



# RESEARCH

## お知らせ

Kyushu Medical Center

**10**月とはいえまだ暑さが残ります。

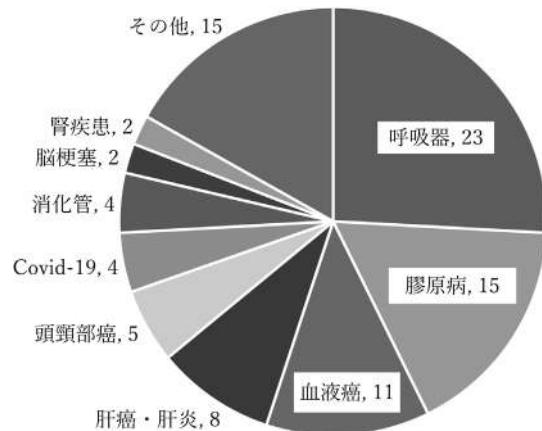
前年度の治験実績をご報告します。令和4年度の治験実施は89課題でした。新規17課題と少なかったのは臨床試験支援センターの人員不足により一時期新規課題への参入を制限させて頂いたからでした。

人手不足解消にむけては昨秋よりSMO（治験施設支援機関）の導入とこれによる担当者増員で、治験課題への対応強化を図っているところです。

また9月の治験・倫理審査委員会からその審議に資料の電磁化システム（Agathaシステム）を導入しました。膨大な紙資料を電磁化することで、ファイリングや送付・保管といった煩雑さが解消されます。業務効率化が今後の活発な治験実施につながることを期待しています。

令和5年10月  
臨床研究センター長 高見 裕子

令和4年度 治験実施課題 疾患別割合 (89課題、うち新規17件)



## 海外学会報告

Kyushu Medical Center

**7<sup>th</sup> World Congress of the International Federation of Head and Neck Oncologic Societies (IFHNOS) に参加して**

■ 副院長、耳鼻咽喉科頭頸部外科

中島 寅彦

**2** 023年6月21日-25日にイタリア、ローマで開催された表記の国際学会に出席いたしました。IFHNOSは1987年に米国Memorial Sloan Kettering Cancer Center頭頸部外科のJatin Shah教授（写真①）により世界72か国の頭頸部癌関連学会の交流を目的として設立された国際学会です。1997年以降4年に



写真① 会長のDr Jatin Shah（左端）とともに

一度の世界大会が開催されていましたがCovid-19による休止を経て5年ぶりに現地開催され、世界各国からの参加者による頭頸部癌の最新知見の情報交換が行われました。

頭頸部癌は全癌の約5%にあたり、頻度が多いものとしては口腔癌（舌癌）喉頭癌、咽頭癌、甲状腺癌があります。発癌のリスクとしては過度の飲酒と喫煙が挙げられますが、ヒトパピローマウイルス（HPV）が咽頭癌の第3のリスクとして近年注目されており、わが国でも罹患率は増加しています。本学会でもワクチンによ

る咽頭癌予防効果が取り上げられ、男子への定期接種も含めHPVワクチンの接種の重要性を再認識しました。

私は頭頸部癌の手術合併症についてのInstructional courseで甲状腺癌周術期合併症予防に関する20分のプレゼンテーションを行いました。頭頸部領域は摂食、発声、嚥下といったQOLに重要な機能と関連が深い領域です。癌の根治と同じレベルでQOLの維持は重要な目標でありそのため我々頭頸部外科医は日々研鑽を積んでいます。

ローマ滞在は3泊の短期間でしたが観光もできました（写真②）。連日30度を超える猛暑で、地下鉄（スリにあいましたが未遂に防ぐことができました）や観光地は人であふれています。イタリアはCOVID-19のまん延当初にいち早くロックダウンをして街から

人が消えた病院の窮状を伝えるニュースが流れていたことが思い出されます。3年経過して世界の国々から多くの人々が訪れ、その様子は大きく変わっていました。

写真②

コロッセオにて。  
チケットが取れず  
内部への入場は  
できませんでした。



海外の学会参加は刺激になりますし、研究のモチベーションにもなります。若い先生方は研究結果をまとめぜひ国際学会での発表にもチャレンジしていただきたいと思います。

## NASH病態進展メカニズムの解明

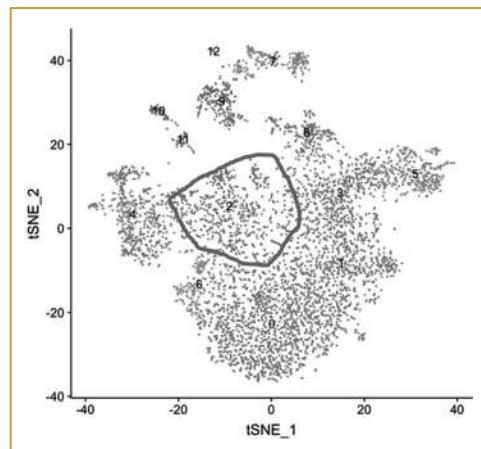
■ 消化器内科

国府島 康之

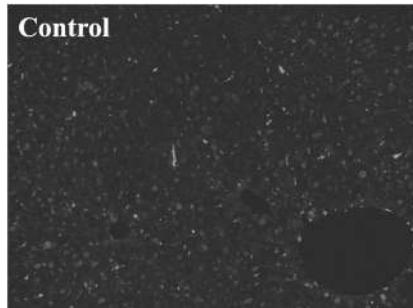
**本** 年4月より赴任致しました消化器内科 国府島康之です。専門である肝臓領域の診療活動・研究活動・教育活動に邁進し、消化器内科 肝胆膵領域の医療体制を充実と地域医療の拠点として九州医療センターの更なる発展に貢献していく所存です。肝疾患についてご相談がある場合にはいつでもお声掛け頂ければと存じます。今後ともご指導・ご鞭撻の程どうぞよろしくお願ひ致します。

