

NHO研究ネットワークグループの活動と NHOブランディングへの貢献 — 消化器疾患(旧外科・麻酔科)グループについて —

高見裕子[†] 末永雅也* 成田匡大**第76回国立病院総合医学会
2022年10月8日 於 熊本

IRYO Vol. 77 No. 5 (331-336) 2023

要旨

2022年10月熊本にて開催された第76回国立病院総合医学会のテーマは「Branding, Presence, Marketing～選ばれるために～」であった。そのなかのシンポジウム34「NHO研究ネットワークグループの活動とNHOブランディングへの貢献」は、本医学会テーマを臨床研究の場面で問うセッションである。今回、シンポジウムにおいて「消化器疾患(旧外科・麻酔科)グループについて」を発表したので報告する。

まず、「旧外科・麻酔科グループ」の過去の学会報告を紹介した。「術後せん妄に関する多施設共同後ろ向き実態調査」, 「大腸癌長期予後を指標とした外科技術評価法の確立 E-PASS study より」および「大腸手術時のSurgical site infection防止策の現状」である。術後せん妄およびSSIという外科治療における重要な合併症と、癌に関係しての長期予後の報告であった。また論文成果についても紹介した。

次に現在、当グループで継続中の臨床研究2課題を紹介した。NHO京都医療センター成田匡大主幹の「本邦における成人鼠径ヘルニア術後慢性疼痛の実態調査とそのリスク因子解析—多施設共同前向きコホート研究—」およびNHO名古屋医療センター末永雅也主幹の「膵癌における腹腔洗浄細胞診を補完する新規バイオマーカーの確立に関する研究」である。

過去の学会・論文報告と現行2課題が表現するように当グループは良性疾患から悪性疾患まで、そして合併症から長期予後まで幅広い研究分野をもつことを特徴とする(①Wide-Field)。それらのデータをNHOというクオリティの保たれた施設内で集積し(②High-quality)、かつ症例集積力はすさまじく、ヘルニア研究では目標症例数1,600例を超える2,671例が、また膵癌研究でも2年180例の登録目標ペースを超え試験開始後1年弱ですでに126例の登録をみる(③Big-scale)。

これら①Wide-Field・②High-quality・③Big-scaleこそ、NHO研究ネットワークグループ活動の強みと考える。この強みを活かし、当旧外科・麻酔科グループはさらなる臨床研究の推進と成果獲得に努めることで、NHOへの患者確保と、そして人員不足が叫ばれて久しい外科医・麻酔科医のNHOへのリクルートに貢献できればと考えている。

キーワード 研究ネットワークグループ、外科・麻酔科グループ、ブランディング、
鼠径ヘルニア、膵癌

国立病院機構九州医療センター *国立病院機構名古屋医療センター **国立病院機構京都医療センター †医師
著者連絡先：高見裕子 国立病院機構九州医療センター 臨床研究センター
〒810-8563 福岡県福岡市中央区地行浜1-8-1

e-mail : takami.yuko-px@mail.hosp.go.jp

(2023年3月9日受付 2023年8月4日受理)

