

令和6年2月

大阪市医学会
会長 河田 則文

令和5年度 大阪市医学会 第2回鈴木衣子賞・第69回学会賞 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お願い申し上げます。

記

日 時： 令和6年3月14日（木）午後4時00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： 大阪公立大学医学部学舎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 第2回鈴木衣子賞・第69回学会賞 授与式次第

開式のことば

1. 大阪市医学会 第2回鈴木衣子賞・第69回学会賞 選考の経過報告
2. 大阪市医学会 第2回鈴木衣子賞・第69回学会賞 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
大阪公立大学 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	細井雅之氏	協賛副賞授与

令和5年度 大阪市医学会 第2回鈴木衣子賞・第69回学会賞 論文等選考経過

1. 選考委員

選考委員長		鰐淵 英機	教授
選考委員	基礎医学部門	植松 智	教授
		水関 健司	教授
		近藤 誠	教授
	臨床医学部門	金本 巨哲	大阪市立総合医療センター 内分泌内科部長
		橋本 求	教授
		橘 大介	教授
	公衆衛生・ 疫学部門	福島 若葉	教授
		喜多村祐里	大阪市健康局医務監兼こころの健康センター所長
		廣川 秀徹	大阪市北部保健医療監兼感染症対策支援担当医務主幹

2. 応募期限・対象論文・応募資格・選考方法・選考基準・受賞後の規定等

- 1) 応募期間は令和5年6月29日（木）から同年9月4日（月）までとする。
- 2) 応募論文を選考委員会で審査し、大阪市医学会 鈴木衣子賞1名、大阪市医学会 学会賞3グループの受賞者を大阪市医学会理事会において決定とする。
- 3) 鈴木衣子賞について：
 - ① 本学の関係者で学内外に関わらず、国際的に評価される優れた業績を上げている若手医師、研究者を表彰する。
 - ② 大阪市医学会会員歴が応募の時点で4年以上ある者、あるいは大阪市立大学医学部卒業生、あるいは大阪市立大学大学院医学研究科博士課程を修了した者。
 - ③ 令和6年3月31日時点で50歳未満である者。但し、本学大学院医学研究科の教授は対象外とする。
 - ④ 会長賞（市長賞）を既に受賞された筆頭著者は、選考対象としない。
 - ⑤ 受賞者は、受賞後に15分程度の講演（Webセミナーも可）をしていただく。
- 4) 学会賞について：
 - ① 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令和3年10月1日から令和5年8月31日までの間に掲載された論文に限る。
 - ② 応募論文の著者（筆頭著者、共著者全員）は、応募の時点で大阪市医学会会員であること。
 - ③ 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）。
 - ④ 大阪公立大学内の同一大学院講座からの応募は一件とし、所属長のサインは必要だが、学外はこの限りではない。
 - ⑤ 「大阪市・市大・大阪公立大学医学部」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。なお、大阪市役所医師会例会に発表していても大阪市医学会例会に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。大阪公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する。
 - ⑥ 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）」に分れている。応募された論文の部門は、選考委員会で変更する場合がある。
 - ⑦ 会長賞（市長賞）を既に受賞された方（筆頭著者のみ）は、選考対象としない。また、学会賞（筆頭著者のみ）の受賞は3回までとする。
- 5) 鈴木衣子賞と学会賞の2つに応募されても、受賞されるのは1つとする。
- 6) 受賞者は、やむを得ない理由がない限り、授与式（令和6年3月14日予定）には原則出席することとする。
- 7) 鈴木衣子賞（1名）には盾と副賞100万円、学会賞（3グループ）には各グループに賞状と副賞10万円が授与される。

3. 選考経過

令和4年度より応募規定が変更となり、第1回選考委員会において応募論文の選考の仕方等を決め、選考委員長・選考委員全員での評価とすることとした。第2回選考委員会で最終審議をした結果、大阪市医学会鈴木衣子賞受賞候補者1名、大阪市医学会学会賞受賞候補グループ、3グループを大阪市医学会理事会に答申した。この答申結果は、大阪市医学会理事会で審議され、答申通り受賞者、受賞グループが決定した。