肝臓領域において重大な克服すべき疾患としては非アルコール性脂肪性肝疾患 (non-alcoholic fatty liver disease : NAFLD)

が挙げられます。NAFLDは肥満、糖尿病等を背景にメタボリック



NASHにおいて増加する特徴的マクロファージ細胞集団を同定



NASH肝組織における細胞増加



シンドロームの肝臓での表現型として発症する疾患で、このうち肝実質細胞の壊死、炎症所見を伴う進行性の病態が非アルコール性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis : NASH) です。我が国でのNAFLDの頻度は健康成人の20-30%程度とされていますが、生活習慣の変化による肥満人口の拡大に伴い増加の一途をたどっており、NASH由来の肝癌もこの20年で5倍以上と急増しております。NASHは肝疾患の発症のみならず虚血性心疾患にも関与することが知られており、その病態解明は喫緊の課題です。

NAFLDの病態進展機構としては過食・インスリン抵抗性・肝内炎症・遺伝的素因などの多因子が並行して関与すると考えられています。我々はNASHモデルマウスの肝非実質細胞を用いて一細胞遺伝子発現解析を行うことで、NASHにおいて特異的に出現する特殊なマクロファージ細胞集団を同定しました(図)。更にこの細胞集団はヒト肝生検検体においてもNASH病態進展に伴い増加していることが明らかとなり、NASH病態と肝線維化に関与していると考えられます。現在我々はNASHにおいて形成される特徴的な組織構造に注目し、炎症細胞活性化の分子機構の解明、機械学習モデルを用いた肝線維化進展に関与する因子の検討など更なる解析を行っており、新規バイオマーカーや創薬ターゲットの創出を目指しています。

## ▶ 臨床研究報告 最優秀学術賞

Kyushu Medical Center

### 心房細動アブレーション後に認められる左房石灰化の臨床的意義

■ 循環器内科

矢加部 大輔

#### 【背景・目的】

近年、心房細動 (AF) に対するカテーテルアブレーション (ABL) が広く行われている。以前我々は、術後CTで過去の焼灼ラインに一致した左房石灰化 (Left atrial calcification ; LAC) を呈し、Stiff LA syndrome (SLAS) を合併し心不全を来たした症例を報告した。しかし、LACの有病率および発症リスク因子、臨床的意義、SLASとの関連については不明な点が多い。

#### 【方 法】

2010～2017年にAFで入院し、かつその前後で連続的にCTおよび心エコー検査を施行した症例について後向きにデータを解析した。LAC群とnon-LAC群の2群に分け、臨床背景の比較やLAC発症リスク因子の同定、複合アウトカム（心血管死亡、心不全入院、虚血性脳卒中）の発症率比較、時間依存性共変量を考慮した生存時間分析を行った。

#### 【結 果】

534例が組入れ基準を満たし、そのうち31例 (5.8%) がLACを有していた。ABL歴はAF患者のLAC発症リスクを11.8倍増加させた。ABL歴のある218症例のうち、LACは30例 (13.8%) で認められ、うち23例はABL時に必須治療部位となる肺静脈周囲にLACが分布していた。多変量解析では、脳卒中既往 (HR : 2.7) と複数回ABL歴 (HR : 4.2) がLACの発生と関連していた。中央値5.8年の観察期間において、LAC群はnon-LAC群と比較して複合アウトカムの発症率が高かった (HR=2.81, p=0.02) であった。またLAC群ではnon-LAC群に比べ、SLASの頻度が有意に多かつた (40.0% vs 12.8%, p=0.0007)。

