

平成24年度 臨床研究課題一覧

No.	主任研究者	研究課題
1	麻酔科・手術部・集中治療部長 星 拓男	超音波ガイド下血管穿刺もしくはブロック時におけるエコープローブホルダー、ディスプレイの工夫
2	副院長兼化学療法センター長 小島 寛	プロテアソーム活性を指標にしたボルテゾミブ投与後の神経障害の予測
3	栄養科 専門員 鈴木 幸江	嚥下障害症例の切れ目のない栄養のあり方について
4	医事課 嘱託研究員 張 愉紀子	多発性骨髄腫患者におけるサイトカイン・血管新生因子の網羅的解析
5	薬剤科 主任 大神 正宏	薬剤師による抗がん剤のプライミングの有用性
6	内分泌代謝・糖尿病内科部長 高橋 昭光	自発性反応性低血糖・高インスリン血症性周期性四肢麻痺におけるGLP-1の影響の検討
7	消化器内科 医長 藤枝 真司	ERPC 関連手技における放射線被曝量の検討、改善策の評価
8	臨床検査科 技師 安田 真大	膀胱癌に対する尿細胞診の補助手段を目的としたバイオマーカーの検討
9	臨床検査科 専門員 内田 好明	膵腫瘍の診断に向けた新たな検体検査法の開発
10	臨床検査科 技師 古村 祐紀	膵管内乳頭粘液性腫瘍の浸潤能捕捉に向けた検討
11	臨床検査科 主任 阿部 香織	各種臓器におけるメチル化関連酵素と転写因子 CTCF の関連
12	臨床検査科 主任 阿部 香織	呼吸器領域材料を用いた液状化細胞診（LBC）の応用
13	整形外科部長 林 宏	高齢者大腿骨転子部骨折に適合したインプラントの開発
14	血液内科 輸血細胞治療部長 大越 靖	造血器腫瘍早期診断のための血清マイクロRNAに関する研究

※ 大関先生の課題については、取り下げの申し出あり。

臨床研究課題報告書

課題名 (演題名)	超音波ガイド下血管穿刺もしくはブロック時におけるエコープローブホルダー、ディスプレイの工夫			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	麻酔科	氏名	星 拓男
共同研究(発表)者	綾 大介			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>エコープローブホルダーとして、アコマ フレックス蛇管吊りセットにメラのダイアライザーホルダーをつけたものを作成した。また、超音波診断装置の画像を、メガネにつける形のヘッドマウントディスプレイである Teleglass T3A に出力し、視点を移動せずに超音波の画像を見られるように工夫した。【結果】セッティングが意外と面倒であり、また、</p> <p>思った以上に画像が小さい。エコー本体が適切な位置にない場合でも視点の移動なく画像を見ることができ、見るためにかなり集中力を必要とする。視点は移動しないが画像と穿刺部位の両方を同時に視認するのは困難であることが判明した。エコープローブホルダーに関しては、穿刺とテンションをかける手を別に必要な場合は有用なことがあり、特に ICU 患者で使用し血管穿刺する場合がある。</p>			
有害事象・不具合等の発生状況	有害事象や不具合は発生していない			
論文	(著者、共著者:表題、雑誌名、年、巻(号):ページ)			
学会・研究会	(演者、共同演者:演題名、学会名、年月日、開催地)			
その他特記事項等	筑波大学麻酔科カンファランスで 2012 年 11 月 26 日に発表			

※ 論文を発表した時は別刷りまたはコピーを、学会・研究会で発表した時は抄録あるいはプログラムのコピーを添付すること。

臨床研究課題報告書

課題名 (演題名)	プロテアソーム活性を指標にしたボルテゾミブ投与後の神経障害の予測			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	化学療法センター	氏名	小島 寛
共同研究(発表)者	張 愉紀子、堀 光雄、大越 靖			
研究成果概要 (進捗状況)	平成24年血液学会学術集会にて、別紙の内容を報告した。目標症例数の集積はすでに終了しているので、現在は論文執筆中である。			
有害事象・不具合等の発生状況	被験者に採血のみをお願いする観察研究であり、有害事象の発生は			
論文	執筆中。			
学会・研究会	1. Cho Y, Hori M, Okoshi Y, Yuasa H, Komeno T, Yoshida C, Katsura Y, Ota I, Shimizu S, Kamoshita M, Sasaki K, Tanaka K, Mukai H, Kojima H. Prediction of bortezomib-induced severe neurologic events by monitoring proteasome activity in PBMC. 第74回日本血液学会学術集会, 2012.9. 2. Cho Y, Hori M, Okoshi Y, Komeno T, Yoshida C, Katsura Y, Ota I, Shinagawa A, Kudo D, Shimizu S, Sasaki K, Tanaka K, Mukai H, Kojima H, Ibaraki Hematology Oncology Palliation Expert Meeting. Predicting bortezomib-related severe neurologic adverse events by measuring proteasome activity in PBMCs. ASCO Annual Meeting, 2012.			
その他特記事項等	なし			

