

第 166 回

名古屋市立大学医学会例会

日時 令和 4 年 6 月 20 日（月）午後 5 時 30 分開会

会場 名古屋市立大学医学研究科研究棟 11 階講義室 A
（名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1）

ハイブリッド形式で開催します

エコスタイル（軽装）での参加を推奨致します

名古屋市立大学医学会

「裏表紙」

- 講演時間
一般講演の発表 12 分、 討論 2 分
特別講演の発表 20 分、 討論 5 分

- 講演時間を厳守してください。

- マルチメディアプロジェクターを 1 台用意します。

- 円滑な進行のため、USB でデータを持ち込みの上、会場のパソコンでの発表にご協力ください。

プログラム

開会の辞 17:30 橋谷 光

一般講演 17:35

座長: 村上英樹 (整形外科学)

1. 悪性度の高い子宮内膜癌における OFD1 の過剰な蓄積と一次繊毛形成阻害
名古屋市立大学医学研究科 産科婦人科学
小島龍司
2. 頭頸部癌に対する抗腫瘍ウイルス HF10 の抗腫瘍効果と抗腫瘍免疫の誘導
名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学
江崎伸一
3. 遊離癌細胞の観点からみた直腸癌手術と局所再発
名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器外科学
志賀一慶
4. 遺伝子変異解析による、非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍の特徴の検討
名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学
福定繁紀
5. Photothrombosis を応用した脳梗塞による頻尿モデルラットの作成
名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学
太田裕也

18 : 50

座長: 橋谷 光 (細胞生理学)

特別講演 (I) 超高齢社会における心不全パンデミック抑制に向けて

名古屋市立大学大学院医学研究科

循環器内科学教授 瀬尾由広

19 : 20

座長: 齊藤貴志 (認知症科学)

特別講演 (II) 眼科領域の人工知能 (AI) 研究

名古屋市立大学大学院医学研究科

視覚科学教授 安川 力

19 : 50

座長: 岩崎真一 (耳鼻咽喉・頭頸部外科)

特別講演 (III) 脳腫瘍の画像診断 WHO 分類 2021 年版を踏まえた今後の
研究の動向

名古屋市立大学大学院医学研究科

生体防御・総合医学専攻 生体総合医療学分野

放射線医学教授 樋渡昭雄

閉会の辞

20 : 20

橋谷 光

一般講演

1. 悪性度の高い子宮内膜癌における OFD1 の過剰な蓄積と一次繊毛形成阻害

○小島龍司¹⁾、加藤洋一²⁾、杉浦真弓¹⁾

名古屋市立大学医学研究科 産科婦人科学教室¹⁾

名古屋市立大学医学研究科 細胞生化学教室²⁾

【目的】細胞周期の静止期に出現する細胞小器官である一次繊毛は、悪性腫瘍において短縮・減少することが知られている。また一次繊毛の形成・分解にはオートファジーの関連が報告されている。子宮内膜癌における一次繊毛について解析検討した。

【方法】類内膜癌 Grade1 17 例、Grade3 8 例を対象とした。蛍光免疫染色にて、一次繊毛の数・長さを定量、比較した。また、オートファジーの選択的基質である p62 および一次繊毛形成関連タンパクである OFD1 の発現を蛍光免疫染色および Western blotting にて確認した。

【結果】類内膜癌 Grade1 および Grade3 の一次繊毛を有する細胞の割合は、13.5%と 2.9% (P<0.001)、一次繊毛の長さは 2.02 μ m と 1.14 μ m(P<0.001)だった。また OFD1 の発現を蛍光免疫染色の輝度を定量し比較すると、419 μ m²と 6610 μ m²(P<0.05)だった。

【結論】子宮内膜癌悪性度の高い組織では、一次繊毛は減少・短縮していた。オートファジー機能不全が OFD1 を過剰に蓄積させ、一次繊毛形成不全となっている可能性がある。

