

# NEWS

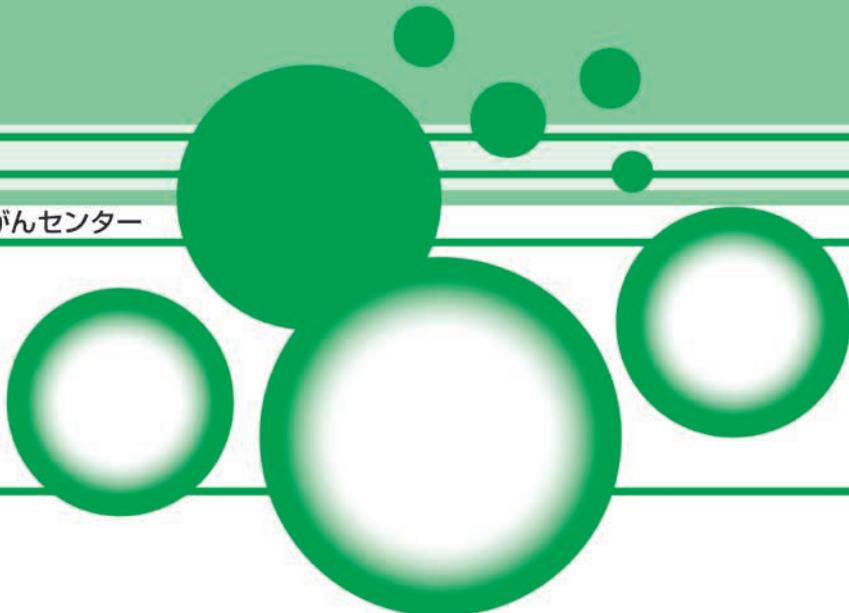
独立行政法人 国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター

## 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 臨床研究部長 田代 裕尊



海上自衛隊呉資料館（てつのくじら館）資料提供「呉市」

2021.6  
vol.24

## CONTENTS

令和2年度 英語論文紹介	2
受賞紹介／令和2年度臨床研究部への寄付一覧	11
研究紹介／編集後記	12





## 令和2年度 英語論文紹介

## 最優秀論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、下記3報の英文論文を発表した業績は高く評価される。

Onishi S, Fujioka C, Kaichi Y, Amatya VJ, Ishifuro M, Takeshima Y, Awai K, Sugiyama K, Kurisu K, Yamasaki F.

Utility of dual-energy CT for predicting the vascularity of meningiomas.

Eur J Radiol. 2020 Feb;123:108790. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108790. Epub 2019 Dec 13. (昨年度の業績)

Dual Energy CT (DECT) ならびにPerfusion CT (PCT) を行い、髄膜腫の術前評価におけるDECTの有用性を検討した。腫瘍部にregion of interest (ROI) を複数箇所設定し、各種パラメーター (Effective Z (EZ), electron density (ED), relative cerebral blood volume (rCBV)) を測定した。髄膜腫WHO gradeとKi-67 index, 各種パラメーターの関係を統計学的に検討した。DECTにより得られた指標のEZは、従来のPCTで得られたrCBVと相関を認め、髄膜腫の術前灌流評価に有用である可能性が示唆された。

Onishi S, Amatya VJ, Kolakshyapati M, Takano M, Yonezawa U, Taguchi A, Kaichi Y, Takeshima Y, Awai K, Sugiyama K, Kurisu K, Yamasaki F.

T2-FLAIR mismatch sign in dysembryoplasticneuroepithelial tumor.

Eur J Radiol. 2020 May;126:108924. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.108924. Epub 2020 Mar 2. (昨年度の業績)

Diffuse astrocytoma, IDH-mutant & 1p/19q non-codeleted にMRIにおける“T2-FLAIR mismatch sign”が特異的に出現するため、鑑別診断に有用な指標として報告された。本研究では、胚芽異形成性神経上皮腫瘍(DNET)に着目し、T2-FLAIR mismatch signの有無とDNETの放射線学的特徴について検討した。本研究により、T2-FLAIR mismatch signが、diffuse astrocytoma, IDH-mutant & 1p/19q non-codeletedだけでなく、DNETにも認められることが示された。DNETにおいては頭蓋骨の菲薄化が鑑別に有用である可能性が示唆された。

Onishi S, Amatya VJ, Karlowee V, Takeshima Y, Sugiyama K, Kurisu K, Yamasaki F.

Radiological and Immunostaining Characteristics of H3.3 G34R-Mutant Glioma: A Report of 3 Cases and Review of the Literature.

Pediatr Neurosurg. 2020;55(5):319-325. doi: 10.1159/000511672. Epub 2020 Nov 23.

クロマチン構造に影響を及ぼすヒストンH3変異体がグリオーマ発生に関与し、H3.3 G34R変異を有するグリオーマは、大脳半球に発生する新たなentityとして報告されている。小児ならびにAYA世代のH3.3 G34R変異グリオーマの免疫組織学的ならびに放射線学的特徴を報告した。この腫瘍は、グリオーマだがOLIG2陰性となることが、診断に有用である。また、MRIでは造影効果や周辺の浮腫に乏しく、拡散強調像で高信号を呈することが特徴である。

## 優秀論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、下記2報の英文論文を発表した業績は高く評価される。

Shigematsu H, Hirata T, Nishina M, Yasui D, Ozaki S.

Cryotherapy for the prevention of weekly paclitaxel-induced peripheral adverse events in breast cancer patients.

