

平成26年度 中央病院臨床研究課題一覧

番号	新規 継続	主任研究者	研 究 課 題
1	新規	循環器内科 医長 吉田 健太郎	血清ノルエピネフリン濃度と心房細動の関連
2	新規	薬剤科 主任 大神 正宏	イリノテカン投与患者におけるMATを用いた悪心・嘔吐調査
3	新規	臨床検査科 技師 小林 恵里奈	随時尿から求める推定1日塩分摂取量の有用性
4	継続	臨床検査科 専門員 内田 好明	腓腫瘍の診断に向けた新たな検体検査法の開発
5	継続	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）の応用と新たな細胞保存に向けて
6	新規	循環器センター長 秋島 信二	開心術における生体糊（フィブリン・トロンビン組織接着剤）至適使用量の検討
7	新規	脳神経外科 木野 弘善	重症頭部外傷患者における早期経腸栄養の有用性についての検討
8	新規	臨床検査科 技師 古村 祐紀	胆道癌における予後予測因子 ATBF1 (AT-motif binding factor 1) 発現に関する検討
9	新規	呼吸器内科 医長 山口昭三郎	癌性胸水に対するユニタルクRを用いた局所麻酔下胸腔鏡による胸膜癒着術の検討
10	継続	臨床検査科 技師 小井戸 綾子	肺癌におけるATBF1蛋白の免疫組織化学的検討
11	新規	耳鼻咽喉科 医長 上前泊 功	頭頸部癌におけるヒトパピローマウイルス（HPV）発現とDNA型判定による治療効果・予後の検討
12	新規	医事課 嘱託研究員 稲田 勝重	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫における血清マイクロRNA発現の網羅的解析および腫瘍マーカーとなりうる新規マイクロRNAの探索
13	新規	医事課 嘱託研究員 張 愉紀子	がん患者におけるMET/HGFおよび各種関連サイトカイン発現・機能解析
14	新規	臨床検査科 専門員 白田 忠雄	尿中パラコート分析に関する研究
15	新規	リハビリテーション科 技師 石井 伸尚	呼吸理学療法とEMSの開心術リハビリテーションへの導入効果
16	新規	リハビリテーション科 技師 石井 伸尚	心疾患高齢者への早期心臓リハビリテーション介入効果と介入指標の確立
17	新規	薬剤科 技師 小泉 和美	医療現場における抗がん剤汚染の実態調査
18			研究取り下げ
19	継続	血液内科 部長 堀 光雄	レナリドマイド治療に対する反応と多発性骨髄腫細胞の糖鎖発現パターンの解析

臨床研究課題報告書

課題名 (演題名)	血清ノルエピネフリン濃度と心房細動の関連			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	循環器内科	氏名	吉田健太郎
共同研究(発表)者	井藤葉子、木全啓、国府田尚也、平谷大吾、馬場雅子、美崎昌子、武安法之			
研究成果概要 (進捗状況)	血清ノルエピネフリン濃度は症候性洞不全症候群を合併する心房細動患者において有意に上昇が認められた。論文が完成、投稿済み。			
有害事象・不具合等の発生状況	なし。			
論文	Yoshida K, Kaneshiro T, Ito Y, Kimata A, Naoya K, Hiraya D, Baba M, Misaki M, Takeyasu N, Yamaguchi I, Aonuma K. Elevated plasma norepinephrine level and sick sinus syndrome in patients with lone atrial fibrillation. Heart, on revision stage.			
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				

※ 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)	イリノテカン投与患者におけるMATを用いた悪心・嘔吐調査			
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	薬剤科 内藤 加奈子, 山田 幹子, 小泉 和美, 鈴木 一衛, 武井 敬司 腫瘍内科 小島 寛			
研究成果概要 (進捗状況)	平成27年3月23日現在, 症例集積中 (目標症例数 グラニセトロン群 50例のところ, 22例) パロノセトロン群 50例のところ, 4例)			
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	(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				

※ 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)	随時尿から求める推定1日塩分摂取量の有用性			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	臨床検査科	氏名	小林 恵里奈
共同研究(発表)者	江橋正浩、武安法之、中林幹雄、内田好明、大本誠、白田忠雄、長須健悟、高野奈々絵			
研究成果概要 (進捗状況)	<p><研究目的> 食塩摂取量や患者状態などが管理され、正確性の高い情報が容易に把握できる入院患者の検体を使用することで、一般医療施設での外来患者に適用が期待できるK式及びT式を、外来減塩指導において運用するために、推定値に影響を与える因子や変動幅、相関性を明らかにすることを主たる目的とする。</p> <p><結果と考察> 経口摂取量とT式推定値の差が、それぞれの経口摂取量から求めた2SDを満たし群と外れた群に関係が深いものはU-Na、身長、性別、Ccr-U、前日1日食塩経口摂取量が挙げられた。経口摂取量とK式推定値の差が、それぞれの経口摂取量から求めた2SDを満たし群と外れた群に関係が深いものはU-Na、身長、血圧、Ccr-U、身長、前日1日食塩経口摂取量が挙げられた。重回帰分析に挙げた他の要因であるBMI、年齢、体重、e-GFR、血中CRE、は、推定値の誤差要因としては関係性が薄いと考えられた。</p> <p>2SDまで範囲を広げても関係性が薄いとされた、BMI、年齢、体重、e-GFR、血中CREの4因子においては、誤差に影響を与えていない可能性が深まった。また、全てにおいてp値が最小であったU-Naが最も推定式の誤差に影響を及ぼしている可能性が高いと考える。</p> <p>まだ検討段階の途中であり、今後は大きく推定値が外れた物に焦点を当て関係する因子の発見などを探究していきたい。</p> <p>※詳細は別添資料参照</p>			
有害事象・不具合等の発生状況	無し			
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				