2. 頭頸部癌に対する抗腫瘍ウイルス HF10 の抗腫瘍効果と抗腫瘍免疫の誘導

○江崎伸一、五島典、高野学、川北大介、岩崎真一

名古屋市立大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

名古屋大学大学院 医学系研究科 ウイルス学

「腫瘍溶解ウイルス療法」とは癌細胞で特異的にウイルスが増殖して細胞を破壊する治療法である。従来の治療とは異なる機序で抗腫瘍効果を示すため、新たな治療として期待されている。名古屋大学医学部ウイルス学講座で弱毒型単純ヘルペスウイルスから HF10 が分離された。HF10 は様々な悪性腫瘍に抗腫瘍効果を示すことが示され、現在臨床治験が行われている。しかし、頭頸部癌領域では腫瘍溶解ウイルス療法の研究は殆ど存在しない。そこで我々は頭頸部扁平上皮癌への HF10 の抗腫瘍効果につき検討した。HF10 は頭頸部扁平上皮癌細胞株だけでなく、ヒト、マウス頭頸部癌の臨床検体由来の初代培養細胞株にも殺細胞効果を示した。また、耳介腫瘍モデルマウスに HF10 を接種したところ、腫瘍の縮小効果と抗腫瘍免疫の誘導が認められた。以上の結果から頭頸部扁平上皮癌に対する抗腫瘍ウイルス HF10 の抗腫瘍効果と抗腫瘍免疫の誘導効果が示された。

3. 遊離癌細胞の観点からみた直腸癌手術と局所再発

志賀一慶

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器外科

直腸癌の局所再発は患者の予後に関わる重要な因子の一つである。さらに骨盤内という狭い空間に他臓器、神経、血管などが存在しており根治切除を完遂するために合併切除が必要となり患者の QOL を著しく低下させる。局所再発予測因子を同定することは非常に意義のあることと考えられる。現在 circumferential resection margin (CRM) が局所再発の予測危険因子として有用であるといわれている。しかしながら十分に CRM を確保しても局所再発を来す症例は存在する。CRM は剥離面からの腫瘍の margin をみたものであり全剥離面の評価や腸間膜損傷や、リンパ管損傷による遊離癌細胞を評価することは困難である。

そこで我々は術中に直腸剥離後、腸管切離前に生食 100ml を骨盤腔内に注入し洗浄液を回収、上皮性細胞のマーカーとして CEA mRNA を primer として RT-PCR を施行し測定した。局所再発との関連を示すとともに近年行われている腹腔鏡手術やロボット支援下手術についての評価もお示ししたい。

4. 遺伝子変異解析による、非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍の特徴の検討

○福定繁紀、志村貴也、片岡洋望

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学

非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍 (NADET) は稀な消化管腫瘍であり、その分子生物学的な特徴に関しては未だ不明な点が多い。そこで、NADET の臨床病理学的特徴と遺伝子変異との関連について検討した。75 例の NADET に対し、GNAS、KRAS、TP53、APC 遺伝子のターゲットシーケンスを施行した。組織学的異型度は、Vienna 分類に基づきカテゴリー3 もしくはカテゴリー4/5 に分類した。また、免疫組織学的検討として、胃型・腸型・胃腸混合型に分類した。GNAS と KRAS 変異に関しては、どちらの変異も胃腸混合型や腸型 NADET と比較し、胃型 NADET に有意に多くみとめた。一方、TP53 の変異は、胃型と比較し、胃腸混合型や腸型に多くみとめた。また、APC の変異は Vienna 分類のカテゴリー4/5 で有意に高頻度にみられ、APC の変異は NADET の癌への進展に関与している可能性が示唆された。

5. Photothrombosis を応用した脳梗塞による頻尿モデルラットの作成

○太田裕也¹⁾、窪田泰江²⁾、松山奈有佳¹⁾、松本真実³⁾、堀田祐志⁴⁾、
澤本和延³⁾、木村和哲⁵⁾、安井孝周¹⁾

名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野¹⁾
名古屋市立大学大学院看護学研究科 健康科学 臨床生理学²⁾
名古屋市立大学大学院医学研究科 神経発達・再生医学分野³⁾
名古屋市立大学大学院薬学研究科 病院薬剤学⁴⁾
名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床薬剤学⁵⁾

