

令和2年2月

大阪市医学会
会長 大畑建治

令和元年度（第65回）大阪市医学会会長賞授与式を下記のとおり開催致しますので、万障お繰り合せの上ご出席を賜りますようご案内申し上げます。

記

日 時： 令和2年3月19日（木）午後3時30分（予定）～
（進行の都合により、少し早まったり、遅れたりする可能性があります）

場 所： 大阪市立大学医学部学舎4F・大講義室

※ 平成29年度より学位授与式とは別の日の開催となり、「Teacher of the Year」
「医学部長賞」授与式に引続き、同会場におきまして授与式を挙行政致します。

大阪市医学会会長賞授与式次第

開式のことば

1. 大阪市医学会会長賞 選考の経過報告
2. 大阪市医学会 会長賞・大阪市医学会 学会賞 授与
3. 会 長 挨拶

閉式のことば

財団法人報国積善会	理事長	大森 尚氏	協賛副賞授与
大阪市立大学 医学部医師会	会長	大畑建治教授	協賛副賞授与
大阪市役所 医師会	会長	西口幸雄氏	協賛副賞授与

令和元年度第 65 回 大阪市医学会会長賞授与式

日 時： 令和 2 年 3 月 19 日（木）午後 3 時 30 分（予定）～

場 所： 大阪市立大学医学部学舎 4F ・大講義室

次 第

開式のことば

1. 大阪市医学会会長賞 選考の経過報告
2. 大阪市医学会 会長賞・大阪市医学会 学会賞 授与
3. 会 長 挨拶

閉式のことば

令和元年度 大阪市医学会会長賞論文等 選考経過

1. 選考委員

選考委員長		西川 精宣 教授
選考委員	基礎医学部門	徳永 文稔 教授
		富田 修平 教授
		日浦 義和 十三市民病院 糖尿病内科部長
	臨床医学部門	吉川 貴仁 教授
		角 俊幸 教授
		藤原 靖弘 教授
	公衆衛生・ 疫学部門	半羽 宏之 北部保健医療監兼北区役所医務主幹
		國吉 裕子 健康局医務監兼健康推進部生活習慣病担当医務主幹
		林 朝茂 教授

2. 応募資格・選考方法・選考基準

- 1) 研究内容が、大阪市医学会例会（11月例会発表予定を含む）または大阪市役所医師会例会に報告されたもので、大阪市医学会雑誌、Osaka City Medical Journal、大阪市役所医師会研究年報、あるいはその他の学術雑誌に平成29年10月から令和元年9月までの間に掲載された論文に限る。なお、大阪市役所医師会例会で発表していても大阪市医学会例会で発表していない受賞論文は、授与式までに大阪市医学会例会で発表すること。また、大阪市立大学医学部所属の方については、必ず例会発表後に応募とする。
- 2) 応募期間は令和元年6月27日（木）から同年10月3日（木）までとする。
- 3) 応募論文の著者（筆頭著者、共著者全員）は、応募の時点で全員大阪市医学会会員であること。
- 4) 学内の同一大学院講座からの応募は一件とし、所属長のサインがいますが、学外はこの限りではない。
- 5) 「大阪市・市大医学部」関係の先生が「大阪市関連の所属機関」で研究したものに限る。
- 6) 大阪市医学会 会長賞を一度受賞された方（筆頭著者のみ）は、再度の選考対象としない。また、大阪市医学会 学会賞（筆頭著者のみ）は3回まで応募できる。
- 7) 部門は「基礎部門」「臨床部門」「公衆衛生・疫学部門（臨床疫学を含む）」の3部門であり、本人の希望部門は、選考委員会で変更することもある。
- 8) 応募論文を選考委員会で審査し、大阪市医学会 会長賞2名、大阪市医学会 学会賞7名以内の受賞者を大阪市医学会理事会において決定とする。
- 9) 受賞者は、やむを得ない理由がない限り、授与式（令和2年3月19日予定）には原則出席することとする。

3. 選考経過

第1回選考委員会で応募論文の部門等を決め、各部門の選考委員で審議した。第2回選考委員会で最終審議した結果、大阪市医学会 会長賞受賞候補論文2編、大阪市医学会 学会賞受賞候補論文7編として、大阪市医学会会長に答申した。この答申結果は、大阪市医学会理事会で審議され、答申通り受賞が決定した。

令和元年 6月26日（水）	第1回理事会
令和元年 10月21日（月）	第1回選考委員会
令和元年 11月18日（月）	第2回選考委員会
令和元年 12月11日（水）	第3回理事会（報告、審議、決定）

