

令和5年度財団助成

研究等報告書集

一般財団法人横浜総合医学振興財団

目 次

I わかば研究助成

- ① 露 木 翔 (令和4年度) 1
「ErbB2(Her2) 過剰発現・Tp53 欠損型胃癌マウスモデルの構築」
- ② 鈴 木 秀 文 6
「リン酸化修飾による MED26 の液滴形成の調節を介した遺伝子発現制御機構の解明」
- ③ 園 田 大 10
「がん細胞株を用いた肺がんにおける tumor dormancy の機序に関する研究」
- ④ 中 村 治 子(論文未発表のため掲載保留。公表され次第掲載予定)
「非翻訳領域リピート病における RNA 代謝異常の解明と治療法開発」
- ⑤ 松 村 怜 生(研究途中のため報告書掲載は令和7年度を予定)
「自己免疫応答による心臓血管恒常性破綻メカニズムの解明」
- ⑥ 小 嶋 朋 之 14
「臍帯動脈平滑筋細胞における低酸素下周期加圧への応答と移植可能な細胞シート作製」
- ⑦ 押 正 徳 18
「遺伝子発現および癌関連伝達経路新規スコアにおける日本人胃癌患者予後・治療効果予測バイオマーカーの開発」
- ⑧ 石 川 智 弘 22
「がん細胞株を用いた微小乳頭型肺腺がんの新規治療法、予後判定法の開発」
- ⑨ 伊集院 昌 郁 26
「ミトコンドリアを活用した新たな非侵襲的な胚評価方法の開発」
- ⑩ 安 部 えりこ(論文未発表のため掲載保留。公表され次第掲載予定)
「1型アンジオテンシン受容体関連タンパク質 ATRAP による高血圧-心腎代謝内分泌疾患の克服」
- ⑪ 下 田 愛 美(研究途中のため報告書掲載は令和7年度を予定)
「口腔癌微小環境オルガノイドを用いた再発メカニズムの解析」

II 医療デジタル化助成

- ① 三 澤 菜 穂 30
「サルコペニア(加齢に伴う身体的虚弱)に対し、EMS(Electrical Muscle Stimulation)によるトレーニングとスマートシューズによる測定を連動させた行動変容プログラムの作成」

- ② 杉森 慎 35
「C-CAT 利活用データベースを用いた, 本邦のがんゲノムプロファイリング検査を実施された消化器癌の実態調査」
- ③ 土井 智喜 42
「医療情報をリアルタイムで安全に扱える情報共有ツールの構築」

III がん研究助成

- ① 山田 顕光 46
「エストロゲン受容体陽性乳癌における乳癌幹細胞と晩期再発に関する探索的研究」
- ② 勝田 絵里子 50
「神経内分泌腫瘍 (NET) のペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT)による宿主免疫機能への影響の解析」

IV 医療技術研究助成

- ① 保木 みか (令和4年度) 56
「1か月未満の児をもつ両親を対象とした育児に関しての自己効力感を高めるための看護支援—妊娠期からの継続的な支援—」
- ② 渡部 眞幸 60
「吸入麻酔薬セボフルランの投与は概日リズムをつかさどる時計遺伝子に対して変化をもたらすのか」
- ③ 花城 真理子 (研究途中のため報告書掲載は令和7年度を予定)
「周術期患者の喉の渇きの要因を明らかにする研究」

V 指定寄附研究助成(腎臓がん関係)

- ④ 入部 康弘 64
「腎細胞癌発癌過程における Hippo pathway 関連遺伝子変異の果たす役割の解明」

VI 先導的教育事業助成

- ① 藤田 浩司 (令和4年度) 68
「臨床研修医が行う研修の「場」とその後のキャリアに与える効果についての検討: 地域医療の観点から」
- ② 石塚 晃介 (研究途中のため報告書掲載は令和7年度を予定)
「臨床実習前の医学生の臨床推論教育におけるチーム基盤型学習 (TBL) の効果: 混合研究」

VII 学生・研修医の学術活動等推進支援助成

① 富田 潤	73
「第73回日本東洋医学会学術総会における研修会参加と研究活動報告」	
大用 凌太郎	73
木村 彰吾	79
伊谷野 友里愛	82
富田 潤	88
本望 寛人	94
赤澤 悠	98
能塚 美穂理	104
② 森田 早紀	110
「日本転倒予防学会第10回学術集会への参加および演題発表」	
③ 玉地 礼奈	114
「第129回日本解剖学会総会・全国学術集会への参加および発表」	
④ 手島 みなみ	117
「第129回日本解剖学会総会・全国学術集会への参加および発表」	

VIII 学術講演会開催助成

① 叶谷 由佳	120
「第49回日本看護研究学会学術集会」	
② 石川 浩史	123
「第8回 ALSO-japan 学術集会」	
③ 千島 隆司	135
「NPO 法人神奈川乳癌研究グループ よこはま乳がん学校第13期」	

※目次の課題名等は原則研究助成申請時のものです

<わかば研究助成>

(申請書記載の課題名)

新規 *ERBB2* 増幅型胃発癌マウスモデルの構築

(報告者名)

露木翔

(共同研究者名も併記)

(所属部科名)

消化器内科学教室

切除不能進行・再発胃癌に対する化学療法 of 進歩により高い腫瘍縮小効果を実現できるようになった。しかし、依然として完全治癒は困難であり、国内外の臨床試験成績からは生存期間中央値は約6～14カ月と報告されている。報告によるとHER2陽性胃癌は胃癌全体の3.8-36.6%に認められ、過去自験例でも6.7%に認められた。HER2陽性胃癌に対するTrastuzumabなどの分子標的薬の有効性が示されたが、完全治癒は困難であり、in vivoモデルの確立と治療法の進展が求められる。しかし、未だにErb2 (Her2) overexpression/amplification胃癌のマウスモデルは確立されていない。今回 Sox2-CreERT マウスとErb2 (Her2) transgenic マウスの交配実験を行いErb2 (Her2) 過剰発現型胃癌マウスモデルの構築を目指す。

