



Institute for Clinical Research
NHO Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

2024.05

vol.29

NEWS

独立行政法人 国立病院機構
呉医療センター

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



呉海事歴史科学館（大和ミュージアム）

CONTENTS

論文紹介	2
論文内容のご紹介（抜粋）	4
令和5年 院内論文表彰 ご紹介	18
競争的研究費獲得一覧（2023年4月～2024年3月）	21
院内研究発表会 開催報告	26
プレスリリース(1)	27
プレスリリース(2)／編集後記	28

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。（2023年4月～同年12月、Case Reportを除く、順不同）

1. CGG repeat expansion in LRP12 in amyotrophic lateral sclerosis

Kume K*, Kurashige T*, Muguruma K*, Morino H, Tada Y, Kikumoto M, Miyamoto T, Akutsu SN, Matsuda Y, Matsuura S, Nakamori M, Nishiyama A, Izumi R, Niihori T, Ogasawara M, Eura N, Kato T, Yokomura M, Nakayama Y, Ito H, Nakamura M, Saito K, Riku Y, Iwasaki Y, Maruyama H, Aoki Y, Nishino I, Izumi Y, Aoki M, Kawakami H. (*These authors contributed equally)

Am J Hum Genet. 2023 Jul 6;110(7):1086-1097. doi: 10.1016/j.ajhg.2023.05.014. Epub 2023 Jun 19.

2. Effect on Hemoglobin A1c (HbA1c) and Body Weight After Discontinuation of Tirzepatide, a Novel Glucose-Dependent Insulinotropic Peptide (GIP) and Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonist: A Single-Center Case Series Study

Kubota M, Yamamoto K, Yoshiyama S.

Cureus. 2023 Oct 4;15(10):e46490. doi: 10.7759/cureus.46490. eCollection 2023 Oct.

3. G protein-biased LPAR1 agonism of prototypic antidepressants: Implication in the identification of novel therapeutic target for depression

Kajitani N*, Okada-Tsuchioka M*, Inoue A, Miyano K, Masuda T, Boku S, Iwamoto K, Ohtsuki S, Uezono Y, Aoki J, Takebayashi M. (*These authors contributed equally)

Neuropsychopharmacology. 2023 Sep 6. doi: 10.1038/s41386-023-01727-9.

4. Comparison of complement consumption and platelet accumulation between membrane oxygenators coated with a polymer or heparin

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

Perfusion. 2023 May 22;2676591231177912. doi: 10.1177/02676591231177912.7

5. Usefulness of post-systolic index in facilitating stratification of risk in patients with intermediate- or low-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

Masada K, Hidaka T, Urabe Y, Mitsuba N, Ueda H.

J Echocardiogr. 2023 Jul 12. doi: 10.1007/s12574-023-00612-0.

6. Clinical features and images of malignant lymphoma localized in the pancreatic head to differentiate from pancreatic ductal adenocarcinoma: a case series study

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

BMC Gastroenterol. 2023 May 1;23(1):138. doi: 10.1186/s12876-023-02779-3.

7. Efficacy of a novel integrated biliary stent and nasobiliary catheter system for accidental tube deviation in biliary drainage

Yamaguchi A, Kato N, Sugata S, Hamada T, Furuya N, Mizumoto T, Tamaru Y, Kusunoki R, Kuwai T, Kouno H, Kohno H.

Endosc Int Open. 2023 Sep 15;11(9):E859-E865. doi: 10.1055/a-2125-3896. eCollection 2023 Sep.

8. Significance of the Goddard score in predicting complications related to air leak after lobectomy

Kagimoto A, Ishida M, Mimura T.

Ann Thorac Surg. 2023 Oct 17:S0003-4975(23)01068-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2023.10.010.

9. Distal Stent Graft-Induced New Entry After Frozen Elephant Trunk Procedure for Aortic Dissection

Hiraoka T, Furukawa T, Imai K, Takahashi S.

Ann Vasc Surg. 2023 Nov;97:340-350. doi: 10.1016/j.avsg.2023.05.015. Epub 2023 May 25.

10. Outcome of Hypofractionated Radiotherapy for Localized Gastric Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma

Ochi M, Murakami Y, Nishibuchi I, Imano N, Katsuta T, Takahashi I.

Anticancer Res. 2023 Aug;43(8):3673-3678. doi: 10.21873/anticancerres.16549.

11. Serum levels of high mobility group box-1 protein (HMGB1) and soluble receptors of advanced glycation end-products (RAGE) in depressed patients treated with electroconvulsive therapy

Abe H, Okada-Tsuchioka M, Kajitani N, Omori W, Itagaki K, Shibasaki C, Boku S, Matsuhisa T, Takebayashi M.

Neuropsychopharmacol Rep. 2023 Sep;43(3):359-364. doi: 10.1002/npr2.12358. Epub 2023 Jun 19.

以上11論文の要旨を本誌4ページ以降に掲載しています。

12. Circulating tumor necrosis factor-related biomarkers predict kidney function decline in Japanese patients with diabetes: an observational cohort study

Murakoshi M, Kamei N, Suzuki Y, Kubota M, Sanuki M, Tashiro H, Iwasawa T, Kato K, Tanaka M, Furuhashi M, Gohda T.

Diabetes Res Clin Pract. 2023 Dec;206:111017. doi: 10.1016/j.diabres.2023.111017. Epub 2023 Nov 14.

13. “Raisin bread sign” feature of pontine autosomal dominant microangiopathy and leukoencephalopathy

Kikumoto M, Kurashige T, Ohshita T, Kume K, Kikumoto O, Nezu T, Aoki S, Ochi K, Morino H, Nomura E, Yamashita H, Kaneko M, Maruyama H, Kawakami H.

Brain Commun. 2023 Oct 22;5(6):fcad281. doi: 10.1093/braincomms/fcad281. eCollection 2023.

14. Usefulness of an ultrathin endoscope for guidewire insertion during stent-in-stent placement

Hamada T, Kuwai T, Mizumoto T, Tamaru Y, Kusunoki R, Ishaq S, Kohno H.

VideoGIE. 2023 Sep 13;8(12):512-514. doi: 10.1016/j.vgie.2023.07.017. eCollection 2023 Dec.

15. Newborn Screening with (C16 + C18:1)/C2 and C14/C3 for Carnitine Palmitoyltransferase II Deficiency throughout Japan Has Revealed C12/C0 as an Index of Higher Sensitivity and Specificity

Tajima G, Hara K, Tsumura M, Kagawa R, Sakura F, Sasai H, Yuasa M, Shigematsu Y, Okada S.

Int J Neonatal Screen. 2023 Oct 27;9(4):62. doi: 10.3390/ijns9040062.

16. Analysis of Acquisition of COVID-2019 Neutralizing Antibodies in Organ Transplant Recipients

Akimoto S, Onoe T, Morimoto H, Yamaguchi S, Shibata Y, Tazuma S, Sada H, Shimada N, Tazawa H, Suzuki T, Sudo T, Shimizu Y, Tashiro H.

Transplant Proc. 2023 May;55(4):815-819. doi: 10.1016/j.transproceed.2023.04.003. Epub 2023 Apr 7.

17. Persistent weekly paclitaxel-induced peripheral neuropathy in early breast cancer patients enrolled in a randomized trial of cryotherapy

Shigematsu H, Kimura Y, Itagaki T, Yasui D.

Medicine (Baltimore). 2023 Apr 21;102(16):e33580. doi: 10.1097/MD.00000000000033580.

18. Vascularized Origami Medial Femoral Condyle Flap for Finger Joint Reconstruction

Hachisuka H, Ishibashi S, Shimose S, Adachi N.

Plast Reconstr Surg. 2023 Dec 1;152(6):1297-1301. doi: 10.1097/PRS.00000000000010520. Epub 2023 Apr 11.

19. T1-T2 mismatch sign as a predictor of ipsilateral ischemic change after carotid artery stenting

Onishi S, Ohba S, Isobe N, Ito Y, Takano M, Maeda Y, Horie N.

World Neurosurg. 2023 Sep 1:S1878-8750(23)01226-3. doi: 10.1016/j.wneu.2023.08.117.

20. Comparison of caregiver burden between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease

Yuuki S, Hashimoto M, Koyama A, Matsushita M, Ishikawa T, Fukuhara R, Honda K, Miyagawa Y, Ikeda M, Takebayashi M.

Psychogeriatrics. 2023 Jul;23(4):682-689. doi: 10.1111/psyg.12978. Epub 2023 Jun 4.

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（抜粋）

論文内容のご紹介（1）

CGG repeat expansion in LRP12 in amyotrophic lateral sclerosis

最優秀論文賞

Kume K*, Kurashige T*, Muguruma K*, Morino H, Tada Y, Kikumoto M, Miyamoto T, Akutsu SN, Matsuda Y, Matsuura S, Nakamori M, Nishiyama A, Izumi R, Niihori T, Ogasawara M, Eura N, Kato T, Yokomura M, Nakayama Y, Ito H, Nakamura M, Saito K, Riku Y, Iwasaki Y, Maruyama H, Aoki Y, Nishino I, Izumi Y, Aoki M, Kawakami H. (*These authors contributed equally)

Am J Hum Genet. 2023 Jul 6;110(7):1086-1097. doi: 10.1016/j.ajhg.2023.05.014. Epub 2023 Jun 19.

脳神経内科／臨床研究部脳神経病態学研究室 倉重 毅志

筋萎縮性側索硬化症(ALS)はTAR DNA binding protein 43 kDa (TDP-43)の細胞内への凝集と神経細胞脱落により、全身の筋力低下を生じる神経難病です。当院では以前、孤発性ALS患者と非ALS患者での違いを病理解剖症例・筋生検症例を元に検討し、ALSの末梢組織での病理として筋内神経束軸索にリン酸化TDP-43(pTDP-43)凝集が早期から出現することを報告しました。今回、さらに家族性ALSに関して検討した結果、ALSの新たな原因遺伝子としてLDL-receptor-related protein 12(LRP12)を同定しました。

まず、筋生検を実施されているALS患者を含む家族性ALS2家系6人について遺伝学的に解析しました。Homozygosity mapping・linkage analysisという方法により、6人の染色体共通領域内にLRP12を含む複数の遺伝子を確認しました。次世代シーケンサー・repeat-primed PCR(RP-PCR)で発端者となった2家系3人について解析したところ、LRP12の非翻訳領域の反復するリピート配列の伸長を認めました(図1)。広島大学・東北大学のALS症例を同様に検索し、最終的に5家系でLRP12の非翻訳領域リピート配列の伸長を認めました。

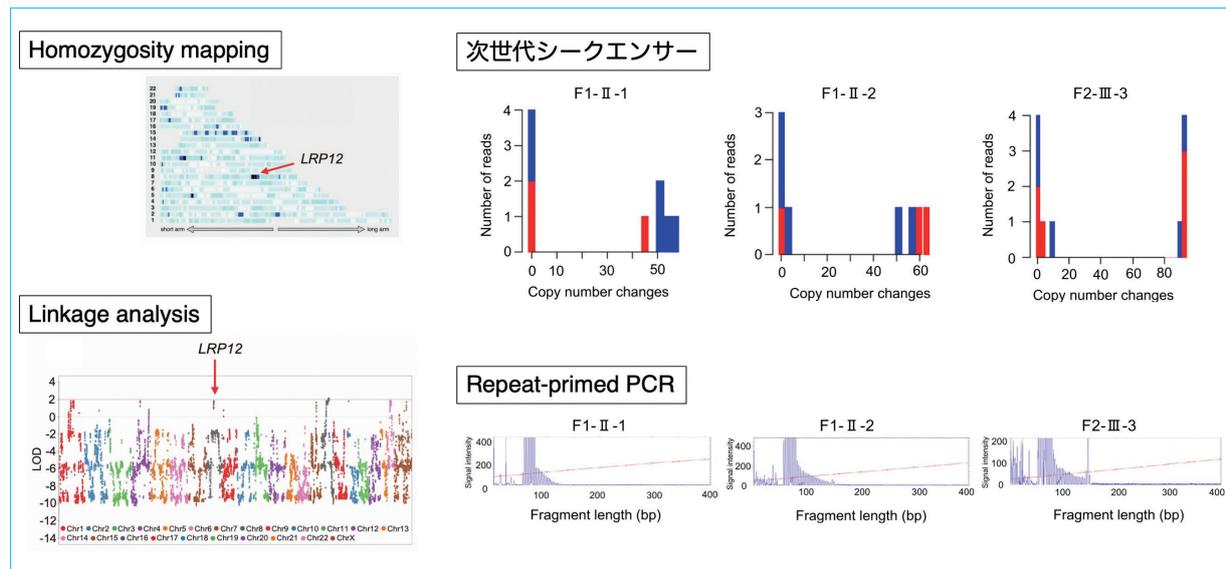


図 1

LRP12は以前に眼咽頭遠位型ミオパチー(OPDM)の原因遺伝子として報告されていることから、ALS・OPDM患者のiPS細胞を作成し、骨格筋とともに解析しました。そこで、61-100リピートの伸長を示すALS症例ではRNA fociが核内に形成され、さらにiPS細胞ではTDP-43の核外への脱失