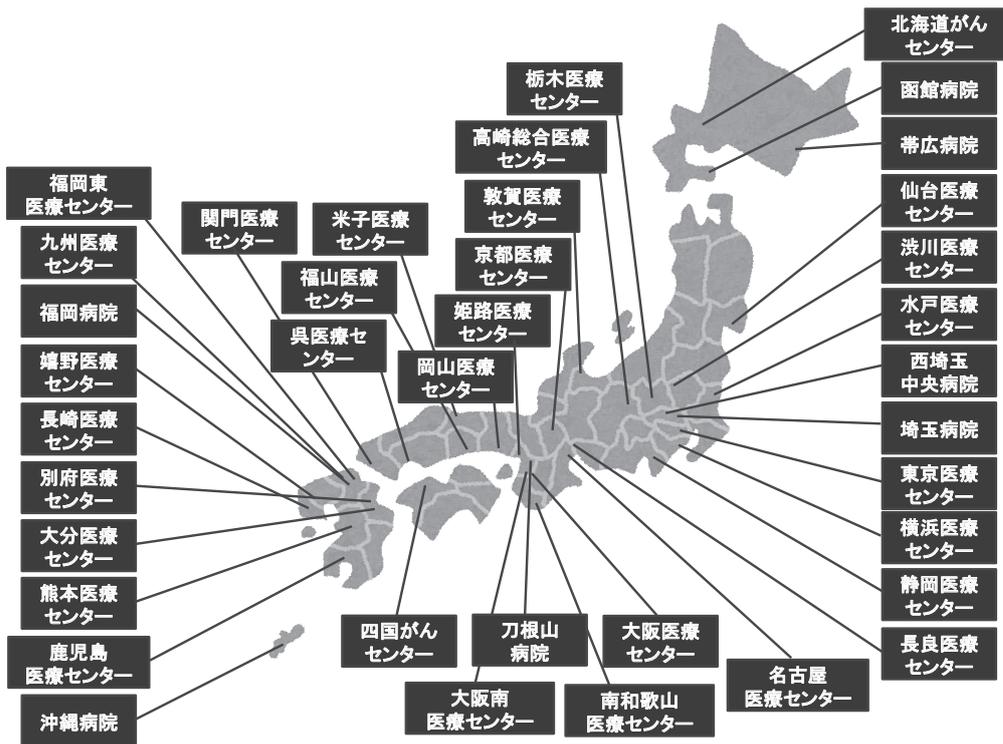
Activity of the NHO Research Network Group and Its Contribution to the Branding of NHO: Digestive Disorder (Surgery and Anesthesiology) Group

Yuko Takami, *Masaya Suenaga, **Masato Narita

NHO Kyushu Medical Center, *NHO Nagoya Medical Center, **NHO Kyoto Medical Center

(Received Mar. 9, 2023, Accepted Aug. 4, 2023)

Key words : research net work group, surgery and anesthesiology group, branding, groin hernia (inguinal hernia), pancreatic cancer



38施設

図1 消化器疾患（旧外科・麻酔科）グループ 施設一覧

「旧外科・麻酔科グループ」施設は北は北海道がんセンターから南の沖縄病院まで計38施設である。

はじめに

コロナ禍にて一時期は開催が危ぶまれたものの、2022年10月、熊本にて第76回国立病院総合医学会が無事に開催された。本会のテーマは「Branding, Presence, Marketing～選ばれるために～」, そのなかのシンポジウム34「NHO研究ネットワークグループの活動とNHOブランディングへの貢献」は、本会テーマを臨床研究の場面で問う肝いりセッションとしてNHO本部総合研究センターが作られたのではないかと考える。そのシンポジウムにおいて消化器疾患（旧外科・麻酔科）グループを代表し、リーダー施設責任者 NHO九州医療センター 高見より「消化器疾患（旧外科・麻酔科）グループについて」を発表した。

現在リーダー施設が把握している「旧外科・麻酔科グループ」構成施設は、北はNHO北海道がんセンターから南のNHO沖縄病院まで計38施設である（図1）。2018年、NHO研究グループネットワークの再編成にて、他のほとんどのグループが名称変更するのみに至る中、当「旧外科・麻酔科グループ」は「がん（消化器）」、「肝疾患」、「旧消化器疾患」と共に、「消化器疾患」グループという1つの新領

域に統合された。しかし統合後も分野が異なるため従来の4つのグループごとの活動が主であり、本シンポジウムでも「旧外科・麻酔科グループ」としての発表した。

これまでの「旧外科・麻酔科グループ」実績

「旧外科・麻酔科グループ」からの過去の学会報告としては、第116回 日本外科学会定期学術集会（2015年）NHO大阪南医療センター堀内による「術後せん妄に関する多施設共同後向き実態調査」、第70回 国立病院総合医学会（2016年）NHO熊本医療センター芳賀による「大腸癌長期予後を指標とした外科技術評価法の確立 E-PASS studyより」および第73回 日本消化器外科学会総会（2018年）NHO大阪南医療センター谷島による「大腸手術時のSurgical site infection防止策の現状」が挙げられる。

