

NEWS

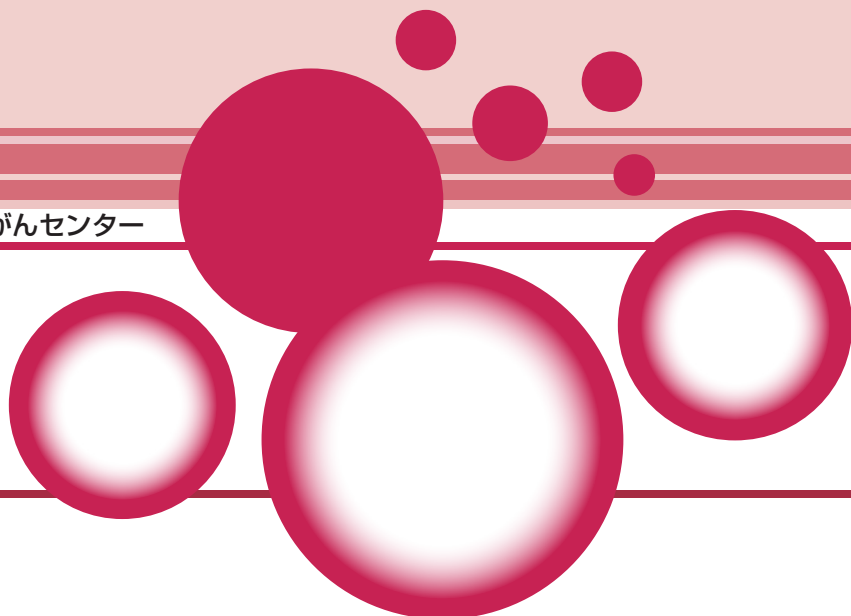
独立行政法人 国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター

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



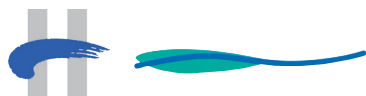
安芸灘大橋
(数々の映画賞を受賞した「ドライブ・マイ・カー」の呉市内ロケ地の一つ)

2022.6

vol.26

CONTENTS

科研費獲得研究のご紹介	2
論文紹介	2
└ 論文内容のご紹介	4
令和3年 院内論文表彰ご紹介	7
令和3年度 臨床研究部への寄付一覧	9
令和3年度 第40回院内研究発表会	10
└ 特別講演のご紹介	11



科研費獲得研究のご紹介

2022年4月1日付けで、当院外科・佐田春樹医師の研究が文部科学省および日本学術振興会が交付する科学研究費助成事業の若手研究に採択されました。ここに研究内容を紹介します。

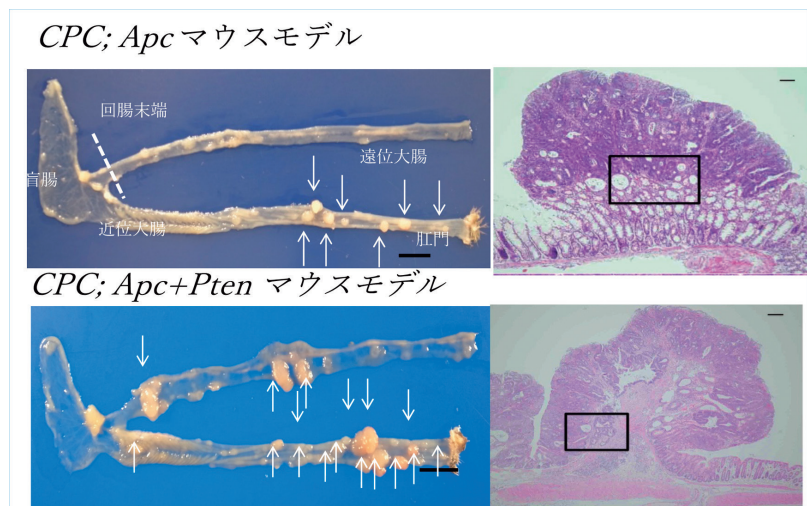
PTEN変異大腸癌の病態解析とAKT-mTORシグナルを標的とした治療応用

臨床研究部／外科 佐田 春樹

PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog Deleted from Chromosome 10) は、PI3K によるAKTのリン酸化を阻害し、細胞増殖や抗アポトーシスを抑制する癌抑制遺伝子である。大腸癌ではPTEN発現異常を約半数の症例で認める一方で、現時点でPTEN遺伝子変異症例に対するエビデンスレベルの高い分子標的治療薬は確立されていない。そ

こで、PTEN遺伝子異常を標的とした分子標的治療の開発は、大腸癌症例の多くで適応可能な治療となり得ると考える。

我々は2020-2021年度の若手研究により、自然発生大腸癌マウスモデルを用いて網羅的転写産物解析を行い、Pten単一遺伝子の有無により大腸癌に生じる遺伝子群の違い、さらに下流のmTOR阻害剤を投与することでの効果予測遺伝子候補を抽出してきた。さらに臨床病理学的解析、薬剤効果予測、創薬および新規治療薬のバイオマーカー検索への発展が期待できると考える。



論文紹介

当院職員（著者名に下線）がFirst, SecondまたはCorresponding authorの英語論文を紹介します。（2021年10月～2022年3月）

1. Efficacy and safety comparison of scissor-type knives with needle-type knives for colorectal endoscopic submucosal dissection: A post-hoc propensity score matched analysis (with videos)

Kuwai T, Oka S, Kamigaichi Y, Tamaru Y, Nagata S, Kunihiro M, Hiraga Y, Furudo A, Onogawa S, Okanobu H, Mizumoto T, Miwata T, Okamoto S, Tanaka S.