と凝集というALSに特徴的な病理学的所見が認められることを確認しました。一方で、100リピートを超えるリピート伸長を示すOPDMでは、RNA fociの形成は抑制されており、さらに骨格筋ではMBNL1の核内封入体が認めました (図2)。

我々の検討結果からは、LRP12のリピート配列伸長には2種類の病態があり、それぞれ、ALSとOPDMを発症すると考えられます (図2)。そのため、リピート配列の伸長は神経細胞の変性過程で重要な役割を果たしている可能性を示唆しており、ALSを含めた治療困難な神経難病の治療薬開発に繋がる可能性を秘めています。本論文の成果は第28回世界筋学会で発表しましたが、論文の公開日に合わせ、2023年6月19日に当院・広島大学・関西医科大学で記者会見を行い、さらに東北大学も含め4者でプレスリリースを行いました(<https://kure.hosp.go.jp/pdf/department/neurology/topics20230621.pdf>)。

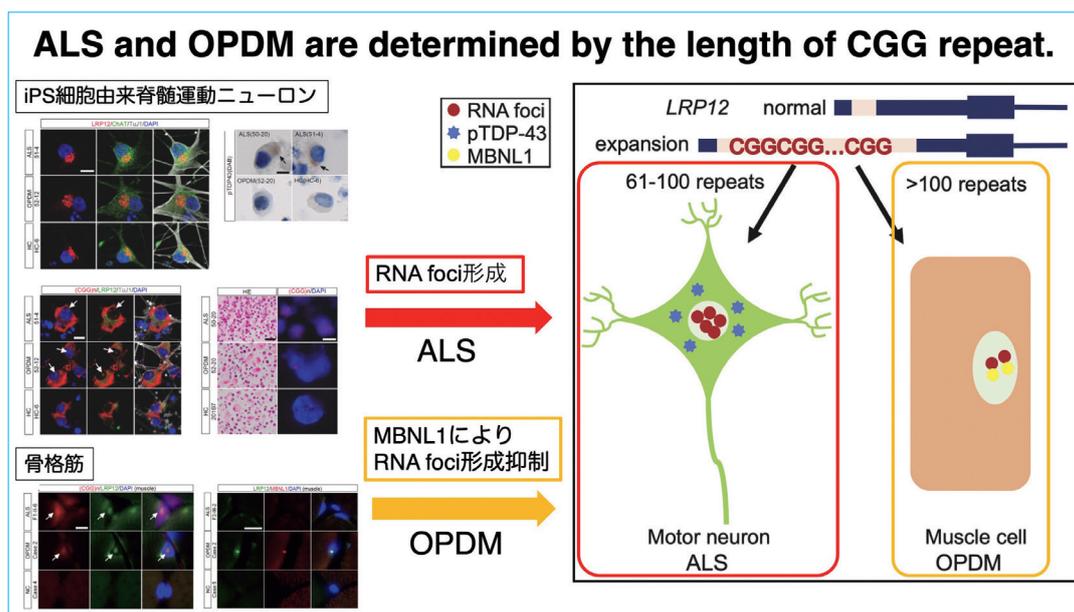


図2

受賞のご紹介

当センター・脳神経内科/臨床研究部脳神経病態学研究室 倉重毅志先生の業績についてお知らせです。

The Pan-Asian Consortium for Treatment and Research in ALS (PACTALS)より、**PACTALS2023 Best Oral Presentation – Basic Science(2nd prize)**を受賞しました。

対象となったのは「TDP-43 accumulations appear in intramuscular nerve bundles of ALS patients.」の発表です。

研究部ニュースでこのような紹介をすることができ、大変うれしく思いますとともに、今後ますますのご活躍をお祈りいたします。



論文内容のご紹介 (2)

Effect on Hemoglobin A1c (HbA1c) and Body Weight After Discontinuation of Tirzepatide, a Novel Glucose-Dependent Insulinotropic Peptide (GIP) and Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonist: A Single-Center Case Series Study

論文賞

Kubota M, Yamamoto K, Yoshiyama S.

Cureus. 2023 Oct 4;15(10):e46490. doi: 10.7759/cureus.46490. eCollection 2023 Oct.

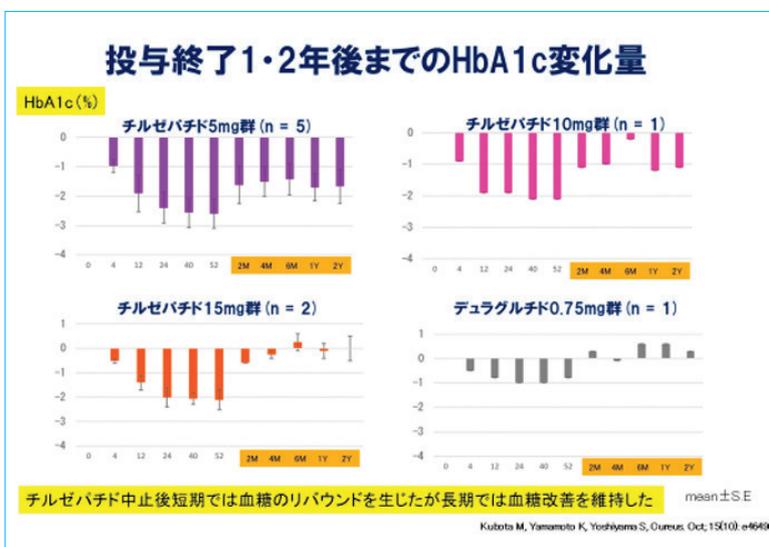
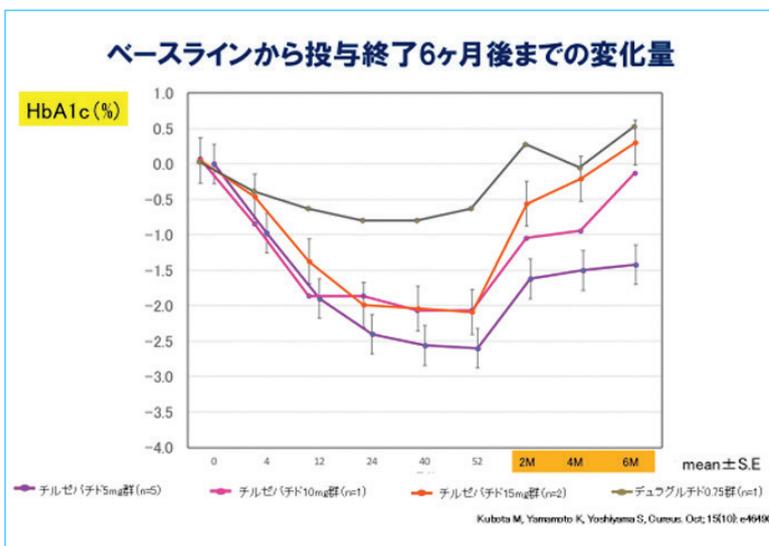
内分泌・糖尿病内科 久保田 益巨

【緒言】 肥満合併の2型糖尿病を持つ人が国内外で増加しています。新規の持続性GIP/GLP-1受容体作動薬チルゼパチド（商品名：マンジャロ）は血糖改善、体重減少効果共に高いことが確認され、新規の2型糖尿病治療薬として上市されました。チルゼパチドが血糖や体重に与える影響が薬剤投与中止後どの程度続くかはまだ分かっておらず、チルゼパチド休薬後の長期の血糖値や体重の推移を検討することを目的としたケースシリーズを報告しました。

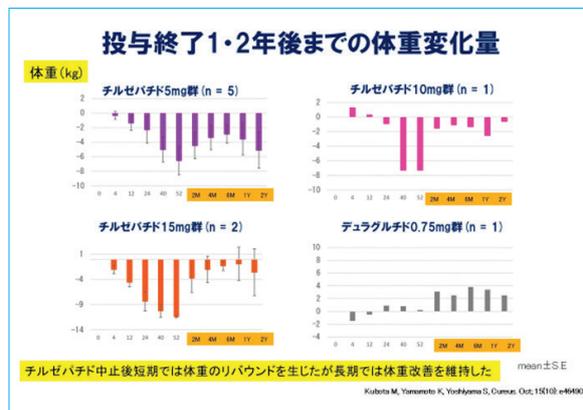
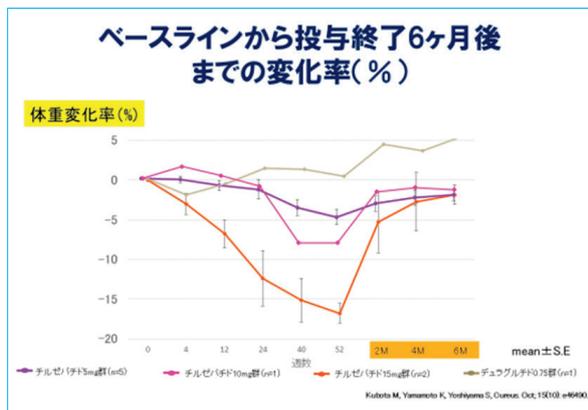
【方法】 当科外来通院中の糖尿病患者で2019年6月から2020年2月の間にSURPASS J-mono studyに登録された9名（男性5名、女性4名、年齢 54.3 ± 5.4 歳、BMI 33.5 ± 3.3 kg/m²、平均±標準誤差）を本検討の対象としました。チルゼパチド

投与終了後の経過を調べるため、治験薬投与終了時から2年後までのHbA1cと体重の推移を検討しました。

【結果】 チルゼパチド投与52週目のHbA1c変化量(%)や体重への影響は、チルゼパチド群は対照群（デュラグルチド）よりも優れていました。治験薬投与終了2、4、6か月後HbA1c変化量(%)は、チルゼパチド5mg群で+1.0、+1.1、+1.2、10mg群で+1.0、+1.1、+1.9、15mg群で+1.5、+1.9、+2.4、対象群は+1.1、+0.7、+1.4と推移しました。治験薬投与終了2、4、6か月後の体重変化(kg)は、チルゼパチド5mg群で+2.1、+3.2、+3.6、10mg群で+5.8、+6.3、+6.0、15mg群で+7.7、+9.4、+10.1、対象群は+2.9、+2.3、+3.6と推移しました。



【結論】 チルゼパチドは、デュラグルチドに比し、血糖改善効果が高く体重への影響も強く認めていました。しかし、薬剤投与終了後比較的早期に血糖増悪、体重増加のリバウンドが出現し、減量が必要な2型糖尿病患者に対しては、継続的な使用、もしくは休止する場合は慎重な経過観察が必要であることが示唆されました。加えて、薬剤中止後2年間という長期的視点では、チルゼパチド開始時点ほどには血糖や体重はリバウンドしていませんでした。このことはチルゼパチド導入による代謝改善が糖尿病治療アドヒアランス向上につながった可能性があると考えました。



論文内容のご紹介 (3)

G protein-biased LPAR1 agonism of prototypic antidepressants: Implication in the identification of novel therapeutic target for depression



Kajitani N*, Okada-Tsuchioka M*, Inoue A, Miyano K, Masuda T, Boku S, Iwamoto K, Ohtsuki S, Uezono Y, Aoki J, Takebayashi M. (*These authors contributed equally)
 Neuropsychopharmacology. 2023 Sep 6. doi: 10.1038/s41386-023-01727-9.

