



RESEARCH

▶ お知らせ

Kyushu Medical Center

爽 やかな初夏となりました。今回は、当院の受託研究についてご紹介いたします。当院は令和5年度のNHO受託研究ランキングにおいて、第3位となりました。

受託研究には「治験」「製造販売後臨床試験」「特定使用成績調査」「一般使用成績調査」などがあり、院外からの委託を受けて行っています。要する経費は委託者が負担します。倫理性・安全性・科学的妥当性を確認しながら実施しており、そのために臨床試験支援

センターの職員が奮闘しております。70課題前後の治験や50課題前後の使用成績調査等が進行しており、当院の診療規模と実力が委託者に信頼されている証だと思います。

受託研究の依頼が今後も持続するよう、臨床研究センターもお手伝いをさせて頂きます。

令和6年7月

臨床研究センター長 高見 裕子

▶ 海外学会報告

Kyushu Medical Center

Asia Pacific Stroke Conference (APSC) に参加して

■ 脳血管・神経内科

今村 裕佑

2 023年12月に香港で開催されたAsia Pacific Stroke Conference (APSC)に参加しました。この学会はアジア各国より脳卒中に関連した基礎研究から臨床研究、症例報告など数多くの発表があります。私は当院で行っている脳卒中急性期の瞳孔反応と脳卒中予後にに関する研究について発表しました。当研究は瞳孔記録計を用いた研究になりますが、脳卒中の領域で瞳孔記録計を用いた研究自体が少ないため、発表時には多くの質問や意見をいただきまして非常に勉強になりました。

今回APSCに参加するきっかけは国際学会に参加経験のある先生から「せっかく臨床研究をしているなら海外で発表したらどうか?」と勧められたことです。大きな学会で発表したいという気持ちはありましたが、国際学会では英語での発表となるため、英語でうまく

ぐ伝えることはできるのだろうか、一人で海外に行ったことはなかったので無事にいけるのだろうか、円安が進んでいるから金銭面は大丈夫なのかなど漠然とした不安がありましたが、貴重な機会だと思って参加を決意しました。

実際にAPSCに参加して多くの学びがありましたが、特に印象に残ったこと、感じたことを共有します。

①アウトプット主体の英語学習の重要性

国際学会では英語での単に会話だけではなく、質問対応やディスカッションなどのある程度の英語運用能力が必要です。普段は論文を読むなどインプット主体の英語学習になりますが、発表時にはアウトプットが重要になります。今ではオンライン英会話など自宅でも英語学習が簡単にできるようになっています。私自身も英語に苦手意識がありましたが、オンライン英会話を通じて発表練習を行つたことで自信がつき、無事に発表することができました。

②他国との違いを認識

今回はアジアの学会でしたので中国や韓国、香港、インドネシアなどの国々が参加されていました。他国の発表を聞いてみると、私たちが普段脳卒中診療において当たり前と思っていたことが他国では異なっていたり、またそれぞれ独自の研究視点を持っていたりとても興味深い内容ばかりでした。自分の研究視野が広がる貴重な経験となりました。



香港でいただいた▶
小籠包です。
想像以上の美味しさ
でした。



新任科長あいさつ

I 集中治療科

吉田 真一郎

今 年度より集中治療科医師として着任いたしました吉田真一郎です。2019年度から4年間、救急科非常勤医師としてあらゆる診療科の先生方にお世話になっておりました。

前任1年間の所属先は札幌医科大学集中治療医学でした。札幌医大ICUでは、敗血症を中心に、HMGB-1を中心としたDAMPs、NETsを介したDICの病態解明、腎代替療法の除去メディエータや効率、代謝モニターによるエネルギー需要量測定など、幅広く活発に研究が行われています。それらとは趣は異なりますが、最近特に印象に残っているのは、九大大学院時代の医科レセプトを利用したコホート研究です。とある公的病院の院長先生が、「ICUに集中治療専門医が必要とは思わない。」と衝撃的な発言をされていたのを聞き、福岡県内35施設のICUで高齢者敗血症性ショック症例のアウトカムをレセプトデータを用いて分析しました。種々の変数を調整して、専門医が充実しているICUは専門医不在のICUと比較して2倍ほど予後を改善する可能性があることを確認しました。また、医科レセプトに介護レセプトを連結して、要介護度変化をアウトカムにした研究も経験ありますが、非常に興味深いものでした。

医療ビッグデータは、容易にはアクセスできないものも多いですが、驚くべき事実や納得の現実が検証でき、いわゆる「宝の山」だと思っています。NHOのDPCデータも、明暗様々な事実を含んでいるだろうと目論んでおりますが、もし許されるなら何か研究させていただけないか画策しております。

