

第72回

名古屋市立大学医学会総会

講演要旨

日時 令和3年12月5日（日）午前9時30分開会

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

名古屋市立大学医学会

- 講演時間
医学会賞最終選考口頭発表15分、討論8分、
一般講演・蝶ヶ岳ボランティヤ診療班 発表12分、討論2分
特別講演の発表25分、討論5分とします
- 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。
- この会への出席は大学院共通科目の単位互換に利用できます。

プログラム

開会の辞 9:30 加藤 洋一

医学会賞最終選考口頭発表 9:35
座長：齊藤 貴志（認知症科学）

1. 癒着性小腸イレウスに対するロングチューブ vs. 経鼻胃管ガストログラフィン造影のランダム化比較試験
消化器・代謝内科学 片野 敬仁
2. 成人 T 細胞白血病リンパ腫における *CCR4* 遺伝子変異はモガムリズマブ（抗 CCR4 抗体）高感受性を予測するバイオマーカーである
臨床病態病理学 坂本 祐真
3. 大網脂肪細胞は CXCL2-VEGFA axis を介し胃癌腹膜転移を促進する
消化器・代謝内科学 夏目まこと
4. 化学療法抵抗性の膵臓がんに対する長鎖非翻訳 RNA TUG1 を標的とした新規治療薬の有効性
臨床薬剤学 田崎 慶彦
5. Fyn による鎖状塊を形成しているニューロblast 間の接着調節機構
麻酔科学・集中治療医学 藤掛 数馬
6. 生後脳内を移動する新生ニューロンにおける一次繊毛の微細形態の動的変化
神経発達・再生医学 松本 真実

一般講演

座長：酒々井 眞澄（神経毒性学）

1. 多発性骨髄腫における免疫調節薬レナリドミドの治療効果とトリプトファン代謝の関連解析
血液・腫瘍内科学 浅野 有彩
2. 電子カルテのテキストマイニングによる減量・代謝改善手術の効果予測
消化器外科学 田中 達也

蝶ヶ岳ボランティア診療班

新型コロナウイルス感染症に関する状況下での

名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療班の活動 M3 岩城 俊亮

評議員会 13:00 （研究棟講義室 A）
令和3年度大学院生ポスター展示 講義室前にて （予定）
総会議事 13:50

特別講演

座長：加藤 洋一（細胞生化学）

特別講演（Ⅰ） 14：00

がん・ウイルス研究を含めた医学研究に役立つ次世代シーケンス解析

名古屋市立大学大学院医学研究科 ウイルス学 奥野 友介

特別講演（Ⅱ） 14：30

尿路結石とメタボリックシンドロームの関連

名古屋市立大学大学院医学研究科 地域医療教育研究センター

三重北医療センターいなべ総合病院 泌尿器科 安藤 亮介

特別講演（Ⅲ） 15：00

レーザーを用いた婦人科低侵襲手術

名古屋市立大学大学院医学研究科 産婦人科学

名古屋市立大学医学部附属東部医療センター 産婦人科 村上 勇

医学会賞授賞式

閉会の辞

加藤 洋一

医学会賞最終選考口頭発表

1. 癒着性小腸イレウスに対するロングチューブ vs. 経鼻胃管ガストログラフィン造影のランダム化比較試験

消化器・代謝内科学

片野 敬仁

(名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学)

【背景】日本では癒着性小腸イレウス (ASBO) に対しロングチューブ (LT) による減圧が行われるが、苦痛が強いことが問題である。欧米で頻用される苦痛の少ない経鼻胃管 (NGT) は治療成功率が低い問題がある。近年 NGT にガストログラフィン造影の併用 (NGT-G) の有用性が報告されているが、NGT-G と LT を比較した研究はない。

【方法と結果】名古屋市立大学病院を含む 11 施設で多施設共同ランダム化比較試験 (RCT) を行い、ASBO 223 例がランダム化された (LT 群 111、NGT-G 群 112)。治療成功率は LT 群 87.4%、NGT-G 群 91.1% であり、LT に対する NGT-G の非劣性が証明された ($P < 0.0001$)。留置時間は NGT-G 群で短時間で、死亡率・入院期間に差はなかった。

【結論】ASBO に対する世界最大規模の RCT で、LT に対する NGT-G の非劣性を示し、ASBO 治療の新たなエビデンスを構築した。

2. 成人 T 細胞白血病リンパ腫における *CCR4* 遺伝子変異はモガムリズマブ (抗 *CCR4* 抗体) 高感受性を予測するバイオマーカーである

臨床病態病理学

坂本 祐真

(名古屋市立大学大学院医学研究科

臨床病態病理学)

