

令和3年2月

大 阪 市 医 学 会
会 長 河 田 則 文

令和2年度（第66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3年3月18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、遅くなっ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	河田則文教授	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 2 年度第 66 回 大阪市医学会会長賞授与式

日 時： 令和 3 年 3 月 18 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2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		中島 裕司 教授
選考委員	基礎医学部門	富田 修平 教授
		大谷 直子 教授
		福島 若葉 教授
	臨床医学部門	角 俊幸 教授
		藤原 靖弘 教授
		日浦 義和 十三市民病院 糖尿病内科部長
	公衆衛生・ 疫学部門	國吉 裕子 北部保健医療監兼北区役所医務主幹
		中山 浩二 東部保健医療監兼中央区役所医務主幹
		植松 智 教授

2. 応募資格・選考方法・選考基準

- 1) 研究内容が、大阪市医学会例会または大阪市役所医師会例会に報告されたもの（11月例会発表予定を含む）で、大阪市医学会雑誌、Osaka City Medical Journal、あるいはその他の学術雑誌に平成30年10月から令和2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2年6月25日（木）から同年10月1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、選考委員会に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3年3月18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2年 6月24日（水）	第1回理事会
令和2年 10月19日（月）	第1回選考委員会
令和2年 11月16日（月）	第2回選考委員会
令和2年 12月 9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

小田桐直志氏 他 10名の研究は、

切除不能肝細胞癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の効果予測に関する検討で、血管新生阻害薬および肝動脈化学塞栓術にて、免疫チェックポイント蛋白の変化が見られた。それぞれの意味については未解決の部分も多く、今後予後についての検討も必要ではあるが、膨大なデータを多角的に解析し、がん微小環境の免疫状態を検討した素晴らしい内容の論文である。免疫チェックポイント阻害薬の効果的な使用を考える上で重要な位置づけと考える。肝炎進展や発癌過程の解明にも将来性が伺われる。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。

加瀬哲男氏 他 13名の研究は、

日本における A(H3N2) 型インフルエンザワクチン候補株の免疫原性について調べる目的で、A/埼玉/103/2014 (CEXP-002) 株および A/香港/4801/2014 (X-263) 株を含む単価ワクチンを用いた無作為化比較試験を行った。その結果、人集団におけるインフルエンザワクチンの免疫原性が必ずしも動物モデルで示される抗原類似性を反映しないことを明確に示した。この成績を受けて、厚生労働省が、「インフルエンザワクチン候補株の選定過程において抗原類似性を過度に重視しない」という方針にかわり、より多くの人の意見を反映できるように審議会構造を改変するまでに至った。適正なワクチン接種を推進する公衆衛生施策への貢献度は非常に高いと考える。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。

「小田桐直志 他 7名の論文抄録」

Early Change in the Plasma Levels of Circulating Soluble Immune Checkpoint Proteins in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma Treated by Lenvatinib or Transcatheter Arterial Chemoembolization (レンバチニブまたは肝動脈化学塞栓術による治療を受けた切除不能肝細胞癌患者における血漿中可溶性免疫チェックポイント蛋白濃度の早期変化)

大阪市立大学 大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学

小田桐直志、Hoang Hai、Le Thi Thanh Thuy、Minh Phuong Dong、周防舞仁、小谷晃平、萩原淳司、打田佐和子、田守昭博、榎本 大、河田則文

【目的】 切除不能肝細胞癌に対する全身化学療法では、血管新生阻害作用を持つ分子標的薬が一次治療薬として用いられてきた。一方、今後の免疫チェックポイント阻害剤の治療では、効果の増強を期待して血管新生阻害剤の併用の可能性が模索されている。ただし肝細胞癌患者の臨床検体において、血管新生阻害剤使用中の免疫因子の変化については十分検討されていない。

【方法】 2018年5月から2020年2月にかけて当院で肝細胞癌に対し一次治療としてレンバチニブを投与した24例 (LEN群) と、肝動脈化学塞栓術を施行した22例 (TACE群) を対象とした。Multiplex immunoassayにより、治療開始0、1、2-4週目の血漿中可溶性免疫チェックポイント関連16蛋白 (sBTLA、sCD27、sCD28、sCD40、sCD80、sCD86、sCTLA-4、sGITR、sGITRL、sHVEM、sPD-1、sPD-L1、sTIM-3、sTLR-2、sLAG-3、sICOS) の濃度を測定した。