しかし今は、当院ICUの新体制づくりが最優先課題と考えております。従来より快適に利用でき、他施設に劣らない成果が得られるICUを目指します。諸先生方、コメディカルの皆様、ご指導やご意見などありましたらどうぞ遠慮なく申し付けていただければと思います。よろしくお願ひいたします。

		Model 1		Model 2	
		AOR (95% CI)	p	AOR (95% CI)	p
年齢階級	75-79	Reference		Reference	
	80-84	1.29 (0.92-1.81)	0.14	1.28 (0.91-1.80)	0.15
	85-89	1.47 (1.04-2.08)	0.03*	1.49 (1.05-2.11)	0.03*
	≥90	1.82 (1.19-2.76)	0.01*	1.86 (1.22-2.83)	<0.01*
性別	男性	Reference		Reference	
	女性	0.74 (0.57-0.90)	0.03*	0.73 (0.56-0.94)	0.02*
	2015	Reference		Reference	
治療年度	2016	1.14 (0.76-1.70)	0.52	1.12 (0.75-1.67)	0.58
	2017	1.17 (0.79-1.75)	0.44	1.16 (0.78-1.74)	0.46
	2018	0.89 (0.60-1.32)	0.57	0.87 (0.59-1.30)	0.51
	2019	1.09 (0.73-1.63)	0.69	1.10 (0.73-1.64)	0.66
	軽度	Reference		Reference	
CCI	中等度	1.07 (0.83-1.38)	0.60	1.10 (0.85-1.41)	0.48
	重度	1.21 (0.35-4.17)	0.76	1.28 (0.37-4.38)	0.70
	術後症例	0.62 (0.47-0.81)	<0.01*	0.62 (0.47-0.81)	<0.01*
病院病床数	≥400	Reference		Reference	
	<400			0.87 (0.61-1.25)	0.46
	<1.5%			Reference	
病院病床数に対するICU病床数割合	1.5-3%			1.14 (0.77-1.70)	0.51
	≥3%			0.88 (0.60-1.30)	0.52
	Reference			Reference	
集中治療専門医	4床以下				
	5床以上			1.33 (0.77-2.31)	0.30
	専門医不在			1.99 (1.15-3.44)	0.01*
特定集中治療室	1,2	Reference		Reference	
	3,4	0.85 (0.57-1.28)		0.85 (0.57-1.28)	0.44
管理料種別					

令和6年(2024)年度科研費採択課題について

I 整形外科・リウマチ科

木村 敦

こ の度、科研費に採用されましたので、私の研究内容について紹介させていただきます。しかし、まだ研究の律速段階ですので、主に研究の背景とその目的についての報告となることをご了承ください。

私の研究課題は「滑膜線維芽細胞におけるDKK1に着目した、治療抵抗性関節リウマチの病態解明」になります。以下はその概要です。

関節リウマチ (Rheumatoid Arthritis ; 以下RA) は、関節の慢性炎症性疾患です。近年、新規薬剤の開発が進んだことで半数以上のRA患者さんで症状の進行を抑えることが可能になりつつありますが、その一方で複数の薬剤を用いても治療に難渋する、いわゆる治療抵抗性関節リウマチの症例も見られます。そういう症例の患者さんでは骨や関節の破壊が進行し易いため、治療のために複数の薬剤の投与、あるいは手術が必要になることもあります。治療抵抗性関節リウマチ症例において、そのメカニズムの解明と治療ターゲットの発見が重要なのはこういった事情からです。



図1-a. DKK1によるWnt/β-カテニン経路の阻害

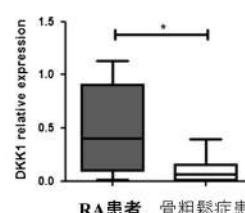


図1-b. RA患者と骨粗鬆症患者の骨内DKK1発現

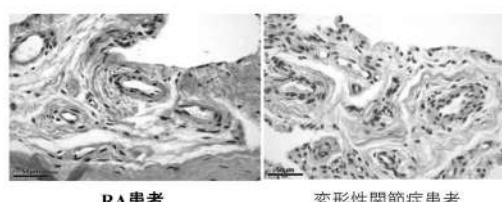


図1-c. RA患者と変形性関節症患者の滑膜線維芽細胞におけるDKK1発現

▶ 臨床研究報告 学術賞

Kyushu Medical Center

抗核抗体、抗ARS抗体は、特発性間質性肺炎における悪性腫瘍合併のリスク因子である

呼吸器内科

岡元 昌樹

久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門

古賀 琢磨・星野 友昭

成人・老年看護学 講座

佐藤 実

【研究の背景、目的】

特発性間質性肺炎 (IIPs) における悪性疾患発症予測は、臨床学的問題である。我々は、悪性疾患患者では癌関連タンパクの変異やエピトープ拡散による免疫原性増加により、自己抗体の出現率が高まる、IIPsでも自己抗体がしばしば陽性化することに着目した。皮膚筋炎における抗TIF- γ 抗体は、悪性疾患合併を感度78%、特異度89%で予測する (Arth Rheum. 2012; 64: 523.)。しかし、IIPsにおける悪性疾患関連自己抗体の報告はない。