Gastrointest Endosc. 2022 Mar 2: S0016-5107(22)00181-X. doi: 10.1016/j.gie.2022.02.042. Online ahead of print.

- 2. Activity of anticoagulant proteins on the polymer-coated and heparin-coated membranes in an extracorporeal circulation circuit** 4 ページでご紹介
Tagaya M, Murataka T, Okano S, Handa H, Tanaka Y, Takahashi S.
Perfusion. 2022 Jan 29: 2676591211073769. doi: 10.1177/02676591211073769. Online ahead of print.
- 3. Efficacy and safety of CT-guided cryoablation after lipiodol marking and embolization for RCC**
Kajiwaru K, Yoshimatsu R, Komoto M, Maeda H, Yamanishi T, Minamiguchi H, Karashima T, Inoue K, Awai K, Yamagami T.
Minim Invasive Ther Allied Technol. 2022 Jan 20: 1-7. doi: 10.1080/13645706.2021.2025403. Online ahead of print.
- 4. A chronic encapsulated expanding hematoma that developed 15 years after gamma knife surgery for a cerebral arteriovenous malformation: A case report and review of the literature**
Taguchi A, Ohba S, Taniyama D, Kuraoka K, Yamasaki F.
Neurocirugia (Astur: Engl Ed). 2020 Dec 11: S1130-1473(20)30131-7. doi: 10.1016/j.neucir.2020.09.004. Online ahead of print.
- 5. High Annexin A10 expression is correlated with poor prognosis in pancreatic ductal adenocarcinoma**
Ishikawa A, Kuraoka K, Zaitzu J, Saito A, Yamaguchi A, Kuwai T, Sudo T, Hadano N, Tashiro H, Taniyama K, Yasui W.
Histol Histopathol. 2021 Nov 25: 18397. doi: 10.14670/HH-18-397. Online ahead of print.
- 6. Minocycline-induced anaphylaxis mediated by antigen-specific immunoglobulin E** 5 ページでご紹介
Nakamura R, Tanaka A, Kinoshita H, Ishii K, Hide M.
J Dermatol. 2022 Feb;49(2): e61-e62. doi: 10.1111/1346-8138.16228. Epub 2021 Nov 9.
- 7. Novel microwave surgical instrument for use in various lung resection situations** 6 ページでご紹介
Kamigaichi A, Mimura T, Yamashita Y.
J Cardiothorac Surg. 2021 Oct 18;16(1): 305. doi: 10.1186/s13019-021-01692-8.
- 8. Thrombocytopaenia successfully treated by a multilocular thymic cyst resection**
Nishina M, Mimura T, Kuraoka K, Yamashita Y.
Eur J Cardiothorac Surg. 2022 Feb 18;61(3):725-727. doi: 10.1093/ejcts/ezab424.
- 9. Lymphangitis carcinomatosa from gallbladder cancer**
Kitahara Y, Taniyama D, Kuraoka K, Saito A, Zaitzu J, Oga K, Senoo M, Araki Y, Yamaguchi A, Nakano K.
Respir Med Case Rep. 2022 Mar 11;37:101621. doi: 10.1016/j.rmcr.2022.101621. eCollection 2022.
- 10. Anaphylaxis due to thiamine disulfide phosphate, a derivative of vitamin B1; a case report and literature review**
Amano A, Takahagi S, Kinoshita H, Nakamura R, Ishii K, Hide M.
Allergol Int. 2022 Mar 10:S1323-8930(22)00008-9. doi: 10.1016/j.alit.2022.01.004. Online ahead of print.
- 11. Association between unknown long-term fever and depression in an adolescent patient**
Sasaki H, Jono T, Fukuhara R, Boku S, Takebayashi M.
Psychiatry Clin Neurosci. 2021 Oct;75(10):318-319. doi: 10.1111/pcn.13288. Epub 2021 Aug 12.

論文内容のご紹介 (1)

Activity of anticoagulant proteins on the polymer-coated and heparin-coated membranes in an extracorporeal circulation circuit

Tagaya M, Murataka T, Okano S, Handa H, Tanaka Y, Takahashi S.

Perfusion. 2022 Jan 29;2676591211073769. doi: 10.1177/02676591211073769. Online ahead of print.