【背景】成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATL) では 90%以上の症例でケモカイン受容体 *CCR4* が発現し、モガムリズマブ (抗 *CCR4* 抗体) が分子標的薬として使われているが、その治療感受性を予測するバイオマーカーは不明である。【目的】ATL における *CCR4* 遺伝子変異とモガムリズマブ治療効果の関連を明らかにする。【方法】116 症例の ATL を対象とした。腫瘍 DNA を抽出し、*CCR4* 変異を解析した。【結果】*CCR4* 変異は 38/116 症例 (32.8%) で検出された。全症例の 5 年全生存率 (OS) は 46.2%であった。モガムリズマブを含む化学療法が施行された症例 ($n = 42$) において、*CCR4* 変異陽性群は陰性群と比較して、有意に良好な OS を示した ($P = 0.027$ 、5 年 OS、72.7% vs. 26.2%)。【結論】*CCR4* 変異を有する ATL 患者では、モガムリズマブ治療により同種造血幹細胞移植に匹敵、またはそれを上回る生存率が得られることが示された。ATL における *CCR4* 遺伝子変異はモガムリズマブ高感受性を予測するバイオマーカーとして有用な可能性がある。

3. 大網脂肪細胞は CXCL2-VEGFA axis を介し胃癌腹膜転移を促進する

消化器・代謝内科学

夏目まこと

(名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学)

【背景】胃癌は高頻度に腹膜転移をきたすメカニズムは不明である。

【方法】胃癌細胞 (GC)、大網脂肪細胞 (OmAd)、血管内皮細胞の共培養により相互作用を分析し、複数のマウスモデルを用いて各事象を検証した。

【結果】OmAd の刺激により GC 中の VEGF-A 発現や AKT リン酸化が亢進し、GC の増殖・遊走・血管新生が促進されたが、OmAd 中の CXCL2 のノックダウンによりその効果は阻害された。同所移植モデルでは大網切除により胃癌の増殖と腹膜転移は抑制され、腫瘍血管新生および血清 CXCL2 値も低下した。ヒト化大網脂肪組織モデルでも同様に、OmAd は胃癌増殖および血管新生を促進したが、OmAd の CXCL2 ノックダウンによりその効果は阻害された。最後に腹膜転移を有する胃癌症例で、尿中 CXCL2 の発現が増加した。

【結論】OmAd は CXCL2 分泌を介し、GC の増殖・浸潤・血管新生を促進し、腹膜転移を誘発する。

4. 化学療法抵抗性の膵臓がんに対する長鎖非翻訳 RNA TUG1 を標的とした新規治療薬の有効性 臨床薬剤学 田崎 慶彦 (名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床薬剤学)

膵臓がんは、化学療法抵抗性を示すため有効な治療法が乏しいがんである。近年、長鎖非翻訳 RNA は、化学療法抵抗性を制御する調節因子として注目されている。中でも taurine upregulated gene 1 (TUG1) は消化器がんでは化学療法抵抗性に関与する。本研究では、膵臓がんにおける TUG1 の化学療法抵抗性の制御機構について検討した。我々は、TUG1 が miR-376b を介して 5-FU を不活性代謝物に代謝する DPD の発現を制御することを明らかにした。さらに、TUG1-ASO による TUG1 の発現低下が、5-FU に対する感受性を著明に増強することを見出した。Xenograft マウスモデルを用いた治療実験では、TUG1-ASO と 5-FU の併用治療は 5-FU 単独治療と比較して腫瘍増殖を有意に抑制した。TUG1 を標的とした治療は、5-FU 抵抗性の膵臓がんに対する新規治療法となる可能性がある。

5. Fyn による鎖状塊を形成しているニューロblast 間の接着調節機構 麻酔科学・集中治療医学 藤掛 数馬 (名古屋市立大学大学院医学研究科 麻酔科学・集中治療医学)

内容の要旨

マウス成体脳の脳室下帯で産生されたニューロblast (NB) は、鎖状の細胞塊（鎖状塊）を形成しながら嗅球まで移動する。嗅球に到着した NB は、鎖状塊から離脱して神経回路に組み込まれる。この過程は脳機能の維持に極めて重要だが、詳細なメカニズムは不明であった。

