

第74回

名古屋市立大学医学会総会

講演要旨

日時 令和5年12月3日（日）午前10時開会

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）

－ ハイブリット開催 －

ID: 955 154 4115

パスコード : B4FwNu

ホストキー : 161307

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・蝶ヶ岳ポランティア診療班 発表12分、討論2分
医学研究科博士課程の中間発表 発表7分、質疑応答3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 10:00 安川 力

医学会賞最終選考口頭発表(五十音順) 10:05

座長: 安川 力 (視覚科学)

1. N-cadherin を結合した両親媒性ペプチドは、傷害後脳における新生ニューロンの移動と感覚運動機能の回復を促進する放射状グリア細胞様線維を形成する
神経内科学(みどり市民病院) 大野雄也
2. ミクログリアはホスファチジルセリン依存的に成体新生ニューロンのシナプスを貪食する
神経発達・再生医学(M6) 樽松千紘
3. 前立腺癌に対する新規磁性ナノ粒子開発による磁器温熱療法への応用と HIKESHI に着目した熱耐性メカニズムの検証

腎・泌尿器科学

永井 隆

一般講演

座長: 山川和弘 (神経発達症遺伝学)

1. HIF-PH 阻害剤(Roxadustat)は腎結石形成を抑制する

腎・泌尿器科学

河瀬 健吾

2. HBsAg 陰性化を達成した B 型慢性肝疾患患者における病態別の HBcrAg の動態

消化器・代謝内科学

鈴木 孝典

医学研究科博士課程の中間発表

腫瘍細胞および間質組織に発現するテトラスパニンが乳がんの予後を予測する

生体情報・機能制御医学専攻病態医科学講座 実験病態病理学 3年

中尾 健寿

蝶ヶ岳ボランティア診療班

座長: 酒々井眞澄 (神経毒性学)

コロナ禍を乗り越え次世代につなぐ名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療班の活動

名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療班 M3 原田悠希

休憩（昼食） 12：10 ～

令和5年度大学院生ポスター展示

講義室前にて

特別講演

特別講演（Ⅰ） 13：00

座長：高桑 修（医学・医療教育学）

手外科リハビリテーションの最前線と末梢神経再生

名古屋市立大学大学院医学研究科 リハビリテーション医学

教授 岡本 秀貴

特別講演（Ⅱ） 13：30

座長：高桑 修（医学・医療教育学）

成人古典的ホジキンリンパ腫の初回治療戦略：最新エビデンスと今後の展望

愛知県がんセンター 血液・細胞療法部

部長 楠本 茂

特別講演（Ⅲ） 14：00

座長：酒々井眞澄（神経毒性学）

ヒト着床前胚の遺伝学的情報の解析

名古屋市立大学大学院医学研究科 産科婦人科学

准教授 佐藤 剛

特別講演（Ⅳ） 14：30

座長：酒々井眞澄（神経毒性学）

警戒区域における法歯学的災害支援

名古屋市立大学医学部附属西部医療センター

歯科口腔外科特別診療科部長 准教授（診療担当）土持 師

医学会賞授賞式

評議員会 / 総会議事 15：30

（研究棟講義室A）

閉会の辞 16：30 安川 力

医学会賞最終選考口頭発表

1. N-cadherin を結合した両親媒性ペプチドは、傷害後脳における新生ニューロンの移動と感覚運動機能の回復を促進する放射状グリア細胞様線維を形成する

○大野雄也^{1,2,3,a}、中嶋智佳子^{1,a}、味岡逸樹^{4,5}、村岡貴博^{5,6}、
矢口敦也⁶、藤岡哲平²、秋本沙織^{4,5}、松尾実咲¹、Ahmed
Lotfy⁷、中村小百合¹、Vicente Herranz-Pérez⁸、José Manuel
García-Verdugo⁸、松川則之²、金子奈穂子^{1,9,b}、
澤本和延^{1,10,b}

¹ 名古屋市立大学大学院医学研究科 脳神経科学研究所 神経発達・再生医学分野

² 名古屋市立大学大学院医学研究科 神経内科学

³ 名古屋市立大学医学部附属みどり市民病院 脳神経内科

⁴ 東京医科歯科大学 統合研究機構 脳統合機能研究センター (CBIR)

