



院内研究発表会 2023

シーズ探索企画室 室長 二村 昌樹



【はじめに】

2023年7月20日に実施された院内研究発表会2023についてご報告いたします。院内研究発表会は名古屋医療センター内で行われている研究活動への理解を深め、研究活動の活性化を図ることを目的として、年1回開催されています。2007年の第1回から毎年6～7月に実施されており、新型コロナウイルス流行をうけて一時中断されましたが、今回は2022年3月に開催されました。

院内研究発表会は、前年度に筆頭で学会発表あるいは誌上報告した研究成果を対象に、職員が院内向けに発表する

貴重な機会です。ただし医長・室長以上の管理職は対象外で、若手研究者のみが対象となっています。発表内容をポスター形式で1週間ほど掲示し、さらに当日は口頭プレゼンテーションを行います。口頭プレゼンテーションは2分間のLightning talkです。

【院内研究発表会の効果】

この企画は、発表する職員と聴講する職員のどちらにもそれぞれ役立つものと考えています。まず発表者にとっては、学会で同じ専門分野の医療者に向けて発表した内容を多分野



発表会後の記念撮影

目次

院内研究発表会 2023	シーズ探索企画室 室長 二村 昌樹	1-2
名古屋医療センター治験20年 データベースの分析と実施支援体制からの検証	臨床研究センター 臨床研究企画管理部 研究管理室 縣 明美	3
診療看護師 (NP) が消化器外科のリハビリテーション運用に介入した効果	統括診療部 外科 診療看護師 笹島絵理子	4
非小細胞肺癌の患者における末梢血液データを用いた予後および免疫関連有害事象の予測因子の検討	薬剤部 薬剤師 竹田あかね	5
切除可能/切除可能境界癌手術におけるリンパ節郭清の意義	外科 医師 多代 充	6
てんかん専門看護師の意義と役割	看護部 西9階病棟 看護師長 原 稔枝	7
ドロップレットデジタルPCRによるKMT2A陽性乳児白血病のクロナリティ分析	臨床研究センター 流動研究員 山田 朋美	8

多職種の医療者にむけて発表する機会が得られます。掲示するポスターもLightning talkもそれを踏まえて作成し、院内で自分の研究がアピールできる場となります。聴講者にとっては、院内の各部署で実施されている研究を知ることができる機会ですし、自分たちが行う新たな研究へのヒントにもなります。

個人的にはとても良い企画だと思うのですが、改めて準備して発表することは発表者の負担になります。そこで発表者のモチベーションアップのために、優秀な発表にはそれぞれ学術賞、ポスター賞、プレゼン賞が授与されることになっています。学術賞は臨床研究センターの複数の審査員が研究内容を評価して、ポスター賞はポスターを閲覧した院内職員の投票総数によって、そしてプレゼン賞は幹部職員がLightning talk 審査員として評価して、それぞれ受賞者を決定します。

【当日の結果】

今回は18名の職員（医師部門9名、看護部門2名、メディカル部門6名、臨床研究センター部門2名）からの発表がありました。前回までも複数審査員による厳正な審査によって各賞を決めていましたが、今回は募集要項とともに事前に審査基準も公開することとしました。各賞の受賞者は表の

通りですが、いずれの発表も甲乙つけがたく素晴らしいものでした。トリプル受賞した発表はなく、どれも僅差での受賞となりました。発表者はお互いの発表をみて、ポスター作成のアイデアや発表の仕方も今後の参考になったのではないのでしょうか。

発表者以外にも、ポスター投票に122名、口頭発表会に55名の職員が参加しました。普段は診療している姿しか見たことがない同僚の、研究者という側面を知ることができたと思います。次はこの参加者の中から、新しい研究者が誕生してくれることを期待しています。

【今後の課題】

先に述べたように毎年行われている院内研究発表会ですが、発表してくれる職員を集めるのに苦労しました。締め切り間近まで応募者数が少ないのが、毎年の懸念事項となっています。個別に連絡すると皆さん発表に快諾してくれるのですが、自主的に応募された方は少数です。業務用メッセージ、院内メール、ポスター掲示を併用して全職員に連絡しているのですが、職員への周知が不十分なのかもしれません。来年以降は多くの職員から応募してもらえようになりたいと思います。もし妙案がありましたら、臨床研究センター研究管理室までお知らせください。

