



SARS-CoV-2と変異型ウイルスの出現

臨床研究センター 感染・免疫研究部 部長 岩谷 靖雅



【はじめに】

全世界的に拡大してしたSARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2、以下 CoV-2) 感染症は、現在、大きな転機に差しかかっています。CoV-2は他のRNAウイルスに比べて変異出現頻度は低いといわれています。しかし、急速な人から人への感染拡大により、CoV-2は刻々と変化しています。一方、人類は、史上最速で開発した、革新的なワクチンの導入により、CoV-2感染症 (Covid-19) 拡大を食い止めようとしています。ウイルスと人類・科学技術の激しい凌ぎ合いが、今まさに起こり、人類はポストコロナ時代に無事移行できるかの岐路に立っているかもしれません。本稿では、CoV-2と変異について概説します。

【SARS-CoV-2感染と変異型】

ウイルスは宿主細胞の中にウイルス遺伝子を注入し、遺伝子の増幅と子孫ウイルス粒子を大量に生産することを基本とします。SARS-CoV-2は約30,000塩基にも及ぶ長いRNAをウイルス遺伝子としてもちます。インフルエンザウイルス

やヒト免疫不全ウイルス (HIV) とは異なり、長いRNAをもつためウイルス自身の校正機能によってウイルス複製の精度を向上させ、変異しにくいという特徴をもちます。そのため、一旦変異が導入された場合には元に戻りにくくなります。さて、CoV-2では、個々のウイルス変異出現率が低くても、驚異的なスピードで全世界で感染拡大が進むにつれ、変異が蓄積し、ウイルスにとって好都合な変異型だけが淘汰されてきました。CoV-2の遺伝子型は時間経過とともに国や地域に特徴的な配列をもちはじめました。実際、当院における (2020年末まで) 陽性検体中のCoV-2の全長遺伝子配列を次世代シーケンサー (Illumina MiSeq) により解析した結果、本邦固有の遺伝子型 (B.1.1.284やB.1.1.214など) に集約していました⁽¹⁾。さらに、世界に目を向けると、感染拡大地域では、変異出現率が高くなり、既感染者が多くなるため免疫逃避変異型が選択される傾向が生じます。こうして、感染拡大した地域において、英国型、南アフリカ型、ブラジル型などの、いわゆる“変異型 CoV-2” が汎発的に出現しています。これらの変異のうち特にSpikeタンパク質 (S) の変異パターンは、すでに約1年前に試験管内の実験により判明し^(2,3)、あ

目次

SARS-CoV-2と変異型ウイルスの出現	臨床研究センター 感染・免疫研究部 部長 岩谷 靖雅	1-2
Transient elastographyによる関節リウマチに合併した肝障害の評価と抗リウマチ薬の選択への有用性	消化器内科 医長 平嶋 昇	3
バンコマイシンの術前投与により全身麻酔直後にred neck症状を呈した一例	薬剤部 薬剤師 木内 丈滉	4
研究紹介：当科 (膠原病内科・リウマチ科) で実施中の臨床研究と治験について	臨床研究センター 再生医療研究部機能再建研究室室長 感染制御対策室長 臨床検査部長 膠原病内科医長 片山 雅夫	5
血液内科病棟における薬剤・輸血のインシデントに関連したパートナーシップ・ナーシング・システム導入後の効果と課題	中3病棟 副看護師長 中村 枝里	6
研修報告：個人用透析装置保守管理研修に参加して	臨床工学室 臨床工学技士 林 勇作	7
システムティックレビューからはじめる臨床研究	シーズ探索企画室長 二村 昌樹	8

る程度想定内であると考えられています。CoV-2のSは、呼吸器系や腸管、腎の上皮細胞上あるいは心筋細胞上に多く存在するACE2（アンジオテンシン変換酵素2：Angiotensin-converting Enzyme 2）に強く結合し、それらの細胞に侵入するために使われます。特に、S分子のACE2結合面はRBD（レセプター結合領域：Receptor Binding Domain）と呼ばれ、変異が入った場合にはCoV-2の感染効率が変化します。例えば、英国型のN501Y変異はACE2への結合力が強まる変異となり、結果としてCoV-2の感染価が高くなり、ACE2が少ない若年層にも感染しやすくなっています。個々では感染可能組織域が広がり体内ウイルス量は多くなる傾向があります。一方、RBDは宿主免疫の攻撃どころで