※ 論文を発表した時は別刷りまたはコピーを、学会・研究会で発表した時は抄録あるいはプログラムのコピーを添付すること。

臨床研究課題報告書

課題名(演題名)	嚥下障害症例の切れ目ない栄養管理のあり方について			
主任研究(発表)者	所属(診療科等)	栄養科	氏名	鈴木 幸江
共同研究(発表)者	中林幹雄 綿引久子 糸澤由布子 田中智子 中村珠実 塩入雅史 立原文代 山添晴菜 川井昌章 綿引友美 金澤みゆき 立原友美 加倉井真紀 熊倉順子 山田幹子 志村大宮病院:鈴木邦彦 西村雅美 長須麻寿美 猿田秀子 樋田葉子 並木道子			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>【目的】</p> <p>① 23年度に当院から志村大宮病院へ転院した脳血管障害 62 症例を対象に転院前後の食形態,提供栄養量等の変更,転院後の BMI 変化を調査し栄養管理上の課題や今後の連携の在り方を検討する。</p> <p>② 在宅退院された患者の栄養管理については,訪問看護師等と意見交換を通して,今後の課題を検討する。</p> <p>【結果】</p> <p>① 食形態は転院症例 32%で後退し,提供栄養量では,エネルギー量の 40%に変更が見られ,69%に塩分制限が加わった。BMI 22 に近づいた症例は 52%だった。 このことから,食形態については,連携病院間で具体的な類似点を理解し情報共有する機会が引き続き必要であること,栄養量では,転院時に身体活動状況や病状等を考慮し再検討する良い機会であると思われた。</p> <p>② 介護支援専門員,訪問看護師,市町村保健師等と病院言語聴覚士,管理栄養士等で意見交換会を行った。その中で,摂食嚥下障害患者に食事を安全に提供するため誤嚥の危険に気づくことができる人を育てるためのポイントをまとめた資料を作成していく方向となった。</p> <p>【今後】</p> <p>25年度は,摂食嚥下に関する勉強会や会議を引き続き開催し,②の資料作成を行っていく。</p>			
有害事象・不具合等の発生状況	なし			
論文	(著者、共著者:表題、雑誌名、年、巻(号):ページ)			
学会・研究会	演者 志村大宮病院 樋田葉子 共同演者 中林幹雄 綿引久子 糸澤由布子 田中智子 鈴木幸江 加倉井真紀 山田幹子 志村大宮病院:鈴木邦彦 西村雅美 長須麻寿美 猿田秀子 並木道子 演題 名 急性期から回復期へ転院した患者の切れ目ない栄養管理の在り方について 学会名 第 28 回日本静脈経腸栄養学会学術集会 開催日 平成 25 年 2 月 21 日 開催地 金沢			
その他特記事項等				

臨床研究課題報告書

課題名 (演題名)	多発性骨髄腫患者におけるサイトカイン・血管新生因子の網羅的解析			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	医事課 (輸血細胞治療部)	氏名	張 愉紀子
共同研究(発表)者	小島 寛、堀 光雄、大越 靖			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>プロテアソーム活性阻害剤であるベルケイド(Bortezomib)や免疫調節薬(IMiDs)であるサリドマイド(Thalidomide)、レナリドマイド(Lenalidomide)などの登場により、近年、多発性骨髄腫の治療は飛躍的に進歩した。しかし、これら新規薬剤の詳細な作用機序に関しては、今日まで十分には明らかにされていない。本研究では、多発性骨髄腫と診断されレナリドマイド(Revlimid)またはベルケイド(Bortezomib)による投薬治療を受ける患者を対象として投薬治療前、治療期間中、治療後の各種サイトカインおよびケモカインプロファイルの解析を試みた。検体採取期間は、治療開始後最大6か月程度とし通常検査の残血清をサスペンションアレイシステム(Bio-Plex)にて測定した。患者を維持療法群(n=6)と初発・再発治療群(n=10)に分け、両群間の治療前サイトカイン・ケモカインプロファイル(計48項目)の比較を行った結果、IL-2, IL-13, IL-17, GM-CSF, MCP-3, MIF, RANTES, TNF-β, TRAIL 産生が初発・再発治療群の患者で優位に低下していることが明らかとなった。さらに、同群では血管新生因子の一つとして知られるIL-8 産生の優位な亢進が認められ、IL-10 および MIP-1α 産生も亢進傾向にあることが明らかとなった。これらの結果から、初発・再発治療群の患者では Th1・Th2・Th17 細胞による免疫反応の低下が起こり、その一方で血管新生因子や破骨細胞活性化因子の産生が亢進することが多発性骨髄腫の病態悪化に寄与していることが示唆された。その他、ベルケイドおよびレナリドマイド投与期間中の血中サイトカイン・ケモカインの経時変化と病態との関連についても同様に解析を行っているが、n 数が十分でないため(ベルケイド n=5、レナリドマイド n=6)現時点で一定の結論を得るまでに至っていない。今後も、引き続き解析を行い詳細な作用機序の解明に努めたい。</p>			
有害事象・不具合等の発生状況	特になし			
論文	(著者、共著者:表題、雑誌名、年、巻(号):ページ)			
学会・研究会	2013 年日本血液学会にて発表予定 演題名: Comprehensive analyses of circulating cytokines / chemokines in patients with multiple myeloma. 演者: 張 愉紀子 共同演者: 飯塚 聡介、藤澤 文絵、大越 靖、堀 光雄、小島 寛 2013 年 10 月 11-13 日 開催地: 札幌			
その他特記事項等	特になし			