表：各賞受賞者の一覧

	氏名	所属	演題名
プレゼン賞	松木 克仁	薬剤部	リネゾリドで骨髄抑制をきたしテジブリドへ変更後、骨髄抑制が回復した1例
	阿保 修平	リハビリテーション科	悪性リンパ腫により喉頭蓋を消失したが、代償嚥下法の獲得により常食摂取可能となった1例
	多代 充	外科	切除可能境界隣癌手術におけるリンパ節郭清の意義
	鈴木 康裕	血液内科	同時期に発症しPD-L1増幅と3'-UTR欠失の両異常を認めたホジキンリンパ腫とPEL-like lymphomaの一例
ポスター賞	縣 明美	臨床研究企画管理部	名古屋医療センター治験20年 データベースの分析と実施支援体制からの検証
	鈴木 康裕	血液内科	同時期に発症しPD-L1増幅と3'-UTR欠失の両異常を認めたホジキンリンパ腫とPEL-like lymphomaの一例
	山家 豊	外科	完全埋め込み型中心静脈カテーテルに生じた比較的稀な合併症の1例
	定方 萌	薬剤部	整形外科病棟における薬剤総合評価調整加算及び薬剤調整加算の実施状況
	河野 優	麻酔科	超音波ガイド下眼窩下、下顎神経ブロックが顎変形症手術の周術期管理に有用であった2例
	笹島絵理子	外科	診療看護師(NP)が消化器外科のリハビリテーション運用に介入した効果
	原 稔枝	看護部	てんかん専門看護師の意義と役割
	竹田あかね	薬剤部	非小細胞肺癌の患者における末梢血液データを用いた予後及び免疫関連事象の予測因子の検討
	阿保 修平	リハビリテーション科	悪性リンパ腫により喉頭蓋を消失したが、代償嚥下法の獲得により常食摂取可能となった1例
学術賞	山田 朋美	高度診断研究部	ロプレットデジタルPCRによるKMT2A陽性乳児白血病のクロナリティ分析
	縣 明美	臨床研究企画管理部	名古屋医療センター治験20年 データベースの分析と実施支援体制からの検証
	笹島絵理子	外科	診療看護師(NP)が消化器外科のリハビリテーション運用に介入した効果
	竹田あかね	薬剤部	非小細胞肺癌の患者における末梢血液データを用いた予後及び免疫関連事象の予測因子の検討
	松本 直樹	腎臓内科	HIV関連悪性リンパ腫に対する自家末梢血幹細胞移植目的に高用量G-CSF製剤を投与したところ急性腎不全を発症した1例
	多代 充	外科	切除可能境界隣癌手術におけるリンパ節郭清の意義

名古屋医療センター治験 20年 データベースの分析と実施支援体制からの検証

臨床研究センター 臨床研究企画管理部 研究管理室 縣 明美



【はじめに】

名古屋医療センター（以下、当院）では、「臨床研究センター」が組織編制され2022年で20年が経過しました。受託してきた治験は、治験薬として400種、診療科として25科、プロトコルとして660件に上ります。実績数は医療機関としての経験値ではありますが、今回、当院データベースの分析と実施支援体制からの検証を行い、今後に向けより効果的な治験実施の方策を模索したので報告します。

【方法】

当院データベースから2002年度～2021年度に新規受託した課題534件のデータを抽出しました。抽出項目は「新規受託件数」「医師主導治験」「複数診療科の分担医師登録」「契約症例数」「NHO本部経由」「グローバル試験」「対象疾患の分野」「Phase（開発相）」「実施率」「契約日からFPFV（First Patient First Visit）までの日数」の10項目です。FPFVは投与された症例のうちの最初の同意取得日としました。これらを年度比較した上で、そこに表れた変化と傾向を分析し、分野別の実施状況、受託状況の変化に伴う課題と対応、という点と併せて評価を行いました。

【結果】

2002年度以降、受託件数は増加し続け、20年間で3倍の件数となりました。2014年度以降は、2020年度を除き、30件台を推移しています。明らかになった当院受託治験の傾向は、①がん治験中心 ②幅広い開発相 ③グローバル試験の高い割合、です。特に変化の大きかった項目は「グローバル試験の割合」と「契約症例数」でした。2006年に初めて受託したグローバル試験は、全体の6割を占めるまでに増加しました。契約症例数（追加契約例数も含む）は平均値が10例から2.5例へと減少し、10症例以上の多数症例契約は2017年度以降ほぼ見られなくなっていました（図1）。

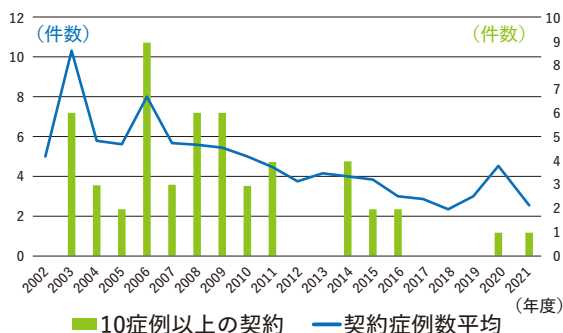


図1 契約症例数の変化「10症例以上の契約課題件数」と「契約症例数の平均例数（追加契約例数も含む）」を示す

疾患分野別実施状況（表1）では、感染症疾患の同意取得の早さ、実施率の高さが顕著であり、がん疾患の総受託件数の多さと、がん以外の血液疾患の同意取得の早さと共に当院の専門性が示されました。また、受託状況の変化に伴い、文書管理やCRC業務の負担増大という実施体制における課題も発生しましたが、CRCのチーム制の導入、治験文書管理の電磁化等新たなシステムも取り入れることで、継続的に増加する受託件数に対応してきました。

【考察】

項目ごとのデータを長期間の年度で比較することによって、当院の治験の変遷と傾向を詳しく把握することができました。注目した項目は「契約症例数」です。これはがん分野の治験増加とも連動し、治験の対象が治療歴や遺伝子情報に基づく限定的な課題が増えてきたことが原因の一つと考えられ、治験内容の変化を示していると言えます。このため、より詳細なFeasibility調査を行い当院の専門性を生かせる治験を受託することが、重要となってくると考えます。また、実施体制においては、今後もスピード感のある準備、新たなシステムへの対応を欠かさないことで、グローバル化の流れに対応可能と考えています。