臨床研究部 精神神経科学研究室 岡田 麻美

日本におけるうつ病の生涯有病率は6.5%で、15人に1人が一生に一度は罹るとされるありふれた疾患である一方で、自殺の主な原因にもなるため、社会的対策が必要な疾患です。うつ病の主な治療法として用いられる抗うつ薬は1950年代に偶然発見された三環系抗うつ薬をプロトタイプとして、モノアミン神経系を活性化する作用に着目して開発されてきました。現在臨床で主に使用される新たな世代の抗うつ薬（選択的セロトニン再取り込み阻害薬:SSRI、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬:SNRI）は、モノアミンの作用に特異性を高め、副作用が軽減されて使い易くなりました。一方で、入院が必要な重症患者には、三環系抗うつ薬の方が有効性が高いという報告があり、三環系抗うつ薬にはモノアミン以外の薬理作用が存在する可能性を考えました。

リゾホスファチジン酸受容体1 (LPAR1)は生理活性リン脂質であるLPAで活性化されるGタンパク質共役型受容体(GPCR)です。我々はこれまでに、抗うつ薬が脳に保護的な作用をもたらす神経栄養因子を誘導する作用点としてLPAR1を同定しました¹⁾。そこで、本研究では三環系抗うつ薬のモノアミン以外の作用点としてLPAR1に着目しました。

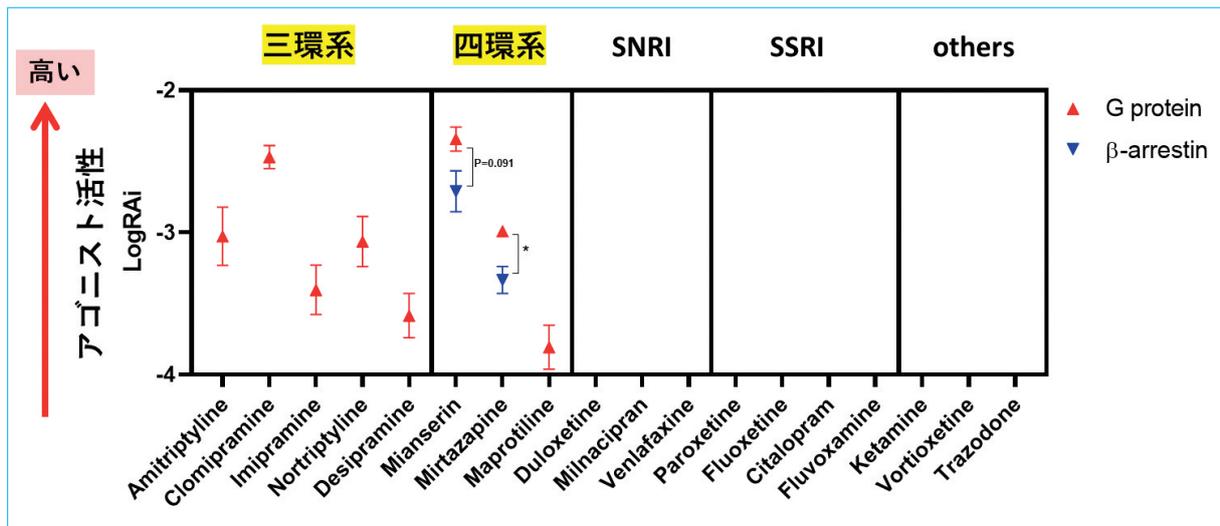


図1. 各種抗うつ薬のLPAR1を介したGタンパク質活性化及びβアレスチン会合の強度
LogRAi：標準化合物LPAによる活性強度を1とした時の相対的な活性強度

動物モデルを用いた検討により、抗うつ薬の効果発現にLPAR1の関与を明らかにしました。次に、各種抗うつ薬を用いてLPAR1への作用を検討したところ、三環系及び四環系抗うつ薬は共通してLPAR1の作動薬として働きましたが、新たな世代の抗うつ薬は作用しないことがわかりました（図1）。GPCRの下流にある主なシグナル系としてGタンパク質活性化とβアレスチンの会合の2つについて検討をしたところ、三環系及び四環系抗うつ薬はLPAR1の下流で両方を同等に活性化するのではなく、Gタンパク質シグナルに偏って活性化するGタンパク質バイアス型の作用を示すことがわかりました（図1, 2）。さらに、LPAR1のGタンパク質バイアス型作動薬(OMPT)をマウスに投与すると抗うつ作用が得られ、非バイアス型(バランス型)作動薬では得られないことがわかりました。

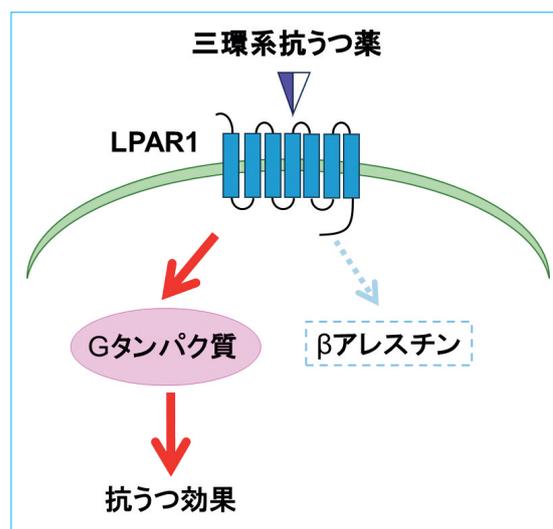


図2. 三環系抗うつ薬はGタンパク質バイアス型LPAR1作動薬として働く

本研究の検討の結果、三環系抗うつ薬の非モノアミン性の薬理作用としてLPAR1のGタンパク質バイアス型の作用を見出しました。三環系抗うつ薬の有効性の高さを説明する一つの可能性を示すとともに、新たな抗うつ薬創薬の標的として期待されます。

最後になりますが、本研究の遂行にご協力を賜りました先生方に感謝申し上げます。

1) Kajitani et al., J Biol Chem. 2016; 291: 27364-70.

論文内容のご紹介 (4)

Comparison of complement consumption and platelet accumulation between membrane oxygenators coated with a polymer or heparin

論文賞

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

Perfusion. 2023 May 22;2676591231177912. doi: 10.1177/02676591231177912.7

ME管理室 多賀谷 正志

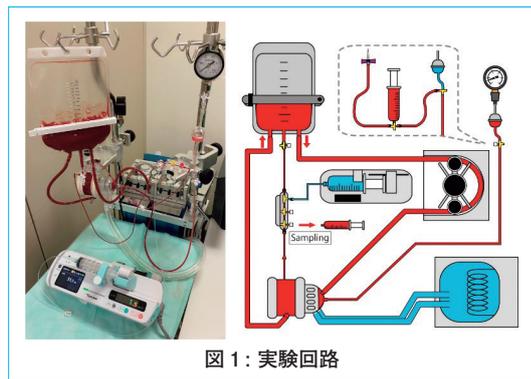
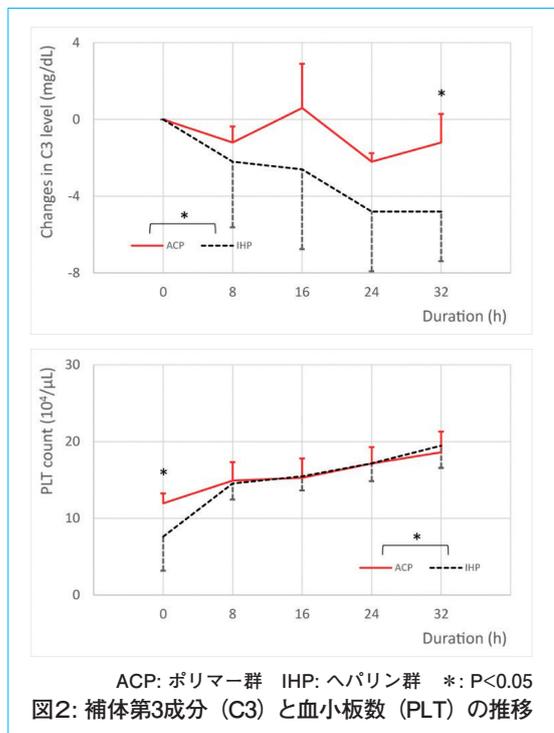
本年Perfusionという雑誌にOriginal Researchとして掲載されたComparison of complement consumption and platelet accumulation between membrane oxygenators coated with a polymer or heparin. (ポリマーコーティング人工肺とヘパリンコーティング人工肺における補体活性化と血小板凝集の違い) という論文を紹介いたします。

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材料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, 2)}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、あらゆる面において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。また、臨床による両者の比較では、体外循環を必要とするに至った背景が様々で交絡因子の除外された公正な比較をすることが困難です。そこで、健康人から提供された血液を同条件で構成されたポリマーコーティング、ヘパリンコーティング体外循環回路内(図1)に循環させて、補体活性化と血小板数の推移の比較を行いました。

その結果、体外循環による異物接触によって低下するであろう補体第3成分はポリマーコーティング回路の方が、より保持されるというデータが得られました(図2)。また、体外循環開始直後の血小板低下がポリマーコーティング回路で起きにくいというデータも得られました(図2)。

これは、ポリマーコーティングの親水性³⁾やそれに伴う流路抵抗値の軽減^{4, 5)}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の安全な導入や、体外循環離脱後の患者予後に影響を及ぼす可能性があるため、体外循環回路のコーティングにはポリマーを使用したほうが良いと報告しました。

- 1) Tagaya M et al. Perfusion 2022.
- 2) Tagaya M et al. Int J Artif Organs 2020.
- 3) Tagaya M et al. Int J Artif Organs 2019.
- 4) Tagaya M et al. Int J Artif Organs 2017.
- 5) Tagaya M et al. Int J Artif Organs 2016.



論文内容のご紹介 (5)

Usefulness of post-systolic index in facilitating stratification of risk in patients with intermediate- or low-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome 論文賞

Masada K, Hidaka T, Urabe Y, Mitsuba N, Ueda H.

J Echocardiogr. 2023 Jul 12. doi: 10.1007/s12574-023-00612-0.