2015年堀内、2018年谷島は術後せん妄およびSSIという外科治療における重要な合併症についてまとめ、また2016年芳賀は癌に関係して長期予後をまとめている。周術期合併症から癌そのものにまで目を向けられるところが、当グループの特徴として挙げ

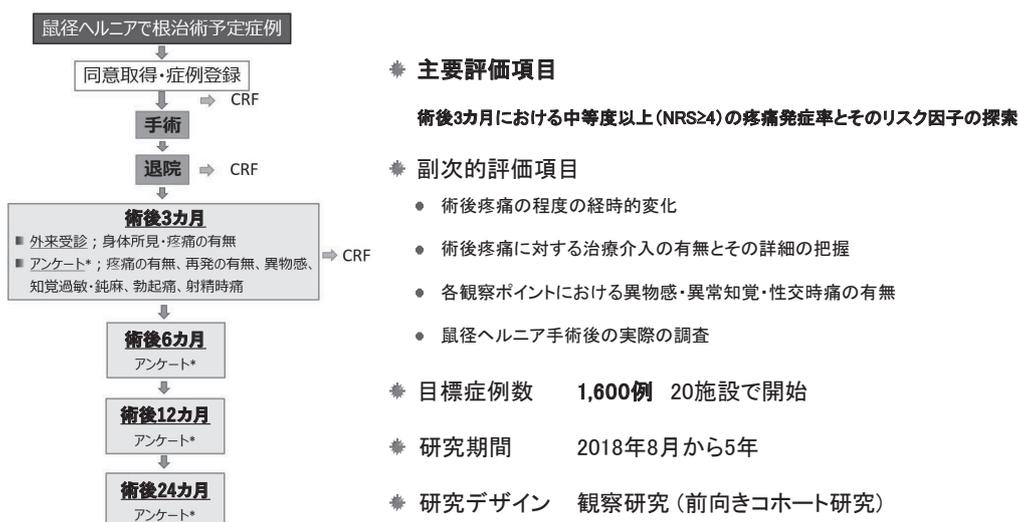


図2 本邦における成人鼠径ヘルニア術後慢性疼痛の実態調査とそのリスク因子解析
鼠径ヘルニア術後の慢性疼痛アンケート調査は症例登録後、術後3カ月後・6カ月後・12カ月後・24カ月後に行われた。

られる。

論文成果としては、2016年芳賀よりValue of E-PASS models for predicting postoperative morbidity and mortality in resection of perihilar cholangiocarcinoma and gallbladder carcinoma. が発表されている¹⁾。肝胆管癌の周術期合併症についての臨床研究成果であり、まさに「旧外科・麻酔科グループ」に相応しい業績と思われる。

現在の「旧外科・麻酔科グループ」臨床研究活動

1. 「本邦における成人鼠径ヘルニア術後慢性疼痛の実態調査とそのリスク因子解析—多施設共同前向きコホート研究—」研究代表者 NHO京都医療センター成田匡大

鼠径部ヘルニア術後慢性期合併症には、再発・遅発性メッシュ感染や瘻孔形成そして慢性疼痛があげられる。慢性疼痛（Chronic Postoperative Inguinal Pain：CPIP）は「術後3カ月の時点で存在し、6カ月間持続する疼痛」と定義されている。

CPIPは、疼痛による動作制限や突出痛、痛みに対する恐怖感・孤独感・日常生活への支障など、程度と状態によっては、想像以上に患者を苦しめることになる。

その発症頻度はスウェーデンから（術式にもよるが）、15–18%と報告されているものの本邦の発症頻度は正確に把握されていない。過去に本邦では3つの単施設後ろ向き試験があり、発症頻度は7.6–