4. 選考理由

大阪市医学会 会長賞

清水保臣氏 他 7 名の研究は、

本論文は、去勢抵抗性前立腺癌の進展に関与するアンドロゲンレセプタースプライスバリエーション 7 (AR-V7) に着目し、ドセタキセルやカバジタキセルなどタキサン化学療法への耐性に AR-V7 が関与するか検討するとともに、AR-N 末端標的薬 (EPI-0002) による増殖抑制効果をタンパク質、mRNA、細胞レベルで詳細に解析している。その結果、AR-V7 とタキサン耐性の関連は認められなかったが、P 糖蛋白が主に関与すること、AR-N 末端標的薬は去勢抵抗性前立腺癌の治療選択肢になることを明確にしており、高度な基礎解析のみならず、新たな治療法確立など臨床への発展も期待できる。よってここに大阪市医学会会長賞を授与されるに値するものと判定された。

武知茉莉亜氏 他 10 名の研究は、

エンテロウイルス (EV71) 感染による手足口病、ヘルパンギーナおよび関連合併症による小児入院症例について重症化の関連因子に注目し、本邦初の全国規模多施設疫学調査により検討したものである。その結果、5 歳以上と比較して、1 歳以上 3 歳未満、1 歳未満とより若年層になるに従い、重症化のオッズ比が増加した。また入院時高血糖の重症例でオッズ比が高く、重症化に関連する可能性を示唆した。このような重症例の関連因子の検討は公衆衛生・実地臨床双方への貢献度が高いといえる。さらにアジア圏において既に EV71 ワクチンが入手可能な国もあるが、本邦への導入については疾病負担・有効性・安全性・費用対効果等施策としての有用性を厚労省の審議会で検討されることになり、本研究結果は論拠として活用が期待される。よってここに大阪市医学会 会長賞を授与されるに値するものと判定された。

大阪市医学会 会長賞 受賞論文抄録

「清水保臣 他 7名の論文抄録」

Androgen Receptor Splice Variant 7 Drives the Growth of Castration Resistant Prostate Cancer without being Involved in the Efficacy of Taxane Chemotherapy (アンドロゲンレセプタープライスバリエント7は去勢抵抗性前立腺癌の増殖を駆動するが、タキサン化学療法の効果には関与しない)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 泌尿器病態学、2) Genome Sciences Centre, BC Cancer

清水保臣¹⁾、玉田 聡¹⁾、加藤 実¹⁾、平山幸良²⁾、武山祐士¹⁾、井口太郎¹⁾、Sadar MD²⁾、仲谷達也¹⁾

【目的】アンドロゲンレセプタープライスバリエント7 (AR-V7) は去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) の進展機序として同定されている。今回我々は、ドセタキセル (DTX) やカバジタキセル (CBZ) といったタキサン化学療法の耐性に、AR-V7の発現が関与するか検討する。さらにAR-N末端標的薬であるEPI-002の、DTX耐性CRPC細胞株に対する増殖抑制効果を評価する。

【対象】CRPC細胞株であるLNCaP95は、AR-V7により増殖の制御を受け、エンザルタミド耐性を示す。我々はLNCaP95をDTX含有培地で継代することにより、DTX耐性LNCaP95 (LNCaP95-DR) を樹立した。

【方法】LNCaP95-DRに対するDTXおよびCBZの効果はMTTアッセイで確認し、LNCaP95-DRのタンパク発現変化をウエスタンブロット法で評価した。AR pathwayについてはreal-time RT-PCRおよびレポーターアッセイで評価した。EPI-002の増殖抑制効果はBrdU ELISAアッセイで評価した。

【結果】LNCaP95-DRは親株であるLNCaP95に比較して、CBZに対して明らかな感受性の低下が認められた。またP糖タンパクが過剰発現しており、P糖タンパク阻害剤 (tariquidar) はLNCaP95-DRのDTXおよびCBZに対する感受性を回復させた。一方で、LNCaP95-DRではAR-V7の下流分子であるUBE2C、CDC20の発現増加が認められたが、AR-V7のノックダウンはDTXおよびCBZに対する感受性を変化させなかった。さらに、EPI-002は親株であるLNCaP95同様にLNCaP95-DRの増殖を抑制した。

【結論】タキサン耐性にはP糖タンパクが主に関与している一方で、AR-V7とタキサン耐性の関連は認めなかった。AR-N末端標的薬はAR-V7を発現したタキサン耐性を獲得したCRPCの治療選択肢となりうることを示された。

「武知茉莉亜 他 10名の論文抄録」

Nationwide Survey of Pediatric Inpatients with Hand, Foot, and Mouth Disease, Herpangina, and Associated Complications during an Epidemic Period in Japan: Estimated Number of Hospitalized Patients and Factors Associated with Severe Cases (日本における手足口病、ヘルパンギーナ、および関連合併症の小児入院症例に関する全国調査: 入院症例の推計数と重症例の関連因子)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学、2) 大阪市立大学 大学院医学研究科 感染症科学研究センター、3) 川崎医科大学 小児科学、4) 大阪市立大学 医学部附属病院 運営本部、5) 国立感染症研究所 ウイルス第二部