【発表学会】

縣 明美・井上裕貴・永田翔子・田邊和枝・石井阿由子・米島 正・永井宏和、第76回 国立病院総合医学会、熊本、2022年10月7日・8日、「名古屋医療センター治験20年 データベースの分析と実施支援体制からの検証」（ポスター）

表1 疾患分野別実施状況【全ての課題の実施率が確定している年度のうち直近5年度（2013～2017年度）のデータ】

疾患分野	総受託数（合計）	実施率（平均）	契約日からFPFVまでの日数（中央値）	契約症例数（中央値）
がん疾患	92	50.8%	79	3.0
免疫疾患	20	58.3%	83	3.0
内分泌/代謝疾患	9	58.8%	64	3.0
神経筋疾患	8	70.0%	134	2.5
感染症疾患	6	83.3%	55	4.5
循環器疾患	6	50.8%	127	6.5
血液疾患（がん以外）	5	60.0%	23	1.0
腎疾患	4	43.8%	209	3.0
呼吸器疾患（がん以外）	3	50.0%	159	4.0

*FPFV(First Patient First Visit)は、投与された症例のうちの最初の同意取得日とした

診療看護師 (NP) が消化器外科のリハビリテーション運用に介入した効果

統括診療部 外科 診療看護師 笹島 絵理子



【目的】

がんのリハビリテーション診療ガイドラインによると、消化器がんの手術患者さんに対してリハビリテーション（以下、リハ）の実施を提案しています。しかし、タイムリーなリハ処方やがん患者リハ料の算定に必要なカンファレンスの日程調整が困難である為、医師はリハ処方に積極的でない事も多いです。当院においては、高齢がん患者さんも多く、リハのニーズが高いにも関わらず、手術後の患者さんに対して十分なリハを提供しているとは言い難い状況であり、問題提起されています。

2019年4月よりチーム医療推進のために消化器外科へ診療看護師 (NP) 1名が配置となりました。そこで、診療看護師 (NP) がリハの普及促進ができるよう介入し、診療看護師 (NP) のリハ運用における介入の効果を明らかにしました。

【方法】

本研究は、電子カルテによる後方視的研究であり、期間は2018年4月から2021年3月の間で調査を行いました。診療看護師 (NP) が介入する前の2018年4月から2019年3月（以下、NP介入前）と診療看護師 (NP) が介入した2019年4月から2021年3月（以下、NP介入後）の期間で、消化器外科患者さんのリハ介入有無や術後在院日数を含む診療看護師 (NP) 介入の効果を検討しました。研究倫理審査委員会の承認を得て実施しました。

【結果】

消化器外科に入院した患者さんは、調査期間中の2018年度、2019年度、2020年度のそれぞれ1,125例、1,169例、1,150例で、合計3,444例でした。

1) リハ処方件数は2018年度243件、2020年度409件と増加しました。医師の処方件数は2020年度302件と増加しました。2) リハ料延べ実施単位数による収益は、2018年度785万9700円、2020年度1194万2000円へと増加しました（図1）。3) リハを受けた患者さんの術後在院日数の中央値と四分位偏差は、NP介入前18日（11-31日）、NP介入後13日（8-23日）と有意差を認めました（ $P < 0.01$ ）（図2）。また、リハを受けたがん患者さんの術後在院日数は、NP介入前16日（10-29日）、NP介入後12日（8-21日）と有意差を認めました（ $P < 0.01$ ）（図3）。

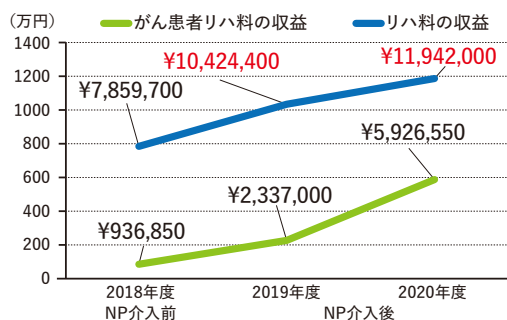


図1 リハ料延べ実施単位数から推定した年間収益

【考察】

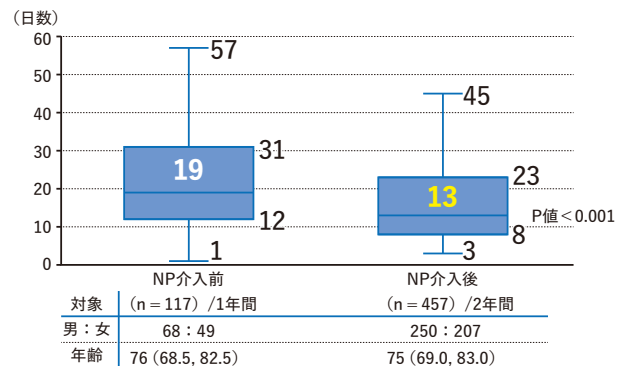
診療看護師 (NP) の介入によってリハ件数が増加し、リハ収益の増加と術後在院日数の短縮が得られました。医師やコメディカルの取り巻く環境を理解した診療看護師 (NP) が7つのコンピテンシー¹⁾に基づき、カンファレンスの日程調整や安全なリハの推進などを行うことで、多職種の協力を得やすく、チーム医療を促進したと考えられました。今回の介入では、新たな資材を費やさず、診療看護師 (NP) が役割を見出し、能力を活かすことで、術後在院日数の短縮とリハ収益の増加が得られ、患者さんと施設の両方の貢献に繋がりました。