【目的】

IIPsにおける悪性疾患発症と関連する自己抗体を網羅的に解析した。

【方 法】

IIPsの診断は、国際ガイドラインに基づいた。過去9年間のIIPs連続症例193例の残血清にて、免疫沈降法、ELISAによる網羅的な自己抗体の測定を行った。ロジスティック回帰分析により、観察期間中の悪性疾患合併と関連する自己抗体を解析した。多変量分析では、一般的な悪性疾患関連因子である、年齢、性別、喫煙歴を調整交絡因子とした。

【結 果】

IIPs193例中22例 (11.4%) が悪性疾患を合併。単変量解析で、任意の自己抗体陽性 (オッズ比 (OR) 3.1; p=0.017) および抗核抗体値 $\geq 1:320$ (OR 3.4; p=0.024) が有意に悪性疾患合併と関連し、抗ARS抗体 (OR 3.7; p=0.074)、抗 Ro52抗体 (OR 3.2; p=0.065) が関連する傾向を示した。多変量解析における独立リスク因子は、モデル1: 男性 (OR 3.7; p=0.029)、任意の自己抗体陽性 (OR 3.9; p=0.004)、モデル2: 男性 (OR 3.9; p=0.049)、抗核抗体値 $\geq 1:320$ (OR 4.2; p=0.013)、抗ARS抗体陽性 (OR 6.5; p=0.026) であった (表1)。

【考 察】

今回、単変量あるいは多変量解析で悪性疾患合併と関連が認められた抗核抗体 (特に核小体型)、抗ARS抗体、抗Ro 52抗体は、過去の悪性疾患患者と健常人との比較などで同様の報告が散見されている。一方で、皮膚筋炎において有意な悪性疾患合併リスク因子となる抗TIF- γ 抗体は、全例で陰性であった。このことは、抗TIF- γ 抗体が間質性肺炎では排他的な抗体である (Rheumatology 2007, 46, 25.) ことが影響している可能性がある。

【結 語】

自己抗体、特に抗ARS抗体と抗核抗体は、IIPsにおける悪性疾患合併のリスク因子であった。

【発表論文および学会】

1. Koga T, Okamoto M, Satoh M, Fujimoto K, Zaizen Y, Chikasue T, Sumi A, Kaijeda S, Matsuo N, Matama G, Nouno T, Tominaga M, Yatera K, Ida H, Hoshino T. Positive Autoantibody Is Associated with Malignancies in Patients with Idiopathic Interstitial Pneumonias. Biomedicines. 2022; 10: 2469. doi: 10.3390/biomedicines10102469.
2. 岡元昌樹、佐藤実、財前圭晃、古賀琢磨、角明子、近末智雅、眞玉豪士、富永正樹、藤本公則、星野友昭. 抗核抗体、抗ARS抗体は、特発性間質性肺炎における悪性腫瘍合併のリスク因子である. 第63回国日本呼吸器学会学術講演会, 2023年4月28日, 東京

表1. 悪性腫瘍合併のリスク因子 (ロジスティック回帰分析/多変量解析)

Model 1

Variables	Odd's ratio	95% CI	P value
Positive of anti-CCP antibody	-11.6§	-14971.6-14948.4§	<0.0001*
Positive of anti-ARS antibody	-11.2§	-14971.2-14948.8§	0.0002*
Female gender	9.8	1.1-84.9	0.012*
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.

Model 2

Variables	Odd's ratio	95% CI	P value
Positive of any autoantibody	-10.6§	-14807.0-14785.8§	0.0020*
Female gender	8.6	1.0-71.8	0.014*
NSIP pattern on HRCT			N.S.
Diagnosis with IPAF			N.S.