武知茉莉亜¹⁾、福島若葉^{1,2)}、中野貴司³⁾、乾 未来¹⁾、大藤さとこ^{1,2)}、加瀬哲男^{1,2)}、伊藤一弥^{1,2)}、近藤亨子⁴⁾、前田章子¹⁾、清水博之⁵⁾、廣田良夫¹⁾

【目的】エンテロウイルス71 (EV71) 感染による手足口病、ヘルパンギーナ、および関連合併症の小児重症例は、アジアにおいて公衆衛生上の大きな影響をもたらしてきた。本研究は、日本におけるこれらの症例の疫学を全国規模で明らかにすることを目的とした。

【方法】全国の病院の小児科を病床規模別に層化無作為抽出し調査を行った。EV71が流行した2010年4月1日から9月30日 (6ヶ月間) を調査対象期間として、手足口病、ヘルパンギーナ、および関連合併症の全国の小児入院症例数を推計した。多重ロジスティック回帰分析により、重症例 (7日以上入院を要した症例、後遺症を残した症例、あるいは死亡症例と定義) の関連因子を検討した。

【結果】調査対象期間における15歳未満小児の入院症例は、全国で約2900人と推計された (推計累積罹患率は、15歳未満人口10万人あたり17.0)。多変量解析の結果、「若年層」であることが重症例と有意に関連した。「5歳以上」と比較して、「1歳未満」「1歳以上3歳未満」の調整オッズ比は、5.74 (95%信頼区間、2.14-15.4)、2.94 (95%信頼区間、1.02-8.51) であった。また、入院時高血糖 (血糖値8.3 mmol以上) の調整オッズ比も、境界域の有意性を伴い上昇した (3.60; 95%信頼区間、0.94-13.8)。

【結論】本研究は、日本における手足口病、ヘルパンギーナ、および関連合併症の小児入院症例の疾病負担を報告した初めての研究である。EV71流行期は、若年小児に対してより注意深い治療が必要であることが示された。また、入院時高血糖も重症化に関連する可能性が示唆された。

大阪市医学会 学会賞 受賞論文抄録

「魏 民 他 9名の論文抄録」

In vivo Positive Mutagenicity of 1,4-dioxane and Quantitative Analysis of Its Mutagenicity and Carcinogenicity in Rats (1,4-ジオキサンは *in vivo* 変異原性陽性である: その変異原性および発がん性の定量解析)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 分子病理学、2) 国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部、3) 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター、4) 日本バイオアッセイ研究センター、5) (一社) 化学物質安全性評価研究推進機構

魏 民¹⁾、藤岡正喜¹⁾、梯アンナ¹⁾、奥野高裕¹⁾、増村健一²⁾、能美健彦³⁾、松本道治⁴⁾、大森雅子⁵⁾、鰐淵英機¹⁾、福島昭治^{4,5)}

【目的】1,4-dioxane は合成化学工業において溶媒として広く用いられており、一般的な浄水処理では除去できず、水道水や食物にも存在し、ヒトへの健康被害が危惧される。げっ歯類において肝発がん性を有するため、ヒトへの発がん性が懸念されているが、その発がん機序は不明である。本研究では、1,4-dioxane の変異原性に着目し、発がん機序の解明と定量的な発がんリスク評価を行った。

【方法】遺伝子突然変異を検出する Transgenic 動物 *gpt delta* ラットに、種々の用量で 1,4-dioxane を 16 週間飲水投与し、肝臓における変異原性を検索した。また、肝臓の遺伝子発現解析および前がん病変を指標とした発がん性評価を行った。さらに、変異原性および発がん性の用量反応関係について、Benchmark Dose (BMD) 法を用いて Point of Departure (PoD) を検討した。

【結果】肝臓における遺伝子変異頻度および前がん病変の発生は、2~20 ppm までは対照群と変化なく、200 ppm 以上で増加傾向を、5000 ppm で有意な増加を示した。その際に誘発された変異の特徴は A : T bp の塩基置換であった。また、5000 ppm で DNA 損傷修復遺伝子の誘導が認められた。さらに、1,4-dioxane の変異原性および肝発がん性には無作用量が存在すること、変異原性の PoD は肝発がん性のそれよりより低いことが明らかになった。

【結論】1,4-dioxane は変異原陽性物質で、遺伝毒性的発がん機序を介して発がん性を示すことが初めて明らかとなった。1,4-dioxane の変異原性および肝発がん性には実際的な閾値が存在することが示された。BMD 法を用いることで低用量域における発がんリスクを適切に評価できることが考えられた。