※ 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)	膵腫瘍の診断に向けた新たな検体検査法の開発			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	臨床検査科	氏名	内田 好明
共同研究(発表)者	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			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>【背景と目的】 膵癌は早期発見が困難であり予後不良である。膵腫瘍の鑑別診断は、専ら画像診断が主流であるが、腺腫と腺癌の鑑別は困難であり、また、非腫瘍性病変と腫瘍性病変の鑑別に苦慮することも少なくない。組織生検や細胞診による形態学的診断も用いられているが、細胞変性や十分な細胞量が採取されないことなど、その診断精度には問題がある。 このような問題に対して、膵腫瘍の早期診断による早期治療やより適切な治療に向けた患者層別化のための膵腫瘍の鑑別診断に向け、アポトーシス関連因子であるS-100蛋白を指標とした新たな検査法の開発を目的に検討を行った。</p> <p>【材料と方法】 茨城県立中央病院にて細胞診断を目的に採取および手術摘出材料から採取された、膵液 22 件、EUS-FNA針および膵管ブラシ洗浄液 12件、手術摘出臓器より採取した膵液 4件、胆汁 2件、合計 40件を材料とした。診断の指標とし、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」において、免疫組織化学的に腫瘍化の指標としての有用性が確認されたS-100P、S-100A2の蛋白濃度をEnzyme-linked immuno sorbent assay (ELISA) を用いて測定した。ELISAは、CircuLex S100P ELISA Kit (CircuLexTM), Instruction manual ELISA Kit for S100A2(Cloud-Clone Cop.)を用いて行った。ROC解析を用いて、非腫瘍群と腫瘍群、良性腫瘍群と悪性腫瘍群、非悪性腫瘍群(非腫瘍、良性腫瘍)と悪性腫瘍群について両因子による判別能を評価した。</p> <p>【結果】 非腫瘍群と腫瘍群の判別では陰性的中率が低く問題であるが、良性腫瘍群と悪性腫瘍群の判別、非悪性腫瘍群(非腫瘍、良性腫瘍)と悪性腫瘍群の判別では、S100P、S100A2ともに良好な診断精度であった。特にS100Pによる、悪性腫瘍とそれ以外を判別は、最も診断精度が高かった(表1)。 形態診断である細胞診では、陽性的中率が高いがその一方で、陰性的中率が低い。しかし、細胞診にS100P蛋白濃度測定を合わせて判断することで、診断精度の向上が図られた(表2)。</p> <p>【結論】 形態診断である細胞診にS100P蛋白濃度測定を合わせて評価することで、細胞診の持つ問題点を補い、診断精度の向上に寄与することが示唆された。 今後さらに症例数を増やすとともに、他のアポトーシス関連因子における検討を含めた膵腫瘍の鑑別診断の精度向上と実業務への応用に向けた検討を進めていきたい。</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	(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				

※ 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。

表1 S-100P,S-100A2の蛋白濃度による判別能と診断精度

	非腫瘍群		良性腫瘍群		非悪性腫瘍	
	v.s. 腫瘍群		v.s. 悪性腫瘍群		v.s. 悪性腫瘍群	
カットオ	S100P	S100A2	S100P	S100A2	S100P	S100A2
感度	1821.2	9.5	2664.5	0.27	2648.1	2.7
特異度	68.6	34.3	80	75	80	75
陽性的中	60	60	66.7	73.3	70	60
陰性的中	92.3	85.7	76.1	79	72.7	65.2
正診率	21.4	11.5	71.4	68.6	77.8	70.6

表2 細胞診とS100P蛋白濃度測定による診断精度

	細胞診のみ	細胞診+S100P
感度	68.6	88.2
特異度	80	66.7
陽性的中	91.7	88.2
陰性的中	44.4	66.7
正診率	71.4	82.6