ME管理室 多賀谷 正志

本年Perfusionという雑誌にOriginal Researchとして掲載されたActivity of anticoagulant proteins on the polymer-coated and heparin-coated membranes in an extracorporeal circulation circuit（ポリマーコーティング膜が体外循環血液中の抗凝固タンパク量に与える影響）という論文を紹介いたします。

血液を体外循環させると、血液と体外循環材料の接触によりタンパク吸着を起源とした細胞接着、凝固カスケード、補体カスケード等、様々な生体反応が起こるため、その抑制を目的としたコーティングが施されています。本邦では、ヘパリンコーティングとポリマーコーティングが使用されていますが、比較的歴史が長く使用実績の報告も多いヘパリンコーティングが優位であるとされています。しかしながら、ヘパリンコーティングは薬理学的作用でフィブリンの生成を抑制する原理であるのに対して、ポリマーコーティングは物理的作用でタンパク吸着を抑制する原理¹⁾であるため、タンパク吸着が生体反応の起源であることやヘパリンに半減期があることを考慮すると、全ての面でヘパリンコーティングが優れているとは考えられません。そこで、

血液凝固の総合的な結果による優劣ではなく、血液凝固反応を構成するひとつひとつの要素の優劣を解明し、それを積み上げることが必要であると考えました。

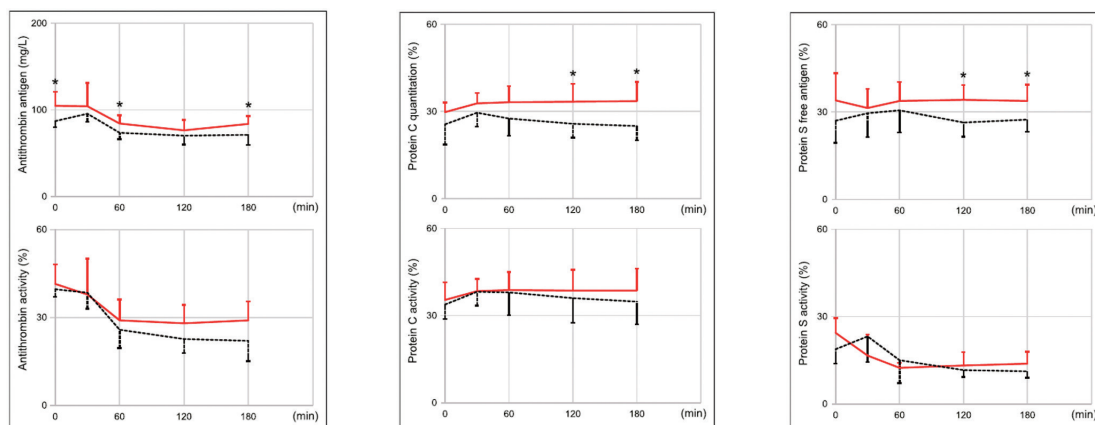
本研究では、ヘパリンコーティングおよびポリマーコーティング体外循環回路をそれぞれ準備し、ヒト全血を循環させて抗凝固タンパク（Antithrombin、Protein C、Protein S）の消耗量の違いを検討する実験を施行しました。その結果、すべての抗凝固タンパクの活性値に有意差が認められなかったものの、定量値に有意差が認められました（図1）。これは、ポリマーコーティングの親水性²⁾やそれに伴う流路抵抗値の軽減^{3,4)}が影響していると考えられます。このような特徴は体外循環離脱後の患者予後にも影響を及ぼす可能性があるため、ポリマーコーティングの特筆すべき特徴であり、ヘパリンコーティングよりも優位な点であると報告しました。

1) Tagaya M et al. Int J Artif Organs 2020.

2) Tagaya M et al. Int J Artif Organs 2019.

3) Tagaya M et al. Int J Artif Organs 2016.

4) Tagaya M et al. Int J Artif Organs 2017.



赤線：ポリマー群 黒線：ヘパリン群 *：P<0.05

図1：抗凝固タンパク（Antithrombin, Protein C, Protein S）の経時変化

論文内容のご紹介 (2)

Minocycline-induced anaphylaxis mediated by antigen-specific immunoglobulin E

Nakamura R, Tanaka A, Kinoshita H, Ishii K, Hide M.

J Dermatol. 2022 Feb;49(2):e61-e62. doi: 10.1111/1346-8138.16228. Epub 2021 Nov 9.

皮膚科 中村 吏江

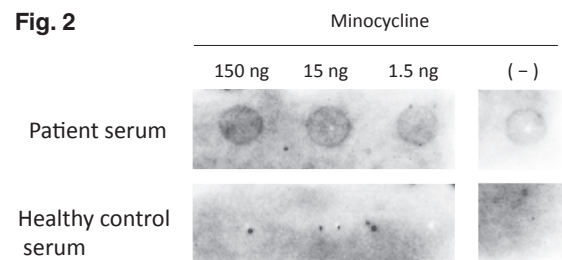
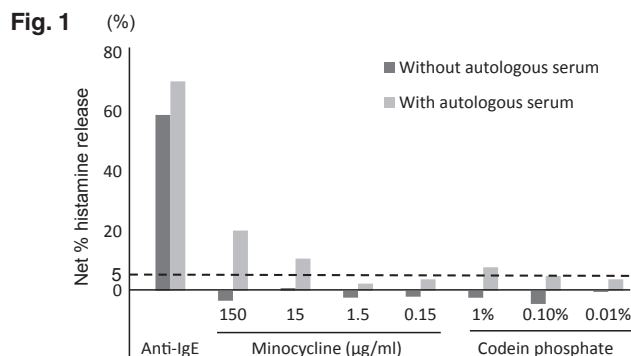
本稿ではJournal of Dermatologyに掲載された論文をご報告いたします。