【結果】 患者背景は、LEN群が年齢75歳、男性18例、Child A 21例、BCLC stage B/C 13/11例、TACE群が年齢76歳、男性15例、Child A 18例、BCLC stage B/C 7/3例であり、LEN群でBCLC stage BまたはCが多いのに対して、TACE群ではBCLC stage Aが多かった。また、初回治療例はLEN群ではなかったのに対し、TACE群では初回治療例が8例含まれていた。LEN群では治療1週目においてsCD27が低下し、sCD40とsTIM-3は増加した。また、治療2-4週目ではsCD27のみ有意に増加した。TACE群では治療1週目において、sCD27、sCD40、sTIM-3、sHVEM、sTLR-2、sCD80、sCTLA-4、sGITR、sGITRL、sPD-L1が増加した。また、LEN群とTACE群の血漿において、受容体とリガンドの関係にあるsCTLA-4とsCD80/sCD86、sPD-1とsPD-L1の変化に相関がみられた。

【結論】 肝細胞癌に対するレンバチニブやTACEによる治療は、がん微小環境の免疫状態に作用する可能性が示された。これらの治療の免疫調節効果やその臨床的意義を解明することは、より効果的な肝癌治療の開発に繋がる可能性があり、更なる研究が必要である。

「加瀬哲男 他 13名の論文抄録」

Comparison of Immunogenicity between Candidate Influenza A(H3N2) Virus Vaccine Strains in Japan: A Randomized Controlled Trial Using a Monovalent Vaccine of A/Saitama/103/2014 (CEXP-002) and A/Hong Kong/4801/2014 (X-263) (日本におけるA(H3N2)型インフルエンザワクチン候補株の免疫原性の比較: A/埼玉/103/2014 (CEXP-002) 株およびA/香港/4801/2014 (X-263) 株を含む単価ワクチンを用いた無作為化比較試験)

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) 医療法人相生会 PSクリニック、4) 大阪健康安全基盤研究所 微生物部ウイルス課、5) 保健医療経営大学 保健医療経営学部、6) 医療法人相生会、7) 医療法人相生会 臨床疫学研究センター、8) 保健医療経営大学

加瀬哲男^{1,2)}、井上 恵³⁾、森川佐依子⁴⁾、神代弘子³⁾、廣井 聡⁴⁾、中田恵子⁴⁾、伊藤一弥^{1,2,5,7)}、石橋元規³⁾、都留智巳³⁾、入江 伸⁶⁾、前田章子¹⁾、大藤さとこ^{1,2)}、福島若葉^{1,2)}、廣田良夫^{7,8)}

【背景と目的】 日本の2017/18シーズン用A(H3N2)インフルエンザワクチン候補株は、当初、動物モデルにおいて流行予測株との抗原性が類似しているという理由でA/埼玉/103/2014 (CEXP-002) 株 (以下埼玉株) が選ばれた。しかし埼玉株は実生産スケールでの増殖性が悪く、厚生労働省は、候補株を前シーズンのワクチン株であったA/香港/4801/2014 (X-263) 株 (以下香港株) に変更した。香港株は流行予測株との抗原性が類似しておらず、「今年のワクチンは効かない」との批判も起こった。そこで、動物モデルにおける抗原類似性が、人での効果をどの程度反映するかについて検討した。

【方法】 埼玉株あるいは香港株を含む単価インフルエンザワクチンを作製し、20-64歳の健康成人100人に無作為割付して1回接種した (各群50人)。接種前と接種後21日目に採血し、埼玉株、香港株および流行野生株 (A/大阪/188/2017) に対する中和抗体価を測定した。免疫原性の指標として、幾何平均抗体価 (GMT)、上昇倍数 (MFR)、抗体応答割合 (SCP)、抗体保有割合 (SPP) を算出し比較した。