循環器内科 政田 賢治

本論文は、中低リスク群の非ST上昇型急性冠症候群 (NSTE-ACS) のリスク層別化にストレインエコー指標であるpost-systolic index (PSI)が有用である事を発表した研究です。

今後、日常救急診療においてストレインエコーがより普及する事を期待します。

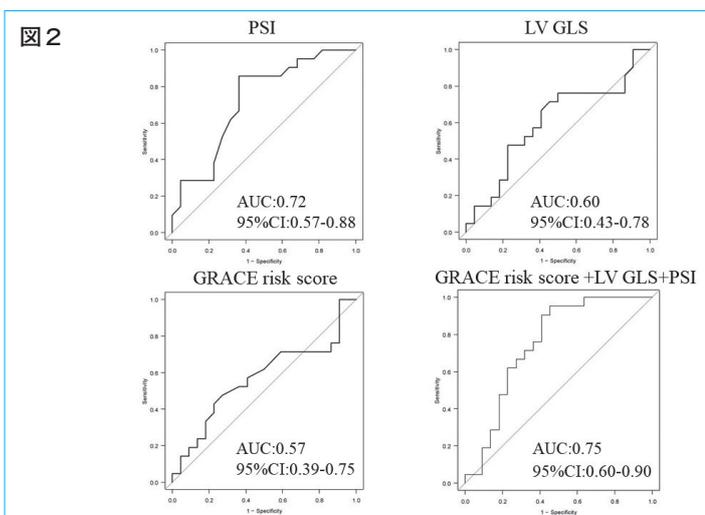
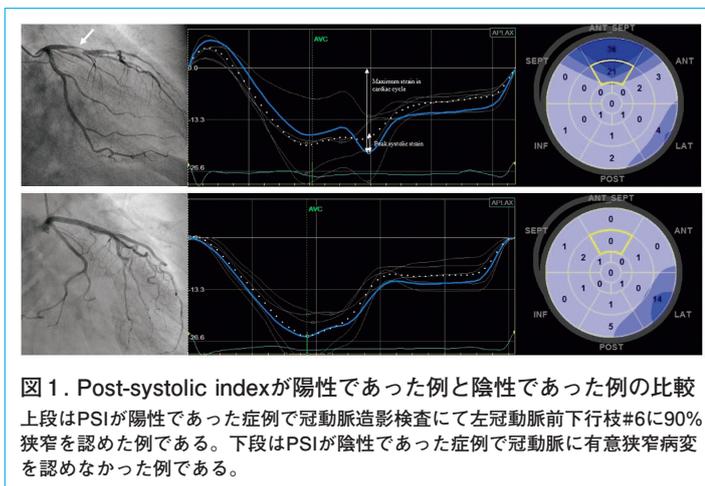
【背景】 NSTE-ACSの治療戦略とその時期について、高リスク群については24時間以内の侵襲的検査治療が推奨されているが、中低リスク群については、待機的な検査治療が推奨されている。しかしながら、日常の救急診療において、待機的に観察評価する事が時間や人員等の制約によって難しい場面を経験するため、中低リスク群において早期侵襲的検査治療が必要な対象を拾い上げる事が重要と考える。

【目的】 中低リスク群のNSTE-ACSのリスク層別化におけるストレインエコーの有用性を検討する事。

【方法】 対象は、2019年4月から2021年3月の間に救急搬送された中低リスク群のNSTE-ACSが疑われた患者のうち、心電図異常、心筋バイオマーカーの上昇、心エコー図検査にて目視で局所壁運動異常を認めない連続50症例とした。救急外来で心エコー図検査を施行し、その後冠動脈造影検査 (CAG) を施行した。

【結果】 ストレイン解析不能例7例を除いた43例 (平均年齢69歳、70%男性) で検討した。CAGの結果、26例に有意狭窄病変を認め、21例に経皮的冠動脈形成術 (PCI) が施行された。有意狭窄病変を認めた群 (CAD群) と認めなかった群において、心エコー図パラメーターでは、CAD群においてPSI (27.6 ± 11.5 vs 17.4 ± 11.7 %, $P = 0.007$) が有意に高値であった。

PCI施行予測をROC解析にて検討した。GRACE risk score単独モデルでは、AUCは0.57 (95%信頼区間 (CI) 0.39-0.75)であったが、ストレイン指標である左室長軸方向グローバルストレイン (LVGLS) とPSIを付加したモデルでは、AUCは0.75 (95%CI 0.60-0.90)に増加





し、予測精度の改善を認めた (NRI [95%CI]:0.09 [0.024-0.18], P=0.04) (図2)。

PCI施行の有無を目的変数とした際のロジスティック回帰分析を行った。

年齢、性別、GRACE risk score、LVGLS、PSIを説明因子に組み込んだ多変量解析において、PSIがオッズ比14.0 (95%CI 2.34-47.0, P=0.006)であり、PCI施行の独立予測因子であった (表1)。

【結論】 中低リスク群のNSTE-ACSのリスク層別化にPSIが有用である可能性が示唆された。

表 1

Variables	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95%CI	P value	OR	95%CI	P value
Age \geq 69 years	0.76	0.23-2.54	0.66	0.20	0.01-3.57	0.27
Sex	1.83	0.49-6.90	0.37	1.32	0.22-8.02	0.76
Troponin T \geq 0.008 ng/ml	1.35	0.40-4.57	0.63			
GRACE risk score \geq 99	1.62	0.48-5.47	0.43	8.01	0.51-126.0	0.14
LVEF \leq 65%	1.10	0.33-3.64	0.88			
LV GLS \geq -19.9%	2.35	0.69-7.98	0.17	0.63	0.10-3.97	0.62
PSI \geq 20%	10.5	2.34-47.0	0.002	14.0	2.16-90.3	0.006

論文内容のご紹介 (6)

Clinical features and images of malignant lymphoma localized in the pancreatic head to differentiate from pancreatic ductal adenocarcinoma: a case series study

医局論文表彰

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

BMC Gastroenterol. 2023 May 1;23(1):138. doi: 10.1186/s12876-023-02779-3.

消化器内科 加藤 尚宏

膵悪性リンパ腫 (Pancreatic malignant lymphoma: PML) の診断には、超音波内視鏡下穿刺吸引法 (Fine-needle aspiration using endoscopic ultrasonography: EUS-FNA) による病理組織学的評価が有用ですが、この診断アプローチでは、十分な組織量が得られない場合に膵悪性腫瘍との鑑別が困難となることがあります。現在まで、EUS-FNAにおいて組織を十分量得るため、穿刺方法や穿刺針の素材、針先性状の工夫が行われてきていますが、それでも正確な組織診断に難渋する場合があります。膵頭部に病変をもつPMLと膵頭部癌の鑑別が、その後の治療法を考えるうえで、最も重要です。そのため、血液検査や画像診断などの臨床学的特徴が鑑別診断の補助として有用ではないか検討しました。結果としてPMLでは膵頭部癌患者よりも、腫瘍サイズが大きいものの尾側主膵管径が有意に小さ

Table 1 Patients' characteristics in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma and malignant lymphoma

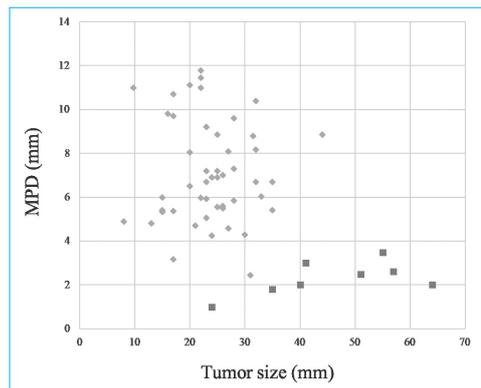
	PDAC	ML	P value
Patient's number	46	8	
Age, years, median (range)	70 (42-84)	77 (59-82)	
Male sex, n (%)	22 (48)	3 (38)	0.99
Symptoms			
Upper abdominal pain, n (%)	12 (26)	2 (25)	1.00
Acute pancreatitis, n (%)	3 (6)	2 (25)	0.15
Obstructive jaundice, n (%)	24 (52)	0 (0)	0.0063
Comorbidities			
Diabetes, n (%)	15 (33)	0 (0)	0.09
Hypertension, n (%)	16 (35)	2 (25)	0.70
Dyslipidemia, n (%)	11 (24)	2 (25)	1.00
Family history of pancreatic cancer (\leq 2 nd degree), n/N (%)	4/36 (11)	0/4 (0)	1.00
Smoking, n/N (%)	16/44 (36)	2/7 (29)	1.00
Alcohol drinking, n/N (%)	22/45 (49)	3/7 (43)	1.00
Laboratory data			
Aspartate aminotransferase (U/L)	138 \pm 147	53 \pm 61	0.16
Alanine aminotransferase (U/L)	201 \pm 222	68 \pm 130	0.26
Lactate dehydrogenase (U/L)	259 \pm 77	406 \pm 330	0.12
Alkaline phosphatase (U/L)	1046 \pm 1075	563 \pm 589	0.093
γ -glutamyl transferase (U/L)	547 \pm 679	192 \pm 589	0.088
Total bilirubin (mg/dL)	4.87 \pm 5.43	0.93 \pm 0.70	0.013
Amylase (U/L), (patient's number)	99 \pm 87	436 \pm 790 (6)	0.48
White blood cell count ($\times 10^3/\mu$ L)	63.0 \pm 19.8	71.3 \pm 40.1	0.91
C-reactive protein (mg/dL)	0.78 \pm 1.00	2.06 \pm 3.06	0.98
HbA1c (%)	6.6 \pm 1.6 (n=45)	5.3 \pm 0.4 (n=6)	0.015
sIL-2R (U/mL)	467 \pm 143	1321 \pm 596	<0.001
CA19-9 (U/mL)	779 \pm 1628 (n=46)	42 \pm 47.4 (n=5)	0.086
CEA (ng/mL)	5.88 \pm 6.36	2.44 \pm 1.22 (n=7)	0.058
Tumor size, mm, mean \pm SD	24.92 \pm 8.11	45.88 \pm 12.33	<0.001
Diameter of main pancreatic duct, mm, mean \pm SD	6.54 \pm 2.56	2.47 \pm 0.79	<0.001

Laboratory data was shown as mean \pm SD. We had several data defectiveness and 'n' in table show analyzed patient's number and 'n/N' in table show positive number/analyzed number

sIL-2R soluble interleukin-2 receptor, CA19-9 Carbohydrate antigen 19-9, CEA carcinoembryonic antigen, PDAC pancreatic ductal adenocarcinoma, ML malignant lymphoma

いこと、血液中sIL-2-Rが高値で、CA19-9が低値であることが示されました。

最後になりますが、本研究において山口厚先生をはじめ、論文執筆にあたり多大な協力をいただきました先生方に、この場を借りて御礼申し上げます。



論文内容のご紹介 (7)

Efficacy of a novel integrated biliary stent and nasobiliary catheter system for accidental tube deviation in biliary drainage

優秀論文賞

Yamaguchi A, Kato N, Sugata S, Hamada T, Furuya N, Mizumoto T, Tamaru Y, Kusunoki R, Kuwai T, Kouno H, Kohno H.

Endosc Int Open. 2023 Sep 15;11(9):E859-E865. doi: 10.1055/a-2125-3896. eCollection 2023 Sep.

消化器内科 山口 厚

急性胆管炎や閉塞性黄疸の際に、内視鏡的胆道ドレナージが行われる。この際、胆管に留置したチューブを、鼻を通して外瘻とする内視鏡的経鼻胆管ドレナージ (Endoscopic naso-biliary drainage: ENBD) が頻用される。本チューブの欠点は、患者さんの不快感、事故的な逸脱、そして患者さん自身による自己抜去である。自己抜去を予防するために、身体抑制がなされることがあるが、倫理的に問題である。近年、UMIDAS NBstent (図1) が開発された。このステントは、ENBDチューブを覆うように胆管ステント (内瘻チューブ: ERBD) が装填されており、ENBDを抜去すればERBDが残存し (図2)、ドレナージを維持できる。本チューブを使用した方の治療効果と合併症について前向き観察研究とした。30名中6名に予期せず逸脱があったが、全例ドレナージは維持できた。UmidasNBSTENTは自己抜去リスク者に対して有用である。

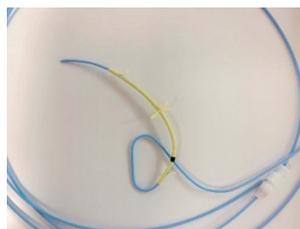


図1. UMIDAS NBstent



図2. NBD抜去後のERBD

	UMIDAS	non- UMIDAS*	P-value
Patient's number	30	41	
Age, median (range)	81 (58-93)	78 (57-98)	0.23
Male, n (%)	16(53.3)	23 (56.1)	1.00
Reason for biliary drainage			
Acute cholangitis	22	23	
Malignant biliary obstruction	8	15	
Accidental NBD removal, n (%)	6 (20)	4 (9.8)	0.30
Self-removal by patient	4	3	0.45
Deviation to intestine	2	1	0.57
Successful drainage, n (%)	30 (100)	39 (95.1)	0.51
Complications, n(%)	0	1 (2.4)	1.00
pneumonia	0	1	

*:UMIDAS以外のENBDチューブ使用

論文内容のご紹介 (8)

Significance of the Goddard score in predicting complications related to air leak after lobectomy

優秀論文賞

Kagimoto A, Ishida M, Mimura T.

Ann Thorac Surg. 2023 Oct 17;S0003-4975(23)01068-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2023.10.010.