令和5年6月28日(水) 第1回理事会
令和5年9月25日(水) 第1回選考委員会
令和5年11月13日(月) 第2回選考委員会
令和5年12月13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 鈴木衣子賞

藤本康介氏

腸管粘膜の免疫機構と腸管微生物叢の解析をゲノム解析技術を用いて粘膜ワクチン開発をはじめとする研究をもとに腸内共生微生物が関連する病態の制御へ応用したことは意義深い。さらに次世代フェージ療法の開発に貢献する論文や糞便移植治療の効果を腸内微生物叢が有することを世界に先駆けて明らかにするなど先駆的で独創的な研究であることが評価される。よってここに鈴木衣子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 鈴木衣子賞 受賞対象研究業績の要約

「藤本康介氏の“腸管の粘膜免疫機構と微生物叢の解析を基盤とした疾患制御法の開発”の要約」

大阪公立大学 大学院医学研究科 ゲノム免疫学・メタゲノム解析研究センター

受賞者は2010年に大阪大学医学部医学科を卒業し、2017年に大阪大学大学院医学研究科で博士(医学)の学位を取得した。その後、千葉大学大学院医学研究院、東京大学医科学研究所(現在も兼任中)を経て2018年から大阪市立大学大学院医学研究科ゲノム免疫学教室に所属。現在メタゲノム解析センターにおいて研究教授として研究活動を行っている。

受賞者のこれまでの主な業績は以下の通りである。

ゲノム解析技術の進歩に伴って、常在微生物叢解析が盛んに行われるようになった。特に、腸内細菌叢の構成異常(dysbiosis)が炎症性腸疾患をはじめとしたさまざまな疾患に影響を与えていることが明らかとなった。さらに、近年dysbiosisだけでなく、疾患の発症や病態に直接的に関わる腸内共生病原菌(pathobiont)も次々と同定されている。したがって、pathobiontを制御することが疾患の予防や治療に役立つと考えられるが、抗菌薬はpathobiontだけでなく有益菌をも殺傷し、dysbiosisを助長する可能性がある。そのため、pathobiont特異的な制御法の開発が強く望まれている。

消化管をはじめとした粘膜面には、免疫グロブリンA(IgA)が多量に存在している。IgAの作用として、粘膜面に侵入してくる病原微生物の上皮細胞への付着・定着・侵入の阻止、病原微生物の産生する毒素や酵素に対する中和効果などがある。このようにIgAは、宿主の粘膜防御機構の重要な一端を担っているが、これまであらゆる粘膜面に対して自在に抗原特異的なIgAを誘導できる技術は存在しなかった。受賞者は大阪大学医学部生の頃から、腸管免疫と腸管炎症制御に着目して研究を行い、筆頭著者として発表してきた(*Nat Immunol*, 2008; *J Immunol*, 2011; *Front Microbiol*, 2017; *Mucosal Immunol*, 2017)。腸管粘膜固有層に存在するユニークな樹状細胞が抗原特異的なIgA産生を誘導していることを明らかにし(*Nat Immunol*, 2008; *J Immunol*, 2011)、当時から粘膜ワクチンの良い標的になると考えていた。

