

研究概要と成果を用いた先進的なとりくみ

- 病理学研究 「ホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)組織標本アーカイブス」

| | |
|-----|--|
| 研究員 | 北山 康彦（病理診断科 科長） |
| 概要 | <p>半世紀前の FFPE 組織標本を用いた免疫組織化学を含む分子病理学的な検査を行い今後の有効活用が可能であることを検討している。免疫染色、FISH においては概ね良好な結果を得ることが出来た。さらにシーケンス等遺伝子解析が可能かどうかを検討することが課題である。また、古い FFPE 標本に特徴的な所見があればそれはそれで有用な情報であると考えられる。この追加検証については浜松医科大学腫瘍病理学講座(相村春彦 教授)に協力をお願いしている。</p> <p>「遺伝子検査 (FISH 法) での前処理後に、長期保存が可能か」</p> <p>ホルマリン固定パラフィン切片における FISH 法の場合、プローブ結合部位を露出させる前処理として熱処理と酵素処理（プロトコル参照、約 1 時間半）が必須となっている。通常、この工程は初日に行われ、乾燥後プローブのアプライへと進むのだが、例えば FISH 検査が連日行われる場合はかなりの手間と時間の浪費になる。一方、アプライ直前、あるいは翌日に緊急検査（術中迅速検査、剖検等）が入った場合、中断を余儀なくされる場合もある。そこで、プローブをアプライする前の前処理を行った後、保存し、どれだけ長期保存できるか検討をする。長期保存が可能であれば、まとめて処理することで時間および比較的高価な前処理キット試薬の無駄をなくし、臨床医からの依頼に対して迅速に行うことができる。また、現在の FISH はおもに HER2 検査が占めているためそれほど多くの検体はないが、この先、軟部腫瘍あるいはリンパ腫等の解析が導入された場合、あらかじめ多めに前処理を行っておけば相互転座等を迅速に処理できるものとする。</p> |
| 論文 | Kamo YK, Igarashi H, Sugimura H. Modification of Grocott's staining procedure with heat treatment and oxidation by periodic acid for mucormycosis in tissue: a method to detect Mucor spp. Biotechniques. 2023 Mar;74(3):143-147. doi: 10.2144/btn-2022-0063. |

●心房細動の診断と治療の研究

「持続性心房細動の driver に対する Marshall 静脈化学的アブレーションの影響」

| | |
|-----|---|
| 研究員 | 長谷部 秀幸（不整脈科 科長） |
| 概要 | <p>発作性心房細動に対するカテーテルアブレーションの効果は高いが、持続性心房細動に対する効果は限定的である。心房細動の driver の同定が困難である事が、根治率が低い要因である。Marshall 静脈化学的アブレーションは心房細動アブレーションにおける特殊治療であり、当院では事前に根治率が低いと見込まれる症例に適応している。この化学的アブレーションの心房細動 driver に対する影響は分かっていない。心房細動治療で使用している 3 次元マッピングの CARTO システムにおいて、driver を同定するための CARTOFINDER マップが使用可能となった。CARTOFINDER マップを用いて、Marshall 静脈化学的アブレーションの心房細動 driver に対する影響を検討する。</p> |
| 論文 | <p>Hideyuki Hasebe, Kentaro Yoshida, Akihiko Nogami, Yoshitaka Furuyashiki, Masaki Ieda. Impact of Interatrial Epicardial Connections on the Dominant Frequency of Atrial Fibrillation. <i>Circ J.</i> 2023 Jun 1. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0769.</p> <p>Naruse Y, Sano M, Kurebayashi N, Morikawa S, Tsurumi N, Shiozawa T, Takano S, Ogano M, Kimura K, Miyajima K, Sugiura R, Henmi R, Muto M, Hosoya N, Hasebe H, Mizukami A, Iguchi K, Atsumi A, Odagiri K, Kiyama Y, Maekawa Y; Mt FUJI trial investigators. Usefulness of delivery catheter on accurate right ventricular septal pacing: Mt FUJI trial. <i>Europace.</i> 2023 Apr 15;25(4):1451-1457. doi: 10.1093/europace/euad027.</p> <p>Hasebe H, Furuyashiki Y, Yoshida K, Fujiki A, Nogami A. Diastolic potentials manifest the extension of a slow pathway to the inferolateral right atrium during fast-slow atrioventricular nodal reentrant tachycardia. <i>HeartRhythm Case Rep.</i> 2022 Nov 19;9(2):91-96. doi: 10.1016/j.hrcr.2022.11.007</p> <p>Hasebe H, Furuyashiki Y, Fujiki A. Conversion to partial isthmus-dependent flutter during cavotricuspid isthmus ablation: The utility of Advisor HD grid in identifying local fragment electrograms. <i>Cardiol Cases.</i> 2022 Jun 11;26(4):252-256. doi: 10.1016/j.jccase.2022.05.008.</p> <p>Hasebe H, Furuyashiki Y. Potential focal drivers of atrial fibrillation at the left atrial roof vein. <i>HeartRhythm Case Rep.</i> 2021 Oct 15;8(1):5-8. doi: 10.1016/j.hrcr.2021.10.003</p> <p>Phanthawimol W, Nogami A, Haruna T, Morishima I, Hasebe H, Mizutani</p> |