【学会発表】

笹島絵理子、中野千春、末永雅也、関口健一、廣田加純、丸野ゆかり、片岡政人
第8回日本NP学会学術集会、愛知、2022年11月11日（金）～13日（日）、診療看護師 (NP) が消化器外科のリハビリテーション運用に介入した効果（口演）

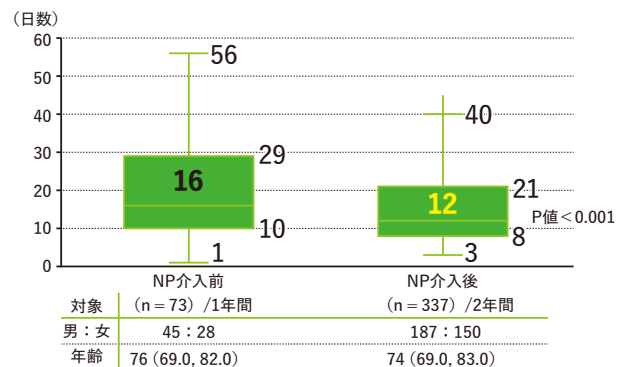
【引用文献】

1) 草間朋子、他：日本NP学会誌、2020；4（2）：01-02.



* Mann-WhitneyのU検定: Median(Quartile Deviation), 第一四分位数-1.5×IQRより大きい最小値, 第三四分位数-1.5×IQRより小さい最大値

図2 NP介入前後のリハを受けた患者さん全体の術後在院日数をMann-WhitneyのU検定で比較しました。



* Mann-WhitneyのU検定: Median(Quartile Deviation), 第一四分位数-1.5×IQRより大きい最小値, 第三四分位数-1.5×IQRより小さい最大値

図3 NP介入前後のがんに限定した患者さんの術後在院日数をMann-WhitneyのU検定で比較しました。

非小細胞肺癌の患者における末梢血液データを用いた予後および免疫関連有害事象の予測因子の検討

薬剤部 薬剤師 竹田 あかね



【はじめに】

免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) は、幅広いがん領域で用いられるようになり、治療ラインや年齢などを考慮し単剤および他の抗がん剤との併用療法が行われていますが、進行性非小細胞肺癌 (NSCLC) においても投与対象患者数が増え続けています。それに伴い免疫関連有害事象 (irAE) も増加しています。近年、末梢血液中の好中球数とリンパ球数の比率を示す NLR は、NSCLC の治療効果に関連する報告が多くあります。癌腫によって NLR のカットオフ値は様々で、NSCLC においては cut-off 値 5 を境界として治療効果への影響を示す報告が多くあります。NSCLC における NLR が治療効果と irAE の発現に関連する因子となるか検討を行いました。

【方法】

対象患者さんは 2015 年 1 月 1 日から 2020 年 8 月 31 日までに名古屋医療センターで ICI の治療を受けた NSCLC で、開始時の $NLR < 5$ (L-NLR 群) と $NLR \geq 5$ (H-NLR 群) にわけて調査を行いました。

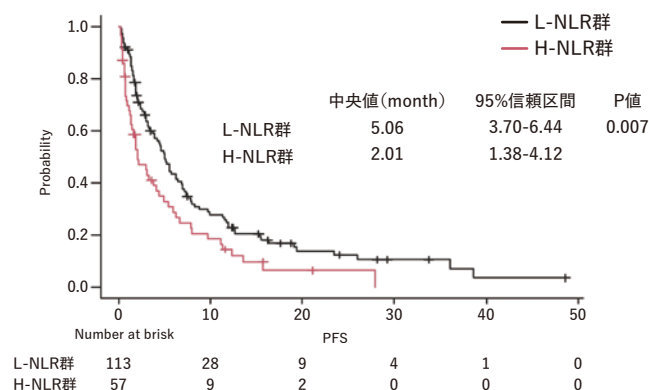
評価項目として、L-NLR 群、H-NLR 群による無増悪生存期間 (PFS) および治療ライン別での PFS と両群による irAE の発現頻度および、irAE 件数中のグレード 3 以上の割合、その内訳を評価しました。

統計解析は EZR を用いて解析し、各 NLR と PFS の関係については Log-Lank 検定、NLR と irAE の発現頻度とグレード 3 以上の割合は Fisher's 検定にて比較しました。

【結果】

調査対象は全 170 例で、L-NLR 群では 113 例、H-NLR 群では 57 例でした。性別、年齢、喫煙歴、組織、殺細胞性の併用抗がん剤の割合については差がありませんでした。しかし PS、治療ライン、治療した ICI の薬剤の割合については差がみられました。