【結果】 1) 香港株に対する免疫原性: 香港株ワクチン群でGMTが有意に高かった (1:546 vs 1:260)。2) 埼玉株にする免疫原性: 香港株ワクチン群でGMT (1:116 vs 1:61) とSPP (86% vs 68%) が有意に高かった。3) A/大阪/188/2017株に対する免疫原性: 香港株ワクチン群でSCP (32% vs 4%) とSPP (28% vs 6%) が有意に高かった。4) 各株に対するその他の免疫原性指標は、2群間で有意差はなかった。

【結論】香港株ワクチンによる免疫原性は、埼玉株ワクチンと同等またはそれ以上であった。我々の成績は、人集団における免疫原性は、動物モデルにおける抗原類似性を必ずしも反映しないことを示した。

大阪市医学会 学会賞 受賞論文抄録

「岩瀬元貞 他 2名の論文抄録」

Cell Type, Sub-region, and Layer-specific Speed Representation in the Hippocampal-Entorhinal Circuit (海馬-嗅内皮質における細胞種・領域特異的な速度表現)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 神経生理学、2) 国立研究開発法人科学技術振興機構 さきがけ研究者

岩瀬元貞¹⁾、北西卓磨^{1,2)}、水関健司¹⁾

【目的】内側側頭葉に存在する海馬-嗅内皮質はエピソード記憶や空間認知に重要である。海馬-嗅内皮質には、動物が自身の位置を認知するシステムの基盤として機能する場所細胞・格子細胞と呼ばれる神経細胞が存在する。これらの細胞は、自身の移動速度の情報を用いて位置情報を常に更新し続けていると考えられている。実際に、動物の移動速度によって発火頻度が増加する速度細胞が海馬-嗅内皮質で発見され、近年注目を集めている。しかし、速度細胞の性質・機能は十分には理解されていない。本研究では海馬-嗅内皮質での領域・細胞種特異的な速度表現の違いについて詳細に検討した。

【方法】オープンフィールドで自由に探索行動するラットの海馬-嗅内皮質より記録された電気生理学的データを用いて解析を行った。

【結果】嗅内皮質第2層に存在する速度細胞の多くは速度に先行して発火し、反対に嗅内皮質第3、5層、CA1における速度細胞の多くは速度に追及的に発火することを明らかにした。また、嗅内皮質第2層に存在する速度細胞のうち、速度に先行して発火しているのはCA3に投射する星状細胞ではなく、CA1に投射する錐体細胞であった。海馬では興奮性神経細胞に比べ、抑制性神経細胞の発火頻度は速度と強く相関していることは知られていたが、我々は抑制性神経細胞の中でも細胞体を標的とするパルブアルブミン陽性細胞の多くは速度と正に相関して発火し、樹状突起をターゲットとするソマトスタチン陽性細胞には速度と負に相関して発火する細胞が多いことを発見した。

【結論】本研究で明らかになった海馬-嗅内皮質での領域・細胞種特異的な速度表現は、動物がどのように空間を認知しているかを明らかにするうえで重要である。海馬-嗅内皮質の各領域・各細胞種における速度情報が同一の情報源よりきているのか、どの領域に伝達されるのか、速度表現の違いはいかにして生じるのかについて、さらなる探求が必要である。

「杉村直毅 他 14名の論文抄録」

High-fat Diet-mediated Dysbiosis Exacerbates NSAID-induced Small Intestinal Damage through the Induction of Interleukin-17A (高脂肪食によるディスバイオシスがインターロイキン 17A の誘導を介して非ステロイド性抗炎症薬起因性小腸傷害を増悪させる)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 消化器内科学、2) ハーバード大学 T.H.Chan 公衆衛生大学院 免疫・感染症学、3) 大阪市立十三市民病院 消化器内科、4) 大阪市立大学 大学院医学研究科 ゲノム免疫学

杉村直毅¹⁾、大谷恒史¹⁾、渡辺俊雄¹⁾、中津芸超²⁾、島田 直³⁾、藤本康介⁴⁾、灘谷祐二¹⁾、細見周平¹⁾、田中史生¹⁾、鎌田紀子¹⁾、平良高一¹⁾、永見康明¹⁾、谷川徹也³⁾、植松 智⁴⁾、藤原靖弘¹⁾