⁵ 神奈川県立産業技術総合研究所 (KISTEC)

⁶ 東京農工大学大学院 工学研究院 応用化学専攻

⁷ Biotechnology and Life Sciences Department, Faculty of Postgraduate Studies for
Advanced Sciences (PSAS), Beni-Suef University

⁸ Laboratory of Comparative Neurobiology, Cavanilles Institute, University of Valencia,
CIBERNED

⁹ 同志社大学大学院脳科学研究科 神経再生機構部門

¹⁰ 生理学研究所 神経発達・再生機構研究部門

a 共同筆頭著者 b 共同責任著者

哺乳類の脳の内在性神経幹細胞から生後も産生され続ける新生ニューロンは脳傷害部へ移動し失われたニューロンを補うが、効率的移動に必要な足場となる細胞が少ないことが一因で、十分な機能回復には寄与しない。そこで本研究では、新生ニューロンの移動の足場として機能する細胞の一つ、放射状グリア細胞で移動に関わる細胞接着分子 N-cadherin の細胞外ドメインを組み込んだ、以降 Ncad-mRADA と呼称するバイオマテリアルを開発した。Ncad-mRADA は脳内で自己集合し、放射状グリア細胞様の繊維を有するゲルを形成するため、細い針での注入という低侵襲な移植が可能である。

マウスの脳傷害部位に Ncad-mRADA を注入することで形成された放射状グリア細胞様の人工足場は、新生ニューロンの移動とニューロン再生を促進し、運動機能を回復させることに成功した。これらの結果は、Ncad-mRADA が内在性の足場となる細胞の機能と構造の両方を模倣し、再生治療のための新しい手段を提供することを示している。

2. ミクログリアはホスファチジルセリン依存的に成体新生ニューロンのシナプスを貪食する

○樽松千紘¹、澤田雅人^{1,2}、大村谷昌樹³、田中基樹⁴、
久保山和哉¹、荻野崇¹、松本真実^{1,5}、大石久史⁶、
稲田浩之⁷、石戸友梨¹、榊原悠紀菜¹、Huy Bang Nguyen^{5,8}、
Truc Quynh Thai^{5,9}、高坂新一¹⁰、大野伸彦^{11,12}、山田麻紀¹³、
浅井真人⁴、曾我部正博¹⁴、鍋倉淳一⁷、浅野謙一¹⁵、田中正人¹⁵、
澤本和延^{1,2}

¹ 名古屋市立大学大学院医学研究科 脳神経科学研究所 神経発達・再生医学分野

² 自然科学研究機構 生理学研究所 神経発達・再生機構研究部門

³ 兵庫医科大学 遺伝学分野

⁴ 愛知県医療療育総合センター 発達障害研究所 障害モデル研究部門

⁵ 自然科学研究機構 生理学研究所 脳機能計測・支援センター 電子顕微鏡室

⁶ 名古屋市立大学大学院医学研究科 病態モデル医学分野

⁷ 自然科学研究機構 生理学研究所 生体恒常性発達研究部

⁸ ベトナム・Ho Chi Minh 医科薬科大学 解剖学

⁹ ベトナム・Pham Ngoc Thach 医科大学 基礎医科学部 組織・胚・遺伝学

¹⁰ 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所

¹¹ 自治医科大学医学部 解剖学講座 組織学部門

¹² 自然科学研究機構 生理学研究所 超微形態研究部門

¹³ 徳島文理大学香川薬学部 薬理学講座

¹⁴ 名古屋大学大学院医学研究科 メカノバイオロジー研究室

¹⁵ 東京薬科大学生命科学部 免疫制御学研究室

成体脳の一部では、生後も新しいニューロンが産生されている。成体新生ニューロンは、嗅球や海馬で他のニューロンと多数のシナプスを形成し、高度な神経回路に組み込まれる。しかし、適切な神経回路を形成するために、成体新生ニューロンのシナプス数がどのように調節されるかについては不明な点が多い。

