



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 讃岐美智義



IHIアリーナ呉(呉市体育館)前のモニュメント

CONTENTS

臨床研究部長 退任の挨拶	2
臨床研究部長 就任の挨拶	3
論文ご紹介	3
令和4年 院内論文表彰 ご紹介	20
学位取得のご報告	22
令和4年度 第41回院内研究発表会	23
臨床研究部への寄付一覧	26
国際交流活動のご紹介	27
研究紹介／編集後記	28

臨床研究部長 退任の挨拶

副院長／前臨床研究部長 田代 裕尊

令和5年3月で臨床研究部長を退任いたしました。臨床研究部の室長、スタッフの方々、また治験管理室の皆さんには大変お世話になりありがとうございました。令和2年4月から3年間の短い期間でしたが少し振り返ってみたいと思います。

国立病院機構（NHO）の事業において臨床研究は大きな柱であり、多くのNHO病院は臨床研究センター（全国で10施設）または部（呉医療センターでは部）を設置し臨床研究および治験の推進を図っています。当院ではさらに呉国際フォーラム（K-INT：Kure International Medical Forum）などによる国際交流も積極的に行っています。約7年前に当院に赴任した際、谷山前院長より臨床研究部からセンターへの昇格（3年連続して臨床研究活動10位以内）を目指していることをお聞きしていました。前任の山下芳典先生の時代も2年連続での10位でしたが3年目は11位と惜しくも昇格を逃しています。私もセンターへの昇格を目標としましたが叶いませんでした。当院は論文や学会発表などの学術活動での分野では全国10位以内のポイントを獲得していますが、治験の分野ではやや苦戦しています。近年NHOの財政状況より外部資金獲得を重視するようになり、2年前より治験獲得や実施症例数のポイントが倍増され論文等の学術活動の加点が少なくされたため、なおさらセンターへの昇格が難しくなっている状況です。しかしながら、各室長には臨床の傍ら研究にも力を入れ内科系の先生を中心にインパクトファクターの高い英語論文をPublishされており学術活動の意識は高く当院の誇れるところと思います。

当院の臨床研究部は歴代の先生方が整備して来られた立派な研究環境（人、機器を含め）があり、また動物実験施設も兼ね備えた優れた施設です。私もこの研究環境を維持し発展させることを念頭に努めてきましたが、個人情報保護法案の改正に伴う倫理指針の改定、外部検証で指摘された動物実験施設の不備や有機溶剤による職場環境汚染の問題などここ1年研究を取り巻く環境がハード・ソフトにと厳しくなっています。しかしながら、職員各位が英知を結集し難局を乗り越えていけるものと思います。また、国際交流に関してはコロナ禍の3年間は完全に交流は止まりましたが、この5月に感染症5類へと移行したことより徐々に当院への留学生も迎えられていますので、また活発な交流が再開されてくるかと思っています。

治験はNHOの臨床研究事業の中では外部資金を獲得する重要な柱です。治験に関しては当院のやや弱分野で、コロナ禍の中での訪問制限などありなかなか治験実施症例が増えず苦戦を強いられています。起死回生の一手がある訳でもなく地道に症例をこなす依頼者側の信頼を得るしかないかと考えます。

最後に、当院臨床研究部は広島大学連携大学院（がん臨床制御学）であり、臨床研究部所属の研究員が当院で基礎実験を重ね昨年広島大学より学位を取得できたことは大変喜ばしいことでした。今後とも臨床研究部が発展することを願い、まだまだ私も臨床研究に関わっていきたいと思います。



臨床研究部メンバーより副院長就任の記念品が贈られました（前列中央が筆者）

臨床研究部長 就任の挨拶

臨床研究部長 讃岐 美智義

この度、田代裕尊副院長の昇任に伴い、私が臨床研究部長を引き継ぐこととなりました。愛知県出身、広島大学卒業後、同大学麻酔科学へと道を歩んで参りました。そこから尾道総合病院、広島市立安佐市民病院、県立広島病院、広島大学病院などを経て、2019年に当院の麻酔科科長として赴任。麻酔科学を専門としておりますが、特に手術中の麻酔、術後の集中治療、ペインクリニック治療を中心に、さまざまな麻酔科領域の診療に力を注いできました。そして、その一方で、周術期のモニター開発や急性期医療の患者モニタリングに関する研究を推進し、医療現場での実用化につながる研究を心がけてまいりました。



当院の臨床研究部では、がんや精神疾患、消化器・循環器・呼吸器・内分泌・神経・小児疾患といった多様な領域での臨床研究を進めております。さらには、NHOネットワークを活用した大規模臨床研究にも積極的に参加しております。基礎的な研究にも力を入れ、動物実験を含めた臨床応用を視野に入れた研究が活発に行われています。

その一方で、現在では治験への参加や外部資金の獲得環境が厳しさを増しています。それに対応するため、生物統計学の講義の開催や英語論文の校正の支援、そして研究機器の更新など、様々な角度から研究の推進を支援する取り組みを実施しています。

さらに、各研究室の密な連携を重視し、情報交換が活発に行える環境の整備を進めています。治験管理室の機能強化を図り、後方支援の充実を進めます。このような取り組みを通じ、呉医療センター臨床研究部のさらなる発展と、地域医療への貢献を実現していきたいと考えております。

新たな役職に就いた今、その責任の重さを改めて感じております。しかし、その一方で、医療現場をより良くするための新たな一歩を踏み出す意気込みも持っております。皆様のご指導とご支援を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

論文 ご紹介

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（2022年10月～2023年3月、順不同）。また、それぞれの論文の要旨を5ページ以降に掲載しております。

1. Metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma followed by a fatal diffuse large B-cell lymphoma: A rare case report and literature review

Yamaguchi A, Kato N, Sugata S, Hamada T, Furuya N, Mizumoto T, Tamaru Y, Kusunoki R, Kuwai T, Kouno H, Kido M, Ito T, Kuraoka K, Kohno H

Medicine (Baltimore). 2023 Mar 24;102(12):e33217. doi: 10.1097/MD.00000000000033217

2. Proportion of Neutrophils in White Blood Cells as a Useful Marker for Predicting Bacteremic Acute Cholangitis

Yamaguchi A, Wada K, Moriuchi R, Tao K, Konishi H, Tamaru Y, Kusunoki R, Kuwai T, Kouno H, Kohno H

Intern Med. 2023 Feb 15. doi: 10.2169/internalmedicine.0945-22. Online ahead of print

3. Long-standing diabetes mellitus increases concomitant pancreatic cancer risk in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms

Yamaguchi A, Tazuma S, Tamaru Y, Kusunoki R, Kuwai T, Kouno H, Toyota N, Sudo T, Kuraoka K, Kohno H

BMC Gastroenterol. 2022 Dec 20;22(1):529. doi: 10.1186/s12876-022-02564-8

- 4. Effectiveness of Abdominal Ultrasonography for Improving the Prognosis of Pancreatic Cancer during Medical Checkup: A Single Center Retrospective Analysis**
Yamaguchi A, Kato N, Sugata S, Hamada T, Furuya N, Mizumoto T, Tamaru Y, Kusunoki R, Kuwai T, Kouno H, Toyota N, Sudo T, Kuraoka K, Kohno H
Diagnostics (Basel). 2022 Nov 23;12(12):2913. doi: 10.3390/diagnostics12122913
- 5. Pleural plaque identification in computed tomography and intraoperative thoracic findings: Correspondence and prognosis comparison in patients with resection of non-small cell lung cancer**
Kagimoto A, Ishida M, Mimura T
Respir Investig. 2023 Mar;61(2):200-204. doi: 10.1016/j.resinv.2023.01.004. Epub 2023 Feb 9
- 6. Association of Serum Zinc Level with severity of chronic kidney disease in diabetic patients: a cross-sectional study**
Kubota M, Matsuda S, Matsuda M, Yamamoto K, Yoshii Y
BMC Nephrol. 2022 Dec 21;23(1):407. doi: 10.1186/s12882-022-03040-x
- 7. Challenges in colonic stenting: Giving up is not an option**
Kuwai T, Mizumoto T, Tamaru Y, Kusunoki R, Ishaq S
Dig Endosc. 2022 Nov;34(7):1491-1493. doi: 10.1111/den.14436. Epub 2022 Oct 3
- 8. Micro-lymph node metastasis in intrahepatic cholangiocarcinoma showing pathological complete response to primary tumor and intrahepatic metastasis treated by gemcitabine plus cisplatin chemotherapy and radical surgery**
Shibata Y, Sudo T, Tazuma S, Tazawa H, Suzuki T, Onoe T, Shimizu Y, Tashiro H, Kuraoka K, Takahashi S
Clin J Gastroenterol. 2023 Feb;16(1):81-86. doi: 10.1007/s12328-022-01719-0. Epub 2022 Oct 14
- 9. Clinical efficacy of Daikenchuto (DKT: TJ-100) for gastrointestinal symptoms in patients with a history of colon and rectosigmoid cancer surgery: a randomized crossover study**
Sada H, Sawada H, Tokunaga M, Shimomura M, Egi H, Hattori M, Ohge H, Ohdan H, Hinoi T
Surg Today. 2023 Jan 20. doi: 10.1007/s00595-022-02640-2. Online ahead of print
- 10. Gastrointestinal cancer occurs as extramuscular manifestation in FSHD1 patients**
Kurashige T, Morino H, Ueno H, Murao T, Watanabe T, Hinoi T, Nishino I, Torii T, Maruyama H
J Hum Genet. 2023 Feb;68(2):91-95. doi: 10.1038/s10038-022-01095-0. Epub 2022 Nov
- 11. A Novel Case Report of Iatrogenic Tracheal Rupture Caused by a Laser-Resistant Endotracheal Tube Under Transoral Laser Laryngeal and Nasopharyngeal Surgery**
Shimamoto Y, Sanuki M, Kurita S, Ueki M, Kuwahara Y
Am J Case Rep. 2022 Dec 6;23:e938357. doi: 10.12659/AJCR.938357
- 12. Two-handed facemask technique effectively causes hyperventilation in electroconvulsive therapy: an observational study**
Shimamoto Y, Sanuki M, Kurita S, Ueki M, Kuwahara Y
BMC Anesthesiol. 2022 Dec 5;22(1):376. doi: 10.1186/s12871-022-01928-7
- 13. With M-protein positive, could transthyretin amyloidosis be easily excluded? Not necessarily! Wild-type transthyretin amyloidosis with Waldenström's macroglobulinaemia: a case report**
Kinoshita H, Sugino H, Ishikawa A, Kido M, Kanegawa M, Kashiwabara A, Sumimoto Y, Masada K, Shimonaga T, Oka T
Eur Heart J Case Rep. 2022 Oct 12;6(11):ytac414. doi: 10.1093/ehjcr/ytac414. eCollection 2022 Nov
- 14. LL-37-dsRNA Complexes Modulate Immune Response via RIG-I in Oral Keratinocytes**
Kato H, Ohta K, Akagi M, Fukada S, Sakuma M, Naruse T, Nishi H, Shigeishi H, Takechi M, Aikawa T
Inflammation. 2023 Feb 10. doi: 10.1007/s10753-023-01787-5

掲載漏れなどございましたら、臨床研究部までご連絡をお願いいたします。

論文内容のご紹介 (1)

Metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma followed by a fatal diffuse large B-cell lymphoma: A rare case report and literature review

Yamaguchi A, Kato N, Sugata S, Hamada T, Furuya N, Mizumoto T, Tamaru Y, Kusunoki R, Kuwai T, Kouno H, Kido M, Ito T, Kuraoka K, Kohno H

Medicine (Baltimore). 2023 Mar 24;102(12):e33217. doi: 10.1097/MD.00000000000033217

消化器内科 山口 厚

【はじめに】近年の医療技術の進歩と寿命の延長に伴い、重複腫瘍を発症する人が増えている。しかし、膵癌は予後不良な疾患であり、膵癌ののちに発症する異時性腫瘍は稀である。我々は、転移性膵癌にて抗がん剤治療中に、膵周囲リンパ節を原発とした致死的な悪性リンパ腫を合併した症例を経験した。

【症例提示】60歳女性、C型肝炎ウイルス除去後の肝硬変にて経過観察していた。X年、膵頭部に10mm大の低濃度腫瘍 (Fig.1) を認め、膵液細胞診にて膵癌と診断した (Fig.2)。右肺病変があり切除にて膵癌の転移と診断された。ゲムシタピンにて抗がん剤治療を開始した。9か月後、肺転移の増悪にてS-1に抗がん剤を変更、また14か月後胆管閉塞の出現に対して金属ステントを留置した。この際、肝予備能低下による腹水が遷延し抗がん剤治療を中止した。18か月後CTにて膵周囲に円形のリンパ節腫大が出現 (Fig.3)、21か月後膵周囲リンパ節腫大は増悪し (Fig.4)、腹部大動脈周囲 (Fig.5) と縦隔リンパ節腫大が出現した。23か月後頸部、骨盤内リンパ節に腫大が出現した。膵癌のリンパ節転移ではなく悪性リンパ腫が疑われた。膵頭部腫瘍は、EUS-FNAで腺癌と診断し、膵周囲リンパ節のEUS-FNAと頸部リンパ節生検より、diffuse large B-cell lymphoma (Fig.6) と診断した。GEM+Rituximabにて加療を行ったが、悪性リンパ腫による悪液質によって初診後32か月で永眠された。

【考察】膵癌加療中に膵周囲リンパ節腫大が出現したため、膵癌のリンパ節転移と当初は考えていた。しかし、膵癌時に膵周囲に転移による明瞭なリンパ節腫大をきたすことは臨床的には少ない。腹腔内に悪性腫瘍が存在し、かつリンパ節腫大も認める場合には、腫瘍の転移なのか腫瘍へのリンパ腫の合併なのかを考察する必要性が重要であることが本症例の教訓であった。