大学院修了後、これまでの腸管樹状細胞ならびにIgA誘導メカニズム解析研究を基盤として、目的の粘膜面へ抗原特異的なIgAを自在に誘導することが可能な注射型の次世代粘膜ワクチンの開発に取り組んだ。末梢の樹状細胞をIgAの誘導が可能な粘膜型樹状細胞の形質に変化させることが重要と考えワクチンアジュバントをスクリーニングしたところ、カードラン(Dectin-1のリガンドである β -1,3グルカンが主成分)およびCpG(Toll様受容体9番のリガンド)の組み合わせにより抗原特異的なIgAを誘導することができることを見出した。この粘膜ワクチンを接種すると全身のリンパ節に抗原特異的なメモリーB細胞が誘導され、目的とする粘膜面へ抗原を負荷することで高力価の抗原特異的なIgAを自在に誘導することが可能となった。この粘膜ワクチンによりコレラ毒素による下痢の抑制や市中肺炎の最大の原因菌である肺炎球菌感染の制御が可能であることをマウスモデルで示した。さらに、この粘膜ワクチンをpathobiontの制御に応用することを考えた。肥満や糖尿病のpathobiontである*Clostridium ramosum*(*Thomasclavelia ramosa*)を標的抗原とした粘膜ワクチンを作成し、ヒト肥満者の糞便を定着させたノトバイオトマウスに接種したところ、肥満・糖尿病モデルの有意な改善を示した(*Gastroenterology*, 2019)。このワクチン技術は国内外で権利化し、現在臨床応用に向けた製剤化を進めている。

また、次世代粘膜ワクチン開発と並行し、dysbiosisが関連する疾患の新規治療標的となり得る腸内微生物(群)を同定するために、腸内細菌叢と腸内ファージ叢の包括的な解明に挑戦した。腸内細菌ゲノムとは異なりこれまで腸内ファージゲノムの解析手法は世界的に確立されていなかったが、申請者は自身で取得した腸内細菌および腸内ファージの膨大なゲノムデータを用いて独自の腸内ファージゲノム解析パイプラインを確立した。それにより、世界で初めてヒト腸内ファージゲノムのデータベースを作成することができただけでなく、腸内細菌と腸内ファージの宿主寄生体関係を網羅的に解析することができた。さらに、世界中で薬剤耐性化が進み院内感染の脅威となっている*Clostridioides difficile*に特異的な新規溶菌酵素を複数同定し、それらの溶菌酵素の治療効果を実証した(*Cell Host Microbe*, 2020)。また、この解析技術を用いて、難治性*C. difficile*感染症に対する糞便移植治療の効果を腸内微生物叢が有する機能の観点から世界に先駆けて明らかにした(*Gastroenterology*, 2021)。

大阪市医学会 学会賞 受賞論文抄録

「山本匠真他11名の論文抄録」

Irradiation plus Myeloid-derived Suppressor Cell-targeted Therapy for Overcoming Treatment Resistance in Immunologically Cold Urothelial Carcinoma (放射線照射と骨髄由来抑制細胞を標的とした治療の併用により、癌免疫治療抵抗性尿路上皮癌を克服する試み)

1) 大阪公立大学 大学院医学研究科 泌尿器病態学、2) 石切生喜病院 泌尿器科、3) 大阪市立総合医療センター 泌尿器科、4) 大阪公立大学 大学院医学研究科 分子病理学、5) 大阪公立大学 大学院医学研究科 環境リスク評価学

山本匠真¹⁾、加藤 実¹⁾、武山祐士²⁾、東由香里¹⁾、行松 直¹⁾、平山幸良³⁾、大年太陽¹⁾、山崎健史¹⁾、藤岡正喜⁴⁾、魏 民⁵⁾、鰐淵英機⁴⁾、内田潤次¹⁾

【目的】免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) に対する抵抗性の原因として、PD-L1 低発現や、腫瘍内へのリンパ球浸潤が寡少な腫瘍 (cold tumor) が一因として指摘されている。一方で放射線治療 (RT) は照射腫瘍への直接作用に加えて、非照射腫瘍に対する抗腫瘍効果 (アブスコパル効果) も報告されているが、その機序については不明な点も多い。本実験では、マウス膀胱癌モデルにおいて RT による非照射腫瘍の癌微小環境の変化を解析し、ICI 抵抗性腫瘍に対する新規治療を探索することを目的とした。