§ パラメータ推定値

▶ CPC

Kyushu Medical Center

急性リンパ性白血病に対する化学療法中に肺高血圧を伴う急性呼吸不全をきたした一例

研修医

古賀 早紀子

血液内科

門脇 賢典・原田 卓哉・中尾 文彦・高嶋 秀一郎

吉田 周郎・高瀬 謙・岩崎 浩己

病理診断科

大石 智恵美・藤田 綾

50歳代 女性

臨床診断

急性リンパ性白血病

既往歴

特発性てんかん、2型糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、右卵巣腫瘍

生活歴

特記事項なし

家族歴

特記事項なし

現病歴

死亡5か月前に急性リンパ性白血病と診断された。化学療法を導入され、1コース目はダウノマイシン、エンドキサン、オンコビン、ロイナーゼ、プレドニン内服で、2コース目はミトキサントロン、大量シタラビン、3コース目は大量メトトレキサート療法を施行した。1コース目でロイナーゼによる肝障害を認めた。死亡21日前に4コース目の導入目的に入院となった。

入院時現症 BT : 36.9°C、PR : 83回/分、BP : 130/85mmHg、身長 : 151.8cm、体重 : 76kg
身体所見 : 特記所見なし
骨髄所見 : 白血病細胞を認めない。
PCRによる微少残存病変検査で陰性を確認

検査所見 [血算(死亡当日)] WBC 11,500/ μ L (neut : 80.4 %, lymph : 11.0 %, mono : 8.3 %, eosin : 0 %, baso : 0.3 %), RBC 357万/ μ L, Hb 11.4g/dL, Plt 8.9万/ μ L.

[生化学(死亡当日)] TP 4.6g/dL, Alb 2.3g/dL, T-Bil 1.6mg/dL, LD (IFCC) 957U/L, AST 180U/L, ALT 159U/L, γ GTP 514U/L, ALP (IFCC) 2 37U/L, CK 99U/L, CK-MB 121U/L, Amy 73U/L, LIP 52.6U/L, Na 139mmol/L, K 6.0mmol/L, Cl 100mmol/L, BUN 31mg/dL, Cre 1.07mg/dL, UA 3.0mg/dL, Ca^(補正) 9.9mg/dL, 無機リン(IP) 8.2mg/dL, Glu 340mg/dL, CRP 2.01mg/dL, トロポニンI 929.2pg/mL.

[凝固(死亡当日)] プロトロンピン時間 13.5秒, プロトロンピン活性度 71%, PT-INR 1.20, APTT-秒 32.0秒, Fib 203mg/dL, Dダイマー 8.1 μ g/mL.

[感染症(死亡当日)] COVAg(-), RSV(-), fluA·B(-)

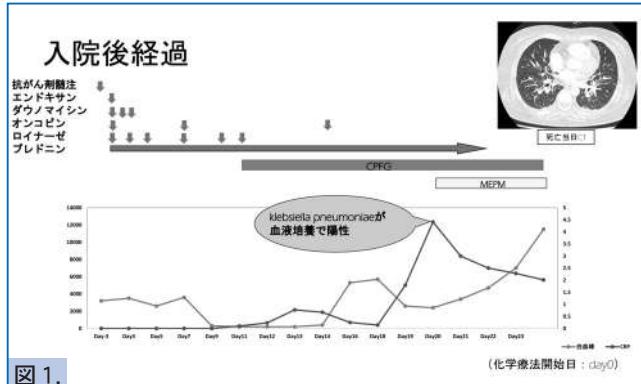
[培養(死亡4日前)] 血培2セット : Klebsiella pneumoniae

[造影CT(死亡当日)] 両肺上葉主体に左右対称性のすりガラス影・小葉間隔壁肥厚・気管支壁肥厚が顕在化、急性肺水腫。胸水は少量。肺塞栓・深部静脈血栓は指摘できない。心嚢水なし。縦隔、肺門に特記所見なし。脂肪肝は増悪。

[心エコー(死亡当日)] LVEF >50%, LVDd 35mm, LA 30mm, TR moderate, TRPG 43mmHg, IVC 15/10mm. RV functionがやや低下。

入院後経過

死亡23日前より2コース目の寛解導入療法が開始された。治療開始後、肝酵素上昇や血球減少を認めたため、血小板輸血、G-CSF 製剤投与を行い、白血球数改善を得た。死亡4日前、38℃の発熱、CMX開始。血液培養でESBL産生菌や綠膿菌が原因菌として推定され、死亡3日前にMEPMが開始された。死亡前日より酸素化低下あり、CTではわずかなすりガラス影を指摘。ST合剤内服中でニューモシスチス肺炎は否定的で、CMV感染を考慮して、デノシン開始。死亡当日の朝に呼吸状態増悪、心エコー検査でTRPG 43mmHgと肺高血圧症の所見。造影CTでは肺塞栓は認めなかった。死亡15時間前にICUに入室、BiPAP開始し酸素化は一時改善したが、その後血圧が不安定となり、永眠された（図1）。



1.