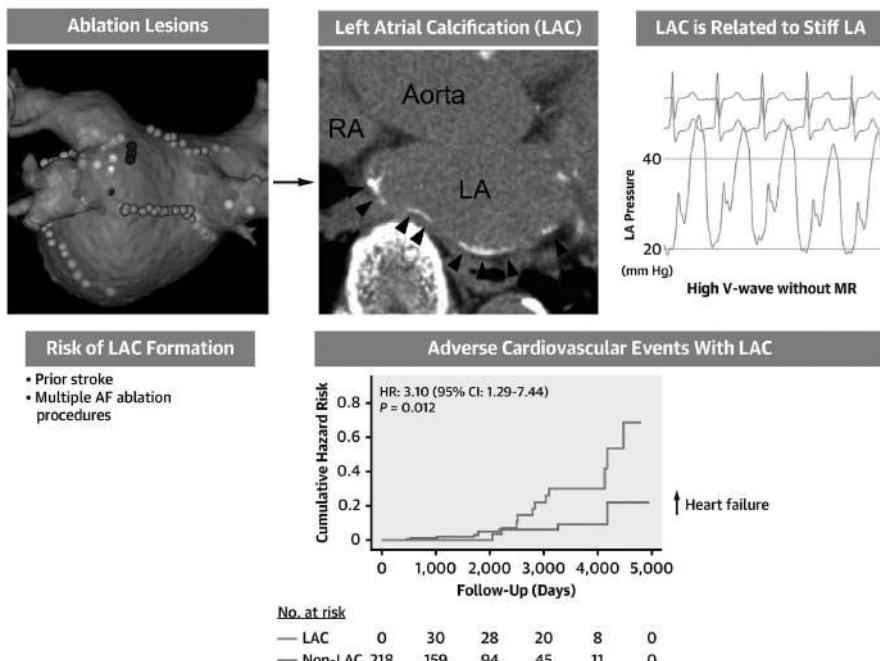
#### 【考察・結論】

LACは、ABL後の主要な有害心血管イベントの独立した予後予測因子であった。今後、AFに対してABLを行う際、左房不全による心不全発症のリスクを考慮に入れ、治療デバイスの選択および治療戦略の最適化が重要と考えられた。

#### 【発表論文】

Yakabe D et al. Prognostic Value of Left Atrial Calcification After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. JACC Clin Electrophysiol. 2023 ; 9 (7) : 1108-1117.

## CENTRAL ILLUSTRATION: The Development of Left Atrial Calcification Was Significantly Associated With Adverse Events After Atrial Fibrillation Ablation



Yakabe D, et al. J Am Coll Cardiol EP. 2023;9(7):1108-1117.

## 令和4年度 研修医・専攻医 業績一覧

Kyushu Medical Center

論文	First Author	所属科	タイトル	雑誌名、書名
	佐藤 真凜	脳血管・神経内科	Usefulness of Ultrasonography in the Diagnosis and Follow-up of Extracranial Vertebral Artery Dissection Internal Medicine	
専攻医	田中 智大	呼吸器内科	Case Series of Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia Treated with Hydroxychloroquine. Medicina	
専攻医	足達 咲紀	放射線科	Unusual imaging characteristics of cystic meningioma in cerebellopontine angle. The neuroradiology journal.	
専攻医	牧嶋 永莉	麻酔科	軟骨無形成症妊娠の帝王切開術2例4回の麻酔経験 分娩と麻酔	
研修医	古城 英貴	血管外科	下大静脈原発平滑筋肉腫に対して一時的静脈バイパスを併用して切除した1例 血管外科	
表彰	表彰者名	診療科	表彰名	受賞内容（学会演題、論文タイトル、共同演者、共著）等
	山手 佳苗	歯科口腔外科	第32回日本有病者歯科医療学会学術大会 優秀発表賞 当科受診となったCOVID-19患者の臨床的検討	
	西田 健人	歯科口腔外科	第32回日本有病者歯科医療学会学術大会 優秀発表賞 類粘膜に発生した乳腺相似分泌癌の2例	
	翁 安	循環器内科	第133回日本循環器学会九州地方会 研修医セッション優秀賞 COVID-19ワクチン接種後に発症した急性壞死性好酸球性心筋炎の1例	
	翁 安	循環器内科	第87回日本循環器学会学術集会 JCS EARLY CAREER CHAMPIONSHIP優秀賞 COVID-19ワクチン接種後に発症した急性壞死性好酸球性心筋炎の1例	
	林田 寛之	脳血管・神経内科	第340回日本内科学会九州地方会 初期研修医奨励賞 流産歴を持つ若年脳梗塞患者に原発性アルドステロン症が明らかとなった1例	
学会講演会	演者	所属科	演題	学会名
	久原 千愛	血液内科	COVID-19 感染後に同種造血幹細胞移植を施行した3症例 3 cases of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation after COVID-19 infection 第44回日本造血・免疫細胞療法学会総会	
	吉玉 健人	膠原病内科	経過中にスウェィート症候群を合併したシェーグレン症候群の症例 第132回福岡リウマチ懇話会	
	吉玉 健人	膠原病内科	皮膚IgA血管炎に合併したクリオグロブリン血症性糸球体腎炎の一例 第135回福岡リウマチ懇話会	
	吉玉 健人	膠原病内科	皮膚IgA血管炎に合併したクリオグロブリン血症性糸球体腎炎の一例 第68回九州リウマチ学会	
	松岡 史生	呼吸器外科	左側の縦隔上部腫瘍に対し、ロボット支援下に 右胸腔からアプローチした1例 第63回日本肺癌学会九州支部学術集会	
	田中 智大	呼吸器内科	慢性線維化性間質性肺疾患の中等症以下の症例における客観的重症度指標の解析 第18回福岡県医学会総会	
	西井 裕哉	呼吸器内科	進行性の麻痺症状を有する転移性脳腫瘍に対してtepotinibが奏功したMET遺伝子陽性肺癌の一例 第63回日本肺癌学会九州支部学術集会	
	西井 裕哉	呼吸器内科	症例検討会 久留米ひまん性肺疾患研究会	
	田中 智大	呼吸器内科	呼吸困難の慢性的な増悪を認め、外科的肺生検を行った1例 19回九州ひまん性肺疾患カンファレンス	
	西井 裕哉	呼吸器内科	治療に難渋した抗ARS, Ro52抗体陽性皮膚筋炎関連間質性肺炎の一例 第90回日本呼吸器学会・日本核結 非核結性抗酸菌症学会 九州支部 春季学術講演会	
	西井 裕哉	呼吸器内科	治療抵抗性であった関節リウマチ関連間質性肺疾患に対してウバダシチニブが奏功した一例 第90回日本呼吸器学会・日本核結 非核結性抗酸菌症学会 九州支部 春季学術講演会	