※ 論文を発表した時は別刷りまたはコピーを、学会・研究会で発表した時は抄録あるいはプログラムのコピーを添付すること。

臨床研究課題報告書

課題名 (演題名)	薬剤師による抗がん剤のプライミングの有用性			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	薬剤科	氏名	大神 正宏
共同研究(発表)者	看護局 糸賀 智子、菊地 千春、薬剤科 阿部 櫻子、植木 ひとみ、菌部 桃代、島田 匡彦(現:薬務課)			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>【背景】近年、抗がん剤の職業的曝露が問題となっており、抗がん剤を取り扱う医療者は職業的曝露のリスクを最小化する必要がある。医療者は抗がん剤調製、留置針抜去、輸液セットのプライミング、びん針抜き差し時に抗がん剤に曝露する可能性があると考えられ、適切な曝露対策が必要である。</p> <p>【目的】薬剤師による抗がん剤のプライミングの有用性を検証する。</p> <p>【方法】仮想抗がん剤として、ブラックライト(紫外線)で発光するフルオレセインを用いて、①前投薬のみ輸液セットをつけ、抜き差しを行う、②前投薬及び抗がん剤に輸液セットをつけ、抗がん剤の輸液セットは抜き差ししない、③前投薬及び抗がん剤(閉鎖式接続器具を使用して調製)に輸液セットをつけ、抗がん剤の輸液セットは抜き差ししない、の3パターンについて抗がん剤調製時、プライミング時、びん針抜き差し時のフルオレセインの反応の有無を測定した。</p> <p>【結果】①、②、③いずれの場合においても、抗がん剤調製時、プライミング時、びん針抜き差し時のいずれにおいてもフルオレセインの反応は見られなかった。</p> <p>【考察】抗がん剤を調製した後はボトル内を陰圧にして、払い出しており、また輸液セットのびん針を抜き差しする際も視線より下で、またびん針は下向きにして抜き差ししている。さらに抗がん剤が側管から投与される場合においても薬剤師が輸液セット内を抗がん剤で満たされないように調製、プライミングを行っており、以上のような手技を順守することにより、びん針の抜き差しを行った場合でも曝露は最小限に抑えられると考えられた。</p> <p>【結論】適切な方法で調製、点滴交換を行うことにより、抗がん剤曝露は最小限に抑えられる可能性が示唆された。</p>			
有害事象・不具合等の発生状況				
論文	(著者、共著者:表題、雑誌名、年、巻(号):ページ)			
学会・研究会	第23回医療薬学会年会(平成25年9月21、22日、仙台)で発表予定 現在、演題登録中			
その他特記事項等				

※ 論文を発表した時は別刷りまたはコピーを、学会・研究会で発表した時は抄録あるいはプログラムのコピーを添付すること。

臨床研究課題報告書

課題名 (演題名)	自発性反応性低血糖・高インスリン血症性周期性四肢麻痺におけるGLP-1の撮影の検討			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	内分泌代謝 糖尿病内科	氏名	高橋 昭光
共同研究(発表)者	藤田 晶子、渋谷 正俊			
研究成果概要 (進捗状況)	自発性反応性低血糖・高インスリン血症性周期性四肢麻痺と考えられる症例でGLP-1測定を含む75gOGTTならびに持続皮下ブドウ糖濃度測定(CGM)を行い、インスリン分泌促進因子であるGLP-1とこれら病態との関連の検討を計画した。H24年度においては、反応性低血糖疑い例1例、周期性四肢麻痺例1例において75gOGTTでのGLP-1を測定し得た。GLP-1のOGTT負荷後ピークは10pM程度と報告されている。反応性低血糖疑い例では、OGTTの結果低血糖は認められずGLP-1はPeakで4.3pMであった。四肢麻痺例では血糖は耐糖能異常型でGLP-1のPeakは61.1pMと極めて高く過剰による高インスリン血症が周期性四肢麻痺の原因となりうる可能性が示唆された。			
有害事象・不具合等の発生状況	特段の有害事象は認められなかった。予想外に対象症例が少なく、CGMを行うに足りるだけの十分な診断根拠が得られた症例がなく、CGMでの検討は行い得なかった。			
論文	(著者、共著者:表題、雑誌名、年、巻(号):ページ)			
学会・研究会	(演者、共同演者:演題名、学会名、年月日、開催地)			
その他特記事項等	症例件数が問題。対象を広げ例数を蓄積したのち学会等で発表する予定である。当面筑波大学予算で継続予定。			