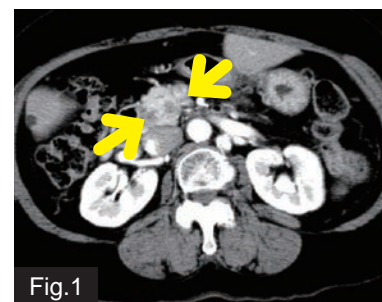


Fig.1

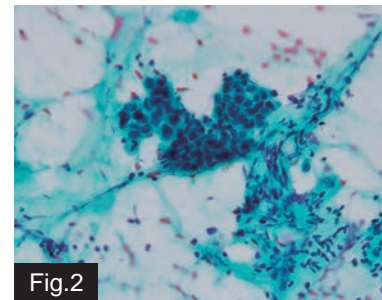


Fig.2

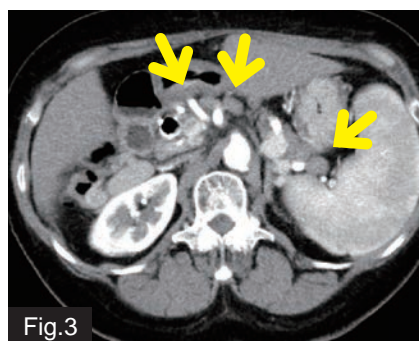


Fig.3

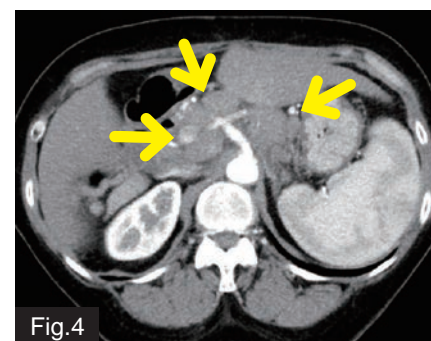


Fig.4



Fig.5

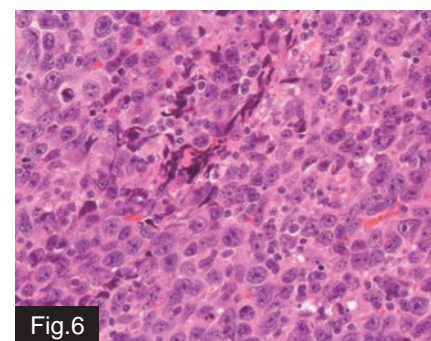


Fig.6

論文要旨のご紹介 (2)

Proportion of Neutrophils in White Blood Cells as a Useful Marker for Predicting Bacteremic Acute Cholangitis

Yamaguchi A, Wada K, Moriuchi R, Tao K, Konishi H, Tamaru Y, Kusunoki R, Kuwai T, Kouno H, Kohno H

Intern Med. 2023 Feb 15. doi: 10.2169/internalmedicine.0945-22. Online ahead of print

消化器内科 山口 厚

【はじめに】 急性胆管炎において重症度が高い状態では、緊急もしくは早期の胆管ドレナージ（内視鏡的もしくは経皮的）が必要である。菌血症を併発した状態は重篤な状態であり、初版の急性胆管炎診療ガイドライン（GL）では重症とされ、緊急・早期の胆管ドレナージが推奨されていた。しかし、血液培養の結果は初診時には判明しないため、胆管ドレナージのdecision makingとはなり難い。現在のGLでは菌血症の有無は重症度項目から省かれている。よって、初診時に菌血症の有無の予測が高精度に可能となれば、緊急・早期の胆管ドレナージの選択において有益な情報となる。日常臨床において、白血球中の好中球分画比率（%Neutro）が高値（ $\geq 90\%$ ）の場合、菌血症の併発例が多くかつ重症度も高い症例が多い。このため、我々は胆管炎における菌血症の予測因子として%Neutroが有用と考え検討を行った。

【方法】 2015年から2017年に急性胆管炎で当院を受診した166例のうち、抗菌薬投与前に血液培養を施行し、除外基準を持たない患者94例を対象とした。血培陽性48名、陰性46名にわけて菌血症予測因子を検討した。

【結果】 血培陽性群において陰性群に比べて、%Neutroと体温が有意に高値であった（%Neutro 91.7 ± 4.0 vs. 82.5 ± 9.0 , $P < 0.0001$, 体温 38.1 ± 1.2 vs. 37.1 ± 1.0 , $P < 0.0001$ ）。ROC曲線を用いて%Neutroのカットオフ値を89.7%に設定し統計を行った。菌血症予測因子として多変量解析にて、%Neutro $\geq 89.7\%$ と体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ が抽出された（ $P < 0.0001$, $P = 0.01$ ）が、他の炎症マーカーであるCRPやWBC（ $\geq 12,000$ or $< 4,000$ ）、プロカルシトニンは菌血症の予測因子として抽出されなかった（Table 1）。%Neutro $\geq 89.7\%$ 単独での菌血症予測の感度・特異度・正診率はそれぞれ77.1%, 80.4%, 78.7%、体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ では、29.2%, 95.8%, 62.5%であった。体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ では特異度が高いが感度が低かった。（%Neutro $\geq 89.7\%$ もしくは体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ ）で菌血症を予測すると、正診率が83%まで上昇した（Table 2）。

【考察】 %Neutroは、菌血症の予測因子として有用であり、早期胆管ドレナージのdecision makingとして有用と考える。体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ との組み合わせがさらに有用である。

Table 1. Analysis to identify predictors of bacteremia

	Positive Hemoculture (N = 48)	Negative Hemoculture (N = 46)	Univariate analysis P value	Multivariate analysis P value HR (95%CI)
Age ≥ 75 years old	35 (72.9%)	27 (58.7%)	0.045	1.4 (0.38-5.29)
Body temperature $\geq 39^\circ\text{C}$	14 (29.2%)	2 (4.3%)	0.0012	13.1 (1.85-92.65)
WBC count $\geq 12, < 4 \times 10^3/\mu\text{l}$	25 (52%)	10 (21.7%)	0.0022	1.6 (0.45-5.40)
%Neutro $\geq 89.7\%$	39 (81.3%)	11 (23.9%)	< 0.0001	< 0.001 12.7 (3.71-43.78)
Platelet count $< 10 \times 10^4/\mu\text{l}$	9 (18.8%)	1 (2.2%)	0.009	7.3 (0.61-86.79)
Total bilirubin $\geq 5.0\text{mg/dl}$	7 (14.6%)	11 (23.9%)	0.19	
Creatinine $> 2.0\text{mg/dl}$	4 (8.3%)	0	0.06	
Albumin $< 2.92\text{g/dl}$	13 (27%)	6 (13%)	0.08	
Procalcitonin $\geq 2.0\text{ng/ml}$	17 (35.4%)	11 (23.9%)	0.13	
Procalcitonin $\geq 0.5\text{ng/ml}$	26 (54.1%)	18 (39.1%)	0.06	
PT-INR ≥ 1.5	3 (6.3%)	2 (4.3%)	0.52	
Severe or moderate cholangitis	35 (72.9%)	17 (37.0%)	0.00044	1.00 1.0 (0.28-3.62)

The data of procalcitonin were obtained from 35 patients with positive hemoculture and 34 patients with negative hemoculture. Data are presented as number of patients (%). Mean values are presented as mean \pm SD. WBC=white blood cells; %Neutro=proportion of neutrophils in the white blood cells; PT-INR=prothrombin time international normalized ratio

Table 2. Predictive ability to diagnose of positive hemoculture in patients with acute cholangitis

	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Positive hemoculture			
%Neutro $\geq 89.7\%$	0.771	0.804	0.787
BT $\geq 39^\circ\text{C}$	0.292	0.958	0.625
%Neutro $\geq 89.7\%$ or BT $\geq 39^\circ\text{C}$	0.875	0.783	0.830

%Neutro=proportion of neutrophils in the white blood cells; BT=body temperature

論文要旨のご紹介 (3)

Long-standing diabetes mellitus increases concomitant pancreatic cancer risk in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms

Yamaguchi A, Tazuma S, Tamaru Y, Kusunoki R, Kuwai T, Kouno H, Toyota N, Sudo T, Kuraoka K, Kohno H

BMC Gastroenterol. 2022 Dec 20;22(1):529. doi: 10.1186/s12876-022-02564-8

消化器内科 山口 厚

【はじめに】膵嚢胞性疾患とくに膵管内乳頭粘液性腫瘍 (Intraductal papillary mucinous neoplasm=IPMN) を保持している人は、一般人口に比べて2~20倍膵がんを発症しやすいとされ、造影CT, MRCP, 超音波内視鏡 (EUS) を用いた半年に1度の膵スクリーニングを、継続的に行うことが推奨されている。しかし、実臨床において膵嚢胞患者のサーベイランスによって発見される膵がんはさほど多くない (当院では膵がん患者の3%)。よって、IPMNを全例スクリーニングすることは非効率であり、患者・医療従事者・そして医療経済に悪影響となる可能性もある。IPMN患者の中でもリスクが高い人を同定しサーベイランスの効率化を図ることが重要である。そこで、当院で経過観察した膵嚢胞患者について膵発がんのリスク因子を検討した。

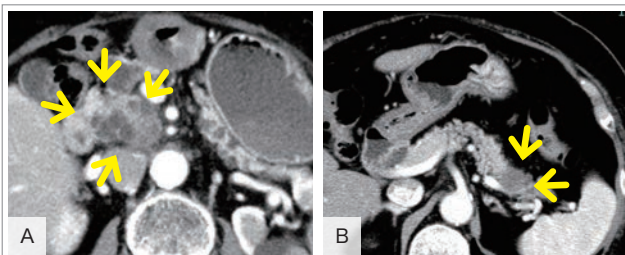


Fig.1

【方法】2005年より2019年に診断し初診時に切除適応のない膵嚢胞患者のなかで、1年に1回以上の検査で (通常2回)、1年以上経過観察を行った547名 (うちIPMN保持者439名) を対象とし、膵発がん率とそのリスク因子を検討した。IPMNからの膵発がんには、①IPMN自体が癌化するIPMN由来癌 (Fig. 1A) と②IPMNと別部位に発症する併存膵がん (Fig. 1B) の2種類がある。

【結果】全膵嚢胞547例より観察期間中央値59か月 (1-177) で、6名のIPMN由来癌と14名 (2.6%) の併存膵癌を認めた。前者は早期の膵がんが多く (Stage0: 5例、StageIII: 1例)、併存膵がんではサーベイランスなしでの発見に比べStageは低かったが、IPMN由来がんより顕著に悪かった (Stage 2: 12例、StageIV: 2例)。このため、併存膵がんへの注視が必要である。併存膵癌を発症した患者は全例IPMNを保持しており、統計学的有意差は認めなかったが、膵嚢胞患者の中でもIPMN保持者が併存膵がん発がんのリスクと思われた (P=0.08)。IPMN患者439名中14名 (3.2%) の併存膵がんのリスク因子は、単変量解析・多変量解析ともに嚢胞診断時にすでに糖尿病に罹患して2年以上経過していた人 (Long-standing diabetes mellitus) が抽出された (P<0.001 and P<0.01, respectively)。10年後の標準化罹患率 (=SIR, 年齢性別を調節した一般人口での予測発がん率に対する比率) を計算すると、膵嚢胞患者では、2.93 (一般人口からの発がん率の2.93倍) であったがIPMN患者では5.29に上昇した。また、Long-standing diabetes mellitusを併存しているIPMN患者では11.99とさらに上昇した (Fig. 2)。

【まとめ】IPMNからは併存膵癌の発症を念頭においた経過観察が必要である。しかしその頻度は高率ではないためリスク因子を考慮したサーベイランスが望ましい。既報では、膵癌の家族歴と70歳以上がIPMNへの併存膵癌のリスク因子と報告されており、今回の検討ではlong-standingの糖尿病がリスクであった。これらを考慮してサーベイランス方法・頻度に濃淡をつけるべきである。

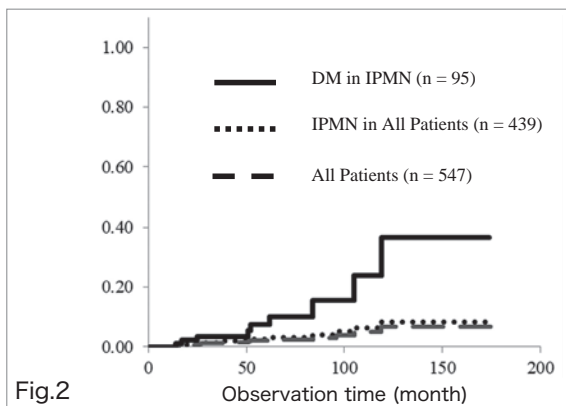


Fig.2

Cumulative Carcinogenic Rate	At 5 Years	At 10 Years
All Patients with Pancreatic Cyst (SIR)	2.12% (1.81%)	6.7% (2.28%)
Risk (fold)	1.17	2.93
IPMN in Pancreatic Cyst (SIR)	2.65% (1.09%)	8.39% (1.59%)
Risk (fold)	2.43	5.29
DM in IPMN (SIR)	7.51% (2.54%)	36.7% (3.06%)
Risk (fold)	2.96	11.99

論文要旨のご紹介 (4)

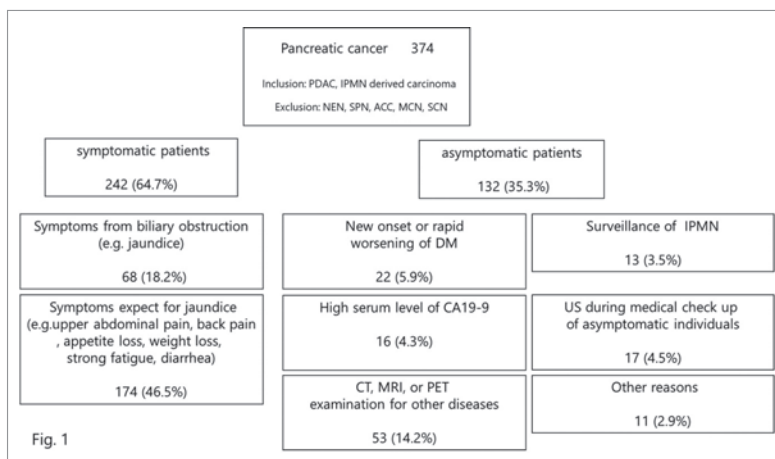
Effectiveness of Abdominal Ultrasonography for Improving the Prognosis of Pancreatic Cancer during Medical Checkup: A Single Center Retrospective Analysis

