

滋賀県立総合病院 臨床研究センター

外部評価報告書

令和7年2月20日(木)実施

評価委員

中本 裕士 委員

京都大学大学院医学研究科
放射線医学講座(画像診断・核医学) 教授

福岡 真悟 委員

京都大学大学院医学研究科
人間健康科学系専攻・臨床系医療科学講座 特定教授
広島大学医系科学研究科
疫学・疾病制御学 教授

審査結果

中本 裕士 委員

1 個人別研究活動状況について

谷垣健二専門研究員

統合失調症の発症メカニズムを解明すべく、継続的な研究が進められている。本発表では、以下の二つの研究テーマについて報告があった。

1. 22q11.2 欠損症候群モデルマウスを用いた基礎研究

22q11.2 欠損症候群において、遺伝子異常を有する個体の約 1/3 が統合失調症を発症することが確認されており、同遺伝子領域と統合失調症との関連が示唆されている。しかし、単一の要因で説明できるものではなく、より関連性の高い遺伝子の同定を目的としてモデルマウスを用いた研究が継続されている。現時点では、発症のメカニズムを明確に説明できる遺伝子の特定には至っていないが、本研究に対して 2023 年に科学研究費助成事業(科研費)基盤 C を獲得した点は注目に値する。一方で、過去 2 年間で新たな知見の獲得が十分とは言えず、国際学会での発表や筆頭著者としての論文発表がなされていない現状は課題として残る。

2. 滋賀県の健康・医療データと遺伝情報を連携したデータベースの構築

滋賀県全体の健康・医療データと遺伝情報を統合したデータベースの構築が進められている。現在、守山市から健康医療データの提供を受けるための準備が進行中であり、基盤整備の段階にある。データ提供の枠組み、データベース構築に関わる経費、分析体制の確立など、解決すべき課題は多く、データベースが構築され、実際に活用できる段階に至るまでには、なお時間を要すると考えられる。さらに、構築後に統合失調症の発症メカニズムに関する重要な知見が得られるかどうかについては、現時点では不確定要素が多く、今後の研究の進展が期待される。

加川信也主任研究員

放射線業務の実務を担いながら、前回に引き続き新規 PET 製剤を用いた合成法および臨床研究が継続されている。本発表では、以下の三つのテーマが紹介された。

1. ^{11}C -メチオニン(D 体)を用いた研究

本研究は、2022 年から 2024 年にかけて科研費基盤 C に採択されたものである。メチオニン PET 検査では通常 L 体のメチオニン製剤が用いられるが、D 体は生体内でより安定であり、脳腫瘍への取り込みが高いことが示唆されている。D 体のメチオニン製剤を用いた臨床研究を視野に入れ、

合成法の最適化が進められた。その結果、LoopMCX 法により収率 71%、放射化学的純度 96.5%を達成し、高い合成効率を実現した。

2. [^{18}F]Fluoroacetate ([^{18}F]FACE) を用いた虚血性脳血管障害のイメージング研究

本研究では、虚血性脳血管障害における PET イメージングの有用性を検討し、予後判定への応用を見据えている。合成法の最適化が完了し、現在、動物実験を用いたイメージング研究が計画されている。今後のデータ取得が期待される。

3. [^{18}F]Fluoroestradiol (FES) を用いた研究

FES の合成法の最適化が進められ、収率の向上が確認された。本製剤の臨床応用に向け、今後ヒトを対象とした臨床研究が開始される予定であり、さらなる発展が期待される。FES-PET は従来の治療方針を変え得る画像診断法のひとつと考えられ、臨床に導入された場合に良い影響を受ける患者が多い可能性を秘めている。