学 会 講 演 会	演者	所属科	演題 学会名	
			演題	学会名
専攻医	中溝めぐみ	産科・婦人科	前置血管4例における周産期臨床像の検討 第74回日本産科婦人科学会学術講演会	
専攻医	山手 佳苗	歯科口腔外科	当科受診となったCOVID-19患者の臨床的検討 第76回国立病院総合医学会	
専攻医	赤瀬 稔	歯科口腔外科	抜歯時に歯牙が組織内に迷入した2症例についての臨床的検討 第76回国立病院総合医学会	
専攻医	山口 豊	歯科口腔外科	繊維性異形成症に併発した歯性感染に対して外科処置を施した2例の臨床的検討 第67回公益社団法人日本口腔外科学会総会・学術大会	
専攻医	山口 豊	歯科口腔外科	当科におけるがん周術期口腔管理について 第36回九州医療センター歯科講演会	
専攻医	北川 理奈	耳鼻咽喉科	当院における鼻副鼻腔炎悪性腫瘍の検討 第32回日本頭頸部外科学会総会	
専攻医	西依慧	腫瘍内科	腎細胞癌、乳癌および転移性肺腫瘍が疑われた1例 第340回日本内科学会九州地方会	
専攻医	西依慧	腫瘍内科	A case of successful multidisciplinary treatment using Adriamycin + Ifosfamide for elderly left maxillary sinus osteosarcoma. 第20回日本腫瘍学会学術集会	
専攻医	本間 仁	消化器内科	前立腺癌に対する小線源療法から15年後に発症した放射線腸炎関連直腸癌の1例 第120回日本消化器病学会・第114回日本消化器内視鏡学会九州支部例会	
専攻医	伊地知崇治	消化器内科	乳癌術後18年後に発症した転移性肝癌の1例 日本内科学会九州支部主催 第340回九州地方会	
専攻医	川口 夢佳	消化器内科	ESTの基本とトラブルシューティング 第2回福岡市胆臍治療内視鏡研究会	
専攻医	出羽 航大	小児科	遅発型GBS感染症を同時期に発症し経母乳感染が疑われた品胎例 第73回福岡県周産期懇話会	
専攻医	出羽 航大	小児科	遅発型GBS感染症を同時期に発症し、経母乳感染が疑われた品胎例 第54回日本小児感染症学会総会・学術集会	
専攻医	出羽 航大	小児科	遅発型GBS感染症を同時期に発症し、経母乳感染が疑われた品胎例 第66回日本新生児成育医学会	
専攻医	佐々木康作	小児科	発熱、多関節痛を来し 急性リウマチ熱と臨床的に判断された8歳男児 第433回福岡地区小児科勤務医会カンファレンス	
専攻医	吉住瑛理子	腎臓内科	IL-6産生腎細胞癌に続発したAAアミロイドーシスにより急激な経過を示したネフローゼ症候群の1例 日本内科学会第339回九州地方会	
専攻医	村上龍之介	代謝内分泌内科	IgG4 関連疾患に対してステロイド加療中に新たに下垂体病変を発症した一例 第22回日本内分泌学会九州支部学術集会	
専攻医	児島 健人	泌尿器科	精索腫瘻を初発症状とした後陰囊靜脈内血栓症の一例 第310回日本泌尿器科学会福岡地方会	
専攻医	貝通丸雅士	泌尿器科	AFP高値が遷延したStage I 精巣セミノーマの一例 日本泌尿器科学会福岡地方会	
専攻医	足達 咲紀	放射線科	IgG4関連疾患との鑑別に難渋したErdheim-Chester病の一例 第196回日本医学放射線学会地方会	
専攻医	足達 咲紀	放射線科	海綿状血管腫との鑑別が困難であったHCCの1例 第195回日本医学放射線学会九州地方会	
専攻医	間 敬邦	臨床検査・病理	子宮腫瘻の一例 第391回九州・沖縄スライドコンファレンス	
研修医	武智 晴紀	感染症内科	COVID-19に合併した重症感染症として紹介され、HIV感染症と診断した1例 九州地方会	
研修医	酒井 杏	肝胆脾外科	超音波内視鏡下穿刺吸引法にて診断しえた後腹膜リンパ管筋腫症の1例 第120回日本消化器病学会九州支部例会・第114回日本消化器病内視鏡学会九州支部例会	
研修医	江本 央	肝胆脾外科	術後18年目に孤立性肝転移を来腹腔鏡下肝切除術を施行した乳癌晚期再発の1例 第120回日本消化器病学会九州支部例会・第114回日本消化器病内視鏡学会九州支部例会	
研修医	堀太 佑	血液内科	後天性血友病Aに対してエミシズマップ投与を行った2例 第339回九州地方会	
研修医	林田 寛之	膠原病内科	トロンボポエチン受容体作動薬投与中に肺塞栓症を来した抗リン脂質抗体陽性全身エリテマトーデスの一例 第133回福岡リウマチ懇話会	
研修医	高森 聖人	膠原病内科	JAK阻害薬で改善を認めた難治性RA-ILDの症例 第134回福岡リウマチ懇話会	
研修医	佐内 駿介	呼吸器外科	術後膿胸に対する閉窓術後にトキックショックシンドローム(TSS)を呈した1例 第259回福岡外科集談会	
