

第163回

名古屋市立大学医学会例会

講演要旨

日 時 令和元年6月17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）

名古屋市立大学医学会

○ 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.

プ ロ グ ラ ム

開 会 の 辞 17:30 渋谷 恭之

一 般 講 演 17:35

座長: 田 中 靖 人 (ウイルス学)

1. C型肝炎ウイルス感染による Dysbiosis (腸内フローラ異常) と病態進展へのインパクト
名古屋市立大学病院中央臨床検査部 井上 貴子
2. ベージュ細胞および褐色脂肪細胞は腎結石形成を抑制する
腎・泌尿器科学 杉野 輝明

座長: 今 井 優 樹 (免疫学)

3. ネットイシマカ AgBRI 蛋白質に対する抗体はジカウイルスの伝播・感染を抑制する
免疫学 浦木 隆太
4. 成人 T 細胞白血病リンパ腫のリンパ節病変における HGF/c-Met シグナルの役割
血液・腫瘍内科学 戸谷 治仁

座長: 瀧 口 修 司 (消化器外科)

5. Colon cancer-associated fibroblast から産生される IL-6 と VEGF に対する EPA の
抑制効果とそれに伴う血管新生抑制
消化器外科学 (名古屋市立西部医療センター) 安藤菜奈子
6. 天然フラボノイド「ルテオリン」による膀胱がん抑制メカニズムの解明
腎・泌尿器科学 飯田啓太郎

座長: 大 石 久 史 (病態モデル医学)

特 別 講 演 (I) 19:05

わが国における硬膜外分娩の現状と名古屋市立大学病院の取り組み
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
周産期麻酔部門 教授
名古屋市立大学病院 無痛分娩センター長
田中 基

座長: 松 嶋 麻 子 (先進急性期医療学)

特 別 講 演 (II) 19:30

肺非結核性抗酸菌症の多面的評価と患者中心の研究
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准教授 伊藤 穰

座長: 高 橋 智 (実験病態病理学)

特 別 講 演 (III) 19:55

肝炎ウイルスからヒト DNA 多型, 今日の社会における法医学の役割について
名古屋市立大学大学院医学研究科 法医学准教授 加藤 秀章

座長：片岡 洋 望（消化器・代謝内科学）

特 別 講 演 (Ⅳ) 20：20

食べた物が脳を変える ―肥満症における視床下部リモデリングの分子病態に迫る

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学准教授 田中 智洋

閉 会 の 辞 20：45 渋谷 恭之

講演要旨

一般講演

1. C型肝炎ウイルス感染による Dysbiosis（腸内フローラ異常）と病態進展へのインパクト

○井上 貴子¹⁾ 中山 二郎²⁾ 守屋 圭³⁾
瓦谷 英人³⁾ 伊藤 清顕⁴⁾ 松波加代子⁵⁾
飯尾 悦子⁵⁾ 松浦健太郎⁵⁾ 藤原 圭⁵⁾
野尻 俊輔⁵⁾ 米田 政志⁴⁾ 吉治 仁志³⁾
田中 靖人^{1,6)}

¹⁾ 名古屋市立大学病院 中央臨床検査部
²⁾ 九州大学大学院農学研究院 微生物工学分野
³⁾ 奈良県立医科大学 内科学第三講座
⁴⁾ 愛知医科大学 肝胆膵内科
⁵⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器代謝病学
⁶⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科 病態医科学

【目的】C型慢性肝炎（CHC）患者と健常人の腸内フローラを比較し、C型肝炎ウイルス（HCV）感染による腸内フローラの変化・病態進展との関連の解明を試みた。

【方法】次世代シーケンスでCHC患者166名（肝機能正常HCVキャリア〔PNALT〕18名、慢性肝炎84名、肝硬変40名、肝癌合併肝硬変24名）と健常人23名の腸内フローラを比較した。本研究は当院と研究協力機関の倫理審査委員会の承認を得ている。