両群による PFS を比較したところ、L-NLR 群の中央値は 5.06 ヶ月と、H-NLR 群の 2.01 ヶ月に対して有意に PFS を延長していました。この結果は既報と同様でした。



1 次治療と 2 次治療以降での PFS の結果では、1 次治療においては L-NLR 群が有意に PFS を延長していました。2 次治療においては有意な差はありませんが、L-NLR 群で PFS の延長の傾向がみられます。

L-NLR 群と H-NLR 群における irAE の発現頻度とグレード 3 以上の割合では、発現頻度については有意な差はありませんでしたが、グレード 3 以上の irAE の割合は H-NLR 群で多い傾向にありました。

両群における irAE の内訳件数の結果では、既報や臨床試験同様に皮膚障害や肺臓炎の頻度が多く、特に H-NLR 群ではグレード 3 以上の肺臓炎の割合が高い傾向にありました。

【考察】

NSCLC において NLR の治療効果のマーカーとしての有用性を検証しました。既報においては、特定の ICI での報告はありましたが、本調査ではすべての ICI を対象に検証しました。その結果、NLR カットオフ値 5 は進行性非小細胞肺癌における、1 次治療の ICI 治療効果のマーカーとして有用性が示唆されたと考えます。しかし、2 次治療以降については、2 次治療とそれ以降の治療群、3 次治療・4 次治療に分けて再検証する必要があると考えられました。

また治療効果と有害事象の関連を検証しましたが、両群で有意な差はみられず、NLR との関連性を調査することはできませんでした。しかし、irAE のグレード 3 以上では H-NLR 群が多かったため、H-NLR 群では重症化しやすい可能性も考えられ、注意が必要です。

竹田あかね・井上裕貴・山本智子・吉田知由・北川智余恵・沖 昌英、日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2023、名古屋、2023/3/4・5、非小細胞肺癌の患者における末梢血液データを用いた予後および免疫関連有害事象の予測因子の検討 (ポスター)

有害事象名	L-NLR 群 (%)		H-NLR 群 (%)	
	All Gr	Gr3 < irAE	All Gr	Gr3 < irAE
皮膚障害	21 (18.6)	3 (2.6)	3 (5.6)	1 (1.7)
肺臓炎	12 (10.6)	6 (5.2)	11 (19.3)	4 (7)
副腎機能低下症	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (1.7)	1 (1.7)
肝機能障害	4 (3.5)	1 (0.8)	1 (1.7)	
甲状腺機能障害	7 (6.2)	—	3 (5.6)	1 (1.7)
大腸炎・下痢	4 (3.5)	—	—	—
糖尿病	1 (0.8)	—	—	—
発熱、インフュージョンリアクション	2 (1.8)	1 (0.8)	—	—
その他	6 (5.2)	2 (1.8)	3 (5.6)	1 (1.7)

切除可能 / 切除可能境界膵癌手術におけるリンパ節郭清の意義

外科 医師 多代 充



【はじめに】

膵癌は固形癌の中でも最も治療成績が不良な疾患であり、国立がん研究センターの報告¹⁾によると、2021年の膵癌死亡者数は38579人で死亡原因として4番目の癌腫であり、その数は依然として増加中です。膵癌領域では、肉眼的にも組織学的にも癌遺残のない根治切除（R0切除）が可能かどうかという視点から、切除可能、切除可能境界、切除不能膵癌に分けられます。その中で切除可能膵癌は、標準的手術によってR0切除が達成可能とされますが、それでも5年生存率は約20%であり²⁾、いまだ満足すべきものではありません。切除可能膵癌であっても手術のみでの成績向上はもはや限界であり、化学療法などの補助療法を組み合わせた集学的治療の必要性が指摘されています。膵癌領域では、術後補助療法の有用性が先に示され普及しましたが、膵癌手術の術後合併症発生率は依然高く、術後回復が遷延し術後補助療法を行うことが困難となることがあります。そこで、より全身状態の良好で手術の影響を受けない術前に補助療法を行う、術前補助療法が脚光を浴びることになりました。

これまで術前補助療法を行うことでリンパ節郭清数、リンパ節転移が減少することが示されていますが^{3,4)}、術前補助療法を行った症例においてリンパ節郭清範囲を縮小できるか否か等、至適リンパ節郭清範囲に関して検討した報告は限られています。

今回の研究は、術前補助療法を行った切除可能 / 切除可能境界膵癌におけるリンパ節郭清の意義を検討することを目的として行いました。

【方法】

2013年1月から2022年8月までに当科で膵切除を行った切除可能 / 切除可能境界膵癌患者さんを対象とし、術前補助療法を行った27例（術前治療群）と術前補助療法を行わなかった73例（手術先行群）にわけて、リンパ節郭清数とリンパ節転移状況をはじめとした臨床病理学的因子を比較検討しました（図1）。

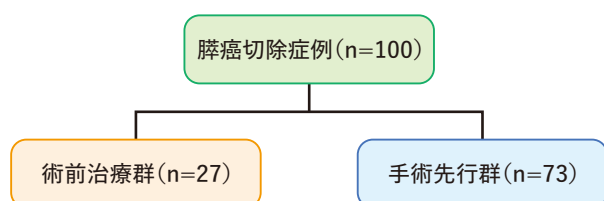


図1 フローチャート

2013年1月～2022年8月までに、当科で膵切除を行ったR/BR膵癌患者さん100例を対象とし、術前治療群（n=27）と手術先行群（n=73）にわけて比較検討しました。