通常アナフィラキシーをはじめとする1型アレルギー検査には、手技が簡便で安全性の高いプリック試験が第1選択になりますが、プリック試験にて2剤に反応したため、ヒスタミン遊離試験(HRT)とDot blot法を行い診断確定した症例報告です。

近医で感冒に対して処方されたコデインリン酸塩水和物を含んだ鎮咳剤、ミノサイクリン、整腸剤の摂取後アナフィラキシーショックを生じ、これらの被疑薬でプリック試験施行、コデインリン酸塩水和物、ミノサイクリンの2剤に陽性反応を認めました。アナフィラキシーショックを複数の薬剤が同時に起こす報告はほとんどなく、文献検索にて両剤ともアレルギー機序以外の反応でもプリック試験で稀に偽陽性を起こしうることが判明しました。再投与での確認は患者侵襲が非常に高く、広島大学病院皮膚科学教室に依頼し、被疑薬でのHRTを施行しました。血清を添加した条件では、ミノサイクリンで濃度依存性にヒスタミン遊離を認め、患者好塩基球は1%コデインリン酸塩水和物の刺激でもヒスタミン遊離を認めたがわずかであったた

め、ミノサイクリンによるアナフィラキシーショックと診断しました(Fig. 1)。しかしミノサイクリン(分子量 494)は分子量が小さいためにミノサイクリンのみでは肥満細胞上の複数のIgEを架橋できないと考えられました。そこでミノサイクリンに対する患者血球の反応がIgEを介した反応であることを検証するために患者血清を用いたDot blot法を施行し、患者血清中にはミノサイクリンと結合するIgEが検出しました(Fig. 2)。今回分子量小さなミノサイクリンがアナフィラキシーを生じた機序として、IgEを介した反応を証明できたところから、患者血清中にはミノサイクリンをハプテンとするキャリアー蛋白が存在している可能性が考えました。

ミノサイクリンはテトラサイクリン系抗生剤物質で、細菌感染症に対して世界中で広く使用されており、副作用としてアナフィラキシーの報告はありますが、その反応がIgEを介した機序か否かについては明らかではありませんでした。今回我々は、ヒスタミン遊離試験とDot blot法を行いミノサイクリンによるアナフィラキシーの症例がIgEを介した反応であることを明らかにしました。



論文内容のご紹介 (3)

Novel microwave surgical instrument for use in various lung resection situations

Kamigaichi A, Mimura T, Yamashita Y.

J Cardiothorac Surg. 2021 Oct 18;16(1):305. doi: 10.1186/s13019-021-01692-8.

(～2020年9月) 呼吸器外科 上垣内 篤

当科ではマイクロ波を使用したエネルギーデバイス（以下、マイクロ波メス、商品名アクロサージ[®]、日機装社製）を、世界に先駆けて呼吸器外科手術領域で臨床応用し、その有用性を報告してきました（The Annals of Thoracic Surgery, 2020）。マイクロ波メスはマイクロ波を用いて生体組織の凝固切離が可能なハサミ型のデバイスです（図1 a、d）。マイクロ波は電子レンジと同じ波長の2.45GHzであり、組織中の水分子を1秒間に24.5億回振動させることにより組織を加熱し、均一な凝固層を形成する特徴があります。既存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り（図1 b、c）、特に鏡視下手術においては手術時間の短縮をもたらし、患者の負担軽減に繋がります。本論文では、肺切除術の中でも特に従来の手術方法では困難とされる場面におけるマイクロ波メスの有用性を紹介しました。本稿では、その一例を紹介致します。