呼吸器外科 鍵本 篤志

エアリークは肺切除後の合併症として最も頻度が高く、肺気腫はそのリスク因子として知られていますが、肺気腫の程度とエアリークの関連に言及した報告は少数しかありませんでした。

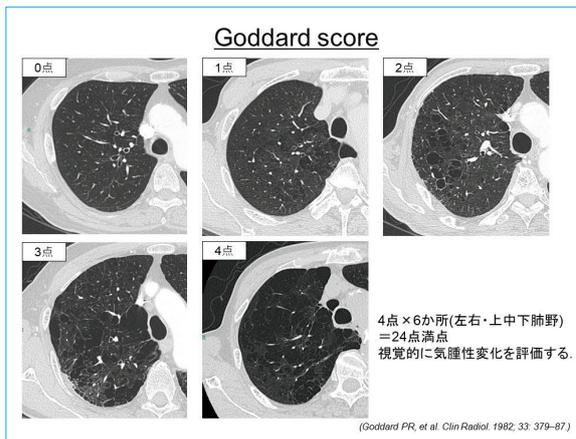
肺気腫はCTでは低吸収域 (low attenuation area, LAA) として認められ、その全肺野に対する割合 (%LAA) とエアリークの関連についての報告はこれまでもありましたが、%LAAの測定にはソフトウェアが必要で簡便性に欠けていました。そこで本研究では、後述するCTでの肺気腫の簡便な評価方法であるGoddard score (以下GS) を用いて、肺気腫の程度とエアリークの関連を検討しました。

2009年4月~2022年3月に当科で非小細胞肺癌に対し肺葉切除を施行した477例について、術前CTでのGSがエアリーク関連合併症の予測因子となるのかを、ROC curveと多変量解析を用いて検討しました。本検討では、5日以上続くエアリーク、エアリークに対する胸膜癒着術や再手術、ドレーン再挿入をエアリーク関連合併症と定義しました。

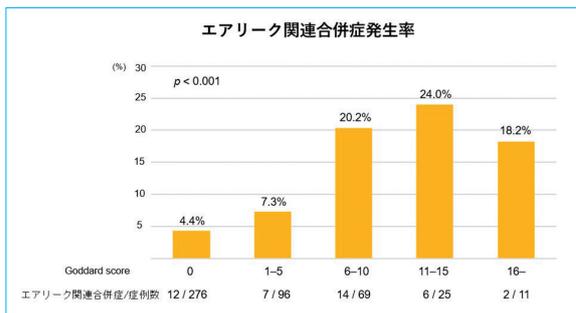
GSでは、左右の上中下肺野、計6か所について、気腫性変化が認められないものを0点、25%以下のものを1点、50%以下のものを2点、75%以下のものを3点、75%以上のものを4点と評価し、合計4点×6か所=24点満点で肺気腫の重症度を評価します (図表1)。

GSが上昇するにしたがって有意にエアリーク関連合併症の頻度が増加し (図表2)、ROC curveでGSは有意なエアリーク関連合併症の予測因子となりました (図表3)。ROC curveの結果を元に、GS6点をカットオフ値として多変量解析を行ったところ、GSは有意なエアリーク関連合併症の予測因子となりました (p = 0.007; odds ratio [OR], 2.719) (図表4)。肺気腫のある症例のみで多変量解析を行っても、GSは有意なエアリーク関連合併症の予測因子となりました (p = 0.014, OR, 3.176)。

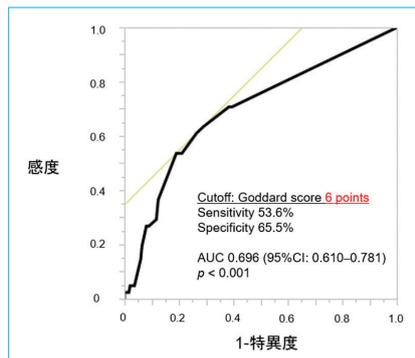
GSは簡便なエアリーク関連合併症の予測因子として有用であり、GSを初めて用いた本研究の意義は高いと考えます。GSの高い症例に対しては術中・術後のより入念なエアリークへの対処が必要と考えられます。



図表1



図表2



図表3

	単変量解析		多変量解析	
	OR (95% CI)	p value	OR (95% CI)	p value
年齢 (≥70 / <70)	2.488 (1.216-5.091)	0.013	2.512 (1.199-5.264)	0.015
性別 (Male / Female)	4.967 (1.912-12.904)	0.001	1.616 (0.426-6.136)	0.481
喫煙歴 (yes / no)	5.632 (1.971-16.088)	0.001	2.407 (0.553-10.477)	0.242
%VC (<80% / ≥80%)	1.244 (0.367-4.217)	0.726		
FEV1.0% (<70% / ≥70%)	2.758 (1.377-5.525)	0.004	1.744 (0.829-3.670)	0.143
間質性肺炎 (yes / no)	1.193 (0.512-2.784)	0.682		
Goddard score (≥6 points / ≤5 points)	4.924 (2.549-9.516)	< 0.001	2.719 (1.309-5.648)	0.007
臨床病期 (cII / cI)	1.887 (0.951-3.741)	0.069		
アプローチ (IVATS / cVATS)	1.142 (0.553-2.356)	0.720		
術式				
右中葉切除 / 右上葉切除	*	*		
右下葉切除 / 右上葉切除	0.689 (0.301-1.573)	0.376		
左上葉切除 / 右上葉切除	0.672 (0.285-1.589)	0.366		
左下葉切除 / 右上葉切除	0.567 (0.185-1.732)	0.319		

* 中葉切除にイベントがなかったため計算できず

図表4

論文内容のご紹介 (9)

Distal Stent Graft-Induced New Entry After Frozen Elephant Trunk Procedure for Aortic Dissection

論文賞

Hiraoka T, Furukawa T, Imai K, Takahashi S.

Ann Vasc Surg. 2023 Nov;97:340-350. doi: 10.1016/j.avsg.2023.05.015. Epub 2023 May 25.

心臓血管外科 平岡 俊文

【目的】 大動脈解離に対し、frozen elephant trunk (以下FET) 法による手術で良好なremodelingが得られる症例は多いですが、FET法による合併症の一つとしてdistal stent graft-induced new entry (以下dSINE) は少なくないとされています (Fig. 1)。この研究では、大動脈解離に対しFET法で使用したJ Graft FROZENIX (Japan Lifeline, Tokyo, Japan) によるdSINEの危険因子の評価と、dSINEを予防するための治療戦略を検討しました。

【対象と方法】 2014年4月から2020年3月までの間で、大動脈解離に対し、J Graft FROZENIXを使用した52例を対象としました。dSINEを合併した群 (dSINE群, n=12) と、非合併群 (non-dSINE群, n=40) に分けて、dSINEの危険因子を評価しました。Multidetector Computed Tomography (MDCT)を用いて、大動脈真腔面積と偽腔面積の経時的変化 (Fig. 2)と、FET断端の頭側への移動距離 (Fig. 3)に関して、二群間での比較検討をしました。

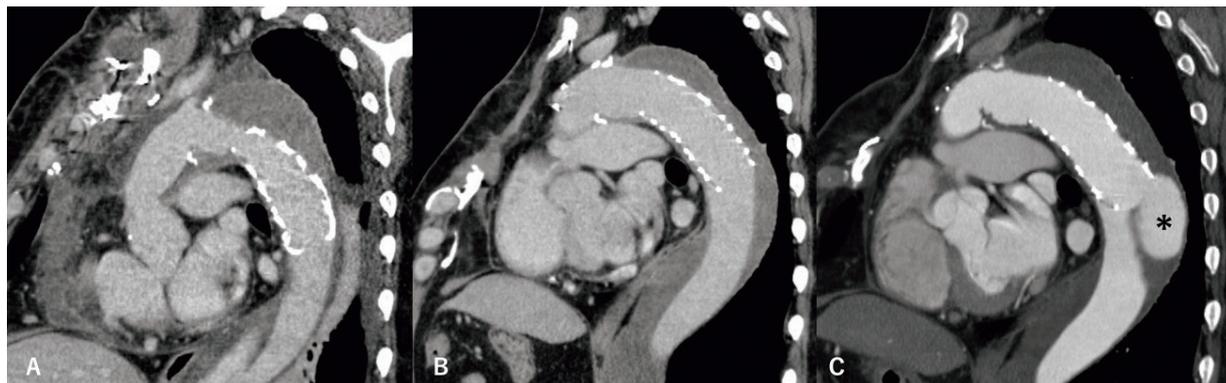


Fig. 1 (A) One month after the FET procedure. (B) Two years after the FET procedure. (C) Three years after the FET procedure. Black asterisk, dSINE.

【結果】 dSINEは、FET法での術後合併症として最も多く、12例 (23%) に認め、そのうち11例に二次的手術介入が必要となりました。dSINEは、慢性解離に多い傾向があり (慢性解離 8/14 [57%] vs. 急性解離 4/38 [10%], $p=0.001$)、残存偽腔面積が大きい症例に多い傾向があり ($p<0.001$) (Fig. 4)、FET断端の頭側への移動距離が大きい症例に多い傾向がありました (dSINE群: 7.2 mm vs. non-dSINE群: 2.9 mm, $p<0.001$)。

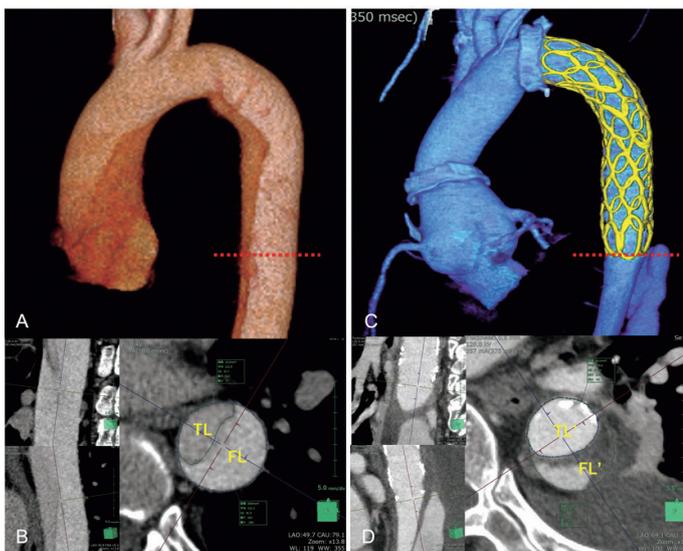


Fig. 2 (A, B) Preoperative 3DCT image. (C, D) Postoperative 3DCT image. TL, true lumen; FL, false lumen.

【結語】 FET断端は徐々に頭側へ移動し、dSINEを引き起こす可能性があるため、注意深くCTを評価する必要があります。またFET留置後は、大半は偽腔が縮小してくるはずですが、それが縮小してこなければ、予防的に胸部ステントグラフト内挿術 (TEVAR)を施行することで、dSINEを予防できる可能性があると考えております (Fig. 5)。



Fig. 3
(A) One month after the FET procedure. (B) At the last follow-up after the FET procedure. (C) Red arrow indicates movement of the distal edge of the FET in the cranial direction.

