



# RESEARCH

## お知らせ

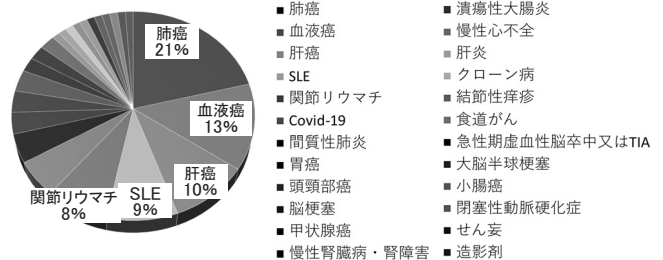
Kyushu Medical Center

**猛**暑とコロナ第7波を乗り越え、ようやく秋の到来となりました。with～afterコロナの在り方に臨床の現場のみならず、研究活動も柔軟に対応していかなければなりません。

コロナ禍中にもかかわらず、令和3年度の治験実施課題は90課題、うち新規課題は30件にのびました。この間に、企業との打ち合わせやキックオフミーティングはwebで、また、治験審査委員会もハイブリッド開催されるようになりました。コロナを契機に変更された運営方法は今後も十分に役立ってくれるでしょう。これらをいかし本年度以降も活発に治験が受託遂行されることを願っております。

令和4年10月  
臨床研究センター長 高見 裕子

### 令和3年度 治験実施課題 疾患別割合 (90課題、うち新規30件)



## 海外学会報告

Kyushu Medical Center

### EuroPCR2022に参加して

#### 循環器内科

#### 村里 嘉信

EuroPCRは、欧州で開催される心血管カテーテル治療に関する国際学会で、最新・高度治療の発表があり、COVID-19パンデミック以前は、全世界から最大の参加者を誇っていた。今回は、2年ぶりのパリでの現地集会和WEBのハイブリッド開催となった。COVID-19の影響のため、日本からの現地参加はごく少数であり、WEBでの参加となった。より多数の参加者と情報共有を促すよう、SNS向けに情報発信するインフルエンサー役としてEuroPCR Ambassadorが新設され、私も指名頂いた。

その中で、複雑冠動脈インターベンションビデオセッションの16演題の一つに選ばれ、「左冠動脈主幹部四分岐病変に対するStent-less治療」を発表した。左冠動脈主幹部部分岐部病変は、その成績が、死亡、循環不全に直結する重要な範疇に属し、一般的には、薬剤溶出性ステントの上手な留置により予後が決定される。しかしながら、今回、4本の分枝を有する四分岐という複雑な解剖であり、ステント数を増やせばその完全圧着は困難で、むしろ血栓症、再狭窄の温床となると判断し、複雑ステント留置を回避できる治療として、方向性粥腫切除術(DCA)により動脈硬化プラークを切除し、薬剤溶出性バルーンによる内膜増殖抑制薬剤塗布によりステントを留置しないStent-less治療を行い、長期に良好な経過を得ている症例を報告した。DCAは専用カテーテルを用い、対側バルーン拡張により、ブレードをプラークに押し当て、少しずつ鉋のように切除していくが、その切除方向や、残存プラーク量を血管内超音波で精緻に観察しながら施行し、プラーク内層に薬剤塗布を行うことにより、拡張後のリモデリング抑制がより効果的に得られると考えている。当院では20例以上のDCA施行があるが、いずれも致命的イベントを起こすことはなく、抗血小板剤2剤併用期間を最短1カ月に短縮でき、若年者、高出血リスク患者、非心臓手術前患者に良い適応となると考えている。Twitterからの閲覧は2700回を超え、“great informative”、“Amazing”、“Congratulation on wonderful results”などの

評価をいただき、具体的な手技に関する質問も寄せられ回答した。

もう一つは左冠動脈主幹部治療に関するシンポジウムで、WEB参加でのパネリストの役をいただいた。欧州の医師たちが、インターベンション治療困難であった左冠動脈主幹部病変症例を提示し、どのようなターニングポイントがあり、どのような解決策を考えるべきであったのか討論する形式で、治療困難例から積極的に学び、その打開策を衆議する興味深いものであった。私はイメージングガイドによるインターベンション治療の先進国である日本人医師の立場から、ステント留置前のイメージング施行が重要で、病変性状、範囲の把握を正確に行い、適正な前処置を行ってから、分岐法則に従って、適正サイズのステント留置・バルーン拡張を行うことが重要であることをコメントし、会場からの賛意を得た。

まだCOVID-19パンデミックは鎮静化といえる状況になく、国際学会からの招待を頂いても、なかなか現地出席ができる状況とはなっていない。WEBでの学会は多量の情報を横並びに取得できるメリットはあるが、対人でのディスカッションに欠け、衆議でのコンセンサス形成がなかなか難しく、早く以前と同様の渡航ができる日を待ち望んでいる。