【目的】非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) による小腸粘膜傷害は、腸内細菌叢の構成異常 (ディスバイオシス) と関係している。本研究では、高脂肪食による小腸の腸内細菌叢と NSAID 起因性小腸粘膜傷害に対する影響を調べた。

【方法】マウスに HFD-60 (高脂肪食) または AIN-93M (コントロール食) を 8 週間与え、実験に使用した。16S rRNA 遺伝子の V3-V4 領域の配列を調べ、小腸の腸内細菌叢を分析した。また FITC-Dextran の腸管からの吸収と血清リポ多糖を測定し、腸管の粘膜透過性を調べた。小腸組織を用いて、real time RT-PCR による炎症性サイトカインの mRNA および Western blotting によるタイトジャンクション構成タンパクの発現量を調べた。NSAID 起因性小腸粘膜傷害の評価は、インドメタシンを経口投与し、Lesion index と組織学的スコアを用いて行った。

【結果】16S rRNA 遺伝子解析では、高脂肪食群で *Bifidobacterium* 属が有意に減少していた。また高脂肪食群では、FITC-Dextran の吸収と血清リポ多糖が増加しており、腸管の粘膜透過性亢進を認め、さらに Interleukin (IL)-17A の mRNA 発現の上昇と、ZO-1 および Occludin のタンパク発現量の低下がみられた。マウスにインドメタシンを投与したところ、高脂肪食群ではコントロール群と比較して有意に小腸粘膜傷害の増悪を認めた。高脂肪食給餌マウスの小腸の腸内細菌叢を移植したマウスでも同様に小腸粘膜傷害の増悪を認めた。一方で、抗 IL-17A 中和抗体を高脂肪食給餌マウスに投与することで、小腸の粘膜透過性とインドメタシン投与による小腸粘膜傷害の改善を認めた。

【結論】高脂肪食によるディスバイオシスは、IL-17A の誘発および小腸の粘膜透過性の増加を介した微小炎症を引き起こし、NSAID 起因性小腸傷害の増悪をもたらすことが示唆された。

「西村貞徳 他 11名の論文抄録」

Serine Threonine Kinase 11/Liver Kinase B1 Mutation in Sporadic Scirrhus-type Gastric Cancer Cells (スキルス胃癌細胞の原因変異遺伝子 *STK11/LKB1* の同定)

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、3) 大阪市立大学 大学院医学研究科 難治癌 TR センター、4) 東京医科大学 分子病理学

西村貞徳^{1,2,3)}、八代正和^{1,2,3)}、瀬良知央^{1,2,3)}、山本百合恵^{2,3)}、櫛谷友佳子^{1,2,3)}、杉本敦史^{1,2,3)}、櫛山周平^{1,2,3)}、梅野真吾^{1,2,3)}、黒田顕慈^{1,2,3)}、奥野倫久^{1,2,3)}、村上善基⁴⁾、大平雅一¹⁾

【目的】スキルス胃癌は胃癌全体の約 10%を占め、5 年生存率が約 10%~15%と極めて予後不良の癌として知られている。スキルス胃癌が難治性である理由として、原因遺伝子の特定や治療標的分子が十分に解明されていないことがあげられる。本研究は、スキルス胃癌に焦点を絞り、スキルス胃癌特有の遺伝子異常を同定し、スキルス胃癌の治療標的分子を見つけることを目的とした。

【対象と方法】大阪市大医学部が独自に保有するスキルス胃癌細胞株 6 株から DNA を抽出して、NGS を用いたがん遺伝子パネル検査 (NCC オンコパネル Ver2) による遺伝子解析を行った。さらに胃癌 708 例を対象に、*STK11/LKB1* 発現を免疫組織学的に検討した。高発現群と低発現群に分類し、*STK11/LKB1* 発現と臨床病理学的背景との関連性を比較検討した。