Support Care Cancer. 2020 Oct;28 (10):5005-5011. doi: 10.1007/s00520-020-05345-9. Epub 2020 Feb 8. (昨年度の業績)

乳癌に対する毎週パクリタキセル療法が施行される44症例を冷却療法群（22例）とコントロール群（22例）にランダム化し、毎週パクリタキセル療法中における末梢神経障害の発生頻度を比較検討した。結果として冷却療法群で有意な末梢神経障害の発生頻度の低下を認めた（41% vs. 73%, p = 0.03）。冷却療法は毎週パクリタ

キセル療法に伴う末梢神経障害発生抑制に有効であると考えられた。

Shigematsu H, Fujisawa T, Shien T, Iwata H.

Omitting surgery for early breast cancer showing clinical complete response to primary systemic therapy.

Jpn J Clin Oncol. 2020 Jun;10:50(6):629-634. doi: 10.1093/jjco/hyaa055.

乳癌は薬物療法に高感受性を示し、高い病理学的完全奏効（pCR）割合を認める。現在、薬物療法の奏効割合および臨床的效果判定の精度が進歩したことにより、手術前に高い確率でのpCR予測が可能となっている。現在、初期薬物療法によりpCRが得られたと判断された乳癌に対する非切除療法の有効性を評価する臨床試験が開始されている。本論文では初期薬物療法が奏効した乳癌に対する手術省略の可能性について報告する。

oo



### 優秀論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、下記2報の英文論文を発表した業績は高く評価される。また、共著として英文論文1報を発表している。

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 Jun;109(6):1692-1699. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.12.068. Epub 2020 Feb 11. (昨年度の業績)

新しいエネルギーデバイスであるマイクロ波メスを使用した肺実質切離面に対するシーリング効果を、前向きに胸腔鏡下肺区域切除術において評価した。その結果以前の自動縫合器による肺区域切除と比して、有意に術中出血量が少なく、合併症も減少傾向であった。マイクロ波メスの使用が、肺区域切除の区域間切離面処理における術後合併症減少、ならびに安全性確立に寄与することが期待される。

Mimura T, Kagimoto A, Miyamoto T, Nakashima C, Nishina M, Hirai Y, Kamigaichi A, Yamashita Y.

Video-assisted thoracoscopic surgery using a three-dimensional thoracoscopic system as an educational tool for surgical trainees in general thoracic surgery.

Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Mar;69(3):511-515. doi: 10.1007/s11748-020-01508-x. Epub 2020 Oct 11.

3D 内視鏡システムによる胸腔鏡下手術(3D-VATS)について、若手外科医育成の観点から検討した。従来の2D-VATS群と比較し3D-VATS群において有意に術中出血量が減少し、手術時間も短縮される傾向にあった。三次元による視覚情報が空間認識能力を向上させるとともに、毎週開催している3D映像を用いたビデオクリニックによる反復学習が、若手外科医の手術手技向上に寄与したと考えられた。

oo



### 優秀論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、下記2報の英文論文を発表した業績は高く評価される。また、共著として英文論文5報を発表している。

Kurashige T, Murao T, Mine N, Sugiura T, Inazuka Y, Kuraoka K, Takahashi T, Maruyama H, Torii T.

Anti-HMGCR antibody-positive myopathy shows bcl-2-positive inflammation and lymphocytic accumulations.

J Neuropathol Exp Neurol. 2020 Apr 1;79(4):448-457. doi: 10.1093/jnen/nlaa006. Published: 25 February 2020 (昨年度の業績)

数多くの筋炎関連自己抗体の中で、抗HMGCR(3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase)抗体の特徴的病理像は確立されていなかった。抗HMGCR抗体陽性壞死性筋症(HMGCR-IMNM)19例、その他の筋炎75例の臨床情報と筋生検標本を解析し、アポトーシスマーカーであるbcl-2陽性のリンパ球の割合が約50%と

HMGCR-IMNMで高く、また、HMGCR-IMNMではLDLコレステロールが高値になるとリンパ濾胞病変や皮膚病変を呈することを示した。HMGCRは高脂血症治療薬であるスタチンのターゲットであり、筋炎の新たな治療法開発や筋障害のない高脂血症治療法開発の手がかりである可能性がある。

**Kurashige T, Takahashi T, Nagano Y, Sugie K, Maruyama H.**

**Krebs von den Lungen 6 decreased in the serum and muscle of GNE myopathy patients.**

**Neuropathology. 2021 Feb;41(1):29-36. doi: 10.1111/neup.12703. Epub 2020 Nov 22.**

遺伝性自己貪食性ミオパチーの一種であるGNEミオパチーはシアル酸合成低下を原因としている。治療薬開発も行われているが、一方でこれまで、有用なバイオマーカーが存在しなかった。GNEミオパチー8例を含む筋生検症例56例を検討したところ、GNEミオパチーでは血清中のシアリル化糖鎖抗原KL-6が低下し、病理学的にも自己貪食空胞にKL-6の異常な局在を認めた。KL-6がGNEミオパチーの病態を反映するバイオマーカーであることを示唆された。

### 特別論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動のなか研究に取り組み、下記1報の英文論文を発表し学位を取得した業績は高く評価される。また、共著として英文論文1報を発表している。

**Omori W, Hattori K, Kajitani N, Tsuchioka MO, Boku S, Kunugi H, Okamoto Y, Takebayashi M. Increased matrix metalloproteinases in cerebrospinal fluids of patients with major depressive disorder and schizophrenia.**

