

第75回

名古屋市立大学医学会総会

講演要旨

日時 令和6年12月1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）

ー ハイブリット開催 ー **詳細は後日**

ID:

パスコード:

ホストキー:

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 高桑 修

医学会賞最終選考口頭発表(五十音順) 10:05

座長：奥野友介 (ウイルス学)

1. 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

2. 新生ニューロンの成長円錐の制御による傷害脳の機能回復促進

名古屋市立大学大学院医学研究科 神経発達・再生医学 中嶋智佳子

3. グルコース-6-リン酸脱水素酵素阻害による免疫原性細胞死の誘導とがん免疫療法効果の増強

名古屋市立大学大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科学 中村元樹

一般講演

座長：久保田英嗣 (消化器・代謝内科学)

1. 喘息に併存する機能性ディスペプシアの臨床的意義

—IL-33 を介する気道神経機能不全の関連性—

呼吸器・免疫アレルギー内科学 伊藤圭馬

2. Drug Repositioning の観点から考える抗ロイコトリエン薬の胆道癌新規治療薬としての可能性

消化器・代謝内科学 鬼頭佑輔

3. Photodynamic therapy (PDT) によるフェロトーシス誘導とフェロトーシス誘導剤併用における抗腫瘍効果の増強

消化器・代謝内科学 小島悠揮

4. 血清由来細胞外小胞中の miR-223-3p 発現レベルは C 型肝炎排除後の肝線維化改善に関連する

消化器・代謝内科学 鈴木孝典

5. 尿路結石症の種横断的マルチオミクス解析による新規尿路結石関連分子の同定

腎・泌尿器科学 茶谷亮輔

蝶ヶ岳ボランティア診療班

座長：酒々井眞澄（神経毒性学）

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 学生代表 M3 藤井祐宇

休憩（昼食） 12：40 ～

令和6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） 13：30

座長：日比陽子（臨床薬剤学）

PICC カテーテルを用いた入院早期栄養療法の有用性

名古屋市立大学医学部附属みどり市民病院

循環器内科

教授 佐伯知昭

特別講演（Ⅱ） 14：00

座長：日比陽子（臨床薬剤学）

胆管狭窄に対する内視鏡的診断と治療

名古屋市立大学医学部附属みどり市民病院

消化器内科

教授 内藤 格

特別講演（Ⅲ） 14：30

座長：奥田勝裕（呼吸器・小児外科学）

RRS（院内迅速対応システム）をいかに Active（活動している）状態にするか

名古屋市立大学医学部附属みどり市民病院

麻酔・集中治療科

教授 藤田義人

特別講演（Ⅳ） 15：00

座長：奥田勝裕（呼吸器・小児外科学）

発育性股関節形成不全における臼蓋発育の MRI を用いた画像評価

名古屋市立大学医学部附属みらい光生病院

整形外科

教授 若林健二郎

医学会賞授賞式 15：30

評議員会 / 総会議事 16：00 （研究棟講義室 A）

閉会の辞 17：00 高桑 修

1. 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（ $<0.05\text{IU/mL}$ ）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（ $<2.1 \log \text{U/mL}$ ）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。

2. 新生ニューロンの成長円錐の制御による傷害脳の機能回復促進

○中嶋智佳子¹、澤田雅人^{1,2}、梅田恵里花¹、高木佑真¹、
中島徳彦¹、久保山和哉¹、金子奈穂子^{1,3}、山本悟暁¹、
中村春野¹、島田直樹⁴、中村耕一郎⁵、松野久美子^{4,6}、
上杉昭二⁵、Nynke A. Vepřek⁷、Florian Küllmer⁸、
Veselin Nasufović⁸、内山博允⁹、中田克⁹、大塚祐二⁹、
伊藤泰行¹⁰、Vicente Herranz-Pérez¹¹、
José Manuel García-Verdugo¹¹、大野 信彦^{12,13}、
Hans-Dieter Arndt⁸、Dirk Trauner^{7,14}、田畑 泰彦⁶、
五十嵐 道弘¹⁰、澤本 和延¹²

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

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 同志社大学大学院脳科学研究科 神経再生機構部門

⁴ 日本毛織（株）

⁵ ニッケ・メディカル（株）

⁶ 京都大学医生物学研究所 生体材料学分野

⁷ New York University, Dept. of Chem.