本研究課題では、*TP53*変異及び*ERBB2*過剰発現が胃発癌にもたらす影響について分子生物学的検討を行うとともに、新規*ERBB2*増幅型胃癌マウスモデルの構築を目的とする。

<わかば研究助成>

(申請書記載の課題名)

新規 *ERBB2* 増幅型胃発癌マウスモデルの構築

(報告者名)

露木翔

(共同研究者名も併記)

(所属部科名)

消化器内科学教室

本文には次の項目について記載して下さい。また、本文は(図表を含め) A4の用紙3枚程度にお願いします。

1. 目的

近年、早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術が普及し、現在では90%を超える5年生存率が報告されている。しかし一方で、進行胃癌に対して未だ有効な分子標的治療薬や根治治療法はなく、国内外の臨床試験成績からは生存期間中央値は約6~14カ月と報告され(ASCO 2002; 21(1): 54-59, Lancet 2010; 376(9742): 687-97), 我が国においても癌死亡率の2位を占める予後不良の難治疾患である(厚生労働省2018年度人口動態統計によるがん死亡データ)。

近年、進行胃癌における遺伝子プロファイルが報告され、その多様性が明らかにされるとともに、ゲノム安定型・EBウイルス関連型・マイクロサテライト不安定型・クロマチン不安定型(chromosomal instability: CIN)の4グループへの分類が提唱されてきた(Nature 2014; 513: 202-209)。本邦における腸型・分化型胃癌の多くはCINグループに該当することが予想されるが、その特徴として1.)高頻度に*TP53*変異を認めること(71%), 2.)*ERBB2*(*HER2*)を含むRTK-RAS経路や*PI3K*経路の高頻度かつ排他的なコピーナンバー変化を有することが報告されている。申請者らはこれまでに、本邦における胃癌90症例(*H.Pylori*現感染胃癌:55症例, 過去感染胃癌:35症例)に対し、

次世代型シーケンサーによる網羅的遺伝子解析を実施し、*ERBB2* 増幅を 6.7%に認めることを報告してきた(Tsuyuki. S, et al. Sci. Rep. 2021; 11(1): 23443). また、胃発癌初期の遺伝子変化を明らかにするため、内視鏡的に切除された高分化型早期胃癌 16 例の病理検体を用いて、次世代型シーケンサーによる網羅的遺伝子解析と、digital PCR による RTK-RAS 経路及び PI3K 経路遺伝子のコピー数解析を実施した。結果、*TP53* 変異を高頻度(66.6%)に認め、コピー数解析については *ERBB2* 増幅例 3 例のみを検出し、いずれも *TP53* 変異の併存を認めている (未発表データ)。これまで一般的に、コピー数異常については発癌段階ではなく、癌の進行 (増悪) に係る遺伝子変化として扱われることが通説であったが、一部の胃癌においては早期癌の段階から *ERBB2* 増幅を伴っており、ドライバー遺伝子であることが示唆される。*ERBB2* に対しては、これまでに分子標的薬として Trastuzumab が臨床応用され (Lancet 2010; 376(9742): 687-97)、最近では抗体薬物複合体薬である Trastuzumab deruxtecan が登場し、注目を集めている (N Engl J Med. 2020; 382(7): 610-21)。さらなる新規治療薬開発を進める上で、詳細な発癌・浸潤・転移メカニズムの解明は急務であり、その疾患モデル動物の創出は必要不可欠であるが、*ERBB2* 増幅タイプの胃癌マウスモデルは未だ報告がない。

本研究課題では、*TP53* 変異及び *ERBB2* 過剰発現が胃発癌にもたらす影響について分子生物学的検討を行うとともに、マウスの胃においてプロモータ活性の報告されている *Sox2* 及び *Lgr5* の Cre マウスと、*TP53* flox マウス、及び当教室で独自に作成した *ERBB2* transgenic マウスの交配実験を行い、新規 *ERBB2* 増幅型胃癌マウスモデルの構築を目的とする。

2. 方 法

マウスの胃体部においてプロモータ活性が報告されている *Sox2*、及び、前庭部においてプロモータ活性の報告されている *Lgr5* の 2 系統の Cre-ERT マウスと、*TP53* flox マウス、及び当教室で独自に作成した *ERBB2* transgenic マウスの交配実験を行い、病理学的アプローチによって、その表現系を明らかにすることを試みる。致死的であった場合には、これらのマウスモデルより胃腺を採取して 3 次元オルガノイド培養を行い、4OH-Tamoxifen 処置による in vitro での遺伝子改変オルガノイド細胞株を樹立し、腫瘍原性の評価を行う。マウスモデル組織

検体あるいは3次元オルガノイド培養株に対してRNAシーケンスによる網羅的遺伝子発現解析の実施し、発癌に関わる分子基盤解明を試みる。

また、臨床的に胃発癌においては *H. Pylori* 感染に伴う慢性胃炎が極めて重要であることから、適宜、マウスへの長期感染と胃炎惹起が可能な *H. Felis* 感染モデルによる検討を追加する。

3. 結 果

Helicobacter 感染には、マウスモデルにおけるヘリコバクター誘発発癌に利用される *Helicobacter felis* を使用し、1回100 μ l計3回の投与を行っている。投与に要する *Helicobacter felis* の立ち上げと培養には成功し、ストックから起こした後、菌体を鏡検で確認して投与を行っている。

Sox2 及び *Lgr5* の Cre マウスと、*TP53* flox マウス、及び当教室で独自に作成した *ErbB2* transgenic マウスの交配実験を行い、生後およそ6-12週頃から適宜間隔をあけて計3回 *Helicobacter felis* の経口投与を継続している。