臨床研究課題報告書

課題名 (演題名)	呼吸器領域材料を用いた液状化細胞診(LBC)の応用と新たな細胞保存に向けて(継続)			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	臨床検査科 病理	氏名	阿部 香織
共同研究(発表)者	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、 齊藤仁昭、飯嶋達生、井村穰二			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>これまでの院内臨床研究課題において、液状化細胞診(以下、LBC)を用いた検体保存および処理に対し、LBCを用いることによって、検体の質を保てること、標本作製法により同一の標本を複数毎作製可能なこと、そしてEGFR遺伝子変異検査への応用が可能であり、DNAの保存性についても良好であることを示した。しかしながら、乾燥標本が作製できないこと、RNAの保存性が期待できないことなどの課題が生じ、それらを解消するために、新しい細胞保存液(ポリリジン誘導体凍結保存剤)の検討を行った。昨年度までの検討により、LBCに比べ、ポリリジン保存液は細胞自体の保存性が良く、各種染色にも対応できることを示したが、一部の特殊染色については染色性不良が確認された。そこで染色性や抗原の保持、また、核酸の保存性がどの程度まで保たれるか、さらなる検討を行った。</p> <p>[材料・方法]</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 外科手術検体の腫瘍部から穿刺吸引した細胞や診断が終了し、廃棄する細胞診検体を回収し、LBCは冷蔵保存、新しい細胞保存液は凍結にて保存する。 2. 8か月保存した検体を使用し、それぞれ診断に耐えるか、以下の内容について検討する。 <ul style="list-style-type: none"> ・パピニコウ染色: 保存液による形態の保持の検討 ・特殊染色(PAS反応、A-B染色、GMS染色など): ルーチンで頻繁に行う染色に用い、診断に耐えるか検討 ・免疫細胞化学的染色: 抗原の保持の検討 ・核酸の抽出: LBCと新しい細胞保存液における核酸(DNA)の保存性の検討 <p>[結果]</p> <p>LBCにおいては免疫細胞化学染色において抗原の保持が確認されたが、通常診断に用いるパピニコウ染色では核の不明瞭化が目立った。ポリリジン保存液においては形態および抗原の保持ともに、診断に問題ない細胞像が得られた。特殊染色についても通常検体処理と遜色のない標本が得られた。昨年度、染色不良を認めた乾燥標本については、生理食塩水での洗浄およびシヨ糖液による洗浄に効果が見られたが、偶発的なものである可能性もあるため、今後も検討を続けたい。</p> <p>DNA,RNAの保存性については、試薬準備の不備により検討が遅れているが現在検討中であり、来年度継続して検討を進めたい。</p> <p>[まとめ]</p> <p>LBCや新しい細胞保存液を用いることで、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への可能性を含め、細胞診は補助的診断から、重要な加療選択因子の一つになり得る。新しい細胞保存液を用いることにより、既存の分子標的治療のみならず、今後発見される新しい変異やエピジェネティックな変化を標的とした治療薬に対する適応検査へも利用可能と考える。</p> <p>細胞診検体を用いた検査の幅を広げることで、早期診断や患者の個別化治療など、臨床支援に繋がる。また、LBC保存液や新しい細胞保存液を用いることにより、細胞診検体の利用価値が高まり、その応用へ更なる可能性を持つと考える。</p> <p>検討した結果をもとにルーチン検査に取り入れていきたい。</p>			
有害事象・不具合等の発生状況	特になし			
論文				
学会・研究会	アークレイ遺伝子シンポジウム2015(2015/2/7、京都市)にて本検討内容を含めた講演を行った			
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)	開心術における生体糊(フィブリン・トロンビン組織接着剤)至適使用量の検討			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	循環器外科	氏名	秋島 信二
共同研究者	逆井 佳永 塚田 亨			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>臨床研究課題申請後の開心術34例について、出血量、使用フィブリン・トロンビン組織接着剤規格(量)・使用量、ドレーン抜去日、について、data解析中である。</p> <p>また、冠動脈バイパス(CABG)に関しては、吻合箇所数、出血量、使用フィブリン・トロンビン組織接着剤規格(量)・使用量、他の止血剤併用との因果関係をdata解析中である。</p> <p>本臨床研究の目的がフィブリン・トロンビン組織接着剤使用量の抑制にあることから、臨床研究施行以前の症例との比較検討にて、その差異を検討している。</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、共同演者:演題名、学会名、年月日、開催地)			
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)	重症頭部外傷患者における早期経腸栄養の有用性についての検討			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	脳神経外科	氏名	木野 弘善
共同研究(発表)者	片山 亘, 鯨岡 裕司			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>倫理委員会審査通過後、適応症例がないため、過去4年間における当院での本研究での適応となりうる症例群について、栄養投与が早期から適切に開始されている群と、されていない群の2群間に分け、早期からの栄養投与が予後に及ぼす影響について検討した。</p> <p>当院に2010年3月から2014年12月までに入院した全頭部外傷患者397症例のうち、入院一週間以内に死亡・DNRとなったもの、外傷以外の要因で意識障害をきたしているもの、慢性硬膜下血腫症例、来院時GCS>8の重症例のみに絞り検討した結果、30症例が対象となった。うち、発症5日以内に25kcal/kg/day以上の栄養投与が行えたのは6症例、行えなかったものが24症例であった。結果退院時GOS, mRSの平均が若干よい結果であったが、統計学的有意差はでなかった。また、早期からの栄養投与にともなう合併症として、褥瘡の有無、誤嚥性肺炎の有無を検討したが、褥瘡発生率は早期からの栄養投与群で低く、誤嚥性肺炎の発生率も早期からの栄養投与群で低いという結果が出た。いずれも統計学的有意差は出なかった。</p> <p>以上の結果における考察、詳細な数については添付のスライドを参照いただきたい。</p>			
有害事象・不具合等の発生状況	適応症例なし			
論文	なし (著者、共著者:表題、雑誌名、年、巻(号):ページ)			
学会・研究会	重症頭部外傷患者における 早期経腸栄養の有用性について 茨城県 県立中央病院 脳神経外科 ○木野弘善 片山亘 鯨岡裕司 2015/2/1 茨城県つくば市 第33回茨城県脳神経外科研究会学術集会			
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>胆道癌における予後予測因子ATBF1 (Atmotif binding factor1) 発現に関する検討</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>古村 祐紀</p>
<p>共同研究(発表)者</p>	<p>内田 好明、阿部 香織、新発田 雅晴、安田 真大、小井戸 綾子、 齊藤 仁昭、飯嶋 達生</p>			
<p>研究成果概要 (進捗状況)</p>	<p>〈目的〉 肝外胆管癌(以下、胆管癌)は早期発見が困難で予後不良な癌であり、その予後予測は患者QOLの面からも重要であるが、現状において有効な予後予測マーカーは確立されていない。近年、予後予測因子として注目されている、AT-motif binding factor 1 (ATBF1) は、α-fetoprotein(AFP)の転写調節領域に結合し、AFP遺伝子の転写を抑制的に制御する因子として同定された、転写制御因子である。 これまで我々が行った、手術材料での検討によりATBF1陽性症例は陰性症例に比べ、有意に生存の延長が見られATBF1は、胆管癌の予後の指標としての有用性が示唆された。また、既報告と今回の結果から、癌細胞の悪性度の指標となる可能性が推察された。今回予後予測あるいは腫瘍悪性度の指標や患者層別化の一助として、生検材料や細胞診材料への応用を目的に本研究を行う。</p> <p>〈材料〉 当院で2008年から2013年に病理診断を目的に採取された胆、膵生検検体を用いて検討を行う</p> <p>〈方法〉 生検検体に対してATBF1の免疫組織化学的発現について検討を行う Anti-ATBF1 Polyclonal (D1-120, MBL, JPN) 抗体希釈率: 2500倍、抗原賦活方法: 熱処理 Ventana iVEW Universal kit (Roche Diagnostics)</p>			
	<p>〈結果〉 ATBF1 4/7 57% (すべて細胞質に陽性を示した) 症例1 ATBF1 陰性 stageIVb 症例2 ATBF1 陰性 stageIVb 症例3 ATBF1 陽性 stage I 症例4 ATBF1 陰性 stageIVb 症例5 ATBF1 陽性 stage I b 断端陽性 症例6 ATBF1 陽性 stage I b 断端陽性 症例7 ATBF1 陽性 stage不明</p>			