【方法】マウス膀胱癌細胞株として MB49、MB49R (シスプラチン耐性株) を用いた。まず、様々な腫瘍モデル (膀胱・肺・肝・骨・皮下) を作成し、腫瘍微小環境を検討した。RT の非照射腫瘍への影響については、放射線の照射方法を検証した後に、非照射腫瘍の①増殖、②PD-L1 の発現、③腫瘍内免疫細胞の分布を解析し、結果から非照射腫瘍に対する抗腫瘍効果をさらに向上させる方法を検討した。

【結果】各腫瘍モデルはいずれも樹立可能であったが、再現性および腫瘍微小環境を考慮し、RT 実験には皮下腫瘍を選択した。非照射腫瘍の増殖においては MB49 では抑制が認められたが、MB49R では変化を認めなかった。MB49、MB49R において非照射腫瘍の PD-L1 の発現はともに変化しなかった。また、フローサイトメトリーによる解析では、CD8 陽性 T 細胞の浸潤は MB49 では増加したが、MB49R では変化を認めなかった一方で、PMN-MDSC の割合は MB49 と MB49R のともに増加した。最終的に RT と MDSC を標的とした治療を併用することで MB49 と MB49R に対して有意な抗腫瘍効果が示された。

【結論】マウス膀胱癌モデルにおいて、一部の細胞株では実際にアブスコパル効果が観察されたが、RT により増加する PMN-MDSC に対する治療を併用することでさらに有効な抗腫瘍効果が示された。

「松本一寛 他 19 名の論文抄録」

Influence of Prior Influenza Vaccination on Current Influenza Vaccine Effectiveness in Children Aged 1 to 5 Years

(1-5 歳小児における前シーズンのインフルエンザワクチン接種が今シーズンのインフルエンザワクチン有効性に及ぼす影響)

1) 大阪公立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学、2) 大阪公立大学 大学院医学研究科 感染症科学研究センター、3) 大阪健康安全基盤研究所 微生物部 ウイルス課、4) ふじおか小児科、5) 松下こどもクリニック、6) くぼたこどもクリニック、7) 八木小児科、8) 高崎小児科医院、9) しんどう小児科、10) やました小児科医院、11) 横山小児科医院、12) きよまつ小児科医院、13) 大阪公立大学 医学部附属病院 事務局、14) 大阪公立大学 大学院看護学研究科 健康支援基礎科学、15) 医療法人相生会 臨床疫学研究センター

松本一寛¹⁾、福島若葉^{1,2)}、森川佐依子³⁾、藤岡雅司⁴⁾、松下 享⁵⁾、久保田恵巳⁶⁾、八木由奈⁷⁾、高崎好生⁸⁾、進藤静生⁹⁾、山下祐二¹⁰⁾、横山隆人¹¹⁾、清松由美¹²⁾、廣井 聡³⁾、中田恵子³⁾、前田章子¹⁾、近藤亨子¹³⁾、伊藤一弥^{1,2,14,15)}、加瀬哲男^{1,2)}、大藤さとこ^{1,2)}、廣田良夫¹⁵⁾

【目的】過去のインフルエンザワクチン接種が現行シーズンのインフルエンザワクチン有効性を減弱させるという報告が特に成人で散見される。このような現象が小児でも認められるかを検討する。

【対象と方法】デザインは症例対照研究 (test-negative design) である。大阪府と福岡県の小児科診療所 (9 施設) で、2016/17 および 2017/18 シーズンのインフルエンザ流行期に、インフルエンザ様疾患で受診した 1-5 歳児を前向きに登録した。全例から鼻汁を吸引し、real-time RT-PCR 法でインフルエンザウイルス陽性の者を症例、陰性の者を対照とした。対象者の特性に関する情報を自記式質問票で収集し、インフルエンザワクチン接種歴は診療録や母子健康手帳から転記した。条件付き多重ロジスティック回帰モデルにより、検査確定インフルエンザに対するワクチン接種の調整オッズ比 (OR) を算出し、ワクチン有効率 (%) は $(1-OR) \times 100$ で推定した。現行シーズンの接種回数と前シーズンのワクチン接種の有無の組み合わせによるカテゴリーを作成し、連続接種の影響を検討した。