Yamaguchi A, Kato N, Sugata S, Hamada T, Furuya N, Mizumoto T, Tamaru Y, Kusunoki R, Kuwai T, Kouno H, Toyota N, Sudo T, Kuraoka K, Kohno H

Diagnostics (Basel). 2022 Nov 23;12(12):2913. doi: 10.3390/diagnostics12122913

消化器内科 山口 厚

【緒言】米国タスクホースの報告(2019)では、膵がん検診を、(有病率と死亡率を下げない・有効な検査がない・罹患数が少)などで推奨していない。厚生省の推奨もなく公的検診を行う市町村は10%にすぎない。尾道市は腹部超音波検査(US)を採用し尾道方式成功の一因と推測される。既存のリスクの囲い込みで見つかる膵がんは限られ、併せてがん検診も必要と考える。目標を予後延長に設定し



直してもらうこと、市町村に検診を働きかけること、また有効な検診モダリティの探索が必要である。我々は検診目的のUSの有用性を検討する手始めに、USを契機に発見された患者の予後を検討した。

【対象】2010年-2020年に当科で診断した膵管癌374例(IPMN含む)

【方法】発見契機を7つに分類した(Fig.1)。1.胆道通過障害による症状68例(18.2%)、2.1以外の症状174(64.7)、3.糖尿病発症・増悪22(5.9)、4.高CA19-916(4.3)、5.他疾患でのCT, MRI, PET(14.2)、6.膵嚢胞フォロー13(3.5)、7.検診目的のUS17(4.5)、1,2を有症状242(64.7)とし、患者背景、切除率、病期、予後を比較した。

【結果】全症例の背景は、年齢74歳(34-105)、男192例(51.3)、糖尿病・高血圧・高脂血症いず

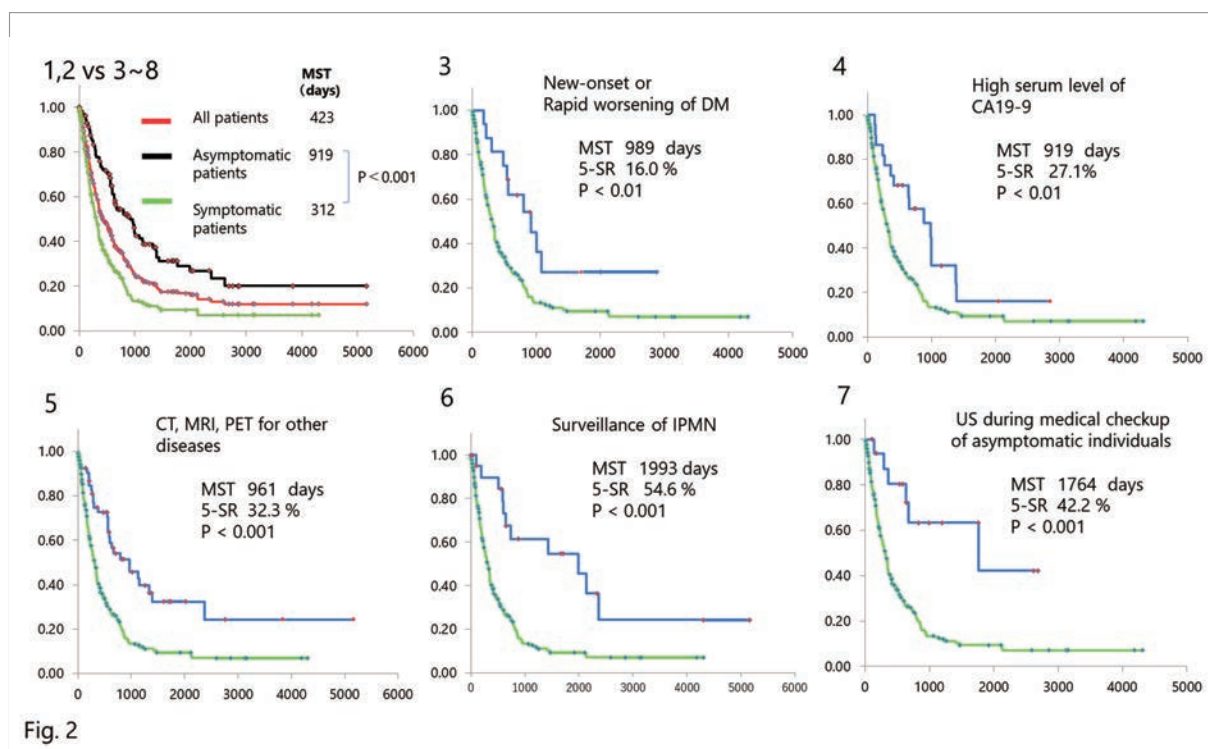


Fig. 2

れかの併存 265 (70.9)、喫煙既往197 (52.8)、第1度近親者の肺癌既往 27/289 (9.3)、尾部局在 67 (17.9)、Stage0,1,2,3,4=12,8,144,41,169、切除率36.9%、全生存期間 (MST) 423日。全ての群で有症状例よりStage0,1,2の頻度、切除率、MSTは良好であった。5年生存率, MSTは6, 7群の順で良好であった (6:54.6%, 1993日、7:42.2%, 1764日, $P < 0.001$) (Fig. 2)。7群17例は主に主肺管拡張 (10例) で発見された。尾部局在は3例で3例とも腫瘤は描出できず2例が肝転移で発見された。Stage 0,1,2,3,4=2,1,9,0,5、Stage2 のうち8例は無再発生存で3例が7年以上生存している。【まとめ】US検診はStage2以下を発見し長期予後を得る可能性がある。発症年齢と併存疾患保持率の高さを考えると、60-75歳に対してクリニックで行うUSが有用と思われる。

論文要旨のご紹介 (5)

Pleural plaque identification in computed tomography and intraoperative thoracic findings: Correspondence and prognosis comparison in patients with resection of non-small cell lung cancer

Kagimoto A, Ishida M, Mimura T

Respir Investig. 2023 Mar;61(2):200-204. doi: 10.1016/j.resinv.2023.01.004. Epub 2023 Feb 9

呼吸器外科 鍵本 篤志

【背景】

呉市は造船業が盛んな都市であり、肺癌に対する手術時に胸腔内にアスベスト暴露の指標である胸膜プラークが頻繁に認められます。術中所見で胸膜プラークを認めた症例の予後についての報告はこれまでありませんでしたが、術中所見で認められた胸膜プラークが非小細胞肺癌術後の有意な予後不良因子であることを当科から報告しました (Kagimoto A, Mimura T, et al. BMC cancer. 2022)。しかし、この論文では胸膜プラークの術前CTと術中胸腔内所見の関連には言及しておらず、同様の報告もこれまでありませんでした。

【対象と方法】

2009年4月から2020年3月までに非小細胞肺癌に対して当院で根治手術を施行し術中所見で胸膜プラークが認められた121例 (術前治療を行った症例や臨床病期0期の症例は除外した) について、術前CTにおける胸膜プラークの有無を後方的に検討し術前CTで胸膜プラークを認めた症例 (CT(+)) と認めなかった症例 (CT(-)) の予後を比較しました。

【結果】

CT(+)) 群52例 (43.0%) に対しCT(-)) 群69例 (57.0%) と、術中に胸膜プラークが認められた症例の半数以上は術前CTでは胸膜プラークが認められませんでした。CT(+)) 群とCT(-)) 群で、無再発生存期間 (5年生存率: CT(+)) 群57.3% vs CT(-)) 群 54.4%、 $P = 0.734$)、全生存期間 (64.1% vs 63.9%、 $P = 0.564$)、肺癌特異的生存期間 (76.6% vs 87.4%、 $P = 0.307$)、肺癌を除く呼吸器疾患特異的生存期間 (79.5% vs 92.3%、 $P = 0.322$) に有意差はありませんでした。

【結語】

術中胸腔内所見で胸膜プラークが認められた半数以上の症例で、術前CTでは胸膜プラークが指摘されず、術前CTで指摘された症例と予後は同等でした。術中胸腔内所見における胸膜プラークの存在は労災認定の根拠になることに加え、CT所見に関わらず非小細胞肺癌の術後予後不良因子であると考えられ、正確な手術記録記載が重要であるとともにより厳重な術後のフォローアップを行う必要があると考えられます。

	術前CT所見	
	プラーク (-)	プラーク (+)
胸腔内所見でプラーク(+) n = 121	69 (57.0%)	52 (43.0%)

表1. 43%の症例でしか術前CTで胸膜プラークが確認できなかった

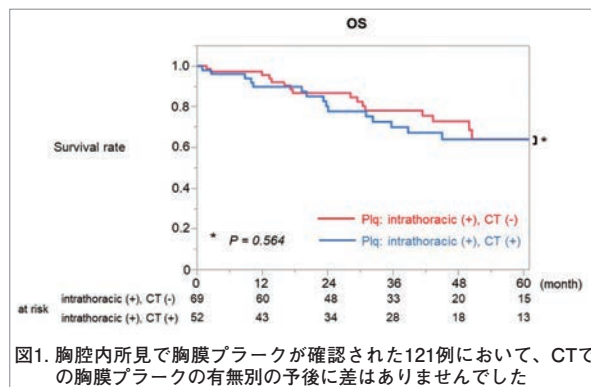


図1. 胸腔内所見で胸膜プラークが確認された121例において、CTでの胸膜プラークの有無別の予後に差はありませんでした

論文内容のご紹介 (6)

Association of Serum Zinc Level with severity of chronic kidney disease in diabetic patients: a cross-sectional study

Kubota M, Matsuda S, Matsuda M, Yamamoto K, Yoshii Y

BMC Nephrol. 2022 Dec 21;23 (1) :407. doi: 10.1186/s12882-022-03040-x

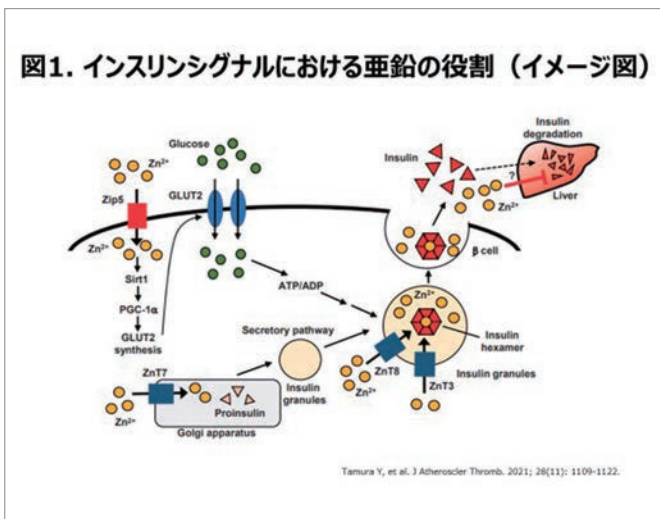
内分泌・糖尿病内科 久保田 益恒

【糖尿病領域における亜鉛の役割】

亜鉛は生体内で300種類以上の酵素、サイトカイン、ホルモンなどの活性化に関わり、味覚の維持、皮膚代謝、生殖機能や骨格の発育といったあらゆる器官と組織で多様な働きを示します。

糖尿病領域において、亜鉛は膵β細胞におけるインスリンの合成・放出や糖代謝との関連が知られています。特にインスリン分泌顆粒で亜鉛の取り込みを行うZnT8に関しては、自己抗体が1型糖尿病の病因の一つであることが知られており、ZnT8抗体は1型糖尿病の診断目的でも測定されます(図1)。

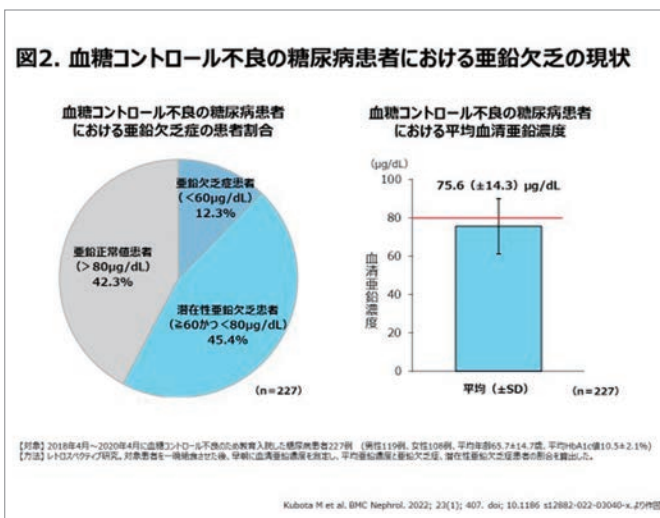
図1. インスリンシグナルにおける亜鉛の役割 (イメージ図)



【血糖コントロール不良の糖尿病患者における亜鉛欠乏症の現状】

近年の糖尿病患者は血糖値を気にするあまり、偏食やタンパク質を含むバランスのとれた食事を摂取できていない方が多い印象があり、皮膚トラブル、脱毛、味覚障害や若年でも褥瘡を生じるといった症例をいくつか経験しました。そこで、血糖コントロール不良(平均HbA1c値:10.5%)のために教育入院した糖尿病患者227例を対象に、早朝空腹時の血清亜鉛濃度を測定しました。その結果、亜鉛欠乏症(<60 μg/dL)に該当する患者数は28例(12.3%)でした。潜在的亜鉛欠乏(60~80 μg/dL)の患者を含めると、57.7%が亜鉛欠乏状態であることが判明し、平均血清亜鉛濃度は75.6±14.3 μg/dLと正常値基準(80 μg/dL)を下回りました(図2)。