**Int J Neuropsychopharmacol. 2020 Jul 16:pyaa049. doi: 10.1093/ijnp/pyaa049.**

大うつ病性障害（うつ病）および統合失調症における脳脊髄液MMP-2の上昇は脳内炎症と関連し、MMP-2の状態依存的な上昇とMMP-2, 7, 10を含むカスケードの活性化がうつ病の病態生理と関連している可能性がある。

### 論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、下記の英文論文1報を発表した業績は高く評価される。また、共著として英文論文1報を発表している。

**Hirata T, Ozaki S, Tabata M, Iwamoto T, Hinotsu S, Hamada A, Motoki T, Nogami T, Shien T, Taira N, Matsuoka J, Doihara H.**

**A Multicenter Study of Docetaxel at a Dose of 100 mg/m<sup>2</sup> in Japanese Patients with Advanced or Recurrent Breast Cancer.**

**Intern Med. 2020 Nov 16. doi: 10.2169/internalmedicine.5089-20.**

ドセタキセルは乳癌において標準治療として位置付けられている薬剤である。日本国内での最大承認用量は7mg/m<sup>2</sup>であるが、世界標準は最大100mg/m<sup>2</sup>である。この国内外差を解消するため、国内2施設において医師主導治験を実施した。本治験の結果は、ドセタキセル100mg/m<sup>2</sup>での薬物動態の国内外差は認めず、また適切な支持療法を行うことで認容可能であり、測定可能病変を持つ4症例中3例に部分奏効が認められた。

### 論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、下記の英文論文1報を発表した業績は高く評価される。また、共著として英文論文5報を発表している。

**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, Hinoh T, Tashiro H.**

**Feasibility and efficacy of repeat laparoscopic liver resection for recurrent hepatocellular carcinoma.**

**Surg Endosc. 2020 Oct;34(10):4574-4581. doi: 10.1007/s00464-019-07246-3. Epub 2019 Dec 18. (昨年度の業績)**

再発肝細胞がんの再肝切除術施行72例を対象に、再切除での腹腔鏡下術の実行可能性および有効性を開腹術との短期転帰の比較で検討した。腹腔鏡術群で開腹術群に比べ術中出血量が低下し(100mL vs. 435mL, P = 0.001),

術後入院期間が短縮した（10日 vs. 14.5日，P=0.002）。術後合併症や手術時間などの他の転帰は両群同等だった。初回肝切除術のタイプまたは腫瘍位置で層別化した腹腔鏡術群のサブ集団での術後の臨床特性に有意差は見られなかった。



### 論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、下記2報の英文論文を発表した業績は高く評価される。また、和文論文1報を発表している。

Tagaya M, Okano S, Murataka T, Handa H, Ichikawa S, Takahashi S.  
Biocompatibility of a polymer-coated membrane possessing a hydrophilic blood-contacting layer: Adsorption-related assessment.

Int J Artif Organs. 2020 Jun;43(6):405-410. doi: 10.1177/0391398819895525. Epub 2019 Dec 25. (昨年度の業績)

生体適合性向上のため、特殊（親水）ポリマーを血液浄化膜にコーティングし、その吸着特性について検証した。結果、既存の血液浄化膜と比べて中分子領域の物質の吸着抑制効果を有することが確認できた。

Tagaya M, Oda Y, Kimura A, Irfune R, Okano S, Murataka T, Handa H, Takahashi S.  
An easy disinfection strategy for pipes connecting hemodialysis equipment.

Int J Artif Organs. 2020 Nov 21:391398820975034. doi: 10.1177/0391398820975034.

透析治療において使用する水の水質清浄化が重要視されている中、当院独自の方法である次亜塩素酸ナトリウムをRO水タンクに注入して、貯水槽、送水パイプ、透析装置内部回路、を網羅的に消毒する方法を紹介し、その有効性について報告した。



### 医局論文表彰

Kubozono K, Mizuta K, Fujimoto S, Tran TT, Kamata N, Tobiume K.  
Dysferlin-deficient myotubes show tethering of different membrane compartments characterized by TMEM16E and DHPRa.

Biochem Biophys Res Commun. 2020 Aug 27;529(3):720-725. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.06.079. Epub 2020 Jul 18.

筋細胞膜の修復に関するDysferlinの欠損あるいはCaveolin-3の機能不全が肢帶型筋ジストロフィー（LGMD）発症原因として知られており、LGMDの原因遺伝子TMEM16E / GDD1の機能もこれら分子と関連した筋細胞膜の修復にあることが強く示唆される。本研究ではTMEM16E/GDD1とLGMD発症に関与する分子との機能的関連を検討した。



### 医局論文表彰

Kagimoto A, Mimura T, Miyamoto T, Nakashima C, Yamashita Y.  
Severity of emphysema as a prognosticator of resected early lung cancer: an analysis classified by Goddard score.

Jpn J Clin Oncol. 2020 Sep 5;50(9):1043-1050. doi: 10.1093/jjco/hyaa084.