【結果】1995 人 (799 症例 1196 対照) を解析した結果、年齢の中央値は 3 歳、男児の割合は 54%であった。「現行シーズン接種 0 回、前シーズン接種なし」を基準カテゴリーとした場合、現行シーズン 1 回接種の有効率 (95%信頼区間) は「前シーズン接種なし」の者で 53% (6%-76%)、「前シーズン接種あり」の者で 70% (45%-83%)、現行シーズン 2 回接種の有効率は「前シーズン接種なし」の者で 56% (32%-72%)、「前シーズン接種あり」の者で 61% (42%-73%) と、いずれも統計学的に有意であった。

【結論】1-5 歳の小児において、前シーズンのインフルエンザワクチン接種は現行シーズンのインフルエンザワクチン有効性を減弱させることはなく、毎年接種の重要性を支持した。

「夏木誠司 他 10 名の論文抄録」

Prognostic Relevance of Tumor-resident Memory T Cells in Metastatic Lymph Nodes of Esophageal Squamous Cell Carcinoma (食道癌転移リンパ節に浸潤する組織常在型メモリーT細胞による予後効果)

1) 大阪公立大学 大学院医学研究科 消化器外科学、2) 府中病院 外科センター、3) 和泉市立総合医療センター 外科、4) トーマス・ジェファーソン大学 腫瘍内科学

夏木誠司¹⁾、田中浩明²⁾、西山方規¹⁾、森 拓哉³⁾、出口惣大⁴⁾、三木友一朗¹⁾、吉井真美¹⁾、田村達郎¹⁾、豊川貴弘¹⁾、李 榮柱¹⁾、前田 清¹⁾

【目的】腫瘍浸潤リンパ球は抗腫瘍免疫において重要であり、なかでも CD103 陽性を特徴とする tissue-resident memory T cell (TRM) は腫瘍組織内に留まり、良好な予後と関連することが近年注目されている。また、食道扁平上皮癌においてリンパ節転移は重要な予後因子であるが、所属リンパ節内ではどのような免疫反応生じているか不明な点も多い。今回我々は、食道扁平上皮癌の転移リンパ節および原発巣における TRM の存在を確認し、臨床病理学的因子や予後との関連について検討した。

【対象と方法】当科で 2011 年から 2017 年において食道癌根治術を施行した胸部食道扁平上皮癌症例のうち、反回神経リンパ節 (No.106rec) に転移を有する 84 例を対象とした。切除リンパ節 (No.106rec) および原発巣に対し、抗 CD103 抗体を用いて免疫組織染色を行った。濃染色域 5 視野を選択し、強拡大にてカウントし平均値を算出した。ROC 曲線にてカットオフ値を求めて 2 群 (CD103high/ low) に分けて、臨床病理学的因子および予後との関連を比較した。

【結果】CD103+T 細胞は正常リンパ節内にみられず、転移リンパ節内の腫瘍浸潤部に多く存在していた。臨床所見において 2 群に差は見られなかった。病理学的因子として、CD103high 群ではリンパ管侵襲が少なかった。総リンパ節転移個数についても、原発巣における 2 群で有意差は見られなかったものの、転移リンパ節の CD103high 群で転移個数が有意に少なかった。全生存期間は CD103high 群で有意に延長傾向があり、術前補助化学療法施行例でより顕著に有意差を認めた。

【結論】食道癌転移リンパ節内にも TRM は存在しており、高浸潤例は良好な予後効果を示した。今後さらに転移リンパ節の微小免疫環境を紐解くことで、郭清範囲の適正化および治療効果予測につながることを期待される。

令和5年度大阪市医学会
第2回鈴木衣子賞・第69回学会賞
受賞者

【大阪市医学会 鈴木衣子賞】

氏名・所属

藤本康介

(大阪公立大学 大学院医学研究科 メタゲノム解析研究センター)