Y, Naeemah QJ, Shimoo S, Hattori M, Ichihara N, Komatsu Y, Kuroki K, Yamasaki H, Igarashi M, Aonuma K, Ieda M. Reverse-Type Left Posterior Fascicular Ventricular Tachycardia: A New Electrocardiographic Entity. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021 Jul;7(7):843-854. doi: 10.1016/j.jacep.2020.11.022.

Hasebe H, Furuyashiki Y, Yoshida K. Epicardial bypass tract at the left atrial diverticulum. *Eur Heart J Case Rep.* 2021 Mar 18;5(3):ytab099. doi: 10.1093/ehjcr/ytab099.

Hasebe H, Yoshida K, Nogami A, Furuyashiki Y, Hanaki Y, Baba M, Ieda M. A simple pacing maneuver to unmask an epicardial connection involving the right-sided pulmonary veins. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021 Feb;32(2):287-296. doi: 10.1111/jce.14835.

Hasebe H, Furuyashiki Y, Yoshida K. Temporal elimination of an interatrial epicardial connection by ablation encircling the right-sided pulmonary veins. *HeartRhythm Case Rep.* 2020 Aug 18;6(11):841-844. doi: 10.1016/j.hrcre.2020.08.006.

Hasebe H, Shinba T. Decreased anxiety after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation is associated with augmented parasympathetic reactivity to stress. *Heart Rhythm O2.* 2020 Jun 10;1(3):189-199. doi: 10.1016/j.hroo.2020.05.008.

Hasebe H, Yoshida K, Furuyashiki Y, Nogami A, Ieda M. Oral caffeine intake amplifies the effect of isoproterenol in patients with frequent premature ventricular contractions. *Europace.* 2020 Aug 1;22(8):1261-1269. doi: 10.1093/europace/uaa069.

Hasebe H, Yoshida K, Nogami A, Ieda M. Difference in epicardial adipose tissue distribution between paroxysmal atrial fibrillation and coronary artery disease. *Heart Vessels.* 2020 Aug;35(8):1070-1078. doi: 10.1007/s00380-020-01575-3.

Hasebe H, Yokoya T, Murakoshi N, Kurebayashi N. Pilsicainide Administration Unmasks a Phenotype of Brugada Syndrome in a Patient with Overlap Syndrome due to the E1784K SCN5A Mutation. *Intern Med.* 2020 Jan 1;59(1):83-87. doi: 10.2169/internalmedicine.3430-19.

- 脳神経内科研究「中大脳動脈皮質枝の位置」

| | |
|-----|---|
| 研究員 | 鈴木 康弘（脳神経内科 科長） |
| 概要 | MRI を読んでいて、この人の中大脳動脈の枝は正常にあるのか閉塞しているのか、しばしば迷うため、正常の中大脳動脈の位置をタライラッハ座標上で同定する。 |
| 論文 | Suzuki Y. Risk factors for delayed encephalopathy following carbon monoxide poisoning: Importance of the period of inability to walk in the acute stage. PLoS One. 2021 Mar 31;16(3):e0249395. doi: 10.1371/journal.pone.0249395. |