剖検の目的 肺高血圧を伴う急性呼吸不全の原因検索

解剖 肉眼・組織学的所見

死後22時間35分での解剖。

右胸水200ml、左胸水200ml、心嚢水30ml、腹水はごく少量、いずれも漿液性。心臓425g、左肺545g、右肺650g、肝臓2190g、脾臓195g、左腎175g、右腎155g。

両肺は重量増加し、両側の気管支に泡沫状の喀痰を認めた。組

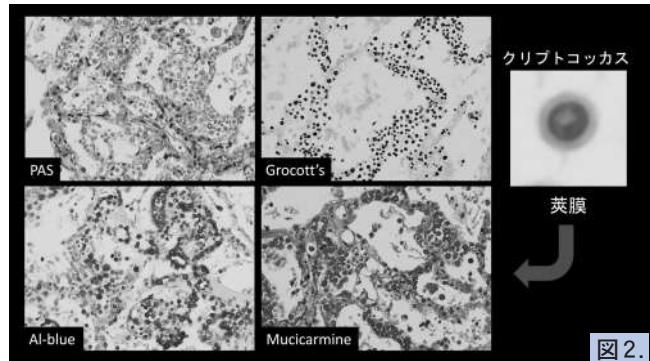


図2.

織学的には、両肺の肺胞腔内および血管床内に酵母状真菌の増生が見られ、特殊染色にてクリプトコッカスと判断した(図2)。肝臓は著明に腫大し、表面平滑、辺縁は鈍、剖面は黄褐色調で、組織学的にもびまん性の著明な脂肪沈着を認め、経過と併せてALLの治療による薬剤性脂肪肝と推定。胆囊には多数の黒色結石。左右総頸動脈、弓部大動脈に軽度の動脈硬化。骨髄は低形成性、異型細胞の増生は明らかではなく、寛解状態を維持。右卵巣は摘出後の状態、子宫には筋腫を認めた。

また、心臓、肝臓、骨髄等広範な臓器に肺と同様に酵母状真菌を多数認め、播種性クリプトコッカス症と判断した。本例はクリプトコッカスにより肺血管床の大部分が障害され、肺高血圧症と酸素化障害を来し、右心不全による循環不全と低酸素血症から死に至ったと推察される。

病理診斷

〈主病变〉

- 播種性クリプトコッカス症(両肺、心臓、肝臓、両腎、両副腎、脾臓、胆嚢、膀胱、胃、十二指腸、小腸、大腸、子宮、骨髄)
 - [肺高血圧症]
 - 急性リンパ性白血病(化学療法中、寛解状態)

〈副病变〉

1. 脂肪肝（薬剤性の疑い）
 2. 腹水症（右胸水 200ml、左胸水 200ml、心嚢水 30ml）
 3. 動脈硬化症（軽度：左右頸動脈、弓部大動脈）
 4. [2型糖尿病]
 5. [高脂血症]
 6. 胆石症
 7. 子宮筋腫
 8. 右卵巣摘出術後の状態

考 察

クリプトコッカス症はクリプトコッカス属真菌による感染症で、主な原因真菌は*C. neoformans*。感染源としてハトなど鳥の糞との関与が示唆されており、主に肺や皮膚から感染し病巣を形成する。腎疾患、膠原病、悪性腫瘍、糖尿病やステロイド投与等がクリプトコッカス症のリスク因子とされる。血液一般生化学検査は特有の所見を認めないことが多く、墨汁法による菌体確認や臨床検体からクリプトコッカスが培養されれば、確定診断となる。補助診断として莢膜多糖の主要成分であるグルクロノキシロマンナン抗原（クリプトコッカス抗原）を検出する血清学的検査が有用で、 β -Dグルカンは上昇しないことが多い。

呼吸器等の感染部位から中枢神経系または全身性に播種した症例を播種性クリプトコッカス症と呼ぶ。2014年から、感染症法に基づく5類感染症の全数把握対象疾患に定められ、診断した医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出ることが規定されている。これまで約1400例（年に150例前後）が報告され、免疫不全を有する症例が約8割と大半を占める。

本例では、真菌感染症の予防としてCPFGを投与していたが、ブレイクスルー感染としてクリプトコッカス症を発症した。

COVID19罹患後に発症したCytokine storm syndromeの一例

■ 膜原病内科

研修医 ▶ 久原 洋平

指導医 ▶ 中村 真隆

令 和6年3月2日「第67回九州リウマチ学会」にて最優秀演題賞を受賞いたしましたので、「COVID19罹患後に発症したCytokine storm syndromeの一例」を報告致します。