【結果】スキルス胃癌細胞株 6 株中 3 株 (OCUM-2M、12、14) に *STK11/LKB1* の遺伝子変異を認めた。変異部位をサンガーシーケンス法で確認し、同細胞株を用いてタンパク発現を測定したところ、OCUM-12、14 での *STK11/LKB1* 発現消失または減弱を認めた。また、OCUM-12、14 に対して *STK11/LKB1* 関連シグナルを制御する mTOR 阻害剤ラパマイシンを投与したところ、細胞増殖が抑制された。胃癌 708 例免疫染色では低発現群は高発現群に比べ、Borrmann type 4 (22.3% vs 4.9%)、未分化型 (64.5% vs 40.5%) およびリンパ節転移 (58.4% vs 41.1%) が有意に多かった。低発現群は 5 年生存率が有意に不良であった。

【結論】スキルス胃癌の原因変異遺伝子として *STK11/LKB1* を同定し、スキルス胃癌治療薬として mTOR 阻害剤ラパマイシンが有用であることを明らかにした。

「市川佳誉 他 7名の論文抄録」

Severe Obstructive Sleep apnea is Associated with Coronary Microvascular Dysfunction and Obstruction in Patients with ST-elevation Myocardial Infarction (閉塞性睡眠時無呼吸の重症度は心筋梗塞後の冠動脈微小循環障害と相関する)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 循環器内科学、2) 西宮渡辺心臓脳・血管センター 循環器内科

市川佳誉¹⁾、泉家康宏¹⁾、民田浩一²⁾、林 浩也¹⁾、石川裕敏¹⁾、柴田 敦¹⁾、山室 淳²⁾、葭山 稔¹⁾

【目的】閉塞性睡眠時無呼吸は冠動脈疾患の予後不良因子とされるが、その機序は未だ不明である。また、心筋梗塞後に併発する冠動脈微小循環障害は、心筋梗塞後患者の予後不良因子であり、これまでに冠動脈微小循環障害を冠血流予備能で評価し、閉塞性睡眠時無呼吸との関連についての報告がある。今回、我々は心筋梗塞後の冠動脈微小循環障害を心臓 MRI で評価し、閉塞性睡眠時無呼吸との関連を評価した。

【方法】対象は、西宮渡辺心臓脳・血管センターに搬送された患者で ST 上昇型急性心筋梗塞に対して、primary PCI を施行された 249 名。PCI 後、4 日以内に心臓 MRI を施行し遅延造影にて微小循環閉塞 (Microvascular obstruction; MO) の有無を評価した。7 日目を目安に夜間睡眠呼吸検査を施行し、検査後、患者を無呼吸低呼吸指数 (respiratory event index; REI) を指標に閉塞性睡眠時無呼吸を重症度で 4 群に分類し、比較検討した。REI<5 は no 群 (N=55)、5≤REI<15 は mild 群 (N=92)、15≤REI<30 は moderate 群 (N=65)、REI≥30 は severe 群 (N=37) とした。また、患者群を MO の有無で MO present 群 (N=139) と MO absent 群 (N=110) の 2 群に分類し、比較検討した。

【結果】4 群比較では、MO の存在率は no 群、mild 群、moderate 群、severe 群でそれぞれ 42%、58%、57%、70%であり、MO は重症の閉塞性睡眠時無呼吸で高率に認める傾向であった。次に、MO present 群と MO absent 群の 2 群比較にて、REI の平均値はそれぞれ 12.8 と 10.7 であり、MO present 群で有意に高値であった (p=0.023)。MO の有無に対する多変量解析では、オッズ比 (Odds Ratio; OR) は severe 群で 5.10 (95% confidence interval; CI, 1.61-16.2, p=0.006) であり、moderate 群と mild 群ではそれぞれ、3.79 (95%CI, 1.43-10.1, p=0.008)、2.88 (95%CI, 1.19-7.00, p=0.019) であった。

【結論】重症の閉塞性睡眠時無呼吸は急性心筋梗塞に対する PCI 後の冠動脈微小循環障害に相関する。

「西田洋平 他 5名の論文抄録」

Intra-articular Injection of Stromal Cell-derived Factor 1α Promotes Meniscal Healing via Macrophage and Mesenchymal Stem Cell Accumulation in a Rat Meniscal Defect Model (ラットの半月切除モデルにおいて SDF-1 の関節内投与はマクロファージと間葉系幹細胞を集積させて半月修復を促進する)