17.8%とされているが、いずれも後方視的研究である。かつもう1つに前向き試験があるが、CPIPの発症割合ははっきりしていない。このため、多施設共同前向きコホート研究として本研究は開始された（図2）。目標は20施設1,600例の登録とされていたが、結果、22施設から2,800症例の登録が行われ（表1）、現在、データ解析中である。

結果がまとまれば、日本固有かつビッグデータとして世に出ることとなり、さらには比較試験への発展が期待される。

2. 「膵癌における腹腔洗浄細胞診を補完する新規バイオマーカーの確立に関する研究」

研究代表者 NHO名古屋医療センター末永雅也

膵癌は最も予後不良な固形癌で、根治切除後も高率に再発をきたすが、その初回再発の30%を占めるのが腹膜播種再発である。その予測法として術中の腹腔洗浄細胞診（CY：Intraoperative peritoneal lavage cytology）があるものの、実際には腹膜播種の予測因子としては感度不良であり、より鋭敏なバイオマーカーを望む声は高い。

末永による先行研究（探索的単施設の後ろ向き研究）にて、腹腔洗浄液にデジタルPCRによるKRAS遺伝子変異検出を応用することで、新規バイオマーカーPeritoneal lavage tumor DNA（ptDNA）が報告された²⁾。ptDNAは40%の症例で陽性となり高感度であり、かつ適切に連続変数のcutoff値を設定することで鋭敏な予後予測因子となり得ることが明らか

表1 本邦における成人鼠径ヘルニア術後慢性疼痛の実態調査とそのリスク因子解析 登録症例数

JA広島総合病院	344	岡山赤十字病院	100
聖隷浜松病院	293	仙台医療センター	91
大阪労災病院	192	九州医療センター	81
名古屋医療センター	186	高松赤十字病院	80
春秋会城山病院	181	米子医療センター	73
大阪南医療センター	158	西宮市立中央病院	57
大阪医療センター	152	鹿児島医療センター	48
市立池田病院	134	姫路医療センター	30
東京医療センター	120	敦賀医療センター	19
呉医療センター	106	平塚市民病院	11
高崎総合医療センター	105	京都医療センター	240

ヘルニアスタディの症例登録は2,800例に至る。

■ R3-NHO(消化)-01の目的

1. 膵癌患者において、探索的研究で報告されたptDNAがCYを補完する鋭敏な新規バイオマーカーとなるかを前向き研究で検証する
2. 副次研究としてエクソソーム内RNAを用いた新規バイオマーカーを探索する

■ 試験デザイン:

- 観察研究(前向きコホート研究)
- 目標登録症例数: 解析対象集団として180例
- 予定登録期間: 中央倫理審査委員会承認後から2年
- 予定観察期間: 最終研究対象者登録から3年

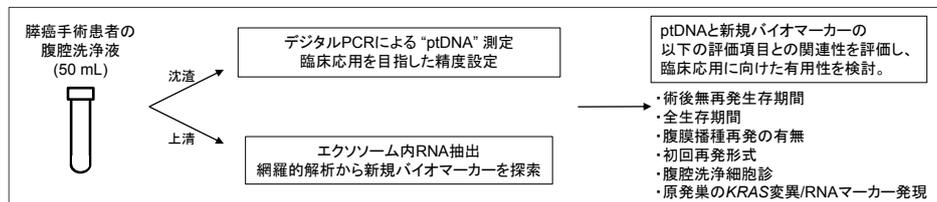


図3 膵癌における腹腔洗浄細胞診を補完する新規バイオマーカーの確立に関する研究

膵癌手術患者の腹腔洗浄液から新規バイオマーカーの確立に関する研究は始まる。

ptDNA : Peritoneal lavage tumor DNA

CY : Intraoperative peritoneal lavage cytology

かとなった。この単施設の先行研究は限られた症例数と検体量であり、のちに臨床応用するためには前向き研究における検証が必要と考えられたが、手術適応となる膵癌症例はハイボリュームセンターでも多くはない。