左：シンポジウムへのWEB参加、  
右：EuroPCR Ambassadorとして、SNSに情報発信

## 2022年度科学研究費 基盤研究C採択課題 炎症性サイトカインによる腸管上皮細胞の 再生誘導の解析

血液内科

高嶋 秀一郎

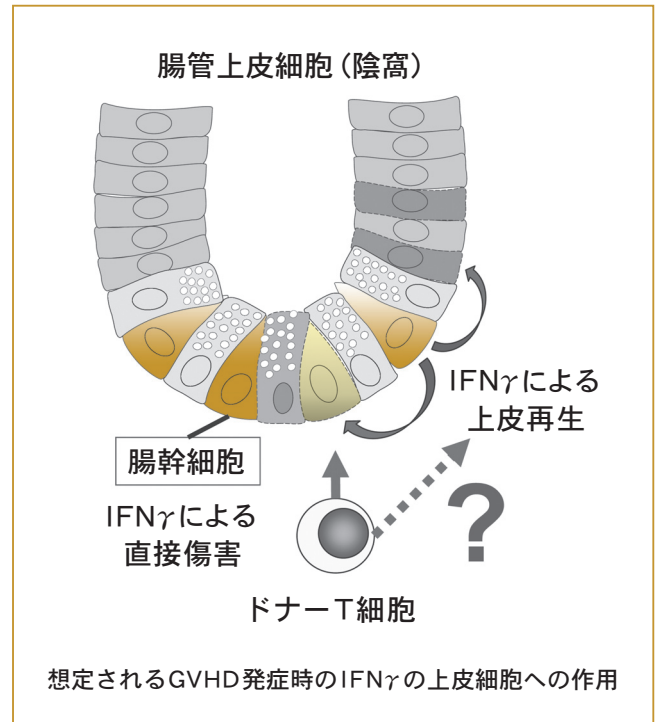
**臨** 床研究センターより多大なご支援を頂いて申請した研究課題が本年度の科学研究費基盤研究Cに採択されました。今回はその内容をご紹介します。本課題は昨年の研究活動スタート支援に採択された課題を発展させたもので1個の細胞レベルでその遺伝子発現を網羅的に解析するシングルセルRNAシーケンズ解析の結果を元としています。

血液内科の実地臨床では造血器悪性腫瘍に対する最も強力な治療として同種造血幹細胞移植が広く行われていますが、原疾患の再発と移植関連合併症が克服すべき課題として残っています。移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD) は特に問題となる移植関連合併症で私はこの免疫学的な合併症の病態解明にマウスモデルを用いて取り組んできました。ドナーT細胞が標的臓器を傷害することで発症するGVHDは組織の再生維持に重要な細胞分画である組織幹細胞を標的とします。私はこれまでの研究で腸管の組織幹細胞である腸幹細胞がGVHDの直接標的となること、そのメカニズムとして炎症性サイトカインであるインターフェロンガンマ (IFN $\gamma$ ) が腸幹細胞のアポトーシスを誘導することを発見しました。

シングルセルRNAシーケンズ解析を用いて腸管GVHDを発症したマウスの腸管上皮細胞、特に腸幹細胞の遺伝子発現を解析したところ、腸幹細胞におけるIFN $\gamma$ の下流シグナルの活性化がその細胞増殖とよく相関することが分かりました。他の予備実験の結果と合わせてIFN $\gamma$ が直接腸幹細胞の細胞増殖を刺激している可能性が示唆されました。組織幹細胞の増殖は組織再生に不可欠な生体反応であり、これはIFN $\gamma$ が組織幹細胞を傷害して

いるだけでなくその再生も促すという相矛盾する効果をもつことを意味し、非常に興味深いものです (下図)。今回の研究課題は腸管オルガノイドやマウスモデルを用いてこのIFN $\gamma$ による組織再生の詳細を明らかにしようもので、近年IFN $\gamma$ を含む炎症性サイトカインとそのシグナル経路がGVHDの治療対象として注目されている状況では重要な意味を持つと考えています。

本研究課題の申請ならびに実施にあたり頂いた多大なご支援に感謝申し上げますとともに九州医療センターの研究活動に微力ながらも貢献したいと考えております。



## 2022年度科学研究費 若手研究採択課題 線維芽細胞活性化因子ペリオスチンに着目 した治療抵抗性関節リウマチの病態解明

整形外科

原 正光

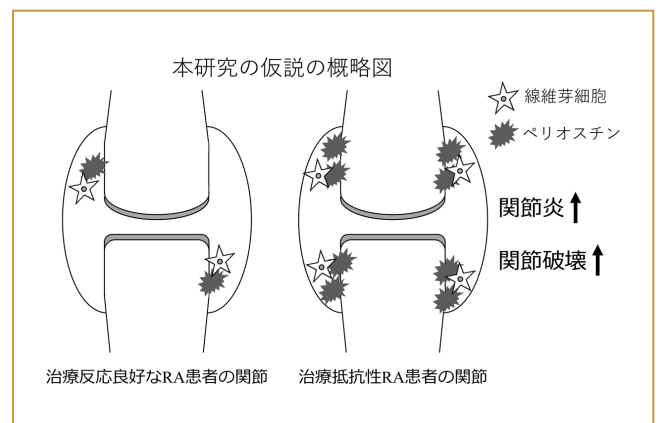
この度、「線維芽細胞活性化因子ペリオスチンに着目した治療抵抗性関節リウマチの病態解明」の研究課題で、日本学術振興会科学研究費 若手研究に採択されましたので、ご報告いたします。