- 慢性腎臓病研究

「CKD 患者における橈骨動脈壁と腎機能低下速度についての検討」

「透析導入時における移動能力の低下に関連する要因についての検討」

| | |
|-----|---|
| 研究員 | 戸川 証（腎臓内科 科長） |
| 概要 | <p>保存期慢性腎臓病（CKD）において動脈硬化が腎機能低下速度に影響していることが知られているが、血管の病理組織変化と腎機能低下速度の関連については明らかでないことが多い。これまで、初回シャント作成時に橈骨動脈の一部を採取し、動脈壁の性状と腎機能低下速度、PWV、大動脈弓石灰化、頸動脈肥厚との関連を検討している。</p> <p>また、リハビリテーション科永田有沙理学療法士が中心となり、血液透析導入時後6ヶ月間のALDの推移とイベント発生に関する検討を行なっている。</p> |
| 論文 | <p>Takanohashi S, Sugiura T, Koyano A, Ueno T, Rachi H, Shiratori K, Shimasaki M, Igarashi H, Kitayama Y, Togawa A. Complete remission of primary membranous nephropathy following hepatitis E infection. CEN Case Rep. 2023 Mar 2. doi: 10.1007/s13730-023-00780-z.</p> <p>Shimasaki M, Rachi H, Shiratori K, Takanohashi S, Uyama S, Yamada K, Totsuka Y, Takanohashi A, Shiota K, Nakamura H, Togawa A. Long-term outcomes of anterior chest wall arteriovenous graft with polyurethane. J Vasc Access. 2022 Nov;23(6):930-935. doi: 10.1177/11297298211012205</p> |

- 救命救急科研究

「リアルタイム脳波解析を用いた譫妄モニタリングと予防的治療法の開発」

| | |
|-----|---|
| 研究員 | 足立 裕史（救命救急センター 副センター長） |
| 概要 | <p>急性の疾患、或いは偶然発見された慢性疾患等によって、日頃住み慣れた環境から医療施設へ、突然の入院生活を強いられる患者数が増加しつつある。予期しない活動性の減退、強要される長期安静臥床は、特に高齢者に於いて、「譫妄」と称される高次認知機能の変調、低下する状態を合併する可能性が高い。ひとたび譫妄を生じると、急性期医療の治療中はもとより、治療後の長期予後も不良となる事が疫学研究に於いて示されており、譫妄の予防は、急性期医療に際して最大の注意点の一つとなっている。譫妄は一定の状態では無く、精神活動（症状）の「揺れ」(fluctuation)が大きな特徴で、臨床上の評価、予測を難しくしている。譫妄を生ずる主要な原因の一つは、不適切な鎮静薬の投与や処置と、結果として生じるサーカディアンリズムの異常、とされている。人工呼吸、疼痛、騒音、処置に伴う苦痛に対して鎮静薬を投与するが、不適切な対応は本来のサーカディアンリズムを攪乱し、健康を損なう原因となる。</p> <p>本研究では精神状態の変化を連続的にモニタリングし、心的活動の総合作用として現れる脳波、心拍変化の経過を指標として、「精神活動の揺れを連続的に評価しながら動的に鎮静や処置の強度を適切に調節して、譫妄を予防する革新的医療技術を開発する」為に、ベッドサイドに於ける具体的な実用化を目指す。</p> |
| 論文 | <p>Michiko Higashi, Saori Taharabaru, Yushi U Adachi, Maiko Satomoto, Takahiro Tamura, Naoyuki Matsuda, Aiji Sato-Boku, Masahiro Okuda. Administration of lipid emulsion reduced the hypnotic potency of propofol more than that of thiamylal in mice. <i>Exp Anim.</i> 2023 Jun 2. doi: 10.1538/expanim.23-0010.</p> <p>Satomoto M, Adachi YU. Erector spinae plane block for back surgery. <i>J Anesth.</i> 2022 Feb;36(1):160. doi: 10.1007/s00540-021-03001-y.</p> <p>Echizen M, Satomoto M, Miyajima M, Adachi Y, Matsushima E. Preoperative heart rate variability analysis is as a potential simple and easy measure for predicting perioperative delirium in esophageal surgery. <i>Ann Med Surg (Lond).</i> 2021 Sep 13;70:102856. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102856.</p> <p>Maiko Satomoto, Yushi U Adachi. Erector spinae plane block for back surgery. <i>J Anesth.</i> 2021 Sep 17. doi: 10.1007/s00540-021-03001-y.</p> |