同時にマウステイルより抽出したDNAを用いて Cre, *TP53*, *ErbB2* 遺伝子を中心にジェノタイピングも並行して施行している。目的としないフェノタイプ(Cre⁻ and/or Her2⁻)は投与後半年を目安に解剖をして、慢性胃炎発症を病理学的に確認中の状況である。

同様に感染成立の有無については *Helicobacter felis* 特異的な PCR primer (Forward: 5' -AAAATCCACGAAGACTGG GG-3' , Reverse: 5' -CTTTTATCCAAGTGGTGGCACACC-3')を用いてのPCRを実施中である。必要に応じて追加で培養による生菌数測定を検討している。(K D'Costa, et al. J Vis Exp. 2018; 140: 56985)

目的とするフェノタイプ(Cre⁺,Her2⁺)には生後およそ26-30週頃を目安に Tamoxifen 投与を行い発癌の有無を確認中となっている。発癌が確認できたところで、病理学的な検討を追加する。

上記のごとく進行中の状況となっている。

4. 考 察、論文及び学会発表（研究会を含む）

現時点では、未だ進行中の状況であり、この一連の研究において学会発表などの成果発表は行っていない。実験結果が確立した段階で精力的な学会発表、論文発表などの学術的活動を行なっていく。

<わかば研究助成>

リン酸化修飾による MED26 の液滴形成の調節を介した
遺伝子発現制御機構の解明

鈴木 秀文

横浜市立大学大学院医学研究科 分子生物学分野

遺伝子の発現は緻密に制御されており、その制御機構の破綻は、がんや白血病などのさまざまな腫瘍を引き起こす。われわれは、メディエーター複合体のサブユニット MED26 が遺伝子発現制御に重要な役割を果たすことを報告してきたが、近年、MED26 が核内で液滴を形成することが明らかとなった。本研究では、MED26 の液滴 "MED26 ボディ" の形成機構とその生理学的意義を解明することを目的とした。MED26 ボディの形成と解除がどのように制御されるのか、MED26 ボディがどのようにして遺伝子の転写を活性化させるのか、そして MED26 ボディによる転写制御の破綻はどのような異常を招くのか、を明らかとするために解析を行った。その結果、MED26 ボディの形成には MED26 の天然変性領域が必要であること、MED26 ボディの形成は遺伝子発現の活性化に必要であることなどが明らかとなってきた。本研究によって、これまで機能未知であった MED26 天然変性領域の役割の一端が明らかとなりつつある。

<わかば研究助成>

リン酸化修飾による MED26 の液滴形成の調節を介した 遺伝子発現制御機構の解明

鈴木 秀文

横浜市立大学大学院医学研究科 分子生物学分野

本文には次の項目について記載して下さい。また、本文は（図表を含め）A4の用紙3枚程度にお願いします。

1. 目 的

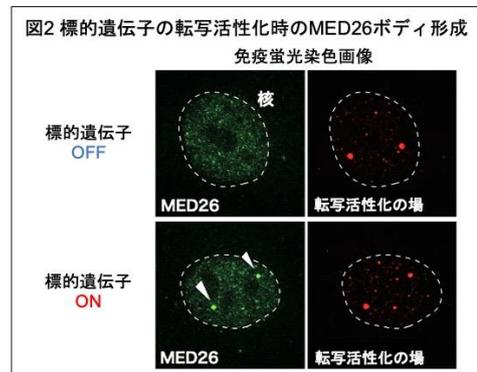
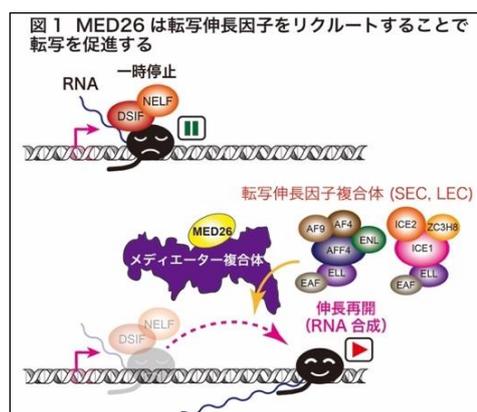
遺伝子の発現は緻密に制御されており、その制御機構の破綻は、がんや白血病などのさまざまな腫瘍を引き起こす。多くの遺伝子領域において、RNA ポリメラーゼ II（以下 Pol II）が転写開始直後に一時停止していることが知られている。その一時停止が転写伸長因子によって解除され、腫瘍関連遺伝子が過剰に発現することが、腫瘍発症のメカニズムに関与することが近年明らかになってきた。

申請者らは、メディエーター複合体のサブユニット MED26 が転写伸長因子複合体をリクルートすることで遺伝子発現を促進することを明らかにしてきた【[Suzuki H. et al. Nat. Commun. 2022](#), [Suzuki H. et al. BioEssays 2023](#)】(図1)。

また、最近の研究から、MED26 は天然変性領域をもつ液滴形成タンパク質であることが明らかとなった。MED26 の液滴は、

遺伝子が活性化される時期に合わせて遺伝子領域に出現する(図2)。このことから、MED26 の液滴形成は、遺伝子の転写活性化に重要な役割を果たしていると考えられた。

本研究では、MED26 の液滴 "MED26 ボディ" の形成機構とその生理学的意義を解



明する。MED26 ボディの形成と解除がどのように制御されるのか、MED26 ボディがどのようにして遺伝子の転写を活性化させるのか、MED26 ボディによる転写制御の破綻はどのような異常を招くのか、という未解明の問いについて解析を行った。

2. 方 法

① MED26 ボディの形成機構についての解析

GFP 融合 MED26 を安定発現する細胞を用いて、ライブセルイメージング手法によって MED26 ボディの形成と解除についてタイムラプス観察を行った。さらに、天然変性領域を欠失させた MED26 変異体を作製し、MED26 ボディが消失するかどうかを解析した。さらに、MED26 のリン酸化部位を変異させた変異体を作製し、MED26 ボディ形成への影響や、転写活性化への影響を解析した。