【成績】CHC病初期から腸内フローラは変化し、予測メタゲノムで病期進行につれて主にレンサ球菌属のウレアーゼ遺伝子が増加することが分かった。病期の進行したCHC患者の便pHは上昇し、レンサ球菌属などのアンモニア生産菌が便中アンモニアの増加に関与していると考えられた。

【結論】HCV感染は病初期からDysbiosisを引き起こす。早期からの腸内フローラへの介入が、病態進展・肝癌発生を抑える可能性が期待できる。

2. ベージュ細胞および褐色脂肪細胞は腎結石形成を抑制する

○杉野 輝明^{1,2)} 田中勇太郎¹⁾ 海野 怜¹⁾
田口 和己¹⁾ 濱本 周造¹⁾ 安藤 亮介¹⁾
岡田 淳志¹⁾ 最上 徹²⁾ 山下 均³⁾
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⁾ 三重北医療センター 菰野厚生病院
³⁾ 中部大学 生命健康科学部 生命医科学科

【背景】腎結石はメタボリックシンドロームの一病態と捉えられる。ベージュ細胞と褐色脂肪細胞は抗肥満作用を持つ脂肪細胞と期待される。本研究では、両脂肪細胞が腎結石形成に与える影響を調べた。

【方法】研究1：7週齢雄野生型マウスをControl群とβ3群に分けた。β3群ではβ3刺激薬を投与し、ベージュ細胞への分化を誘導した。研究2：8週齢雄野生型マウスをSham群と除去群に分け、除去群では肩甲骨間の褐色脂肪組織を除去した。上記4群でグリオキシル酸を投与し、腎結石を形成させた。

【結果】研究1：β3群では腎結石形成量が有意に少なく、腎の定量PCRで炎症性マーカーの発現が低かった。脂肪組織の定量PCRでは、ベージュ細胞の分化マーカーの発現が高かった。研究2：除去群では腎結石形成量が有意に多く、腎の定量PCRで炎症性マーカーの発現が高かった。

【結論】ベージュおよび褐色脂肪細胞は、腎結石形成を抑制する。

3. ネットアイシマカ AgBR1 蛋白質に対する抗体はジカウイルスの伝播・感染を抑制する

○浦木 隆太^{1,2)} Andrew K. Hastings²⁾
Alejandro Marin-Lopez²⁾ 住田 智一^{3,4)} 高橋 岳浩⁴⁾
Jonathan R. Grover⁵⁾ 山崎小百合¹⁾ 岩崎 明子^{4,6)}
David Hafler^{3,4)} Ruth R. Montgomery⁷⁾ Erol Fikrig^{2,6)}

- ¹⁾ 名古屋市立大学医学研究科免疫学
²⁾ Section of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine,
Yale University School of Medicine
³⁾ Department of Neurology, Yale University School of Medicine
⁴⁾ Department of Immunobiology, Yale University School of Medicine
⁵⁾ Department of Microbial Pathogenesis, Yale University School of Medicine
⁶⁾ Howard Hughes Medical Institute
⁷⁾ Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine

ジカウイルスはフラビウイルス属に属し、発熱、頭痛、眼球結膜充血、小頭症といった症状を引き起こす、公衆衛生上重要な蚊媒介性の病原体である。しかし、ジカウイルスに対する基礎および臨床研究は十分とは言えず、治療薬や予防法も未だ確立されていない。

蚊は吸血時に唾液腺から唾液を分泌する。様々な蚊媒介性病原体の伝播・感染効率が、唾液によって増強されることは報告されているが、ジカウイルスの伝播・感染における唾液成分の影響は不明である。そこで、本研究では蚊の唾液腺分泌蛋白質に着目し、唾液腺分泌蛋白質がジカウイルスの蚊・哺乳類間伝播に与える影響の評価を行った。

我々は、酵母表面ディスプレイスクリーニング法を用いて、AgBR1 蛋白質を同定した。AgBR1 に対する抗体が、感染蚊による刺傷部位への好中球の集積や炎症応答を抑制し、ジカウイルスに対して感染防御効果を示すことを明らかにし、AgBR1 を標的にしたジカウイルスの予防の可能性を示した。