奥山智緒専門研究員

従来 PET に関する研究を精力的に推進し、単なる他施設研究の追試にとどまらず、自らの独創的なアイデアをもとに新規知見を探索し続ける姿勢には、常に感銘を受ける。今回の発表では、まず全身 prescan による全身 CT を用いた除脂肪体重の算出が紹介された。半導体 PET により撮像時間の短縮が可能となったことにより実現に至ったものと考えられる。この手法では、CT 画像から脂肪領域を抽出し、除脂肪体重をより正確に算出することで、病変部におけるトレーサの集積値の定量評価が一層精緻化される可能性が示唆された。日本においては重度の肥満患者が少ないため、この手法の臨床的有用性が本邦の症例で示せるか未知であるが、体格の大きいアメリカ人に適用した場合には診断精度の向上に寄与する可能性があり、方法論として確立する意義は大きいと考えられる。次に、アミロイド製剤 [^{18}F]FPYBF-2 を用いた全脳ヒストグラム法の開発により、アミロイド PET の新たな画像診断技術の構築が試みられている。特に、全身アミロイドーシスの評価への応用は、診断技術の発展に寄与する可能性を秘めた重要な取り組みである。アミロイドーシスは症例数が限られるため、十分な症例を集めて確固たるエビデンスを構築するには時間を要するが、今後の研究成果に大いに期待したいところである。研究代表者としての外部資金の獲得や国際学会での発表がない点は惜しまれるが、2024 年に筆頭著者として査読付き英文誌に原著論文を 2 本発表したことは特筆すべき成果であり、その精力的な研究活動は高く評価されるべきである。今後のさらなる発展を期待したい。

小野智博研究員

強度変調照射 (IMRT) における品質保証 (QA) の統合プラットフォームを開発・確立する研究が進められている。放射線治療において照射精度の検証が省略されたことにより、本来の 7 倍の線量が継続的に照射され、数週間後に患者が死亡するという医療事故が報告されていることから、QA の厳密な実施が治療計画の安全性を確保する上で不可欠であることは論を待たない。しかし、実測ベース QA、計算ベース QA、予測ベース QA といった多様な手法が混在している現状により、施設間での結果の比較が困難となっている。本研究では、こうした課題を解決すべく、各 QA 手法の解析を統合し、評価指標の標準化を図ることを目的としている。具体的には、

- 様々な治療装置や QA 手法から得られる誤差を解析し、その特性を明らかにする
- 各 QA 手法の結果を標準化し、誤差を考慮した新たな評価指標を算出する
- これらのデータをもとに治療装置や QA 手法に依存しない単一のソフトウェアを開発し、交差検証を通じて予測モデルの精度評価を行う

この取り組みは、放射線治療の安全性と精度を飛躍的に向上させる可能性を秘めており、今後の臨床応用が期待される。さらに、2023 年から 2024 年にかけて筆頭著者として英文原著論文を 5 編発表しており、その高い研究活動の水準が窺える。今後の成果が注目される。

大嶋園子主任研究員

本研究では MRI を用いて脳組織のナトリウムイオン (Na^+) 濃度を画像化することで、アルツハイマー型認知症の診断精度向上を目指す。既存の剖検脳研究および MRI を用いた先行研究において、アルツハイマー病患者の脳組織では Na^+ 濃度が健常者と比較して増加していることが報告されており、Na-MRI が新たな診断指標としての可能性を秘めている。Na-MRI には特殊なコイルや撮像技術が必要であり、現時点ではどの施設でも容易に実施できる手法とは言えず、得られている知見も限られている。今後、超高齢社会を迎える本邦において、認知症診療における画像診断の新たな有用性が示されれば、その臨床的インパクトは計り知れない。一方で、MRI 装置自体は広く普及しているものの、Na-MRI の撮像が可能な施設が限定的であるため、重要な知見が得られたあとには実臨床への応用をいかに促進するかが課題となるかもしれない。帰国から 1 年という研究キャリアを考慮すると、現時点での研究所での実績が限られているのは当然ではあるが、頭部用コイルの作成が完了していること、さらに留学中に筆頭著者として多数の論文を発表していることを踏まえると、今後の発展が大いに期待される。