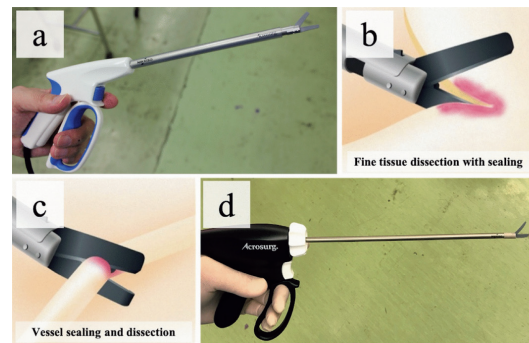


図1

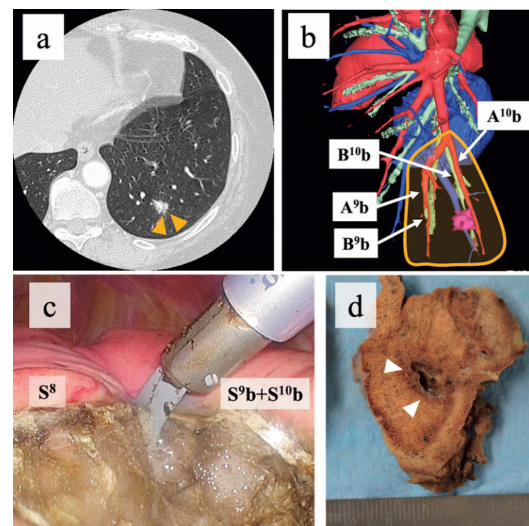


図2

症例：複雑区域切除（切離面が2面以上あるような区域切除）における亜区域間の分離
従来、区域切除における区域間の分離には自動縫合器もしくは、電気メスが用いられてきました。複雑区域切除における区域もしくは亜区域間の分離は、残存区域を損傷することなく多方向からアプローチが必要であり、自動縫合器の使用は難易度が高いとされています。また電気メスではシーリングの不確実性が問題とされています。本症例では、左下葉肺癌（図2 a、b）に対してS9b+S10b亜区域切除（区域間の切離面が3面）を施行しました。肺血管と気管支の処置後、亜区域間をマイクロ波メスを用いて鋭的に切離しました。肺切離時、通電時に生じるバブルが消退し組織が明らかなカーキ色になった時に十分にシーリングされたと判断しており（図2 c）、水封試験ではわずかな気漏を認めるのみで、

安全かつ確実に腫瘍の完全切除が可能でした（図2 d）。

以上、従来の自動縫合器や電気メスを用いた手術で困難とされる場面においてもマイクロ波メスを用いることで、スムーズで安全な手術が可能です。最近公表された、多施設共同前向き試験（JCOG0802/WJOG4607L）の結果から、今後区域切除をはじめ複雑な手術の施行頻度が増えることが予想され、手術現場でのマイクロ波メスの役割の重要性は一層増すと考えられます。

最後になりましたが、本論文の作成にあたり格別なご指導を頂き、また、マイクロ波メスを用いた手術を教えて頂いた呼吸器外科三村剛史先生、山下芳典先生に感謝申し上げます。

令和3年 院内論文表彰 ご紹介

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。また、共著として英文論文6報を発表している。

脳神経内科 医師 倉重 毅志

論文名: **Optineurin defects cause TDP43-pathology with autophagic vacuolar formation**

雑誌名: Neurobiology of Disease

IF(2019): 5.332

論文名: **Pembrolizumab-caused polyradiculoneuropathy as an immune-related adverse event**

雑誌名: Neuropathology

IF(2020): 1.906

論文名: **Anti-HMGCR myopathy: clinical and histopathological features, and prognosis**

雑誌名: Current Opinion in Rheumatology

IF(2020): 5.006

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11報を発表している。

消化器内科 医長 桑井 寿雄

論文名: **Endoscopic resection of local recurrences of diminutive polyps by cold forceps polypectomy**

雑誌名: Scandinavian journal of gastroenterology

IF(2019): 2.130

論文名: **Long-term outcomes of standardized colonic stenting using WallFlex as a bridge to surgery: Multicenter prospective cohort study**

雑誌名: Digestive Endoscopy

IF(2020): 7.559

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。また、共著として英文論文3報を発表している。

臨床検査科 医師 石川 洸

論文名: **Anterior Mediastinal Leiomyosarcoma: A Case Report and Literature Review**

雑誌名: Case Reports in Oncology

IF: なし

論文名: **Annexin A10 Expression Is Associated With Poor Prognosis in Small Bowel Adenocarcinoma**

雑誌名: Anticancer Research

IF(2019): 1.994

論文名: **High Annexin A10 expression is correlated with poor prognosis in pancreatic ductal adenocarcinoma**

雑誌名: Histology and Histopathology

IF(2020): 2.303

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3
報を発表している。

消化器内科 医長 山口 厚

論文名：**Todani type II choledochal cyst mimicking a pancreatic cyst**

雑誌名：Digestive Endoscopy

IF(2019): 4.774

論文名：**A case of intraductal tubulopapillary neoplasm of the pancreas in a branch
duct: a rare case report and literature review**

雑誌名：BMC Gastroenterology

IF(2020): 3.067

論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、下記1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3
報を発表している。

外科 医長 田澤 宏文

論文名：**Utility of TMRSS4 as a Prognostic Biomarker and Potential Therapeutic
Target in Patients with Gastric Cancer**

雑誌名：Journal of Gastrointestinal Surgery

IF(2020): 3.452

論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、下記1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4
報を発表している。

病理診断科 医師 在津 潤一

論文名：**Systemic Inflammatory Score Predicts Response and Prognosis in Patients
With Lung Cancer Treated With Immunotherapy**