4. 成人 T 細胞白血病リンパ腫のリンパ節病変における HGF/c-Met シグナルの役割

○戸谷 治仁^{1,2)} 伊藤 旭¹⁾ 李 政樹¹⁾
楠本 茂¹⁾ 近藤 豊²⁾ 飯田 真介¹⁾
(¹⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学)
(²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 腫瘍生物学)

【背景】 成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) は難治性腫瘍であり、リンパ節病変など非末梢血病変における腫瘍制御はなお課題として残る。

【目的】 リンパ節病変における治療抵抗性の解明と克服を目的とした。

【方法】 末梢血由来株に比べリンパ節由来株で発現の高いサイトカインとして HGF を抽出した。HGF 過剰発現株、ノックダウン株における増殖・浸潤能、HGF/c-Met シグナル活性を解析した。c-Met 阻害薬、発現制御に関与するプロモドメイン (BET) 阻害薬である JQ1 を用いて治療を行った。

【結果】 HGF は ATL の増殖、浸潤に作用し、腫瘍形成を促進した。HGF, c-Met それぞれの阻害は効果としては不十分であったが、JQ1 ではこれらの発現制御を含む作用により腫瘍抑制効果が得られた。

【結論】 HGF/c-Met シグナルはリンパ節病変形成に関与していた。HGF 発現制御のさらなる解明と BET 阻害薬の治療への応用が待たれる。

5. Colon cancer-associated fibroblast から産生される IL-6 と VEGF に対する EPA の抑制効果とそれに伴う血管新生抑制

○安藤菜奈子¹⁾ 高橋 広城²⁾ 原 賢康²⁾
志賀 一慶²⁾ 廣川 高久²⁾ 前田 祐三²⁾
仲井 希²⁾ 柳田 剛²⁾ 高須 惟人²⁾
松尾 洋一²⁾ 瀧口 修司²⁾

(¹⁾ 名古屋市立西部医療センター 消化器外科
(²⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器外科学)

はじめに：癌関連線維芽細胞（CAF）から分泌される IL-6 と VEGF が癌の血管新生促進に関与することが報告されている。ω3 系脂肪酸の EPA は、癌細胞株における IL-6 の産生抑制や VEGF の発現を抑制した報告はあるが、CAF に対する影響に関する報告は認めない。

【目的】EPA が、CAF から産生される IL-6 と VEGF の分泌を抑制することにより、血管新生を制御するか、さらにその作用機序を明らかにする。

【方法】培養上清を用いて ELISA を施行し、CAF からの IL-6 と VEGF の分泌に対する EPA の影響を検討した。Western blot 法を用いて、EPA が CAF に作用するシグナル経路を検討した。CAF の作用によって促進された血管新生を EPA が抑制するかを Tube formation assay を用いて検討した。

【結果】EPA により CAF からの IL-6 と VEGF 分泌は抑制された。EPA は CAF 細胞中の ERK のリン酸化を抑制した。さらに CAF から分泌される VEGF によって促進された Tube formation が EPA により抑制された。

【考察】CAF から分泌される VEGF によって促進する血管新生が、EPA により抑制されることが明らかとなった。

6. 天然フラボノイド「ルテオリン」による膀胱がん抑制メカニズムの解明

○飯田啓太郎¹⁾ 内木 拓^{1,2)} 内木 綾²⁾
野崎 哲史¹⁾ 恵谷 俊紀¹⁾ 安藤 亮介¹⁾
河合 憲康¹⁾ 高橋 智²⁾ 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
(²⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科 実験病態病理学分野)

【目的】私たちは、ルテオリンの膀胱癌の増殖抑制メカニズムを検討した。

【方法】*In vitro* では、ヒト膀胱癌細胞株 T24 を用い、増殖抑制効果、アポトーシス、細胞内 ROS 産生量、Thioredoxin 活性を評価した。*In vivo* では、7 週齢 KSN スードマウスにラット膀胱癌細胞株 BC31 を皮下移植、ルテオリンは混餌投与し、5 週後にサクリファイスした。