関節リウマチ (RA) は、人口の約1%に発症し、自分の身体の成分に対する免疫反応を起こす自己免疫疾患の一つです。RAによる多関節炎や関節破壊は著しいADL障害をきたしますが、治療ガイドラインの確立や生物学的製剤の開発により、治療成績は飛躍的に向上しました。しかし、免疫細胞やサイトカインなどの免疫システムに主に作用する最新の薬剤を使用しても疾患活動性が改善しない治療困難なRA患者が全体の10-20%も存在し、その治療抵抗性の原因は不明です。

私はこれまでの研究で、脊髄や筋肉の損傷において、線維芽細胞が各臓器の細胞と連携して病態における重要な役割を果たしていることを解明しました (Hara M, et al. *Nat Med.* 2017, Hara M, et al. *J Bone Joint Surg Am.* 2018)。関節滑膜に存在する線維芽細胞は、RA患者の関節で活性化され、炎症滑膜に集簇し、炎症性サイトカインや細胞外マトリックス分解酵素を産生して関節

破壊を誘導します。RAの病態において中心的な役割を果たす線維芽細胞をターゲットとした治療法の開発は、これまでに報告がなく、画期的な治療アプローチとなる可能性があります。私は以前に、脊髄や筋肉の損傷後に発現上昇した細胞外マトリックス蛋白であるペリオスチンが線維芽細胞を活性化し、これらの病態において重要な役割を果たすことを証明しました。そこで、本研究では、治療反応良好なRA患者群と治療抵抗性RA患者群から集めた患者情報、血液、関節液、関節滑膜組織を解析し、治療抵抗性RA患者の病態へのペリオスチンの関与について検証します。

最後になりましたが、科研費採択にご尽力頂いた整形外科の富士純一科長、臨床研究センターの皆様へ深謝いたします。



## 非小細胞肺癌に対する免疫チェックポイント阻害剤による免疫関連有害事象と好中球／リンパ球比の関連についての検討

### 薬剤部

藤本 愛理・高武 嘉道・木村 滋  
花田 聖典・川俣 洋生・福石 和久  
橋本 雅司

### 呼吸器外科

豊川 剛二・山崎 宏司・竹尾 貞徳

#### 【目的】

免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) は進行・再発非小細胞肺癌の治療において中核を担っている。一方でICIは免疫関連有害事象 (irAE) を引き起こし、重症例では予後不良となるリスクもあるが、未だ確立された予測因子はない。また、炎症性パラメータである好中球／リンパ球比 (NLR) は近年、固形癌の予後予測因子やICIの効果予測因子として注目されているが、irAEとの関連は不明である。今回、NLRとirAEとの関連について検討を行った。

#### 【方法】

2016年1月～2020年4月に九州医療センターで非小細胞肺癌に対してICI単独療法を開始した患者115名を対象とし、診療録を後方視的に調査した。多変量解析にはロジスティック回帰分析を用い、NLRのカットオフ値はROC解析を用いて算出した。2群間のOSとの比較はlogrank検定で解析し、4群間でのOSの比較はpost-hoc検定のHolm法を用いた。いずれも有意水準5%未満を有意差ありとした。

#### 【結果】

irAEは45例 (39.1%) で認められ、ベースラインのNLRはirAE発現群で2.8、irAE非発現群で4.1であった ( $P=0.04$ )。irAE発現におけるNLRのカットオフ値は2.86であった。年齢、性別、PS、コルチコステロイドの使用およびNLRの5因子を含めた多変量解析では、 $NLR < 2.86$  がirAE発現の有意な予測因子として同定された (表1;  $P=0.02$ )。

また、 $NLR < 2.86$  群と $NLR \geq 2.86$  群では $NLR < 2.86$  群において有意にOSが長かった (図1;  $P < 0.01$ )。ベースラインのNLRにirAE発現あり (irAE) とirAE発現なし (non-irAE) を組み合わせた4群間で比較すると、irAE/ $NLR < 2.86$  群ではnon-irAE/ $NLR \geq 2.86$  群と比較して有意にOSの延長が認められた。 ( $P < 0.01$ )。