もあり、ウイルス感染阻止効果をもつ中和抗体はRBDに対する抗体が大半を占めています。ちなみに、CoV-2感染回復者の血中に存在するウイルスに対する抗体のうち、約43%がS分子に対する抗体で、約0.1%が中和抗体が占めると報告されています⁽⁴⁾（図1）。抗CoV-2抗体価は、無症状感染者では低く、重症化（あるいは長期化）した感染者では高いと知られています。中和抗体は、その結合様式から大まかにclass1～4に分類されています。特に、class1と2が中和抗体の主役で、RBD K417とE484がそれぞれ重要なアミノ酸残基部位のひとつになっています（図2）。そのため、K417NやE484K変異により、重要なclass1や2の抗体群が結合しづらく中和抗体として効果が減弱してしまいます。ブラジル型（P.1）や南アフリカ型（B.1.351）は、K417N（あるいはK417T）とE484Kの2つの変異をもつため、主要な中和抗体の結合が弱まり、CoV-2による再感染やワクチンから逃げる機会を増します（免疫逃避変異）。今後のワクチン開発では、免疫逃避型CoV-2に対抗できるかがCoV-2制圧の鍵となってくるでしょう。

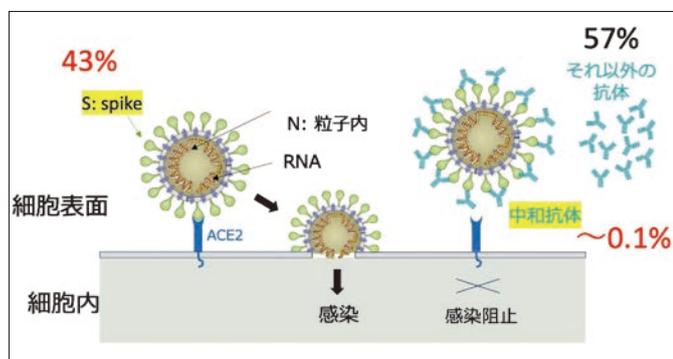


図1 CoV-2ウイルス粒子の構成と感染（細胞内侵入）の模式図
CoV-2のSpikeタンパク質（S）が標的細胞表面上のACE2に結合し感染する。感染回復者の血中に存在するCoV-2に対する抗体のうち、約43%が抗S抗体で、約0.1%が実質的に感染阻止効果をもつ中和抗体を占める。

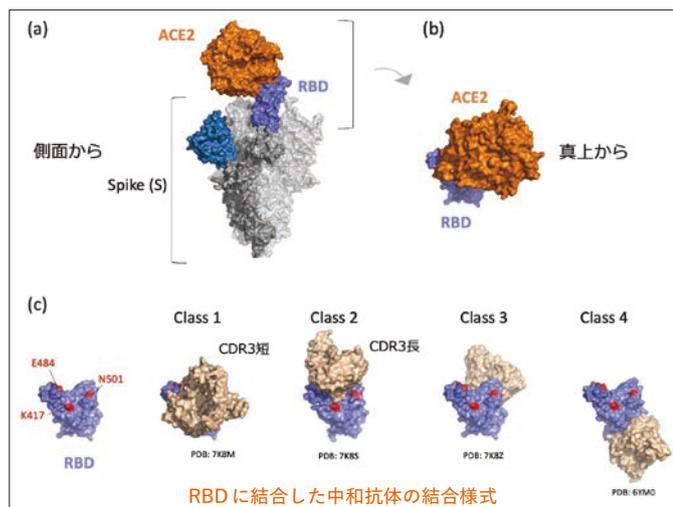


図2 CoV-2 Spike (S) RBDの分子構造と中和抗体の結合様式
(aとb) S分子とRBDがレセプターであるACE2に結合した構造を側面と上から見た図をそれぞれ示す。(c) RBD上の3つの主要な箇所（赤）と中和抗体が結合した構造を示す。中和抗体（ベージュ色）は、Class1～4の結合様式に大まかに分類される。

【さいごに】

2021年3月時点、本邦では、新規感染者数が減少し変異型が検出され始めており、いわゆる瓶首効果（Bottleneck効果）現象が生じる可能性が考えられます。ワクチンが有効である時期に、迅速かつ適切な感染制御が必要となります。さらに、試験管内実験から強い免疫逃避型変異として報告されていたQ493R/K型などが英国にて出現しており、今後、CoV-2の分子疫学的動向を十分に把握することは必要不可欠となります。分子疫学的動向調査は、ワクチンや従来の感染対策だけでなく、ポストコロナに移行できるかの重要なファクターになると考えられます。

【参考文献】

1. 中田佳宏、他：日本感染症学会誌 2021；95号：in press
2. Starr TN, et al. : Cell 2020；182：1295-1310
3. Weisblum Y, et al. : eLife 2020；9：e61312
4. Rogers TF, et al. : Science 2020；369：956-963

Transient elastographyによる関節リウマチに合併した肝障害の評価と抗リウマチ薬の選択への有用性

消化器内科 医長 平嶋 昇



【はじめに】

関節リウマチ (RA) は治療が進歩し種々の薬剤が投与されています。非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) も増加し、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) に進展することが問題となっていますが、単にRAにNAFLDが合併したのかRAの経過でNAFLDが増えるかは不明です。NASHの診断確定には肝生検が必要ですが、全例に施行は不可能です。Transient elastography (TE) は肝脂肪度 (CAP)、肝硬度 (LS) を同時に測定できる非侵襲的検査であり、FibroScan502が当院に導入されています。RA治療経過中のNAFLD発症について検討しました。