<p>研究成果概要 (進捗状況)</p>	<p><まとめ> 当院でのこれまでの検討より、ATBF1の発現がみられる症例は発現の無い症例よりも予後が良いとされている。 今回検討を行った生検検体では、発現のみられない症例はその後半以内に死亡しており、発現のみられた症例では現在も生存していた。 非常に少ない症例ではあるが、これまでの検討と同様な結果が得られた。症例を増やすことでより正確な検討が行えると考ええる。 生検検体でも手術材料と同様な結果が得られれば、より早い段階で患者層別化につながると考える。 また今後は細胞診検体に対しても免疫細胞化学的発現を検討していきたい。</p>
<p>有害事象・不具合等の発生状況</p>	
<p>論文</p>	<p>(著者、共著者:表題、雑誌名、年、巻(号):ページ)</p>
<p>学会・研究会</p>	<p>(演者、共同演者:演題名、学会名、年月日、開催地)</p>
<p>その他特記事項等</p>	

※ 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)	癌性胸水に対するユニタルクを用いた 局所麻酔下胸腔鏡による胸膜癒着術の検討			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	呼吸器内科	氏名	山口昭三郎
共同研究(発表)者	折茂圭介, 山田豊, 内海啓子, 橋本幾太, 鍋木孝之			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>臨床研究を開始するに当たり、投与時にユニタルクがどの程度飛散するのかなどの基礎実験を行うことが共同研究者より提案があり、より安全に実施するために必要と考え、胸腔内モデルを作成し、ユニタルクを造影チューブから投与する実験を行った。</p> <p>以上の基礎実験を行ったため、症例の登録開始が2014年10月からになった。その後6例に今回の臨床試験の同意を得て胸腔鏡検査に臨み、4例に胸膜癒着術を行った。2例は肺が十分に広がらない可能性が高いと主治医(主任研究者)と診療部長(共同研究者)が判断しユニタルクの胸腔鏡下注入を行わなかった。登録された4例については現在のところ4週無胸膜増悪生存を達成しなかった例はなく、経過している。さらなる症例の蓄積を予定している。</p>			
有害事象・不具合 等の発生状況	現在のところ重篤な有害事象はみられていない、晩期的な痛みについても今後評価していく予定である。			
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				