雑誌名：Anticancer Research

論文賞

《受賞理由》多忙な日常業務活動の傍ら、下記1報の和文論文
を発表した業績は高く評価される。

看護学校 教員 福嶋 洋子

論文名：**慢性疾患患者の退院指導で臨地実習指導者が捉えた看護学生の困難と困難に対する指
導者の工夫**

雑誌名：日本看護研究学会雑誌

論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、下記1報の和文論文を
発表した業績は高く評価される。また、定期刊行誌2冊に解説
を発表している。

看護部 診療看護師 国島 正義

論文名：**左上大静脈遺残（PLSVC）を有する患者に末梢挿入型中心静脈カテーテル（PICC）
を留置した一例**

雑誌名：学会誌JSPEN



医局論文表彰

眼科 医師 横田 智香

Central retinal artery occlusion with aphasia, secondary to internal carotid artery dissection in a young man

Chika Yokota, Yosuke Harada, Mai Kikumoto, Yoshiaki Kiuchi.

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

医局論文表彰

研修医2年目 医師 奥崎 体

Exacerbation of connective tissue disease-associated interstitial lung disease due to influenza vaccination

Okusaki T, Fukuhara K.

Respir Med Case Rep. 2021 Jun 26;33:101463. doi: 10.1016/j.rmcr.2021.101463. eCollection 2021.

令和3年度 臨床研究部への寄付一覧

寄付者	寄付目的
アボットメディカル ジャパン合同会社	心臓弁膜症を有する患者様に対しての治療研究
持田製薬株式会社	食道Zenker憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術の有用性に関する多施設共同研究に対する研究助成
センチュリーメディカル 株式会社	食道Zenker憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術の有用性に関する多施設共同研究に対する研究助成
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
ボストン・サイエン ティフィック ジャパン 株式会社	大腸Underwater EMRの有用性に関する多施設共同ランダム化比較試験に対する研究助成
協和発酵キリン株式会社	糖尿病患者における腎症進展予防に係わる因子の研究への助成のため
第一三共株式会社	低侵襲がん治療研究室における「食道Zenker憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術の有用性に関する多施設共同研究」に対する研究助成
森本医院	各科の基礎的研究と臨床研究

臨床研究部への寄付に対しまして、厚く御礼申し上げます。

令和3年度 第40回院内研究発表会

当院で毎年度末に行われる院内研究発表会についてご紹介します。

昨年度の院内研究発表会は、令和4年3月5日土曜日に開催されました。下瀬院長による開会挨拶に続き午前8時55分より発表が始まり、合計18演題の報告がありました。内訳は、症例発表7演題、臨床研究5演題、業務改善事例2演題、その他2演題、特別講演2演題でした。これらの分類は演題申し込み時の申請に基づいています。

症例発表7演題のうち1題は医師（研修医）、3題は看護師（7B病棟、NST委員会）、3題は作業療法士（リハビリテーション科）でした。臨床研究5演題のうち3題は医師（総合診療科、呼吸器外科、外科）、1題は看護師（7B病棟）、1題は言語聴覚士（リハビリテーション科）でした。業務改善事例2題のうち1題は診療情報管理士（診療情報管理室）、1題は看護師（8A病棟）でした。その他2演題は薬剤師（薬剤部）、教員（呉看護学校）でした。

特別講演は臨床検査科の石川 洸先生による「消化器癌におけるAnnexin A10の臨床病理学的重要性 The clinicopathological significance of Annexin A10 in Gastrointestinal Cancers」、山下 芳典副院長による「栄養管理の極意、臨床研究とエビデンス」の講演でした。

筆頭発表者の職種別頻度は、医師5人、初期研修医3人、薬剤師1人、看護師5人、診療情報管理士1人、教員（呉看護学校）1人、言語聴覚士1人、作業療法士1人でした（図1）。

今回の発表時間は7分、討論3分で行いました。

座長は、医師3人、看護師1人、理学療法士1人が担当しました。座長未経験者には座長心得を用意しました。参加者は初期研修医・医師23人、看護師21人、薬剤科10名、臨床検査科2人、病理診断科2人、栄養管理室2人、リハビリテーション科5人、診療情報管理室5人、看護学校4人、企画課1人、臨床研究部3人の合計78人でした（図2）。

会場にて院長からの差し入れられたシフォンケーキ120個、臨床研究部長から差し入れられた飲み物100本は新型コロナウイルス感染症の対策として持ち帰ってもらいました。総評として、終始和やかな雰囲気の中で活発な討論が交わされました（図3）。発表内容は各職種とも臨床研究や業務改善に進めようと感じられる発表が多くありました。発表者の業種も多数あり、様々な討論を行う事ができ、今後当センターの臨床研究がより精度の高いものになると期待されます。またこれらの成果を展開し、積極的に論文文化していくことも重要だと考えられます。本院内研究発表会は40回と数えましたが、今後も各本面から広く演題を集め、また今回のような研究熱を高めていきたいと考えています。