図2. 血糖コントロール不良の糖尿病患者における亜鉛欠乏の現状



【亜鉛欠乏症と腎症の関連性】

糖尿病性腎症の病期別に血清亜鉛濃度を算出しました。その結果、第3期(顕性腎症期)の平均血清亜鉛濃度±SDは66.4±14.3 μg/dLであり、第1期(腎症前期)および第2期(早期腎症期)と比較して、有意に低値を示しました(図3上)。

さらに、CKD重症度の各区分別にも血清亜鉛濃度を算出しました。GFR区分別の検討では、Stageの進行とともに血清亜鉛濃度が低下する傾向を認めました(図3下左)。アルブミン尿区分別の検討では、A3群(顕性アルブミン尿)の血清亜鉛濃度がA1群(正常アルブミン尿)およびA2群(微量アルブミン尿)群と比較して、有意に低値を示しました(図3下右)。

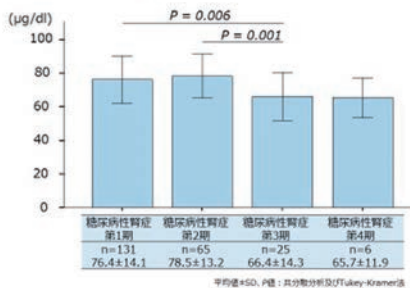
【高齢者糖尿病患者における筋量と亜鉛の関係】

一方、私共の研究では男女共に亜鉛欠乏症群のSkeletal Muscle mass Index (SMI) 平均値はAsian Working Group for Sarcopenia (AWGS) が定めるサルコペニアの診断基準（男性： $<7.0\text{kg}/\text{m}^2$ 、女性： $<5.7\text{kg}/\text{m}^2$ ）を下回りました。つまり、血糖コントロール不良の糖尿病患者の中で、亜鉛欠乏症である方はサルコペニアと診断される可能性が高いことを意味しています。亜鉛欠乏症はインスリンの合成・分泌低下およびインスリン感受性低下を介して、血糖管理の増悪のほか、糖尿病性神経障害や糖尿病性腎症、糖尿病網膜症の進展、糖尿病合併皮膚病変の増悪にも関与すると報告されていることから、糖尿病患者において、特に高齢であり、腎症の進行している患者やサルコペニアを有する症例においては、血清亜鉛濃度を測定する意義が高いことが示唆されました。

本研究をサポートして下さった内分泌・糖尿病内科のメンバーと普段から暖かい目線で診療や研究をサポートして下さっているクラークの松田静、松田未夢さんに深謝いたします。

図3. 血糖コントロール不良の糖尿病患者における各腎症病期分類ごとの血清亜鉛濃度

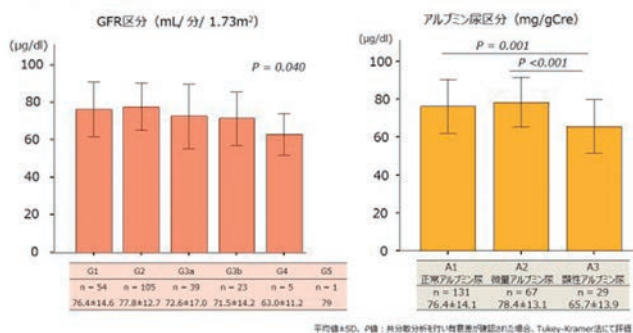
● 糖尿病性腎症Stage別の血清亜鉛濃度【サブグループ解析】



【対象】2018年4月～2020年4月に血糖コントロール不良の糖尿病患者227例（男性119例、女性108例、平均年齢65.7±14.7歳、平均HbA1c値10.5±2.1%）
 【方法】1+0スベアザン®研究。対象患者を一価抽出させた後、早期に血清亜鉛濃度を測定し、糖尿病性腎症Stage別、GFR区別、アルブミン尿区別に平均血清亜鉛濃度を算出した。

Kubota H et al. BMC Nephrol. 2022; 23(1): 407. doi: 10.1186/s12882-022-03040-x.

● GFR区分(mL/分/1.73m²)別の血清亜鉛濃度 ● アルブミン尿区分別の血清亜鉛濃度【サブグループ解析】



Kubota H et al. BMC Nephrol. 2022; 23(1): 407. doi: 10.1186/s12882-022-03040-x.

論文要旨のご紹介 (7)

Challenges in colonic stenting: Giving up is not an option

Kuwai T, Mizumoto T, Tamaru Y, Kusunoki R, Ishaq S

Dig Endosc. 2022 Nov;34(7):1491-1493. doi: 10.1111/den.14436. Epub 2022 Oct 3

消化器内科／内視鏡センター 桑井 寿雄

本稿はDigestive Endoscopy誌より依頼を受けたEditorial(巻頭辞)です。内視鏡的自己拡張型大腸ステント留置術は、閉塞性大腸癌に対する術前減圧や緩和治療目的に、本邦でも広く施行されるようになってきました。大腸ステント挿入法として、内視鏡の鉗子孔からデバイスを出してステントを展開するThrough-the-scope (TTS)が標準法として施行されるようになり、非常に高い手技的成功率となりました。しかし、依然としてステント挿入困難な症例に遭遇することがあります。そのような症例こそ全身状態が悪く、低侵襲なステントによる腸管減圧が有用です。そこで、困難な状況を打破するためのコツとピットフォールをまとめてレビューしました。副題として、アポロ13号にまつわる言葉として有名な "Failure is not an option" (失敗という選択肢はない) をもじって、"Giving up is not an option"を付けました。本稿を参考に1例でも多くの困難症例が克服されることを願っています。

論文要旨のご紹介 (8)

Micro-lymph node metastasis in intrahepatic cholangiocarcinoma showing pathological complete response to primary tumor and intrahepatic metastasis treated by gemcitabine plus cisplatin chemotherapy and radical surgery

Shibata Y, Sudo T, Tazuma S, Tazawa H, Suzuki T, Onoe T, Shimizu Y, Tashiro H, Kuraoka K, Takahashi S

Clin J Gastroenterol. 2023 Feb;16(1):81-86. doi: 10.1007/s12328-022-01719-0. Epub 2022 Oct 14

外科 柴田 祥之

胆道癌患者の長期生存を得るため、外科的切除は唯一の根治治療法です。しかし、肝内胆管癌における領域リンパ節郭清については未だ議論の余地があります。今回、肝S6/7に70 mm大腫瘍、肝S3に10 mm大腫瘍認め、肝生検により低分化腺癌と診断された76歳男性の症例を報告します。リンパ節転移は、術前Dynamic CTでは明らかではありませんでした。肝内転移を伴う肝内胆管癌の診断で、術前化学療法としてゲムシタピンとシスプラチン併用療法20コースを行いました。腫瘍は縮小認め、RECIST効果判定はPRでした。腫瘍マーカーはすべて正常範囲内でしたが、全身化学療法により腎機能は悪化傾向でした。全身化学療法は継続困難と判断し、根治切除のため、拡大後区域切除+肝S3部分切除+領域リンパ節郭清を行うことにしました。術後病理組織学的検査により、原発巣および肝内転移巣は癌細胞認めませんでした。微小リンパ節転移が見つかりました。患者は、治療開始後30か月以上、手術後15か月以上後、無再発生存中です。原発巣で非常に効果的な病理学的所見が観察されたとしても、術前画像検査で特定できない微小リンパ節転移が残存している場合があります。したがって、領域リンパ節郭清は、根治切除において正確なステージングと化学療法効果判定を得るのに役立つ可能性があります。

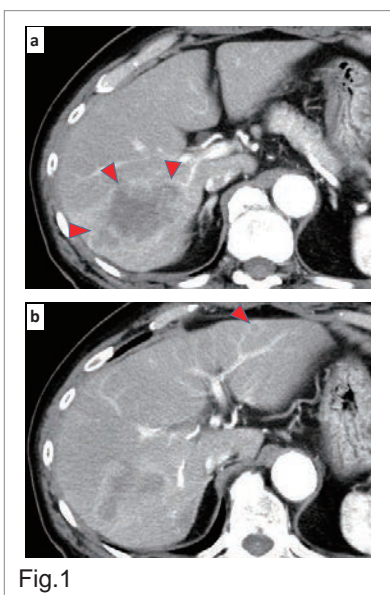


Fig.1

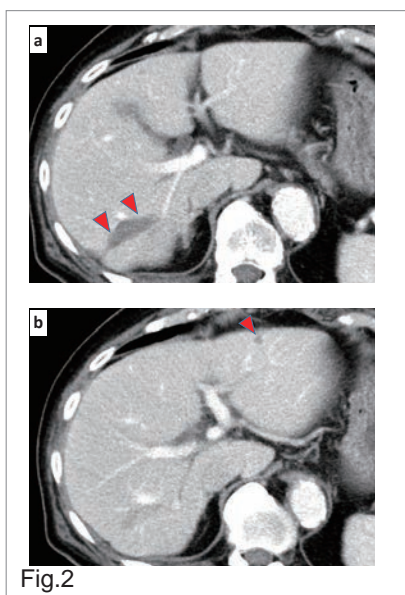


Fig.2

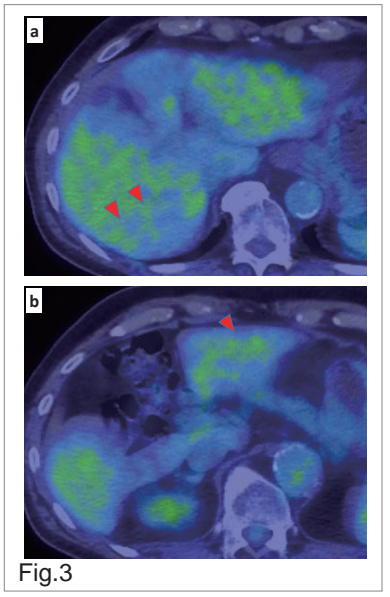


Fig.3

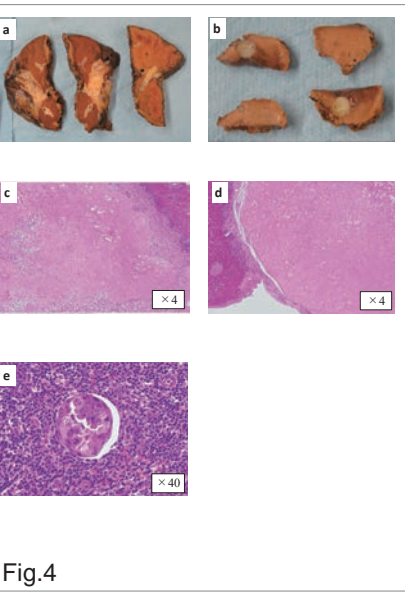


Fig.4

論文内容のご紹介 (9)

Clinical efficacy of Daikenchuto (DKT: TJ-100) for gastrointestinal symptoms in patients with a history of colon and rectosigmoid cancer surgery: a randomized crossover study

Sada H, Sawada H, Tokunaga M, Shimomura M, Egi H, Hattori M, Ohge H, Ohdan H, Hinoi T Surg Today. 2023 Jan 20. doi: 10.1007/s00595-022-02640-2. Online ahead of print

外科 佐田 春樹

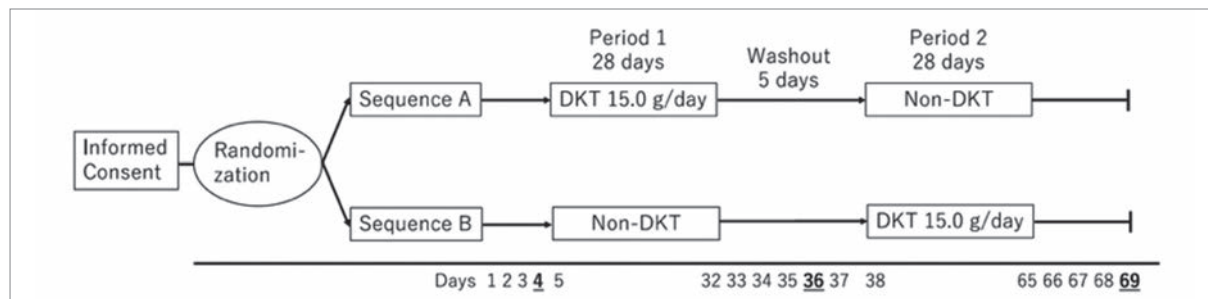
大腸癌術手術はQOLに影響を与える。QOLに影響を与える要因として、術後の消化器症状がある。そこで、大腸癌手術既往患者を対象として、腸管運動機能低下に伴う消化器症状（排便障害、腹部膨満感）やQOLに対する治療薬剤の一環として、ツムラ大建中湯エキス顆粒（医療用）（TJ-100）の効果について、クロスオーバー試験で検討した(UMIN000007388)。

広島大学病院にて、大腸癌（結腸と直腸S状結腸部）手術既往患者の内、術後6ヶ月以上経過した患者で、消化器症状（排便障害、腹部膨満感）に対し治療を行っていないが、問診の結果、消化器症状があり、治療の必要性があると診断された患者を対象とした。抽出された20例を、A群(大建中湯 28日内服後、5日間のウォッシュアウト期間を設け、28日間内服なし：11例)とB群(内服なし 28日間後、5日間のウォッシュアウト期間を設け、28日間大建中湯内服：9例)に分けた。投与方法は、被験薬を1日3回食前に、原則として1回5.0g（1包2.5g×2包）を経口投与とした。

評価項目として、GSRs (gastrointestinal symptom rating scale ; Japanese Version) スコア、VAS (Visual analogue scale) スコア(腹痛、腹部膨満感、排便の満足感)、X線非透過マーカー法、水素呼気法 (OCTT測定)、GVS (Gas volume score) スコアを用いて、登録時、Period I 後、Period II 後に行い、比較した。

両群の背景に差を認めなかった。DK T投与は、GSR Score (合計、消化不良、下痢) を有意に改善した。一方でその他の指標においては有意な差を認めなかった。