※ 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)	肺癌におけるATBF1蛋白の免疫組織化学的検討			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	臨床検査科	氏名	小井戸 綾子
共同研究(発表)者	阿部香織、内田好明、古村祐紀、斉藤仁昭、飯嶋達生、井村譲二			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>【背景】ATBF1は、α-fetoprotein(AFP)の転写調節領域に結合し、AFP遺伝子の転写を抑制的に制御する因子として同定された転写制御因子である。P53と協働し、P21遺伝子のプロモーター領域を活性化し、細胞周期の制御に関わる新たな癌制御因子として注目され、予後予測因子として期待されている。</p> <p>H25年度臨床研究において、ATBF1発現は、臨床病理学的諸因子との間では組織型にのみ有意差を認め、腺癌にて高発現を認めた(細胞質内発現$P < 0.15$、核内発現$P < 0.02$)。生存曲線においては有意差は認められなかったが、核内発現を認める症例では5年生存率が100%という結果が得られた。ATBF1は、その発現の局在が、患者予後予測因子として重要因子となり得る可能性が示唆された。</p> <p>【材料と方法】肺癌術前生検症例のホルマリン固定パラフィン包埋材料を用い、ATBF1蛋白の免疫組織学発現と手術症例ATBF1発現との相関を検討した。</p> <p>【結果とまとめ】生検、手術ともに行っている症例においてATBF1発現と、一致率を検討した。15例中10例において生検と手術検体との間にATBF1発現の局在パターンが一致した(一致率66%)。</p> <p>一致しなかった一因として、ATBF1発現の不均一分布が考えられる。手術検体の同一腫瘍部においても、発現に差が見られたことから、生検の部位によりその発現に差が生じ、不一致が生じたものと考えられる。</p> <p>生検材料で、手術検体ATBF1発現との相関が得られれば、早期段階での予後予測や患者層別化が可能であり、有用性は高い。</p> <p>今後手術材料における発現部位に着目するとともに、症例数を増やして検討して行く予定である。</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				
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)	頭頸部癌におけるヒトパピローマウイルス(HPV)発現とDNA型判定による治療効果・予後の検討			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	耳鼻咽喉科	氏名	上前泊 功
共同研究(発表)者	高橋 邦明 藤井 慶太郎			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>32例の頭頸部扁平上皮癌(HNSCC)疑われた患者から生検が施行された。最終的な病理診断で扁平上皮癌が26例、悪性リンパ腫1例、良性腫瘍5例であった。</p> <p>HNSCCの部位(HPV検出例)は喉頭7(0)、下咽頭6(0)、中咽頭5(2)、口腔5(0)、上咽頭2(0)、上顎1(0)例であった。</p> <p>検出したHPVはいずれもtype16であった。HPV陽性であった中咽頭癌2例はいずれも扁桃癌であり免疫染色もp16陽性であった。</p> <p>病期はいずれもstageIVbであり、化学放射線治療が行われた。1例はCR、もう1例は治療終了し評価中である。</p> <p>症例数が限られるが今後予後なども検討を行う予定である。</p> <p>また、HPV陰性の扁桃癌についても検討を行う。</p>			
有害事象・不具合等の発生状況	有害事象など認めなかった。			
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				