本研究では、成体新生ニューロンのシナプス数の調節機構として、ミクログリアがホスファチジルセリン (PS) 依存的にシナプスを貪食することを見出した。PS 依存的な貪食を *in vivo* で阻害する新たな遺伝子改変マウスにおいて、ミクログリアによるシナプス貪食の低下やシナプス数の異常がみられたことから、PS がミクログリアによるシナプス貪食とシナプス数の調節に関与することが示唆された。自閉症などシナプス数に異常がみられる疾患は複数存在し、今回の発見が神経発達障害の病態理解や新たな治療法の開発につながる可能性が期待される。

3. 前立腺癌に対する新規磁性ナノ粒子開発による磁器温熱療法への応用と HIKESHI に着目した熱耐性メカニズムの検証

○永井隆¹, 河合 憲康², 飯田 啓太郎¹, 恵谷 俊紀¹,
内木 拓¹, 安藤 亮介³, 堤内 要⁴, 今榮 東洋子⁵,
安井 孝周¹

¹ 名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野
² 名古屋市立大学医学部附属病院 みどり市民病院 泌尿器科
³ 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
⁴ 中部大学応用生物科学科
⁵ 台湾科学技術大学精誠榮譽学院工程技術研究所

【背景】 去勢抵抗性前立腺癌は予後が悪い。新規治療法として温熱療法があるが熱耐性や低い治療効果などの課題がある。本研究では熱耐性の解析および、carbon nanohorn (CNH)を用いた新規ナノ粒子の開発を行った。

【方法】 ヒト去勢抵抗性前立腺癌細胞株 22Rv1 において HIKESHI を knockdown (KD) し、温熱療法への影響を検証した。また CNH と酸化鉄粒子(iron oxide nanoparticle:IONP)を結合させたナノ粒子(CNH-IONP)を開発し、去勢抵抗性前立腺癌モデルマウスへ温熱療法を行った。

【結果】 22Rv1 における HIKESHI の KD により温熱療法効果が増強された。また CNH-IONP は安定した発熱により腫瘍を退縮させた。

【結論】 去勢抵抗性前立腺癌の温熱療法において HIKESHI の熱耐性への関連が示唆された。また、CNH-IONP による温熱療法が可能であった。

一般講演

1. HIF-PH 阻害剤(Roxadustat)は腎結石形成を抑制する

○河瀬 健吾¹、瀨本 周造¹、鳥居 孝英¹、磯谷 正彦¹、
海野 怜¹、田口 和己²、岡田 淳志¹、安井 孝周¹

(¹ 名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野)
(² 名古屋市立大学医学部附属病院 東部医療センター 泌尿器科)

【背景】腎結石の原基とされる Randall's Plaque の初期形成に低酸素による血管障害が関与していると報告されている。低酸素に対する応答に低酸素誘導因子 (HIF) を介した経路がある。そこで、HIF の発現を上昇させる HIF-PH 阻害剤 (Roxadustat) が腎結石形成に与える影響を検討した。

【方法】マウス腎尿細管細胞に Roxadustat を投与しシュウ酸カルシウム結晶の付着と炎症関連遺伝子の検討を行った。また、結石モデルマウスに Roxadustat を投与し結石形成量と炎症関連遺伝子の検討を行った。

【結果】培養細胞では、Roxadustat 投与群で結晶付着量と炎症関連遺伝子の発現が低下した。結石モデルマウスでは、Roxadustat の投与により腎結石形成が抑制され、腎臓での炎症関連遺伝子が低下した。

【結論】HIF-PH 阻害剤である Roxadustat は抗炎症作用を示し、腎結石形成を抑制した。

2. HBsAg 陰性化を達成した B 型慢性肝疾患患者における病態別の HBcrAg の動態

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学 鈴木孝典

B 型慢性肝疾患の病態は免疫寛容、慢性肝炎・肝硬変 (CH/LC)、非活動性キャリア (IC) など多彩であるが、臨床的転帰の目標は機能的治癒とされる HBsAg の消失である。HBcrAg は肝組織中のウイルスの活動性を反映し、抗ウイルス治療中の肝発癌の予測、B 型肝炎ウイルス再活性化の早期診断などに有用であるが、新規の高感度測定系を用いて、HBsAg 陰性化 (<0.05IU/mL) を達成した CH/LC 27 例、IC 33 例の動態を検討したところ、HBsAg 陰性化時に HBcrAg 検出感度未満 (<2.1 log U/mL) の割合は IC で高く (CH/LC : IC 18.5 : 60.6%, $P=0.002$)、HBsAg 陰性化から HBcrAg 感度未満までの期間 (中央値) は CH/LC で長かった (CH/LC : IC 39 : -3 カ月, $P=0.004$)。HBcrAg は、B 型慢性肝疾患の病態により動態が異なることが示された。