肺気腫合併肺癌では肺気腫を伴わない症例と比較して予後が悪いことが報告されていたが、肺気腫の程度についてまで言及した報告は無かった。本論文では臨床病期0期もしくはI期の非小細胞肺癌の症例について、術前のCTにおける肺気腫の重症度をGoddard scoreを用いて評価し予後を検討した。Goddard score 5点以上の肺気腫を伴う肺気腫合併肺癌の症例では、その他の症例と比較して切除後の予後が有意に悪いことが示された。

## 医局論文表彰

Ishikawa A, Kuraoka K, Zaitsu J, Saito A, Kuwai T, Suzuki T, Tashiro H, Taniyama K, Yasui W. Loss of Annexin A10 Expression Is Associated with Poor Prognosis in Early Gastric Cancer. *Acta Histochem Cytochem.* 2020 Oct 29;53(5):113-119. doi: 10.1267/ahc.20-00014. Epub 2020 Sep 24. Annexin A10(ANXA10)は胃型形質を反映する分子として知られる。本研究では当院早期胃癌症例にANXA10の免疫組織化学的染色を行い、ANXA10発現消失が早期胃癌の独立した予後予測因子であることを報告した。ANXA10が有用な予後マーカーであると考えられる。

Ishikawa A, Kuraoka K, Zaitsu J, Saito A, Fujimoto S, Uemura T, Taniyama K. Unusual skin tumour with a large cystic component. *J Clin Pathol.* 2021 Mar;74(3):e5. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206785. Epub 2020 Aug 12.

エクリン汗孔腫瘍 (Hidradenocarcinoma) は汗腺に発生する稀な腫瘍である。本報告では、巨大囊胞成分と微小浸潤を伴い、汗孔腫などの良性病変との鑑別に苦慮したため報告した。診断には形態学的評価の他にp53やKi-67の免疫組織化学的染色が有用である。

Ishikawa A, Fujisawa H, Yasumura N, Kuraoka K, Zaitsu J, Saito A, Kan A, Iwahiro K, Kimura F, Nakamura H, Mizunoe T, Taniyama K. Ovarian pulmonary-type small cell carcinoma diagnosed by means of ascitic fluid cytology: A case report with immunocytochemical analysis. *Cytopathology.* 2021 Mar;32(2):250-252. doi: 10.1111/cyt.12918. Epub 2020 Nov 20.

卵巣小細胞癌、肺型 (small cell carcinoma of pulmonary type: SCOPT) は卵巣に1%未満の頻度で発生する非常に稀な腫瘍である。本報告では、腹水中に出現した腫瘍細胞から免疫細胞化学的染色を用いて細胞診断が可能であった世界最初の症例として報告した。

Kurashige T, Kuramochi M, Ohsawa R, Yamashita Y, Shioi G, Morino H, Kamada M, Ayaki T, Ito H, Sotomaru Y, Maruyama H, Kawakami H. Optineurin defects cause TDP43-pathology with autophagic vacuolar formation. *Neurobiol Dis.* 2021 Jan;148:105215. doi: 10.1016/j.nbd.2020.105215. Epub 2020 Dec 6.

オプチニューリン (OPTN) は常染色体優性遺伝・劣性遺伝の家族性筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の原因遺伝子である。そこで、OPTNの機能障害と運動神経機能・病理との関連を検討するためにOPTNノックアウト (OPTN-KO) マウスを作製した。OPTN-KOマウスは運動機能の低下は示さなかったが、実際に常染色体劣性遺伝OPTN-ALSと同様に脊髄運動神経の減少、TARDBP43陽性細胞質内封入体・空胞形成を認め、常染色体劣性遺伝OPTN-ALSの病理を再現することができた。

Miyasako Y, Kuwai T, Ishaq S, Tao K, Konishi H, Miura R, Sumida Y, Kuroki K, Tamaru Y, Kusunoki R, Yamaguchi A, Kouno H, Kohno H.

Newly developed self-expandable Niti-S MD colonic metal stent for malignant colonic obstruction.

*World J Gastrointest Surg.* 2020 Apr 27;12(4):138-148. doi: 10.4240/wjgs.v12.i4.138.

9Frのデリバリーシステムの収まる22mm径の新たなNiti-S MDタイプの大腸ステントの有用性と安全性について報告した。手技および臨床的成功率は100%で、穿孔例もみとめず安全に施行できた。

Kuwai T, Yamada T, Toyokawa T, Kudo T, Esaka N, Ohta H, Yamashita H, Hosoda Y, Watanabe N, Harada N.

Endoscopic resection of local recurrences of diminutive polyps by cold forceps polypectomy. *Scand J Gastroenterol.* 2021 Mar;56(3):363-368. doi: 10.1080/00365521.2020.1869821. Epub 2021 Jan 14.

国立病院機構消化器グループの多施設共同研究である「大腸微小ポリープに対するコールドバイオプシーの有用性」の中で、遺残再発をみとめた20例（2.1%）に対する再コールドバイオプシーの有用性を報告した。

Tamaru Y, Kuwai T, Kusunoki R, Kohno H.

Recurrent pyogenic granuloma successfully treated with endoscopic submucosal dissection four months after endoscopic mucosal resection.

Dig Liver Dis. 2020 Jul 7:S1590-8658(20)30302-9. doi: 10.1016/j.dld.2020.06.022. Online ahead of print.

大腸pyogenic granuloma (PG) は内視鏡的粘膜切除術 (EMR) 後にしばしば再発し外科手術が必要になる稀な隆起性の肉芽様病変である。症例は49歳男性、血便にて大腸内視鏡検査施行しPG指摘。同病変に対してEMR施行し断端陰性で切除できたが、4か月後に再発。今回我々は同再発病変に対して内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) にて根治的に切除でき、その後の再発は認めていない。

Mori T, Yamaguchi A, Kuwai T, Kouno H, Matsuura N, Toyota N, Nakahira S, Kuraoka K, Kohno H.