【結果】

リンパ節郭清、リンパ節転移に関して術前治療群と手術先行群を比較すると、術前治療群の方がリンパ節郭清数、リンパ節転移陽性者数、陽性リンパ節個数のいずれも少ない傾向を認めました（表1）。しかし、術前治療群においても、現在膵癌において標準的郭清範囲とされるリンパ節（2群リンパ節）まで転移を認めました。サブグループ解析として、切除可能膵癌と切除可能境界膵癌にわけて同様の検討を行ってみると、いずれにおいても同様の傾向を認めましたが、特に切除可能境界膵癌患者さんにおいて顕著でした。

【考察】

今回、術前補助療法によってリンパ節転移（リンパ節転移率、リンパ節転移個数）が減少しました。しかし術前治療群においても18.5%と高率に標準的郭清範囲とされるリンパ節まで転移を認めており、術前補助療法を行った患者さんにおいても、リンパ節郭清範囲は安易に縮小すべきではないと考えます。

【終わりに】

今回の研究では、術前補助療法を行った切除可能 / 切除可能境界膵癌における至適リンパ節郭清範囲について検討をしました。後方視的研究で、症例数に限りはあり、今後も引き続き検討を続けていきたいと思えます。

【参考文献】

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス. 最新がん統計. Available at: http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/summary.html
- 2) Egawa S, et al. Pancreas 2012; 41:985-992.
- 3) Arrington AK, et al. Ann Surg 2020; 272: 438-446.
- 4) Macedo FI, et al. Pancreas 2019; 48: 823-831.

表1 リンパ節郭清、転移に関する検討

術前治療群の方がリンパ節郭清数、リンパ節転移陽性者数、陽性リンパ節個数のいずれも少ない傾向を認めました。

	術前治療群 (n = 27)	手術先行群 (n = 73)	P値	
リンパ節郭清数	28(20-35)	33(24-42)	0.09	
リンパ節転移陽性者数, (%)	15(55.6)	57(78.1)	0.04	
陽性リンパ節個数	1(0-3)	2(1-5)	0.01	
群別リンパ節転移, (%)	N1	9(33.3)	32(43.8)	0.06
	N2	4(14.8)	14(19.2)	
	N3	1(3.7)	11(15.1)	

てんかん専門看護師の意義と役割

看護部 西9階病棟 看護師長 原 稔枝



【はじめに】

てんかんの主症状であるてんかん発作では、いつ意識を失うかわからないという不安を常に抱き、また外傷のリスクも伴います。さらに他者からの偏見が生じ、孤立、不安、差別、教育や雇用への影響も生じます。このため、適切な医療へのアクセス、日常・社会生活の課題解消、心理的ケアなど、多くの職種による包括的な取り組みが求められます。

このような医療チームにおいて、看護師は重要な一員であり、海外ではてんかん専門看護師を制度化しているところもあります。国内のてんかん専門病院では、院内認定で資格化しているところがありますが、これらの看護師が実際にどのような役割を果たしているかの調査はまだ行われていません。

さらに、厚生労働省のてんかん地域診療連携体制整備事業が2015年から始まり¹⁾、看護師の果たす役割も期待されています。

このため、院内認定看護師と診療拠点機関の看護師に、てんかん看護についての調査を行いました。これらの調査結果を報告し、また海外のてんかん専門看護師の状況と比較しながら、わが国のてんかん医療における専門性を有する看護師の存在意義と役割について考察しました。