医学研究科博士課程の中間発表

腫瘍細胞および間質組織に発現するテトラスパニンが乳がんの予後を予測する

生体情報・機能制御医学専攻病態医科学講座 実験病態病理学 3年
中尾 健寿

テトラスパニンは細胞表面に広く発現するタンパク質で、細胞の運動性や増殖に重要な役割を果たし、腫瘍微小環境で調節因子として働くと考えられている。この研究ではヒト浸潤性乳癌組織の腫瘍細胞と腫瘍間質細胞内に発現する6種類のテトラスパニン(CD9,63,81,82,151,Tspan8)と患者の予後の関連を調べ、予後因子となる可能性を検討した。腫瘍細胞のCD63高発現と間質細胞のCD81高発現がそれぞれ独立した予後良好因子として特定された。テトラスパニンの発現パターンに基づく階層的クラスター分析を行い、腫瘍細胞で低CD63と高CD82の発現パターンを示すグループは有意に予後不良で、間質細胞で高CD81と低CD151を示すグループは有意に予後良好であった。これらの結果から、特定のテトラスパニンの発現レベルが乳癌の予後に寄与し、腫瘍細胞と間質細胞でテトラスパニンの機能が異なる可能性が考えられる。

蝶ヶ岳ボランティア診療班

コロナ禍を乗り越え次世代につなぐ名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療班の活動

名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療班 M3 原田悠希

四半世紀前に開設された当該診療班は夏期に150~200名の患者診療を担うまでに成長している。2020および2021年は新型コロナウイルス感染拡大により診療活動を中止、2022年は3日間限定開所となった。それでも学生と教員は次年の開所をみすえて1年間準備を続け、2023年7月15日から8月20日までの5週間にわたり、参加者31名(学生19名、医療スタッフ12名)、期間中にのべ19名の患者診療(急性高山病8名、発熱隔離対応2名、骨折2名、ヘリ搬送1名等含む)に取り組むことができた。具体的には週末とお盆期間に学生・医療スタッフを配置し週末とお盆期間以外はメールによる医療相談を適宜受けつける体制とした。運営面では活動資金の収支バランスを考量した期間と参加者数の調整が求められた。学生サイドでは、開所までの準備の項目と具体的な内容、診療所(2,677m)でなすべきことの詳細について引き継ぎ、発熱患者を想定した適切な対応の事前学習などがいずれも不十分であったことを認識した。加えて、情報共有の大切さも学んだ。コロナ禍を乗り越え次世代に活動をつなぐため、班員の安全を最優先することを常に念頭に置き、反省点を改善し2024年の活動をみすえて努力する所存である。

特別講演 (I)

手外科リハビリテーションの最前線と末梢神経再生

名古屋市立大学大学院医学研究科 リハビリテーション医学 教授 岡本秀貴

われわれが行ってきた2つの研究について報告する。

ひとつは手外科リハビリテーションに関するもので、手外科領域での術後早期リハビリテーションの際には疼痛が強くて鎮痛剤内服のみでは十分な訓練ができないこともある。われわれは術後疼痛を軽減してスムーズなリハビリテーションを行うために持続末梢神経ブロックを併用した早期リハビリテーションを行っているので紹介する。

もうひとつは末梢神経再生に関するもので、末梢神経欠損には従来は自家神経移植が行われてきたが、ドナーとして神経を採取された部位の支配領域に知覚障害を生じることやドナーの供給量に限界があった。このため1980年代から世界中で人工神経の開発が行われてきた。末梢神経再生の歴史とわれわれが開発に関わった人工神経（リナープ®）の基礎から臨床応用について紹介する。