※ 論文を発表した時は別刷りまたはコピーを、学会・研究会で発表した時は抄録あるいはプログラムのコピーを添付すること。

課題名 (演題名)	ERCP 関連手技における放射線被爆量の検討・改善策の評価			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	消化器内科	氏名	藤枝 真司
共同研究(発表)者				
研究成果概要 (進捗状況)	<p>消化器内科医 6 名について 1 年間の平均透視検査時間×症例数を計算。その結果 A:1417.8 分、B:935 分、C:800 分、D:782 分、E:737 分、F:638 分であった。シールドを用いなかったとした際のプロテクター外の被爆量は A:36.8 B:24.3 C:20.8 D:20.3 E:19.2 F:16.9 (mSv)であった。シールドを用いて防ぐことができたと考えられる被爆量は A:-29.8 B:-19.6 C:-16.8 D:-16.4 E:-15.5 F:-13.6 であり、被爆量の低減には有用と考えられた。プロテクターをしていればほぼ被爆は防げるものと考えられるが、実際は手技の難しい症例は患者に近くなり 1 時間近くの照射時間が必要となることも有り、そういった症例ほどシールドを用いるべきと考えられた。</p>			
有害事象・不具合等の発生状況	フィルムバッジでの線量評価を当初は検討していたが、繰り返し使うこと g あできないこと、その場で評価ができないことから、ポケット線量計を用いて簡易的に線量測定を行った。			
論文	(著者、共著者:表題、雑誌名、年、巻(号):ページ)			
学会・研究会	(演者、共同演者:演題名、学会名、年月日、開催地)			
その他特記事項等				

臨床研究報告書

(年次報告・終了報告)

課題名 (演題名)	膀胱癌に対する尿細胞診の補助診断を目的としたバイオマーカーの検討			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	臨床検査科	氏名	安田 真大
共同研究(発表)者	新発田雅晴、内田好明、阿部 香織、古村祐紀、小井戸綾子、山内 敦、 齊藤仁昭、飯島達生			
研究成果概要 (進捗状況)	膀胱切除標本、TUR 標本を用い CXCR7、S100P、ki-67,p および P63 の抗体を免疫組織化学的に検討を行った。免疫組織化学的な結果として は CXCR7 は、細胞質に陽性を示したが染色性はやや弱い傾向であつた。 S100P は細胞質に好発現を示した。また、ki-67,p63 は、核に好発現を示した。 現在は 2012 年の 1 年分での検討を行っているが、 2011 年分の標本を用いさらに検討を行い、一番優れていた抗体を用いて 同一の尿細胞診症例にて検討を行っていく予定である。			
有害事象・不具合 等の発生状況				
論文	(著者、共著者:表題、雑誌名、年、巻(号):ページ)			
学会・研究会				
その他特記事項等				

※ 論文を発表した時は別刷りまたはコピーを、学会・研究会で発表した時は抄録あるいはプログラムのコピーを添付すること。

臨床研究課題報告書

<p>課題名 (演題名)</p>	<p>膵腫瘍の診断に向けた新たな検体検査法の開発</p>			
<p>主任研究(発表)者</p>	<p>所属 (診療科等)</p>	<p>臨床検査科</p>	<p>氏名</p>	<p>内田 好明</p>
<p>共同研究(発表)者</p>	<p>阿部 香織、新発田 雅晴、古村 祐紀、安田 真大、小井戸 綾子、阿部 秀樹、荒木 眞裕、斉藤 仁昭、飯嶋 達生、鹿志村 純也、石田 博保、井村 穰二</p>			
<p>研究成果概要 (進捗状況)</p>	<p>【研究要旨】近年、比較的予後の良い膵腫瘍として膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN)が注目されている。主膵管型では手術適応、分枝型では手術適応と経過観察可能例があるが、それらの判断基準として用いられる、画像診断や細胞診断において、膵管内乳頭粘液性腺腫 (IPMA)と膵管内乳頭粘液性腺癌 (IPMC)の鑑別は、困難である。しかし、加療前の検査段階で両者の鑑別が可能となれば、臨床的な意義は高く、加療選択などの点から患者が得る利益は大きい。</p> <p>今回それらの問題を解決する上で、平成 23 年度臨床研究課題「膵臓細胞診による診断精度向上への試み」にて得られた、免疫組織化学的手法を用いた結果を参考に、Enzyme-linked immuno sorbent assay (ELISA)を用いて、非腫瘍、腺腫、腺癌の三者の鑑別を目指した、新たな検査法の開発を研究目的とした。</p> <p>材料は、茨城県立中央病院、水戸済生会病院、水戸医療センターにて採取される、膵液、胆汁、EUS-FNA 洗浄液における細胞診標本作製後の上清を材料とする。それらの材料に対して、平成 23 年度臨床研究課題「膵臓細胞診による診断精度向上への試み」にて、腫瘍化の指標としての有用性が確認された S-100P、S-100A11、悪性の指標としての有用性が確認された S-100A2、XIAP の各蛋白の発現を測定するための ELISA を用いた測定系を確立し、非腫瘍と腺腫と腺癌の三者の鑑別を行う。</p> <p>【研究の進捗状況】</p> <ol style="list-style-type: none"> 研究費の使用について 本研究の研究費は、審査会からの付記事項により、研究費 0 円の提示を受けた、古村祐紀技師が主任研究者である研究「膵管内乳頭粘液性腫瘍の浸潤能 捕捉に向けた検討」と研究費を折半して使用した。 共同研究施設における材料の使用に関して 共同研究者である水戸済生会病院 鹿志村純也医師、水戸医療センター 石 			