表1 てんかん看護に必要な知識・技術 実践していくうえでの不安

院内認定てんかん看護師 (回答者: 30人)	てんかん診療拠点機関の看護師 (回答者: 21人)
てんかん看護に必要な知識・技術は:	
<ul style="list-style-type: none"> ・てんかんの病態 ・安全対策(適切な対策) ・発作(重積を含む)観察・対応 ・情報収集力 ・薬剤治療と薬剤 ・コミュニケーション能力(信頼関係構築) ・てんかんの検査 ・患者教育(服薬・安全な生活・病気の知識) ・心理社会的な側面の問題抽出 ・心理社会的な問題へのアプローチ ・細かな観察眼 ・心理的ケア ・外科治療(周術期看護) ・小児期の患者・家族へのケア ・発作を持つ日常生活の援助・調整 ・家族ケア ・退院支援(制度・保障など) ・治療に繋がられるような情報収集 ・患者に寄り添う・不安の表出 ・新しい情報 ・多職種連携 	<ul style="list-style-type: none"> ・発作時の対応 12名 ・てんかんの発作型 11名 ・発作型に合わせた安全対策 5名 ・てんかんの病態 3名 ・家族への指導 3名 ・心理支援 2名 ・社会資源 2名 ・ビデオ脳波モニタリングでの注意点・ケア 2名 ・服薬指導 2名 ・患者との関わり方 ・患者指導 ・生活上の困難へのサポート ・小児看護 ・外科治療 ・抗てんかん薬の知識 ・不穏時の対応 ・脳波解説
てんかん看護を実践していくうえでの不安:	
<ul style="list-style-type: none"> 継続的な看護が実践できないこと てんかんに関する知識・技術にスタッフ間で差があること 安全対策を講じていても、受傷するとき 発作後のもうろう状態、発作重積の対応 発作が抑制されず、入退院を繰り返す患者の対応 退院支援 患者にとってよいケアに悩む 配置換えでてんかん病棟と離れているため、戻ったときに動けるか 新人教育 発作時の看護記録がうまく表現できているか 退院後の生活や社会参加が上手くいかない患者に対して思うように介入できないこと 心因性非てんかん発作のある患者への対応 新薬の情報が入っていないこと 入院中、安全確保のために行動制限してしまうこと 発作か否か症状が鑑別できない 家族とのかかわり方 患者・家族の思いを十分引き出せない 主治医との意見の相違 発達障害を併存する患者の対応 発作と薬剤の効果と副作用の知識とアセスメントが不十分 包括医療を目指しているが、多職種との連携が不十分 患者自身がてんかんを受け入れられないときの対応 	<ul style="list-style-type: none"> 発作時の対応 4名 ビデオ脳波モニタリング中に正確に記録されているか(電極はずれがないか) 2名 発作後の不穏が強いと安全を守れない(特に夜勤などスタッフが少ないとき) 2名 ビデオ脳波モニタリング中に電極が外れたときに看護師で再装着しているが正しくできていない不安 ビデオ脳波モニタリングで減薬する際、重積や二次的外傷に繋がらないか不安 脳波が読めない 発作が全般化し、頓挫に時間がかかった際に、適切な対応がとれるか不安 外科手術に向けて支援している中で、本当に手術することが患者にとってよいことなのかジレンマを感じる 患者・家族との関わり方 患者の思いに寄り添う時間が短い(外来看護師) 電話相談時、自分の答えで合っていたか不安 薬の副作用か、てんかんの症状なのか問い合わせがきても答えられない 発作コントロールが難しい患者・家族への声かけや対応が難しい てんかんの知識が足りないで強化したい てんかんに関するモチベーションが上がらず、てんかん拠点病院の看護師として問題と思う

【方法】

1) 院内認定てんかん看護師の調査

国立病院機構西新潟中央病院と国立病院機構静岡てんかん・神経医療センターにおける院内認定看護師に、2019年8月～2020年3月に、アンケートに調査、半構造化面接を行いました。

2) てんかん診療拠点病院の看護師の調査

てんかん診療拠点病院16施設でてんかん診療に従事する看護師を対象に、2020年11月にアンケート調査を行いました。

【結果】

1) 院内認定てんかん看護師の調査

32名中30名から回答を得ました。

活動は、院内では、研修企画・講師、OJT、院外では、研修、事業所セミナー、市民公開講座の講師などでした。てんかん看護に必要な知識・技術、てんかん看護を実践するうえでの不安についてのインタビュー結果は表1に示します。

2) てんかん診療拠点機関の看護師の調査

80名中21名から回答を得ました。

発作型の判断は、14名が困難であるとの回答でした。てんかん専門看護師の必要性については、必要が17名であり、理由としては専門的な知識や技術を有した看護、スタッフの指導や教育などでした。

【考察】

Bradleyら²⁾は、2013年までに発表された成人てんかんでのてんかん専門看護師(ESN)の有用性に関する論文のシステムチックレビューを行い、7つの論文のエビデンス評価から、ESNによる介入は急薬の減少、医学的知識の向上、生活の質の改善、医療コストの削減に貢献する可能性がある結論しています。

国内の院内認定看護師の調査結果をみると、小児から成人にわたる幅広い知識・技術の必要性を自覚しながら、院内の看護実践、教育活動、研究活動、そして院外での教育・啓発活動にも携わっていることがわかります。国外でエビデンスが実証されているESNの有用性が表出されています。

一方、てんかん診療拠点病院の看護師は、発作型の判断や発作記録に不安を抱えており、てんかんの知識のみならず、発作の対応にも不安全感を持っています。また看護師の81%がてんかん専門看護師の資格化を求めています。

てんかんに関する専門性が高いケアを提供できるためには、看護師育成の推進が必要であり、その方法として、院内認定てんかん看護師制度を導入するのは有意義と考えられます。

引用文献

- 1) 厚生労働省。てんかん地域診療連携体制整備事業実施要綱 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12200000-Shakaiengokyokushougaihokenfukushibu/0000167028.pdf> (2021/7/1 アクセス)
- 2) Bradley PM, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 2: CD006244

ドロップレットデジタルPCRによるKMT2A陽性乳児白血病のクロナリティ分析

臨床研究センター 流動研究員 山田 朋美



【はじめに】

免疫グロブリン/T細胞受容体 (IG/TR) 再構成に基づく微小残存病変 (MRD) は、急性リンパ性白血病 (ALL) の強力な予後因子として知られています。MRDの測定は、腫瘍細胞特異的なIG/TR再構成を利用していますが、乳児期のALLにおけるIG/TRベースのMRD測定は困難な場合があります。乳児期のIG/TR再構成が未熟であることや、複数のクローンが存在する (オリゴクローナル) 症例が多いと推察されることが理由として考えられています。一方で、KMT2A再構成 (KMT2Ar) を持っている患者さんは乳児ALLで多く認められ、KMT2Ar切断点配列はIG/TRに代わるMRDマーカーとして期待されています。