特別講演 (II)

成人古典的ホジキンリンパ腫の初回治療戦略：最新エビデンスと今後の展望

愛知県がんセンター 血液・細胞療法部 部長 楠本 茂

古典的ホジキンリンパ腫（cHL）は、本邦の全悪性リンパ腫の約5%を占め、その初回治療戦略において、限局期は抗がん剤（ABVD療法）+局所放射線照射（ISRT）、進行期は中間PETによる層別化治療または抗CD30抗体薬物複合体併用抗がん剤（AVD療法）が推奨される。日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）では、進行期cHLを対象とし、導入ABVD療法2サイクル後の中間PETによる層別化治療（中間PET陽性例では増量BEACOPP療法への切り替え）を検証する第3相試験（JCOG1305）を実施、主要評価項目である2年無増悪生存割合の改善を達成したことを報告した（Kusumoto S, et al. ASH2022）。最近、抗PD-1抗体併用AVD療法の有用性を検証するランダム化比較試験の結果が公表され、近未来の診療においてはPD-1抗体の臨床導入が期待されている。本講演では、初発cHL診療において重要な臨床試験の結果を概説し、今後の展望について述べる。

特別講演 (III)

ヒト着床前胚の遺伝学的情報の解析

名古屋市立大学大学院医学研究科 産科婦人科学 准教授 佐藤 剛

近年の、生殖補助医療技術の普及と安定化、分子生物学の進歩による遺伝情報解析技術の発展、およびそれらの融合により、子宮への移植前のヒト胚の遺伝情報の解析が可能となり、着床前胚遺伝学的検査 (preimplantation genetic testing; PGT)として臨床応用されている。

PGTは、1990年にX染色体連鎖性疾患保因者カップルの胚に対する性別診断として最初の報告がなされ、その後解析方法の進歩に伴い適応は拡大し、現在ではその対象や目的により PGT for monogenic diseases (PGT-M)、PGT for structural rearrangements (PGT-SR)、および PGT for aneuploidies (PGT-A)に大別される。日本においては、1998年に日本産科婦人科学会の見解が発表され、認可施設において施行されている。

本講演では、PGTの現況、具体的手技、臨床における効果、問題点等について当施設での成績も交えて概説する。

特別講演 (IV)

警戒区域における法歯学的災害支援

名古屋市立大学医学部附属西部医療センター

歯科口腔外科特別診療科部長 准教授 (診療担当) 土持 師

今後、名市大に新しく救急災害医療棟が開設予定ですが、災害医療の中で、救急ではない、その後の災害支援を報告させていただきます。大規模災害の場合、派遣を依頼する側 (国や公共機関、学会等) も2次災害のこともあり、各個人の了解 (自己責任) のもとに依頼がなされていました。私の場合、法医学会からの検死派遣依頼でした。ちなみに依頼された5月は、災害発生後1ヵ月半で、交通機関は復旧したものの、停電や余震も多く、原子力発電所による放射線汚染の情報も、まだ信憑性を疑うものでした。

実務においては、個人識別のための歯科的所見の記録と、提出された診療録がある場合、ご遺体との照合です。検案所には傷んだご遺体も多く、この状態を「ご遺族」等に見せられるのか、と迷うものもあります。ご遺族が、みても分からないものもあります。そういった点では、検死による個人識別はそれなりの知識と経験を持った人が行わなければなりません。

ご遺族への連絡、説明は、通常警察からされますが、遺族からの持参カルテとの照合などは、我々が直接、診療録照合の結果を説明する場合があります。「わかってよかった」と言われることはほとんどなく、我々も、つらい現実を報告しなければなりません。

検死後のご遺体は、すぐ棺桶に入った状態で、保存され、翌日には掲示板に特徴的な所見 (持ち物、服装、わかるものは顔貌写真) が掲示されていました。これは警察や自治体職員等の寸暇を惜しむ活動であり、記録を少しでも早く公表し、ご遺族が見つかるようにされたものでした。大規模災害という混乱の中で、このような活動も災害支援として重要な活動なのです。