「三木友一郎 他 6名の論文抄録」

CD9-positive Exosomes from Cancer-associate Fibroblasts Stimulate the Migration Ability of Scirrhus-type of Gastric Cancer Cells (癌周囲線維芽細胞由来の CD9 陽性エクソソームはスキルス胃癌細胞における運動能を亢進する)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 消化器外科学、2) 大阪市立大学 大学院医学研究科 癌分子病態制御学

三木友一郎¹⁾、八代正和²⁾、奥野倫久²⁾、北山紀州¹⁾、増田 剛¹⁾、平川弘聖¹⁾、大平雅一¹⁾

【目的】癌細胞と間質細胞とのクロストークが癌の増殖浸潤に重要であると報告されている。細胞間クロストークには、液性因子、細胞間接触などが関与している。近年、癌細胞の産生するエクソソームがこの癌細胞-間質細胞間コミュニケーションに関与しているとの報告を認める。しかし、間質細胞の産生するエクソソームの役割は十分に明らかにされていない。本研究の目的は、胃癌の主な間質細胞である線維芽細胞 (CAF) の産生するエクソソームが、胃癌細胞の浸潤能に与える影響を明らかにする事である。

【材料と方法】材料は、細胞株として胃癌由来細胞 5 株と CAF 2 株を用いた。また胃癌切除標本 619 例を用いた。遠心法にて、CAF 培養上清からエクソソームを抽出し CD9、CD63、CD81 の発現を検討した。エクソソームを癌細胞に添加し、癌細胞の浸潤能におよぼす影響を検討した。エクソソームが癌細胞の matrix metalloproteinase-2 (MMP2) 発現におよぼす影響を RT-PCR および Zymography にて検討した。胃癌 619 例を用いて、エクソソーム蛋白 CD9 や MMP2 の免疫組織学的染色を行い、臨床病理学的因子との関連を検討した。

【結果】CAF 由来エクソソームは CD9 陽性であった。CAF エクソソームはスキルス胃癌細胞内 (OCUM-12, NUGC-3) に取り込まれたが、他の胃癌細胞にはほとんど取り込まれなかった。CAF エクソソームはスキルス胃癌細胞の運動能を促進し、その促進作用は CD9-siRNA や CD9 中和抗体により阻害された。また、CD9 siRNA はスキルス胃癌細胞の MMP2 発現を抑制した。胃癌切除標本 619 例中 116 例が CD9 陽性で、スキルス型、リンパ節転移、静脈侵襲に有意に相関していた。CD9 陽性例は 5 年生存率が有意に不良であった (Log rank $p < 0.001$)。

【結論】CAF は、CD9 陽性エクソソームを介してスキルス胃癌細胞の悪性度を促進していることが示唆された。

「林 和憲 他 13名の論文抄録」

Mechanical Stress Induces Elastic Fibre Disruption and Cartilage Matrix Increase in Ligamentum Flavum (黄色靭帯に対するメカニカルストレスは弾性線維減少と軟骨基質増加を引き起こす)

1) 十三市民病院 整形外科、2) 大阪市立大学 大学院医学研究科 整形外科学

林 和憲^{1,2)}、鈴木亨暢²⁾、Abdullah Ahmadi S²⁾、寺井秀富²⁾、山田賢太郎²⁾、星野雅俊²⁾、豊田宏光²⁾、高橋真治²⁾、玉井孝司²⁾、大山翔一郎²⁾、Javid A²⁾、Suhrah Rahmani M²⁾、Hasib MM²⁾、中村博亮²⁾

【目的】腰部脊柱管狭窄症における、黄色靭帯の肥厚メカニズムは解明されていない。本研究の目的は、隣接する椎体固定を行うことにより、非固定椎間に力学負荷を増大させた動物モデルを作製し、力学負荷が黄色靭帯に与える影響を組織学および分子生物学的に検討することである。

【対象】ニュージーランド白色家兎 25 匹を使用した。

【方法】①顎骨用チタン製プレートを用いて第 2/3 腰椎と第 4/5 腰椎を固定した固定群、②上記に加えて非固定椎間である第 3/4 腰椎間棘上筋を切除して力学負荷を増大させた、固定+切除群、③傍脊柱筋を剥離しただけのシャム群の 3 群を作製した。術後 16 週にて犠牲死させ、第 3/4 腰椎間の黄色靭帯を採取した。黄色靭帯の厚み (Hematoxylin Eosin 染色)、弾性線維面積 (Elastica van Gieson 染色)、軟骨基質陽性面積 (Toluidine Blue 染色)、および Collagen type 2 (以下 Col2) 陽性細胞数を計測し、固定群および固定+切除群とシャム群で比較検討した。また、Real time PCR を用いて Col2、Elastin 遺伝子の発現変動についても検討した。