研修医	佐内 駿介	呼吸器外科	肺癌術後にTSSを呈した1例 福岡外科集談会	
研修医	大熊 怜	呼吸器内科	両側すりガラス陰影を伴った第2期梅毒の一例 日本呼吸器学会	
研修医	大熊 怜	呼吸器内科	両側性すりガラス陰影を伴った第2期梅毒の一例 第89回日本呼吸器学会九州地方会	
研修医	長野 朋美	歯科口腔外科	繰り返す抜歯後出血を契機に判明した先天性血友病Aの一例 第32回日本有病者歯科医療学会学術大会	
研修医	市川 結菜	耳鼻咽喉科	甲状腺手術における術後合併症の検討 第37回九州連合地方部会学術講演会	
研修医	木下 真以	循環器内科	脳梗塞で発症した感染性心内膜炎治療中に致死的に急性呼吸窮迫症候群を併発した例 日本内科学会ことはじめ	
研修医	内屋敷佳弘	循環器内科	心不全の初期対応 第47回福岡循環器救急カンファレンス	
研修医	田村 一真	消化管外科	腹壁瘢痕ヘルニアに対する後方CS法を用いた修復術の経験 福岡外科集談会	
研修医	田村 一真	消化管外科	腹壁瘢痕ヘルニアに対する後方CS法を用いた修復術の経験 第15回九州ヘルニア研究会学術集会	
研修医	田村 一真	消化管外科	腹壁瘢痕ヘルニアに対する後方component separation (CS) 法を用いた修復術について 第18回九州ヘルニア研究会学術集会	
研修医	田中亮太郎	消化器内科	回腸瘻孔を形成し小腸閉塞をきたした原発性虫垂癌の一例 第119回日本消化器病学会九州支部例会	
研修医	田中亮太郎	消化器内科	肝障害を契機に診断した肝類洞閉塞症候群の2例 第120回日本消化器病学会九州支部例会	
研修医	堀 遥	消化器内科	異時性に複数箇所で発生した難治性脾液瘻の一例 日本消化器内視鏡学会九州支部例会	
研修医	松本 龍弥	消化器内科	原因不明の進行性貧血を契機に診断された空腸癌の一例 第114回日本消化器内視鏡学会九州支部例会	
研修医	松本 龍弥	消化器内科	原因不明の進行性貧血を契機に診断された空腸癌の一例 第120回日本消化器病学会・第114回日本消化器内視鏡学会九州支部例会	
研修医	松本 龍哉	消化器内科	原因不明の進行性貧血を契機に診断された空腸癌の一例 第114回日本消化器内視鏡学会九州支部例会	
研修医	田中亮太郎	消化器内科	肝障害を契機に診断した肝類洞閉塞症候群の2例 第120回日本消化器病学会・第114回日本消化器内視鏡学会九州支部例会	
研修医	堀 遥	消化器内科	異時性に複数箇所で発生した難治性脾液瘻の一例 第120回日本消化器病学会・第114回日本消化器内視鏡学会九州支部例会	
研修医	稻富 健	整形外科・リウマチ科	胸腰椎固定術を施行された関節リウマチ患者の臨床的特徴 第144回西日本整形・災害外科学会学術集会	
研修医	稻富 健	整形外科・リウマチ科	胸腰椎固定術を必要とする関節リウマチ患者の臨床像 第65回九州リウマチ学会	
研修医	川島 梨帆	乳腺外科	膀胱癌、転移性骨腫瘻との鑑別を要し、急激な憎悪を来たした高齢者進行乳癌の一例 第20回日本乳癌学会九州地方会	
研修医	堀 遥	乳腺外科	HER2陽性乳癌に対する術後T-DM1療法後に小脳転移と薬剤性門脈圧亢進症を来たした1例 第20回日本乳癌学会九州地方会	
研修医	加倉明日香	乳腺外科	繰り返す症状改善のために手術を行ったNipple adenomaの一例 第58回九州内分泌外科学会	
研修医	大熊 怜	脳血管・神経内科	経胸壁心臓超音波と経食道心臓超音波のマイクロバイブルテストによりPFOがありうる潜因性脳梗塞 第41回日本脳神経超音波学会	
研修医	田実 とわ	脳血管・神経内科	来院直後CO <sub>2</sub> ナルコーシスによる昏睡を来し診断に苦慮した脊髄梗塞の一例 第237回日本神経学会九州地方会	
研修医	八代 明奈	脳血管・神経内科	椎骨動脈解離性動脈瘤と本態性血小板血症を合併し延髄内側症候群を呈した脳梗塞の一例 第238回日本神経学会九州地方会	
研修医	川島 梨帆	脳血管・神経内科	既往に出血合併症を有する高齢者の心原性脳塞栓症に対しエドキサバン15mgで良好な転帰を得た1例 第119回日本内科学会	
研修医	大熊 怜	脳血管・神経内科	経胸壁心臓超音波と経食道心臓超音波のマイクロバブルテストにより卵円孔開存の関与があり得る潜因性脳梗塞の診断に至った1例 第41回日本脳神経超音波学会・第25回日本栓子検出と治療学会	
研修医	中村 瞳	放射線科	生検前診断が可能であったリンパ管筋腫症(LAM)の一例 第196回日本医学放射線学会地方会	
研修医	古城 英貴	血管外科	下大静脈原発平滑筋肉腫に対して一時の静脈バイパスを併用し切除しれた1例 第259回福岡外科集談会	
研修医	空閑 亮太	血管外科	大腿靜脈外膜囊腫2例の治療経験 第119回日本血管外科学会九州地方会	