- 小児科研究 「社会的ハイリスク症例に対する効果的な支援の検討」

| | |
|-----|--|
| 研究員 | 塩田 勉（小児科 医師） |
| 概要 | 昨年度から、特定妊婦・要保護児童・要支援児童などのいわゆる社会的ハイリスク症例への支援をすべく、市内の関係機関・関係者を集め、勉強会を行ってきた。虐待予防とポジティブ育児を目指す勉強会、SUPPORT（SUruqa maltreatment Prevention and POsitive child Raising Team）カフェである。これまでの活動は、1) 顔の見える関係作り 2) 各支援者・団体の活動紹介 3) 各関係者が普段感じていることや困っていることの共有 などであった。今年度はそれをさらに踏み込んで、具体的に市内でどのような支援や介入を行っていくべきか、検討を進めたいと考えている。 |

- 呼吸器内科研究

- 「気管支鏡検査中の噴霧スプレーを用いた局所麻酔及びサライバエジェクターの有用性の検討」

| | |
|-----|---|
| 研究員 | 土屋 一夫（呼吸器内科 医師） |
| 概要 | 気管支鏡検査は、肺がんや間質性肺炎、特殊な呼吸器感染症が疑われる場合などに行われる一般的な検査であるが、咳嗽や呼吸苦などが生じることも多く、検査を受ける患者さんにとって苦痛を伴う可能性のある検査である他、検査を行う術者にとっても検査中の咳嗽は検査の一時的な中断や中止の原因になることがある。これまでの研究で気管支鏡検査中に鎮静剤を使うことで咳嗽を減らし、より快適に検査できることが示されており、我々の施設では鎮静剤を使って検査を行っている。一方で適切な鎮静を行っても、完全に咳嗽を抑えることは難しく、気管支鏡検査をより快適に受けて頂くために更なる工夫が求められている。我々は気管支鏡検査に伴う苦痛の中でも特に咳嗽に着目し、咳嗽を減らすことでより快適に検査を受けていただけるのではないかと考え、気管支鏡検査中の咳嗽を減らすいくつかの工夫を行うことで、検査中の咳嗽を減らし、より快適に気管支鏡検査を受けて頂くことができるかどうかを検証するための介入試験を行っている。 |

- 呼吸器内科研究

- 「血痰・喀血患者の自然歴および血管内治療効果の多施設前向き観察研究」

| | |
|-----|--|
| 研究員 | 土屋 一夫（呼吸器内科 医長） |
| 概要 | 血痰・喀血は時に命に関わることがあるだけでなく、患者さんの生活の質を著しく低下させる種々の病態に伴って生じる症状である。血痰・喀血に対する治療には、止血剤、血管内治療(責任血管のカテーテル的塞栓術)、手術療法に大別される。大量喀血でない場合には止血剤の投与を行い、大量喀血に対しては、血管内治療や手術療法などの侵襲的治療が行われるが、手術療法は高い死亡率が報告されており、近年では血管内治療が選択されることが多い。また非大量喀血の患者さんに対しての血管内治療の適応基準については根拠となるエビデンスは乏しく、血管内治療の長期的な有効性や治療適応についてはさらなる検証が必要である。そのため、アンケートを用いて症状や生活の質を調査することで血痰・喀血患者の自然歴と治療効果を明らかにし、治療前の症状や生活の質を考慮した治療適応について検討するためのする前向き観察研究を行なっている。 |

- AI アシスト放射線診断研究 「胸部 CT 画像を用いた Covid-19 肺炎の AI 診断」

| | |
|-----|---|
| 研究員 | 山崎 敬之（放射線技術科 技師） |
| 概要 | AI 技術を利用して胸部 CT 画像を自動解析し、Covid-19 による肺炎かどうかの AI 診断を行い、医師による診断を補助するシステム開発を行っている。AI プログラムの開発は fcuro 社（岡田直己代表、大阪）との共同研究で、当院の救命救急科、内科系診療科との連携に基づいて実用化を目指している。 |