以上より、大建中湯は術後の消化器症状を改善する可能性があることが示唆された。



	DKT	Non-DKT	p value	Treatment effect Median (range)	p value	Carryover effect p value
GSR Score, median (range)						
Total	1.8 (1.0-3.1)	1.9 (1.0-3.9)	0.017	-0.10 (-1.05 to 0.05)	<0.01	0.980
Acid reflux	1.0 (1.0-2.5)	1.0 (1.0-3.5)	0.096	0 (-1.25 to 0.25)	0.093	0.795
Abdominal pain	1.0 (1.0-2.3)	1.0 (1.0-2.7)	0.091	0 (-0.83 to 0.16)	0.212	0.357
Indigestion	1.7 (1.0-2.8)	2.2 (1.0-4.0)	0.014	-0.13 (-1.50 to 0.13)	0.027	0.414
Diarrhea	1.3 (1.0-3.7)	1.7 (1.0-6.7)	0.045	-0.17 (-1.50 to 0.50)	0.017	0.603
Constipation	2.3 (1.0-5.3)	2.5 (1.0-6.3)	0.341	-0.17 (-1.0 to 1.0)	0.302	0.968
VAS (mm), median (range)						
Abdominal pain	0.4 (0-4.6)	0.2 (0-5.1)	0.215	-0.25 (-15.5 to 20.5)	0.086	0.289
Abdominal bloating	0.7 (0-6.9)	0.8 (0-6.1)	0.376	0 (-30.5 to 8.5)	0.605	0.727
Constipation	1.3 (0-8.2)	1.7 (0-8.8)	0.147	-1.75 (-13.5 to 22.0)	0.370	0.621
Diarrhea	0.4 (0-6.2)	0.2 (0-9.5)	0.295	0 (-16.5 to 6.0)	0.332	0.204
Total number of radiopaque markers remaining, median (range)	24.5 (3-47)	25 (0-52)	0.930	1.25 (-15.5 to 9.5)	0.607	0.423
Orocecal transit time (min), median (range)	75 (30-180)	75 (30-180)	0.243	0 (-52.5 to 52.5)	0.575	0.929
Gas Volume Score (%), median (range)	3.32 (1.42-5.33)	3.41 (0.40-7.50)	0.277	-0.24 (-1.50 to 2.04)	0.275	0.790

論文要旨のご紹介 (10)

Gastrointestinal cancer occurs as extramuscular manifestation in FSHD1 patients

Kurashige T, Morino H, Ueno H, Murao T, Watanabe T, Hinoi T, Nishino I, Torii T, Maruyama H
 J Hum Genet. 2023 Feb;68(2):91-95. doi: 10.1038/s10038-022-01095-0. Epub 2022 Nov

脳神経内科／臨床研究部脳神経病態学研究室 倉重 毅志

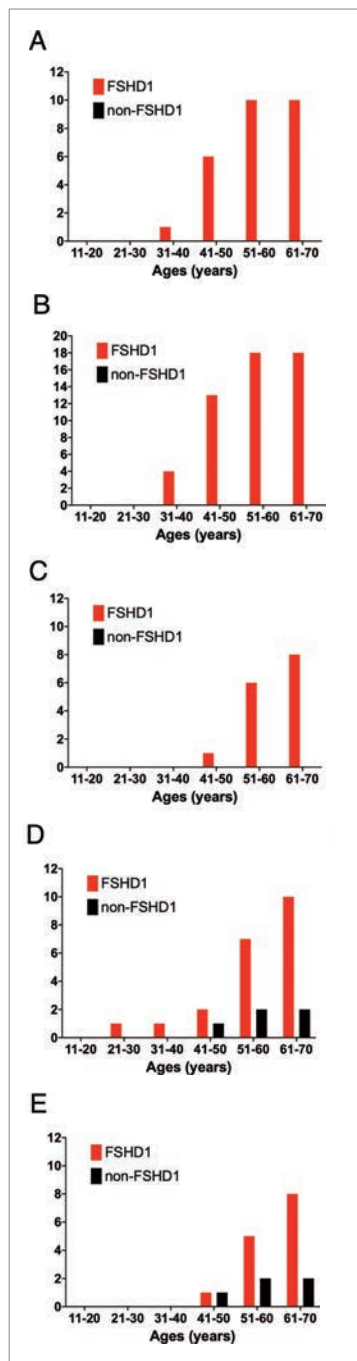
顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (Facioscapulohumeral muscular dystrophy, FSHD) は思春期～20歳代前半に発症することが多く、比較的頻度の高い病気です。筋力低下以外の症状も多彩で、視力低下や難聴、糖尿病なども症状として知られています。FSHDの患者さんは10万人あたり5～10人程度おられることから、実は若年者だけで見ると、FSHDは潰瘍性大腸炎などと同程度の頻度で発見されます。FSHDはその原因遺伝子によりいくつかのタイプがありますが、そのほとんどがFSHD1と呼ばれるD4Z4リピート配列という特別な塩基配列が10repeat以下に短縮するタイプです。

実は、いずれのFSHDのタイプにおいても、その原因遺伝子がDUX4という遺伝子の発現の調節に関与していることから、FSHDの発症にはDUX4遺伝子が重要であると考えられています。DUX4は胎児期からの成長過程でのみ発現している遺伝子で、DUX4が不要になってからも発現し続けることでFSHD患者さんの骨格筋が壊れやすくなることがわかっており、DUX4遺伝子の発現を調整する治療薬の開発が行われています。一方、このDUX4遺伝子は若年者で認められるB細胞性急性リンパ性白血病 (ALL) やCIC再構成肉腫などの融合遺伝子を原因とするがんの発症に関与しています。非常に興味深いことに、FSHDの患者さんがALLや肉腫を発症することはありません。そこで、FSHDの大部分を占めるFSHD1の患者さんでの筋外症状に関して、悪性腫瘍の有無も含めて検討しました。

当院及び広島大学病院で診断されたFSHD1患者31人およびその家族のFSHD非罹患患者30人の病歴を後方視的に検索しました。FSHD1の患者さんは男女比19:12、調査時平均年齢37.5±16.7歳、平均発症年齢14.5±3.5歳、平均罹病期間35.1±13.3年であり、D4Z4リピート配列が2リピートの患者さんは3人、3リピートは15人、4リピートが13人でした。調査の段階では12人は自立歩行可能でしたが、9人は杖などを使う必要があり、10人は歩行不可能でした。一方、非罹患者の平均年齢は51.1±18.8歳で、男女比が9:21とFSHD1群よりも女性の比率が高めでした。また、非罹患者はFSHD1の患者さんよりも男性の喫煙者が多いことがわかりました (p=0.0166)。

しかし、病歴を確認しますと、これまでもFSHD1の筋外症状として報告されている難聴、網膜症はFSHD1の患者さんでのみ確認されました。また、FSHD1患者さんで多いとされている糖尿病 (図A)、高脂血症 (図B)、および心血管イベント (図C) は非罹患者では確認できませんでした。興味深いことに、FSHD1患者さんのほうが非罹患者よりも消化管悪性腫瘍 (胃がん・大腸がん) 罹患率が高いことがわかりました (p=0.0217、図D)。特に大腸がんはFSHD1患者さんでは40歳以上の8名に認められましたが、非罹患者での大腸がん発症 (2人) と比べて有意に多いとまでは言えませんでした (p=0.0807、図E)。その他の悪性腫瘍には二群間で全く差はありませんでした。これらのFSHD1患者さんでの症状がD4Z4リピート配列のリピー数に依存するかどうかについても検討しましたが、リピー数との間での関連はありませんでした。

これらの結果から、消化管がんがFSHD1の成人患者さんでの筋外症状の一つと考えています。一方で罹患率がリピー数に依存しないことから、FSHD1患者さんの歩行可能期間が延びてきている事も勘案すると、一定の年齢以上ではFSHD1患者さんにごがん検診としての消化管のスクリーニングを推奨することを検討すべきと考えています。



論文要旨のご紹介 (11)

A Novel Case Report of Iatrogenic Tracheal Rupture Caused by a Laser-Resistant Endotracheal Tube Under Transoral Laser Laryngeal and Nasopharyngeal Surgery

Shimamoto Y, Sanuki M, Kurita S, Ueki M, Kuwahara Y

Am J Case Rep. 2022 Dec 6;23:e938357. doi: 10.12659/AJCR.938357

麻酔科 島本 葉子

手術中の気管損傷は稀ですが重篤な合併症であり、迅速かつ適切な対応が必要です。今回、上咽頭・喉頭腫瘍に対する経口的レーザー内視鏡手術におけるレーザー内視鏡手術中に気管損傷を起こした一例を紹介します。

【症例】69歳、男性、上咽頭・喉頭腫瘍に対し、経口的レーザー内視鏡手術を施行した。レミマゾラム、レミフェンタニル、ロクロニウムで導入後、McGrath#3を用いて、短期的使用換気用レーザー耐性気管チューブ（レーザーフレックス気管内チューブ®）#5.5で気管挿管した。

手術は頭部後屈位で行った。喉頭腫瘍が視認困難であり、直達喉頭鏡の挿抜と強い頸部伸展体位を繰り返し実施した。患者は結合組織脆弱性があり、容易に上口唇粘膜びらん、舌下部粘膜断裂を生じ、腫瘍摘出部の喉頭蓋や上咽頭後壁からの持続する漏出性出血を認めた。術中に、気管チューブの固定の弛みがあり、チューブ脱落の危険があったため再固定を行った。手術終了後に右頸部に皮下気腫を認め、胸部CTにて右頸部皮下気腫と縦郭気腫、気管の右後壁に損傷と考えられる部位を確認した（図1）。術中の直達喉頭鏡による頸部後屈体位変換に伴う気管チューブ先端移動による気管損傷が考えられ、気管支鏡にて気管損傷部より末梢に気管チューブの先端を位置させた。腫瘍摘出部の止血確認と咽喉頭の粘膜浮腫の改善、気管損傷の粘膜治癒が得られるまで挿管管理とした。術後2日目のCTにて皮下気腫の改善を認め、気管支鏡にてCTでの損傷部位と一致して、気管膜様部の右側に1cmの亀裂を確認した（図2）。亀裂は発赤のみで粘膜の連続性は保たれており治癒傾向にあったこと、陽圧換気（VC-SIMV; TV400 mL, PEEP 5 cm H₂O, FiO₂ 0.5, RR14, PS15 cm H₂O）でリークがなかったことから保存的加療で対応した。人工呼吸器ウィーニングを行い、術後5日目に損傷部位の再開通なく抜管した。

本症例のようなレーザー焼灼術では、レーザー耐性気管チューブを使用する必要があります。今回使用したレーザーフレックス気管チューブ®（図3）は、ステンレス製で一般的なスパイラルチューブよりも柔軟性がなく、生理食塩水でシールするタイプのダブルカフであり、先端にマーフィー孔を有しています。そのため術中の直達喉頭鏡による頸部後屈体位変換やチューブの弛みに伴う気管チューブの先端移動で、マーフィー孔の鋭利な部分で気管を物理的に擦り損傷しやすい可能性があると考えられます。

これまでに経口的レーザー内視鏡手術中のレーザー耐性気管チューブによる気管損傷の報告はなく、レーザー耐性気管チューブを使用する際は、カフ充填中に気管チューブへの無理な力や気管チューブの移動を避けるよう細心の注意が必要と考えられました。

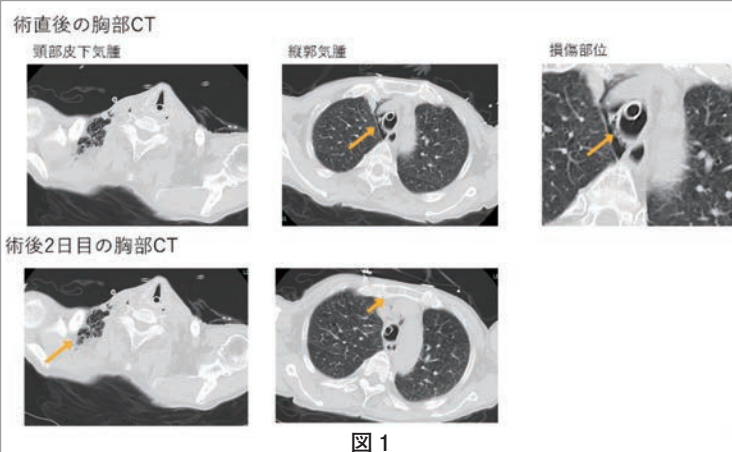


図1

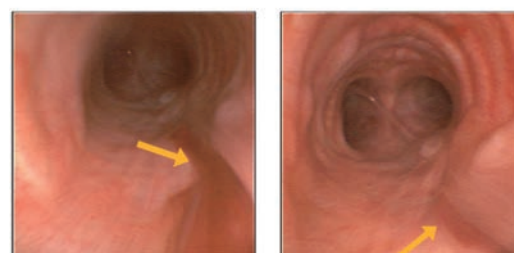


図2

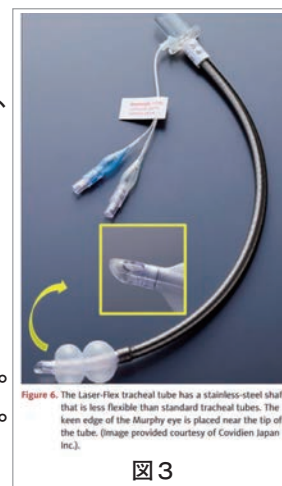


Figure 3. The Laser-flex tracheal tube has a stainless-steel shaft that is less flexible than standard tracheal tubes. The keen edge of the Murphy eye is placed near the tip of the tube. (Image provided courtesy of Covidien Japan Inc.)