2 研究所の活動全般について

各研究員がそれぞれのテーマに基づき、精力的に研究を進めていることに、まず敬意を表したい。我が国における研究力の低下が指摘されて久しいが、研究時間の圧迫や研究者の減少が続く昨今の状況を鑑みると、研究マインドを持ち続けることは一層困難になっている。そのような状況下で、専門領域における真摯な努力を継続することは、決して容易なことではないと推察する。一方で、県民向けの公開講座は定期的開催されているものの、この2年間における国際学会での発表や英文誌への論文投稿は、「研究施設」としてはやや物足りない点が否めない。日常臨床の合間を縫って研究を進めるには避けがたい制約があるが、研究組織を維持・発展させるためには、さらなる研究助成金(grant)の獲得とともに、国際的な発信力の強化が不可欠である。それにより、研究所としての存在意義は一層深まるものと考えられる。さらに、研究機関である強みを最大限に生かし、単施設で完結する小規模な研究にとどまることなく、多施設共同研究や治験といったエビデンスレベルの高い研究の推進にも注力されることを期待している。

福間 真悟 委員

1 個人別研究活動状況について

谷垣健二専門研究員

これまで統合失調症モデルマウスの基礎研究を行ってきたが、県民の健康に対し、より直接的に貢献するため、地域のヘルスデータを活用した疫学研究を企画・推進している。京都大学ゲノム医学センター、人間健康科学系専攻と連携し、遺伝統計学的、臨床疫学的な検討を進めている。現在は、守山市と協議し、行政の管理するレセプト、健診データを取得し、地域の健康課題を抽出することを目指している。

臨床研究センターの大きな目的である県民の健康への貢献を意図した地域データベース構想はセンターと地域の両者にとって重要なプロジェクトであり、谷垣氏の貢献が期待される。地域データベースから県民の健康改善に役立つエビデンスが短期的にも創出されることが求められている。また、地域データベース構想とこれまで谷垣氏が行ってきた基礎研究が、将来的にどのように連携するのかについても検討される。また、持続可能な研究基盤を構築していくために、外部資金獲得、産業界との連携も必要である。

加川信也主任研究員

PET 用放射性薬剤の研究開発と臨床応用の検討を進めている。臨床における画像診断の品質管理と研究による画像診断精度の向上を両立するための研究を行っている。診断薬開発によって、画像診断制度、コスト、工程にどのような恩恵があるか検討している。診断薬の臨床応用に関する課題についても適切な検討を行っている。2019 年以降、17 編の英文論文も発信している。

研究内容が整理され、病院での画像診断検査の品質向上にも貢献する内容である。住友重機械工業株式会社との共同研究など産学連携も評価される。

奥山智緒専門研究員

半導体 PET の解析、脳内アミロイド・タウ蓄積の病態検討、アミロイド PET の解析など、多様な核医学診断研究を精力的に進めている。研究費獲得（科研費、厚労科研）、英文原著論文の実績も複数出ている。京都大学人間健康科学系専攻の大学院教育にも貢献している。病院診療部門の強みである核医学診断の研究を進め、実績も上がっている。今後は、病院、研究センターの機能強化に貢献するが臨床研究が期待される。

小野智博研究員

データサイエンスの手法を応用し、放射線治療の品質手法の評価方法を開発、検証している。

放射線治療の安全で効果的な実施につなげる臨床応用が期待できる研究を進めている。筆頭著者としての英文原著論文、研究費獲得もあり、研究と臨床の両立を行っている。

課題、研究方法、期待される成果が明確に示されており、今後の研究発展が期待できる。臨床応用のインパクトが明確になることで、病院の臨床部門と連携した強みが発揮されることが期待される。病院、研究センターの機能強化につながり、持続可能な研究活動を行うためには、公的助成や産業界と連携した大型の外部資金獲得が必要である。

大嶋園子主任研究員

ナトリウムを活用した MRI 画像のアルツハイマー病診断や認知機能予測に関する研究を行っている。いずれも臨床的、社会的に重要な課題であり、研究の今後の展開が期待される。

英文原著論文、賞獲得の業績があり、研究者としての発展も期待される。

留学経験やこれまでの研究環境を活かして、研究センターで継続的に研究の発展が出来るかどうか、今後が期待される。

2 研究所の活動全般について

地域医療への貢献、県民の健康増進を考えたときに、研究センターの各研究プロジェクトがどのような役割・意義をもつか、改めて検討したうえで、プロジェクトの整理、改革も検討される。直接的に患者、県民の健康に貢献するという意味では、今までよりも臨床研究、臨床疫学研究に重点が置かれる必要がある。また、研究センターと病院の各臨床部門の連携が不可欠であるとする。