【対象と方法】対象はTEを施行したRA 102例です。TE施行時に身体計測と血液生化学検査を行いました。CAP 232 dB/m以上を肝脂肪化あり、LS 7.9 kPa以上を肝線維化ありと定義しました。NAFLDと診断した全症例に減量のため栄養士による栄養指導を行いました。

【結果】

肝障害の内訳は、脂肪肝NAFL 53例 (52%)、NASH 8例 (8%)、従ってNAFLDは61例 (60%)、自己免疫性肝炎3例 (3%)、薬剤性7例 (7%)、HB 13例 (13%)、HC 6例 (8%)、アルコール性5例 (5%)、その他7例 (7%) でした。NAFLDが61例 (60%) と最多でした。抗RA薬は、プレドニゾン12%、MTX 48%、生物学的製剤39%でした。

以下図表にそれぞれ結果を記載します。

NAFLD症例の肝脂肪化に関連する因子 (Table.1a) MTX投与例で肝脂肪化が有意に増加していました。(p=0.04)

NAFLD症例の肝線維化に関連する因子 (1b) 生物学的製剤投与例で有意に肝線維化が減少しました。(p=0.042)

NAFLD症例のうちMTX投与を受けた32例のMTX投与期間・総投与量とCAP/LSとの関連を検討しました。

Table 1a. Relationship between significant hepatic steatosis and factors at first TE in a logistic regression analysis (CAP \geq 232 dB/m)

NAFLD 61 cases (MTX /Biologicals: yes vs no)				
Variable		Multivariate p	Adjusted odds ratio	95% CI
Gender	male vs female	0.656	1.509	0.247-9.210
Age	per year	0.585	0.983	0.923-1.046
MTX	yes vs no	0.049	5.550	1.008-30.547
Biologicals	yes vs no	0.435	0.558	0.129-3.410

95% CI: 95% confidence interval

Table 1b. Relationship between significant hepatic fibrosis and factors of at first TE in a logistic regression analysis (LS \geq 7.9 kPa)

NAFLD 61 cases (MTX /Biologicals: yes vs no)				
Variable		Multivariate p	Adjusted odds ratio	95% CI
Gender	male vs female	0.225	2.867	0.552-15.745
Age	per year	0.152	1.044	0.984-1.108
MTX	yes vs no	0.437	0.633	0.200-2.006
Biologicals	yes vs no	0.042	0.317	0.105-0.961

95% CI: 95% confidence interval

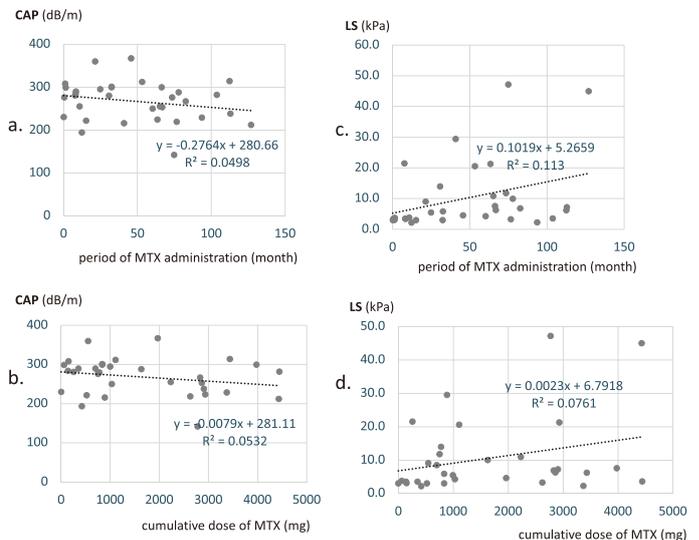


Figure. 1

MTX投与期間・総投与量とCAPとの関連 MTX投与期間が長くなるにつれてCAP値が有意に低下しました。(Figure 1a) 総投与量が増加につれてCAP値が有意に低下しました。(1b)

MTX投与期間・総投与量とLSとの関連 MTX投与期間が長くなるにつれてLS値が有意に増加しました。(1c) MTX総投与量も増加につれてLS値が有意に増加しました。(1d)

【考察】

NAFLDで解析すると生物学的製剤投与例のみで有意に肝線維化が減少しました。つまり、MTXを投与しないことが肝線維化を抑制しました。プレドニゾンも原因になるので、MTX及びプレドニゾンの使用を減らし生物学的製剤に切り替えていくことでRA患者さんの肝脂肪化さらに肝線維化の進行を防止できる可能性が考えられました。MTX投与期間が長くなり総投与量が増加するにつれてLS値が増加しCAP値が低下しました。栄養指導などの効果とも考えられますが、NAFLDの経過とともに肝脂肪が減少している可能性も考えられました。