【結果】術後 16 週での第 3/4 腰椎間可動域は、固定群、固定+切除群においてシャム群と比較し有意に大きく、力学負荷が増大していた。黄色靭帯は固定+切除群においてシャム群と比較して有意に肥厚し、椎間関節内側部を中心として Col2 陽性細胞数と軟骨基質陽性面積の有意な増加が認められた。固定群では弾性線維の有意な減少がみられた。Real time PCR では、固定群、固定+切除群の黄色靭帯において Col2 の遺伝子発現上昇、Elastin の発現低下が認められた。

【結論】力学負荷増大椎間の黄色靭帯には、ヒトにおける黄色靭帯の変性所見と同様の変化が認められた。本研究の結果から、黄色靭帯への力学負荷の増大が軟骨化生を惹起し、その肥厚の原因となっていることが判明した。

「大畑裕紀 他 9 名の論文抄録」

Surgical Implementation and Efficacy of Endoscopic Endonasal Extradural Posterior Clinoidectomy (経鼻的内視鏡下後床突起除去の有用性について)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 脳神経外科学、2) Department of Neurosurgery, Al-Azhar University Faculty of Medicine-Nasr City、3) 信州大学 医学部・医学研究科 脳神経外科学、4) Department of Neurosurgery, National Institute of Mental Health and Neurosciences

大畑裕紀¹⁾、後藤剛夫¹⁾、Nagm A¹⁻³⁾、Kannepalli NR⁴⁾、中条公輔¹⁾、森迫拓貴¹⁾、後藤浩之¹⁾、宇田武弘¹⁾、川原慎一¹⁾、大畑建治¹⁾

【目的】近年、頭蓋底腫瘍に対する経鼻的内視鏡下アプローチは重要なトピックとされているが、その適応、メリット、デメリットはいまなお議論され続けている。今回我々は、腫瘍を最大限かつ安全に摘出するため、最大限の露出を行うべく、経鼻的内視鏡下後床突起除去の有用性についての報告を行う。

【方法】我々の手法では内頸動脈、下垂体を移動させて、後床突起の露出、および除去を行う。後床突起が大きいものに対しては、トルコ鞍底の硬膜に正中切開を加え、全例で硬膜外から後床突起へ到達している。対象は 2016 年から 2018 年にかけて大阪市立大学医学部附属病院で手術を行った 44 症例で、頭蓋咽頭腫 19 例、脊索腫 7 例、髄膜腫 6 例、下垂体腺腫 6 例、軟骨肉腫 4 例、その他 2 例である。全例で後床突起の除去を施行して、臨床学的、放射線学的に検討を行った。

【結果】全例でこの手技に伴う神経、血管の損傷はなく、また、術野、術操作領域を拡大することにより摘出度の高い腫瘍摘出術を行えた。4 例で一過性外転神経麻痺、1 例で一過性動眼神経麻痺を認めたが、全例で 3 ヶ月以内に症状の寛解を認めた。放射線学的には、後床突起を除去することで、術野、術操作領域は約 2.2 倍の拡大を得られた。

【結論】頭蓋底腫瘍に対する経鼻的内視鏡下後床突起除去は、術野、術操作領域を拡大し、安全かつ広範な腫瘍摘出を可能にするために非常に有用な手法である。

「奥野倫久 他 9 名の論文抄録」

Establishment of a New Scirrhous Gastric Cancer Cell Line with FGFR2 Overexpression, OCUM-14 (FGFR2 過剰発現を認める新規スキルス胃癌細胞株 OCUM-14 の樹立)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 癌分子病態制御学、2) 大阪市立大学 大学院医学研究科 消化器外科学、3) 大阪市立大学 大学院医学研究科 診断病理・病理病態学、4) 大阪市立大学 大学院医学研究科 分子病理学

奥野倫久¹⁾、八代正和¹⁾、増田 剛²⁾、梶野真吾^{1,2)}、黒田顕慈^{1,2)}、三木友一朗¹⁾、平川弘聖¹⁾、大澤政彦³⁾、鰐淵英機⁴⁾、大平雅一²⁾

【目的】スキルス胃癌は、線維性結合組織が多く、癌細胞がびまん性に浸潤する胃癌を指し、胃癌の約6%を占める。5年生存率は約15%と非常に予後不良で、その改善には新規治療薬の開発が重要であるが、生物学的特性は十分に明らかにされていない。スキルス胃癌由来細胞株の報告は少なく、増殖進展制御の検討のためにも、新規細胞株樹立は重要である。我々は、fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) を過剰発現する、スキルス胃癌細胞株 OCUM-14 を樹立し、その性状を解析した。