Carcinoma in situ of the pancreas with fibrosis area around the carcinoma: A case report.

Medicine (Baltimore). 2020 Oct 16;99(42):e22645. doi: 10.1097/MD.00000000000022645.

74歳男性。慢性C型肝炎に対するCT検査で、平衡相で造影効果を示す7mm大の腫瘍を認めた。EUSでは低エコーの腫瘍でありEUS-FNAを施行した。内分泌腫瘍の疑いにて脾頭十二指腸切除を行った。分枝胰管上皮に上皮内癌の広がりを認め、それをとり囲むように10mm大の線維化を認めた。脾上皮内癌による閉塞性脾炎と考えられた。このような上皮内癌周囲の線維化病変は脾上皮内癌拾い上げの手がかりとなると思われる。

Yamaguchi A, Kouno H, Kohn H.

Todani Type II Choledochal Cyst Mimicking a Pancreatic Cyst.

Dig Endosc. 2021 Feb 18. doi: 10.1111/den.13957.

68歳女性。脾頭部に50mm大のう胞性病変を認めた。EUSとERCPでのう胞と中部胆管の交通を認めた。脾囊胞の胆管穿破や総胆管囊腫 (CC) 2型を考えた。脾頭十二指腸切除にて結果CCであった。CCはアジア人では1,000人に一人、西欧人では10,000 - 15,000人に一人の発症率で2型は特に少なくCCの中で0.5%-2%である。2型は1型と異なり脾胆管合流異常を伴わず胆道癌のリスクは低い。ただし、囊腫内への発癌例も報告されており注意が必要である。

Konishi H, Tamaru Y, Kuwai T, Kohno H.

Giant Peutz-Jeghers-type polyp with anal prolapse resected using endoscopic submucosal dissection.

Dig Liver Dis. 2020 Nov 16:S1590-8658(20)31003-3. doi: 10.1016/j.dld.2020.11.007.

Peutz-Jeghers症候群に伴う大きな腫瘍性病変は悪性の可能性があり一括切除が必要である。症例は17歳男性、血便、肛門不快感にて受診。肛門より用手的に還納可能な腫瘍が脱出しており、大腸内視鏡検査にてS状結腸に40mm大の易出血性亜有茎性病変を認めた。今回我々は同病変に対して内視鏡的粘膜下層剥離術にて強固な線維化を認めたが偶発症なく一括切除できた。病理標本上、悪性所見は認めず、1年後も再発は認めていない。

Kinoshita H, Sugino H, Oka T, Ichikawa O, Shimonaga T, Sumimoto Y, Kashiwabara A, Sakai T. A case in which SGLT<sub>2</sub> inhibitor is a contributing factor to takotsubo cardiomyopathy and heart failure.

J Cardiol Cases. 2020 Jul 2;22(4):177-180. doi: 10.1016/j.jccase.2020.06.014. eCollection 2020 Oct.

SGLT<sub>2</sub>阻害薬は心不全患者には有益であると、世界的なガイドラインでも報告されている新規糖尿病治療薬である。しかし、高齢者や老年症候群患者に処方された場合の、有害な報告も散見されている。私たちの症例は、既往に甲状腺疾患があったため、SGLT<sub>2</sub>阻害薬を新規に開始したことが甲状腺クリーゼを引き起こし、二次的にたこつぼ心筋症と心不全を引き起こした報告である。SGLT<sub>2</sub>阻害薬の高齢者への投与は慎重にするべきとい

われている一方で、今後ますます心不全や糖尿病の領域において、頻用されていくキードラッグとなるため、特に高齢者への盲目的な処方は、重篤な合併症を引き起こし得ると危惧し報告した。

Akabane S, Hinoi T, Akagi K, Yamamoto H, Sada H, Shimizu Y, Shimizu W, Sudo T, Onoe T, Ishiyama K, Suzuki T, Tazawa H, Hadano N, Misumi T, Kojima M, Kubota H, Taniyama D, Kuraoka K, Tashiro H.

**A case of Turcot's syndrome type 1 with loss of immunoexpression of MSH6 in colon cancer and liver metastasis due to secondary somatic mutation in coding mononucleotide (C)8 tract: a case report.**

**BMC Med Genet. 2020 Jul 1;21(1):141. doi: 10.1186/s12881-020-01079-x.**

Lynch症候群はミスマッチ修復遺伝子の生殖細胞系列変異が原因の遺伝性疾患である。今回、48歳男性でMLH1変異のLynch症候群に、MSH6の体細胞変異をもつTurcot症候群type 1の症例を報告した。大腸癌組織の免疫染色でMSH6が一部のみ陽性と特異なパターンを示し、DNAシークエンスの結果、MLH1遺伝子変異によるミスマッチ修復欠損状態からMSH6 coding配列内にあるマクロサテライト配列に2次的にフレームシフト変異を起こし、MSH6蛋白質発現が欠損したことを示した。

Wada K, Tazawa H, Komo T, Hadano N, Onoe T, Sudo T, Shimizu Y, Kuraoka K, Suzuki T, Tashiro H.