#### 【考察】

治療開始前の $NLR < 2.86$  はirAE発現の独立した予測因子として同定された。また、ベースラインのNLR低値はirAEの発現リスクが高い一方で、良好な予後が期待できるということが示唆された。治療開始前のNLRが2.86未満という潜在的なirAE発現のリスクに着目することでirAE管理を早期から適切に行っていくことは、ICIでの治療効果を最大化できる要素のひとつになり得ると考える。

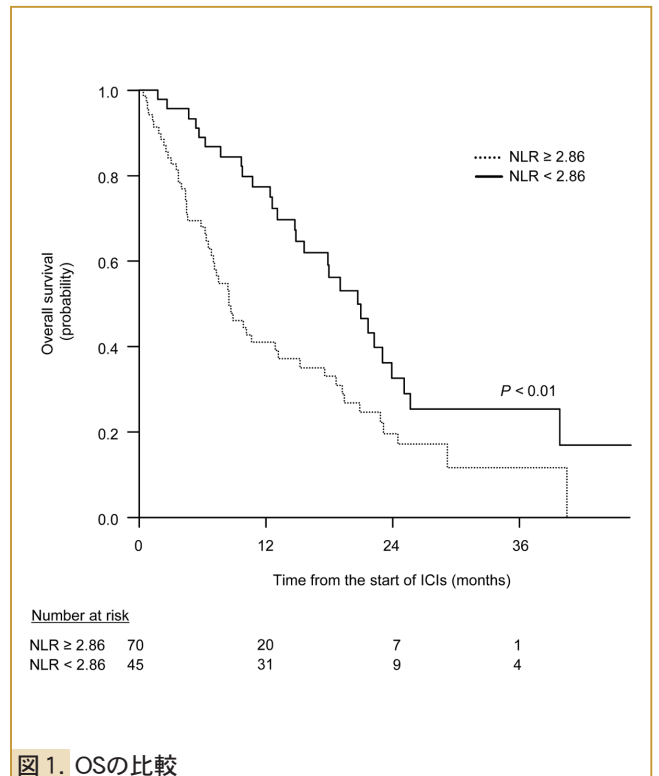


図1. OSの比較

表1. 単変量解析、多変量解析結果

	単変量		多変量	
	オッズ比 (95%信頼区間)	P値	オッズ比 (95%信頼区間)	P値
年齢	<65	ref.	ref.	
	≥65	0.81 (0.37-1.80)	0.61	0.80 (0.34-1.85)
性別	男性	ref.	ref.	
	女性	0.75 (0.34-1.75)	0.53	0.889 (0.42-2.15)
ECOG-PS	0,1	ref.	ref.	
	≥2	2.80 (0.56-13.7)	0.21	2.01 (0.36-11.10)
ステロイド使用	有り	ref.	ref.	
	無し	0.154 (0.15-1.23)	0.08	0.23 (0.03-1.96)
NLR	≥2.86	ref.	ref.	
	<2.86	3.12 (1.43-6.48)	<0.01	2.69 (1.21-6.01)

## 短期間に両側内頸動脈幣束をきたした心原性脳塞栓症の一例 (A21-06)

脳血管神経内科

村谷 陽平・溝口 忠孝

病理診断科

桃崎 征也・間 敬邦

90歳代 女性

- 臨床診断**
- #1. 心原性脳塞栓症 (両側大脳半球)
  - #2. 両側内頸動脈閉塞症
  - #3. 慢性心房細動
  - #4. 慢性心不全

**既往歴** 慢性心房細動 高血圧症

**生活歴・家族歴** 特記事項なし

**現病歴** 長男夫婦と同居し、自宅内では自立した生活を送っていた90歳代の女性。高血圧症、慢性心房細動に対して近医にてフォローを受けており、抗凝固療法としてワーファリンの内服を行っていた。死亡の2日前の午前0時頃にトイレに行っているのを目撃されたのが最終健常であった。翌朝起きてこないため家族が様子を見に行くと、声を掛けても目を開けない状態であった。うなるような反応はあったため様子を見られていたが、夕方になっても改善せず、嘔吐も見られたため救急要請され当院搬送となった。

**入院時現症** vital sign：体温37.3℃、脈拍72/min (不整)、血圧124/94mmHg、SpO<sub>2</sub> 96% (room air)、身体所見：眼瞼結膜やや蒼白、眼球結膜黄染なし、末梢動脈触知良好、冷感あり、チアノーゼなし、嘔吐あり、失禁あり。神経学的所見：意識JCSⅢ-200、GCS 7 E1V2M4、高次脳機能 評価不能、瞳孔2mm/2mm、対光反射 両側緩慢、眼位 正中、左優位の四肢麻痺あり MMT 上肢1/0 下肢2/0、Babinski反射 両側陽性 NIHSS 35点