⁸ Friedrich-Schiller University Jena, Inst. for Org. Chem. and Macromol. Chem.

⁹ (株) 東レリサーチセンター

¹⁰ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 分子細胞機能学分野

¹¹ University of Valencia, Lab. of Comp. Neurobiol.

¹² 自治医科大学医学部 解剖学講座 組織学部門

¹³ 自然科学研究機構 生理研究所 超微形態研究部門

¹⁴ University of Pennsylvania, Dept. of Syst. Pharmacol. and Transl. Ther.

ヒトを含め多様な動物種では生後も神経細胞（ニューロン）が新生する。新生ニューロンは脳室下帯で産生され、傷害された脳組織では本来移動することのない、脳損傷部に移動する。しかし、移動は阻害されており、新生ニューロンの移動を促進する介入操作なしでは脳機能回復には至らない。そこで本研究では、傷害脳における新生ニューロンの移動阻害機構の解明と、ニューロン移動・脳機能回復の促進を目指した。新生ニューロンの先端構造物が、移動を停止したニューロンと同じ成長円錐であり、傷害脳における移動の阻害分子コンドロイチン硫酸を認識することを同定した。ヘパラン硫酸が阻害効果を打ち消すことで成長円錐が伸展し、ニューロンが移動することを見出した。さらに、ヘパラン硫酸を含むバイオマテリアルを脳傷害部に移植すると脳機能回復が促進した。新生ニューロンの移動阻害効果を打ち消す、という新しいアプローチによる神経再生法を提案した。

3. グルコース-6-リン酸脱水素酵素阻害による免疫原性細胞死の誘導とがん免疫療法効果の増強

○中村元樹¹、吉満真紀¹、真柄徹也¹、加納慎二¹
加藤裕史¹、横田圭右²、奥田勝裕²、森田明理¹

¹ 名古屋市立大学大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科学

² 名古屋市立大学大学院医学研究科 腫瘍・免疫外科学

グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G6PD）はペントースリン酸経路の律速酵素であり、細胞内の NADPH レベルを維持し、細胞を酸化ストレスから保護する。我々は腫瘍の G6PD 発現が、腫瘍免疫に関連することを発見した。G6PD を阻害した腫瘍細胞では酸化ストレスによる細胞死が増加し、HMGB1 の放出とカルレチクリンの細胞膜表面への移動を伴っていた。またマウスモデルにおいて腫瘍の G6PD 阻害が免疫原性細胞死（ICD）の誘導を介して腫瘍免疫を活性化し、部分的な G6PD 阻害によってもアブスコパル効果により全身の抗腫瘍免疫が増強されることが証明された。G6PD は抗腫瘍免疫活性および ICI 治療の有用なバイオマーカーであるだけでなく、新たな治療標的としても有望である。ICI と G6PD 阻害の併用は、ICD を誘導し腫瘍抗原提示を増加させるため、ICI の治療効果を高めることができる。

1. 喘息に併存する機能的ディスペプシアの臨床的意義

—IL-33 を介する気道神経機能不全の関連性—

○伊藤圭馬¹、金光禎寛¹、植田高史²、神谷武³、
久保田英嗣⁴、森祐太¹、福光研介¹、福田悟史¹、
上村剛大¹、田尻智子¹、伊藤穰¹、柴田泰宏²、
熊本奈都子²、鵜川真也²、新実彰男¹

