreatic fatty degeneration and fibrosis as predisposing factors for the development of pancreatic ductal adenocarcinoma.** Pancreas, 2014 Oct; 43(7): 954-957
3. **Nakahira S**, Takeda Y, Katsura Y, Kato T, Hatanaka N, Tamura S. **Laparoscopic left hepatectomy with tumor thrombectomy in patients with hepatocellular carcinoma concomitant with advanced portal vein tumor thrombus.** Surgical Endoscopy, 2014 Dec; 28(12): 3505
4. Furukawa K, Kawamoto K, Eguchi H, **Tanemura M**, Tanida T, Tomimaru Y, Akita H, Hama N, Wada H, Kobayashi S, Nonaka Y, Takamatsu S, Shinzaki S, Kumada T, Satomura S, Ito T, Serada S, Naka T, Mori M, Doki Y, Miyoshi E, Nagano H. **Clinicopathological significance of leucine-rich α 2-glycoprotein-1 in sera of patients with pancreatic cancer.** Pancreas, 2015 Jan; 44(1): 93-98
5. Niitsu H, **Hinoi T**, Kawaguchi Y, Sentani K, Yuge R, Kitadai Y, Sotomaru Y, Adachi T, Saito Y, Miguchi M, Kochi M, Sada H, Shimomura M, Oue N, Yasui W, Ohdan H. **KRAS mutation leads to decreased expression of regulator of calcineurin 2, resulting in tumor proliferation in colorectal cancer.** Oncogenesis, 2016 Aug 15; 5(8): e253
6. Miguchi M, **Hinoi T**, Shimomura M, Adachi T, Saito Y, Niitsu H, Kochi M, Sada H, Sotomaru Y, Ikenoue T, Shigeyasu K, Tanakaya K, Kitadai Y, Sentani K, Oue N, Yasui W, Ohdan H. **Gasdermin C Is Upregulated by Inactivation of Transforming Growth Factor β Receptor Type II in the Presence of Mutated Apc, Promoting Colorectal Cancer Proliferation.** PLoS One, 2016 Nov 11;11(11):e0166422
7. Kobayashi H, Ishida H, Ueno H, **Hinoi T**, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Konishi T, Yamaguchi T, Tomita N, Matsubara N, Watanabe T, Sugihara K. **Childbirth after surgery for familial adenomatous polyposis in Japan.** Surg Today, 2017 Feb; 47(2): 233-237
8. Mukai S, Oue N, Oshima T, Mukai R, Tatsumoto Y, Sakamoto N, Sentani K, Tanabe K, Egi H, **Hinoi T**, Ohdan H, Yasui W. **Overexpression of Transmembrane Protein BST2 is Associated with Poor Survival of Patients with Esophageal, Gastric, or Colorectal Cancer.** Ann Surg Oncol, 2017 Feb; 24(2): 594-602
9. Kobayashi H, Ishida H, Ueno H, **Hinoi T**, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Konishi T, Yamaguchi T, Tomita N, Matsubara N, Watanabe T, Sugihara K. **Association between the age and the development of colorectal cancer in patients with familial adenomatous polyposis: a multi-institutional study.** Surg Today, 2017 Apr; 47(4): 470-475
10. Yamamoto S, **Hinoi T**, Niitsu H, Okajima M, Ide Y, Murata K, Akamoto S, Kanazawa A, Nakanishi M, Naitoh T, Kanehira E, Shimamura T, Suzuka I, Fukunaga Y, Yamaguchi T, Watanabe M; Japan Society of Laparoscopic Colorectal Surgery. **Influence of previous abdominal surgery on surgical outcomes between laparoscopic and open surgery in elderly patients with colorectal cancer: subanalysis of a large multicenter study in Japan.** J Gastroenterol, 2017 Jun; 52(6): 695-704

11. Yamashita S, **Tanemura M**, Sawada G, Moon J, Shimizu Y, Yamaguchi T, **Kuwai T**, Urata Y, **Kuraoka K**, Hatanaka N, **Yamashita Y**, **Taniyama K**. **Impact of endoscopic stent insertion on detection of viable circulating tumor cells from obstructive colorectal cancer**. Oncology letters, 2018 Jan; 15(1): 400-406
12. Abe T, Tanaka Y, Piao J, Tanimine N, Oue N, **Hinoi T**, Garcia NV, Miyasaka M, Matozaki T, Yasui W, Ohdan H. **Signal regulatory protein alpha blockade potentiates tumoricidal effects of macrophages on gastroenterological neoplastic cells in syngeneic immunocompetent mice**. Ann Gastroenterol Surg, 2018 Sep 10; 2(6): 451-462
13. Sada H, **Hinoi T**, Ueno H, Yamaguchi T, Inoue Y, Konishi T, Kobayashi H, Kanemitsu Y, Ishida F, Ishida H, Tomita N, Matsubara N, Sugihara K. **Prevalence of and risk factors for thyroid carcinoma in patients with familial adenomatous polyposis: results of a multicenter study in Japan and a systematic review**. Surg Today, 2019 Jan; 49(1): 72-81
14. Karakuchi N, Shimomura M, Toyota K, **Hinoi T**, Yamamoto H, Sadamoto S, Mandai K, Egi H, Ohdan H, Takahashi T. **Spontaneous regression of transverse colon cancer with high-frequency microsatellite instability: a case report and literature review**. World J Surg Oncol, 2019 Jan 15; 17(1): 19
15. Hattori Y, Sentani K, Shinmei S, Oo HZ, Hattori T, Imai T, Sekino Y, Sakamoto N, Oue N, Niitsu H, **Hinoi T**, Ohdan H, Yasui W. **Clinicopathological significance of RCAN2 production in gastric carcinoma**. Histopathology, 2019 Feb; 74(3): 430-442
16. Akabane S, Suzuki T, **Hinoi T**, Shimizu Y, Sudo T, **Onoe T**, Ishiyama K, Shimizu W, Tazawa H, Hadano N, Misumi T, Kojima M, Kubota H, **Zaitsu J**, Taniyama D, **Kuraoka K**, **Tashiro H**. **Laposcopic treatment for small bowel bleeding after detection by double-balloon endoscopy: A case report**. International journal of surgery case reports, 2019; 59 :63-65