**検査所見** [血算] WBC 12400/ $\mu$ l (Neut 92.9%, Ly 4.1%, Mono 4.5%, Eos 0.0%, Baso 0.3%), RBC 408万/ $\mu$ l, Hb 12.2g/dl, Plt 28.0万/ $\mu$ l、[凝固] PT 75%, PT-INR 1.20, APTT 30.3秒, D-dimer 12.9 $\mu$ g/ml、[生化学] TP 7.0g/dl, Alb 3.0g/dl, T-bil 1.2mg/dl, AST 39U/l, ALT 10U/l, CPK 683U/l, BUN 27mg/dl, Cr 1.24mg/dl, Na 143mmol/l, Cl 112mmol/l, K 5.1mmol/l, Glu 142mg/dl, CRP 1.92mg/dl, BNP 1442pg/ml、[心電図] 心房細動、HR 117/min、左脚前枝ブロック、V1-V4にてST-T上昇を認める、[頭部CT] 右大脳半球全域および左MCA領域に淡い低吸収域を認める、浮腫性変化を認めるが正中構造偏位は目立たない、明らかな出血性変化は認めない。[頭部MRI] 右大脳半球および左M2前方枝領域に拡散障害を来した病変を認める、同部位はT2延長を呈している、信号強度はやや右側にて強い、MRAにて両側ICA、ACA、MCAおよび右PCAは描出を認めない。[頸動脈エコー] 両側CCAはダンプトパターン、両側ICA起始部の血管径に左右差を認めない。

**入院後経過** 来院時点ですでに両側大脳半球の広範な梗塞巣の完成を認めており、急性期治療の適応はなく、機能予後・生命予後共に絶望的な状態と考えられた。家族に病状説明の上、DNARの方針となった。補液とグリセオールによる抗浮腫療法のみ継続していたが、第3病日に血圧の低下および自発呼吸の停止を来し、同日永眠された。

**病理解剖の目的** 両側大脳半球の急性期脳梗塞の発症時期および梗塞機序の検討病歴からは心房細動に伴う心原性脳塞栓症を疑うが、同時期に両側ICAの急性閉塞を来したものが片側は慢性閉塞かの判別目的。

**剖検所見** 死後26時間での解剖となった。肉眼所見：両側内頸動脈閉塞に伴う広範な大脳梗塞、軟化が認められた。左房内には血栓が見られた。組織所見：観察可能な両側内頸動脈 (ウイリス動脈輪より心臓側1.5cmまで) 内に血栓塞栓による完全閉塞。観察範囲では左右内頸動脈とも壁肥厚は目立たず、慢性閉塞を示唆する所見には乏しい。また前大脳・中大脳動脈の検索部にも血栓を認めたが、椎骨動脈には有意な狭窄閉塞はなかった。左室には求心性肥大があり、心尖部血栓をみた。左室前壁心内膜下に発症から24時間以内の急性心筋梗塞を認めた。左房内にも血栓があるが表面は平滑で、時間の経過したものと思われる。また軽度の右気管支肺炎を伴っていたが肺は全体として含気は保たれていた。偶発所見として右乳房に神経内分泌腫瘍を認めた。**直接死因**：広範な急性脳梗塞

### 病理解剖診断

[主病変] 急性期心原性脳血栓塞栓症、両側大脳半球変性壊死、

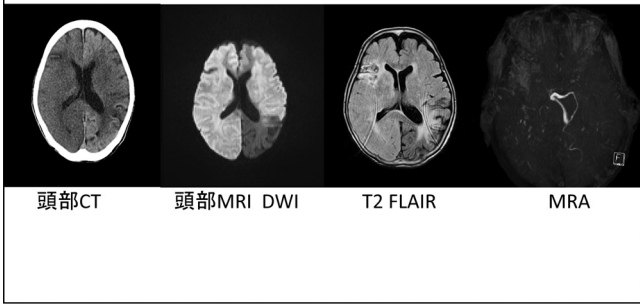
[副病変]

1. 急性心筋梗塞 (前壁、心内膜下)、左室肥大、左房内・左室内血栓、(慢性心房細動)
2. 右乳房 神経内分泌腫瘍 (NET G2)
3. 右気管支肺炎
4. 陳旧性腎梗塞、多発腎嚢胞
5. 子宮筋腫、両側卵巣摘出後の状態
6. 動脈硬化
7. 軽度低形成性骨髄