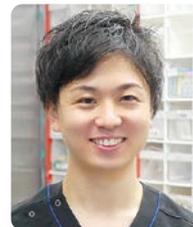
【結論】

RAの肝障害はNAFLDが60%と最多でした。MTX使用例で有意に多く、肝線維化は生物学的製剤使用で有意に減少しました。生物学製剤に切り替えることがRA患者さんの肝線維化進行を防止する可能性が示唆されました。

【発表論文】

平嶋昇、他：肝臓2021；62(2)：55-63

バンコマイシンの術前投与により全身麻酔直後に red neck 症状を呈した一例



薬剤部 薬剤師 木内 丈滉

【はじめに】

バンコマイシン（以下、VCM）は急速な投与を行うと、ヒスタミンが遊離されて red neck 症候群等の副作用が発現することが知られており、それを予防するため、60分以上かけて投与する抗菌薬です。周術期に適切に抗菌薬を投与することで手術部位感染の発生率を低減させることができます。術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン（以下、ガイドライン）によると、VCMの投与のタイミングは「切開の2時間前以内に投与開始」となっています。一方、添付文書ではVCMと全身麻酔薬は併用注意となっており、「全身麻酔の開始1時間前には点滴を終了」と記載されています。今回、VCMと全身麻酔薬の併用により red neck 症状を呈した一例について報告致します。

【症例】

60歳代男性。左人工股関節置換術後の人工関節感染に対して再置換術目的で入院となりました。

【経過】

手術当日、8時25分にVCMを投与開始しました。麻酔開始前までに投与完了できなかったため、9時13分に一時中断して麻酔導入となりました。導入後、9時43分にVCM投与

再開し9時52分に投与終了となりました。3分後、顔面・手掌に紅斑を認め経過観察となりました。30分後には紅斑は消失し、手術は無事終了しました。術後も紅斑の出現は認めず、手術13日後にリハビリ転院となりました。

【考察・まとめ】

手術が始まる時点で、十分な殺菌作用を示す血中濃度、組織中濃度を得られるようにガイドラインで投与タイミングが設定されています。特に、整形外科領域などで駆血のためにターニケットを使用する場合は、少なくとも加圧する5～10分前に抗菌薬の投与終了が推奨されています。

- ガイドラインでは十分な血中濃度を確保するために、VCMの投与のタイミングは「切開の2時間前以内に投与開始」と規定。
- 添付文書では、VCMは全身麻酔薬との相互作用を考慮すると、「麻酔導入1時間前までに投与終了」と規定。

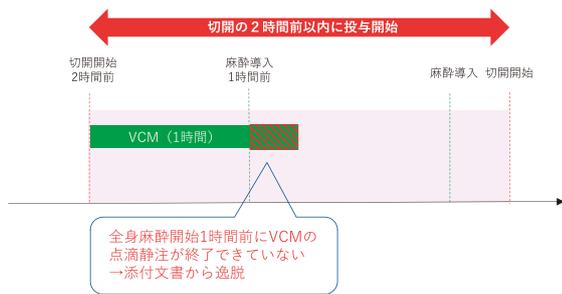
上記2点には、投与タイミングに乖離があり、同時に満たすことは不可能となります。そのため、麻酔薬と併用してVCMを使用する場合、red neck 症状を回避する目的で抗ヒスタミン薬の併用などの対策等が必要と考えられます。

また、病棟、手術室、医師、病棟薬剤師が連携して、それぞれがVCMに関する注意事項を把握し、患者入室前に投与終了できる体制を整えていくことで、より安全な抗菌薬の使用に繋がると考えられます。

【学会発表】

木内丈滉、後藤拓也、愛知佑香、伊藤大輔、堀沢知世、林誠、中井正彦
 第74回国立病院総合医学会：2020年10月7日～11月14日：バンコマイシンの術前投与により全身麻酔直後に red neck 症状を呈した一例 (Web発表)

～ガイドラインに基づき投与した場合～



～添付文書に基づき、投与した場合～

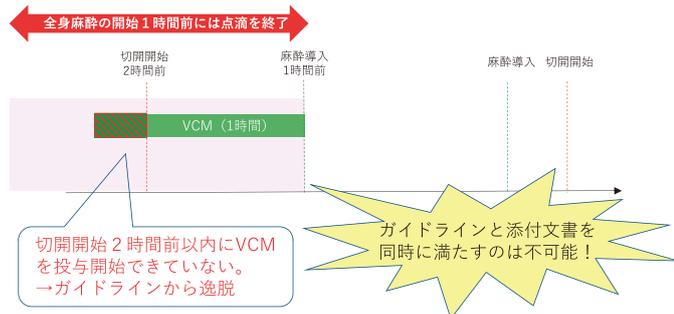


図1 ガイドラインと添付文書の矛盾

8:25	病棟にてVCM投与開始
8:35	顔面紅潮出現のため、点滴速度を遅くする。
8:40	結膜発赤出現のため更に点滴速度を遅くする。 →咽頭浮腫が出れば手術中止の方針へ
9:07	手術室入室
9:13	VCM投与一時中断、麻酔導入開始
9:43	VCM投与再開
9:52	VCM投与終了
9:55	顔面に手掌に紅斑を認め、経過観察となる。
10:12	執刀開始
10:25	紅斑は消失
13:39	執刀終了
14:03	麻酔終了、手術室退室