## 免疫沈降法を用いた特発性間質性肺炎のバイオマーカーとしての自己抗体の解析

呼吸器内科

研修医 ▶ 内屋敷 佳弘

指導医 ▶ 岡元 昌樹

この度、令和5年4月15日に東京で、内科を志す医学生・研修医・専攻医を対象に、内科医としての実力を研鑽する場を提供することを目的とした「日本内科学会ことはじめ2023」という学会が開催され、本学会で演題を発表し、光栄にも優秀演題賞を頂きましたのでここに報告します。

### 【研究の背景・目的】

原因不明の特発性間質性肺炎 (IIPs) でも5.9%～10.7%に抗ARS (アミノアシルtRNA合成酵素) 抗体陽性であるなど、自己抗体がしばしば陽性化する。自己抗体陽性のIIPsでは、経過中に関節リウマチ (RA、3.4%～16.7%)、多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM、5.0%～40.9%)などの膠原病発症を伴う。さらに、抗TIF-1 (transcription intermediary factor 1)- $\gamma$ 抗体、核小体型抗核抗体など悪性腫瘍合併を予測しうる自己抗体が報告されている。自己抗体と悪性腫瘍の関連メカニズムは、組織破壊や炎症による免疫反応活性化と考えられている。しかしながら、IIPsにおける自己抗体と合併症や臨床転帰との関連の報告は十分ではない。また、自己抗体測定のゴールドスタンダードは免疫沈降法であるが、限られた施設でしか行えないという課題がある。そこで、本研究では、免疫沈降法で測定した自己抗体とIIPsの転帰 (悪性腫瘍、膠原病発症)との関連を解析することを目的とした。

### 【方法】

当院と久留米大学病院2施設の2012年から2021年のIIPs症例202例を対象とした後ろ向き観察研究を行った。自己抗体の測定は、産業医科大学老年・看護学講座に免疫沈降法、ELISAを用いた網羅的解析を依頼した。自己抗体陽性についてはIPAF (自己免疫性の特徴を有する間質性肺炎) の診断基準に従い、IIPsの診断基準については国際ガイドラインに従った。ロジスティック回帰分析やコックス比例ハザード分析で解析を行った。

### 【結果】

患者背景は平均年齢68歳、男性は71.8%、IPAFは17.3%、IPF (特発性肺線維症) は50%であった。5%以上の頻度で認められた自己抗体は、抗核抗体、リウマチ因子、抗CCP (環状シトルリン化ペプチド) 抗体、抗Ro52抗体、抗ARS抗体であった。抗TIF1- $\gamma$ 抗体は全例で陰性であった。経過中に8例 (3.9%) が膠原病を発症 (RA 5例、DM 2例、PM 1例) した。単変量解析で、女性 (オッズ比 (OR) 15.8; p=0.011)、CT上のNSIPパターン (OR 6.2; p=0.014)、IPAFの診断 (OR 7.1; p=0.0098)、リウマチ因子陽性 (OR 8.2; p=0.0079)、抗CCP抗体陽性 (OR 18.8; p=0.0001)、抗ARS抗体陽性 (OR 11.5; p=0.0009) が有意に膠原病合併と関連した。多変量解析における独立リスク因子は、各自己抗体ごとの検討では抗CCP抗体陽性 (パラメータ推定値 (PP) -11.6; p<0.0001)、抗ARS抗体陽性 (PP -11.2; p<0.0001)、女性 (OR 9.8; p=0.012)、自己抗体全体での検討ではいずれかの自己抗体陽性 (PP -10.6; p=0.014)、女性 (OR 8.6; p=0.014) であった。