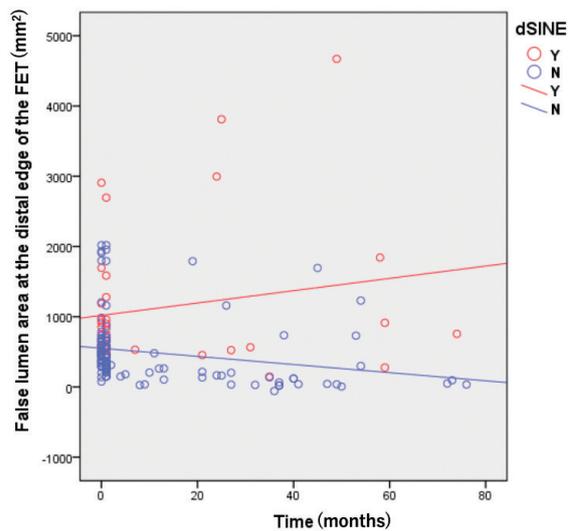


Fig. 4

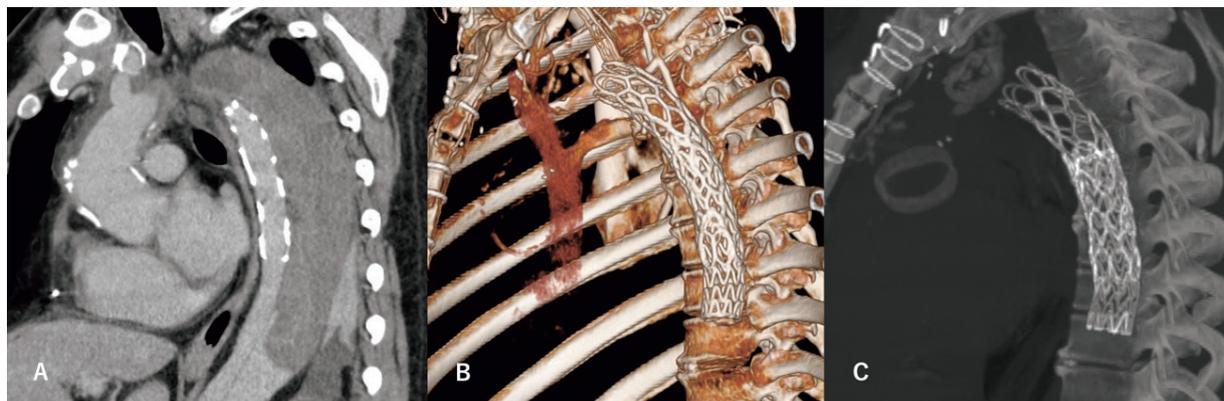


Fig. 5
(A) Three months after the FET procedure. (B) One month after TEVAR. (C) One year after TEVAR.

論文内容のご紹介 (10)

Outcome of Hypofractionated Radiotherapy for Localized Gastric Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma

医局論文表彰

Ochi M, Murakami Y, Nishibuchi I, Imano N, Katsuta T, Takahashi I.

Anticancer Res. 2023 Aug;43(8):3673-3678. doi: 10.21873/anticancerres.16549.

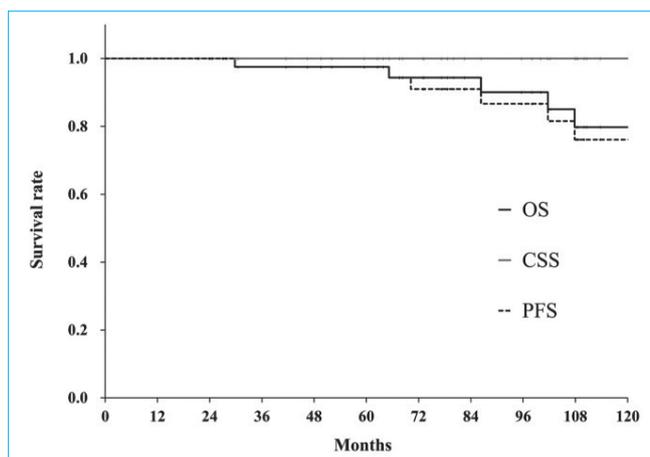
放射線腫瘍科 越智 雅則

【背景/目的】 限局性胃粘膜関連リンパ組織 (MALT) リンパ腫に対する放射線治療 (RT) の標準的な線量分割は30Gy/15~20分割とされています。標準線量分割によるRTの局所制御率は90%以上であり、RT後の胃MALTリンパ腫患者の予後は極めて良好とされています。一方で他の部位のMALTリンパ腫に対しては、さまざまな線量分割によるRTの良好な結果が報告されています。胃MALTリンパ腫においても標準的な線量分割とは異なる線量分割を用いたRTで治療できる可能性も考えられますが、現時点では線量分割を変更したRTに関する十分なデータはありません。また近年、COVID-19の流行に伴い、短期スケジュールによるRTの重要性が議論されています。本研究の目的は限局性胃MALTリンパ腫に対して、従来の方法よりも短時間で治療を行う寡分割RTの結果を評価することです。

【患者と方法】 2005年から2019年の間にRTを受けた限局性胃MALTリンパ腫患者45例を評価しました。RTの総線量は10~18分割で24~36Gyであり (中央値は28Gy/14分割)、患者は線量分割により3群に分けられました。(A群は15-18分割で30-36Gy、B群は13-14分割で26-28Gy、C群は10分割で24-25Gy)

【結果】 全例が局所再発なく完全寛解を達成しました。追跡期間中央値は82ヵ月であり、5年全生存率、疾患特異的生存率、無増悪生存率はそれぞれ97.5%、100%、97.5%でした。線量分割によって分けられた3群間で、局所制御やグレード2以上の有害事象の発生率に統計学的有意差は認められませんでした。

【結論】 限局性胃MALTリンパ腫に対するRTの結果は、線量分割にかかわらず、重篤な有害事象はなく、優れた局所制御と生存率を示しました。短期間のRTが必要な状況では、10分割で24~25Gyの寡分割RTが治療選択肢になり得ると考えます。



	Group A		Group B		Group C		p-Value
	Grade 2	Grade 3	Grade 2	Grade 3	Grade 2	Grade 3	
Acute							
Anorexia	0	0	1	0	1	0	0.6
Vomiting	0	0	0	0	0	0	
Leukopenia	0	0	1	1	1	0	0.35
Thrombocytopenia	0	0	0	0	0	0	
Elevated transaminases	0	0	0	0	0	0	
Late							
Elevated creatinine	0	0	0	0	0	0	

論文内容のご紹介 (11)

Serum levels of high mobility group box-1 protein (HMGB1) and soluble receptors of advanced glycation end-products (RAGE) in depressed patients treated with electroconvulsive therapy

医局論文表彰

Abe H, Okada-Tsuchioka M, Kajitani N, Omori W, Itagaki K, Shibasaki C, Boku S, Matsuhisa T, Takebayashi M.

Neuropsychopharmacol Rep. 2023 Sep;43 (3) :359-364. doi: 10.1002/npr2.12358. Epub 2023 Jun 19.

薬剤部／臨床研究部 安部 裕美

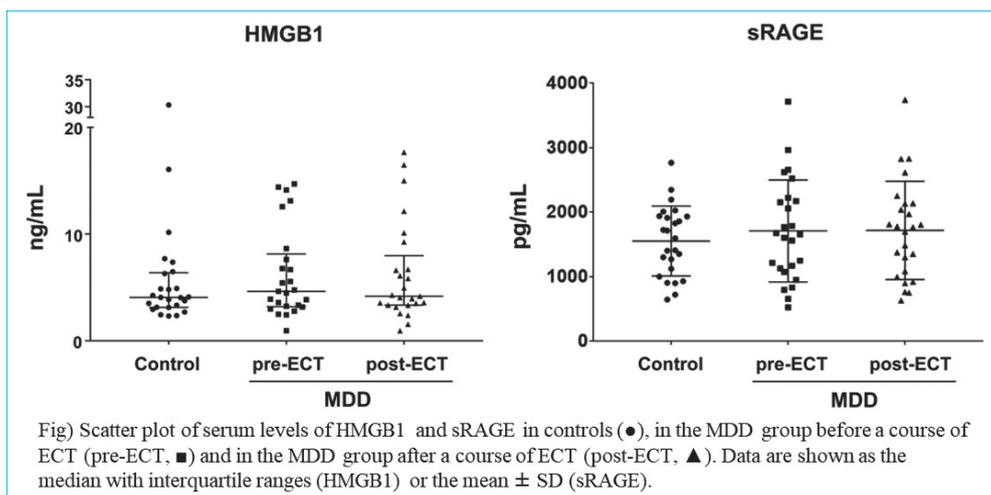
Neuropsychopharmacology Reportsに掲載された“Serum levels of high mobility group box-1 protein (HMGB1) and soluble receptors of advanced glycation end-products (RAGE) in depressed patients treated with electroconvulsive therapy (電気けいれん療法を受けたうつ病患者のHMGB1および可溶性終末糖化産物受容体(sRAGE)の血清レベル).”についてご報告致します。

【背景】 HMGB1(High mobility group box-1)はストレスにより産生され、細胞表面のRAGE(advanced glycation end-products：終末糖化産物受容体)を介して炎症反応を誘導する一方で、可溶性RAGE(sRAGE)はHMGB1を捕捉することで抗炎症作用を示します。動物モデルでは、脳や血液中のHMGB1の発現上昇が認められており、うつ病の病態生理への関与が示唆されていますが、うつ病患者での報告や、治療に伴うHMGB1やsRAGEの変化、うつ症状との関連に焦点を当てた報告はありませんでした。

【方法】 電気けいれん療法(ECT)による治療が必要なうつ病患者(MDD)群および健常者群各25名において、血清HMGB1およびsRAGE濃度をELISA法により測定しました。抑うつ症状はハミルトンうつ病評価尺度(HAMD)を用いて評価しました。

【結果】 MDD群のHMGB1・sRAGE濃度は、健常者と比較して有意な差は認められませんでした。ECTにより抑うつ症状は有意に改善しましたが、HMGB1、sRAGEともに治療前後で有意な変化はありませんでした(Fig)。また、HMGB1・sRAGE濃度とHAMDの総得点および下位項目得点との間に有意な相関は認められませんでした。

今回、重症うつ病患者の末梢血中のHMGB1・sRAGEに変化はなく、うつ病の症状との関連もみられませんでした。今後のうつ病のバイオマーカー探索研究に繋がっていきたくて考えております。最後に、本研究の遂行にあたりご協力いただいた皆様に感謝を申し上げます。



令和5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、上記の英文論文を発表した業績は高く評価される。また、IFが9.8となる論文を発表した点も高く評価される。

脳神経内科 医長 倉重 毅志

論文名： **CGG repeat expansion in LRP12 in amyotrophic lateral sclerosis**

雑誌名： American Journal of Human Genetics

IF(2022): 9.8

優秀論文賞

《受賞理由》多忙な臨床活動とともに、下記4報の英文論文を発表した業績は高く評価される。

消化器内科 医長 山口 厚

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

雑誌名： BMC Gastroenterology

IF(2022): 2.4

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

雑誌名： Internal Medicine

IF(2022): 1.2

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

雑誌名： Medicine

IF(2022): 1.6

論文名： **Efficacy of a novel integrated biliary stent and nasobiliary catheter system for accidental tube deviation in biliary drainage**

雑誌名： Endoscopy International Open

IF(2022): 2.6

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。

呼吸器外科 医師 鍵本 篤志

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

雑誌名： Respiratory Investigation

IF(2022): 3.1

論文名： **Significance of the Goddard score in predicting complications related to air leak after lobectomy**

雑誌名： Annals of Thoracic Surgery

IF(2022): 4.6

優秀論文賞

《受賞理由》 研究員として下記の英文論文を発表した業績は高く評価される。また、IFが7.6となる論文を発表した点も高く評価される。

臨床研究部 研究員 岡田 麻美

論文名 : **G protein-biased LPAR1 agonism of prototypic antidepressants: Implication in the identification of novel therapeutic target for depression**

雑誌名 : Neuropsychopharmacology

IF(2022): 7.6

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。

内分泌・糖尿病内科 科長 久保田 益亘

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

雑誌名 : BMC Nephrology

IF(2022) :2.3

論文名 : **Effect on Hemoglobin A1c (HbA1c) and Body Weight After Discontinuation of Tirzepatide, a Novel Glucose-Dependent Insulinotropic Peptide (GIP) and Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonist: A Single-Center Case Series Study**

雑誌名 : Cureus

IF(2022): 1.2

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。

循環器内科 医師 政田 賢治

論文名 : **Spontaneous esophageal rupture visualized by means of transthoracic echocardiography**

雑誌名 : Journal of Echocardiography

IF(2022) 1.6

論文名 : **Usefulness of post-systolic index in facilitating stratification of risk in patients with intermediate- or low-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome**

雑誌名 : Journal of Echocardiography

IF(2022): 1.6

論文賞

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

心臓血管外科 医師 平岡 俊文

論文名 : **Distal Stent Graft-Induced New Entry After Frozen Elephant Trunk Procedure for Aortic Dissection**

雑誌名 : Annals of Vascular Surgery

IF(2022) 1.5

論文賞

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

外科 医師 佐田 春樹

論文名 : **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**

雑誌名 : Surgery Today

IF(2022) 1.5

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 : **Comparison of complement consumption and platelet accumulation between membrane oxygenators coated with a polymer or heparin**