論文要旨のご紹介 (12)

Two-handed facemask technique effectively causes hyperventilation in electroconvulsive therapy: an observational study

Shimamoto Y, Sanuki M, Kurita S, Ueki M, Kuwahara Y

BMC Anesthesiol. 2022 Dec 5;22(1):376. doi: 10.1186/s12871-022-01928-7

麻酔科 島本 葉子

【背景】修正電気けいれん療法(mECT)は、重症うつ病など精神疾患患者に対する主要な治療法であり、有効な発作には患者要因、刺激用量やパルス幅などのパラメータ調整のほかに麻酔関連手技を勘案することが重要です。高酸素、低二酸化炭素血症は発作時間の延長や発作の質を向上させるための有効な手段と考えられています。今回、mECTにおいてマスク換気方法を変更し、発作に対する効果を後方視的に検討しました。

【方法】mECTを受けた患者60人を対象とし、換気法によって、片手群(n=30)と両手群(n=30)の2群に分けました。チオペンタールとスキサメトニウムで導入後、マスク換気を実施しました。片手群では用手換気で、呼吸回数、1回換気量は麻酔科医に一任し、両手群では人工呼吸器でPCVモード(吸気圧 20cmH₂O、呼吸回数25回/min)で機械換気しました。

【結果】吸気換気量は両群で有意差がなかったが、呼気換気量は片手群で両手群より有意に低く、片手法によるマスク換気ではリークが多いことが示唆されました(Fig1A)。また、換気回数は片手群ではらつきが多いのに対し、両手群では人工呼吸器で25回/minに一律に設定しました(Fig1B)。

分時換気量は、両手群で吸気・呼気ともに有意に高くなっていました(Fig2A、B)。一方でEtCO₂は片手群で大幅に低下しており(Fig2C)、片手群ではリークが多いために適切な値が反映されていなかったと考えられます。

刺激用量、筋電図および脳波の持続時間に両群で有意差はなく、脳波の規則性が両手群で有意に高くなりました(Table2)。

循環呼吸状態の観点では、通電直後の血圧と心拍数は両群で有意に上昇し、片手群ではSpO₂および心電図上STセグメントは顕著に低下したのに対し、両手群では麻酔前と比較してSpO₂の低下はみられませんでした(Table2)。麻酔終了時は血圧、心拍数は片手群で有意に高く、SpO₂は有意に低い値を示しました。

【結論】現在の両手法での機械換気によるmECTは、安定した呼吸回数、分時換気量が得られ、有効な発作につながると考えられました。また両手法では、心血管系のストレスが軽減できることが示唆されました。

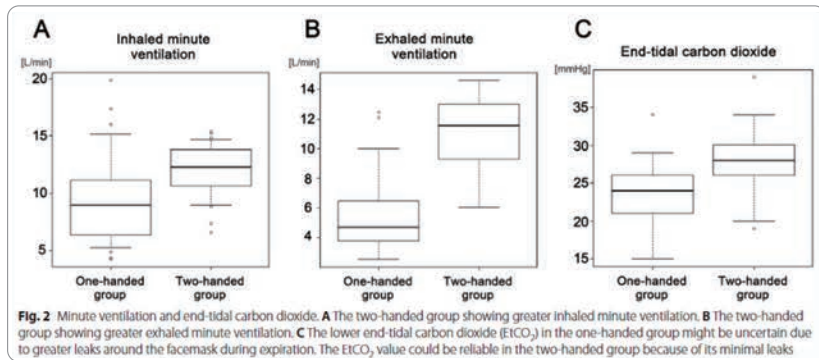
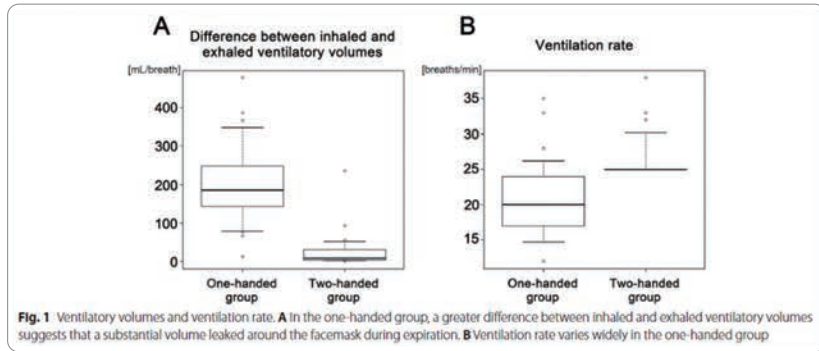
Table 1 Clinical characteristics of patients and general anesthesia in the one-handed and two-handed groups

Variables	One-handed group	Two-handed group	P value
Patients, n	30	30	
Male sex, n (%)	6 (20.0)	5 (16.7)	1.000
Age, years	64.1 ± 14.8	65.7 ± 12.9	0.836
Height, cm	154.9 ± 8.6	154.0 ± 7.2	0.807
Body weight, kg	54.4 ± 13.0	49.1 ± 10.0	0.129
Body mass index, kg/m ²	22.5 ± 4.3	20.7 ± 3.9	0.093
General anesthesia			
Dose of thiopental, mg	133.3 ± 35.0	124.2 ± 38.5	0.262
Ventilatory volume during one breath, mL/breath			
Inhaled	460.7 ± 141.3	463.1 ± 102.2	0.416
Exhaled	259.0 ± 86.8	437.3 ± 100.9	< 0.001*
Difference between inhaled and exhaled ventilatory volumes, mL/breath	201.7 ± 98.6	25.8 ± 44.6	< 0.001*
Ventilation rate, breaths/min	20.6 ± 5.6	26.2 ± 3.0	< 0.001*
Minute ventilation, L/min			
Inhaled	9.52 ± 3.94	11.95 ± 2.29	< 0.005*
Exhaled	5.36 ± 2.46	11.29 ± 2.24	< 0.001*
Difference between inhaled and exhaled minute ventilations, L/min	4.16 ± 2.21	0.67 ± 1.14	< 0.001*
End-tidal carbon dioxide, mmHg	23.3 ± 4.4	28.2 ± 4.0	< 0.001*

Data are n (%) and mean ± standard deviation

*significant difference

現在、当院ではmECTにおける様々な合併症、覚醒時興奮などへの迅速な対応ができるよう手術室で実施しています。急な麻酔法や気道確保法の変更にも対応しており、さらにレミフェンタニルやロクロニウム、スガマデクスの併用や脳波のモニタリング、TCIを使用したプロポフォール麻酔をはじめ、より有効な換気手段として声門上器具や気管挿管による人工呼吸も実施しています。このように麻酔科では精神科と協力してより安全かつ有効にmECTを施行できるように努めています。



Variables	One-handed group	Two-handed group	P value
Ictal parameters			
Motor seizure duration, sec	35.1 ± 13.5	41.2 ± 14.7	0.233
EEG seizure duration, sec	67.5 ± 43.4	62.5 ± 30.7	0.865
Stimulation dose, %	60.8 ± 30.0	62.5 ± 27.1	0.952
Ictal EEG characteristics			
Regularity (0-6)	4 (3.75-5)	5 (5-6)	< 0.001*
Postictal suppression (0-3)	2 (2-2)	2 (2-2)	0.103
Activation of the sympathetic nervous system (0-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1.000
Cardiovascular parameters			
Baseline values before anesthetics			
SBP, mmHg	136.4 ± 19.9	142.3 ± 23.3	0.411
DBP, mmHg	74.5 ± 12.7	80.0 ± 11.1	0.057
MBP, mmHg	95.1 ± 13.6	100.8 ± 14.0	0.092
HR, bpm	98.0 ± 18.3	87.8 ± 22.3	0.065
SpO ₂ , %	98.9 ± 1.7	97.7 ± 1.6	0.002*
ST, mV	0.045 ± 0.080	0.064 ± 0.062	0.493
After ECT seizure			
SBP, mmHg	194.1 ± 27.8	183.0 ± 27.1	0.262
DBP, mmHg	102.8 ± 23.2	103.9 ± 18.3	0.945
MBP, mmHg	133.2 ± 21.8	130.3 ± 19.7	0.622
HR, bpm	132.5 ± 17.0	121.2 ± 17.8	0.075
SpO ₂ , %	95.2 ± 7.6	99.9 ± 0.3	0.024*
ST, mV	-0.033 ± 0.078	0.022 ± 0.063	0.030*
In the recovery area			
SBP, mmHg	149.1 ± 25.9	131.1 ± 16.5	0.027*
DBP, mmHg	75.4 ± 13.4	67.8 ± 7.9	0.080
MBP, mmHg	100.0 ± 16.5	88.9 ± 9.7	0.034*
HR, bpm	114.5 ± 16.6	91.6 ± 13.3	< 0.001*
SpO ₂ , %	98.3 ± 1.8	99.5 ± 0.7	0.029*

Data are mean ± standard deviation and median (IQR; 25-75% interquartile range)
 *significant difference, ECT Electroconvulsive therapy, EEG Electroencephalography, SBP Systolic blood pressure, DBP Diastolic blood pressure, MBP Mean blood pressure, HR Heart rate, SpO₂ Peripheral oxygen saturation, ST ST-segment change on electrocardiogram in lead II

論文要旨のご紹介 (13)

With M-protein positive, could transthyretin amyloidosis be easily excluded? Not necessarily! Wild-type transthyretin amyloidosis with Waldenström's macroglobulinaemia: a case report

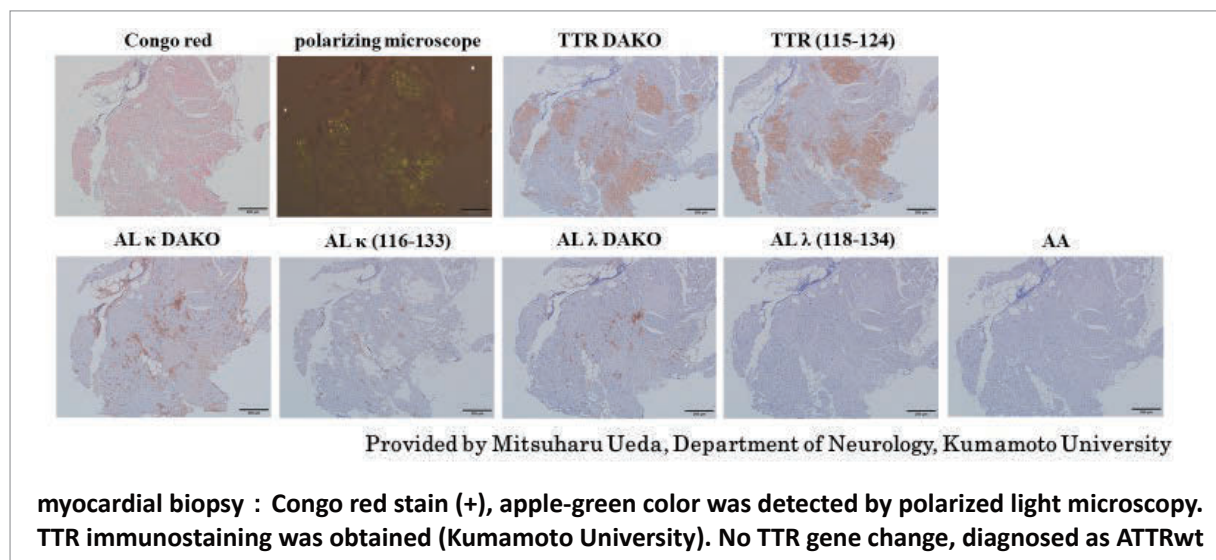
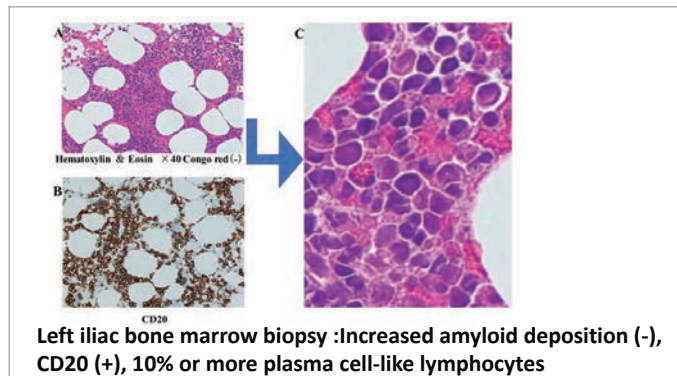
Kinoshita H, Sugino H, Ishikawa A, Kido M, Kanegawa M, Kashiwabara A, Sumimoto Y, Masada K, Shimonaga T, Oka T

Eur Heart J Case Rep. 2022 Oct 12;6(11):ytac414. doi: 10.1093/ehjcr/ytac414. eCollection 2022 Nov

循環器内科 木下 晴之

心不全の一形態である収縮能の保たれた心不全 (HFpEF) は、様々な要因によって引き起こされるが、心アミロイドーシスも原因の一つとされている。心アミロイドーシスには、ALアミロイドーシスと呼ばれる、多発性骨髄腫などの血液疾患に伴うタイプのほか、野生型トランスサイレチン型心アミロイドーシス (ATTRwt) や遺伝型トランスサイレチン型心アミロイドーシス (ATTRv) があり、ATTRwtは老人性全身アミロイドーシス、ATTRvは家族性アミロイドポリニューロパチー/家族性心アミロイドーシスと以前は呼ばれていた。特異的な治療法もなく、治癒が難しく予後が不良であるとされていたが、最近の研究により、HFpEFの13.3%がATTRwtによって引き起こされると報告され、意外にも頻度が高いことが分かってきた。特異的な治療法も現在開発されており、病型を早期に診断することや、心アミロイドーシスを鑑別することが非常に重要となっている。診断方法も徐々に確立されつつあるが、整形疾患や血液疾患から発見されることがあり、診断に時間を要することや難しさがある。

本症例は、72歳の男性で高IgM血症のM蛋白が陽性であり、心肥大や心不全からALアミロイドーシスを疑われ、当院血液内科に紹介された。骨髄生検により原発性マクログロブリン血症 (Waldenström's macroglobulinemia) が診断され、M蛋白が陽性であったことからALアミロイドーシスが強く疑われたが、皮膚生検や消化管生検ではアミロイドが検出されず、心筋生検でのみアミロイドが検出された。さらに、予想に反してATTRwtが検出された希少例としてEuropean Heart Journal - Case Reportsに報告した。



論文要旨のご紹介 (14)

LL-37-dsRNA Complexes Modulate Immune Response via RIG-I in Oral Keratinocytes

Kato H, Ohta K, Akagi M, Fukada S, Sakuma M, Naruse T, Nishi H, Shigeishi H, Takechi M, Aikawa T