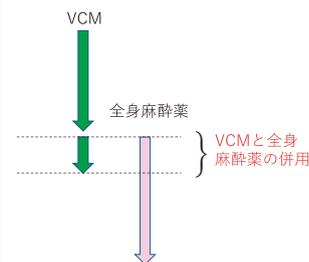


図2 患者さんにおける経過

研究紹介：当科（膠原病内科・リウマチ科）で実施中の臨床研究と治験について

臨床研究センター 再生医療研究部機能再建研究室室長 片山 雅夫
感染制御対策室長 臨床検査部長 膠原病内科医長

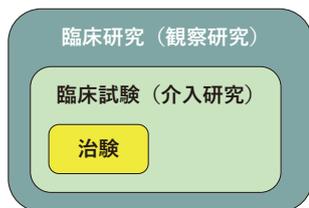


膠原病・自己免疫疾患の症状は多彩で診断・治療に難渋することも少なくありません。診断・治療は進歩してきていますが、まだ、十分とは言えません。臨床研究・治験は患者さんにとって、より良い治療法・診断法の開発に必要と考えます。そこで、現在、当科で実施中の臨床研究や治験の一部をご紹介します。

まず、臨床研究・治験とはどういうものか、簡単に示します。

【臨床研究とは】

最新の(最善の)医療を患者さんに提供するとともに、より良い治療法や診断法などを開発するための研究を行っています。患者さんに参加いただいて、治療方法や診断方法が有効であるか安全であるかを調べることを臨床研究といいます。



- ◆ **臨床研究**；臨床研究；医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病病原および病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対象とするもの
- ◆ **臨床試験**；臨床研究のうち、予防、診断、治療法等の介入の有効性及安全性を前向きに明らかにするために行われるもの
- ◆ **治験**；臨床試験のうち、医薬品や医療機器の製造（輸入）承認申請を目的に行われるもの

図1 臨床研究・治験の概略

【治験とは】

治験とは新薬開発・輸入承認等を目的とした承認申請のための臨床試験であり、臨床試験のうち第1相から第3相試験までを指します。診療所や病院などの医療機関で、健康な人や患者さんのご協力のもと、その有効性と安全性の評価を行います。

この説明でもわかりにくいと思いますので、治験と臨床研究の概略を示します(図1)。

臨床試験・治験への参加については、文書による患者さんへの説明を行い、患者さん自身の意思により同意をいただいた上、臨床研究・治験を実施いたします。ただし、臨床試験の中には、ポスターや当院ホームページに情報公開書を掲示し、文書による同意書をいただかない場合があります。

次に、現在当科で実施中の臨床研究および治験を表1,2にお示しします。表にあるように、当科で実施している臨床研究は種々ありますが、膠原病診療の中部地区の拠点として、当病院の理念・基本方針を順守して診療を行うことに加えて、より良い治療法・診断法の開発のため必要な臨床研究や治験を実施しています。

これらの内容や参加にご興味のある方は是非ご連絡をいただくと幸いです。

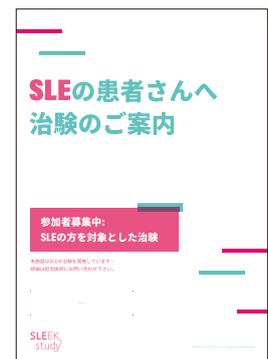


図2 治験参加募集のポスター（SLEの患者さんへ治験のご案内）

表1 当科で現在実施中の臨床研究一覧（ホームページに公開）

整理番号	研究課題名	情報公開文書URL
2020-209	リウマチ性多発筋痛症の診断・治療バイオマーカーの探索(R2-NHO(免アレ)-03)	https://crc.nnh.go.jp/wp-content/uploads/trial2020-209_2102.pdf
2019-202	関節リウマチに対する分子標的薬治療における免疫学的寛解のマーカーの探索(H31-NHO(免アレ)-03)	
2019-053	愛知県感染防止対策加算1届出病院における多施設 point prevalence survey	https://crc.nnh.go.jp/wp-content/uploads/trial2019-053_2006.pdf
2018-199	日本における関節リウマチ患者の現状と問題点を全国的に継続的に明らかにするための共同臨床研究	https://crc.nnh.go.jp/wp-content/uploads/trial2018-199_1905.pdf
2018-49	我が国の若年全身性エリテマトーデス患者の現状と妊娠転帰を含む長期・短期予後に関する前向きコホート研究	
2018-022	膠原病もしくは膠原病が疑われる患者における自己抗体の精査	
2014-753	メトトレキサート(MTX)関連リンパ増殖性疾患発症予測因子の同定	