※ 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)	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫における血清マイクロRNA発現の網羅的解析および腫瘍マーカーとなりうる新規マイクロRNAの探索			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	医事課	氏名	稲田勝重
共同研究(発表)者	大越 靖、張 愉紀子、齊藤 仁昭、飯嶋 達生、堀 光雄、小島 寛			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>先行研究によって、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)患者の血清中に存在する一部のマイクロRNAが、健常人に比べて高発現していることが確認された。しかし、腫瘍マーカーとしては感度・特異度ともに不十分で、さらに腫瘍組織と血清中で発現に相関がないことが明らかになった。</p> <p>そこで本研究では、DLBCL患者の腫瘍マーカーとして利用可能な感度・特異度の高い新規マイクロRNAを網羅的に探索することにした。まずDLBCL患者の血清を用いてSmall RNAを抽出した。次に、Small RNA 1ngを用いて逆転写反応を行った。逆転写反応を行うことで作成したcDNAライブラリーを用いて、リアルタイムPCRを行った。現在約1700種類のマイクロRNA発現量を測定したので、その結果について発表する。</p> <p>今後は、検体数を増やして解析を進めると共に、FFPE (formalin-fixed paraffin-embedded) 組織検体を用いた解析も進める予定である。</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、共同演者:演題名、学会名、年月日、開催地)			
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)	がん患者におけるMET/HGFおよび各種関連サイトカイン発現・機能解			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	医事課	氏名	張 愉紀子
共同研究(発表)者	稲田 勝重、堀 光雄、大越 靖、天貝 賢二、荒木 眞裕、五頭 三秀、 藤枝 真司、大関 瑞治、飯嶋達生、斎藤仁昭、小島 寛			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>多発性骨髄腫と診断され化学療法による治療を受ける患者を対象とし、通常の検査で用いた残血清(n=19)および病理組織検体(n=4)を解析に用いた。対照群として健常人(検診受診者、n=21名)の解析を行った。血清検体の採取時期は、治療開始前、治療期間中および治療終了から6か月程度までとし、残血清は-80℃で保存し解析に用いた。血清中のMET/HGFおよび関連サイトカイン濃度はELISA法またはサスペンションアレイシステム(Bio-Plex)を用いて測定し、病理組織検体は免疫組織染色法により解析を行った。さらに、骨髄腫細胞株に発現するMETの発現解析および骨髄腫細胞株からのHGF産生について検討を行った。その結果、治療前の多発性骨髄腫患者では、健常人と比較して有意な血中HGF値の亢進が認められた。また、患者の治療経過に伴う血中HGF値の変化を解析した結果、病態の悪化に伴ってHGF値が上昇する傾向にあることが明らかとなった。骨髄腫細胞株を用いた解析においても、骨髄腫細胞の培養上清中からHGFが検出されたことから、骨髄腫細胞がHGFを直接産生している可能性が高いことが示唆された。また、病理組織検体を用いて組織中でのMET/HGF発現解析を行ったのでその結果についても報告する。今後は、in vitroでの増殖実験やシグナル伝達実験などを行い、MET/HGFが骨髄腫の病態悪化にどのように関与しているのかについて明らかにしていきたい。</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、有害事象等は発生していない。			
論文	未発表			
学会・研究会	第77回日本血液学会学術集会にて発表予定(2015年10月16-18日金沢)			
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)	尿中パラコート分析に関する研究			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	臨床検査科	氏名	白田 忠雄
共同研究(発表)者	長須 健悟、大本 誠、小林 恵里奈			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>1. 研究の背景と意義 パラコートは、強力な除草効果と使いやすさのためわが国で汎用されてきた除草剤である。本剤は、その毒性の強さ及び購入の手軽さゆえに過去に中毒事例、服毒自殺や犯罪などにも利用されてきた。また、農薬自殺症例中では依然として主たる原因農薬のひとつで、他の農薬に比べ死亡数、死亡率ともに群を抜いて高いことが指摘されている。</p> <p>パラコート中毒の診断は、吐物、臭いなどから診断の推定はできるものの、初期症状の特徴が乏しいことも少なくない。意識清明なことも多く中毒患者に対して最も重要な初期診断時にパラコートの服用を見逃す危険性がある。このため、尿検体によるパラコートの確認は診断指標の重要な要素のひとつとなる。</p> <p>一方、尿中パラコート検査は、分光光度法、GC法、HPLC法、二次微分光光度法など多数報告されている。中でもハイドロサルファイト還元を利用した青色呈色反応の方法は簡便かつ迅速であるためスクリーニング検査として適した方法(以下「本法」という)である。当検査科においても本法を採用している。しかし、本法は呈色反応を目視のみで判定するため、尿検体性状によっては判定困難な場合があり検証した報告例もない。また、試薬は用時調製のため安定性を担保することが必須である。このため、陽性陰性対照を同時に立てる必要があり煩雑になる。</p> <p>2. 研究目的 当検査科で採用している本法の、①尿検体性状別の反応性と目視判定能の検証、②判定困難性状尿検体の前処理法の検討、③陽性対照に用いる標準液の安定性の確認及び④自動分析法の検討を実施し、パラコート検査の確実性、安定性、かつ迅速性の担保により、基幹病院として県民の医療への信頼感の醸成に寄与することが本研究の主旨である。</p> <p>2. 研究目的 当検査科で採用している本法の、①尿検体性状別の反応性と目視判定能の検証、②判定困難性状尿検体の前処理法の検討、③陽性対照に用いる標準液の安定性の確認及び④自動分析法の検討を実施し、パラコート検査の確実性、安定性、かつ迅速性の担保により、基幹病院として県民の医療への信頼感の醸成に寄与することが本研究の主旨である。</p> <p>3. 方法 ①当検査科で採用している方法の尿検体性状別の反応性と目視判定能の検証。 パラコートを含むように調製した尿試料(以後「調製済み尿試料」という)にビリルビン、ヘモグロビンなど日常で経験する物質を添加して反応性を検証する。 ②判定困難性状尿検体の前処理法の検討 調製済み尿試料を遠心、限外濾過、スピナムなどの前処理法を検討する。 ③陽性対照に用いる標準液の安定性の確認 パラコート標準液の冷蔵保管安定性を検証する。 ④試薬安定性と試験操作の簡便性の確保のための自動分析法の検討 調製済み尿試料を用いて自動分析法の適応性を確認し、多検体試料により検証する。</p> <p>4. 結果 ①本法による目視判定可能濃度は、血尿は血球濃度0~0.1%、ビリルビンFは0~2mg/dl、ビリルビンCは、0~2mg/dl、溶血ヘモグロビンは0~50mg/dl、乳び尿は0~2100ホルマジン濁度(FTU)であった。 ②前処理法の検討は、遠心処理では血尿の設定血球濃度すべてで目視判定が確認できた。限外濾過を用いた処理及び固相抽出による処理では、溶血ヘモグロビン尿及び乳び尿、ビリルビンF尿、ビリルビンC尿及び調製済み尿は①で用いた各物質の設定最高濃度すべてにおいて目視判定が可能であった。 ③及び④は予算不足のため未検討。</p> <p>5. 結論 ・日常で経験する主な尿中物質のうち、血尿、ビリルビン(F,C)尿、溶血尿及び乳び尿による添加試験の結果、目視判定可能濃度について検証できた。 ・日常で経験する主な尿中物質のうち、血尿、ビリルビン(F,C)尿、溶血尿及び乳び尿に対する前処理法が確認できた。</p> <p>6. 今後の予定 ・継続申請し、①、②の追加実験そして、③、④を実施する。</p>			
研究成果概要 (進捗状況)				

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	(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	