一般に、ALL患者さんにおけるオリゴクロナリティの評価は検出された免疫グロブリン重鎖再構成 (IGHr) の数から推定されてきましたが、本研究では、KMT2Arを有する細胞におけるIGHrクローンの比率をドロップレットデジタル (dd)PCRを用いて定量化し、KMT2Arを有する乳児ALLのクローン構造を明らかにしました。

【方法】

日本小児がん研究グループ (JCOG) MLL-10 studyに参加したKMT2Arを有する72例の初発時DNAに対しターゲットキャプチャーシークエンス (TCS) を行い、KMT2ArおよびIG/TR再構成を検出しました。TCSによりKMT2Arが確認された60例について、KMT2ArおよびIGHrに特異的なプライマー・プローブを設計し、ddPCRを実施しました。IGHrのコピー数をKMT2Arのコピー数で割り、KMT2Arを有する細胞におけるIGHrクローンの比率を算出しました。

【結果】

今回、IGHの検出数が2で、コピー数のKMT2A比がいずれも0.9以上となる症例をモノクローナル、KMT2A比が0.8

未満のIGHrが少なくとも一つある症例をオリゴクローナルと定義しました (図1)。各々の頻度をKMT2Aパートナー遺伝子、ALLを発症した日齢で分けて見た場合、生後180日以内に発症したKMT2A-AFF1, MLLT1ではIGH検出数に関わらずオリゴクローナルが多数を占める一方、AFF1, MLLT1以外のパートナー遺伝子 (KMT2A-other) を持つ群や発症日齢が180日以降の群ではモノクローナルが過半数を超えていました (図2)。

【考察】

IGHrの数からモノクローナルと推定される症例であっても、IGHrクローンのサイズがKMT2Aより小さい場合があり、複雑なクローン構造を有していることが示唆されました。また、KMT2A-AFF1またはMLLT1を有する症例の多くはオリゴクローナルであることが確認され、これらの症例のMRDをIG/TR再構成によって正確に測定することは困難であると考えられました。一方で、KMT2A-otherや生後180日以降に発症した症例にはモノクローナルと思われる症例が多くあり、乳児ALLにおけるIGHクロナリティは、KMT2Arのパートナー遺伝子や発症した日齢にある程度依存するものと考えられました。

発表学会

山田朋美、宮村能子、江口真理子、今村俊彦、堀 壽成、齋藤明子、真部 淳、堀部敬三、富澤 大輔、真田 昌. 第64回日本小児血液・がん学会、東京、2022年11月25日 (金) ~ 27日、ドロップレットデジタルPCRによるKMT2A陽性乳児白血病のクロナリティ分析 (口頭)

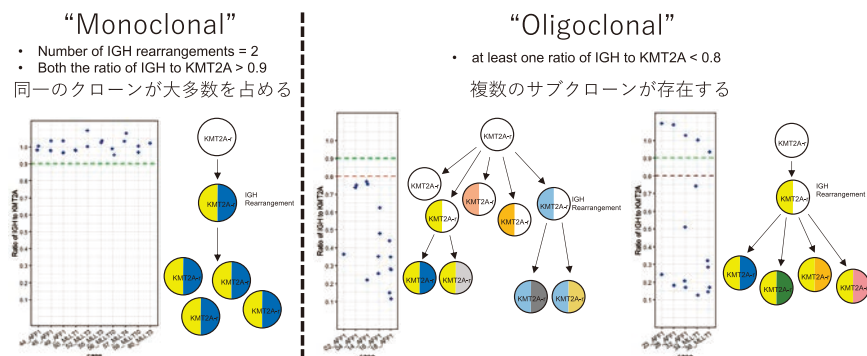


図1 “Monoclonal” KMT2A陽性細胞が両アレルとも共通したIGH再構成を持っている “Oligoclonal” 片アレルのみKMT2A陽性細胞に共通している (右) か、KMT2A陽性細胞に共通したIGH再構成がない (左)

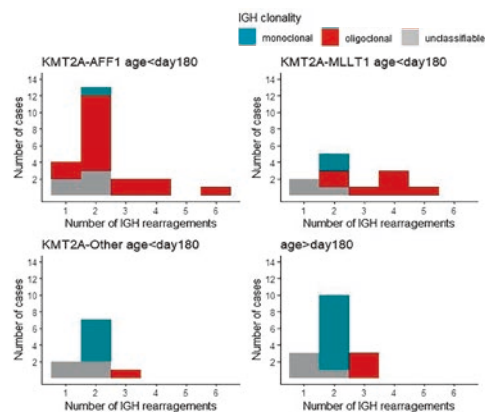


図2 生後半以内発症したKMT2A-AFF1, MLLT1 (上段) は、それぞれ72.8%, 58.3%がオリゴクローナルである一方、KMT2A-Other、生後半以降に発症した群 (下段) では、50%以上がモノクローナルと推定されます。