治験管理室

Clinical Trial Office

室長 山下芳典

主任 幸吉 明

CRC 炭谷容子, 渡部活起, 熱海 操,

廣本有美, 兼田佳津美

今年で、治験管理室は設置後18年目を迎えます。

平成27年8月、前任から引き継ぎ、治験管理室室長に就任しました。その間、治験管理室主任は増本、高麗、幸吉と3代にわたり二人三脚で運営管理にあたりました。その頃は、治験の数も30を超えており、平成28年度の臨床研究活動実績評価では、2度目の連続10位にランクインしました。多忙な診療活動をもとに治験・研究活動を行った職員の日々の積み重ねがこのような栄誉に結実しました。

近年、日本全体で減少傾向がありますが、その反面、海外の治験が主流となり、海外の基準を遵守

して行うことから治験業務は以前より増加し、規制もより厳しくなっている現状です。(図1、2) 其中で当院においても国際共同治験を積極的に行っております。

平成30年1月には、企業治験のがん第I相試験のGCP実地調査の監査施設に当院が選定されました。PMDAから監査員が訪問し、当院の治験データの確認、GCPに遵守した治験が行われているか厳しく精査されました。結果は、改善すべき事項等は「特になし」の評価を受け、とても安堵したことを覚えています。忙しい診療の中、院内スタッフの協力のもとGCPを遵守し、適切に治験を実施していると評価されたことは、すばらしいことです。

平成30年7月には、西日本豪雨災害があり呉市で甚大な被害がありました。幸い、当院で治験に参加いただいている被験者さんは全員無事で、同時にデータの保全も確認されました。これを機に、大規模災害時の治験対応マニュアルの作成・整備を行いました。

臨床研究においては、平成29年に個人情報保護法の改正に伴い倫理指針の見直しがありまし

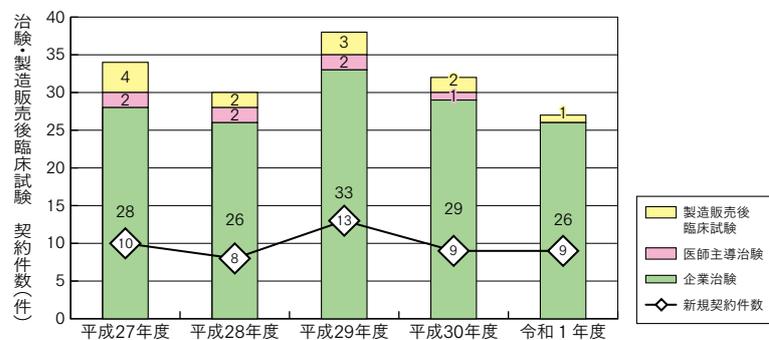


図1 治験・製造販売後臨床試験契約件数

た。平成30年3月に当院が中心となり、くれ絆ホール(現 新日本造機ホール)で厚生労働省の古田淳一氏による教育講演会を行いました。後に、臨床研究法が施行され、研究においても法律の規制が入るようになりました。このように、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に始まります臨床研究の環境は厳しくなってきました。

今年3月には、在任中2回目のJCOG施設監査がありました。婦人科腫瘍・乳がん・肺がん外科グループの3グループの監査がありましたが、結果はどのグループも「Excellent(優良)」の評価をいただき当院の臨床研究の質の高さをあらためて実感しました。

臨床研究においては、このJCOG試験のみに限らず、治験管理室からも支援をしており、臨床研究の質の確保とサポートにつとめています。また、製造販売後調査においても、必要時サポートをしております(図3)。

その他、教育として毎年臨床研究セミナーを行い、PMDA理事長の藤原康弘先生に講演をしていただいております。藤原先生には、最新の話題を提供していただき、院外からも多くの方が聴講に来られ、好評を得ております(写真1,2)。研究倫理のセルフトレーニングとして、eAPRINのe-Learningがあります。国立病院機構は、研究者にeAPRINの受講を義務付けています。せっかく学会等で研究発表をしても受講していなければ業績としてカウントされませんので、ぜひ受講をしてください。よろしくお願いします(表1)。

臨床研究部として今後の研究活動が円滑に発展するようさらに精進し、科研費などの競争的資金の獲得や治験の受け入れを重点的に強化してまいります。

治験管理室は従来より手狭という課題がありましたが、2017年7月には拡張していただきより良い環境で業務を遂行できるようになりました。引き続き、新しく田代治験管理部長を迎え、当院の治験・臨床研究に、より一層尽力してまいりますのでよろしくお願いします。