**考察** 当症例は病歴から24時間以内に両側内頸動脈の閉塞を来したと推察された。一侧の慢性閉塞を来していた可能性も考慮したが、解剖所見よりその可能性は低く、画像の信号変化からは先行して右内頸動脈の急性閉塞を来し、続発して左内頸動脈も閉塞に至り両側内頸動脈閉塞を来したものと考えた。梗塞範囲の左右差については右PCAがfetal typeであり側副血行路の形成がなされなかった可能性や、対する左側では左PCAからのleptomeningeal anastomosisによる灌流があった可能性が考えられた。両側内頸動脈の急性閉塞は予後不良であり、調べる範囲では14例の文献報告がなされ、内13例は死亡あるいは植物状態という転帰であった。血栓回収術が施行された報告も3例含まれていたが、良好な転帰が得られたのは僅かに1例だった。当症例においては来院時点ですでに梗塞巣が完成しており、高齢であったことから積極的加療の適応に乏しく救命は困難であった。来院時の血液検査にてワーファリン内服中にもかかわらず、PT-INR 1.20と治療域外であった。解剖所見においても左心房内に血栓形成を認めており、ワーファリンコントロールが不良であったことが推察された。しかし、自宅で生活を行うmRS3相当の高齢者に対してワーファリンコントロールのための密な外来通院を強いることは現実的ではなく、腎機能低下からDOACの使用も禁忌である点からは、十分な抗凝固療法を行うことが困難であったと思われる。

以上から患者背景や病型、いずれをとっても治療困難な症例であった。しかし、発症早期の来院であれば何らかの治療選択肢の提示ができた可能性もあり、慢性心房細動を有する高齢者の家族に対する指導という点では今後介入の余地があるかもしれない。

来院時画像所見

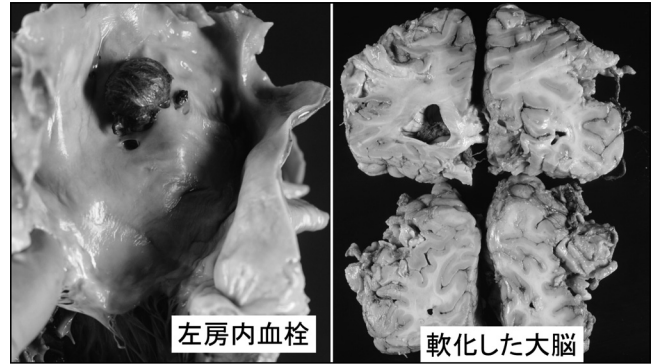


頭部CT

頭部MRI DWI

T2 FLAIR

MRA



左房内血栓

軟化した大脳

## 研修医学会発表

Kyushu Medical Center

### 胆膵癌術後後期にClostridium perfringensによるガス産生性肝膿瘍を発症し死亡した2例

2年次研修医

翁 安

消化器内科 指導医 ▶ 小森 康寛

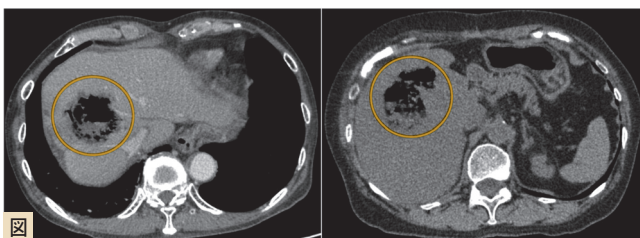
**令**和4年1月29日「第336回日本内科学会九州地方会」にて、初期研修医奨励賞を受賞いたしましたので、「胆膵癌術後後期にClostridium perfringensによるガス産生性肝膿瘍を発症し死亡した2例」を報告いたします。

#### 【症例1：67歳女性】

4ヶ月前に肝内胆管がんに対して肝部分切除、胆嚢摘出術、右肝管空腸吻合再建術を施行し、術後肝膿瘍を形成したが、抗生剤投与で軽快した。また、2ヶ月前からは術後補助療法としてS-1療法を開始した。今回、前日からの発熱に加えて、悪寒・血尿を認めためたため救急搬送された。入院時には発熱、貧血、黄疸、上腹部痛、鮮血尿を認め、採血を行ったところ溶血性の貧血、DIC、肝障害を認めた。後日、血液培養からはClostridium perfringens（以後CP）が同定された。単純CTを撮影したところ、肝右葉にガスを伴う肝膿瘍を認めた。（図：左）以上の所見から、肝膿瘍・溶血性貧血に対する治療を開始した。しかしながら、本症例では集学的治療を行ったにもかかわらず入院4時間半後には死亡を確認した。この経験の2週間後、2人目の症例を経験した。

#### 【症例2：64歳男性】

28年前にMEN1の診断を受け、8年前には十二指腸ガストリノーマに対して膵頭十二指腸切除術を行った。また、4年前には多発肝膿瘍を発症し、経皮経肝膿瘍ドレナージを行うことで軽快した。今回、悪寒・嘔吐・心窩部痛を認めためたため救急搬送された。入院時には発熱、貧血、黄疸、心窩部痛、血尿を認め、採血を行ったところ溶血性貧血、DIC、肝障害を認めた。後日、血液培養からはCPが同定された。単純CTを撮影したところ、肝右葉にガスを伴う肝膿瘍を認めた。（図：右）以上の所見から、肝膿瘍、溶血性貧血に対する治療を開始した。一人目の症例を踏まえて、挿管管理、CHDF、抗生剤投与、昇圧剤投与と早期からの集学的治療が行われたが、第12病日に死亡を確認した。