大阪市立大学 大学院医学研究科 整形外科

【目的】本研究の目的は、組織修復に関わるケモカイン Stromal cell-derived factor 1 α (以下 SDF-1) が切除半月の修復に及ぼす効果を検討することである。

【対象と方法】8週齢メスの Lewis ラットの内側半月前節を切除した。切除時および切除後1週で膝関節内に SDF-1 を 200 ng/50 μ L 投与した SDF-1群 (n=17) と、コントロールとして PBS を 50 μ L 投与したPBS群 (n=17) を作製した。切除後 1、2、6 週で切除部に形成された組織を採取し、間葉系幹細胞のマーカーである抗 CD90 抗体および抗 CD105 抗体を用いた免疫染色を行った。炎症性マクロファージのマーカーである抗 CD68 抗体と組織修復マクロファージのマーカーである抗 CD163 抗体の蛍光免疫染色を行い、修復組織内細胞数に対する染色陽性細胞比率を比較した。HE 染色、トルイジンブルー染色、サフラニン O 染色を行い、修復半月の構造および染色性を数値化する Modified Pauli score を用いて修復状態を評価した。同時に術後 6 週で切除部関節面における半月被覆率を計測した。染色陽性細胞比率、Modified Pauli score、半月被覆率それぞれについて、両群間の比較には Mann-Whitney U 検定を用い、有意水準 5% 以下を有意差ありとした。

【結果】切除後 1 週で、SDF-1 群にのみ CD90 および CD105 陽性細胞の発現がみられた。切除後 1 週で、CD68 陽性細胞と CD163 陽性細胞の割合が PBS 群に比べ増加した (CD68; 17.7% vs 9.1%、CD163; 8.6% vs 5.7%)。切除後 2 週で、SDF-1 群の CD163 陽性細胞が PBS 群に比べ有意に増加した (5.9% vs 1.7%)。切除後 6 週の Modified Pauli score は、SDF-1 群で有意に高値であり (9.42 vs 5.71、15 点満点)、より正常組織に近い組織学的半月修復を示した。切除後 6 週の半月被覆率は、SDF-1 群で有意に高値であり (0.48 vs 0.37)、修復面積がより大きかった。

【結論】ラットの半月切除モデルにおいて、SDF-1 の関節内投与により、切除後 1 週で間葉系幹細胞の発現がみられ、1 週および 2 週で組織修復マクロファージが増加した。切除後 6 週で、組織学的により正常に近い半月による切除部の被覆がみられた。

「香東昌宏 他 11 名の論文抄録」

Association of Sarcopenia with Phase Angle and Body Mass Index in Kidney Transplant Recipients (腎移植患者におけるサルコペニアと位相角およびボディマス指数の関連)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 泌尿器病態学、2) 大阪市立大学医学部附属病院 看護部、3) 大阪市立大学医学部附属病院 栄養部、4) 岐阜大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究推進センター

香東昌宏¹⁾、内田潤次¹⁾、西出峻治¹⁾、壁井和也¹⁾、島田久生¹⁾、岩井友明¹⁾、前田景子²⁾、花山佳子³⁾、石原拓磨⁴⁾、長沼俊秀¹⁾、武本佳昭¹⁾、仲谷達也¹⁾

【目的】サルコペニアとは、骨格筋量の減少に加え、筋力もしくは身体能力が低下している状態であり、身体機能障害や死亡などの有害な転帰のリスクを伴う症候群である。サルコペニアは、加齢が原因となる一次性サルコペニアと、活動性の低下・低栄養・疾患 (臓器不全など) が原因となる 2 次性サルコペニアに大別されており、低栄養はサルコペニアの重要なリスク因子である。栄養状態の指標としてボディマス指数 (Body mass index; BMI) と並んで、近年、生体電気インピーダンス法によって測定可能である位相角 (Phase angle; PhA) が注目されている。今回、われわれは腎移植患者におけるサルコペニアと栄養状態の指標の関連について後ろ向きに検討を行った。