Inflammation. 2023 Feb 10. doi: 10.1007/s10753-023-01787-5

歯科口腔外科 加藤 大喜

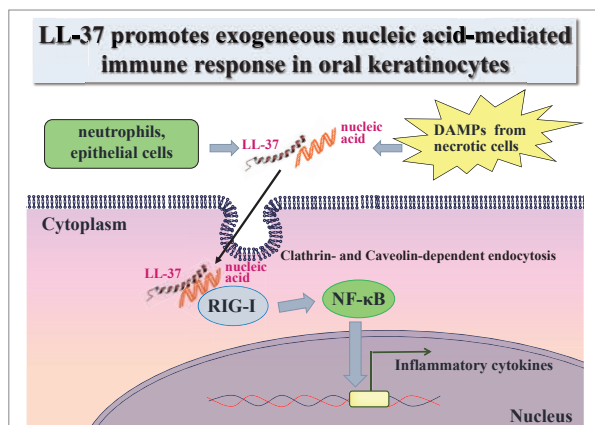
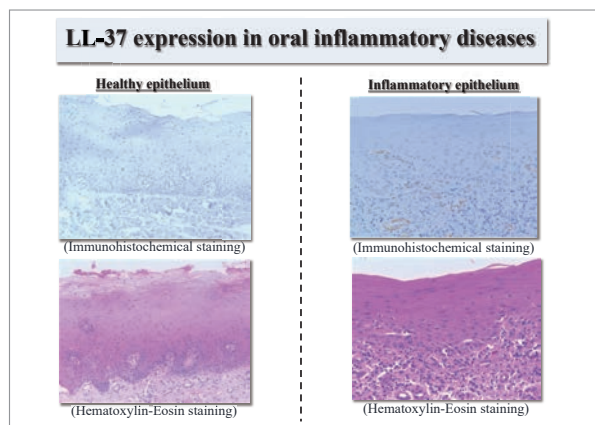
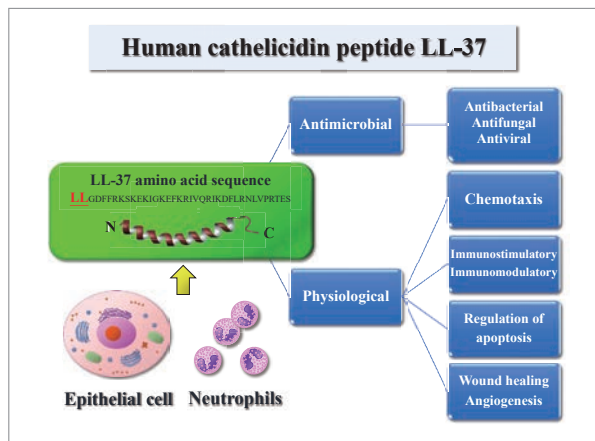
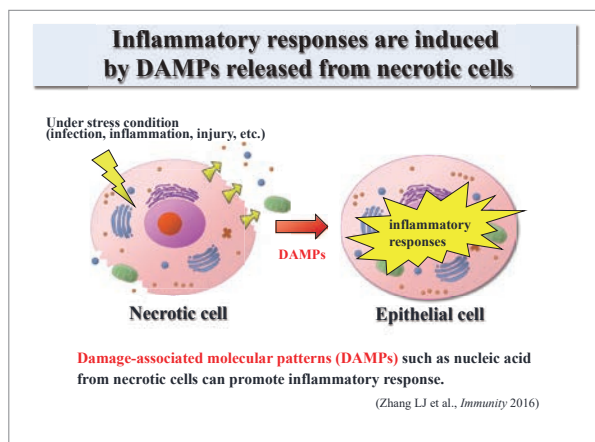
感染や外傷などにより細胞死が生じることが知られており、壊死によって放出される核酸やタンパクはダメージ関連分子パターン (DAMPs) と呼ばれ、上皮細胞の受容体を活性化することで免疫応答を誘導することが報告されています。また、核酸は炎症性サイトカインやケモカインなどの発現に関与しているという報告があり、以前の我々の研究では口腔粘膜上皮細胞にdsRNAを添加することで白血球遊走因子であるケモカインなどが誘導されることを発見しています。これらの結果は口腔粘膜上皮に自己や非自己の核酸認識機構が存在することを示唆しています。

一方、LL-37は37個のアミノ酸から構成されている抗菌ペプチドで唾液中にも存在します。細菌や真菌、ウイルスなどに強い抗菌作用を持つだけでなく、走化性や免疫調整、アポトーシスの制御や創傷治癒などの様々な生理活性を持つことが知られています。

近年、口腔領域での炎症性疾患においてLL-37の発現増加が報告されています。我々は難治性口腔粘膜炎である口腔扁平苔癬患者の上皮組織において健常者と比較してLL-37の発現が増加していることを発見しました。これらの結果からLL-37は口腔粘膜炎に何らかの重要な役割を担っている可能性が考えられます。

研究の結果、壊死した組織から放出される核酸が唾液のLL-37と結合しendocytosisを介して細胞内に移行することで細胞内受容体であるRIG-Iに結合しNF-κBなどのデンジャーシグナルを活性化し、炎症関連遺伝子を発現誘導することが明らかとなりました。

本研究が難治性口腔粘膜疾患の発現機序を解明する一助となることを期待しています。



令和4年 院内論文表彰 ご紹介

最優秀論文賞

脳神経内科 医師 倉重 毅志

論文名： **TDP-43 Accumulation Within Intramuscular Nerve Bundles of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis**

雑誌名： JAMA Neurology

IF(2021): 29.907

論文名： **Gastrointestinal cancer occurs as extramuscular manifestation in FSHD1 patients**

雑誌名： Journal of Human Genetics

IF(2021): 3.755

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、上記2報の英文論文を発表した業績は高く評価される。また、IFが29.907となる論文を発表した点も高く評価される。

優秀論文賞

消化器内科 医長 桑井 寿雄

論文名： **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)**

雑誌名： Gastrointestinal Endoscopy

IF(2021): 10.396

論文名： **SB Knife Jr: characteristics and tips on how to use**

雑誌名: Mini-invasive Surgery

IF(2021): なし

論文名： **Challenges in colonic stenting: Giving up is not an option**

雑誌名： Digestive Endoscopy

IF(2021): 6.337

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、上記3報の英文論文を発表した業績は高く評価される。また、IFが10.396となる論文を発表した点も高く評価される。

優秀論文賞

消化器内科 医師 田丸 弓弦

論文名： **Efficacy of traction device for endoscopic submucosal dissection using a scissor-type knife: Randomized controlled trial**

雑誌名： American Journal of Gastroenterology

IF(2021): 12.045

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、上記1報の英文論文を発表した業績は高く評価される。また、IFが12.045となる論文を発表した点も高く評価される。

論文賞

消化器内科 医長 山口 厚

論文名： **A Case of Biliary Tract Infection in Heredity Hemorrhagic Telangiectasia**

雑誌名： Gastro Hep Advances

IF(2021): なし

論文名： **Effectiveness of Abdominal Ultrasonography for Improving the Prognosis of Pancreatic Cancer during Medical Checkup: A Single Center Retrospective Analysis**

雑誌名： Diagnostics

IF(2021) :3.992

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

論文賞

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

放射線診断科 医師 梶原 賢司

論文名：**Computed Tomography Fluoroscopy-guided Biopsy of Lung Nodules: Comparison of the Step-wise and Real-time Techniques**

雑誌名：Hiroshima Journal of Medical Sciences

IF(2021)：なし

論文名：**Efficacy and safety of CT-guided cryoablation after lipiodol marking and embolization for RCC**

雑誌名：Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies

IF(2021)：2.179

論文賞

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

ME管理室 臨床工学技士長 多賀谷 正志

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

雑誌名：Perfusion

IF(2021)：1.581

論文賞

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

薬剤部 薬剤師 前田 龍人

論文名：**Molecular epidemiological and pharmaceutical studies of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated at hospitals in Kure City, Japan**

雑誌名：Access Microbiology

IF(2021)：なし

論文賞

《受賞理由》研究員として上記の英文論文を発表した業績は高
く評価される。

臨床研究部 研究員 岡田 麻美

論文名：**Tetraspanin heterogeneity of small extracellular vesicles in human biofluids and brain tissue**

雑誌名：Biochemical and Biophysical Research Communications

IF(2021)：3.322

医局論文表彰(個人)

麻酔科 医師 島本 葉子

論文名：**Factors affecting prolonged time to extubation in patients given remimazolam**

雑誌名：PLoS One

IF(2021)：3.752

医局論文表彰(個人)

呼吸器外科 医師 鍵本 篤志

論文名: **Prognosis of resected non-small cell lung cancer with pleural plaques on intrathoracic findings**

雑誌名: BMC Cancer

IF(2021): 4.638

医局論文表彰(個人)

呼吸器内科 医師 奥崎 体

論文名: **Pyometra and Pyogenic Spondylitis with Suspected Involvement of Diverticulitis of the Sigmoid Colon: A Case Report**

雑誌名: Internal Medicine

IF(2021): 1.282

医局論文表彰(個人)

外科 医師 柴田 祥之

論文名: **Micro-lymph node metastasis in intrahepatic cholangiocarcinoma showing pathological complete response to primary tumor and intrahepatic metastasis treated by gemcitabine plus cisplatin chemotherapy and radical surgery**

雑誌名: Clinical Journal of Gastroenterology

IF(2021): なし

医局論文表彰(個人)

研修医2年目 医師 川住 宗生

論文名: **A Case of Invasive Mucinous Adenocarcinoma with Acute Respiratory Distress Syndrome Diagnosed by Autopsy Findings**

雑誌名: Internal Medicine

IF(2021): 1.282

医局論文表彰(団体)

心臓血管外科
11.75ポイント
消化器内科
11.1ポイント

団体ポイントは、NHOの臨床研究活動実績の評価ポイントに沿って集計し、科の人数で割り点数を算出した。対象は論文(筆頭・共著)、総説・著書(筆頭・共著)、学会発表(演者のみ)・教育講演(演者のみ)とした。なお、インパクトファクターは計上していない。

学位取得のご報告

2022年11月24日、山口恵美先生に広島大学大学院医歯薬保健学研究科より博士(医学)の学位が授与されました。おめでとうございます。

山口先生は田代前臨床研究部長(現・副院長)のご指導の下、当院臨床研究部(広島大学連携大学院・がん臨床制御学)に所属し研究を続け、論文を執筆されました(Downregulation of thrombomodulin contributes to ischemia-reperfusion injury in mice with steatotic liver Hepatol Res. 2022 Sep;52(9):762-772. doi: 10.1111/hepr.13802. Epub 2022 Jul 9.)。論文の内容につきましては、前号7ページにてご紹介しております(QRコード参照)。

山口先生の今後益々のご活躍に期待しています。



令和4年度 第41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。

副院長／前臨床研究部長 田代 裕尊

昨年度の院内研究発表会は、令和5年3月4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9時より発表が始まり、合計20演題の報告がありました。内訳は、症例発表4演題、臨床研究9演題、業務改善事例2演題、アイデア1演題、その他3演題、特別講演1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4演題は医師（病理診断科）、看護師（7B病棟）、作業療法士（リハビリテーション科）、言語聴覚士（リハビリテーション科）でした。臨床研究9演題のうち3題は医師（呼吸器外科、外科、消化器内科）、1題は看護師（7A病棟）、1題は作業療法士（リハビリテーション科）、3題は管理栄養士（栄養管理室）、1題は研究員（臨床研究部）でした。業務改善事例2演題のうち1題は契約係（企画課）、1題は助産師（4A病棟）でした。アイデア1演題は視能訓練士（眼科）でした。その他3演題は医療メディエーター（3A病棟）、薬剤師（薬剤部）、臨床検査技師（病理診断科）でした。

特別講演は脳神経内科の倉重毅志先生による「路傍の石はどう拾うのか ～臨床で研究すること～」の講演でした。この内容を本誌25ページに掲載しています。

筆頭発表者の職種別頻度は、医師5人、薬剤師1人、助産師1人、看護師2人、医療メディエーター1人、管理栄養士3人、視能訓練士1人、言語聴覚士1人、作業療法士2人、臨床検査技師1人、契約係1人、研究員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、管理栄養士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。参加者は医師19人、看護師19人、薬剤科6名、臨床検査科2人、病理診断科1人、栄養管理室7人、眼科1人、リハビリテーション科9人、ME管理室5人、看護学校2人、事務部1人、企画課1人、技術研修センター1人、臨床研究部4人の合計78人でした（図2）。

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）。今年度は例

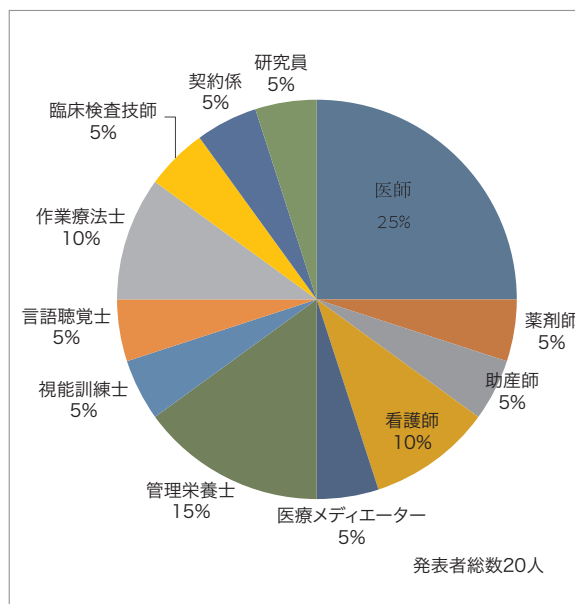


図1 発表者職種別頻度

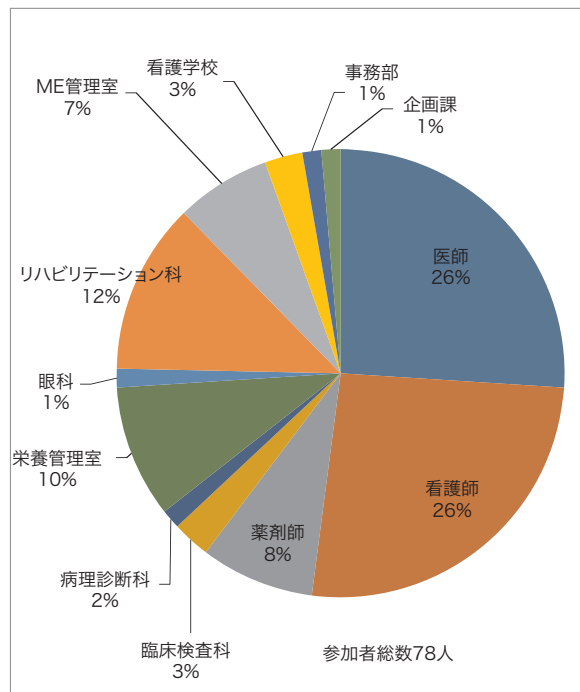


図2 参加者比率



図3 会場光景

年以上にさまざまな職種の方が発表されました。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。普段見ることができない職種間での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、積極的に論文化していくことも重要だと考えられます。