¹名古屋市立大学大学院医学研究科 呼吸器・免疫アレルギー内科学

²名古屋市立大学大学院医学研究科 機能組織学

³名古屋市立大学大学院医学研究科 次世代医療開発学

⁴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】知覚神経の機能不全は喘息と機能的ディスペプシア (FD) の病態において重要であるが、両疾患の相互関係は不明である。【目的】喘息に併存する FD の臨床的意義を明らかにする。【方法】FD 合併喘息と非合併喘息でカプサイシン咳感受性 (C-CS) を含む臨床指標を比較した。気道炎症モデルマウスを用いて気道炎症と神経増生および消化管運動との関連を評価した。【結果】FD 合併例は非合併例よりも咳症状が強く C-CS が亢進していた。パイン誘発気道炎症モデルにおいて、気道 interleukin (IL)-33 は気道神経増生と消化管運動異常の発症に関連し、抗 IL-33 抗体により両病態が改善した。さらに QX-314 (Na チャネル阻害薬) を用いて気道知覚神経をブロックすると、消化管運動異常の改善を認めた。また喀痰中 IL-33 濃度は FD 合併例または C-CS 亢進例で対照群と比べ有意に高値であった。【結論】FD は喘息における気道神経機能不全と関連する併存疾患である。IL-33 は気道の神経機能不全を誘起し、FD 合併喘息の病態に関連する。

2. Drug Repositioning の観点から考える抗ロイコトリエン薬の胆道癌新規治療薬としての可能性

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学

鬼頭佑輔

【目的】胆道癌は予後不良な癌種であり薬物療法も効果が限定的である。我々は抗ロイコトリエン(LT)薬の新規治療薬としての可能性について研究を行った。【方法】1:臨床試料を用いてヒト体内における LT およびレセプター分布を解析した。2:胆道癌細胞株の LT 感受性および作用機序の異なる 2 種類の抗 LT 薬による胆道癌進行抑制効果を評価した。【成績】1:ヒト体内では血清中よりも胆汁中に有意に多くの LT が存在し、胆道癌組織中には正常胆管と比較し LT のレセプターが高発現していた。2:胆道癌細胞株は LT により細胞増殖が促進した。一方で 2 種の抗 LT 薬はともに細胞増殖を抑制し、両薬剤の併用は効果を相乗的に増強した。これら細胞増殖の調整は非アポトーシス性に細胞周期を停止させることで行われていた。【結論】LT および抗 LT 薬と胆道癌進行には密接な関係が示された。広く臨床使用中の抗 LT 薬は薬剤再開発(Drug Repositioning)の観点から胆道癌の新たな治療法となる可能性を秘めている。

3. Photodynamic therapy (PDT) によるフェロトーシス誘導とフェロトーシス誘導剤併用における抗腫瘍効果の増強

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学

小島悠揮

【背景・目的】フェロトーシスは、活性酸素種 (ROS) による過酸化脂質が細胞内の抗酸化メカニズムを超えて蓄積した際に誘導される細胞死の一つである。同様に ROS が細胞死に関与する Talaporfin sodium (TS) - Photodynamic therapy (PDT) によるフェロトーシスの誘導とフェロトーシス誘導剤併用による抗腫瘍効果を検討した。【方法】(1)PDT にフェロトーシス阻害剤 (fer-1) とフェロトーシス誘導剤 (IKE) を併用し、殺細胞効果を cell viability assay を用いて検討した。(2)PDT による過酸化脂質の発生を、Liperfluor を用いた flowcytometry で検討した。(3)異種移植腫瘍マウスモデルを用いて、PDT とフェロトーシス誘導剤併用の腫瘍縮小効果を検討した。【結果】(1)fer-1 は PDT による細胞死を抑制し、IKE は PDT による細胞死をさらに誘導した。(2)PDT により過酸化脂質の蓄積を認めた。(3) IKE 併用 PDT 群はさらなる腫瘍縮小効果を示した。【結論】TS-PDT により細胞死の一部としてフェロトーシスが誘導されており、フェロトーシス誘導剤併用により、抗腫瘍効果が増大した。