【材料と方法】細胞株は、スキルス胃癌患者の腹水から樹立した。我々は樹立した細胞株の増殖因子などの特性を、Reverse transcription PCR (RT-PCR) にて検討した。また、病理解剖にて得られた患者標本での病理学的検討を行い、抗癌剤および FGFR2 阻害剤による増殖抑制効果を Cell Counting Kit-8 にて検討した。

【結果】倍加時間は41.3時間で、ヌードマウスにおける皮下腫瘍形成率は50% (6/12) であった。RT-PCRにて *FGFR2*、*FGFR3*、*FGFR4*、*Vascular Endothelial Growth Factor-C*、*Epidermal Growth Factor Receptor* および、*human epidermal growth factor receptor 2* の発現を認め、また、患者標本の原発腫瘍、および、マウス皮下腫瘍組織にて *FGFR2* の高発現を免疫染色にて確認した。さらに Paclitaxel と、5-FU および、*FGFR2* 阻害剤 AZD4547 と BGJ398 にて有意に OCUM-14 の増殖が抑制された。

【結論】スキルス胃癌細胞株は現在18株報告されているが、*FGFR2* の過剰発現をきたしている細胞株は少ない。今回樹立した OCUM-14 は *FGFR2* を過剰発現しており、本因子をターゲットとした治療の開発ならびに今後のスキルス胃癌の増殖進展機序の解明に有用であると考えられた。

「井戸健太郎 他 12名の論文抄録」

The Proportional Relationship between Pre-transplant WT1 mRNA Levels and Risk of Mortality after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Acute Myeloid Leukemia not in Remission (非寛解期急性骨髄性白血病において同種造血細胞移植前末梢血 WT1 mRNA レベルに比例して移植後の死亡リスクが増加する)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 血液腫瘍制御学、2) 鳥取県立中央病院 血液内科

井戸健太郎¹⁾、中前美佳¹⁾、康 秀男¹⁾、岡村浩史¹⁾、南野 智¹⁾、西本光孝¹⁾、武岡康信¹⁾、廣瀬朝生¹⁾、中嶋康博¹⁾、橋本由徳²⁾、中根孝彦¹⁾、日野雅之¹⁾、中前博久¹⁾

【目的】非寛解期の急性骨髄性白血病 (AML) における同種造血細胞移植 (allo-HCT) 前の末梢血 WT1 mRNA (WT1) 発現レベルの意義は不明である。本研究では、移植前 WT1 が非寛解期 AML 患者の移植後予後に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】2007年11月から2017年1月の期間に当科で allo-HCT を受け、移植前 WT1 の有効な値が得られた AML 患者125例を対象として、移植前 WT1 が移植後予後に与える影響を後方視的に解析した。

【結果】全125例の AML 患者のうち非寛解期患者は46例 (36.8%) であった。非寛解期 AML において多変量解析を施行したところ、WT1 5000 copies/μg RNA 以上であることが移植後死亡リスクを有意に増加させた (ハザード比 2.7、95%信頼区間 1.3-5.5、 $p=0.008$)。さらに、全体コホートにおいて、疾患状態に関連した変数の選択を、Akaike's information criterion を使用して行った。その結果、WT1 を含んだ予後予測モデルが最もあてはまりがよかった。また、移植前 WT1 と移植後死亡リスクの関係を表す制限付き3次スプライン関数を作成したところ、移植前 WT1 レベルの上昇に伴って移植後死亡に対するハザード比が連続的に単調増加しており、かつ寛解患者と非寛解患者の WT1 レベルには重なった領域が存在していることがわかった。

【結論】非寛解期 AML において移植前 WT1 に比例して移植後死亡リスクが増加することがわかった。この結果は WT1 が微小残存病変の評価としてだけでなく、腫瘍量の把握や移植前の治療の目標値としても有用である可能性を示唆している。再発・難治 AML 患者では、非寛解状態のまま allo-HCT を受けても、その恩恵が期待できる WT1 の閾値が存在している可能性がある。

「左近慶人 他 9名の論文抄録」

New Insight into Tricuspid Valve Anatomy from 100 Hearts to Reappraise Annuloplasty Methodology (剖検100例の心臓を用いた三尖弁解剖の検討: 弁輪形成の手法を再評価するための新たな知見)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 心臓血管外科学、2) 大阪市立大学 大学院医学研究科 診断病理・病理病態学、3) 大阪市立大学 大学院医学研究科 医療統計学、4) 大阪市立総合医療センター 心臓血管外科

左近慶人¹⁾、村上貴志^{1,4)}、藤井弘通¹⁾、高橋洋介¹⁾、森崎晃正¹⁾、山根 心¹⁾、大澤政彦²⁾、新谷 歩^{1,3)}、関 季子^{1,3)}、柴田利彦¹⁾