本研究では、NB の鎖状塊からの離脱に関与する新規分子として Fyn を同定した。Fyn の機能阻害・獲得実験により Fyn が NB の鎖状塊からの離脱を促進することが分かった。さらに *Dab1* 変異マウスを用いた実験から Fyn と Reelin-Dab1 シグナルが NB の鎖状塊からの離脱に重要であることを明らかにした。また Fyn と N-カドヘリンのダブルノックダウン実験により、Fyn 阻害による NB の離脱抑制に N-カドヘリンが関与していることが示唆された。これらの結果から、Fyn が NB の細胞間接着を適切に調節することで、その嗅球への移動を促進することが示唆された。

6. 生後脳内を移動する新生ニューロンにおける一次繊毛の微細形態の動的変化 神経発達・再生医学 松本 真実 (名古屋市立大学大学院医学研究科 神経発達・再生医学)

生後の脳室下帯の神経幹細胞から産生された新生ニューロンは、嗅球まで移動し、成熟する。一次繊毛はシグナルセンサーとして働いており、神経細胞の増殖や成熟への関与が報告されている。しかし、生後脳内を移動する新生ニューロンの一次繊毛の詳細は不明であった。我々は、三次元電子顕微鏡 (3D-EM) などを用い、移動する新生ニューロンの一次繊毛の形態的特徴と細胞内に埋もれた一次繊毛が新生ニューロンの移動時期依存的に細胞外へ突出することを明らかにした。これらの結果から、生後脳の新生ニューロンにおける一次繊毛の時空間的な挙動変化と効率的なニューロン移動に密接な関係があることが示唆された。我々の結果は、ニューロン移動における一次繊毛挙動の制御を理解するための基礎に成り得ると考えられる。現在、3D-EMを応用し、正常脳と傷害脳内を移動する新生ニューロンの詳細を明らかにすることで、脳傷害の新規治療開発を目指している。

一般講演

1. 多発性骨髄腫における免疫調節薬レナリドミドの治療効果とトリプトファン代謝の関連解析

血液・腫瘍内科学 浅野 有彩

トリプトファンをキヌレニンに代謝する酵素である IDO1 は様々ながんで高発現しており、IDO1 高発現は予後不良因子であることが報告されている。多発性骨髄腫は血液悪性腫瘍の一種であり、レナリドミドのような免疫調節薬など新規薬剤の出現により予後が改善しているものの現在も治療困難な疾患である。今回私たちは、レナリドミド投与前の多発性骨髄腫患者血清中のキヌレニン/トリプトファン比 (K/T 比) を測定し、レナリドミドの治療効果とトリプトファン代謝の関連について検討した。その結果、レナリドミド治療後の無増悪生存期間・全生存期間共に K/T 比の高い群で有意に予後不良であった。また、K/T 比の高い培地による培養条件で、レナリドミドによる免疫賦活効果 (CD8 陽性 T 細胞の IFN γ 産生を亢進) の減弱が観察された。多発性骨髄腫において K/T 比の高値は予後と関連し、レナリドミドの免疫賦活効果を低下させる可能性が示唆された。

2. 電子カルテのテキストマイニングによる減量・代謝改善手術の効果予測

消化器外科学 田中 達也

病的肥満に対する減量代謝改善手術では術後栄養指導が順守されないと減量効果が低下するが、術前にこれを評価することは難しく、手術適応の有無に悩むことが多い。そこで近年発達してきた大量の文章をコンピューターで処理し、有用な情報を得る“テキストマイニング”という手法を用いて術後の減量効果と患者のカルテ記載から患者の特徴について検討を行った。症例は当院で減量代謝改善手術を行った 19 例。術後 1 年時点での体重減少効果を中央値で良好群と不良群に分けて精神科・心理士、栄養指導のカルテ記載 (約 5 万 8 千語) を検討した。この結果、減量不良群では“継続-いただく”、“フォーミュラ食-利用”の組み合わせが多く、食事指導を継続するよう指導していた。単語の評価分析で良好群は“摂取”“減量”“食事”に関して不良群よりポジティブに評価していた。減量良好群では食事摂取や減量に関してポジティブに考えていると考えられた。