【症例】 症例は50歳女性。20XX年Y月に38℃台の発熱を認め、近医でSARS-CoV-2 抗原陽性（0病日）を指摘された。その後、右頸部痛、頸部リンパ節腫脹、下肢の発赤が出現したため、10病日に抗菌薬を開始され徐々に解熱傾向となった。16病日より再度高熱と全身性紅斑が出現し、血圧低下したため当院紹介となつた。入院時、意識レベルJCS I-1、体温40.9℃、血圧80/50mmHg、脈拍133/分・整、呼吸数46/分であった。身体所見では、顔面から下腿にかけての広範囲に鱗屑と色素沈着を伴う紅斑を認めた。血液検査では白血球数8900/uL（好中球92.4%）、Hb 10.7g/dL、血小板14万/uL、CRP 11.72mg/dL、LDH 1008U/L、T.bil 1.8mg/dL、AST 185 IU/L、ALT 49 IU/L、フェリチン>80000ng/ml、可溶性IL-2レセプター 16341U/mLを認めたが、各種細菌培養検査で有意菌の検出はなかった。またEBウイルスやサイトメガロウイルス等のウイルス学的検査でも有意所見は得られなかった。CT検査では肝腫大と全身のリンパ節腫大を認めたが、それ以外に感染症や悪性腫瘍を示唆する所見はなかった。紅斑部位の皮膚病理では、真皮にCD3陽性異型リンパ球の浸潤が目立ちウイルス疹が疑われた。また骨髄検査では血球貪食像を少数認めるものの悪性を示唆する異型細胞は認めなかった。骨髄浸潤を伴わない悪性リンパ腫としては腫大リンパ節のサイズが小さく、全身性紅斑を伴っていることから、非典型的と考えられた。以上のように、血球減少は極軽度であるものの高熱、高フェリチン血症、循環不全、肝腫大、ウイルス疹を呈しており、ウイルス関連血球貪食症候群に類似の高サイトカイン状態としてCOVID19罹患後のCytokine Storm Syndrome (CSS)と診断した。治療としては、入院時ショック状態だったこともありステロイドバルス療法、昇圧剤および酸素投与を行つたが、治療開始後3日目で解熱が得られ、昇圧剤および酸素投与も不要となつた。その後プレドニゾロン (PSL) 1mg/kg体重で継続加療し、紅斑性皮疹は退色傾向となり、CRPおよびフェリチンも経時に低下した。その後PSL漸減中も明らかな再燃はなく、治療開始後7ヶ月でPSLを中止した。

【考察】 CSSとは各種病態に由来したサイトカインの過剰産生によって、全身性炎症、多臓器不全を呈する免疫調節障害の総称である。発熱、高フェリチン血症（マクロファージの高度活性化を示唆）を共通項として、敗血症のような細菌感染に伴う高度炎症状態、悪性腫瘍・膜原病・ウイルス感染から二次的に生じた高サイトカイン血症、悪性腫瘍の治療時に生じるサイトカイン放出症候群等がCSSに含まれる。現在CSSについて明確な診断基準はないが、血球貪食性リンパ組織球症の診断基準 (HLH-2004)、血液悪性腫瘍に関連する血球貪食症候群の診断基準 (HS-score)、若年性特発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群の分類基準 (2016sJIA-MAS) がCSSの診断のために代用されている。本症例ではHS-Scoreの基準を全て満たしていた。

近年、成人のCOVID19に関連したCSSとして、Multisystem Inflammatory Syndrome in Adult (MIS-A) と呼ばれる概念が提唱されている。海外各国で少しずつ定義が異なるが、米国CDCでは必須項目として「21歳以上で24時間以上の入院加療が必要+24時間以上持続する38℃以上の発熱」が挙げられている。更に、図に示したclinical criteriaから3項目以上 (primary clinical criteriaから最低1項目を含む) と、Laboratory evidenceの2項

目を満たすことで診断される。MIS-Aの臨床的特徴として、平均年齢21歳、男性が70%、基礎疾患のない症例が58%と報告されている。またMIS-Aの発症頻度は0.2-11.7%、発症時期はCOVID19罹患後2-6週である。本症例ではprimary clinical criteriaの化膿性結膜炎を認めなかつたが、SARS-CoV-2抗原陽性判明後16日経過して高熱、皮疹、ショック状態、血小板減少が出現した経過からMIS-Aの可能性が高いと考えられた。COVID19による重症肺炎例で高サイトカイン血症に至った場合はMIS-Aとの鑑別に苦慮する可能性があるが、MIS-Aでは呼吸器症状が軽度であるという特徴をふまえ、COVID19による重症肺炎例ではMIS-Aの基準を適応しないことになっている。またMIS-Aでは川崎病様の所見（苺舌、麻疹様皮疹、冠動脈瘤）を呈する場合があり両者の差異について議論されているが、川崎病では循環不全に至る症例は少なく、大きな鑑別点である。MIS-Aの治療はステロイドを中心とした免疫抑制療法に加え、ガンマグロブリン大量療法、抗血小板薬等も併用されることがあるが、死亡率は7%程度で比較的予後は良好と考えられている。