田博保医師より承諾を得ており、本課題が承認され次第、両施設における倫理委員会等において必要な手続きを行う予定であったが、共同研究者が多忙を極め、両施設における倫理委員会等における手続きがなされなかった。今後は、当院における臨床研究延長願いを申請し、両施設の病理部門より倫理委員会等における申請を行う予定である。

3. 研究内容進捗状況

予定していた4項目のうち、腫瘍化の指標である S-100P における測定系を確立するための検討を行った。

(方法)

抗体をマイクロプレートに固相化した ELISA 用プレートの作製は、汎用 ELISA プレート作製キット(Immuno-Tek ELISA Construction System)を用いた。検出抗体(二次抗体)への HRP の標識は、簡易抗体標識試薬(Lightning-Link kit)を用いた。

測定系の検討は、標準物質に S-100P リコンビナントタンパクを用いた希釈系列を作製し、①S-100P ポリクローナル抗体を捕捉抗体(一次抗体)、S-100P モノクローナル抗体を検出抗体(二次抗体)とした測定系。②S-100P モノクローナル抗体を捕捉抗体(一次抗体)、S-100P ポリクローナル抗体を検出抗体(二次抗体)とした測定系。以上、二つの測定系において、下記の各抗体希釈倍率について行った。

各抗体希釈倍率

- 1) S-100P ポリクローナル抗体: 5000 倍希釈、10000 倍希釈、20000 倍希釈。
- 2) S-100P モノクローナル抗体: 500 倍希釈、1000 倍希釈、5000 倍希釈、15000 倍希釈。

(結果) これまでの検討では、全ての検討測定系において良好な反応が得られておらず、臨床材料を用いた検討に至っていない。反応不良の原因を究明するため、

現在、下記の項目について確認試験を行っている。今後、確認試験の結果を踏まえ、測定条件の確定を行っていく予定である。

確認項目

- (1) ELISA 用プレートに抗体が確実に固相化されているか否か。
- (2) 検出抗体(二次抗体)への HRP の標識が確実に行われているか否か。

有害事象・不具合等の発生状況	なし
論文	(著者、共著者：表題、雑誌名、年、巻(号)：ページ)
学会・研究会	(演者、共同演者：演題名、学会名、年月日、開催地)
その他特記事項等	

臨床研究報告
書

(年次報告) 終了報告)

課 題 名 (演 題 名)	膵管内乳頭粘液性腫瘍の浸潤能捕捉に向けた検討			
主任研究(発表)者	所 属 (診療科等)	臨床検査科	氏 名	古村 祐紀
共同研究(発表)者	内田 好明、阿部 香織、新発田 雅晴、安田 真大、小井戸 綾子、阿部 秀樹、荒木 眞裕、斉藤 仁昭、飯嶋 達生、鹿志村 純也、石田 博保、井村 穰二			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>研究内容 1</p> <p>【目的】 IPMN のうち膵管内乳頭粘液腺癌 (IPMC) における浸潤の有無は、手術後予後因子として重要である。IPMN 由来浸潤癌のうち、微小浸潤 (1mm の膵管外浸潤) を伴う IPMC の手術後予後は非浸潤癌同様良好とされるものの、これを超えた進展では通常型同様とされる。現状では術前における浸潤能/浸潤の有無の評価は不可能であるが、可能となれば臨床的な意義は大きい。IPMN の浸潤能を捕捉することが本研究の主たる目的である。</p> <p>【材料と方法】 浸潤能捕捉因子の検索 手術摘出材料より、病理組織学的に IPMN と診断された病理組織標本を用いて、腫瘍浸潤や転移にかかわる因子 (Laminin5、TSP1、CD105、CD31) の発現について免疫組織学的に調べ、浸潤能捕捉因子を抽出する。浸潤能捕捉の試み</p> <p>「浸潤能捕捉因子の検索」にて抽出した浸潤能捕捉因子を用いて、膵液、胆汁、EUS-FNA 洗浄液における発現頻度を調べ病理組織診断と比較検討することで、術前における浸潤能の評価の可能性について検討する。</p> <p>【結果】 病理組織学的に IPMN と診断された病理組織標本を用いて、Laminin5、TSP1、CD105、CD31 の免疫染色を行った。Laminin5 では発現がみられたが、その他の 3 抗体については、一部の標本には発現がみられたが、ほとんどの標本では発現が認められなかった。</p>			