**Gastric adenocarcinoma appearance in leiomyoma: A case report.**

**Int J Surg Case Rep. 2020;71:327-330. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.05.050. Epub 2020 May 29.**

長期フォローの胃粘膜下腫瘍内に低分化腺癌が出現した1例を経験したため文献的考察を加えて報告した。胃粘膜下異所腺が前癌病変となることがあるため超音波内視鏡検査等での慎重なフォローアップが必要と考えられる。

Yoshioka S, Tazawa H, Saito A, Komo T, Sada H, Hadano N, Shimada N, Onoe T, Sudo T, Shimizu Y, Kuraoka K, Suzuki T, Tashiro H.

**Laparoscopic resection for a large gastrointestinal stromal tumor (GIST) with diaphragm invasion following preoperative imatinib treatment: A case report.**

**Int J Surg Case Rep. 2021 Mar 5;81:105727. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.105727.**

巨大Gastrointestinal stromal tumor(GIST)に対する治療は完全切除であるが、腹腔鏡下手術は破裂などの可能性があり開腹手術か腹腔鏡下手術かは個々の症例で検討される。今回左横隔膜に浸潤を認める8cm大の胃GISTに対して術前イマニチブの治療を行い腫瘍径は5cmまで縮小され、腹腔鏡下に胃部分切除と横隔膜の部分切除を行い、術後1年再発なく経過した。

Kagimoto A, Mimura T, Hiraiwa N, Yamashita Y.

**A survived case of penetrating neck injury with intrathoracic organ damage.**

**Surg Case Rep. 2021 Mar 26;7(1):78. doi: 10.1186/s40792-021-01163-1.**

胸部外科医であっても、胸腔内臓器損傷を伴う刺創に遭遇することは稀である。症例は84歳女性。自ら頸部を出刃包丁で刺し救急搬送された。包丁は頸部から右胸腔へと貫いていた。胸骨正中切開下に包丁の抜去と右内頸静脈損傷部の修復、右肺上葉の部分切除を施行した。深部の刺創の症例では、成傷器自身により止血がえられている場合があり、良好な視野が十分に得られるアプローチのもとで外科的に抜去する必要がある。

Hirai Y, Yamashita Y, Tazawa H, Suzuki T, Fujimoto S, Uemura T, Mimura T.

**Negative pressure wound therapy for broncho-pleural fistula with collapsed lung.**

**Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Jan 5. doi: 10.1007/s11748-020-01569-y**

気管支断端瘻(BPF)は肺切除術後の重篤な合併症であり、ひとたび発症すると長期間の治療を要するだけでなく、場合によっては致死的である。肺癌に対する右肺下葉切除術2週間後に発症した肺虚脱を伴うBPFに開窓術を施行し、その後陰圧閉鎖療法(NPWT)を効果的に使用することによりBPFを早期に治癒することが

できた1例を経験し報告した。

Mimura T, Kamigaichi A, Kagimoto A, Yamashita Y.

Lung segmentectomy with novel microwave surgical instrument (Acrosurg. Revo).

Asian J Endosc Surg. 2021 Feb 11. doi: 10.1111/ascs.12921.

マイクロ波メスは他の外科手術用エネルギーデバイスに比べ優れた止血能力があるだけでなく、1つのデバイスで生体組織の剥離、凝固、止血、脈管シーリングといった一連の手術操作が可能となる。我々は肺実質切離における有用性を過去に報告してきたが、このたび鏡視下手術用として開発されたAcrosurg.Revoを使用した実例として、胸腔鏡下肺区域切除の1例を報告した。

Ishikawa A, Kuraoka K, Zaitsu J, Saito A, Kamigaichi A, Mimura T, Yamashita Y, Taniyama K.

Anterior Mediastinal Leiomyosarcoma: A Case Report and Literature Review.

Case Reports in Oncology. 2021;14:101-106

縦隔に発生する肉腫は全肉腫中5-10%と稀な疾患である。中でも、前縦隔発生の平滑筋肉腫は今まで7例しか報告がない。本報告では、前縦隔原発の平滑筋肉腫を形態及び免疫組織化学的に検討し、既報7例との比較検討を行い報告した。

Ishikawa A, Kuraoka K, Zaitsu J, Saito A, Kuwai T, Shimizu Y, Sudo T, Tashiro H, Taniyama K, Yasui W.

Annexin A10 Expression Is Associated With Poor Prognosis in Small Bowel Adenocarcinoma.

Anticancer Research. March 2021, 41 (3) 1349-1355; DOI: <https://doi.org/10.21873/anticanres.14892>

小腸癌は希少癌であり、Annexin A10 (ANXA10) 発現の検討はなされていなかった。本研究では当院で切除された小腸癌症例に対してANXA10の免疫組織化学的染色を行った。正常小腸および癌のANXA10発現分布とANXA10の発現が小腸癌の独立した予後不良因子であることを報告した。小腸癌においてはANXA10発現が予後不良マーカーとなりうる。

Zaitsu J, Kuraoka K, Ishikawa A, Yamamoto H, Taniyama D, Saito A, Kuwai T, Shimizu Y, Tashiro H, Taniyama K.

Intramucosal Poorly Differentiated Adenocarcinomas Detected in a Patient with Long-Standing Ulcerative Colitis.

Case Rep Oncol. 2020 Sep 28;13(3):1176-1184. doi: 10.1159/000510305. eCollection 2020 Sep-Dec.