【結語】 COVID19のパンデミックは終息したが、依然として小流行は散発しており、COVID19に関連した特異的病態であるMIS-Aを認識する必要がある。最後に学会発表に際し格別なご指導を頂いた中村真隆先生をはじめ、膜原病内科・免疫感染症内科の先生方に厚く御礼申し上げます。

サイトカインストームシンドローム(CSS)

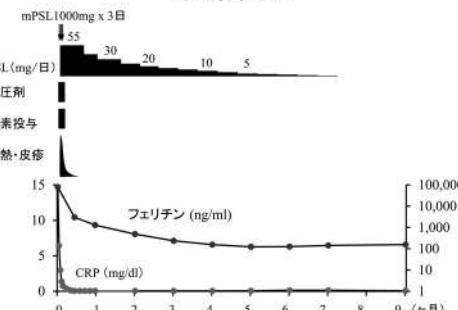
CSSとは、全身性炎症、多臓器不全を特徴とし、死亡に至る可能性のある免疫調節障害の総称である。

Figgebaum DC. N Engl J Med 2020; 383



Henderson LA. Arthritis Rheumatol. 2020; 72

治療経過



Multisystem inflammatory syndrome in adult (MIS-A)

近年、成人のCOVID19に関連したCSSでMIS-Aという概念が提唱されている。（小児の場合にはMIS-Cと呼ばれる）。

Case definition:

21歳以上で、24時間以上入院加療が必要あるいは死亡に至った症例

(その他の慢性疾患の増悪や敗血症等は除外)

① Clinical criteria: 入院前あるいは入院後3日間で以下の症状がある(入院時がday 0)。

必須項目を満たし、以下のclinical criteriaのうち3つ以上を満たす。

必須項目: 24時間以上入院加療が必要な症候群

- A) Primary clinical criteria (必ず1つを満たす)
 1. 新規神経症候群 (認知障害の既往のない脳症、痙攣、脳膜刺激症あるいは右心不全や左心不全、2-3度A-Vプロック、心室細動)
 - △ 反復・非化膿性筋肉痙攣

B) Secondary clinical criteria

- 1. 新規神経症候群 (認知障害の既往のない脳症、痙攣、脳膜刺激症あるいはギラン・バレー症候群を含む末梢神経障害)
- 2. ショック状態あるいは薬剤に起因しない低血圧
- 3. 腹痛、嘔吐あるいは下痢
- 4. 血小板減少<15万/uL

② Laboratory evidence (以下全てを満たす)

- 8 2項目以上の上昇: CRP、フェリチン、IL-6、赤沈、プロカルシトニン
- 最近あるいは現在のSARS-CoV-2の感染 (RT-PCR、血清学、抗原)

CDC Case Definition for MIS-Aより抜粋

DCT (Decentralized Clinical Trial : 分散型臨床試験) の普及に向けて

▶ 臨床試験支援センター

田中 彩

新 型コロナウイルスの感染拡大に伴い、近年リモートワークは急速に普及してきました。

医療の分野でも、それまで実施は可能だったものの、なかなか普及の進んでこなかった遠隔医療の体制がようやく整ってきたと言えます。

こうした流れの中、臨床試験の分野でもDCT (Decentralized Clinical Trial : 分散型臨床試験) という考えが注目されています。医療機関に来院しない、もしくは来院回数を減らした臨床試験を、オンライン診療や訪問看護、ウェアラブルデバイスを用いて実現するという仕組みです。

治験参加者を対象として行われた「わが国における治験実態および患者満足度調査」¹⁾では、治験参加における満足度は概ね高かったものの、参加における不利益として拘束時間の負担(23.4%)、通院の負担(22.3%)が主に取り上げられていました。臨床試験に参加するにあたっては、プロトコール遵守のために、通院の頻度が通常診療より増えたり、受診日の調整が制限されたりといった障壁があります。特に患者が少ない希少がんなどでは、治験参加者となり得る患者が、遠方の実施医療機関になかなか受診できないことで、試験が進まないという問題もありました。

DCTの普及によって、従来の医療機関を中心としたモデルではなく、患者を中心としたモデルに切り替えることが可能となります。これによって、こうした問題を一部解決し、臨床試験参加へのハードルを下げることが期待されています。また、治験参加者の通院回