図

#### 【考察】

そもそもCP、通称ウェルシュ菌は、ガス産生性のグラム陽性桿菌である。消化管や女性生殖器に常在し、食中毒、外傷後のガス壊疽の起病菌として知られている。しかしながら、非外傷性に菌血症を起こし、高度の溶血を伴う場合は、集学的治療を行っても死亡率は70から100%と極めて予後が不良となる。多くの場合劇的に症状が進行し、数日以内に死亡する。幸い、特徴的な病態が確認できる。まず、CPが放出する毒素によって、最初期から溶血を認める。また、ガス産生菌であることから、肝膿瘍を形成する場合はガス産生を伴う。こうした手がかりから、血液培養の結果を待つことなく診断・治療を行うことが必要となるが、症例2のように、治療を行ったとしても高い死亡率となる。そこで、CP菌血症のリスク因子に関して考察を重ねた。

経験した2症例を振り返ると、複数の共通点を認めた。CP菌血症の危険因子として、担癌患者・糖尿病など、免疫抑制状態

#### 経験した二症例の共通点

	症例1（67歳女性）	症例2（64歳男性）
血液培養	Clostridium perfringens	Clostridium perfringens
担癌	肝内胆管癌	十二指腸ガストリノーマ
免疫抑制	術後補助化学療法	糖尿病（DM）
術後	肝左葉・尾状葉切除 ・胆嚢摘出術 右肝管空腸吻合再建	SSPPD （亜全胃温存膵頭十二指腸切除術） Child-II再建
肝膿瘍既往	X-4月 肝膿瘍	Y-4年 肝膿瘍

にある患者に起こりやすいことは知られていたが、我々は両症例が術後に発生した点に注目した。文献の検索を行ったところ、症例数は少ないものの消化器術後の発生例も報告はされていたため、医学中央雑誌で1992年から2021年までの期間で「消化器術後」、「CP」、「肝膿瘍」、「ガス壊疽」をキーワードとして検索したところ、我々の2症例を除いて7症例を認めた。下の表からは、胃癌の

症例	年	性	手術歴	併存疾患	経過
1992	61	男	膵癌 → 膵臓全摘術 + 胃十二指腸切除術	DM, 肺結核	回復
1992	67	女	胆嚢腫瘍 → 胆嚢摘出術・胃切除	なし	死亡
2001	75	男	胃癌 → 幽門側胃切除	悪性リンパ腫	死亡
2007	62	女	膵癌 → 膵頭十二指腸切除術	DM	死亡
2015	84	女	胆管癌 → 膵頭十二指腸切除術	DM, 心筋梗塞	死亡
2017	65	女	膵NET → 膵頭十二指腸切除術	RA	回復
2018	54	女	胆管癌 → 膵頭十二指腸切除術	子宮体癌術後	死亡
症例1	67	女	胆管癌 → 肝部分切除・胆嚢摘出術	なし	死亡
症例2	64	男	十二指腸ガストリノーマ → SSPPD	DM	死亡

一症例を除けばすべて胆道再建術後であったことから、胆道再建術がCP肝膿瘍のリスク因子になるのではないかと考えた。

最後に、学会発表に際し懇切丁寧にご指導を賜りました小森先生をはじめ、消化器内科・感染症内科の先生方に厚く御礼申し上げます。

## 治験薬保管庫温度管理システムの導入について

### 臨床試験支援センター

花田 聖典

**治**験の正確性および被験者の安全性を確保するためには、治験実施期間中における治験薬の適切な管理が求められます。治験薬は、GCP第39条に従い、治験薬管理手順書を遵守して適切に管理する必要があり、その中の一つに厳格な治験薬の温度管理があります。治験薬は室温下の薬品棚、冷蔵庫、恒温器などに保管しており、温度計を使用して保管温度のモニタリングを行い、温度記録を保存します。日々の業務で温度の逸脱が発生していないかを確認し、万が一逸脱した際は速やかに対応する必要があります。また、保管している治験薬の温度記録、温度逸脱の情報等は、治験依頼者からの要求に応じて速やかに提出する必要があります。最近では、電子式の温度ロガーやペーパーレス式のレコーダーを利用して温度記録とともに温度逸脱時の通報機能も備えた温度管理システムを採用している施設が増えています。

また、厚生労働省からの事務連絡「治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について」では、治験に用いる機器などの校正、定期点検等の精度管理を実施することが求められています。

これまでの当院の温度管理方法は、治験薬保管庫に設置された温度計表示を1日1回直接目視することで温度逸脱がないか確認し、用紙へ温度データを記録するなど手作業にて温度記録表を作成していました。そのため温度逸脱が発生した場合、即時に覚知することが困難でした。そこで、2021年11月に校正済み温度ロガーを利用した温度管理システム（おんどとり T&D社）を導入し、温度管理体制を新たに整備しました。導入した利点は主に以下の2つです。