経過中に22例 (11.4%) が悪性腫瘍を合併 (原発性肺癌 9例、胃癌 4例、直腸癌 3例、食道、咽頭、乳房、卵巣、膀胱、前立腺、肝臓、および皮膚癌がそれぞれ1例) した。単変量解析で、いずれかの自己抗体陽性 (OR 3.1; p=0.017)、抗核抗体陽性 (OR 3.5; p=0.015) が有意に膠原病合併と関連した。多変量解析における独立リスク因子は、各自己抗体ごとの検討では男性 (OR 3.9; p=0.04)、抗核抗体陽性 (OR 4.2; p=0.0125)、抗ARS抗体陽性 (OR 6.5; p=0.0263)、自己抗体全体での検討ではいずれかの自己抗体陽性 (OR 3.9; p=0.0041)、男性 (OR 3.7; p=0.029) であった。

### 【考察】

経過中に発症した膠原病はRA、PM/DMが主体であり、過去の報告と一致していた。RA、PM/DM発症例では、抗CCP抗体、抗ARS抗体がIIPs診断時より陽性であり、多変量解析においても、

抗CCP抗体、抗ARS抗体は膠原病発症の独立した予測因子であった。一方で、悪性腫瘍に対しては抗核抗体、抗ARS抗体が関連していたが、悪性腫瘍合併と関連する抗TIF1- $\gamma$ 抗体は全例で陰性であった。これは、同抗体は間質性肺疾患と排他的であることが影響した可能性を考えられた。

### 【結語】

IIPsのスクリーニング検査としての自己抗体測定は、膠原病発症や悪性腫瘍合併を予測するバイオマーカーとなり得ることが示唆された。免疫沈降法を用いた網羅的自己抗体解析の実臨床での応用は臨床的な課題である。

最後に、学会発表に際し格別なご指導を頂いた指導医の岡元昌樹先生をはじめ、呼吸器内科の先生方に厚く御礼申し上げます。

結果 / 患者背景			(内は%表記)
症例数	202	抗核抗体, IPAF基準	28 (14.0)
年齢	68.0	More than 320 index	24 (11.9)
性別・男性	145 (71.8)	Nucleolar pattern	12 (5.9)
吸烟者	126 (65.9)	Discrete speckled pattern	6 (3.1)
間質性肺疾患の分類		RF(上限値2倍以上)	30 (14.9)
IPAF	35 (17.3)	抗CCP抗体	13 (6.6)
IPF	101 (50.0)	抗ds-DNA抗体	14 (7.1)
NSIP	8 (3.9)	抗Ro52抗体	19 (9.4)
COP	1 (0.49)	抗R60抗体	3 (1.6)
分類不能型	92 (45.5)	抗SS-B/La抗体	0
KL-6 (U/ml)	855.0	抗RNP抗体	0
CRP (mg/dl)	0.19	抗Sm抗体	0
FVC (%)	82.4	抗Scl-70抗体	1 (0.52)
D <sub>LCO</sub> (%)	71.7	抗ARS抗体	14 (6.9)
経過中の合併症		抗MDA-5抗体	1 (0.52)
急性増悪	42 (21.8)	抗CENP-A抗体	5 (2.5)
悪性腫瘍/その他	29 (14.4)	抗CENP-B抗体	7 (3.5)
膠原病	8 (3.9)	抗RNAP 1/3抗体	2 (1.0)
薬物治療		抗TIF-1- $\gamma$ 抗体	0
ビルフェニドン	42 (21.8)	抗TIF-2- $\beta$ 抗体	0
ニンテンドzap	48 (23.8)	抗Ku/SL抗体	4 (2.0)
ステロイド単独	45 (22.2)	抗Ku抗体	0
ステロイド+免疫抑制剤	40 (19.8)	抗Su/Ago2抗体	4 (2.0)

IPF: Idiopathic Pulmonary Fibrosis, NSIP: Non-specific interstitial pneumonia, COP: Cryptogenic organizing pneumonia

図1. 患者背景

### 膠原病発症の関連因子 (コックス比例ハザード/多変量解析)

各自己抗体ごとの検討			
Variables	Odds ratio	95% CI	P value
Positive of anti-CCP antibody	-11.6 \$	-14971.6-14948.4 \$	p < 0.001*
Positive of anti-ARS antibody	-11.2 \$	-14971.2-14948.8 \$	p < 0.001*
Female gender	9.8	1.1-84.9	p < 0.05*
NSIP pattern on HRCT			N.S.
Diagnosis with IPAF			N.S.
Antinuclear antibody (criteria of IPAF)			N.S.
RF more than upper limit × 2			N.S.
Anti-Ro52 antibody			N.S.

自己抗体全体の検討			
Variables	Odds ratio	95% CI	P value
Positive of any autoantibody	-10.6 \$	-14807.0-14785.8 \$	p < 0.01*
Female gender	8.6	1.0-71.8	p < 0.05*
NSIP pattern on HRCT			N.S.
Diagnosis with IPAF			N.S.

\$: パラメータ推定値

図2. 膜原病発症のコックス比例ハザード/多変量解析

### 悪性腫瘍合併の関連因子 (ロジスティック回帰/多変量解析)

各自己抗体ごとの検討			
Variables	Odds ratio	95% CI	P value
Male gender	3.9	1.0-15.3	p < 0.05*
More than 320 index of antinuclear antibody	4.2	1.4-13.3	p < 0.05*
Anti-ARS antibody	6.5	1.2-34.1	p < 0.05*
Age			N.S.
Smoker			N.S.
Anti-Ro52 antibody			N.S.