後日の幹部会議にて優秀発表4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4 表彰光景

- 1) 母乳回診カルテ導入が退院時母乳栄養率へ与える効果について
○山下成美、東條綾、齊藤さやか、福田裕美、井上久子、橋本郁美、森下早苗(4A病棟)
- 2) 嚥下調整食の提供患者における栄養管理状況と栄養学的課題の分析
○国正昇馬、石田みどり、保手濱由基、中尾美恵、兼任美(栄養管理室)
- 3) 感染性廃棄物の廃棄費用削減について
○金子悠太¹⁾、新開美香²⁾、繁田正信²⁾、今村一仁¹⁾、福本典晃¹⁾、上藤大征¹⁾ (1) 企画課、
2) 感染対策委員会)
- 4) Antimicrobial Stewardship Team (AST) の薬剤師専従化とメロペネム・ドリベネム許可制導入の評価
○高田正弘^{1) 2)}、前田龍人^{1) 2)}、吉野弘絵¹⁾、増木麻未¹⁾、新開美香¹⁾、三登峰代¹⁾、植村享裕¹⁾、
嶋田徳光¹⁾、大森慶太郎³⁾、首藤毅¹⁾、藤田秀樹²⁾ (1) 感染対策室 ICT/AST、2) 薬剤部、
3) 広島大学病院感染症科)

特別講演のご紹介

路傍の石はどう拾うのか ～臨床で研究すること～

脳神経内科／臨床研究部脳神経病態学研究室 倉重 毅志

皆さんにとって研究とは何でしょうか？いろいろな悩ましい点が浮かび上がると思います。ですが、ノーベル賞を受賞された本庶佑先生は『興味 (curiosity)』『勇気 (courage)』『挑戦 (challenge)』の3つのCが研究には必要で、特に『興味 (curiosity)』がなければならぬと言われています（本庶佑先生のコメントに興味がある方は、https://www.youtube.com/watch?v=csY_Pz1pBGAを見てください）。今回、2023年3月4日の院内研究発表会で、私が当院で行ってきた筋萎縮性側索硬化症（ALS）や筋疾患に関する研究や当院でのその他の研究について、この3つの点からお話しさせていただきました。

1. 興味

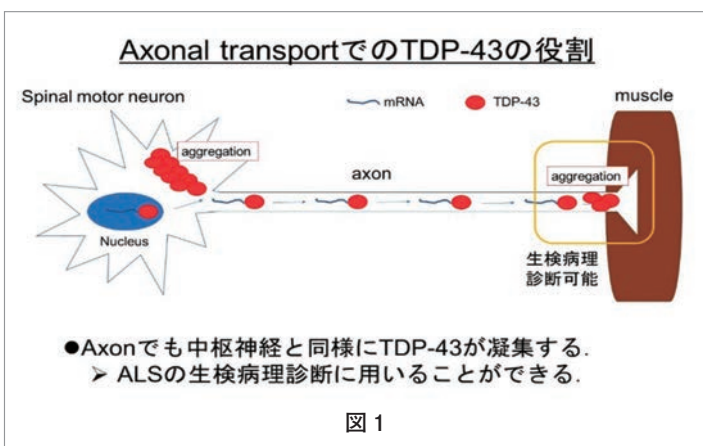
興味を持たなければ何も始まりません。呉はパーキンソン病の病態解明につながる業績がある脳神経内科ゆかりの街であり、最近ではALS患者さんも多くおられることから、ALSに着目することとしました。患者さんを診させていただいているとALSらしくない症状を持った患者さんに気づき、それを手がかりに新たなALSの遺伝子であるCFAP410 (cilia- and flagella-associated protein 410) を発見しました (Kurashige T, et al. JNNP 2020)。

2. 勇気

当院では多くの筋疾患の患者さんの診断・治療を行っています。多くは皮膚筋炎・多発性筋炎などの炎症性筋疾患ですが、その中の一種である抗HMGR抗体陽性免疫介在性壊死性ミオパチーの患者さんに皮膚炎が起きていることを偶然見つけました。当初、皮膚症状は関係ないと考えられていましたが、その後、私たちは皮膚症状が珍しくないことを当院の患者さんたちから見出し、世界に発信することができました (Kurashige T, et al. JNEN 2020; Kurashige T, et al. Cur Opin Rheumatol 2021)。

3. 挑戦

みなさんもお存知の通り、ALSは筋力低下が進行して死に至る重篤な神経変性疾患です。根治療法はまだありませんが、進行を抑制する治療法はすでにあり、リハビリテーションと組み合わせることでALS患者さんに比較的良い状態で過ごしてもらうことができるようになりました。しかし、そのためには早期診断ができることが必須です。神経変性疾患は脳・脊髄に特徴的な病理学的異常



があり、がん患者さんのように生検病理診断を行うことができないのが常識とされてきました。そのため、ALS患者さんたちも多くは症状とさまざまな検査でALS以外の病気がないことを確認すること（除外診断）によって診断されてきました。私たちは筋力低下が症状なのにALS患者さんに特徴的な筋肉に異常がないのはおかしいと考え、これまでに筋生検を受けられた患者さんの筋組織を解析することで、ALS患者さんの骨格筋に含まれる筋内神経にはALSの病理学的特徴の一つとされるTAR-DNA binding protein 43kDa (TDP-43) が蓄積しており、生検病理診断が可能であることを世界で初めて報告しました (図1、Kurashige T, et al. JAMA Neurol 2022)。私たちはこの方法を用いてALSの診断・治療に貢献したいと考えています。

4. 日常と研究をどう結びつけるか

これまで行ってきた研究について幾つか紹介させていただきましたが、実際には疑問に思うことであれば何でも興味の対象になります。そして、興味を持ったことについて試しに集計してみるだけでもさまざまなことがわかります。当院は臨床と研究の両方に貢献してきた伝統を持つ病院で、さまざまな部署でさまざまな研究がおこなわれてきました。私が赴任してからも病棟スタッフが脳卒中患者さんの離床促進が必要かどうかについて調べてくれましたが（図2）、わかっているようで実際にはわかっていないことは院内だけでもたくさんあります。日々の業務の中で気になることに興味を持ってみてはいかがでしょうか。

最後になりますが、私たちの研究は院内の皆様のサポートのもとに実施することができました。厚く御礼申し上げます。

脳卒中患者の離床促進はどうすればよいか。

- 十分なリスク管理の下に、早期座位・立位、装具を用いた早期歩行訓練、摂食・嚥下訓練、セルフケア訓練などを含んだ積極的なリハビリテーションを、発症後できるだけ早期から行うことが勧められる。
(脳卒中治療ガイドライン 2021：推奨度A、エビデンスレベル中)

多職種ラウンドによる身体拘束解除への介入は離床促進に繋がるのか？

- 介入群ではNIHSSが改善傾向にある。

↓

- 身体拘束解除への介入は行う価値がある。

図2

臨床研究部への寄付一覧（令和4年10月～令和5年3月）

寄付者	寄付目的
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（2021年4月～2024年3月）
第一三共株式会社	低侵襲がん治療研究室 研究助成のため
田辺三菱製薬株式会社	臨床研究部の研究助成(2022年4月1日～2023年3月31日)
持田製薬株式会社	炎症性腸疾患に対する栄養療法に関する研究
森本医院	臨床研究の発展と地域医療の維持

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。

国際交流活動のご紹介

当院では以前より国際交流活動の一環として研修を希望する海外の医師などを受け入れており、そのための事務的な作業（渡航者のVISA申請資料の作成等）を臨床研究部内、国際交流室にて行っています。しかし新型コロナウイルスの世界的感染拡大のため、海外からの受け入れを一時中断していました。感染状況が落ち着き日本への入国が比較的容易となったため、2022年9月より感染対策を十分にとりつつ、徐々に受け入れを再開しました。

再開後、既にインドネシア、インド、カザフスタンからの研修生を受け入れており、院内各科の職員が英語で研修を行っています。直近の一例を紹介すると、2023年5月～6月の約4週間、消化器内科・内視鏡センター長／低侵襲がん治療研究室長の桑井寿雄医師が

LLP “Medical center”（カザフスタン）のダミア・セルガリーブ医師（Dr. Damir Sergaliyev）を受け入れ、研修を行いました（写真1）。

研修生には修了証が院長より発行されます（写真2）。当院が誇る高い技術を持った内視鏡センターに加え、他科での研修も盛り込まれたこの研修は、セルガリーブ医師の更なるスキルアップに必ずや役立つものでしょう。また、休日には近隣で観光も楽しまれ、銭湯にも行かれたそうです。日本の文化を体験して頂けることは嬉しいことです。

最後になりましたが、通常業務に加えこのような研修にご協力頂きました院内職員に、この場を借りて厚く御礼を申し上げます。また、今後イギリス、台湾および中国からの研修生受け入れの予定がございます。引き続きご協力いただくこととなりますが、どうぞよろしくお願いいたします。



写真1. 内視鏡センターの医師との写真



写真2. 修了証授与

研究紹介

外科／分子腫瘍研究室 田妻 昌

呉医療センター外科では消化器疾患を中心に各臓器のスペシャリストが集まり日々の手術、診療にあたっています。肝胆膵外科領域では高度技能修練施設Aとして肝胆膵領域の高難度手術を行いながら、研究にも取り組んでおります。

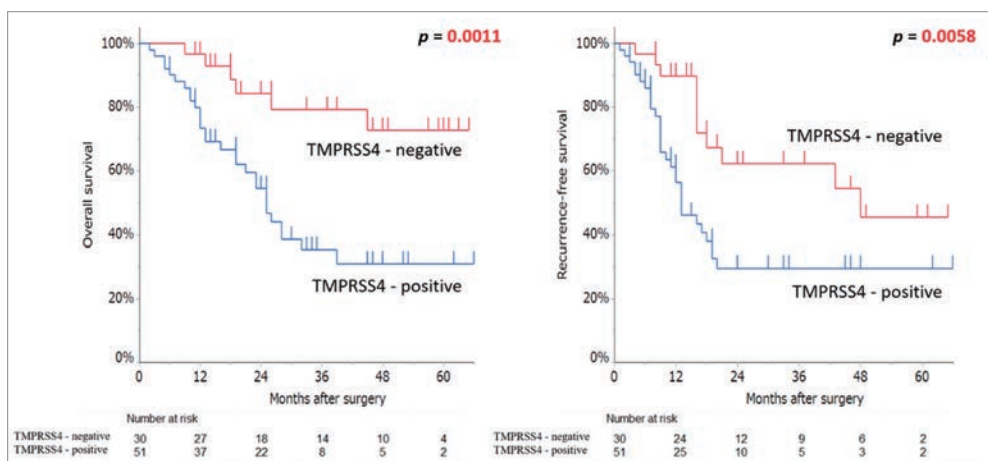
私の研究内容についてご紹介させていただきます。TMPRSS4はペプチダーゼS1ファミリーに属するII型膜貫通セリンプロテアーゼであり、ヒト腫瘍細胞の浸潤、遊走および転移を促進することが報告されています。これまで各臓器での悪性腫瘍との関連が報告されており、当科でも胃癌に対するTMPRSS4の発現と予後との相関に関して報告してきました。

今回膵癌切除例に対するTMPRSS4抗体発現を検証し、膵癌切除した81例中51例がTMPRSS4抗体陽性であり30例が陰性でした。5年生存率、5年無再発生存率はともにTMPRSS4陽性群で有意に予後不良となりました。TMPRSS4を含めた臨床病理学的因子について単変量解析、多変量解析を行い、いずれもTMPRSS4陽性が有意な独立した予後不良因子となりました。当院のデータではTMPRSS4陽性とその他の臨床因子に有意な関連は認めませんでした、他臓器ではTMPRSS4陽性と腫瘍の深達度やリンパ節転移陽性などの関連が指摘されており、いずれも有意な予後不良因子として報告されています。次に膵癌細胞株を用いてTMPRSS4発現に関する基礎実験を行いました。膵癌細胞株に干渉RNA (siRNA) をトランスフェクションし、TMPRSS4の発現を抑制することで、癌細胞の遊走能の低下や、化学療法 (5-FU) に対する感受性の上昇を示唆する実験結果を得ています。

これらの結果からTMPRSS4は膵癌切除後の予後不良予測因子として有用であり、またTMPRSS4をターゲットとした新規治療の可能性が示唆されたと考えています。現在は膵癌細胞株を移植したマウスを用いたTMPRSS4発現抑制実験なども行っており、これらの実験が実際の臨床に応用させることを目指して取り組んでいます。



当院外科メンバーとともに



編集後記

本号では新たな14本の英文論文を紹介できました。コロナ禍という厳しい状況下でも、先生方の地道な努力と絶え間ない研究活動が、これまで以上の成果を生む原動力となりました。臨床研究部では引き続き、こうした臨床研究の更なる活性化を支援し、そのための環境整備を進めます。皆様の継続的なご理解とご協力をお願い申し上げます。

(編集長 讃岐美智義)