- ① 治験薬保管庫の温度異常発生に迅速に対応することが可能  
冷蔵庫のみならず、室温、恒温器についても、万が一温度異常が発生した際は、警報ブザーの作動及び警報メール送信により治験スタッフ又は薬剤師に通知されるため、迅速に対応することが可能になりました。また、温度ロガーは10分おきに温度を記録するため、より正確な温度逸脱の発生時間が把握できます。
  - ② 効率的に温度の確認と温度記録の作成が可能  
冷蔵庫、室温、恒温器の温度状況については、温度計表示の目視に頼ることなくWebのクラウド上で確認できます。またWebを介して月毎の温度記録表の作成が可能になりました。
- 今回、治験薬保管庫温度管理システムの導入により、治験薬の温度管理業務にかかる負担軽減と時間短縮が図れています。今後、当該システムの運用状況を確認し有用性を検証していきたいと考えています。今後とも臨床試験支援センターの業務にご理解とご協力の程よろしくお願いたします。

### 令和4年度 院外表彰者のお知らせ

Kyushu Medical Center

#### 第119回 日本内科学会総会・講演会 2022年4月

#### JCR2022 国際ワークショップ

受賞名	優秀演題賞	受賞名	優秀指導者賞
表彰者名	古賀 正晃 (脳血管・神経内科)	表彰者名	溝口 忠孝 (脳血管・神経内科)
演題	頭痛で来院した貧血契機の脳静脈血栓症による皮質下出血の1例		

2022年4月	受賞名	優秀演題賞
表彰者名	櫻庭 康司 (整形外科)	
演題	Autoantibodies Against Malondialdehyde-modifications Promote Osteoclast Development by Reprogramming Cellular Metabolism	

### 令和4(2022)年度 科学研究助成事業 科研費 採択

研究課題	皮膚筋炎における急速進行性間質性肺疾患の発症を予測するMDA5遺伝子変異の解析
研究課題	炎症性サイトカインによる腸管上皮細胞の再生誘導の解析
研究課題	質量分析法による末梢性小型肺腺癌の診断に関する研究
研究課題	急性期脳梗塞と無症候性脳血管障害の病態解明に向けた高速MR灌流画像撮像法の開発
研究課題	線維芽細胞活性化因子ペリオスチンに着目した治療抵抗性関節リウマチの病態解明

研究種目	基盤研究(C)(一般)
研究代表者	岡元 昌樹 (呼吸器内科)
研究種目	基盤研究(C)(一般)
研究代表者	高嶋 秀一郎 (血液内科)
研究種目	基盤研究(C)(一般)
研究代表者	河内 茂人 (病理診断科)
研究種目	基盤研究(C)(一般)
研究代表者	山下 孝二 (放射線科)
研究種目	若手研究
研究代表者	原 正光 (整形外科)

科研費  
KAKENHI

## あとがき



大谷翔平選手がペーブ・ルース選手以来の2桁勝利+2桁本塁打

を達成しました。実に104年ぶりです。彼がプロ入りする際には「二刀流など無理だ」との声が大勢でした。自分を信じ道を切り開いた大谷選手に乾杯。

原田

発行責任者:	臨床研究センター長 高見裕子 副センター長 楠本哲也	臨床研究企画運営部長 高見裕子 臨床研究推進部長 矢坂正弘 医療管理企画運営部長 福泉公仁隆
各研究室室長・副室長:	組織保存移植 福士純一 動態画像 野口智幸 研究企画開発 中島寅彦 化学療法 田村真吾 放射線治療開発 大賀才路 システム疾患生命科学推進 中牟田誠 医療情報管理 原田直彦 臨床試験支援センター 高見裕子、大丸資子、麻生嶋和子	病態生理 村里嘉信、岡元昌樹 生化学免疫病理 河内茂人、富永光裕、宮村知也 情報解析 福泉公仁隆、橋本裕二 臨床腫瘍病理 桃崎征也、岩熊伸高、名本路花、藤原美奈子 先端医療技術応用 小野原俊博、瓜生英興 医療システムイノベーション 甲斐哲也、徳永聡、溝口昌弘 教育研修 富永光裕、中村千夏子



独立行政法人 国立病院機構 九州医療センター

〒810-8563 福岡市中央区地行浜1丁目8番1号

TEL: 092-852-0700(代) FAX: 092-846-8485

九州医療センターでは研究活動・研究費に関する不正を起させない組織風土を形成するためにコンプライアンス教育と啓発活動を実施しています。過去の臨床研究センター便り(Research)をホームページでご覧頂けます。  
http://www.kyumed.jp/study/rinsyo/center.html?small=139&id=15&sess=2

九州医療センター 臨床研究センター便り で検索