② MED26 ボディによる遺伝子の転写活性化機構の解析

MED26 を欠失させた細胞において遺伝子発現解析を実施し、MED26 の転写活性化における役割を解析した。

③ MED26 ボディが形成される生理学的重要性についての解析

MED26 ボディの形成・解除機構の破綻が、細胞レベルおよび個体レベルでどのような異常表現系を生じさせるのかを明らかにする。変異型 MED26 を安定発現する細胞株またはノックインマウスを作製し、表現系を解析する。

3. 結 果

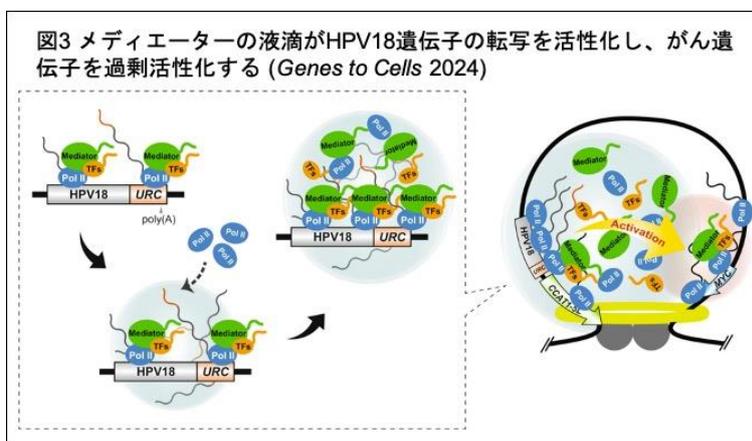
まず、GFP 融合 MED26 を発現する細胞株を作製し、MED26 のライブセルイメージングを行ったところ、細胞周期依存的な MED26 の液滴 (MED26 ボディ) の形成が認められた。また、GFP-MED26 を一過性に高発現させると、顕著な MED26 の液滴が形成されることも確認された。天然変性領域を欠失させた MED26 では、MED26 の液滴が形成されなくなったことから、MED26 の天然変性領域が液滴形成に必要であることが示唆された。現在は MED26 のリン酸化変異体についても解析を進めており、MED26 ボディ形成における MED26 のリン酸化の機能的役割が解明されつつある状況である。さらに、これらの変異体を発現する細胞を作製し、ゲノムワイドな遺伝子発現解析を進めている。また、MED26 を欠失した細胞において細胞の増殖速度を解析したところ、MED26 欠失細胞では細胞増殖が停止し、数日で細胞死にいたることから、MED26 は細胞の生存に必須であることが示唆された。MED26 変異型マウスは現在作製中である。

HeLa 細胞においては、8 番染色体に HPV18 ゲノムが多コピー挿入された領域が存在し、HPV18 遺伝子が高レベルで転写されている。興味深いことに、この HPV18 遺伝子領域には MED26 をはじめとする転写因子が液滴を形成して集積していることが明らかとなった (HPV RNA ボディの形成)。MED26 をノックダウンすると HPV18

遺伝子の発現レベルが大きく低下し、HPV RNA ボディが消失したことから、MED26 が HPV18 遺伝子の転写を制御することで HPV RNA ボディの形成を促進していることが明らかとなった (図 3)。本研究成果は、国際学術誌 *Genes to Cells* に掲載された (発表論文 2)。

4. 考 察

本研究では、MED26 の液滴形成能に着目するという独創的な視点から、腫瘍関連遺伝子の発現制御機構を解明することを目的とした。本研究では、機能未知の MED26 の天然変性



領域を中心に解析を行い、遺伝子発現制御における MED26 の新規の機能の一端が明らかとなった。MED26 が制御する遺伝子群は、腫瘍性疾患と深く関与することが報告されているため、本研究は、がんや白血病などの腫瘍性疾患の発症メカニズムの解明につながると期待している。さらに、本研究を発展させた研究として、MED26 ボディの働きを阻害する化合物をスクリーニングすることができれば、腫瘍性疾患の新規治療薬開発への展開が期待できる

5. 論文及び学会発表 (研究会を含む)

発表論文

・ Hidefumi Suzuki* (筆頭著者), Keisuke Noguchi*, Ryota Abe*, Keiko Horiuchi, Rena Onoguchi-Mizutani, Nobuyoshi Akimitsu, Shintaro Ogawa, Tomohiko Akiyama, Yoko Ike, Yoko Ino, Yayoi Kimura, Akihide Ryo, Hiroshi Doi, Fumiaki Tanaka, Yutaka Suzuki, Atsushi Toyoda, Yuki Yamaguchi, Hidehisa Takahashi, Multi-omics analysis using antibody-based *in situ* biotinylation technique suggests the mechanism of Cajal body formation. *Cell Reports* (in press)

・ Kazuki Furugori, Hidefumi Suzuki (責任著者), Ryota Abe, Keiko Horiuchi, Tomohiko Akiyama, Tomonori Hirose, Atsushi Toyoda, Hidehisa Takahashi. Chimera RNA transcribed from integrated HPV18 genome with adjacent host genomic region promotes oncogenic gene expression through condensate formation. *Genes to Cells* 29, 532-548, 2024

学会発表

メディエーター複合体の液滴による転写ユニティー機構の解明. 第 96 回日本生化学会大会 (2023 年 11 月 1 日、福岡) 招待講演

<わかば研究助成>

がん細胞株を用いた肺がんにおける tumor dormancy の機序に関する研究

(報 告 者 名)

園田 大

(共同研究者名も併記)

石川智弘

(所 属 部 科 名)

北里大学医学部呼吸器外科

多くのがんにおいて術後再発の多くは 5 年以内に生じるが、一部のがんでは、長期間経過後に晩期再発をきたす例を認める。晩期再発では、一般的な再発とは異なり、がん細胞が一定期間増殖せず、がん休眠(tumor dormancy)という現象が起こっている可能性があると考えた。そこで、この研究では tumor dormancy が起こる機序を、肺がんの細胞株を用いて詳細に検討することを目的とした。