研究題目

腸管の粘膜免疫機構と微生物叢の解析を基盤とした疾患制御法の開発

代表論文 掲載誌および発刊年

① Functional Restoration of Bacteriomes and Viromes by Fecal Microbiota Transplantation
Gastroenterology 2021;160:2089-2102

② Metagenome Data on Intestinal Phage-bacteria Associations Aids the Development of Phage
Therapy against Pathobionts
Cell Host Microbe 2020;28:380-389 e9

③ Antigen-specific Mucosal Immunity Regulates Development of Intestinal Bacteria-mediated
Diseases
Gastroenterology 2019;157:1530-1543

【大阪市医学会 学会賞】

氏名・所属

山本匠真・加藤 実

(大阪公立大学 大学院医学研究科 泌尿器病態学)

武山祐士

(石切生喜病院 泌尿器科)

東由香里・行松 直

(大阪公立大学 大学院医学研究科 泌尿器病態学)

平山幸良

(大阪市立総合医療センター 泌尿器科)

大年太陽・山崎健史

(大阪公立大学 大学院医学研究科 泌尿器病態学)

藤岡正喜

(大阪公立大学 大学院医学研究科 分子病理学)

魏 民

(大阪公立大学 大学院医学研究科 環境リスク評価学)

鱒渕英機

(大阪公立大学 大学院医学研究科 分子病理学)

内田潤次

(大阪公立大学 大学院医学研究科 泌尿器病態学)

論文題目

Irradiation plus Myeloid-derived Suppressor Cell-targeted Therapy for Overcoming Treatment
Resistance in Immunologically Cold Urothelial Carcinoma

(放射線照射と骨髄由来抑制細胞を標的とした治療の併用により、癌免疫治療抵抗性尿路上皮癌
を克服する試み)

掲載誌および発刊年

British Journal of Cancer 2023;128:2197-2205

【大阪市医学会 学会賞】

氏名・所属

松本一寛・福島若葉	(大阪公立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学)
森川佐依子	(大阪健康安全基盤研究所 微生物部 ウイルス課)
藤岡雅司	(ふじおか小児科)
松下 享	(松下こどもクリニック)
久保田恵巳	(くぼたこどもクリニック)
八木由奈	(八木小児科)
高崎好生	(高崎小児科医院)
進藤静生	(しんどう小児科)
山下祐二	(やました小児科医院)
横山隆人	(横山小児科医院)
清松由美	(きよまつ小児科医院)
廣井 聡・中田恵子	(大阪健康安全基盤研究所 微生物部 ウイルス課)
前田章子	(大阪公立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学)
近藤亨子	(大阪公立大学 医学部附属病院 事務局)
伊藤一弥	(大阪公立大学 大学院看護学研究科 健康支援基礎科学)
加瀬哲男・大藤さとし	(大阪公立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学)
廣田良夫	(医療法人相生会 臨床疫学研究センター)

論文題目

Influence of Prior Influenza Vaccination on Current Influenza Vaccine Effectiveness in Children Aged 1 to 5 Years

(1-5歳小児における前シーズンのインフルエンザワクチン接種が今シーズンのインフルエンザワクチン有効性に及ぼす影響)

掲載誌および発刊年

Vaccines 2021;9:1447

氏名・所属

夏木誠司	(大阪公立大学 大学院医学研究科 消化器外科学)
田中浩明	(府中病院 外科センター)
西山方規	(大阪公立大学 大学院医学研究科 消化器外科学)
森 拓哉	(和泉市立総合医療センター 外科)
出口惣大	(トーマス・ジェファーソン大学 腫瘍内科学)
三木友一朗・吉井真美・ 田村達郎・豊川貴弘・ 李 栄柱・前田 清	(大阪公立大学 大学院医学研究科 消化器外科学)

論文題目

Prognostic Relevance of Tumor-resident Memory T Cells in Metastatic Lymph Nodes of Esophageal Squamous Cell Carcinoma

(食道癌転移リンパ節に浸潤する組織常在型メモリーT細胞による予後効果)

掲載誌および発刊年

Cancer Science 2023;114:1846-1858