【結果】*In vitro* では、増殖抑制効果とアポトーシスの亢進、p21 の発現亢進を認めた。またルテオリン投与に伴い Thioredoxin 活性の上昇、細胞内 ROS の低下を認めた。*In vivo* では、ルテオリン投与群で有害事象を来すことなく腫瘍の増殖抑制効果を認め、免疫染色では Ki67 陽性細胞率の低下と phospho-S6 の発現低下を認めた。

【結語】ルテオリンは、Thioredoxin を介した ROS の制御と mTOR シグナルの抑制を介して、増殖抑制効果を認めた。

特 別 講 演 (I)

わが国における硬膜外分娩の現状と名古屋市立大学病院の取り組み

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

周産期麻酔部門 教授

名古屋市立大学病院 無痛分娩センター長

田 中 基

他の先進国と同様に、わが国でも無痛分娩が普及しつつある。わが国の分娩のうち無痛分娩の割合は、2008 年は 2.6% であったが、2016 年は 6.1% と倍増している。無痛分娩のほとんどは硬膜外麻酔による「硬膜外分娩」である。硬膜外麻酔は、帝王切開の麻酔に頻用されている脊髄くも膜下麻酔（脊麻）とは異なり、使用する局所麻酔薬の量が多く、テクニックの難易度も高い。近年多発している硬膜外分娩の事故は、産科開業医による不適切な麻酔管理と分娩管理が原因であるものが多い。

名古屋市立大学病院には 2018 年 12 月に無痛分娩センターが設置された。「無痛分娩」を冠した分娩施設は日本の大学病院では初めて、世界でも例をみない。当センターでは麻酔科医が麻酔を担当し、産科医・助産師との「チーム医療」により、安全で鎮痛効果の高い硬膜外分娩を提供している。本講演では、わが国の現状に加えて、当院の取り組みも紹介したい。

特 別 講 演 (II)

肺非結核性抗酸菌症の多面的評価と患者中心の研究

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 准教授

伊 藤 穰

肺非結核性抗酸菌（nontuberculous mycobacteria, NTM）症の抗菌治療に対する有効性の指標は、結核と同様に喀痰培養菌陰性化である。しかし、現行の標準治療では菌陰性化は約 70% で、再発例をのぞくと治癒に至るのは約 50% 程度とされ、残りは排菌が持続する慢性感染症に至る。近年肺 NTM 症も感染症としての側面だけではなく、COPD などの呼吸器慢性疾患と同様に患者中心の視点にたった多面的評価が検討され、2016 年に米国の NTM Research Consortium は 1) 感染予防、2) 診断、3) quality of life (QOL)、4) 治療、5) 臨床アウトカムの 5 つの柱とする患者中心の研究の方向性を示した。これらの柱に関連して私どもが行ってきた 1) 環境から感染、2) 薬剤耐性、3) CT 画像と QOL、4) 治療患者の選択と予後、5) バイオマーカーに関する研究成果を報告する。

特 別 講 演 (Ⅲ)

肝炎ウイルスからヒト DNA 多型, 今日の社会における法医学の役割について

名古屋市立大学大学院 医学研究科 法医学 准教授 加 藤 秀 章

分類学者は、2つのタイプに分けられると言われ、一つは物事の違いを見出して細分化したがる Splitter (壊し屋) と、もう一つは物事の共通点を見つけたし纏めたがる Lumper (纏め屋) である。個人識別とは、ヒトあるいは試料がそのヒトであることあるいはそのヒトのものであることを同定することで、法医学における個人識別は究極の細分化作業である。B 型肝炎ウイルスのゲノム配列に基づいた遺伝子型分類、DNase 等の遺伝子の民族による多型分布について報告する。また、法医学は、従来の死体を解剖する、死因を調べるなどの死体を対象とする役割だけではなく、こども虐待や性被害など生きたヒトに対して法医学的知見を求められるなどその役割を拡大している。また、内閣府の進める死因究明等推進計画により、我が国における死因究明制度の充実が進められる中、法医学を取り巻く現状について報告する。