潰瘍性大腸炎に31年間罹患した60歳代男性が直腸に粘膜内高分化管状腺癌を合併し、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)が行われた。6カ月後、ESD後潰瘍瘢痕近傍に粘膜内低分化腺癌がみられ大腸全摘が行われた。本論文では大腸全摘標本の全割を行い、潰瘍性大腸炎における粘膜の変化の範囲や程度、dysplasiaの有無に関して詳細な検討を行った。また潰瘍性大腸炎患者に対するESD、及びESD切除範囲周囲の生検の有用性に関して考察した。

Yamamoto H, Hinoh T, Wakatsuki T, Miyabe I, Yamamoto G, Kakuta M, Zaitsu J, Kuraoka K, Taniyama K, Akagi K.

Dual Analyses of DNA-seq and RNA-seq Identified Two Independent Transcripts Caused by a Single Nucleotide Variant of *MUTYH* c.934-2A>G in Advanced Colon Cancer.

The official journal of Japanese Society of Laboratory Medicine. 2020.12; 68(12): 973-979

進行大腸癌症例で遺伝学的解析を実施し、*MUTYH*関連ポリポーシス(MAP)の責任遺伝子*MUTYH*にスプライスバリエントc.934-2A>Gを検出した。RNA-シークエンスにより*MUTYH* c.934-2A>Gから異なる二つの転写産物が生み出されることを見出した。遺伝学的解析におけるDNA-シークエンスとRNA-シークエンス併用の有用性を示す一例として報告した。なお、本解析は埼玉県立がんセンターとの共同研究として実施し、発表に際しては岡山大学からも支援を受けた。

Taguchi K, Onoe T, Yoshida T, Yamashita Y, Tanaka Y, Ohdan H.  
Tumor Endothelial Cell-Mediated Antigen-Specific T-cell Suppression via the PD-1/PD-L1 Pathway.

Mol Cancer Res. 2020 Sep;18(9):1427-1440. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-19-0897. Epub 2020 Jun 11.

腫瘍内皮細胞 (Tumor endothelial cells: TECs) は、免疫系と腫瘍微小環境の間の重要なインターフェースを構成する。本研究では、TECがPD-L1発現を介してCD8+T細胞の細胞傷害性の抑制をもたらし、抑制性CD4+T細胞の分化を誘導することを明らかにした。TECのPD-L1を介した抗原特異的免疫抑制能は、抗腫瘍免疫療法を強化するための新しいアプローチを提案し得る。

Kajitani N, Okada-Tsuchioka M, Kano K, Omori W, Boku S, Aoki J, Takebayashi M.  
Differential anatomical and cellular expression of lysophosphatidic acid receptor 1 in adult mouse brain.  
Biochem Biophys Res Commun. 2020 Oct 15; 531(2): 89-95. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.05.068. Epub 2020 Jul 24.

抗うつ薬の作用機序は未だ明らかでない。これまで我々は、リゾホスファチジン酸受容体 (LPA1) が抗うつ薬の作用に関与する可能性を示した。一方、LPA1の脳内発現分布はよく分かっていない。今回、遺伝子改変マウスを用いてLPA1の脳内分布を調べた。LPA1は神経細胞には発現しておらず、グリア細胞に豊富に発現していた。本研究成果は抗うつ薬が作用する脳内細胞を特定するまでの重要な知見となった。

Kubota M, Shiroyama E, Tanaka K, Yoshii Y.  
Short-term Renoprotective Effect of SGLT-2 Inhibitor for Renal Function and Albuminuria in Type 2 Diabetes: a Retrospective Study.  
SN Compr Clin Med. 2021 Jan; Volume 3 issue 1: 201-209. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00707-0>  
経口糖尿病薬であるSGLT-2阻害薬は、腎アウトカムと心血管死亡の複合一次エンドポイントの減少を報告したRCTにて、腎アウトカムの改善効果が概ね実証されている。今回は、66例の2型糖尿病患者において、実臨床における腎保護効果 (eGFRとアルブミン尿) の改善効果を患者背景別に検討し報告した。結果、SGLT-2阻害薬の血圧・体重・血糖の包括的な改善作用が腎保護に寄与する可能性が示唆された。

Sada H, Egi H, Ide K, Sawada H, Sumi Y, Hattori M, Sentani K, Oue N, Yasui W, Ohdan H.  
Peritoneal lavage with hydrogen-rich saline can be an effective and practical procedure for acute peritonitis.

Surg Today. 2021 Mar 31. doi: 10.1007/s00595-021-02271-z.

急性腹膜炎は未だ致死的疾患であり、その死因の多くは敗血症が引き起こす多臓器不全である。水素含有生理食塩水での腹腔内洗浄は、腹膜炎ラットの予後を改善し、肝腎機能障害を抑制した。さらに抗酸化作用、抗炎症作用、抗アポトーシス効果を示した。また、大動物実験において循環血行動態への影響は認めなかった。水素含有生理食塩水での腹腔内洗浄は、急性腹膜炎に対する新たな治療法になり得る。

Chika Yokota, Yosuke Harada, Mai Kikumoto, Yoshiaki Kiuchi.  
Central retinal artery occlusion with aphasia, secondary to internal carotid artery dissection in a young man.