• 精神科研究 「精神症状の新たな生理学的評価法の開発」

| | |
|------------|--|
| <p>研究員</p> | <p>榛葉 俊一（精神科 科長）</p> |
| <p>概要</p> | <p>うつ病、不安障害、せん妄、認知症などの診断・治療において、客観的な指標として脳波、自律神経活動、脳血流を測定することの有用性を検討している。自律神経活動の指標としては、心拍の変動を周波数分析して求められる心拍変動を用いている。呼吸リズムに連動して心拍が変化する速い揺らぎ(high frequency HF)と血圧のリズムに連動して心拍が変動する遅い揺らぎ(low frequency LF)の二つのコンポーネントがあり、それらのパワー値を自律神経活動の目安にしている。HF は副交感神経活動に関連するが知られている。一方、汗は交感神経活動単独支配であり、その変動は交感神経活動の使用として用いられる。これらの使用を利用したうつ病の補助診断、休職からの復帰時における利用の有用性について報告した。今後、不安障害や慢性疲労、認知症、せん妄など対象を広げていく。</p> |
| <p>論文</p> | <p>Shinba T, Kuratsune D, Shinba S, Shinba Y, Sun G, Matsui T, Kuratsune H. Major Depressive Disorder and Chronic Fatigue Syndrome Show Characteristic Heart Rate Variability Profiles Reflecting Autonomic Dysregulations: Differentiation by Linear Discriminant Analysis. <i>Sensors</i> 2023, 23(11), 5330; https://doi.org/10.3390/s23115330.</p> <p>Shinba T, Nedachi N, Harakawa S (2022) Alterations in Heart Rate Variability and Electroencephalogram during 20-Minute Extremely Low Frequency Electric Field Treatment in Healthy Men during the Eyes-Open Condition. <i>IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering</i>, Volume18, Issue1, January 2023, Pages 38-44, DOI:10.1002/tee.23695</p> <p>Shinba T. Characteristic Profiles of Heart Rate Variability in Depression and Anxiety. in: <i>Biosignal Processing</i> eds. Dr. Vahid Asadpour and Dr. Selcan Karakuş. DOI: 10.5772/intechopen.104205, IntechOpen, London, UK, 2022</p> <p>Shinba T, Kariya N, Matsuda S, Arai M, Itokawa M, Hoshi Y. Near-Infrared Time-Resolved Spectroscopy Shows Anterior Prefrontal Blood Volume Reduction in Schizophrenia but Not in Major Depressive Disorder. <i>Sensors (Basel)</i>. 2022 Feb 18;22(4):1594. doi: 10.3390/s22041594.</p> <p>Shinba T, Murotsu K, Usui Y, Andow Y, Terada H, Kariya N, Tatebayashi Y, Matsuda Y, Mugishima G, Shinba Y, Sun G, Matsui T. Return-to-Work Screening by Linear Discriminant Analysis of Heart Rate Variability Indices in Depressed Subjects. <i>Sensors (Basel)</i>. 2021 Jul 30;21(15):5177. doi: 10.3390/s21155177.</p> |

Shinba T, Nedachi N, Harakawa S. Extremely Low - Frequency Electric Field Exposure Increases Theta Power of EEG in both Eyes - Open and Eyes - Closed Resting Conditions in Healthy Male Subjects. *IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering* 16(4): 592-599. Pub Date: 2021-02-24 , DOI: 10.1002/tee.23334

Shinba T, Murotsu K, Usui Y, Andow Y, Terada H, Takahashi M, Takii R, Urita M, Sakuragawa S, Mochizuki M, Kariya N, Matsuda S, Obara Y, Matsuda H, Tatebayashi Y, Matsuda Y, Mugishima G, Nedachi T, Sun G, Inoue T, Matsui T. Usefulness of heart rate variability indices in assessing the risk of an unsuccessful return to work after sick leave in depressed patients. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2020 Sep;40(3):239-245. doi: 10.1002/npr2.12121.

Shinba T, Inoue T, Matsui T, Kimura KK, Itokawa M, Arai M. Changes in Heart Rate Variability after Yoga are Dependent on Heart Rate Variability at Baseline and during Yoga: A Study Showing Autonomic Normalization Effect in Yoga-Naïve and Experienced Subjects. *Int J Yoga.* 2020 May-Aug;13(2):160-167. doi: 10.4103/ijoy.IJOY_39_19.