【方法】2018 年 10 月から 2019 年 2 月に当院に通院している移植後 1 年以上経過した腎移植患者を対象とした。サルコペニアの診断には AWGS 基準を用いた。多変量ロジスティック回帰分析によりサルコペニアと BMI・PhA それぞれとの関連について検討した。また、PR (Precision recall) 曲線、ROC (Receiver operator characteristic) 曲線を用いてサルコペニア検出能の評価し、ROC 曲線を用いてサルコペニア検出のカットオフ値を算出した。

【結果】対象は 210 名、年齢の中央値は 55 歳、サルコペニアを有する患者は 24 名 (11%) であった。多変量解析の結果、BMI (p<0.001)・PhA (p=0.015) はそれぞれサルコペニアと独立して関連を認めた。PR 曲線下面積は BMI 0.97・PhA 0.96、ROC 曲線下面積は BMI 0.83・PhA 0.73、ROC 曲線のカットオフ値は BMI 20.5 kg/m²、PhA 4.46°であった。

【結論】BMI・PhA は実臨床において腎移植患者のサルコペニアの検出に有用である可能性が示唆された。

「岡田優基 他 8 名の論文抄録」

Habitual Alcohol Intake Modifies Relationship of Uric Acid to Incident Chronic Kidney Disease (尿酸値と飲酒量の慢性腎臓病発症に対する関係)

1) 大阪市立大学 大学院医学研究科 産業医学、2) 大阪市立大学 大学院医学研究科 血液腫瘍制御学、3) NTT 西日本関西健康管理センタ

岡田優基¹⁾、上原新一郎¹⁾、柴田幹子¹⁾、康 秀男²⁾、大上圭子³⁾、神戸 泰³⁾、森本道雄³⁾、佐藤恭子¹⁾、林 朝茂¹⁾

【目的】尿酸値・飲酒量と慢性腎臓病 (CKD) 発症の関係を検討した。

【方法】対象は 2000 年度に健康診断を受診した 40~55 歳の男性のうち、糖尿病と尿蛋白を認めず、推算糸球体濾過量 (eGFR) が 60 mL/min/1.73 m²以上で、高血圧症と高尿酸血症の治療中でない 9116 名である。研究デザインは前向

きコホート研究である。尿酸値は登録時の血清尿酸値を用いた。飲酒量は登録時の問診票から1日平均エタノール摂取量を算出し、これに基づき非飲酒者、少量 (23g 以下)・中等量 (23.1-46.0g)・多量 (46.1g 以上) 飲酒者に分類した。CKD は eGFR が 60 mL/min/1.73 m²未満と定義した。解析は、登録時の年齢、body mass index、空腹時血糖値、収縮期血圧、拡張期血圧、喫煙状況、運動習慣、eGFR 値を調整変数とし、Cox 比例ハザードモデルにより行い、尿酸値・飲酒量の各々と CKD 発症の関係、および尿酸値と飲酒量の組み合わせと CKD 発症の関係を検討した。

【結果】 79361 人年の観察期間 (中央値 10.4 年) に 1230 例の CKD 発症を認めた。多変量解析の結果、尿酸値が高くなるほど CKD 発症は有意に増加した。一方、飲酒量と CKD 発症の関係は非飲酒者を対照にした場合、少量・中等量・多量飲酒者のハザード比は 0.90 (95%信頼区間: 0.77-1.05)、0.71 (95%信頼区間: 0.59-0.85)、0.86 (95%信頼区間: 0.68-1.08) であり、中等量飲酒者で有意なリスクの低下を認めた。さらに飲酒 (4 群) と尿酸値 (3 分位) の組み合わせと CKD 発症の関係においては中等量飲酒者で尿酸値の最も低い群のリスクが最も低く、非飲酒者で尿酸値の最も高い群がリスクが最も高かった。前者を対照にした際の後者のハザード比は 3.86 (95%信頼区間: 2.69-5.53) で有意であった。

【結論】 CKD 発症リスクに関しては、中等量飲酒者で尿酸値の最も低い群のリスクが最も低く、非飲酒者で尿酸値の最も高い群のリスクが最も高かった。