今後は、さらに検体数を増やし、各抗体での発現頻度を調べ、浸潤能補足因子となりうる抗体の抽出を行っていきたい。

CD31 30例(16) 発現率 53%

CD105 9例(0) 発現率 0%

TSP1 30例(18) 発現率 60%

Laminin5 34例(29) 発現率 85%

有害事象・不具合等の発生状況	なし
論文	(著者、共著者：表題、雑誌名、年、巻(号)：ページ)
学会・研究会	
その他特記事項等	

※ 論文を発表した時は別刷りまたはコピーを、学会・研究会で発表した時は抄録あるいはプログラムのコピーを添付すること。

臨床研究課題報告書

<p>課題名 (演題名)</p>	<p>各種臓器におけるメチル化関連酵素と転写因子 CTCF の関連</p>			
<p>主任研究(発表)者</p>	<p>所属 (診療科等)</p>	<p>臨床検査科 病理</p>	<p>氏名</p>	<p>阿部 香織</p>
<p>共同研究(発表)者</p>	<p>内田好明、新発田雅晴、古村祐紀、安田真大、小井戸綾子、斉藤仁昭、飯嶋達生、井村穰二</p>			
<p>研究成果概要 (進捗状況)</p>	<p>[背景・目的] 腫瘍の発育・進展過程の中で、各種の遺伝異常の蓄積のみならず、Epigenetic な現象としてのメチル化などの遺伝子不活化機構の関与も報告されつつある。これまでの研究で、我々は、乳腺疾患において、疾患間で CTCF の発現部位が異なり、良悪性の間に発現の発現を明らかにした。このように、CTCF 蛋白は癌化に伴い その存在を核内から細胞質内に移動する可能性が考えられ、乳腺腫瘍の発育進展 過程において、様々なメチル化異常とともにインスレーター機構の何らかの関与があることを推察した。そこで、今回、胆道系腫瘍においても、乳腺腫瘍で得た知見を踏まえ、発癌過程における CTCF と Dnmt の関与を明らかにするために、CTCF と Dnmt-1 の免疫組織化学的 発現の検討を行った。また、その発現にメチル化が関与しているという S-100P を検討 因子に加え、比較検討した。</p> <p>[材料・方法] 胆管癌症例の手術摘出ホルマリン固定・パラフィン包埋材料の非癌部：12 例と 癌部：23 例に対し、CYCF,Dnmt-1,S-100P 抗体を用いた免疫組織化学的検討を行った。</p> <p>[結果]</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.CTCF 発現は、非癌部では細胞質内発現を認める症例は少なく、核内にその発現を認める傾向が認められ、癌部においては顆粒状に細胞質内に強発現する傾向を認めた。(P<0.01) 2.Dnmt-1 は、核内にびまん性に発現を認め、癌部により発現する傾向が見られた。(P<0.05) 3.正常部位において S-100P 発現は認めず、癌部において 19/23 例(82.6%)で発現を認めた。 4.CTCF と Dnmt-1、S-100P の発現を比較すると、癌部においてその発現に相関傾向を認めた。 5.Dnmt-1 と S-100P の発現を比較すると、癌部において共発現する傾向が見られた。[まとめ] 胆道系腫瘍においてもメチル化の蓄積は他臓器悪性腫瘍同様生じており、CTCF は 癌部・非癌部で発現様式が異なることから、それらを制御する酵素として Dnmt のみならず、CTCF の関与が示唆された。また、癌部における Dnmt-1 発現と S-100P 発現が 相関傾向を認め、S-100P は癌部でのみ発現が見られたことから、S-100P 発現は メチル化の関与を受け、その発現を調整されていると考えられる。これらの発現をみることで胆道系悪性腫瘍の担癌状態の有無を把握する一助となる可能性が示唆された。 			
<p>有害事象・不具合等の発生状況</p>	<p></p>			

論文	(著者、共著者:表題、雑誌名、年、巻(号):ページ)
学会・研究会	<p>1.阿部香織、内田好明、新発田雅晴、石井愛美、古村祐紀、安田真大 1、齊藤仁昭 1、飯嶋達生、井村先生 穰二:示説「胆道系腫瘍における転写因子 CTCF タンパク発現とメチル化の関与に関する検討」(第 101 回日本病理学会総会(2012/4/26-28 新宿区))</p> <p>2.阿部 香織、内田 好明、新発田 雅晴、古村 祐紀、安田 真大、小井戸 綾子、錦木 孝之、清嶋 護之、朝戸 裕二、齊藤 仁昭、飯嶋 達生、井村 穰二:シンポジウム 新しい細胞診技術による診断精度の向上と臨床支援「呼吸器領域における液状化細胞診の有用性とその応用へ向けて」(第 28 回日本臨床細胞学会関東連合会学術集会(2012/9/8 高崎市))</p> <p>3.Kaori ABE,Johji IMURA,Yoshiaki UCHIDA,Masaharu SHIBATA,Yuki KOMURA ,Masahiro YASUDA,Ayako KOIDO,Hitoaki SAITO,Tatsuo IIJIMA:Poster Sessions [Immunohistochemical investigation toward qualitative diagnosis in pancreas tumor] (International Symposium on Pancreas Cancer 2012(2012/10/4-6、京都市))</p> <p>4.阿部香織:講演「細胞診検査 Up to Date ~呼吸器領域における液状化細胞診の有用性とその応用~」(2013 年(平成 24 年)茨城県県職員臨床検査技師会学術集会(2012/12/15、笠間市))</p> <p>5.Kaori ABE , Yoshiaki UCHIDA , Masaharu SHIBATA , Yuki KOMURA ,Masahiro YASUDA , Ayako KOIDO, Sumiko KOYAMATSU , Nobuo YONEKAWA ,Hitoaki SAITO , Tatsuo IIJIMA , Joji IMURA:Poster Sessions [Multicenter study of pancreatic juice cytology scoring system for differential diagnosis in pancreatic neoplasm] (United States & Canadian Academy Of Pathology 2013 102nd AnnualMeeting (2013/3/2-8,Baltimore MD,USA))</p> <p>6.阿部 香織、内田 好明、新発田 雅晴、古村 祐紀、安田 真大、小井戸 綾子、錦木 孝之、清嶋 護之、朝戸 裕二、齊藤 仁昭、飯嶋 達生、井村 穰二:シンポジウム 2:がんの分子標的治療の現状と将来展望「肺癌分子標的治療における細胞診検査の役割」(第 54 回日本臨床細胞学会総会(春期大会)2013/6/1-2、東京都港区) (演者、共同演者:演題名、学会名、年月日、開催地)</p>
その他特記事項等	