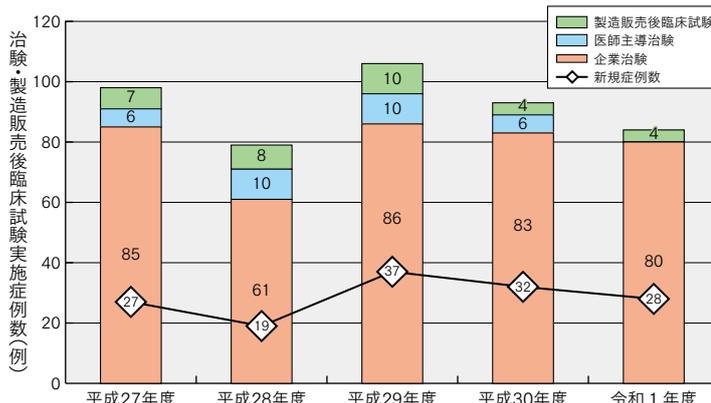


図2 治験・製造販売後臨床試験実施症例数

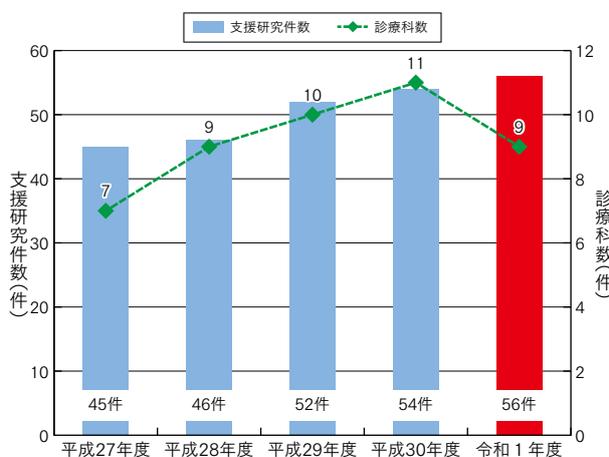


図3 臨床試験支援件数と支援診療科数



写真1 臨床研究セミナーの風景



写真2 特別講演の藤原康弘先生

表1 年度別eAPRIN受講者数

年度	受講者数
2017年度	約50人
2018年度	約350人
2019年度	約230人

当院の業績のある研究者に厳しく受講を求めましたが、2018年度には15人が未受講でした。

国際交流室
Office of International Affairs

 室長 山下芳典
 副室長 山崎琢磨
 スタッフ 岸田直子

臨床研究部の業務として国際交流支援がありますが、窓口を一元化するため2014年4月に国際交流室が開設されました。以来、職員の国際活動を幅広く支援しています。

これまでの主な企画行事を表1に示します。最も大きな行事はKure International Medical Forum（呉国際医療フォーラム；通称 K-INT）です。毎回、幅広い職種が参加できるテーマが設定され、国外からは約20名のゲストをお招きします。学術的な交流のみでなく、数々のイベントを通じて友好を深めることもこのフォーラムの特徴です。詳しくは本誌26ページをご参照ください。

このK-INTを通じて発展を続けているのが海外の医療施設との姉妹提携です（図1）。2020年4月現在の姉妹提携施設を表2に示します。タイ、インドネシア、アメリカ、中国および韓国のいずれの施設とも提携開始以来継続的な交流が行われ、今後も続けられる予定です。

その他、英文校正の斡旋（年間120件程度）、研究部ニュースの編集と発行（年2回）、院内掲示物の英訳、英文診療情報提供書の作成、および英語での電話対応などを行いました。

今後も国際交流室は全診療科、臨床研修部、看護部そして事務の皆さんの要望を受け、国際関係の業務に常に前向きに取り組む所存です。ご意見やご要望がありましたら、ぜひお寄せ下さいますようお願いいたします。

表1 企画行事

行事名	実績
Kure International Medical Forum (呉国際医療フォーラム; K-INT)	2008年～継続
日韓細胞診合同会議事務局	2011年（第10回）～ 2017年（第16回）
姉妹病院提携	海外7施設
海外学会派遣サポート	ラジャピチ病院学会（毎年）、 クイーンシリキット小児病院学会（毎年）、 その他随時
留学生、研修生の受け入れ	2015年度 43名 2016年度 32名 2017年度 21名 2018年度 20名 2019年度 7名
International Forum for Japan and Korea Medical Exchange（日 韓の医学交流を考える会）	2014年、2015年、2016年


図1 姉妹提携施設（2020年4月現在）
表2 姉妹提携施設と両院の活動実績（2020年4月現在）

締結年	国名	施設名	活動実績
2009年	タイ	ラジャピチ病院	主催学会への相互派遣、研修受入、 看護学生の夏期留学派遣
2010年	タイ	クイーンシリキット小児病院	主催学会への相互派遣、研修受入
2012年	インドネシア	ウダヤナ大学整形外科 (当センター整形外科と)	主催学会への相互派遣、研修受入
2014年	アメリカ	マサチューセッツ総合病院病理部	K-INT演者招聘、施設見学派遣
2016年	インドネシア	ウダヤナ大学整形外科 (当センターと)	主催学会への相互派遣、研修受入
2017年	中国	首都医科大学附属北京世紀壇病院	技術提供、K-INT演者招聘、研修受入
2018年	韓国	インジェ大学海雲台白病院	K-INT演者招聘、 研修医相互留学制度



受賞歴 (2014年8月～2020年3月)

在津潤一 (腫瘍病理研究室)

Second Prize in the Best Poster Award

NUHS-MD Anderson Pathology Update 2015 (2015年10月15日～17日)

Morphologic Features of Colitic Cancer and Dysplasia in Ulcerative Colitis

原田洋明 (腫瘍統計・疫学研究室)

平成27年度「広島医学会賞」

*広島医学*68巻6号, 311-317, 2015

多職種チームで行う術前包括的リハビリテーション～80歳以上の肺癌患者における評価～

谷山大樹 (腫瘍病理研究室)