表2 当科で実施中の治験一覧（ホームページに公開）

管理番号	治験薬名	対象	投与方法	開発相	治験課題名
A362-1	ABBV-599	全身性エリテマトーデス	内服	II	中等度から重度の活動性全身性エリテマトーデス被験者を対象とした、ABBV-105若しくはUpadacitinib単剤又はそれらの併用(ABBV-599)投与したときの安全性及び有効性を検討する第II相試験
A362-2	ABBV-599 (elsubrutinib 及び upadacitinib)	全身性エリテマトーデス	注射	II	M19-130第II相無作為化比較試験(RCT)を完了した中等度から重度の活動性全身性エリテマトーデス被験者を対象とした、Elsubrutinib若しくはUpadacitinib単剤又は併用(ABBV-599)投与の第II相長期継続試験(LTE)
U327-2	CNT01275	多発性筋炎・皮膚筋炎	注射	III	1剤以上の標準治療で効果不十分な疾患活動性を有する多発性筋炎及び皮膚筋炎患者を対象としたウステキスマップの第3相、多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間試験

血液内科病棟における薬剤・輸血のインシデントに関連したパートナーシップ・ナーシング・システム導入後の効果と課題



中3病棟 副看護師長 中村 枝里

【はじめに】

A病棟では、平成29年度7月よりパートナーシップ・ナーシング・システム（以下PNS）を導入しました。PNSは効率よく患者さんや家族さんに質の高い看護を提供するという目的があり、パートナーとの違いを生かすことで相乗効果を期待される看護方式です。PNSの効果として教育・安全・業務の面で成果が認められています。A病棟は血液内科病棟でインシデントの約40%は薬剤や輸血に関するものであり、中には看護師同士が確認をすれば防ぎ得たインシデントもありました。そこでPNSを導入後、インシデントの変化を分析しPNS導入の効果と今後の課題を明らかにするため取り組みました。

【方法】

A病棟におけるPNS導入前後である平成28年7月14日～平成30年7月13日までの薬剤・輸血に関するインシデントを内容ごとに分類しPNS導入前後で比較しました。

【結果】

PNS導入後、薬剤や輸血に関するインシデントは31件から17件へと減少し、そのうち輸血に関するインシデントは、3件から0件へと減少しました。発生要因の「知識不足」も導

入前後では半数に減りましたが「確認不足」や「連携不足」は大きな変化は見られませんでした。（図）

【考察】

PNS導入後、薬剤に関するインシデントは減少し、輸血は0件となりました。分類別では特に薬剤間違いや無投与、経年別では1年未満が減少しました。発生要因の「知識不足」も約半数に減少し、PNSの導入により常に2人ペアとなり行動するため、確認行為がスムーズに徹底してできるようになったことが挙げられます。実際に病棟でPNS導入後にいったアンケートでも「ペアで行動するためダブルチェックがしやすくなった」「お互いの持っている知識や技術を補える」「ケアがより安全に行える」「ペア同士だけではなく病棟全体でコミュニケーションが増えた」などの意見がありました。

以上の結果からPNS導入によりダブルチェックがスムーズに行え、お互いに知識を補うことができインシデントが減少したと考えます。しかし、お互いが頼りすぎ自立心が低下する傾向もあるためパートナーシップマインドが育成されるよう取り組む必要があります。発生要因の「確認不足」や「連携不足」に大きな変化は見られなかったことから、松村らは「正しいダブルチェックを実施するためにはチェックし合う2人の看護師がお互いに独立していることが条件である」⁽¹⁾と述べているように、ダブルチェックをお互いに依存することなく独立した視点をもって効果的に行うにはダブルチェックの方法の検討が必要であると考えます。

【結論】

- PNSを導入後ダブルチェックが強化されインシデントが減少した
- 発生要因である「知識不足」によるインシデントが減少した
- パートナーシップマインドが育成されるように取り組む必要がある
- ダブルチェックにも落とし穴があり方法の検討が必要

【引用文献】

1. 松村由美：医療と安全 2014；0003：30

春日美輝、中村枝里、池田沙弥香、小山莉奈、浅原京子、佐藤伊織、濱田真奈美、第73回国立病院総合医学会、名古屋、2019年11月8日・9日、血液内科病棟における薬剤・輸血のインシデントに関連したパートナーシップ・ナーシング・システム導入後の効果と課題（ポスター）