後日の幹部会議にて優秀発表3演題が決まり、管理診療会議にて表彰を行いました（図4）。優秀発表演題は以下の通りです。

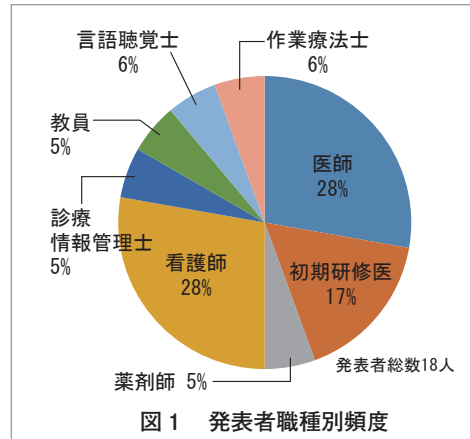


図1 発表者職種別頻度

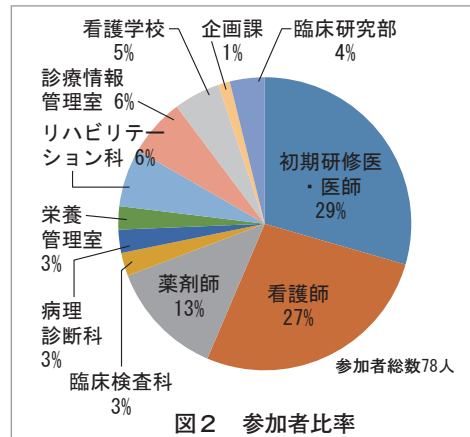


図2 参加者比率



図3 会場光景

1) 臨床評価指標の改善に向けた取り組みについて

○古山 卓也¹⁾、大庭 信二²⁾、鳥居 剛³⁾、小早川 儀雅⁴⁾、
久保 めぐみ¹⁾、堀江 あゆみ¹⁾(診療情報管理室¹⁾、統括診療
部長²⁾、医療情報部長³⁾、経営企画室⁴⁾)

2) 口腔ケアの充実を目指し、OHATを活用した取り組み

○喜多 あや (8 A病棟)

3) 腸腰筋指数とGoddard scoreは肺癌術後outcomeの予測 因子となるのか

○坪川 典史、田所 和樹、三村 剛史、山下 芳典 (呼吸器外科)



図4 表彰光景

特別講演のご紹介 (1)

栄養管理の極意、臨床研究とエビデンス

TCSA (Total patients Care Service Association) /
呼吸器外科 / (～2022年3月) 副院長 山下 芳典

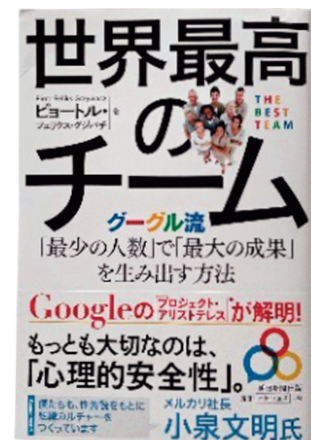
令和4年3月5日に開催された第40回院内研究発表会特別講演の
内容を、当院のTCSAのメンバーを代表して要約させていただきます。

栄養管理の基本はチーム医療です。臨床現場で活躍するチーム医
療は、本邦においては2001年のNST (栄養サポートチーム) プロジェ
クトから始まったと言っても過言ではありません。心理的安全性が
担保されメンバーが自由に発言できる状況の下で、各職種が専門的
知識を武器として、多角的に議論し方針決定することこそが、栄養
管理の極意と言えます(写真参照)。そのためには多職種のメンバー
は情報を収集し専門的な知識を身に付けている必要があります。当
院においては、NSTは黎明期から活動が始まり、チーム医療同士の
コラボレーションであるTCSAが構築され究極のチーム医療とし
て活躍し評価されています。

この分野で最もエビデンスの高いものの一つに、栄養投与のアク
セスルートがあります。静脈栄養 (PN) に先行し、消化管を経由
した栄養投与 (EN) が強く推奨されています。経腸栄養vs静脈栄
養の複数のメタ解析の論文では、感染性合併症が低い点で経腸栄
養に軍配が上がります。“If the gut works, use it! If the gut works
a little, use it a little.” はアメリカ静脈経腸栄養学会からの有名な
スローガンです。強調すべきは後半で、「部分的にも腸を使え！」と解釈できます。すなわち、
消化管は外界と接する広いインターフェイスであり、消化管周辺にはリンパ装置や免疫グロブ
リンが集中しています。人体最大の免疫臓器ともいえる消化管を活性化するために、静脈栄養
施行時でも部分的に消化管を使うことが非常に大切なのです。

さらに欧米を中心に大規模無作為試験やメタ解析により、急性栄養障害に対しては、早期に経
腸栄養を開始することが感染性合併症を低下させるという高いエビデンスが存在します。実際、
本年の診療報酬改定により早期栄養介入管理加算として48時間以内に始める経腸栄養に対
しては高い点数がつけられています。以上より、急性期の管理においては、経腸栄養と静脈栄養との
比較、早期経腸栄養管理に加え、血糖管理についても高いエビデンスが存在します。ガイドライ
ンを参照いただき、診療科や職種の壁を越えて押さえておきたい重要なポイントとなります。