特 別 講 演 (Ⅳ)

食べた物が脳を変える 一肥満症における視床下部リモデリングの分子病態に迫る

名古屋市立大学大学院 医学研究科 消化器・代謝内科学 准教授 田 中 智 洋

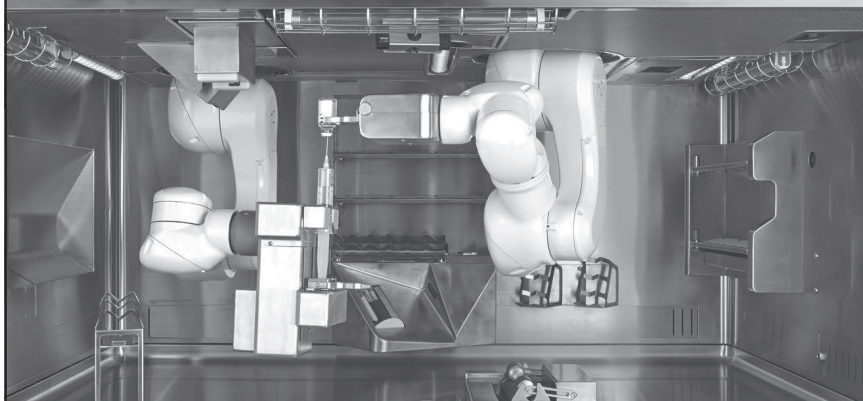
われわれ動物はこの世に生を受けた時から死の床に就くまで、全ての生命活動のエネルギーを外界の食物の摂取に依存している。食物構成分子は、燃焼されてエネルギー源となるだけでなく、種々の代謝を受けてわれわれの身体を構成する材料となる。私は食品として摂取した物質が、どのように脳、特に食欲を司る視床下部の構造や機能に影響を与え、それがどのように個体の食行動に影響を与えるかに興味を持ち研究を行ってきた。

マウスを太らせることが既に知られている高脂肪食を、3日、2週、6週、16週間マウスに与え、食欲中枢である視床下部神経核を採取し網羅的遺伝子発現解析 (トランスクリプトーム) と脂質組成解析 (リピドーム) に供した。高脂肪食に含まれる脂質の内、リノール酸代謝産物は視床下部弓状核に経時的に蓄積することが分かった。リノール酸由来のアラキドン酸が視床下部炎症の原因となり、食欲抑制ホルモン、レプチンの視床下部作用を障害し肥満を増悪させると考えられた。高脂肪食を続けると、視床下部では神経核特異的かつ病期特異的な遺伝子群がシーケンシャルに誘導され肥満症の発症に関わると考えられた。

異物である食品成分に対する許容と応答のルールを解明することにより、食と食欲を結ぶ根本原理に挑んでゆきたい。

Always With Medication
yuyama

- 医療従事者様と患者様の安全が守られます
- 安心して調製を任せられます



トレイストッカーで
最大7個トレイを
ストックし、
連続・予約運転にも対応。

抗がん薬調製時、曝露の心配なし。

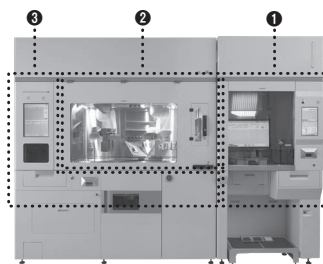
ChemoRo

抗がん薬混合調製ロボット(ケモロ)



NEW

- ① 必要な薬品・器材を薬剤師様がセットする「トレイセットゾーン」
- ② 双腕ロボットが抗がん薬を自動調製する「調製ゾーン」
- ③ 輸液を待機させて曝露を回避させる「輸液セットゾーン」