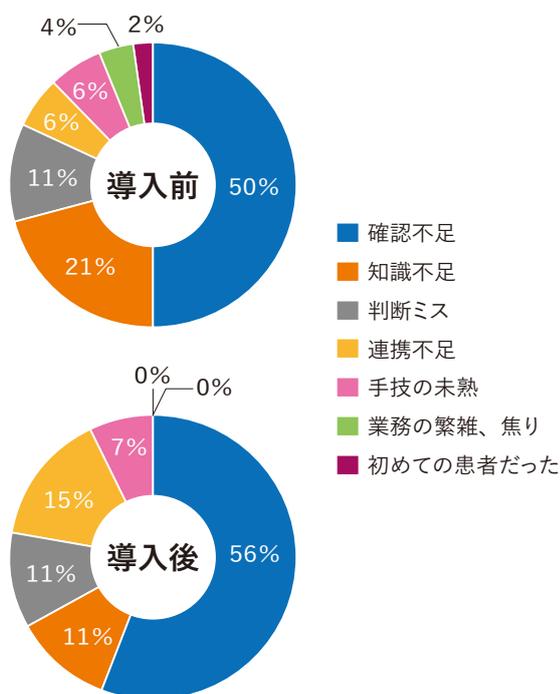


図 PNS導入前後におけるインシデントの「発生要因」の変化
発生要因の知識不足は約半数に減少しました。しかし、確認不足や連携不足に大きな変化は見られませんでした。

研修報告：個人用透析装置保守管理研修に参加して

臨床工学室 臨床工学技士 林 勇作



【はじめに】

多職種が関わるチーム医療の中で、臨床工学技士は様々な業務に携わっています。透析に関する一連の業務においても、医師や看護師と共に情報を共有しながら治療を行っています。当院の3階にある透析室では週に3回入院患者様の透析を行い、またICUやCCUでの出張透析、そして緊急性の高い高度な各種の血液浄化などの業務を担っています。各種透析等の業務を行う上で患者さんに安全な治療を提供するためには、日々の医療機器の日常点検、使用中の管理、定期的点検が必要になります。そのため透析業務で運用している個人用透析装置DBB-100NXの保守・点検を習得する目的で、本年11月に本研修に参加させていただいたので報告致します。

【講習の概要】

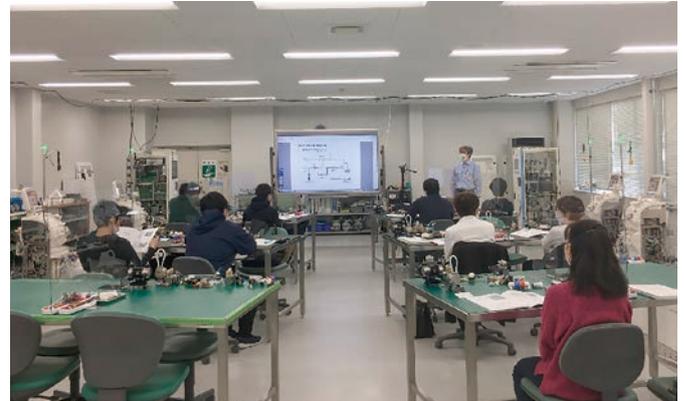
個人用透析装置保守管理研修は医療施設で個人用透析装置DBB-100NXの保守点検業務に従事する者を対象としたものです。本研修は3日間で行われ、初日は透析装置の原理や各 부품の働き、各種機能などを座学で学び、2、3日目は実際に装置の分解や組立を行いながら、各種の消耗部品の交換や安全な治療を行うために必要な装置の調整・点検方法を習得しました。本研修は、業務を遂行する能力と資格を認定する内容となっています。

【講習内容】

研修初日では、まずDBB-100NXの概要としてテキストを用いて装置仕様や配管部の各機能と部品の働きについての講義を拝聴し、基本的な工程で電磁弁のON、OFFによってRO水の供給から排出までがどのような流れになるか、各部



研修風景1(写真1)



研修風景2(写真2)

品の動きや仕組みの講義をしていただきました(写真1)。2日目は1日目で習得した内容を実践すべく、装置を用いて部品を分解・組み立てをしながら消耗部品の交換手順やエラーが起きた際の原因として考えられるポイントなどを学びました。複式ポンプ、カスケードポンプ、除水ポンプ、背圧弁、電磁弁、漏血検出器等の各パーツを実際に分解、組立に必要な工具、装置からの取り外し、定期交換部品、組立手順、取り付け、動作確認を行うことでそれぞれの部品の中にあるパーツの動きや治療中や治療準備中どのような動きをしているのか詳細な部分まで学ぶことができました(写真2)。3日目は透析装置の部品を交換した後、治療に用いるための動作チェックと各部の圧力センサの構成やポンプ1ストローク実吐出量、濃度調整などの調整方法より安全に透析を行うための機能を学びました。ここでの調整が治療や患者さんの安全に大きな影響を与えるため疑問点、小さな不安な点も講師の方に確認しながら進めることができたのでとても勉強になりました。

最後に3日間の復習確認として簡易的なテストもありましたが、無事に本研修を修了することができました。

【おわりに】

コロナ禍という社会情勢の中、例年とは異なり少人数制の研修ではありましたが、全国の病院から臨床工学技士の方が参加され様々な意見交換を行うことができ、研修以外の面でもとても有意義でありました。今後は研修で学んだことを生かし、患者さんに安全な医療を提供できるよう頑張っていきたいと思います。