まず、複数種類の肺がん細胞株を酸素濃度やメディウム中のグルコース濃度などを変えた様々な条件で培養を行ったところ、ある培養条件において特定の肺がんの細胞株 X では、細胞増殖が抑制された。また、死細胞の増加は認められなかった。その後、培養条件を変えることで再度増殖することも明らかになった。その他の細胞株では増殖の抑制は認められなかった。これらの結果から、細胞株 X は tumor dormancy したと考えた。

Tumor dormancy した細胞では通常の条件で培養した細胞と比較し、細胞内のタンパク質 A の発現量の増加を認めた。このタンパク質 A が tumor dormancy の誘導に関与している可能性を考えた。細胞株 X に薬物を加え強制的にタンパク質 A の発現量を増加させたところ、細胞増殖の停止を認めた。このためタンパク質 A の発現が tumor dormancy に関与していることが明らかになった。これらの結果は、肺がん術後 follow-up の適切化や新たな治療の開発に寄与できる可能性があると考えられた。

<わかば研究助成>

がん細胞株を用いた肺がんにおける tumor dormancy の機序に関する研究

(報 告 者 名)

園田 大

(共同研究者名も併記)

石川智弘

(所 属 部 科 名)

北里大学医学部呼吸器外科

1. 目 的

がんは無秩序に細胞が増殖する状態である。多くのがんにおいて術後再発の多くは根治切除後 5 年以内に生じるが、一部のがんでは**根治切除後、長期間経過後に晩期再発をきたす例を認める**。一般的に術後長期間経過後に再発をきたす患者の特徴として腫瘍の増殖速度が遅いことが考えられる。しかし、根治術後 10 年以上経ってから再発する晩期再発例では、10 年間一定の増殖速度で増殖し続けたとは考えにくい。緩徐に増殖したとしても、10 年も経過すれば巨大な腫瘍になることが予想できるからである。また、晩期再発例では毎年経過観察されていたにもかかわらず、突如として再発が出現することもまれではない。さらに、晩期再発診断後に急激に増殖する例もある。これらの臨床所見から、晩期再発患者ではがん細胞が一定期間増殖せず、がん休眠(**tumor dormancy**)を起こしている可能性があると考えた。

これら晩期再発は主に乳がんなどで認められる。しかし、肺がんにおいてもまれではあるが、術後長期間経過後に再発する例が認められる。申請者らは肺がんにおいて、根治術後 10 年以上経ってから再発した症例について研究を行い、このような肺がんの多くは肺腺がんであることを報告した (**Cancer Manag Res. 2019**)。肺がんにおける晩期再発の機序に **tumor dormancy** が関与している可能性を考え、とくに肺腺がんという組織型が休眠に関与している可能性があると考えた。この研究では **tumor dormancy** が起こる機序を、細胞株を使って詳細に検討することを目的とした。

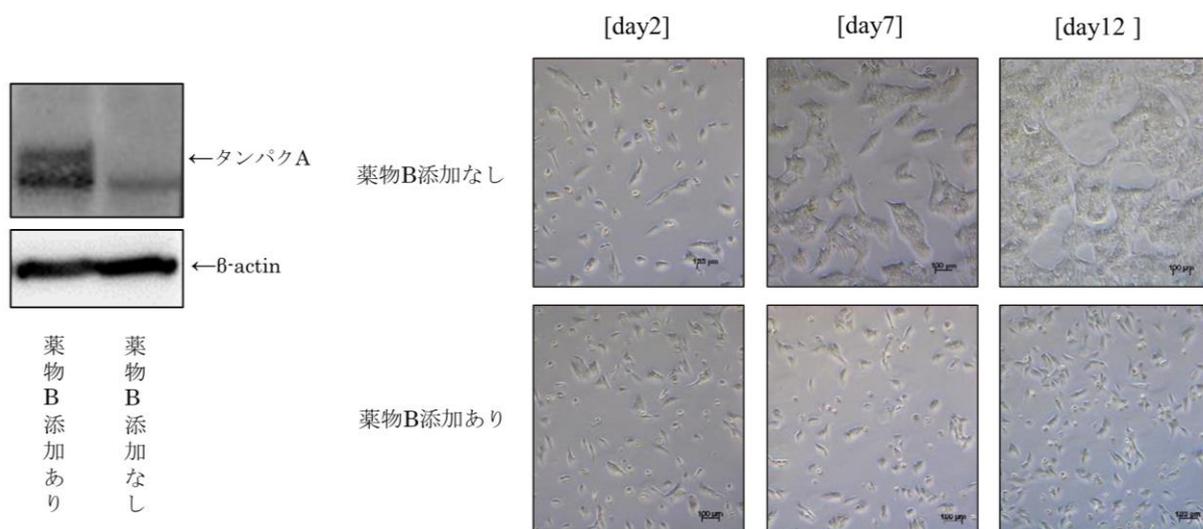
2. 方 法

先行研究において、複数種類の肺がん細胞株を酸素濃度やメディウム中のグルコース濃度などを変えた様々な条件で培養を行ったところ、ある培養条件において特定の肺腺がんの細胞株 **X** では、増殖が抑制されることが明らかになった。また、

増殖が抑制された状態の細胞において培養条件を変えることで再度増殖することも明らかになった。このため、休眠を誘導する培養条件については明らかになっている。それに加えて、通常の培養条件の細胞株 X と、休眠状態の細胞株 X について、ウェスタンブローディングを用いて細胞内のシグナル変化について比較検討したところ、複数のシグナル経路が変化していることが明らかになった。しかし、培養条件を大きく変えることにより、代謝の変化だけではなく、休眠で重要となるシグナル以外にも様々な変化が細胞内で起こることが予想されたため、培養条件を変える以外の方法で休眠状態を誘導し、休眠に必要な因子を絞り込むことを試みた。