雑誌名 : Perfusion

IF(2022) 1.2

医局論文表彰(個人)

放射線腫瘍科 医師 越智 雅則

論文名 : **Outcome of Hypofractionated Radiotherapy for Localized Gastric Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma**

雑誌名 : Anticancer Research

IF(2022) :2.0

医局論文表彰(個人)

消化器内科 医師 加藤 尚宏

論文名 : **Clinical features and images of malignant lymphoma localized in the pancreatic head to differentiate from pancreatic ductal adenocarcinoma: a case series study**

雑誌名 : BMC Gastroenterology

IF(2022) :2.4

医局論文表彰(個人)

薬剤部 薬剤師 安部 裕美

論文名 : **Serum levels of high mobility group box-1 protein (HMGB1) and soluble receptors of advanced glycation end-products (RAGE) in depressed patients treated with electroconvulsive therapy**

雑誌名 : Neuropsychopharmacology Reports

IF(2022) :2.5

医局業績表彰(団体)

心臓血管外科
21.75ポイント
内分泌・糖尿病内科
12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。

競争的研究費獲得一覧（2023年4月～2024年3月）

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）

研究課題名	研究者名	研究種目	主任/分担	新規/継続
癌微小環境由来免疫抑制性エクソソームによる癌免疫逃避機構の解析	尾上 隆司	基盤研究（C）	代表者	継続
脂肪肝切除における肝不全と周術期の癌進展におけるメカニズム解析・新規治療法の開発	田代 裕尊	基盤研究（C）	分担者	継続
間質性肺炎の術後急性増悪における RAGE の役割と、新たな治療ターゲットの解明	鍵本 篤志	若手研究	代表者	継続
脳由来エクソソームの細胞種特異的・高感度回収技術の構築とうつ病バイオマーカー探索	岡田 麻美	基盤研究（C）	代表者	継続
血液型不適合移植における選択的 B 細胞阻害によるワクチン接種後の免疫獲得能保持	森本 博司	若手研究	代表者	継続
ビスホスネート投与患者の歯科インプラント治療指針作成のための基礎的研究	武知 正晃	基盤研究（C）	代表者	継続
血管新生作用を有する顎骨壊死治療用移植材料の開発	武知 正晃	基盤研究（C）	分担者	継続
ヒト化肝炎マウスモデルの構築	寺岡 雄吏	若手研究	代表者	継続
末梢循環腫瘍細胞を用いた大腸テントの機械的刺激による転移促進の検討	水本 健	研究活動スタート支援	代表者	継続
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	佐田 春樹	若手研究	代表者	継続
シングルセルを用いた CDK4/6 阻害薬耐性機序解明に基づく乳癌個別化医療の実現	小林 美恵	若手研究	代表者	継続
DNA 修飾粒子を用いた DNA 分解酵素検出法の開発	岡田 麻美	基盤研究（C）	分担者	継続
肝移植後自然免疫寛容における T 細胞シグナル制御機構の解明	谷峰 直樹	基盤研究（C）	代表者	新規

日本医療研究開発機構研究費（AMED）

研究課題名	研究者名	研究種目	主任/分担	新規/継続
突発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髓液移植法の臨床研究	山崎 琢磨	再生医療実用化研究事業	分担	新規
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	尾上 隆司	感染症実用化研究事業	分担	新規

国立病院機構共同研究費

研究課題名	研究者名	研究事業名	研究者区分
心血管イベントを規定するバイオマーカー開発 －心血管新生関連因子と新規酸化 LDL － 臨床データ追加調査について	松田 守弘	NHO ネットワーク	研究協力者
簡便な新規心血管イベント予知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	松田 守弘	NHO ネットワーク	研究代表者
本邦における成人鼠径ヘルニア術後慢性疼痛の実態調査と リスク因子解析 －多施設共同前向きコホート研究－	田代 裕尊	NHO ネットワーク	研究代表者
間質性肺炎を合併した気胸症例における治療方針と治療成績の 前向きリアルワールドデータ解析	妹尾 直	NHO ネットワーク	研究代表者
原発性胆汁性胆管炎の新しい病型分類と創薬のための長期観察研究	河野 博孝	NHO ネットワーク	研究代表者
卵巣未熟奇形腫の悪性度を判定するバイオマーカーの同定を 目指した臨床研究	水之江知哉	NHO ネットワーク	研究代表者
膵癌における腹腔洗浄細胞診を補完する新規バイオマーカーの 確立に関する研究	首藤 毅	NHO ネットワーク	研究代表者
胃がん術後の予後因子の解析：Transmembrane serine protease 4 (TMPRSS) のバイオマーカーとしての有用性の検証	田代 裕尊	NHO ネットワーク	研究代表者
DOAC 服用患者における抜歯の安全性の確立に関する研究：ガイドライン 確立のための多施設共同前向き研究	武知 正晃	NHO ネットワーク	研究代表者
急性期 BAD 型脳梗塞に対する抗血栓療法の種類と神経学的予後に関する 前向き探索研究	杉浦 智仁	NHO ネットワーク	研究代表者
Liquid biopsy を用いた MTX-LPD の診断及び病態予測の検討	徳永 忠浩	NHO ネットワーク	研究代表者
Liquid biopsy を用いた MTX-LPD の診断及び病態予測の検討	倉岡 和矢	NHO ネットワーク	研究代表者
我が国における左冠動脈主幹部インターベンションに対するコホート研究	杉野 浩	EBM	研究責任者
脂肪性肝疾患患者の自然経過とイベント発生に関する前向き観察研究	河野 博孝	NHO ネットワーク	研究代表者
80 歳以上未治療びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対する ポラツズマブベドチン＋ R-miniCHP 療法の有効性と安全性を検証する 多施設共同非盲検無対照試験	伊藤 琢生	NHO ネットワーク	研究代表者
潰瘍性大腸炎の寛解期における各種バイオマーカーを用いた再燃予測の 有用性に関する多施設共同前向き観察研究	加藤 尚宏	PI 育成研究	研究代表者

その他の研究費

研究課題名	研究者名	依頼者
閉経後・ホルモン感受性乳癌における術前 Exemestane(EXE) 療法と EXE 療法効果不十分例に対する EXE+ 低用量 CPA 併用療法有用性確認試験	重松 英朗	一般社団法人 JBCRG
JBCGR-M06「HER2 陽性進行・再発乳癌におけるトラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン併用療法とトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法を比較検討する第Ⅲ相臨床研究」	吉山 知幸	一般社団法人 JBCRG
根治的外科治療可能な結腸・直腸癌を対象としたレジストリ研究	田代 裕尊	イーピーエス(株)
転移性腎細胞癌患者における治療パターン、治療アウトカム及び医療資源利用状況に関する観察研究：Patterns of treatment and Outcomes Evaluation in Metastatic Renal Cell Carcinoma Patients in Japan (POEM)	繁田 正信	MSD(株)
測定可能病変を有するⅢ期又はⅣA期、あるいはⅣB期、または再発の子宮内膜癌患者を対象に、パクリタキセル-カルボプラチン療法に対して、ペムブロリズマブ (MK-3475、NSC # 776864) の併用投与を検討するプラセボ対照ランダム化第Ⅲ相試験 (NRG-GY018)	中村 紘子	一般社団法人 NRG Oncology-Japan
切除不能肝細胞癌患者に対する Atezolizumab+Bevacizumab 併用療法の多施設共同前向き観察研究 (ELIXIR study)	河野 博孝	(株)エスアールエル・メディサーチ
完全切除されたリンパ節転移陰性の非小細胞肺癌 (> 2cm) 患者に対する、UFT を用いた術後補助化学療法における EGFR 遺伝子変異の影響：CSPOR-LC03 試験副次解析としての他施設共同後ろ向き観察研究	三村 剛史	公益財団法人 パブリックヘルスリサーチセンター
HER2 陽性切除不能進行・再発胃癌に対するトラスツズマブ デルクステカンの有効性・安全性を評価する後ろ向きコホート研究 (EN-DEAVOR 研究)	田代 裕尊	イーピーエス(株)
Ramucirumab 抵抗性進行胃癌に対する ramucirumab+Irinotecan 併用療法のインターグループランダム化第Ⅲ相試験 (RINDBeRG 試験)	鈴木 崇久	特定非営利活動法人 臨床試験推進機構
筋萎縮性側索硬化症の早期生検病理診断に有用な全身病理の解明	倉重 毅志	公益財団法人 沖中記念成人病研究所
ポリマーでコーティングした模型人工肺の生体適合性に関する研究	多賀谷正志	公益財団法人 政策医療振興財団
末梢神経軸索での necroptosis をターゲットとした ALS の病態解明	倉重 毅志	公益信託 加藤記念難病研究助成基金
末梢神経軸索をターゲットとする ALS の新規治療法開発への助成	倉重 毅志	公益財団法人 武田科学振興財団研究助成
血液循環試験によるポリマーコーティングの血液適合性評価	多賀谷正志	泉工医科工業株式会社
免疫組織化学を利用した筋萎縮性側索硬化症の生検病理診断法の開発	倉重 毅志	公益財団法人 黒住医学研究振興財団
Non-coding repeat 伸長による下位運動ニューロン障害の病態解明	倉重 毅志	一般財団法人 土谷記念医学振興基金



治験実績 (2023年4月～2024年3月)

No	依頼者	研究課題	契約期間	責任医師
1	アッヴィ(同)	卵巣癌	2016.07.27 ~ 2024.12.31	中村 紘子
2	クリニペース(株)	非小細胞肺癌	2017.08.17 ~ 2024.10.08	三村 剛史
3	ヤンセンファーマ(株)	潰瘍性大腸炎	2019.12.06 ~ 2024.12.31	楠 龍策
4	アストラゼネカ(株)	COPD	2019.12.17 ~ 2025.06.30	妹尾 直
5	ファイザー(株)	転移性去勢抵抗性前立腺癌	2020.01.22 ~ 2024.11.30	繁田 正信
6	ヤンセンファーマ(株)	クローン病	2020.04.10 ~ 2027.03.31	田丸 弓弦
7	ノバルティスファーマ(株)	リポ蛋白(a)	2020.10.16 ~ 2025.08.31	杉野 浩
8	グラクソ・スミスクライン(株)	B型肝炎	2021.02.16 ~ 2023.11.30	河野 博孝
9	IQVIA サービスーズジャパン(同)	重症喘息	2021.06.17 ~ 2025.07.31	妹尾 直
10	ファイザー(株)	転移性去勢感受性前立腺癌	2021.07.21 ~ 2028.12.31	繁田 正信
11	アストラゼネカ(株)	心不全(拡張不全)	2021.08.27 ~ 2023.09.30	杉野 浩
12	IQVIA サービスーズジャパン(同)	部分てんかん	2021.09.21 ~ 2024.10.2	大下 智彦
13	アストラゼネカ(株)	潰瘍性大腸炎(Lead-in)	2021.10.26 ~ 2024.09.30	桑井 寿雄
14	PRAヘルスサイエンス(株)	子宮頸癌	2021.11.25 ~ 2024.04.23	中村 紘子
15	日本新薬(株)	閉塞性動脈硬化症に伴う間欠性跛行	2021.11.25 ~ 2024.06.30	杉野 浩
16	アストラゼネカ(株)	潰瘍性大腸炎(OLE)	2021.12.22 ~ 2025.10.31	桑井 寿雄
17	ノボノルディスクファーマ(株)	動脈硬化性心血管疾患(ZEUS)	2022.04.20 ~ 2026.02.27	杉野 浩
18	アッヴィ(同)	統合失調症(M22-509)	2022.05.20 ~ 2025.06.30	町野 彰彦
19	アストラゼネカ(株)	非アルコール性脂肪肝炎	2022.06.28 ~ 2025.08.31	河野 博孝
20	住友ファーマ(株)	統合失調症	2022.07.20 ~ 2025.03.31	町野 彰彦
21	ニプロ(株)	前立腺癌	2022.08.23 ~ 2024.02.29	繁田 正信
22	ニプロ(株)	乳癌	2022.08.23 ~ 2024.02.29	小林 美恵
23	大塚製薬(株)	統合失調症(検証試験)	2022.09.16 ~ 2025.07.31	町野 彰彦
24	大塚製薬(株)	統合失調症(長期試験)	2022.09.16 ~ 2025.04.30	町野 彰彦
25	アストラゼネカ(株)	慢性腎臓病	2022.10.21 ~ 2026.03.31	高橋 俊介
26	ギリアド・サイエンシズ(株)	乳癌(ASCENT-03)	2022.11.18 ~ 2027.07.31	吉山 知幸
27	ギリアド・サイエンシズ(株)	乳癌(ASCENT-04)	2022.11.18 ~ 2026.11.30	吉山 知幸
28	グラクソ・スミスクライン(株)	B型肝炎(B-Well 1)	2022.12.16 ~ 2026.04.30	河野 博孝
29	ノバルティスファーマ(株)	治療抵抗性高血圧	2022.12.23 ~ 2024.12.31	杉野 浩
30	ヤンセンファーマ(株)	潰瘍性大腸炎	2023.01.20 ~ 2025.12.31	田丸 弓弦
31	小野薬品工業(株)	部分てんかん(継続投与試験)	2023.05.19 ~ 2027.01.31	大下 智彦
32	ヤンセンファーマ(株)	急性冠症候群	2023.05.19 ~ 2027.02.28	杉野 浩