このため、多施設共同前向きコホート研究として本研究は開始された(図3)。本研究ではptDNAがCYを補完する鋭敏なバイオマーカーとなるかを前向き研究で検証する。これが検証されれば、予後不良な膵癌において、予後改善を目指した治療方針の決定にptDNAが応用できる可能性がある。たとえ

ば、根治切除前に審査腹腔鏡でptDNAを測定することで、手術適応や術前治療の強度を選択したり、根治切除時のptDNAの測定によって再発リスクを層別化し、術後補助化学療法の強度やフォローアップの強度を選択するなど、膵癌予後改善への貢献度は高いと期待される。

さらには副次研究としてエクソソーム内RNAを用いた新規バイオマーカーを探索する。この網羅的解析からは、新規バイオマーカーの開発のみならず、腹膜播種成立のメカニズムに基づく創薬につながる可能性がある。

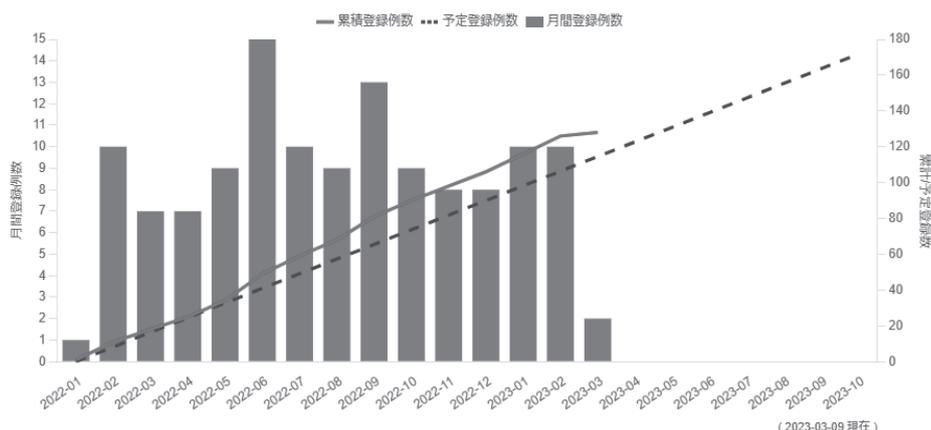


図4 膵癌における腹腔洗浄細胞診を補完する新規バイオマーカーの確立に関する研究症例登録進捗状況

2年180例の登録目標ペースを凌駕するペースで症例が蓄積されており2022年1月試験開始以来、1年弱ですでに126例の登録が完了している。

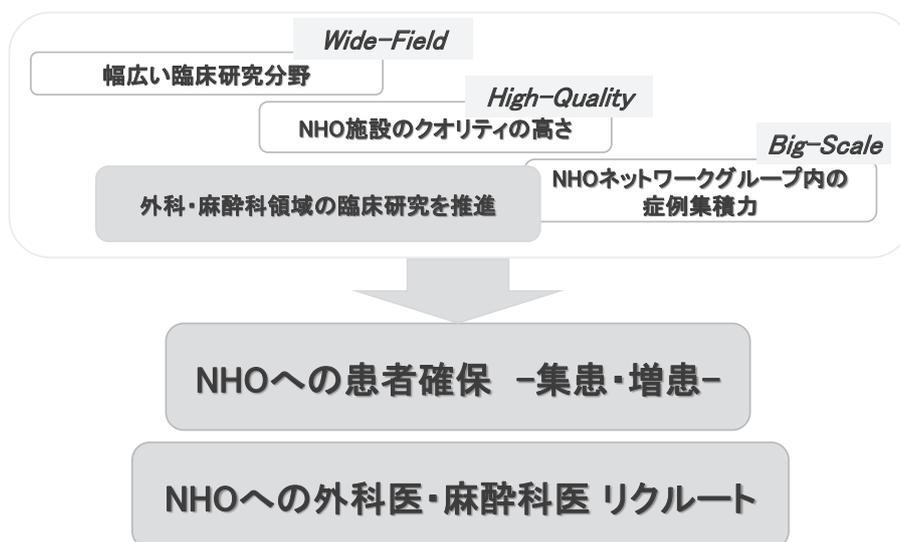


図5 消化器疾患（旧外科・麻酔科）グループのNHOブランディングへの貢献

Wide-Field・High-quality・Big-scaleという強みを活かした臨床研究の推進はひいてはNHOへの患者確保と、NHOへの外科医・麻酔科医のNHOへのリクルートにつながる。