Third Prize in the Poster Contest

The 23rd Thai-Japanese Workshop in Diagnostic Cytopathology (2016年1月21日)

A Case Report of Prostatic Small Cell Carcinoma Diagnosed by Urine Cytology

尾上隆司 (Mentor) (免疫応用科学研究室), 田口和浩 (Mentee) (免疫応用科学研究室)

The International Transplantation Science Mentee-Mentor Travel Awards

26th The International Congress of the Transplantation Society (2016年8月18-23日)

Clinical and Immunological Significance of Controlling Portal Vein Pressure in Living Donor Liver Transplantation

原田洋明 (腫瘍統計・疫学研究室)

学会奨励賞

第5回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 (2016年10月10日)

肺切除術周術期に多職種チーム体制で行う進化型術後回復促進プログラム (Advanced ERAS protocol) の臨床的有効性に関する研究

谷山大樹 (腫瘍病理研究室)

Third Prize in the Poster Contest

The 25th Thai-Japanese Workshop in Diagnostic Cytopathology (2018年1月17-19日)

Comparison of Cytological Features Between Imprint Specimens and Fine-needle Aspiration of Rare Soft Tissue Tumors

多賀谷正志 (ME管理室)

Popular Vote

The 29th Rajavithi Hospital Annual Academic Meeting (2018年2月21-23日)

Side Effects of Coating Hemodialysis Membranes with Biocompatible Polymer

谷山大樹 (腫瘍病理研究室)

日本病理学会100周年記念病理学研究新人賞

第107回日本病理学会 (2018年6月21日～23日)

胃腺腫の長期予後に関する検討；腫瘍関連組織球は胃腺腫における癌の発生に関与する

谷山清己 (腫瘍病理研究室)

平成30年度『日本対がん協会賞』

公益財団法人日本対がん協会 (2018年9月14日)

「永年にわたる、がんの予防や制圧のための尽力と大きな業績に対して」

桑井寿雄 (低侵襲がん治療研究室)

2019 GIE and Video GIE Reviewer Award

Digestive Disease Week 2019, The American Society for Gastrointestinal Endoscopy (2019年5月18-20日)

山下芳典 (臨床研究部長)

International Clinical Nutrition Section Award (ICNS Award)

American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) 2019 (2019年5月23-26日)

Comprehensive Preoperative Pulmonary Rehabilitation with Branched-Chain Amino Acids (BCAAs)

Intake Improves Surgical Morbidity and Pulmonary Function for Patients with Lung Cancer
桑井寿雄（低侵襲がん治療研究室）
優秀論文賞

第73回国立病院総合医学会（2019年11月8-9日）

Local Recurrence of Diminutive Colorectal Polyps after Cold Forceps Polypectomy with Jumbo Forceps Followed by Magnified Narrow-band Imaging: a Multicenter Prospective Study
木田迪子 医師（血液内科）
令和元年度「広島医学会賞」

広島医学72巻6号,265-269, 2019

当院におけるメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患の臨床的特徴と予後

公的研究資金の獲得状況（2014～2019年度）
2014年度

医師名	区分	領域	課題名
NHO			
畑中 信良	政策医療ネットワーク	H26-NHO (癌消)-01	次世代型末梢循環癌細胞検出法(F35テロメスキャン)を応用した痔瘻, 大腸癌患者における転移の機序, 治療抵抗性解明とその打破
尾崎 慎治	政策医療ネットワーク	H26-NHO (癌般)-01	TOP2/Ki-67等の詳細なバイオマーカーを用いた化学療法やトラスツマブの適応基準の最適化に関するコホート研究
桑井 寿雄	政策医療ネットワーク	H26-NHO (消化)-01	Cold Biopsyの安全性と有用性に関する検討 ～Jumbo鉗子による簡便な内視鏡的大腸ポリープ切除術の標準化～
科研費			
種村 匡弘	日本学術振興会	基盤研究(C)	新規末梢循環癌細胞検出法(テロメスキャン)を応用した痔瘻幹細胞の治療抵抗性機序解明とその打破
尾上 隆司	日本学術振興会	基盤研究(C)	腫瘍血管内皮細胞を介した腫瘍の免疫逃避機構の解明と新規抗癌療法への応用
亀井 望	日本学術振興会	基盤研究(C)	好中球による脂肪組織炎症とインスリン抵抗性惹起機構の解明
松尾 俊宏	日本学術振興会	基盤研究(C)	癌検出ウイルスマーカーを用いた肉腫および癌腫骨転移における末梢循環癌細胞の解析
岡田 麻美	日本学術振興会	若手研究(B)	うつ病の新規治療標的分子としてアストロサイト由来トロンボスポンジンに関する研究
原田 洋明	日本学術振興会	基盤研究(C)	口腔粘膜遺伝子異常解析による肺がん発生高リスク群検出システムの構築
木場 崇剛	日本学術振興会	基盤研究(C)	神経因子由来の遺伝子群の導入による膵B細胞の増殖・再生法の開発
藤田 洋輔	日本学術振興会	若手研究(B)	新たなPTSD治療薬の開発基盤の構築

2015年度

医師名	区分	領域	課題名
NHO			
桑井 寿雄	政策医療ネットワーク	H26-NHO (消化)-01	Cold Biopsyの安全性と有用性に関する検討～Jumbo鉗子による簡便な内視鏡的大腸ポリープ切除術の標準化～
鳥居 剛	指定研究費	iPS	疾患特異的iPS細胞作製研究基盤支援設備研究
田村 律	指定研究費	iPS	疾患特異的iPS細胞作製研究基盤支援設備研究
高橋 俊介	指定研究費	iPS	疾患特異的iPS細胞作製研究基盤支援設備研究
大庭 信二	指定研究費	iPS	疾患特異的iPS細胞作製研究基盤支援設備研究
亀井 望	指定研究費	iPS	疾患特異的iPS細胞作製研究基盤支援設備研究
山下 芳典	指定研究費	iPS	疾患特異的iPS細胞作製研究基盤支援設備研究