※ 論文を発表した時は別刷りまたはコピーを、学会・研究会で発表した時は抄録あるいはプログラムのコピーを添付すること。

臨床研究課題報告書

<p>課題名 (演題名)</p>	<p>呼吸器領域材料を用いた液状化細胞診(LBC)の応用</p>			
<p>主任研究(発表)者</p>	<p>所属 (診療科等)</p>	<p>臨床検査科 病理</p>	<p>氏名</p>	<p>阿部 香織</p>
<p>共同研究(発表)者</p>	<p>内田好明、新発田雅晴、古村祐紀、安田真大、小井戸綾子、鍋木孝之、清嶋護之、朝戸裕二、斉藤仁昭、飯嶋達生、井村穰二</p>			
<p>研究成果概要 (進捗状況)</p>	<p>[背景・目的] 近年、呼吸器領域における細胞診は、従来の存在診断のみならず、分子標的治療薬の導入など、患者層別化に向けての質的診断の機会も増えてきている。この様な背景のもとに、これまでの免疫細胞化学のみならず、様々な分子生物学的手法を積極的に取り入れていく必要性が高まりつつある。一方で、これまでの細胞診における検体処理に関しては、様々な障害もあり、現状では転用するのが困難であることも問題となっている。それらを解決する一助として液状化細胞診(Liquid based cytology: LBC)の有用性について検討を行った。[材料・方法] 主に気管支擦過ブラシ洗浄材料や肺癌手術摘出材料に対する穿刺吸引材料を用いて、LBCを用いた免疫細胞化学や遺伝子検査への応用について検討する。 [結果] 形態学的にはLBCにて得られた細胞は、従来法で得られた細胞と変わらない細胞像であった。固定液に直接入れることにより、標本尾感想等のアーチファクトを防ぐことができ、また、固定保存液中に細胞が残ることにより、次の検査である免疫細胞化学的染色や遺伝子検査への転用が可能であった。免疫細胞化学的染色においても、十分に応用可能であり、診断に耐えうるものであった。組織標本においてあらかじめEGFR遺伝子変異を有する症例にて、比較検討を行った結果、完全に一致した。[まとめ] LBCを用いることで、従来の塗抹法での欠点を補うことができるばかりでなく、標本作製の標準化や、標本の質の向上へ繋がる。また、免疫細胞化学的手法やその先の分子生物学的検索への転用など、よりの確な治療選択のためにも患者層別化に繋がり、臨床への還元性が極めて高い。しかし、これら免疫細胞化学的手法や分子生物学的手法は、標準化やコスト面など課題が残っているが、比較的ひ侵襲的に得ることができる細胞診検体を用いることで、検査の幅が広がり、早期診断や患者の個別化治療など、臨床支援に繋がり、形態学的な検査だけではなく、限りある臨床材料を様々な検査に転用できれば患者貢献にも繋がる有用な手法であると思われる。</p>			
<p>有害事象・不具合等の発生状況</p>	<p></p>			

