

論文タイトル【Myocardial injury mediated by acute inflammation following abdominal surgery in mice: mechanistic translational laboratory study.】

Makishi Maeda, Yusuke Yoshikawa, Sho Ohno, Yasuaki Sawashita, Koki Nakamura, Masatoshi Kanda, Naoyuki Hirata, Michiaki Yamakage

PMID: 41580376

DOI: 10.1016/j.bja.2025.12.028

The British Journal of Anaesthesia (BJA, 2024 年 Impact Factor 9.2) への掲載、おめでとうございます。

日本麻酔科学会第 72 回学術集会の循環 (基礎) 部門の最優秀演題賞を受賞された研究とお伺いしております。

その際にもコメントをいただきましたが (<https://web.sapmed.ac.jp/masui/pdf/topics/20250617.pdf>)、改めてお話をお伺いさせていただきます。

Q1. 改めて研究内容を教えていただけますか。

本研究は、学位研究として進めてきたもので、「周術期心筋傷害 (perioperative myocardial injury: PMI) の病態解明に貢献したい」という思いから始まったものでした。

研究内容は、ご紹介いただいた通り日本麻酔科学会第 72 回学術集会で発表したものと基本的に同様ですが、まず PMI を模倣する腹部手術後心筋傷害モデルマウスを確立しました。さらに、その心筋トランスクリプトーム解析を通じて 術後心筋傷害と”S100A8/A9”を中心とする心筋炎症の関連を明らかにしました。今後の PMI に関する基礎研究の発展や、将来的な臨床応用につながる可能性もあると考えています。

Q2. 論文執筆、投稿、掲載までの流れを教えてください。

大学院 3 年生 (2023 年) の秋頃までは、動物モデルの確立に多くの時間を費やしていました。ゴールが見えない中で、目の前の必要な実験を一つずつ積み重ねていく、という状況だったと思います。2023 年 12 月に心筋 RNA-seq を行い、その結果が得られた頃から、ようやく「論文としてどのようにまとめていくか」を具体的に考え始めました。まずは、心筋傷害や RNA-seq の手法を用いた研究論文をひたすら読み漁り、Figure の提示方法や論理展開の流れを学びました。それらを参考にしながら、本研究ではどのような順序でどのようなデータを Figure として提示するかを検討し、それ以降に必要な実験について、山蔭教授と指導教官の吉川先生にご指導いただきながら進めていきました。ゴールが見えない状況

で、ひたすら実験していた日々と比べ、論文の構成がある程度定まってから行う実験はとても面白く感じたことを思い出します。その後、2024 年秋～冬頃には概ね論文作成に必要なデータは揃い、より完成度を上げるために実験を進めながら少しずつ論文の執筆を進めました。執筆にあたり、特に Methods については、当大学院を修了された先輩方の論文を大いに参考にさせていただきました。

その後の発表・投稿・掲載までの流れは、以下の通りです。

- ・ 2024 年 11 月：日本麻酔科学会の抄録作成
- ・ 2025 年 2 月：全実験データが揃う
- ・ 2025 年 3 月：論文草案完成、吉川先生へ初回の添削を依頼
- ・ 2025 年 4 月：英文校正、他の共著者へ確認・添削依頼、RNA-seq データ登録
- ・ 2025 年 5 月：BJA へ投稿
- ・ 2025 年 6 月：日本麻酔科学会で発表。BJA から major revision（厳しめ）の返答。
- ・ 2025 年 9 月：追加実験を行い 2 回目の投稿
- ・ 2025 年 10 月：BJA から再度 major revision（前向きな内容）の返答
- ・ 2025 年 11 月：本文・Figure を修正し、3 回目の投稿
- ・ 2025 年 12 月 3 日：Accept with minor revision
- ・ 2025 年 12 月 5 日：補足資料を一部追加し、4 回目の投稿
- ・ 2025 年 12 月 15 日：正式に Accept!!

投稿先に関しては、「周術期心筋傷害」というテーマであり、麻酔科系雑誌か循環器系雑誌かどちらに投稿するか悩みましたが、BJA ではここ数年「MINS/PMI」に関する論文が複数掲載されており、このテーマに関心を持つ Editor がいる可能性があると考え、吉川先生と山蔭教授と相談の上で投稿先を決めました。投稿から 1 ヶ月ほどで”Major revision”の査読結果を受け取りました。2 名の査読者から計 30 項目近い指摘を受けました。やはり、実験を行っていたり、論文を書いている中で「少し苦しいかも…」と思ったところは指摘されましたし、実験のプロトコルやバイアスに関する点は予想以上に厳しい指摘をいただきました（実験のバッチ効果や死亡した動物がいた場合の補充方法など）。追加実験を求められた箇所も 2 点ほどあり、毎週金曜日や土日に実験室で粛々と追加実験を行い、Revision 期限ギリギリのタイミングで、約 3 ヶ月後の 9 月に再投稿を行いました。さらに 1 ヶ月程度で再度”Major revision”で返答が来ましたが、こちらは追加実験の要求はなく、本文の修正や Figure の修正を行い、再々投稿を行いました。そして 12 月、ついに Accept の連絡をいただくことができました。

学会発表と論文作成は同じ学術活動ですが、その大変さは全く異なります。特に査読対応はとても大変で、心の削られる思いもしましたが、振り返ってみると査読者からのコメントはとても有意義な助言、提案が多く、論文の質を大きく向上してくれたと思います。山蔭教

授、平田先生、吉川先生をはじめ、多くの先生方のご指導・ご支援、そして幸運に恵まれて本研究に取り組むことができ、論文として結実させることができたことに、心から感謝しています。

Q3. 今後の目標や後進へのメッセージをお願いします

今回の研究は、私にとって初めて取り組んだ基礎研究であり、初めての基礎論文の執筆でもありました。動物への手術や検体採取が上手くいかない、仮説で思い描いていた結果が出ない、実験自体がワークしないなど、辛いこと、苦しい時期もありましたが、大学院の先輩や仲間、循環チームのメンバーと切磋琢磨しながら実験に励む日々はとても楽しい時間でした。また、チームの枠をこえて、多くの先生方にそれぞれ得意と思われる分野の実験に関してご相談させていただき、貴重な助言や実験の tips を教えていただきました。この場をお借りして感謝申し上げます。

日々の臨床には臨床ならではの充実感や面白さがありますが、そこで生じた疑問をデータとしてまとめ、論文にする過程には、また違った面白さと達成感があります。特に基礎研究は、「実験」という手段でその疑問をより深く掘り下げ、機序として解き明かすことができる魅力があります。「研究をしてみたい」という後輩や仲間がこれからも増えてくれたら嬉しく思います。私自身も、今回の経験を糧に2本目の基礎論文を目標に、細々とでも研究を継続していきたいと考えています。