Med Case Rep Study Protoc. December 2020 ; Volume 1 Issue 2 : p e0015

網膜中心動脈閉塞症 (CRAO) は眼科緊急疾患の一つであり、早急な診断、治療介入が必要である。内頸動脈解離に続発したCRAOの報告はまれであり、本症例では早期の診断、治療、全身精査により良好な視力予後を得られただけなく、脳卒中などの重篤な全身合併症の予防にもつながったと考えられる。CRAOに遭遇した際の早急な原因検索の重要性が示された1例であった。

## 受賞紹介

脳神経外科・大西 俊平 医師

71st Annual Meeting of the German Society of Neurosurgery (DGNC)

「The DGNC's award of young neurosurgeons」

「Circulating biomarker for glioblastoma and primary central nervous system lymphoma  
- next-generation sequencing of small noncoding RNA」

広仁会 「第38回 広仁会賞」

「CT灌流画像の膠芽腫・リンパ腫・転移性脳腫瘍の鑑別における有用性」

血液内科・木田 迪子 医師

広島医学 令和元年度「広島医学会賞」

「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」

(広島医学72巻6号 265-269 2019掲載)

看護部・竹中 恵子 看護師長

第22回日本医療マネジメント学会

学術総会 クリティカルパス展示 「最優秀演題賞」

「人工股関節全置換術（THA）クリティカルパスを  
教育ツールとして活用するための工夫」



## 令和2年度 臨床研究部への寄付一覧

寄付者	寄附目的
大鵬薬品工業株式会社	がん遺伝子の網羅的検査希望者の認識度に関する研究
日本ライフライン株式会社	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
センチュリーメディカル株式会社	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）
中外製薬株式会社	臨床研究部への研究助成のため
協和発酵キリン株式会社	糖尿病の病診連効果に関する研究への助成のため
塩野義製薬株式会社	侵襲性がん治療研究室への研究助成
エーザイ株式会社	臨床研究部への研究助成のため
株式会社アムコ	臨床研究分野への寄附

## 研究紹介

今号では、令和2年度に複数の受賞を果たし、第39回院内研究発表会（令和3年3月6日開催）にて特別講演をしていただいた脳神経外科・大西俊平先生の研究を紹介します。

### 脳腫瘍研究に関する話題

脳神経外科 大西俊平

脳神経外科では診療に従事しながら、脳腫瘍の画像検査や、ゲノム解析、血中バイオマーカーに関する研究に取り組んでおり、これらのお一部をご紹介します。

#### 1) 脳腫瘍の画像研究

脳腫瘍は、近年、分子遺伝学的な情報が重要になり、脳腫瘍分類が大きく変化しています。脳腫瘍は種類により手術を含めた治療方針が大きく異なるため、術前の放射線学的な診断が欠かせません。私たちは、最新の解析手法を用いて画像情報を分析し、非侵襲的に脳腫瘍を評価・解析する方法を行っています。一例として、神経膠腫のうちdiffuse astrocytoma, IDH-mutant & 1p/19q non-codeletedには、MRIにおける“T2-FLAIR mismatch sign”（T2強調画像で高信号を示し、FLAIRで内部が低信号を呈するサイン）[図1]が特異的に出現するため、鑑別診断の有用な指標として報告されています。我々は、T2-FLAIR mismatch signが、胚芽異形成性神経上皮腫瘍（DNET）にも認められることを発見し、臨床上、鑑別に注意が必要であることを報告しました。（Onishi, et al. European Journal of Radiology, 2020.）

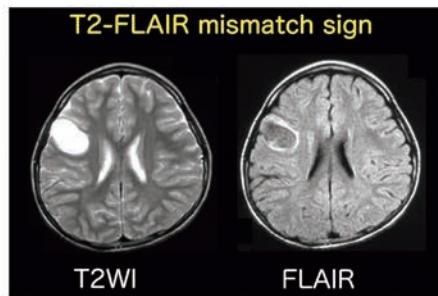


図1

#### 2) ゲノム解析・遺伝性腫瘍

近年、がんゲノム医療が発達し、「がん遺伝子パネル検査」が、一部が保険診療として行われるようになってきました。当院は、広島大学病院をがんゲノム医療拠点病院とし、連携するがんゲノム医療連携病院となっています。がんパネル検査から治療薬投与に結びついた遺伝性腫瘍の貴重な症例を経験し、本年、学会報告ならびに論文化を予定しています。ご家族のサーバーランスを含め、これらの治療には多職種の連携がきわめて重要であり、これからも連携を大切にしながら、取り組んでいきたいと考えています。

#### 3) 血中バイオマーカー

先進的な取り組みとして、血液で脳腫瘍を診断できる「血中バイオマーカー」の研究に取り組んでいます。脳腫瘍は他のがん種と異なり、有効な血中バイオマーカーは存在しません。昨年、第71回ドイツ脳神経外科学会において、血中small RNAを用いた膠芽腫と中枢神経原発悪性リンパ腫の鑑別について報告し、The DGNC's award of young neurosurgeonsを受賞することができました。この研究が発展することで、血液で脳腫瘍の診断ができるようになります。そこから治療薬の開発にも繋がっていくことを目指しています。当院でも血液・腫瘍検体を採取しながら研究を行っており、これからも研究を続けてまいります。

これからも臨床と研究に力をいれて、これから脳腫瘍診療、そして脳神経外科診療に貢献できるように取り組んでいきたいと思います。

最後になりましたが、当院での研究は多くの方々のサポートのもとに行う事ができています。この場をお借りして感謝申し上げます。

### 編集後記

例年であれば、ラジャビチ病院国際学会の話題となるはずでしたが、コロナ禍の影響により昨年からこの国際学会も中止されています。今回は昨年度の論文表彰を取り上げました。いずれの論文も臨床での問題点を解決すべく苦心された内容です。これらの論文は今後の医学の発展に寄与しますので、若い先生方の益々の活躍に期待しています。

（編集長／臨床研究部長・田代裕尊）