3. 結 果

肺腺がん細胞株 X は培養条件を変化させることで休眠状態に至るため、この培養条件によって変化することが他の文献で報告されているタンパク質 A が休眠に関与する可能性を検討した。培養条件を変えることでタンパク質 A の発現が変化することが認められ、タンパク質 A が休眠に関与する可能性があることが示唆された。さらに、薬物 B を肺腺がん細胞株 X に添加することによって、このタンパク質 A の発現量が増加することを、ウェスタンブローディングを用いて確認した。その後、薬物 B を肺腺がんの細胞株 X に添加し、通常の培養条件で細胞の増殖が変化するかを調査したところ、薬物添加時には増殖は抑制され、薬物を除いた時には再増殖したことから、薬物 B の添加により休眠状態の大きな特徴の一つである可逆的な細胞増殖の停止を誘導可能なことが確認できた。



続いて、X 以外の肺腺がんの細胞株が休眠する条件についても検討を行った。複数の肺腺がん細胞株を用いて、**肺腺がんの細胞株 X** で増殖が抑制される培養条件で培養したが、明らかな増殖の抑制は認められなかった。

そこで、休眠している肺腺がんの細胞株 X の pathway を詳細に検討したところ、新たに pathway Y が亢進していることが示唆された。そのため、pathway Y を亢進させる薬剤を X 以外の肺腺がんの細胞株に加えたところ、休眠と考えられる状態になった。このため、今後は肺腺がんの細胞株 X のみならず X 以外の肺腺がんの細胞株においても休眠するような状況について検討したいと考えている。

4. 考 察

本研究の結果から、肺がんにおいて、一部の肺腺がんでは腫瘍が一定の条件のもとでは晩期再発する可能性があることが明らかになった。さらに、晩期再発には特定の pathway が関与しており、その pathway を亢進させることで、通常は増殖するはずの肺がん細胞株の増殖が休止し、これらの結果から、pathway を変化させることで tumor dormancy を誘導できる可能性が示唆された。

今後、さらにどのような肺腺がんでは tumor dormancy および晩期再発が起こりやすいか、組織型や遺伝子変異なども詳細に検討し、長期間経過観察が必要な患者を適切に選択したいと考えている。近年、日本は高齢化社会となり、高齢者にとって通院は大きな負担である。本研究の結果は、患者の通院の負担を減らすとともに、医療スタッフの負担軽減や医療コストの削減に寄与できる可能性がある。さらに、本研究の結果から、腫瘍内のシグナルを変化させることで、tumor dormancy を維持できる可能性も示唆されており、本研究の結果はがんを tumor dormancy させたままにするという新しい観点での治療薬開発の一助となる可能性がある。

多くのがんで、完全切除後の再発は大きな問題となっており、再発後の治療は重要な課題である。通常、局所治療や全身治療を用いて、がん細胞を除去ないし攻撃することで治療効果を得るが、tumor dormancy を維持することができた場合、従来とは異なり、腫瘍をそのままの状態にすることで治療効果を得るという、新しい観点での治療の開発ができる可能性がある。

このように、本研究の結果は、肺がん術後の患者の適切な follow の方法の探索のみならず、新規治療方法の開発にも寄与できる可能性がある。

5. 論文及び学会発表（研究会を含む）

本研究は継続して進行中であり、研究が終了後に学会での発表および学術誌への投稿を行う予定である。

<わかば研究助成>

(臍帯動脈平滑筋細胞における低酸素下周期加圧への応答の検討と人工血管の作製)

(小嶋 朋之)

(中村 隆, 野口 貴史, 横山 詩子, 宮城 悦子)

(総合周産期母子医療センター)

抄録 (500 字以内)

複雑な心奇形を伴う先天性疾患の治療には複数回の手術が必要で、ゴアテックス等の合成素材が使用されるが、移植部の成長性がないこと等が問題で、これらを解消するために生物学的適合性のある **Tissue-Engineered Vascular Graft (TEVG)** が望まれる。我々はヒト由来細胞を低酸素下周期加圧培養することで足場材料のない細胞積層体を作製することができ、**NDRG1** と **LOX** の関与を発見した。本研究では細胞間接着と細胞外基質の観点から細胞積層体の作製過程における分子メカニズムを解明することを目的とした。

ヒト臍帯動脈平滑筋細胞を大気圧、低酸素、周期加圧、低酸素下周期加圧(**HP/HYP**)の4条件で刺激し、細胞間接着と細胞外基質の観察を行った。

HP/HYP で増加した **NDRG1** は **CEBP/α-siRNA** で抑制された。**HP/HYP** は **N-cadherin** を介した細胞間接着を促進したが、これは **NDRG1-siRNA** で抑制された。また **HP/HYP** で増加した **LOX** は **HIF-1α** の阻害剤により抑制された。

低酸素下周期加圧培養により作製した細胞積層体の破断応力は 0.28 ± 0.06 MPa で、ラット腹部大動脈に移植すると、1週間で内皮に覆われ、ヒト由来細胞は5ヶ月でラット由来細胞に置換された。

HP/HYP はヒト臍帯動脈平滑細胞の細胞間接着と細胞外基質を増加することで移植可能な細胞積層体を作製できることが示された。

<わかば研究助成>

(臍帯動脈平滑筋細胞における低酸素下周期加圧への応答の検討と人工血管の作製)

(小嶋 朋之)

(中村 隆, 野口 貴史, 横山 詩子, 宮城 悦子)

(総合周産期母子医療センター)

1. 目的

心血管疾患は成人死因のトップで、60%以上は冠動脈や大血管などの血管に起因し、治療法は病変血管を自家移植か人工血管に置換することである。しかし自家移植に用いることができる健康な血管の数が限られることが問題である。先天性心血管疾患は新生児の約 1% に発症し、新生児死亡の主な原因である。