科研費			
田村 律	日本医療研究 開発機構	臨床研究・治験 推進研究事業	治験の実施に関する研究[エブレノン]
檜井 孝夫	日本学術振興会	基盤研究(B)	遺伝子不安定性の異なるサブクラス分類に有用な新規マウス大腸癌疾患モデルの確立
檜井 孝夫	日本学術振興会	挑戦的萌芽研究	CRISPR/CAS9 ゲノム編集システムを使った新規大腸癌動物モデルの作製
松尾 俊宏	日本学術振興会	基盤研究(C)	癌検出ウイルスマーカーを用いた肉腫および癌腫骨転移における末梢循環癌細胞の解析
原田 洋明	日本学術振興会	基盤研究(C)	口腔粘膜遺伝子異常解析による肺がん発生高リスク群検出システムの構築
尾上 隆司	日本学術振興会	基盤研究(C)	腫瘍血管内皮細胞を介した腫瘍の免疫逃避機構の解明と新規抗癌療法への応用
田代 裕尊	日本学術振興会	基盤研究(C)	肝星細胞を標的とした肝細胞癌に対する新規治療法の開発
種村 匡弘	日本学術振興会	基盤研究(C)	新規末梢循環癌細胞検出法を応用した膵癌幹細胞の治療抵抗性機序解明とその打破
高崎 泰一	日本学術振興会	基盤研究(C)	胸部動脈癌ステントグラフト術後の遅延性対麻痺予測法と治療法の開発
竹林 実	日本学術振興会	基盤研究(C)	アストロサイトにおけるG蛋白共役型「抗うつ薬受容体」の薬理・臨床応用に関する研究

2016年度

医師名	区分	領域	課題名
NHO			
桑井 寿雄	EBM	H28-EBM (観察)-02	大腸悪性狭窄に対する自己拡張型金属ステント挿入による腫瘍学的悪性度変化の検討 ～大腸ステント留置術治療指針の明確化～
桑井 寿雄	政策医療 ネットワーク	H26-NHO (消化)-01	Cold Biopsyの安全性と有用性に関する検討 ～Jumbo鉗子による簡便な内視鏡的大腸ポリープ切除術の標準化～

科研費			
檜井 孝夫	日本学術振興会	基盤研究(B)	遺伝子不安定性の異なるサブクラス分類に有用な新規マウス大腸癌疾患モデルの確立
檜井 孝夫	日本学術振興会	挑戦的萌芽研究	CRISPR/CAS9 ゲノム編集システムを使った新規大腸癌動物モデルの作製
田代 裕尊	日本学術振興会	基盤研究(C)	肝星細胞を標的とした肝細胞癌に対する新規治療法の開発
種村 匡弘	日本学術振興会	基盤研究(C)	高次生物機能中分子創製法を応用した難治性膵癌の根絶技術と糖鎖医薬の具現化
重松 英朗	日本学術振興会	基盤研究(C)	Immune checkpointを標的としたHER2乳癌に対する薬物療法の開発
竹林 実	日本学術振興会	基盤研究(C)	アストロサイトにおけるG蛋白共役型「抗うつ薬受容体」の薬理・臨床応用に関する研究
原田 洋明	日本学術振興会	基盤研究(C)	口腔粘膜遺伝子異常解析による肺がん発生高リスク群検出システムの構築
三村 剛史	日本学術振興会	基盤研究(C)	LPA-βカテニン経路を介した肺移植後閉塞性細気管支炎の発症機序の解析とその制御
高崎 泰一	日本学術振興会	基盤研究(C)	胸部動脈癌ステントグラフト術後の遅延性対麻痺予測法と治療法の開発
岡田 麻実	日本学術振興会	若手研究(B)	難治性うつ病のECT標的分子としてのアストロサイト由来TSP-1に関する研究
梶谷 直人	日本学術振興会	若手研究(B)	難治性うつ病の分子基盤としてアストロサイト由来GDNFに着目した研究
杉野 浩	日本医療研究 開発機構	臨床研究・治験 推進研究事業	治験の実施に関する研究[エブレノン]

2017年度

医師名	区分	領域	課題名
NHO			
檜井 孝夫	EBM	H29-EBM (観察)-01	本邦における高齢者マイクロサテライト不安定性大腸癌の特性と外科的治療法に関する観察研究