背景：脳梗塞は難治性の頻尿を高頻度に呈するため新規治療の開発が急務である。これまで汎用されてきた中大脳動脈閉塞モデルラットは致死率が高い欠点がある。そこで、光化学反応である photothrombosis を応用して新たな脳梗塞による頻尿モデルラットの作成を試みた。

方法：11 週齢雌性 Wistar/ST ラットを用いた。Photothrombosis 群では rose bengal(30mg/kg)を尾静注した後にハロゲンレーザーで 30 分間前頭部を照射した。Sham 群では生食を尾静注して同様の手技を行った。各群における排尿間隔と排尿圧を比較した。また、脳虚血領域におけるグリア細胞の活性を調べた。

結果：排尿間隔は photothrombosis 群において、脳梗塞後 1 日目と 7 日目で sham 群より有意に短かった。しかし、14 日目以降は差を認めなかった。排尿圧は 2 群間で差を認めなかった。Photothrombosis 群では脳虚血領域におけるグリア細胞が脳梗塞後 1 日目から活性化していた。脳梗塞後に致死したラットはいなかった。

結論：Photothrombosis を応用して新たな頻尿モデルラットを作成した。

特別講演

(I) 超高齢社会における心不全パンデミック抑制に向けて

名古屋市立大学大学院医学研究科

循環器内科学教授 瀬尾由広

抄録 超高齢社会の到来により心不全患者が爆発的に増加し、心不全パンデミックに例えられる時代が迫っています。その特徴の一つが左室駆出率が保たれた心不全(Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: HFpEF)と呼ばれる病態が多いことです。HFpEFの原因は多岐に及ぶため、治療法が確立されていないことが課題です。このため、HFpEFの発症を予防し、重症化への進展を抑制することが求められています。我々は、これを実現するために3つの取り組みを始めています。すなわち、1) 早期 HFpEF 症例を検出する診断アルゴリズムの創出、2) HFpEF の 10%程度に認められる心臓アミロイドーシスについての多施設共同研究、そして 3)慢性心不全患者の診療連携システムの構築を目指した名古屋慢性心不全協議会の開設、です。本講演では、これらの取り組みについて概説させて頂き、超高齢社会の課題を共有できれば幸いです。

(II) 眼科領域の人工知能 (AI) 研究

名古屋市立大学大学院医学研究科

視覚科学教授 安川 力

人工知能 (AI) は第 3 次ブームを迎え、深層学習 (Deep Learning) の登場やコンピュータの処理能力の向上により進歩が著しく、医療業界においても画像機器を用いる診療科で実装が進んでいる。一方で、AI の判断結果の責任の所在などはまだ議論の最中であり、現状、検査キッドのような陽性か陰性の提示や、正常からの解離度の提示や、異常部位の表示機能などでの実装に留まっている。眼科領域においては 2018 年 4 月に米国 FDA から AI 搭載糖尿病網膜症検出用眼底カメラ IDx-DR が販売承認を受けた。まもなく我が国でも販売承認を受ける可能性があり、これに呼応するように 2021 年 8 月に国家検定資格として、眼鏡作製技能士が新たに設置された。欧米のように将来、これらの技術者や内科医が AI 搭載眼底カメラで糖尿病網膜症のスクリーニングを行うような時代がくるかもしれない。本講演では、我々が行っている AI 関連研究を紹介し、AI が導入された医療業界の近未来について私見を述べる。

(III) 脳腫瘍の画像診断 WHO 分類 2021 年版を踏まえた今後の研究の動向

名古屋市立大学大学院医学研究科

生体防御・総合医学専攻 生体総合医療学講座分野

放射線医学教授 樋渡昭雄

脳腫瘍の WHO 分類は 1979 年に初版が出版され、その後 2016 年の第 4 版改定を経て、2021 年末に第 5 版が発行された。この版では旧来からの形態診断に加え、近年の遺伝子及び画像診断の進歩に伴う多くの情報が加味されたものになった。

画像診断は単純写真、気脳撮影、断層撮影、血管造影等を経て、CT, MRI, 核医学を含め近年大きく進歩している。空間及び組織分解能の向上に伴い、新たなコントラスト、情報を得ることができるようになっている。

本講演では昨今の脳腫瘍画像診断のトピックに関して自験例を踏まえ概説したい。