自動調製で、 薬剤師様の安全を確保

薬剤師様は専用トレイに必要な薬品・器材をセットするだけで、ロボットに調製を任せられるので安心してお使いいただけます。

輸液バッグは クリーンゾーンで曝露回避

輸液バッグは「調製ゾーン」とは別にセット。「調製ゾーン」が陰圧になっているため、薬品注入時にも、輸液バッグ側へ空気が流れ込むのを防いで曝露を回避。薬剤師様のみならず、プライミングする看護師様や患者様の安全を守ります。

新オプション DVOへの対応で、 抗がん薬廃棄量を最小限に

薬剤バイアル最適化(DVO)への対応でバイアルの複数回使用が可能になります。残液のあるバイアルを本体内の棚に一時置きして待機させ、他の患者様分にも使用可能に。残液のロスを減らし、経済的な運用を実現します。



Always With Medication



製造元
株式会社

湯山製薬所

発売元
株式会社

ユヤマ

大阪本社 〒561-0841 大阪府豊中市名神口3丁目3番1号 TEL.(06)6332-2556(代)
MS名古屋 〒466-0015 愛知県名古屋市中昭和区御器所通2丁目-11 TEL.(052)745-3456(代)

<http://www.yuyama.co.jp>

ユヤマの
ホームページは
こちら→



薬価基準収載

経腸栄養剤

ラコール®NF配合経腸用 半固形剤

RACOL®-NF SemiSolid for Enteral Use



薬価基準収載

経腸栄養剤(経管・経口両用)

ラコール®NF配合経腸用液 RACOL®-NF Liquid for Enteral Use



◇効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。



製造販売元

イーエヌ大塚製薬株式会社
岩手県花巻市二枚橋第4地割3-5



販売提携

大塚製薬株式会社
Otsuka 東京都千代田区神田司町2-9

販売提携

株式会社大塚製薬工場
徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

資料請求先

株式会社大塚製薬工場 輸液Dセンター
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2

〈18.04作成〉

MediChannel

欲しい情報がお好きな時にお手元に！
日常診療にお役立て頂ける幅広い情報をご提供。是非ご登録下さい。

探しやすい製品情報

添付文書やインタビューフォームなどの製品情報に加え、よくあるご質問を製品Q&Aとしてご紹介。簡単に目的の情報にたどりつくことができます。

疾患領域ごとのコンテンツを強化

各疾患領域ごとに素材やツールを数多く準備。日々の診療や、院内勉強会・学会発表などに幅広くご利用いただけます。

オンライン講演会

先生方ご自身のPCやスマートフォンにてシンポジウムをリアルタイムでご視聴頂けるサービスも展開中！
(事前登録制)

患者さんへの診療に役立つ情報を提供

インフォームドコンセント資料や患者指導用資料が充実。日常診療でお使いいただけるツールや患者さんとのコミュニケーションで役立つ情報をご紹介します。

アストラゼネカ製品のよくあるご質問にお答え！

アストラゼネカ製品のよくある質問について、簡単な操作で解決できます！メディカルインフォメーションセンターにいただく、上位のお問い合わせをカバーしています。

会員登録 下記URLからお申し込みいただけます。

AZ医療情報

検索

<http://med.astrazeneca.co.jp/>

アストラゼネカ株式会社

2018年7月作成



TRASTUZUMAB BS
DAIICHI SANKYO

薬価基準収載

抗HER2^{注1}ヒト化モノクローナル抗体
抗悪性腫瘍剤

トラスツズマブ[®]BS
点滴静注用60mg「第一三共」

トラスツズマブ[®]BS
点滴静注用150mg「第一三共」

生物由来製品、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
—般名／トラスツズマブ（遺伝子組換え）〔トラスツズマブ後続2〕製剤

注1）HER2：Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2（ヒト上皮増殖因子受容体2型、別称：c-erbB-2）



● 効能・効果、用法・用量および警告・禁忌を含む使用上の注意等については製品添付文書をご参照ください。



Daiichi-Sankyo

製造販売元（資料請求先）

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

提携

AMGEN[®]

2018年11月作成