蝶ヶ岳ボランティア診療班

新型コロナウイルス感染症に関する状況下での

名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療班の活動 M3 岩城 俊亮

蝶ヶ岳山頂 (2,677 m) 直下にある蝶ヶ岳ヒュッテ内に 23 年前に開設された名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療所は毎年 150~200 名の患者診療を担うまでに成長している。現状では、感染症の状況を注視しつつ、活動の有無や規模、方法 (対面診療、電話・ネット相談、安全登山の啓発など)、加えて学生と医療スタッフへの安全配慮を考えていく必要がある。2021 年は診療所を開所せず、診療所スペースの有効活用、ヒュッテスタッフからの医療に関するメール相談を受けつける体制をとった。2022 年開所にむけた課題は多いが、例えば発熱者対応マニュアルなどの準備、診療所での活動未経験の学生班員への指導や運営の引き継ぎを行うことが重要である。他の山岳診療所の具体的な活動内容 (予防接種の有無確認、問診や動線の工夫、部屋の個室化など) を参考にしたい。困難な状況であっても、私たちはウエブ運営会議、勉強会、猪熊隆之氏 (ヤマテン代表取締役、中央大学山岳部監督) の教育講演「山岳気象」などにより知識を深め、診療班活動を継続している。

特別講演 (I)

がん・ウイルス研究を含めた医学研究に役立つ次世代シーケンス解析

名古屋市立大学大学院医学研究科 ウイルス学 奥野 友介

次世代シーケンスは大量の遺伝情報を一度に解析できる強力な研究手法です。これを用いて、日本に好発する病気（川崎病、慢性活動性 Epstein-Barr ウイルス感染症）、非常に稀な病気（小児がん、遺伝性血液疾患、未診断疾患）、あるいは複雑な関係性で起こる病気（ウイルス発がん）等に取り組んでいます。遺伝子解析は、疾患の原因解明にとどまらず、既知・未知病原体の検出、遺伝子診断、分子標的療法など、臨床検体の解析に大いに貢献します。加えて、ChIP-seq や全遺伝子スクリーニングなど、実験手法も進歩させています。疾患の原因が一度の解析でまとめて明らかになった例、新規疾患を見つけると同時に治療までたどり着いた例、1つの生物学的プロセスに関わる遺伝子を一括して特定できた例などを通じて、様々な研究テーマに貢献できる研究手法を紹介できればと思います。

特別講演 (II)

尿路結石とメタボリックシンドロームの関連

名古屋市立大学大学院医学研究科 地域医療教育研究センター

三重北医療センターいなべ総合病院 泌尿器科 安藤 亮介

尿路結石は、先進国で増加している生活習慣病のひとつである。これまで、尿路結石の予防法は飲水指導と結石形成を促進するシュウ酸やプリン体などの摂取制限が主であった。しかし、尿路結石の罹患率は増加し続けており、その予防法は未だ確立していない。私たちは、尿路結石患者はコントロール群と比較して、肥満、高血圧、糖尿病といった生活習慣病を多く合併し、メタボリックシンドローム (MetS) と関連していることを報告した。また、一地域に密着したコホート研究から、MetS の基盤となるインスリン抵抗性が尿路結石の発症と関連することを明らかにした。近年、尿路結石と MetS をリンクする共通の病態生理学的経路として、酸化ストレスや炎症の関与が解明されつつある。尿路結石と MetS の関連について、疫学研究と基礎研究の両側面から報告する。今後、抗炎症、抗酸化ストレス作用をターゲットとした尿路結石の新たな予防法の開発が望まれる。

特別講演 (III)

レーザーを用いた婦人科低侵襲手術

名古屋市立大学大学院医学研究科 産婦人科学

名古屋市立大学医学部附属東部医療センター 産婦人科 村上 勇

1. 若年層における子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) の頻度が増加しており、妊孕性温存のためより低侵襲な手術が望まれている。CIN は異形成の程度により CIN1 (軽度)、CIN2 (中等度)、CIN3 (高度～上皮内癌) に分類され、CIN3 では子宮頸部円錐切除術などの手術治療が推奨される。しかしながら、円錐切除術後では子宮頸管の短縮により、妊娠時に早産率が上昇するとの報告があり、妊娠帰結に悪影響を及ぼす可能性がある。当院では CIN2 に対し、早期介入治療として子宮頸部レーザー蒸散術を行い好成績を得ている。

2. 卵巣子宮内膜症性嚢胞は不妊の原因として重要な疾患で、手術治療として嚢胞摘出術および嚢胞焼灼術がある。過去の RCT のデータにより嚢胞摘出術が推奨されているが、抗ミューラー管ホルモン (AMH) で示される卵巣予備能が術後に低下することが報告され、より卵巣機能を重視した術式が模索されている。当院ではレーザーを用いた嚢胞焼灼術を行ってきたが、最近では摘出標本を用いて種々のエネルギーデバイスでの嚢胞焼灼深度を測定し、至適な機器の検討を行っている。