※ 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)	呼吸理学療法とEMSの開心術リハビリテーションへの導入効果			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	リハビリテー ション技術科	氏名	石井伸尚
共同研究(発表)者	馬場雅子 小園井祥恵 萩原瑛里香 武安法之 小國英一 塚田亨 逆井佳永 徳永千穂 秋島信二			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>【研究の背景と目的】当院においては、昨年度までの開心術リハビリテーションは、術前の呼吸指導と術後の離床、歩行練習はCCUスタッフが担当し、一般病棟に転棟後、心臓リハビリテーションチームが集団運動療法をおこなっていた。本年度より呼吸理学療法と骨格筋電気刺激療法(以下EMS)を導入した早期開心術リハビリテーションを開始した。本研究の目的は、呼吸理学療法とEMSの早期心臓リハビリテーションへの導入効果を検証することである。</p> <p>【研究の方法】対象は待機的開心術をおこなう全症例とし、術後に脳血管イベントなどが生じた例や緊急開心術の症例は解析の除外とした。手術の前日までに平均3回の呼吸リハビリ、EMSを実施し、開心術後は心臓外科手術後の離床開始基準に従いリハビリを再開した。集団運動療法に移行できるまでの期間呼吸リハビリとEMSを継続し、集団運動療法は昨年度と同様実施した。評価項目は①入院日数、②酸素投与期間、③身体機能評価(握力、バランス機能(片脚立位)、歩行能力(10m歩行速度、timed up and go test)、運動耐容能(6分間歩行テスト))とし、昨年度の患者群と比較した。統計は対応のないt検定をおこなった。</p> <p>【結果】2014年4月1日～12月31日までに開心術を受けた12名と、昨年度(2013年4月1日～2014年3月31日)同条件の17名を比較対象とし解析を行った。()内のデータは昨年度のデータを記載した。</p> <p>①基礎情報: 年齢69.3 ± 8.9歳 (68.5 ± 7.9歳)、男女比7:5(14:3)、EF66.8 ± 9.6 (63.1 ± 8.6)と基礎情報に有意な差はなかった。</p> <p>②入院日数26.2 ± 9.6日 (25.5 ± 6.7日)、酸素投与期間6.7 ± 2.6日 (5.6 ± 2.7日)においても昨年度と有意な差は見られなかった。</p> <p>③身体機能評価: 握力右23.1 ± 7.3kg (28.1 ± 6.3kg)、握力左23.5 ± 10.2kg (23.4 ± 6.7kg)、バランス機能(片脚立位)24.2 ± 16.6秒 (42.8 ± 41.9秒)、歩行能力(10m歩行速度7.0 ± 0.6秒 (6.6 ± 1.4秒)、timed up and go test8.1 ± 1.7秒 (7.6 ± 1.8秒))、運動耐容能(6分間歩行テスト)385.5 ± 124.6m (446.5 ± 90.2m)といずれの項目においても有意な差は見られなかった。今年度の身体機能評価の結果は、開心術前に評価した結果とほぼ同程度まで改善はしていた。</p> <p>【考察、ならびに今後の展望】今年度よりEMSと呼吸理学療法を導入したが各項目とも昨年度と比較し有意差は見られなかったことから、EMSの実施時間や刺激強度、呼吸理学療法の内容などに関して再考する必要があると考えられる。2015年1月からは開心術クリニカルパスを作成し病棟と協力して早期離床を開始しており、今年度の介入を合わせた効果を検証していきたい。</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	今年10月に募集される日本理学療法士学会へ申請予定。 発表は平成28年度を予定。 (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				

※ 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)	心疾患高齢者への早期心臓リハビリテーション介入効果と介入指標の確立			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	リハビリテーション技術科	氏名	石井伸尚
共同研究(発表)者	馬場雅子 小園井祥恵 萩原瑛里香 国府田尚矢 木全啓 平谷太吾 井藤葉子 美崎昌子 吉田健太郎 武安法之 小國英一			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>【研究の背景と目的】地域医療において中核救急病院を担う当院では、心疾患高齢者や重複疾患患者の緊急入院が多く、これらの患者の入院中のADLを低下させることなく在宅退院率を向上させ、さらに再入院率を低下させることが重要であると思われる。しかし、心疾患高齢者の早期リハビリテーションは確立されておらず、介入時期や指標、プログラム内容を確立させ、その安全性と有効性を検証する必要がある。そこで、本研究の目的は、心疾患高齢者、重複疾患患者の早期リハビリ介入の適応患者の選別と安全性の確立とした。</p> <p>【方法】対象は2014年4月1日から12月31日に当院循環内科に入院した患者とした。心臓リハビリテーションは、全身状態が安定した時点で介入を開始し退院まで継続した。主なリハビリテーションプログラム内容は、骨格筋電気刺激療法(EMS)、呼吸理学療法、関節可動域運動、離床訓練、バランス練習(座位、立位など)、歩行練習、日常生活動作練習を患者の症状にあわせ選択的に行った。評価項目は、基礎情報(入院経路、年齢、性別)、介入期間(入院から介入開始までの期間、実施回数)、転帰(在院日数、在宅復帰率)、退院時の歩行自立の可否とし、解析を行った。</p> <p>【結果】解析は心臓リハビリテーションを実施した患者108名のうち、循環器外科に転科したものや脳血管イベントの生じた患者、死亡例を除外した95名とした。循環器内科総入院患者732名(入院経路:救急304名、転入13名、一般外来415名)のうち、心臓リハビリテーションを実施した患者は95名(救急82名、転入5名、一般外来8名、13名を除外)であり、実施患者のうち救急患者が86%を占めていた。また入院経路が救急の患者における27%(除外例含めると31%)が介入の対象となった。男女比61:34、年齢は75.2±14.0歳、65歳未満が17名、65歳以上80歳未満が32名、80歳以上が45名であり、80歳以上が55%を占めていた。介入期間は入院から介入開始までの期間が8.0±6.9日、実施回数は10.1±11.5回、転帰は在宅復帰率は83%、在院日数27.9±21.5日だった。退院時歩行可能な症例は76名、困難な症例は19名であり、歩行自立可否と転帰に関するカイ2乗検定では歩行可能例で自宅退院、歩行困難例で転院が有意に多い結果となった(p<0.05)。在院日数とリハビリ介入までの期間に相関が見られた(rs=0.47)。安全面ではリハビリ実施中に致死的事件が生じることはなかった。</p> <p>【考察】80歳以上の高齢者、救急患者はリハビリ介入の必要が高いこと、自宅退院には歩行自立が重要なことがわかり介入の一指標ができた。早期リハビリ介入が在院日数を減少させることわかり早期介入の効果が示せた。心不全患者は病態が多様なこともありリハビリプログラムの確立には至らなかったが歩行獲得のためのリハビリプログラムが必要なことが示唆された。</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	今年10月に募集される日本理学療法士学会へ申請予定。 発表は平成28年度を予定。 (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				