33	アストラゼネカ(株)	非アルコール性脂肪肝炎	2023.07.18 ~ 2026.03.31	河野 博孝
34	塩野義製薬(株)	脳梗塞	2023.07.28 ~ 2025.04.30	大下 智彦
35	グラクソ・スミスクライン(株)	非小細胞肺癌	2023.08.16 ~ 2026.01.31	妹尾 直
36	IQVIA サービスーズジャパン(同)	潰瘍性大腸炎 (ABX464-106)	2023.10.19 ~ 2024.06.30	田丸 弓弦
37	IQVIA サービスーズジャパン(同)	潰瘍性大腸炎 (ABX464-107)	2023.10.19 ~ 2025.06.30	田丸 弓弦
38	日本イーライリリー(株)	糖尿病性末梢神経障害性疼痛	2023.10.19 ~ 2025.03.31	久保田益亘
39	アステラス製薬(株)	糖尿病アプリ	2024.03.18 ~ 2025.12.31	久保田益亘

寄付金

寄付者	医師名	寄付目的
(株)スリー・ディー・マトリックス	桑井 寿雄	消化器疾患における内視鏡治療の有効性と安全性の解明
大鵬薬品工業(株)	桑井 寿雄	Circulating tumor cell を用いた大腸ステント留置による転移促進の検討
富士製薬工業(株)	桑井 寿雄	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 新型バイポーラハサミ型内視鏡治療用ナイフの開発 ◆ 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前向き研究 ◆ 大腸 Underwater EMR の切除深度に関する研究 ◆ 大腸内視鏡検査の前処置に関する研究炎症性腸疾患に関する研究
(株)JIMRO	桑井 寿雄	低侵襲がん治療研究室への研究助成
ボストン・サイエンティフィックジャパン(株)	桑井 寿雄	寛解期潰瘍性大腸炎に対する食事栄養療法の多施設共同ランダム化比較試験に対する研究助成
センチュリーメディカル(株)	桑井 寿雄	寛解期潰瘍性大腸炎に対する食事栄養療法の多施設共同ランダム化比較試験ーパイロット・スタディーに対する研究助成
協和キリン(株)	久保田益亘	糖尿病領域における亜鉛と糖尿病性腎症の関係についての研究への助成
アボットメディカルジャパン(同)	今井 克彦	簡易型電気生理検査下心房細動手術の確立に向けた研究

院内研究発表会 開催報告

2024年1月27日(土)、地域医療研修センターで第42回院内研究発表会が開催され、67名が参加しました。公募演題15題に加え、讃岐美智義部長による特別講演「医療とChatGPT」が発表されました。公募演題により優秀演題として以下の3題が選出され、後日、表彰をいたしました。



- > 心血管撮影装置における撮影プロトコルの見直し
○田盛雅英、森川祐介、瀬井葉奈、逸見茉由、三宅慎太郎、稲葉 護、高木一成、二見智康
放射線科
- > 透析エコーガイド下穿刺用プローブカバーコスト削減に関する取組み
○岩崎光流¹⁾、多賀谷正志¹⁾、高橋俊介²⁾
¹⁾ME管理室、²⁾腎臓内科
- > 胆道癌根治切除症例におけるTMPRSS4を用いた予後解析
○柴田祥之¹⁾、首藤 毅¹⁾、田妻 昌¹⁾、小野倫枝¹⁾、福田崇博¹⁾、宮田 柁秀¹⁾、藤井友優¹⁾、佐田春樹¹⁾、谷峰直樹¹⁾、嶋田徳光¹⁾、田澤宏文¹⁾、鈴木崇久¹⁾、尾上隆司¹⁾、清水洋祐¹⁾、倉岡和矢²⁾、山本利枝²⁾、田代裕尊^{1),3)}
¹⁾外科、²⁾病理診断科、³⁾副院長



プレスリリース (1)

筋萎縮性側索硬化症の新規原因リピート伸長を同定

【本研究成果のポイント】

- ◆リピート伸長病はゲノム DNA の繰り返し配列が長くなることが原因となる疾患です。筋萎縮性側索硬化症(ALS)の一部がリピート伸長病であることが知られていましたが、今回新たに LRP12 遺伝子 5'非翻訳領域の CGG リピート伸長が ALS の原因となることを発見しました。
- ◆健常人では通常10から20リピートである CGG リピートが61から100リピートに伸長すると ALS を引き起こし、100リピート以上では眼瞼下垂、外眼筋麻痺等といった症状がみられる眼咽頭遠位型ミオパチーを発症させる分子メカニズムの違いを明らかにしました。
- ◆この研究成果は、ALS の病態の一端を明らかにし、新たな治療法の開発につながることを期待されます。

【概要】

広島大学原爆放射線医科学研究所分子疫学研究分野 川上秀史教授、久米広大准教授、独立行政法人国立病院機構呉医療センター脳神経内科 倉重毅志医長、関西医科大学 iPS・幹細胞応用医学講座 六車恵子教授らの研究グループは、筋萎縮性側索硬化症(ALS)の新規原因として LRP12遺伝子の5'非翻訳領域の CGG リピート伸長変異を同定しました(注1)。このリピートが100リピート以上の時、眼咽頭遠位型ミオパチー(OPDM, 注2)を引き起こすことは知られていましたが、ALS 患者では 61 から100リピートと OPDMより短いリピート伸長を認めました。ALS 患者由来の iPS 細胞(注3)から分化させた運動神経では、より多くの RNA foci(注4)が形成され、ALS の病理学的特徴であるリン酸化 TDP-43の細胞質内局在を認めました。一方、OPDM 患者由来の運動神経では、リン酸化 TDP-43 の異常局在を認めず、OPDM 患者の筋で MBNL1 と RNA foci の共局在を認めました。以上より、CGG リピート長の違いが、異なる分子機序によって ALS と OPDM の原因となることが明らかになりました。本研究により ALS の病態の一端が明らかとなり、新規治療法の開発につながることを期待されます。

なお本研究は、東北大学大学院医学研究科神経内科学分野 青木正志教授、徳島大学臨床神経科学 和泉唯信教授、同遺伝情報医学 森野豊之教授他との共同研究として行われました。

本研究成果は、日本時間2023年6月20日(火)午前1時に、学術誌「American Journal of Human Genetics」に掲載されました。

注1：本研究は、日本学術振興会(JSPS)科学技術研究費助成事業基盤研究(A)「筋萎縮性側索硬化症の新規原因遺伝子の同定と解析(研究代表者:川上秀史、研究分担者:六車恵子)」、同基盤研究(B)「変性疾患における小脳・大脳神経細胞の脆弱性の解析(研究代表者:六車恵子)」、同挑戦的研究(萌芽)「複合オルガノイドによるヒト脳領域間ネットワークの形成(研究代表者:六車恵子)」、大樹生命厚生財団、武田科学振興財団、土谷記念医学振興基金、上原記念生命科学財団、せりか基金、先進医薬研究振興財団、ノバルティス科学振興財団研究奨励金「複雑系脳オルガノイドによるヒト脳発生の解明と中枢神経疾患への応用(研究代表者:六車恵子)」による助成を受けて行われました。

【用語解説】

注2：眼咽頭遠位型ミオパチー(Oculopharyngodistal myopathy;OPDM)：眼瞼下垂、外眼筋麻痺、咽頭筋障害、四肢遠位筋障害をきたす筋疾患。

注3：iPS細胞：人工多能性幹細胞(induced pluripotent stem cell)のことを指す。皮膚や血液などの体細胞に、ごく少数の因子を導入し、培養することで、様々な組織や臓器の細胞に分化する能力(多能性)をもち、未分化なまま試験管内で培養してほぼ無限に増殖することができる細胞。

注4：RNA foci：異常なリピート伸長をもつ RNA が細胞核内で凝集したものの。

詳しい情報は当センター臨床研究部ホームページでご確認ください。

<https://kure.hosp.go.jp/pdf/department/neurology/topics20230621.pdf>





プレスリリース (2)

第一世代抗うつ薬のリゾホスファチジン酸受容体を介した新たな薬理作用を解明 ～新しい治療薬の創薬標的として期待～

【本研究成果のポイント】

- ◆重症うつ病に効果が高い第一世代抗うつ薬の抗うつ作用に、リゾホスファチジン酸(LPA)受容体が関与していることを明らかにしました。
- ◆第一世代抗うつ薬はLPA1受容体作動薬として働くことをうつ病モデルマウスを用いて明らかにしました。
- ◆バイアス型の特徴を有するLPA1受容体作動薬が新しい治療薬の創薬標的として期待されます。

【概要】

熊本大学大学院生命科学研究部の竹林実教授、梶谷直人特任助教、国立病院機構呉医療センターの岡田麻美研究員らによる研究グループは、東京大学の青木淳賢教授、東北大学の井上飛鳥教授、東京慈恵会医科大学の宮野加奈子特任准教授、上園保仁特任教授との共同研究により、第一世代抗うつ薬がLPA1受容体バイアス型作動薬*として働き、抗うつ作用に関与することをうつ病モデルマウスを用いて明らかにしました。重症うつ病患者には、現在臨床で最もよく使用されている第三世代抗うつ薬よりも第一世代抗うつ薬の方が重症例に治療効果が高く、そのメカニズムは不明でした。本研究成果により、第一世代抗うつ薬の高い治療効果を説明する可能性のある新たな薬理作用を示すことができました。今後、LPA1受容体バイアス型作動薬が新しい治療薬の創薬標的として期待されます。

本研究は、文部科学省科学研究費補助金、科学技術振興機構、国立研究開発法人日本医療研究開発機構、先進医薬研究振興財団、武田科学財団助成の支援を受けており、研究成果は科学雑誌「Neuropsychopharmacology」のオンライン版に令和5年9月6日に掲載されました。

【用語説明】

バイアス型作動薬：Gタンパク質共役型受容体を活性化させる化合物のうち、特定の細胞内シグナルのみを選択的に活性化させる化合物のこと。近年、Gタンパク質共役型受容体の複数の細胞内シグナルのうち、特定のシグナルが治療効果に関係する一方で、別のシグナルは副作用に関係することが示されており、副作用のない治療薬開発の新たな標的として、バイアス型作動薬が注目されている。

詳しい情報は当センター臨床研究部ホームページでご確認ください。

<https://kure.hosp.go.jp/pdf/department/neurology/topics20231006.pdf>



編集後記

昨年度も当院から多数の学術論文が発表されました。日常の臨床に加えて、コツコツと論文作成をされている先生方には頭が下がります。

臨床研究部では、毎月の統計相談をはじめ英文校正の経費支援などをはじめとして、みなさまのアウトプットを応援しています。研究計画や論文執筆などでお困りのことがございましたら、ぜひご相談ください。

(編集長／臨床研究部長 讃岐 美智義)