論文	(著者、共著者:表題、雑誌名、年、巻(号):ページ)
学会・研究会	<p>1.阿部香織、内田好明、新発田雅晴、石井愛美、古村祐紀、安田真大 1、斉藤仁昭 1、飯嶋達生、井村稔二:示説「胆道系腫瘍における転写因子 CTCF タンパク発現とメチル化の関与に関する検討」(第 101 回日本病理学会総会(2012/4/26-28 新宿区))</p> <p>2.阿部 香織、内田 好明、新発田 雅晴、古村 祐紀、安田 真大、小井戸 綾子、錦木 孝之、清嶋 護之、朝戸 裕二、斉藤 仁昭、飯嶋 達生、井村 稔二:シンポジウム 新しい細胞診技術による診断精度の向上と臨床支援「呼吸器領域における液状化細胞診の有用性とその応用へ向けて」(第 28 回日本臨床細胞学会関東連合会学術集会(2012/9/8 高崎市))</p> <p>3.Kaori ABE,Johji IMURA,Yoshiaki UCHIDA,Masaharu SHIBATA,Yuki KOMURA ,Masahiro YASUDA,Ayako KOIDO,Hitoaki SAITO,Tatsuo IJIMA :Poster Sessions [Immunohistochemical investigation toward qualitative diagnosis in pancreas tumor] (International Symposium on Pancreas Cancer 2012(2012/10/4-6、京都市))</p> <p>4.阿部香織:講演「細胞診検査 Up to Date ～呼吸器領域における液状化細胞診の有用性とその応用～」(2013 年(平成 24 年)茨城県県職員臨床検査技師会学術集会(2012/12/15、笠間市))</p> <p>5.Kaori ABE , Yoshiaki UCHIDA , Masaharu SHIBATA , Yuki KOMURA ,Masahiro YASUDA , Ayako KOIDO, Sumiko KOYAMATSU , Nobuo YONEKAWA ,Hitoaki SAITO , Tatsuo IJIMA , Joji IMURA :Poster Sessions [Multicenter study of pancreatic juice cytology scoring system for differential diagnosis in pancreatic neoplasm] (United States & Canadian Academy Of Pathology 2013 102nd AnnualMeeting (2013/3/2-8,Baltimore MD,USA))</p> <p>6.阿部 香織、内田 好明、新発田 雅晴、古村 祐紀、安田 真大、小井戸 綾子、錦木 孝之、清嶋 護之、朝戸 裕二、斉藤 仁昭、飯嶋 達生、井村 稔二:シンポジウム 2:がんの分子標的治療の現状と将来展望「肺癌分子標的治療における細胞診検査の役割」(第 54 回日本臨床細胞学会総会(春期大会)2013/6/1-2、東京都港区)</p> <p>(演者、共同演者:演題名、学会名、年月日、開催地)</p>
その他特記事項等	

臨床研究課題報告書

課題名 (演題名)	高齢者大腿骨転子部骨折に適したインプラントの開発		
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	整形外科	氏名 林 宏
共同研究(発表)者	新堀浩志、有吉大、田島佑輔、高木健太郎、江夏元揚		
研究成果概要 (進捗状況)	<ul style="list-style-type: none"> ○インプラントサイズについて大まかな決定をしてきた。 ○メインスクリューの形状の選択がまだである。 ○左右別にするか検討中である。 		
有害事象・不具合 等の発生状況	特になし		
論文	大腿骨転子部骨折における全長142mmのsuper short femoral nailの開発とその使用経験(別紙)		
学会・研究会	142mm長のsuper short femoral nailの開発とその大腿骨転子部骨折への使用経験(別紙)		
その他特記事項等			

※ 論文を発表した時は別刷りまたはコピーを、学会・研究会で発表した時は抄録あるいはプログラムのコピーを添付すること。

臨床研究課題報告書

課題名 (演題名)	造血器腫瘍早期診断のための血清マイクロ RNA に関する研究			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	血液内科	氏名	大越 靖
共同研究(発表)者	稲田勝重、張愉紀子、斉藤仁昭、飯嶋達生、堀光雄、三橋彰一、小島寛			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>本研究では、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(DLBCL)や濾胞性リンパ腫(FL)、多発性骨髄腫(MM)を対象として、血清中に存在する疾患特異的マイクロ RNA (miRNA)が、腫瘍マーカーとして早期スクリーニング検査に応用可能か検討した。また、血清中で発現亢進した miRNA が腫瘍内においても亢進しているかホルマリン固定・パラフィン包埋(FFPE)組織を用いて検討した。血清検体から 6 種類の miRNA (miR-15a、miR-16-1、miR-19b-1、miR-21、miR-24、miR-32、miR-181a)発現の同定・測定系を確立し、DLBCL 25 名、FL 8 名、MM 9 名、左記三疾患を除く悪性疾患 32 名、良性コントロール(良性疾患 31 名、健常人 20 名、計 51 名)、総計 125 名の血清 miRNA 発現を解析した。内在性遺伝子を miR-24 として各 miRNA 発現量を定量した結果、DLBCL においては 3 種類の miRNA (miR-15a、miR-16-1、miR-21)が良性コントロールよりも有意に発現亢進していた。ROC 解析では、miR-15a は AUC 0.7339、閾値 0.019、感度 79.2%、特異度 58.3%であり、miR-16-1 は AUC 0.6287、閾値 0.007、感度 69.6%、特異度 56%であった。miR-21 では AUC 0.6824、閾値 3.458、感度 70.6%、特異度 60%であった。また DLBCL の miR-21 発現は、FL よりも発現亢進していた(P<0.05)。DLBCL の FFPE 組織切片(n=17)を用いて腫瘍組織内における miRNA 発現を比較検討したが、コントロール(n=6)との間に有意差は得られなかった。本研究により、DLBCL の血清 miRNA に関しては、腫瘍マーカーとして使用できる可能性を示す事ができた。しかし、これらの miRNA の腫瘍組織内における発現亢進を確認できなかったため、血清 miRNA の発現亢進は腫瘍から直接分泌されたものではない可能性が示唆された。</p>			
有害事象・不具合等の発生状況	本試験は観察研究であり、有害事象は発生していない。			
論文	未発表			
学会・研究会	稲田勝重、張愉紀子、堀光雄、三橋彰一、小島寛、大越靖： 造血器腫瘍早期診断のための血清マイクロ RNA に関する研究、第 22 回茨城がん学会、平成 25 年 2 月 3 日、水戸市			
その他特記事項等				