松田 守弘	政策医療ネットワーク	H29-NHO (循環)-03	冠動脈軽度から中等度狭窄の高リスクプラークを有する患者に対する適正な薬物療法の確立
松田 守弘	政策医療ネットワーク	H29-NHO (循環)-03	冠動脈軽度から中等度狭窄の高リスクプラークを有する患者に対する適正な脂質管理目標値の有効性及び安全性を検討する多施設共同非盲検ランダム化比較試験
科研費			
田代 裕尊	日本学術振興会	基盤研究(C)	肝星細胞を標的とした肝細胞癌に対する新規治療法の開発
重松 英朗	日本学術振興会	基盤研究(C)	Immune checkpointを標的としたHER2乳癌に対する薬物療法の開発
竹林 実	日本学術振興会	基盤研究(C)	アストロサイトにおけるG蛋白共役型「抗うつ薬受容体」の薬理・臨床応用に関する研究
種村 匡弘	日本学術振興会	基盤研究(C)	高次生物機能中分子創製法を応用した難治性痔瘻の根絶技術と糖鎖医薬の具現化
三村 剛史	日本学術振興会	基盤研究(C)	LPA-βカテニン経路を介した肺移植後閉塞性細気管支炎の発症機序の解析とその制御
石山 宏平	日本学術振興会	基盤研究(C)	痔島移植における肝臓内免疫感作の解明と制御法の開発
尾崎 慎治	日本学術振興会	基盤研究(C)	乳癌の転移・再発予防の治療開発を目指した新規血管擬態関連遺伝子群の同定と機能解析
尾上 隆司	日本学術振興会	基盤研究(C)	癌免疫逃避機構における腫瘍血管内皮細胞の抑制性抗原提示細胞機能の解析
今井 克彦	日本学術振興会	基盤研究(C)	術中簡易電気生理学的診断を元にした低侵襲で効果的な心房細動手術法の開発と確立
岩本 秀雄	日本学術振興会	基盤研究(C)	Jmjd3過剰発現マウスを用いたエピジェネティックな前立腺癌発症機序の解明
中村 浩士	日本学術振興会	挑戦的萌芽研究	大規模催事における気候・呼吸変動を相加した心肺停止事故のリスク予測の研究
岡田 麻美	日本学術振興会	若手研究(B)	難治性うつ病のECT標的分子としてのアストロサイト由来TSP-1に関する研究
梶谷 直人	日本学術振興会	若手研究(B)	難治性うつ病の分子基盤としてアストロサイト由来GDNFに着目した研究
吉井 陽子	日本学術振興会	若手研究(B)	転位因子の動態解析に基づくアルドステロン合成酵素のエピゲノム制御機構の解明
久保蘭和美	日本学術振興会	若手研究(B)	新規TMEM16Eモノクローナル抗体クローンの免疫組織化学用途へのバリデーション
杉野 浩	日本医療研究開発機構	臨床研究・治験推進研究事業	治験の実施に関する研究[エプレレノン]

2018年度

医師名	区分	領域	課題名
NHO			
松田 守弘	NHOネットワーク	H29-NHO (循環)-03	冠動脈軽度から中等度狭窄の高リスクプラークを有する患者に対する適正な脂質管理目標値の有効性及び安全性を検討する多施設共同非盲検ランダム化比較試験
松田 守弘	NHOネットワーク	H29-NHO (循環)-03	冠動脈軽度から中等度狭窄の高リスクプラークを有する患者に対する適正な脂質管理目標値の有効性及び安全性を検討する多施設共同非盲検ランダム化比較試験
松田 守弘	NHOネットワーク	H30-NHO (循環)-03	簡便な新規心血管イベント予測マーカーによる効率的なハイリスク患者抽出方法の確立
科研費			
三村 剛史	日本学術振興会	基盤研究(C)	LPA-βカテニン経路を介した肺移植後閉塞性細気管支炎の発症機序の解析とその制御
石山 宏平	日本学術振興会	基盤研究(C)	痔島移植における肝臓内免疫感作の解明と制御法の開発
吉井 陽子	日本学術振興会	若手研究(B)	転位因子の動態解析に基づくアルドステロン合成酵素のエピゲノム制御機構の解明
尾上 隆司	日本学術振興会	基盤研究(C)	癌免疫逃避機構における腫瘍血管内皮細胞の抑制性抗原提示細胞機能の解析



尾崎 慎治	日本学術振興会	基盤研究(C)	乳癌の転移・再発予防の治療開発を目指した新規血管擬態関連遺伝子群の同定と機能解析
岩本 秀雄	日本学術振興会	基盤研究(C)	Jmjd3過剰発現マウスを用いたエピジェネティックな前立腺癌発症機序の解明
今井 克彦	日本学術振興会	基盤研究(C)	術中簡易電気生理学的診断を元にした低侵襲で効果的な心房細動手術法の開発と確立
久保菌和美	日本学術振興会	若手研究(B)	新規TMEM16Eモノクローナル抗体クローンの免疫組織化学用途へのバリデーション
竹林 実	日本学術振興会	基盤研究(B)	うつ病のグリア抗うつ薬受容体(LPA1)を基盤とした創薬・バイオマーカー研究
岡田 麻美	日本学術振興会	基盤研究(C)	アストロサイト由来エクソソームを基盤としたうつ病のバイオマーカーの探索研究
重松 英朗	日本学術振興会	基盤研究(C)	乳癌術前化学療法によるdormancy導入診断に基づく手術省略療法の開発
檜井 孝夫	日本学術振興会	基盤研究(C)	大腸癌のサブクラス分類に対応するマウスモデルとオルガノイドの確立とその臨床応用
梶谷 直人	日本学術振興会	若手研究	うつ病の病態解明を目的として病態特異的な反応性アストロサイトに着目した研究
大盛 航	日本医療研究開発機構	長寿・障害総合研究事業/障害者対策総合研究開発事業	脳脊髄液サンプルを用いたうつ病バイオマーカーの開発
尾上 隆司	日本医療研究開発機構	感染症実用化研究事業	多機能肝細胞を用いた自然免疫再構築による新規肝炎/肝癌治療法の開発
谷山 清己	日本医療研究開発機構	臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業	病理医不足を解決するWSIを用いた医療チームによるMedical Artsの創成研究
高野 弘嗣	日本医療研究開発機構	感染症実用化研究事業/肝炎等克服政策研究事業/肝炎等克服緊急対策研究事業	肝硬変患者の予後を含めた実態を把握するための研究