自己抗体全体の検討			
Variables	Odds ratio	95% CI	P value
Male gender	3.7	1.0-13.5	p < 0.05*
Positive for any autoantibody	3.9	1.5-10.1	p < 0.01*
Age			N.S.
Smoker			N.S.

\*: パラメータ推定値

図3. 悪性腫瘍合併のロジスティック回帰/多変量解析

# ▶ 臨床試験支援センター

Kyushu Medical Center

## CRC業務におけるチーム制導入について

### ▶ 臨床試験支援センター

#### 指原 麻衣子

**当院** 院の臨床研究（治験）コーディネーター（以下CRC）は13名（2023年9月末現在）で、常勤・非常勤の看護師と薬剤師で構成されており、個人の臨床経験やCRC経験年数も様々です。

当院ではこれまで1つの試験に2人のCRCを配置するペア制で業務を実施してきました。ペア制では1人の被験者を1人のCRCが継続して担当するプライマリー制とは違い、2人のCRCが業務に関する知識や情報を共有することができます。その結果、特定の人しかその業務ができない状態に陥る、“業務の属人化”を防ぐことができました。

しかし、ここ数年はコロナ禍による職員の就業制限、またCRCの配置換え・退職等で、残ったCRCの業務負担の増加が問題点として挙がっていました。また、近年臨床試験を取り巻く環境の変化によってCRCが担う業務は多様化し、より煩雑となっています。

これらのことから踏まえ、当院では今年度より、業務の質の低下を防ぐためCRCチーム制の導入を開始しました。

CRC13名を診療科や疾患ごとに3つのチームに分け、各チーム

には治験薬管理、治験薬処方のためのマスター・レジメン作成、治験薬の調剤・払い出しがスムーズに行えるよう、薬剤師を1名以上配置しました。また、経験豊富なCRCをバックアップ（相談役）として各チームに配置し業務のフォローを行うとともに、経験の浅いCRCの教育にも取り組んでいます。

チーム内ではプロトコル（治験実施計画書）の確認や被験者の情報・スケジュール調整などについて密に連携を行い、全体のCRCミーティング（週1回開催）では各チームの現状報告を行うことでチーム間での情報共有も行っています。

チーム制の導入から約半年が経過したところですが、導入前と比べるとCRC間のコミュニケーションも増え、チーム全体で共通認識をもって業務に臨むことができるようになってきました。

チーム制というCRC同士の協力関係の強化がCRCの働く環境の改善に繋がり、そして、CRCが心地よく働く環境が、最終的には患者の安全や試験の質の向上に繋がっていくのではないかと考えます。

臨床試験支援センターでは各職種の専門性を生かし、グローバル化や医療の多様化に則した治験・臨床研究が実施できるよう引き続き支援体制の整備を進めてまいります。

今後も当院での治験の実施を積極的に支援してまいりますので、ご協力の程よろしくお願い致します。

### ▶ 令和5年度 院外表彰者の お知らせ

Kyushu Medical Center

#### 第52回 日本リウマチの外科学会「若手奨励セッション：ときめきと感動の研究報告」 優秀賞

2023年 9月

表彰者名 戸次 大史（整形外科・リウマチ科）

演題 関節リウマチ患者におけるJAK阻害薬と整形外科術後合併症の関係

### ▶ 学会の お知らせ

Kyushu Medical Center

#### 第4回 日本不整脈心電学会 九州・沖縄支部地方会

2024年 6月 1日(土)

会長 中村 俊博（NHO九州医療センター 循環器内科）

会場 アクロス福岡 URL <https://jhrs-kyusyuokinawa.org/kaisai-gaiyou/>

### あとがき



世界水泳、女子サッカーワールドカップ、世界陸上、バスケットボールワールドカップ、ラグビーワールドカップと立て続けに

スポーツの世界大会が開催され日本勢が奮闘しています。体格で劣っていても日本人の特性を活かした選手が活躍していると感じます。日本人とは何なのかを問われている様です。

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  
がん臨床研究部長 楠本哲也  
**各研究室室長・副室長：** 組織保存移植 福士純一、高瀬 謙  
動態画像 野口智幸、桑城貴弘  
研究企画開発 中島寅彦、長谷川英一  
化学療法 田村真吾、和田幸之  
放射線治療開発 大賀才路、小川伸二  
システム疾患生命科学推進 中牟田誠、渡邊哲博  
医療情報管理 原田直彦、占部和敬  
臨床試験支援センター 高見裕子、大丸資子、麻生嶋和子

臨床研究企画運営部長 高見裕子  
臨床研究推進部長 杉森 宏  
医療管理企画運営部長 福泉公仁隆  
病態生理 村里嘉信、岡元昌樹  
生化学免疫 富永光裕、宮村知也  
情報解析 福泉公仁隆、若田好史、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 聰、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こ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。  
<https://kyushu-mc.hosp.go.jp/about/kohoshi.html#research>

九州医療センター  
臨床研究センター便り