末尾になりますが、本研修に参加するために多大なご尽力をいただきました関係各位にこの場をお借りしてお礼申し上げます。

システマティックレビューからはじめる臨床研究

シーズ探索企画室長 二村 昌樹



【はじめに】

診療行為を行う際に欠かせないガイドラインは、システマティックレビュー（以下SR）を行ってエビデンスに基づいて作成されることが主流となっています。また、SRはガイドラインの作成以外にも、臨床研究の「ネタ」を見出すことに適しています。ここではSRの実施方法とそれを活用した臨床研究の始め方について概説します。

【SRとは】

SRは、同じ課題に関して検討した研究を網羅的に検索し、その結果を総合的に判断し統合する研究手法です。通常の臨床研究とは異なり、SRの対象となるのは介入研究や観察研究を報告した論文です。したがってSRは現存するエビデンスをまとめた論文という位置づけになり、二次研究ともいわれます。このためランダム化比較試験を対象とする場合など、SRはエビデンスレベルを考える上で頂点に位置づけられています。（表）

【SRの手順】

SRの標準的な手法とされるコクランレビューのテキストには、その手順がまとめられています。まずPubMedなどの医学文献データベースから、検索式を用いて文献を漏らさぬよう網羅的に検索します。次に検索された文献を、事前に設定した適格基準に従って段階的に選択していきます。そして目的に合致している文献から、評価する項目のデータを抽出し、必要に応じて統計的に統合解析（メタ解析）します。最後に、結果から臨床的な意義を検討して結論付けます。

【SRから臨床研究の「ネタ」探し】

網羅的に検索しても目的とする文献が不十分あるいは見つからない場合、SRでは「エビデンスが不十分」「該当する臨床研究なし」と結論付けられます。これらの分野は新たな臨床研究の実施が望まれている、すなわち臨床研究の「ネタ」になるということの意味しています。日常診療の疑問から臨床研究を生み出していくのが王道ですが、経験の浅い若手研究者にとっては難しい作業です。私は、このSRを活用した「ネタ」探しをお勧めしています。

自分の興味のある分野についてSRとランダム化比較試験の文献を確認し、エビデンスの空白を見つけます。そこを埋める形の臨床研究を立案すれば、先行研究との重複も避けることができます。もちろん過去の文献で不十分だと判断すれば、同じ目的のランダム化比較試験を立案するのもよいでしょう。

【おわりに】

臨床研究を一から立ち上げることは、時間と労力を要します。名古屋医療センター臨床研究センターでは、臨床研究のネタをお持ちの研究者がタネ (Seed) から果実 (Production) にしようとする工程を支援しています。「こんな研究したいけどどうしたらいいの?」という方は、ぜひ当センターの「研究相談」をご活用ください。詳しくは「名古屋医療センター 研究相談」で検索を。[\(https://crc.nnh.go.jp/aro/consultation/\)](https://crc.nnh.go.jp/aro/consultation/)

表：研究目的別のエビデンスレベル

Level	頻度	診断	予後	治療利益	治療被害	スクリーニング
1	<ul style="list-style-type: none"> 全数調査 特定地域のランダム調査 	<ul style="list-style-type: none"> 下記のSR 	<ul style="list-style-type: none"> 下記のSR 	<ul style="list-style-type: none"> 下記のSR 	<ul style="list-style-type: none"> 下記のSR 	<ul style="list-style-type: none"> 下記のSR
2	<ul style="list-style-type: none"> 下記のSR 	<ul style="list-style-type: none"> 盲検化した横断研究 	<ul style="list-style-type: none"> 発端コホート 	<ul style="list-style-type: none"> ランダム化試験 劇的効果の観察研究 	<ul style="list-style-type: none"> 個別ランダム化試験 	<ul style="list-style-type: none"> ランダム化試験
3	<ul style="list-style-type: none"> 特定地域の非ランダム調査 	<ul style="list-style-type: none"> 非連続研究 	<ul style="list-style-type: none"> コホート 	<ul style="list-style-type: none"> 非ランダム化試験 コホート 	<ul style="list-style-type: none"> 非ランダム化試験 コホート 	<ul style="list-style-type: none"> 非ランダム化試験 コホート
4	<ul style="list-style-type: none"> 症例集積 	<ul style="list-style-type: none"> 症例対照 	<ul style="list-style-type: none"> 症例集積 症例対照 	<ul style="list-style-type: none"> 症例集積 症例対照 	<ul style="list-style-type: none"> 症例集積 症例対照 	<ul style="list-style-type: none"> 症例集積 症例対照
5	—	<ul style="list-style-type: none"> 基礎研究 	—	<ul style="list-style-type: none"> 基礎研究 	<ul style="list-style-type: none"> 基礎研究 	<ul style="list-style-type: none"> 基礎研究

SR:系統的レビュー

The Oxford 2011 Levels of Evidence より一部改変