「旧外科・麻酔科グループ」臨床研究の意義とNHOブランディングへの貢献

前述の過去の学会・論文報告と現行2課題が表現するように当「旧外科・麻酔科グループ」は良性疾患から悪性疾患まで、そして合併症から長期予後まで、幅広い研究分野そして幅広い時間軸における臨床研究が可能であることを特徴とする（①Wide-Field）。このあとの研究テーマをざっと考えただけでも、「良性疾患」としては胆嚢炎・胆のう結石・肝嚢胞など、また「悪性疾患」としては胆道癌・転移性肝がんなどが挙げられ、これらに麻酔科領域も

加わる周術期・合併症から長期予後に至る研究が可能となるとテーマの枚挙にいとまがない。

そのテーマに即したデータをNHOというクオリティの保たれた医療環境内で、信頼できる医療情報として集積できる（②High-quality）。

かつ構成施設は全国に数多あり、症例集積力はさまざま。前述のヘルニア研究では目標症例数1,600例をはるかに超える2,800例が登録され、また膵癌研究でも2年180例の登録目標ペースを凌駕するペースで症例が蓄積されており（図4）、2022年1月に試験開始されて以来、1年弱ですでに126例の登録が完了している（③Big-scale）。

これら①Wide-Field・②High-quality・③Big-scaleこそ、NHO研究ネットワークグループ活動の強みと考える。大学でさえ持ち得ないこの強みを活かし、当「旧外科・麻酔科グループ」はさらなる臨床研究の推進に努めたいと考えている。新しい成果・新しい発見が機動力となりNHOへの患者確保 集患・増患につながることで、そして人員不足が叫ばれて久しい外科医・麻酔科医のNHOへのリクルートにつながることで当「旧外科・麻酔科グループ」が出来得るNHOブランディングへの貢献と考えている(図5)。

さいごに

まず、このような発表の機会を与えていただいた「旧外科・麻酔科グループ」施設と先生方に深謝したい。

前任よりリーダー施設を引き継ぎネットワークの連携を取っているが、コロナ禍の引き継ぎであったこともあり、リーダー施設としての役割を果たせていないことをこの場をお借りしてお詫びしたい。今後は対面での会議なども企画し、さらにNHO研究グループネットワーク「旧外科・麻酔科グループ」の熱い活動を牽引したい。グループ施設、先生方けんいんの今後のさらなるご協力を心よりお願い申し上げます。

なお、リーダー施設業務の不手際によりメーリン

グリストからいつの間にか漏れた施設があるとのお話をお聞きしている。過去に「旧外科・麻酔科グループ」におられたご施設で一覧にないご施設は至急当院までご連絡いただけるよう、これについてもこの場をお借りしてお願いしたい。

〈本論文は第76回国立病院総合医学会シンポジウム「NHO研究ネットワークグループの活動とNHOブランディングへの貢献」において「消化器疾患(旧外科・麻酔科)グループについて」として発表した内容に加筆したものである。〉

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

【文献】

- 1) Haga Y, Miyamoto A, Wada Y, et al. Value of E-PASS models for predicting postoperative morbidity and mortality in resection of perihilar cholangiocarcinoma and gallbladder carcinoma. HPB (Oxford) 2016; 18: 271-8.
- 2) Suenaga M, Fujii F, Yamada S, et al. Peritoneal Lavage Tumor DNA as a Novel Bio marker for Predicting Peritoneal Recurrence in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. Ann Surg Oncol 2021; 28: 2277-86.