複雑な心奇形を伴う先天性疾患の治療には複数回の手術やカテーテル治療が要とされ、ゴアテックスなど合成素材から作製された人工血管の使用が主流である。移植部位の感染や、血栓症のリスク、そして成長性がないことが問題である。これらの問題点を解消するためにも生物学的適合性のある **Tissue-Engineered Vascular Graft (TEVG)** が望まれている。

多層血管壁の自己組織化は細胞が細胞-細胞、細胞-マトリックス接合や自然な細胞外マトリックスネットワークを形成することを容易にするなどの利点をもたらすと考えられている。そのため、足場材料のない人工血管の作製には簡便な方法が望まれている。

我々はヒト臍帯動脈平滑筋細胞 (human umbilical artery smooth muscle cells: hUASMCs) を低酸素下周期加圧装置下で培養することで、足場材料のない細胞積層体の作製を可能にした。そして **RNA-sequencing** の結果より **NDRG1** と **LOX** が細胞積層体の構築に関与していることが示唆された。本研究ではこの **NDRG1** と **LOX** の転写調節因子を探索する。そして、①細胞-細胞間接着、②細胞-細胞外基質接着、③細胞外基質の観点から細胞積層体の作製過程における分子メカニズムを解明し、適切な積層細胞の培養条件を探索することを目的とする。

2. 方法

hUASMCs を低酸素下周期加圧する過程で **HIF-1 α** , **EGR-1**, **C/EBP α** に対する **siRNA** を添加して **NDRG1** と **LOX** の発現が抑制されるか検討する。次に、大気圧、低酸素、周期加圧、低酸素下周期加圧の 4 条件下で hUASMCs を刺激し、細胞積層体作製過程における細胞間接着に変化が見られるか、透過型電子顕微鏡・走査型電子顕微鏡で確認する。

低酸素下周期加圧下で作製した細胞積層体の力学的評価を行い、十分に血圧に耐えられることを確認した後に、ヌードラットの腹部大動脈へグラフトパッチとして移植した。そして移植部の経時的な組織学的評価を行い、内皮化の様子や、残存するヒト由来細胞の確

認を行った。

3. 結果

低酸素下周期加圧下で培養した hUASMCs の細胞接合部では N-cadherin が集簇し、NDRG1 を標的とした siRNA によって抑制された。HIF-1 α は NDRG1 のプロモーター領域に結合して NDRG1 発現を活性化するとされている。HIF-1 α の阻害剤である YC-1 と Chetomin では NDRG1 の増加は抑制できなかったが CCAAT enhancer binding protein alpha (C/EBP α)で抑制された。また、siRNA による C/EBP α の抑制でも NDRG1 の発現は抑制された。このことから NDRG1 の発現は HIF-1 α ではなく C/EBP α を介していることが分かった。(図 A, B)

同様に低酸素下周期加圧刺激で増加した LOX は HIF-1 α の阻害剤である YC-1 と Chetomin, Echinomycin のいずれによって発現が抑制された。このことから LOX の発現は HIF-1 α を介していることが分かった。(図 C)

透過型電子顕微鏡分析により、低酸素下周期加圧培養した細胞積層体には接着接合部が存在したが、大気圧、低酸素、静水圧で培養した細胞積層体には接着接合部が存在しなかった。走査型電子顕微鏡では、低酸素下周期加圧培養した細胞積層体では血管平滑筋細胞が整列していたのに対し、大気圧、低酸素、静水圧で培養した細胞積層体には細胞間に間隙があった。(図 D, E)

チューブ状に整形した細胞積層体の張力測定を行い応力-ひずみ曲線を作成した。細胞積層体の破断応力は 0.28 ± 0.06 MPa だった。これはヒト伏在静脈のそれと同等であり、動脈血圧に耐えるのに十分な強度を有していることを示唆する。(図 F, G)

細胞積層体をグラフトパッチとしてヌードラットの腹部大動脈に移植すると、移植後 1 週間で移植部位は内皮で完全に覆われた。そして、HLA Class 1 ABC 陽性のヒト由来細胞は移植後 3 ヶ月まで残存し、その後徐々に減少し移植後 5 ヶ月で完全に消失した。(図 H-J)

4. 考察

本研究では、静水圧と低酸素を組み合わせることで hUASMCs から移植可能な細胞積層体を作製することが可能であることが分かった。

NDRG1 の発現調節に関わる様々な報告がされているが、本研究では HIF-1 α ではなく C/EBP α が NDRG1 の転写活性に関与していることが証明された。