4. 血清由来細胞外小胞中の miR-223-3p 発現レベルは C 型肝炎排除後の肝線維化改善に関連する

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

C型肝炎排除後（SVR）、肝線維化が改善しない症例も存在し、そのバイオマーカーの確立が望まれている。今回 C型肝炎治療終了後 24 週（EOT24W）の保存血清を用い SVR 後の肝線維化改善に関わる細胞外小胞(EVs)中の miRNA について検討した。まず肝線維化改善・非改善群 6・5 例の血清 EVs 中の miRNA 発現プロファイルを RNA-seq により網羅的に解析したところ miR-126-3p, 223-3p, 1290 の発現量が有意に高く候補 miRNA とした。続いて計 106 例において qPCR にて候補 miRNA について検討し、加えて他の臨床的指標も含めて肝線維化改善に関連する因子について単・多変量解析を行ったところ EOT24W の miR-223-3p(OR: 1.380; $P=0.024$)は独立因子として抽出された。血清 EVs 中の miR-223-3p 値は SVR 後の肝線維化改善の予測因子となる可能性がある。

5. 尿路結石症の種横断的マルチオミクス解析による新規尿路結石関連分子の同定

名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学 茶谷亮輔

【目的】ヒトのゲノムワイド関連解析（GWAS）と結石モデルマウス腎の遺伝子発現・プロテオーム解析をオミクス解析することで、腎臓特異的な結石関連分子・細胞種を探索した。

【対象・方法】尿路結石症 GWAS サマリと結石モデルマウスの腎の RNA-seq、LC-MS 結果を統合解析して結石関連分子を得た。公開されているマウス腎のシングルセル（sc）RNA-seq データを用い、細胞種特異性の解析に用いた。マルチオミクス解析で得られた結果をヒトの腎乳頭検体の遺伝子発現解析データを使用して検証した。【結果】GWAS とモデルマウスの統合解析で得た尿路結石関連分子は 46 分子であった。これらの分子のうちヒトの腎乳頭では *SHROOM3* と *CRYAB* が有意に変動しており、集合管主細胞由来であった。【考察・結論】本研究により結石モデルマウスおよび GWAS 単体では発見し得ない新規の結石関連分子を同定した。

蝶ヶ岳ボランティア診療班

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 学生代表 M3 藤井祐宇

活動27年目を迎え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。コロナ禍をのり越えて私たちは1年間準備を進め、2024年7月13日から8月20日まで5週間にわたり、参加者59名（学生37名、医療スタッフ22名）、期間中にのべ33名の患者診療（急性高山病36%, 外傷21%, 筋肉痛・関節痛7%, 虫刺症3%, その他33%）に取り組むことができた。実質的な活動再開から2年間で60名の所属学生が登山（2,677m）と診療サポートを経験することができたことは今後の活動継続につながる成果である。コロナ禍以降は全国的な傾向として宿泊コストの上昇があり宿泊者の減少、ひいては受診者数の減少につながったと思われる。このような現状を把握し活動費の収支バランスを考慮した運営が引き続き求められる。実際の活動で見えてきた課題を検討し適切に対応していきたい。班員の安全を最優先することを念頭に置きながら2025年の活動をみすえて努力する決意である。

特別講演 （I） 13:30

PICC カテーテルを用いた入院早期栄養療法の有用性

名古屋市立大学医学医学部みどり市民病院 循環器内科 佐伯知昭 教授

経口摂取不良な状態が持続する高齢患者に対し入院後いつまでに中心静脈栄養を開始すると院内死亡を減らせるか一定の見解が得られていない。当院は入院患者で全診療科の主治医から依頼があった当日に PICC カテーテルを留置している。PICC カテーテルの挿入留置を要した患者の院内死亡を後ろ向きに検討した。2023 年 4 月から 2024 年 8 月まで PICC カテーテルを挿入留置した連続 264 例を対象としこれらを生存退院群と死亡退院群の 2 群に分け、年齢、性別、PICC カテーテル挿入留置までの日数と院内死亡の関連を、IBM SPSS Statistics 27 を用いて検討、有意水準を 0.05 とした。結果は退院時生存群で入院から PICC カテーテルを留置するまでの日数が有意に短く（ 10 ± 12 日対 19 ± 21 日、 $p=0.007$ ）、2 群間で年齢、性別に差はなかった。経口摂取が不良で PICC カテーテルを要する場合、より早期に開始することが有用である可能性が示唆された。