※ 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)	医療現場における抗がん剤汚染の実態調査			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	薬剤科	氏名	小泉和美
共同研究(発表)者	薬剤科 大神 正宏、内藤 加奈子、山田 幹子、鈴木 一衛 武井 敬司 腫瘍内科 小島 寛、石黒 慎吾 看護局 菊地 千春、横山 陽子			
研究成果概要 (進捗状況)	<p>当院化学療法センターにおいて、2014年9月30日から10月6日までの1週間における抗がん剤汚染状況をサンプリングシート法にて調査した。対象薬剤はシクロホスファミド(CPA)及びパクリタキセル(PTX)とした。調査箇所は、調剤室内4か所、治療室内2か所、ナースステーション内2か所、カンファレンス室内1か所、搬送かごの計10か所である。</p> <p>結果は、全ての調査箇所において、CAP及びPTXともに検出限界以下であった。</p> <p>CPAの調剤、投与には閉鎖式接続器具を使用しているため、検出限界以下であったと考えらる。閉鎖式接続器具を使用していないPTXにおいても検出限界以下であり、調製手技及び環境汚染防止対策は適切であったと考えられる。しかし、今回、汚染の報告が多い患者用トイレは調査しておらず、今後、患者用トイレの汚染実態を調査し、患者や患者家族の曝露防止対策についても検討していく必要がある。</p> <p>また、環境汚染だけでなく、医療従事者の曝露実態についても調査し、適切な曝露防止対策に繋げていきたい。</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	演者:小泉和美 演題名:当院における抗がん剤汚染の実態調査 学会名:日本臨床腫瘍薬学会学術大会2015 開催日:平成27年3月14日～平成27年3月15日 開催地:みやこめっせ(京都府京都市左京区岡崎成勝寺9-1)			
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)	レナリドマイド治療に対する反応と多発性骨髄腫細胞の糖鎖発現パターンの解析			
主任研究(発表)者	所属 (診療科等)	血液内科	氏名	堀 光雄
共同研究(発表)者	越野 繭子、大越 靖、小島 寛、伊波 英克			
研究成果概要 (進捗状況)	レナリドマイド感受性細胞株NCI-H929(LeSM)とレナリドマイド非感受性株RPMI8226(LeRM)についてレクチンアレイを行い lectin expression pattern (LEP)を検討した。2つの細胞株は患者データと同様に2群に分かれた。NCI-H929はレナリドマイドに良く反応し、添加する濃度を変えた反応系では2日目にcell viability, apoptosisの指標となるCaspase 3/7いずれにおいてもRPMI8226と差が出た。レナリドマイドと併用すると効果のある薬剤、Bortezomib(BZ), Clarithromycin(CM)、Sildenafil(VG)についてCell Viability assayとApoptosis activityの結果より至適濃度を求め、RPMI 8226に添加後LEPを検討した。多変量解析に基づく系統樹による解析では、BZでは低用量でLeRMをLeSM方向へ変化させる作用が認められ、レナリドマイドとの併用療法が効果的であることが示唆された。LeSMではレナリドマイド投与後、LEPが多種類で変化している。また併用療法に使用される薬剤の投与にもLeSMは良く反応し、共投与に使用した薬剤に対する反応もそれぞれ異なる。特にBZの共投与は細胞死を強く起こしており、生存曲線からもapoptosis後の反応を見ている可能性が高い。LeRMではレナリドマイド投与後も糖鎖抗原の発現はあまり変化せず、共投与に使用した薬剤にも反応が乏しい。生存曲線を見るとBZ+LNDが細胞死を起こすが、LEPIにはあまり変化がない。			
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	2014年第76回日本血液学会学術集会			
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。