2019年度

医師名	区分	領域	課題名
NHO			
松田 守弘	EBM	H31-EBM-05	2型糖尿病を有する高齢心不全患者に対するSGLT2阻害薬の有効性と安全性を評価する多施設共同非盲検ランダム化比較試験
科研費			
尾上 隆司	日本学術振興会	基盤研究(C)	癌免疫逃避機構における腫瘍血管内皮細胞の抑制性抗原提示細胞機能の解析
尾崎 慎治	日本学術振興会	基盤研究(C)	乳癌の転移・再発予防の治療開発を目指した新規血管擬態関連遺伝子群の同定と機能解析
今井 克彦	日本学術振興会	基盤研究(C)	術中簡易電気生理学的診断を元にした低侵襲で効果的な心房細動手術法の開発と確立
吉井 陽子	日本学術振興会	若手研究	エピゲノム調節を基盤にしたRXRを介したアルドステロン産生腺腫増殖機能の解明
久保菌和美	日本学術振興会	若手研究(B)	新規TMEM16Eモノクローナル抗体クローンの免疫組織化学用途へのバリデーション
竹林 実	日本学術振興会	基盤研究(B)	うつ病のグリア抗うつ薬受容体(LPA1)を基盤とした創薬・バイオマーカー研究
岡田 麻美	日本学術振興会	基盤研究(C)	アストロサイト由来エクソソームを基盤としたうつ病のバイオマーカーの探索研究
重松 英朗	日本学術振興会	基盤研究(C)	乳癌術前化学療法によるdormancy導入診断に基づく手術省略療法の開発
白石 成二	日本学術振興会	基盤研究(C)	エビデンスに基づいた幹細胞移植による神経障害性疼痛の新たな治療戦略



臨床研究部 主催の行事 (2014年4月~2020年3月)

統計講習会

講師： 広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学 学部内講師 (助教)
秋田 智之 先生

講習会テーマ：

2015年度	7月	第1回	統計の入門編 -統計ってなに-
	8月	第2回	多変量解析の入門
	9月	第3回	多変量解析をやってみよう
	10月	第4回	生存時間解析を基礎から勉強してみよう
	11月	第5回	生存時間解析の発展的事項・診断検査で用いる統計解析
	12月	第6回	多変量解析の入門
	1月	第7回	生存時間分析を基礎から勉強してみよう
	2月	第8回	生存時間解析における交絡調整
	3月	第9回	傾向スコアとマッチング
2016年度	6月	第10回	初級編 看護研究で役に立つ統計 -アンケートデータからの統計解析-
	7月	第11回	初級編 2群の比較 -表・グラフの作成と検定の初歩-
	8月	第12回	初級編 2変量の関係 -クロス集計表や散布図からわかること-
	9月	第13回	初級編 3群以上の多重比較, 重回帰比較
	10月	第14回	統計で使うデータ作成のためのExcel入門
	11月	第15回	様々な群間比較のための統計 -散分析, 多重比較, 重回帰分析-
	1月	第16回	中級編 生存率の計算からCox比例ハザード回帰分析まで
	2017年度	4月	第17回
6月		第18回	看護研究で役に立つ統計
7月		第19回	例題で学ぶ統計解析II
8月		第20回	オッズ比から始める多変量解析入門
9月		第21回	基礎から学ぶ生存時間解析
10月		第22回	傾向スコア解析の実践
11月		第23回	ROC曲線の基礎&必要症例数の設計
12月		第24回	傾向スコア解析の実践
1月		第25回	ROC曲線の基礎&必要症例数の設計
2月		第26回	ロジスティック回帰分析の実践
3月		第27回	ロジスティック回帰分析の実践
2018年度	9月	第28回	初級編 例題で学ぶ統計解析I -データ入力からt検定まで-
		第29回	初級編 JMPの基本的な操作方法
	10月	第30回	中級編 オッズ比から始める多変量解析入門 -リスクの指標, 交絡, ロジスティック回帰分析-
	11月	第31回	中級編 データ作成からCox比例ハザード回帰分析まで
	12月	第32回	特論 傾向スコアとマッチングの解析手順を中心に
	2月	第33回	中級編 ROC曲線の基礎
	3月	第34回	中級編 データ作成からCox比例ハザード回帰分析まで
2019年度	4月	第35回	初級編 例題で学ぶ統計解析I -データ入力からt検定まで-
	5月	第36回	初級編 看護研究からの統計相談事例をもとに データ収集から解析結果を出すまでの流れ
	6月	第37回	初級編 JMPの基本的な操作方法
	8月	第38回	中級編 オッズ比から始める多変量解析入門 -リスクの指標, 交絡, ロジスティック回帰分析-
	9月	第39回	中級編 データ作成からCox比例ハザード回帰分析まで
	10月	第40回	中級編 メタアナリシスの基礎: 研究の統合とは?
	11月	第41回	中級編 ROC曲線の基礎

院内研究発表会



第33回 (2014年度) テーマ：研究は臨床の礎 2015	開催日：2015年2月28日 (土) 参加人数：116名
第34回 (2015年度) テーマ：求められる正しい臨床研究	開催日：2016年1月30日 (土) 参加人数：132名
第35回 (2016年度) テーマ：臨床研究の国際化に向けて 教育講演：英語論文の書き方	開催日：2017年1月21日 (土) 参加人数：122名 田代外科系診療部長
第36回 (2017年度) テーマ：Research Mind を問う 教育講演：臨床に役立つリサーチ “from bench to bedside” をめざして	開催日：2018年1月27日 (土) 参加人数：98名 外科・臨床研究部 分子腫瘍研究室 檜井室長
第37回 (2018年度) テーマ：臨床と研究の二刀流 教育講演：臨床と研究の二刀流	開催日：2019年2月2日 (土) 参加人数：76名 外科・臨床研究部 免疫応用科学研究室 尾上室長
第38回 (2019年度) テーマ：みんなで研究業績ポイントをgetしよう！ 特別講演：第73回国立病院総合医学会優秀論文賞受賞記念講演	開催日：2020年2月15日 (土) 参加人数：82名 消化器内科・臨床研究部 低侵襲がん治療研究室 桑井室長