特別講演 (II) 14:00

胆管狭窄に対する内視鏡的診断と治療

名古屋市立大学医学部附属みどり市民病院

消化器内科 内藤 格教授

胆管狭窄に対する診断と治療においては、内視鏡的逆行性胆管造影（ERC）を中心とした内視鏡検査が用いられる。胆管狭窄をきたす疾患は良悪性多岐にわたり、悪性では胆管癌、良性では IgG4 関連硬化性胆管炎や原発性硬化性胆管炎が代表的疾患であるが、治療法や予後が大きく異なるため、適切な鑑別診断が必要とされる。鑑別診断法としては、ERC、胆管腔内超音波、胆管生検、十二指腸乳頭部生検が有用である。

また、切除不能悪性胆管狭窄に対する内視鏡治療としては、金属ステント（SEMS）を用いた内視鏡的ステント留置術が広く行われている。肝門部狭窄と遠位狭窄では使用するステントが異なり、肝門部狭窄では uncovered SEMS、遠位狭窄では covered SEMS が主に使用されるが、肝門部狭窄では、使用ステント、ドレナージ範囲、ステント留置形態に関しては、一定の見解が得られていない。

本講演では、私が取り組んできた胆管狭窄に対する ERC を用いた内視鏡的診断と治療を中心に概説する。

特別講演 (III) 14:30

RRS（院内迅速対応システム）をいかに Active（活動している）状態にするか

名古屋市立大学医学部附属みどり市民病院 麻酔・集中治療科 藤田義人教授

院内迅速対応システム（Rapid Response System: RRS）は院内急変に迅速に対応する病院内に設けられたシステムである。病院機能評価に必須となり、病院機能評価を受審するすべての病院で配備された。しかし、RRS が活動しているといわれるレベル、1,000 入院当たり 30 件の RRS 活動を行っている病院は少ない。名市大病院群では、桜山で 50 件/月、東部および西部医療センターで、25 件/月、みどり市民病院で、13 件/月以上の RRS 活動が必要となる。

発表者は、2014 年に桜山の MET（医師を含んだ院内迅速対応チーム）の組織、電子カルテの記録、活動を完成させた。その後、異動で 900 床の大学病院で RRT（看護師が主体の院内迅速対応チーム）を組織し、月 50～60 件以上（全国 2 位）のシステムを完成させた経験を持つ。今回、桜山での MED、活動として比較的うまくいっている RRT、さらに、現在のみどり市民病院での取り組みを含めたこれまでの活動と、みどりでの展望についてお話する。

特別講演 (IV) 15:00

発育性股関節形成不全における臼蓋発育の MRI を用いた画像評価

名古屋市立大学医学部附属みらい光生病院 整形外科 若林 健二郎 教授

発育性股関節形成不全において臼蓋発育が不良な症例には、幼児期に補正手術として骨盤骨切り術を要するものもある。その手術適応として、単純レントゲンでの臼蓋角 30° 以上ならびに CE 角 5° 以下という基準は広く使われているが、この基準値のポーターライン症例では手術の要否に悩むことが多い。手術不要例に骨盤骨切り術を行うと、臼蓋被覆過多にともなうインピンジメントにより変形性股関節症に至る可能性があることが近年報告されており、オーバートリートメントは避けるべきである。そのため、補正手術の適応をより正確に決定できるように研究を行ってきた。幼児期の関節には軟骨成分が多く含まれ、成長とともに軟骨内骨化により骨が形成されて臼蓋が発育する。臼蓋発育を調査する上で、この軟骨の状態を評価することが重要と考える。これまで私が行ってきた MRI を用いた臼蓋発育の画像評価の研究を紹介する。