【目的】三尖弁は、その名称のとおり3枚の弁尖からなる房室弁と捉えられてきた。しかし実際には4枚以上の弁尖を有する症例もしばしば見受けられる。三尖弁逆流に対し再現性のある弁形成術を行うためには、その分葉形態の多様性にどのように対応すべきか検討が必要だが、未だそのような報告は少ない。まずは三尖弁の解剖学的特徴を明らかにすべく、今回我々は剖検例の心臓標本を用いて検討した。

【対象】2009年～2017年3月に行った剖検例のうち、正常な心臓標本100例を観察した。

【方法】各弁尖の定義はSilverらによって1971年のCirculationにて報告された論文を引用した。それに基づき、弁尖枚数や、各弁尖の弁輪長および弁尖高を計測した。

【結果】全症例の弁尖枚数は2～5枚であった。前尖と中隔尖は全例において1枚ずつであり、分葉形式の多様性は後尖枚数に起因していた。1例のみ後尖を認めず、前尖と中隔尖の2尖で形成されており、この症例は後の統計学的検討からは除外した。残りの99例のうち、後尖が1枚(PLS1群)のものは52例、後尖が2枚(PLS2群)のものは42例、後尖3枚(PLS3群)は5例であった。弁輪周囲長における後尖の占める割合は、PLS1、PLS2、PLS3群においてそれぞれ26%、37%、45%と、後尖枚数が多いほど後尖の比率が大きくなった。逆に前尖の比率はPLS1、PLS2、PLS3群でそれぞれ36%、33%、25%、中隔尖の比率もそれぞれ39%、32%、26%と、後尖枚数が多くなるほど小さくなった。

【結論】三尖弁は約半数において4尖以上の弁尖を有し、後尖枚数の違いにより分葉形態の多様性が規定されていた。また後尖枚数が多いほど、後尖が弁輪に占める比率は大きくなり、前尖と中隔尖は小さくなっていた。今後さらに三尖弁形成の手技においては、この多様性を考慮した手術手技が求められる。

令和元年度（第65回）

大阪市医学会 会長賞、大阪市医学会 学会賞

受賞者

【大阪市医学会 会長賞】

氏名・所属

清水保臣・玉田 聡・加藤 実 (大阪市立大学 大学院医学研究科 泌尿器病態学)
平山幸良 (Genome Sciences Centre, BC Cancer)
武山祐士・井口太郎 (大阪市立大学 大学院医学研究科 泌尿器病態学)
Sadar MD (Genome Sciences Centre, BC Cancer)
仲谷達也 (大阪市立大学 大学院医学研究科 泌尿器病態学)

論文題目

Androgen Receptor Splice Variant 7 Drives the Growth of Castration Resistant Prostate Cancer without being Involved in the Efficacy of Taxane Chemotherapy

(アンドロゲンレセプタースプライスバリエント7は去勢抵抗性前立腺癌の増殖を駆動するが、タキサン化学療法の効果には関与しない)

掲載誌および発刊年

Journal of Clinical Medicine 2018;7:E444

氏名・所属

武知茉莉亜・福島若葉 (大阪市立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学)
中野貴司 (川崎医科大学 小児科学)
乾 未来・大藤さとこ・加瀬哲男・
伊藤一弥 (大阪市立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学)
近藤亨子 (大阪市立大学 医学部附属病院 運営本部)
前田章子 (大阪市立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学)
清水博之 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)
廣田良夫 (大阪市立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学)

論文題目

Nationwide Survey of Pediatric Inpatients with Hand, Foot, and Mouth Disease, Herpangina, and Associated Complications during an Epidemic Period in Japan: Estimated Number of Hospitalized Patients and Factors Associated with Severe Cases

(日本における手足口病、ヘルパンギーナ、および関連合併症の小児入院症例に関する全国調査：入院症例の推計数と重症例の関連因子)

掲載誌および発刊年

Journal of Epidemiology 2019;29:354-362

【大阪市医学会 学会賞】

氏名・所属

魏 民・藤岡正喜・梯アンナ・

奥野高裕

(大阪市立大学 大学院医学研究科 分子病理学)

増村健一

(国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部)

能美健彦

(国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター)

松本道治

(日本バイオアッセイ研究センター)

大森雅子

(化学物質安全性評価研究推進機構)

鰐淵英機

(大阪市立大学 大学院医学研究科 分子病理学)

福島昭治

(日本バイオアッセイ研究センター)

論文題目

***In vivo* Positive Mutagenicity of 1,4-dioxane and Quantitative Analysis of Its Mutagenicity and Carcinogenicity in Rats**

(1,4-ジオキサンは *in vivo* 変異原性陽性である: その変異原性および発がん性の定量解析)

掲載誌および発刊年

Archives of Toxicology 2018;92:3207-3221

氏名・所属

三木友一朗

(大阪市立大学 大学院医学研究科 消化器外科学)