最後に、当院には優れたチーム医療の文化が15年以上を経て醸成されており、職員の皆様
には大いに自信と誇りを持っていただきたいと思います。



特別講演のご紹介 (2)

消化器癌におけるAnnexin A10 (ANXA10) の臨床病理学的重要性

臨床検査科／(2022年4月～) 広島大学 分子病理 助教

石川 洸

2022年3月5日に催された第40回院内研究発表会において、私は“消化器癌におけるAnnexin A10 (ANXA10) の臨床病理学的重要性”というテーマで特別講演をさせていただきました。私は2014年に広島大学を卒業し、2016年から広島大学 分子病理に所属して、病理の道を歩み始めました。病理学は実験病理(研究)と診断病理(診療)を両輪とする学問です。私も日々の病理診断を行いながら、研究にも取り組んできました。本特別講演では、当院で得られたANXA10に関する研究成果を中心に報告しました。



ANXA10とはAnnexin familyに属するタンパクの一つであり、正常の胃などに発現することが知られています。さらに広基性鋸歯状腺腫/ポリープ(SSA/P)など胃型形質を有する腫瘍にも発現し、胃癌ではANXA10陰性症例で予後不良になるなど癌腫により予後因子となることが報告されています。私はそのANXA10が胃癌においてPDX1と協働して胃型形質と関連することを報告して博士(医学)を取得しました。しかし、ANXA10について未解明なことは多く残されています。呉医療センターでも特に胃癌に注力して、引き続き研究を行いました(図)。

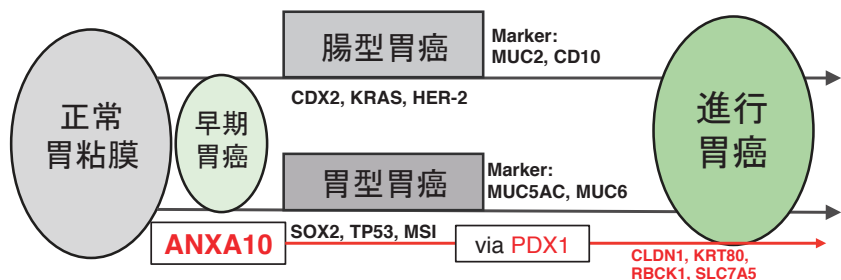
胃癌については、まず早期胃癌に絞った検討を行いました。約100例の胃癌切除症例を用いて免疫組織化学的染色を行い、そのANXA10陰性症例が陽性症例より有意に予後不良であり、多変量解析により独立した予後不良因子であることを明らかにしました。次にANXA10と協働する他の分子や化学療法耐性について検討を行いました。胃癌細胞株にCRISPR/Cas9システムを用いてANXA10のノックアウトを行い、マイクロアレイや化学療法感受性試験を行いました。マイクロアレイによる解析ではCLDN1, KRT80, RBCK1, SLC7A5などが関わっており、予後にも影響を与えることがわかりました。化学療法感受性試験では胃癌でよく用いられるオキサリプラチンと5-FUの感受性を変化させました。さらに、5-FU系化学療法が行われた症例を用いて免疫組織化学的に検討を行うとANXA10陰性症例の方が陽性症例より予後不良となることが明らかになりました。これは胃癌切除症例全例とは逆の結果であり、ANXA10陰性症例に5-FU系化学療法を行うことで予後が改善される可能性が示唆されました。

そのほか、小腸癌や膵癌でも免疫組織化学的な検討を行い、ANXA10発現の有無が予後に影響を与えることを報告しています。

以上のことから、ANXA10は消化器癌において有用なバイオマーカーとなる可能性があると考えています。今後も胃癌をはじめとした消化器癌の予後予測マーカーあるいは治療標的となりうる分子を発見し、癌の病態解明に少しでも貢献したいと考えています。

本研究の成果は病理診断科のみで実現できるものではなく、様々な診療科や臨床研究部の皆様が積み重ねてきた呉医療センターの歴史と伝統を基に成り立っています。良き診療から研究が生まれることを実感させていただきまし。今後も研究と診療に精進しますので、ご指導、ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

最後になりましたが、私に本研究や特別講演の機会を与えていただいた関係者の皆様にお礼申し上げます。



編集後記

院内研究発表会では前副院長山下芳典先生に特別講演を戴きました、全国に先駆けてNSTの当院版であるTCSAを立ち上げられ、栄養サポートの重要性と院内の活動について詳しく話されました。今後もこの優れたチーム医療の文化を継続発展させなくてはとの思いを新たにいたしました。また石川先生には日夜精力的に研究され、その成果である消化器がんのAnnexin10の臨床病理学的意義についてご講演いただきました。山下先生、石川先生には、今後のご活躍をお祈りいたします。また、現在、オプトアウト研究が中断しています。医学研究の衰退が言われていますが、さらに拍車をかけそうです。何とか特例を設けて頂きたいです。

(編集長／臨床研究部長・田代 裕尊)