動物実験外部検証

臨床研究部には動物（マウス、ラット）を使った実験をするために動物実験室があります。

動物実験は「動物の愛護及び管理に関する法律」（昭和48年法律第105号）及び「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」（平成18年環境省告示第88号，以下「飼養保管基準」という）等に従い実施しています。動物実験外部検証は、動物実験実施施設が動物



図1 認定証 (2016年度)

愛護の観点に配慮しつつ、科学的観点に基づく適正な動物実験等が実施されているかを外部機関が評価・検証し、認証するものです。

「飼養保管基準」には法令遵守状況についての自主点検とその結果の公表、当該点検結果についての外部検証を可能な限り行うことが記載されました。それに従い、呉医療センターでは2016年に外部（公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団）検証で認証取得（図1）し、2020年1月厳しい審査を経て再び更新（図2）することができました。



図2 認定証（2019年度）

呉国際医療フォーラム（K-INT）

呉国際医療フォーラム（K-INT）とは、年に一度、当センターで開催される国際学会です。毎年、近年の医学の進歩に焦点を当てたテーマ（表1）を決めてアジアを中心とする国々から専門家を招きます。参加者同士の討論や交流を通じて、呉地区の医療レベルの向上に寄与し、国際交流の場を提供しています。

山下副院長が事務局長を務められた第7回から第12回の間（表紙写真）、谷山前会長（現・名誉院長）、下瀬会長（現・院長）と協力をタッグを組み、K-INTは常に新しい方策を模索し進化しました。特に大きく成長した節目は、第10回記念大会と、

西日本豪雨災害を受けて中止された第11回を経て開催された第12回でしょう。第10回記念大会では、広島大学大学院医歯薬保健学研究科のご後援を頂き、より学術的に進化しました。以来、

表1 Kure International Medical Forum (K-INT) テーマ一覧

開催年	回数	テーマ
2008年	第1回	Topics on vascular surgery in Asia (脳・心・大血管手術の動向、病理・細胞診)
2009年	第2回	Satellite symposium for cancer cytology (周産期疾患)
2010年	第3回	Perinatal medicine in Asia (アジアにおけるがん化学療法)
2011年	第4回	Chemotherapy in Asia. Lung and GI cancer (アジアにおける内視鏡外科治療 - 現状と将来展望 -)
2012年	第5回	Emergency medicine in Asia: How do you deal with it? (アジアにおける救急集中治療の実際と工夫)
2013年	第6回	Endoscopic surgery in Asia (アジアにおける肝・胆・膵疾患の現状と将来展望)
2014年	第7回	Approach to the Cancer Metastasis in Asia (アジアにおけるがん転移対策)
2015年	第8回	Team Approach in Modern Medicine (チーム医療の最前線)
2016年	第9回	Current Standards and Future Challenges (標準治療と先進医療)
2017年	第10回	Advances in Cancer Therapy Over the Next Ten Years (がん治療の進歩；10年後への展望)
2018年	第11回 (中止)	Improving Quality of Life in Cancer Patients (がんと共に生きる、生活の質の向上)
2019年	第12回	同上
2020年	第13回 (中止)	Educational Challenges in Risk Management (リスク管理を支える教育の取り組み)

毎回のご後援を受けることで、参加者に高度な情報を提供できることは当フォーラムの誇りです。第12回では初めて呉市の施設（呉市立美術館等）で開会式（写真1）を行い、美術館学芸員による「美術館ギャラリーツアー」では忙しい日常と離れた時間を演出することができました。また、海外の医療に興味がある市内高校生の参加するイベントを企画したことで地域医療の向上を目指す姿勢を強くアピールすることができました。その現れの一つとして、呉市の公式フェイスブック（写真2）で開会式の様子が紹介され、たくさんの「いいね！」を頂きました。事務局としてフォーラムの成長を実感する出来事でした。このような取り組みの結果フォーラムの参加者は年々増加し、第12回（写真3）では国内外から773名が参加しました。

現在（2020年4月）、世界的に新型コロナウイルス感染が拡大している状況を受け、6月に企画していた第13回は中止されることとなりました。残念ではありますが、今この状況を全力で乗り越えることが必ずや次回の成長の糧となることでしょう。今後のK-INTの成長にどうぞご期待ください。



写真1 新原呉市長の祝辞



写真2 呉市の公式フェイスブックより



写真3 第12回K-INT集合写真

編集後記

今回の業績をまとめた特集号の発刊に際し、関連の多くの方々に貴重な文章を賜り感謝致します。すべての職員の方々には在任期間中を通して臨床研究部の運営にご理解を賜りありがとうございました。臨床研究部の研究員、CRC、補助員の皆様には研究あるいはサポートに献身的に専念いただき感謝しています。当院の臨床研究を支えていることに誇りを持っていただき引き続き研究業務の遂行をお願いします。研究部長へご就任の田代裕尊先生には、研究業績のさらなる発展、そして果たすことができなかつた研究センターへの格上げの実現をお祈り申し上げます。

（編集委員長 山下芳典）