八代正和・奥野倫久

(大阪市立大学 大学院医学研究科 癌分子病態制御学)

北山紀州・増田 剛・平川弘聖・

大平雅一

(大阪市立大学 大学院医学研究科 消化器外科学)

論文題目

CD9-positive Exosomes from Cancer-associate Fibroblasts Stimulate the Migration Ability of Scirrhou-type of Gastric Cancer Cells

(癌周囲線維芽細胞由来の CD9 陽性エクソソームはスキルス胃癌細胞における運動能を亢進する)

掲載誌および発刊年

British Journal of Cancer 2018;118:867-877

氏名・所属

林 和憲

(十三市民病院 整形外科)

鈴木亨暢・Abdullah Ahmadi S・

寺井秀富・山田賢太郎・星野雅俊・

豊田宏光・高橋真治・玉井孝司・

大山翔一朗・Javid A・

Suhrab Rahmani M・Hasib MM・

中村博亮

(大阪市立大学 大学院医学研究科 整形外科)

論文題目

Mechanical Stress Induces Elastic Fibre Disruption and Cartilage Matrix Increase in Ligamentum Flavum

(黄色靭帯に対するメカニカルストレスは弾性線維減少と軟骨基質増加を引き起こす)

掲載誌および発刊年

Scientific Reports 2017;7:13092

【大阪市医学会 学会賞】

氏名・所属

大畑裕紀・後藤剛夫・Nagm A (大阪市立大学 大学院医学研究科 脳神経外科学)
Kannepalli NR (National Institute of Mental Health and Neurosciences)

中条公輔・森迫拓貴・後藤浩之・
宇田武弘・川原慎一・大畑建治 (大阪市立大学 大学院医学研究科 脳神経外科学)

論文題目

Surgical Implementation and Efficacy of Endoscopic Endonasal Extradural Posterior Clinoidectomy
(経鼻的内視鏡下後床突起除去の有用性について)

掲載誌および発刊年

Journal of Neurosurgery 2019;DOI:10.3171/2019.2.JNS183278

氏名・所属

奥野倫久・八代正和 (大阪市立大学 大学院医学研究科 癌分子病態制御学)

増田 剛・梶野真吾・黒田顕慈・

三木友一朗・平川弘聖 (大阪市立大学 大学院医学研究科 消化器外科学)

大澤政彦 (大阪市立大学 大学院医学研究科 診断病理・病理病態学)

鱒渕英機 (大阪市立大学 大学院医学研究科 分子病理学)

大平雅一 (大阪市立大学 大学院医学研究科 消化器外科学)

論文題目

Establishment of a New Scirrhous Gastric Cancer Cell Line with FGFR2 Overexpression, OCUM-14
(FGFR2過剰発現を認める新規スキルス胃癌細胞株 OCUM-14 の樹立)

掲載誌および発刊年

Annals of Surgical Oncology 2019;26:1093-1102

氏名・所属

井戸健太郎・中前美佳・康 秀男・

岡村浩史・南野 智・西本光孝・

武岡康信・廣瀬朝生・中嶋康博 (大阪市立大学 大学院医学研究科 血液腫瘍制御学)

橋本由徳 (鳥取県立中央病院 血液内科)

中根孝彦・日野雅之・中前博久 (大阪市立大学 大学院医学研究科 血液腫瘍制御学)

論文題目

The Proportional Relationship between Pretransplant WT1 mRNA Levels and Risk of Mortality after
Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Acute Myeloid Leukemia not in Remission

(非寛解期急性骨髄性白血病において同種造血細胞移植前末梢血WT1 mRNAレベルに比例して移植後の死亡リスクが増加する)

掲載誌および発刊年

Transplantation 2019;103:2201-2210

【大阪市医学会 学会賞】

氏名・所属

左近慶人 (大阪市立大学 大学院医学研究科 心臓血管外科学)

村上貴志 (大阪市立総合医療センター 心臓血管外科)

藤井弘通・高橋洋介・森崎晃正・

山根 心 (大阪市立大学 大学院医学研究科 心臓血管外科学)

大澤政彦 (大阪市立大学 大学院医学研究科 診断病理・病理病態学)

新谷 歩・関 季子 (大阪市立大学 大学院医学研究科 医療統計学)

柴田利彦 (大阪市立大学 大学院医学研究科 心臓血管外科学)

論文題目

New Insight into Tricuspid Valve Anatomy from 100 Hearts to Reappraise Annuloplasty Methodology

(剖検100例の心臓を用いた三尖弁解剖の検討: 弁輪形成の手法を再評価するための新たな知見)

掲載誌および発刊年

General Thoracic and Cardiovascular Surgery 2019;67:758-764