数を削減できること、治験参加者を速やかに集めることで治験期間を短縮できることなど、コスト面でのメリットも期待されています。

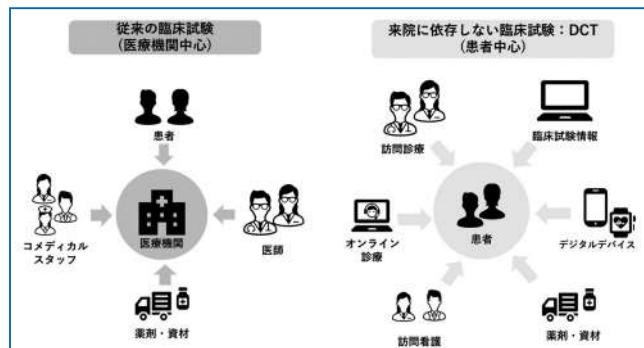
一方で、プライバシーの問題や機器トラブルの対策、関係各所との連携やシステムの構築など綿密に調整すべき課題もありますが、厚生労働省でもDCTに関連したガイドラインが順次公表されることとなっています。

DCTは、海外では既に一般的になっており、グローバル治験に参加できないことによるドラッグラグ・ドラッグロスを避けるためにも、日本において今後ますます普及していくことが求められています。

引用元：医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の導入及び活用の方法に関する説明スライド集、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 (2021年)

1) わが国における治験実態および患者満足度調査－治験参加前、治験参加後、今後の治験への期待－ 延山 宗能

Therapeutic Research Volume 40, Issue 12, 961-980 (2019)



▶ 令和5・6年度
院外表彰者の
お知らせ
Kyushu Medical Center

第10回 九州足の外科研究会 優秀演題賞

表彰者名 高村 優希 (整形外科・リウマチ科)
演題 関節リウマチの足部変形における、創外固定を用いた変形矯正

第60回 九州外科学会 研修医セッション 優秀演題賞 2024年3月

表彰者名 衣笠 哲矢 (消化管外科)
演題 当科における膿瘍形成性虫垂炎に対するInterval Appendectomyの治療成績について

2024年5月

日本消化器病学会雑誌 特別賞

表彰者名 津田 桂、大野 彰久、肱岡 真之、加来 豊馬 (消化器内科)
桃崎 征也 (病理診断科) 龍 知記、高見 裕子 (肝胆脾外科)
原田 直彦、中牟田 誠、河邊 順 (消化器内科)

演題 主脾管狭窄を呈し脾尾部癌との鑑別が困難であったクリプトコッカスによる肉芽腫性病変の一例

研究助成決定 令和6(2024)年度国立病院機構共同臨床研究 新規承認課題(研究事業:PI育成研究) 2024年3月

表彰者名 今村 裕佑 (脳血管・神経内科) 研究課題 脳卒中急性期の瞳孔反応と神経学的予後に関する単施設前向き観察研究

あとがき



今年度からあとがきを担当する杉森と申します。主に脳卒中を中心とする神経救急の世界で基礎研究から日常臨床まで働いてきました。当院は規模も大きく研究マインドのある人材を豊富な

有していますが、まだまだ活かしきっているとは言い難いように思います。システムの問題、働き方の問題、場所の問題、諸々の問題があるのですが、それでも着実に成果を出しているところをこの号でも見て取っていただければ幸いに思います。今後も努力して参ります。

臨床研究推進部長 杉森宏

発行責任者: 臨床研究センター長
副センター長
がん臨床研究部長
組織保存移植
動態画像
研究企画開発
化学療法
放射線治療開発
システム疾患生命科学推進
医療情報管理
臨床試験支援センター

高見裕子
楠本哲也
楠本哲也
福士純一、高瀬謙
野口智幸、桑城貴弘
中島寅彦、長谷川英一
田村真吾、武岡宏明
大賀才路、小川伸二
國府島庸之、渡邊哲博
福泉公仁隆、占部和敬
高見裕子、大丸智子、麻生嶋和子

臨床研究企画運営部長
臨床研究推進部長
医療管理企画運営部長
病態生理
生化学免疫
情報解析
臨床腫瘍病理
先端医療技術応用
医療システムイノベーション
教育研修

高見裕子
杉森 宏
福泉公仁隆
村里嘉信、岡元昌樹
宮村知也、富永光裕
福泉公仁隆、松尾俊宏
桃崎征也、岩熊伸高、名本路花、藤原美奈子
小野原俊博、瓜生英興
溝口昌弘、徳永 聰
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 で検索