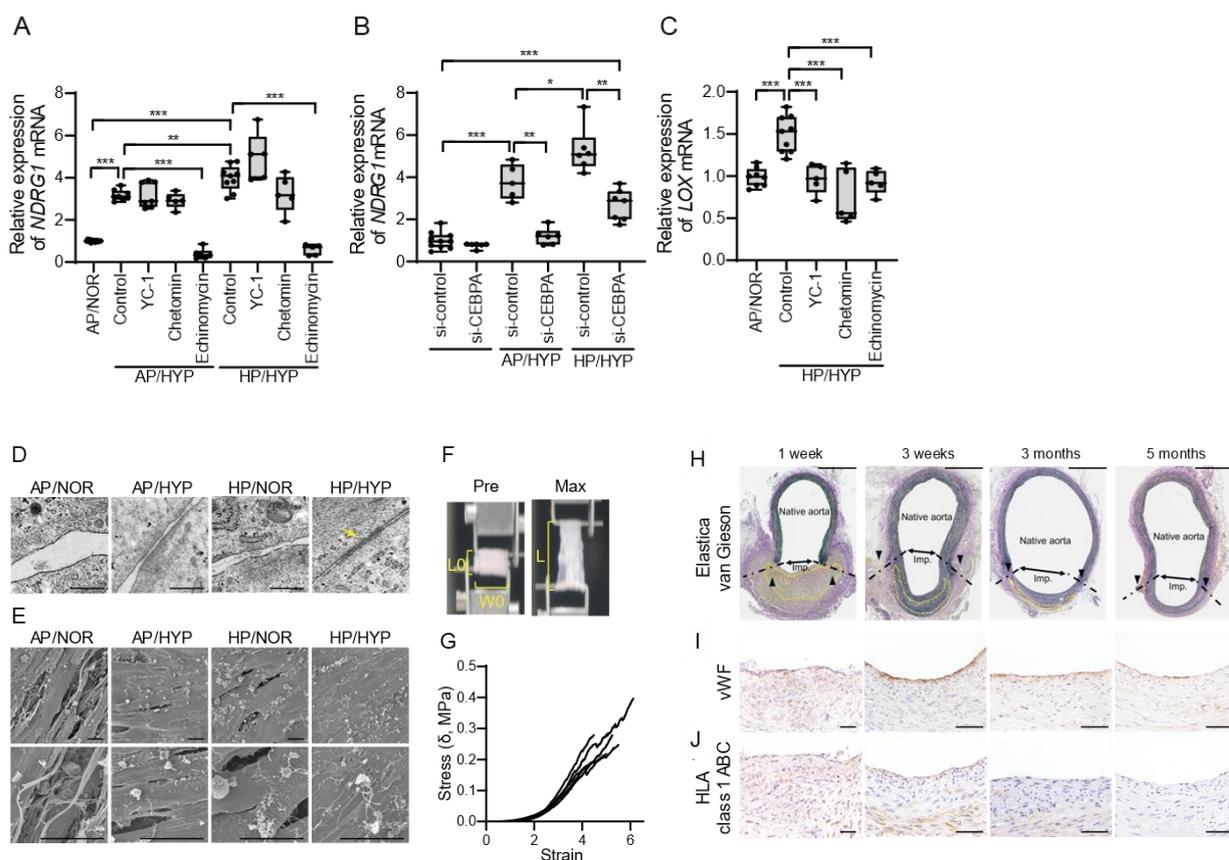
LOX についても同様の結果が得られ、その転写調節には NDRG1 とは異なり HIF-1 α が関与していることが分かった。しかし、NDRG1 と LOX のいずれの発現増加において何故、低酸素下で培養したときのみ静水圧負荷が上乗せ分として変化するのかは不明のままであった。

低酸素下周期加圧培養下で作製した細胞積層体をラット大動脈に移植して 5 ヶ月後、移植部位は収縮型の表現型を示すラット由来の血管平滑筋細胞で構成され、エラスチン薄層が再生されていた。適切なエラスチン層の再生を促進する組織工学的人工血管の開発は、長年の課題であり、本研究によってエラスチン線維の再生の可能性を示すことができた。

また、細胞積層体は、ホスト由来の平滑筋細胞遊走を促す足場としての働きをし、それ自体は徐々に減少して最終的には消失することがわかった。

本研究における今後の課題は、ラットのような小型実験動物からブタなどの中型実験動物でも細胞積層体の移植が可能かを検討することである。

また、本研究における細胞積層体は免疫応答の関係で臍帯を採取した患児にのみに移植が可能である。今後は、脱細胞化などによる抗原性の失活を試みて、細胞積層体を様々な患者へ使用できることを目標に研究を続けていく。



5. 論文及び学会発表（研究会を含む）

【論文】

Hydrostatic pressure under hypoxia facilitates fabrication of tissue-engineered vascular grafts derived from human vascular smooth muscle cells in vitro. *Acta Biomater*, 171, 209-222, 2023.

【学会発表】

The 76th Annual Congress of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. 2024. 4. 19 ~ 21. Yokohama,

<わかば研究助成>

遺伝子発現および癌関連伝達経路新規スコアにおける日本人胃癌患者予後・
治療効果予測バイオマーカーの開発

押 正徳

田村裕子

横浜市立大学附属病院 消化器・腫瘍外科

抄録（500字以内）

本研究は、日本人胃癌患者における予後予測，さらには周術期化学療法に対する治療効果予測バイオマーカーの開発を目的とした．現在胃癌の治療は内視鏡や手術による切除，細胞障害性抗がん剤治療に加えて **HER2** といった分子標的治療薬，近年では免疫チェックポイント阻害剤が導入され，年々予後は改善しているものの依然として日本における罹患者数，死亡数が共に 3 位であり対策が急務である疾患である．特に胃癌に対する術前化学療法は海外では多く行われている一方で国内ではガイドラインでは推奨されておらず一貫していない．治療効果が事前に予測できれば，個々の患者に応じた最適な治療法選択が可能となる．更には近年，人種間に伴う遺伝子発現の違いが各国の治療効果の差に影響している可能性も指摘されており，国内でのコホートを作成することで今後の胃癌治療に影響を与える可能性が考えられる．そこで本研究では当教室で術前化学療法を施行した進行胃癌を対象に RNA 遺伝子発現をもちいた網羅的解析を行い，様々なアルゴリズムを用いて日本人胃癌患者における予後・化学療法予測バイオマーカーの探索を行うこととした．

<わかば研究助成>

遺伝子発現および癌関連伝達経路新規スコアにおける日本人胃癌患者予後・
治療効果予測バイオマーカーの開発

押 正徳

田村裕子

横浜市立大学附属病院 消化器・腫瘍外科

本文には次の項目について記載して下さい。また、本文は（図表を含め）A4の用紙3枚程度をお願いします。

1. 目 的

本研究の目的は、日本人胃癌患者における予後予測および術前化学療法に対する治療効果予測バイオマーカーの開発である。胃癌治療は進展しているが、日本では依然として高い罹患・死亡率を誇り、対策が急務である。術前化学療法は海外で行われているが、国内では推奨されておらず、治療効果の予測が重要である。人種間の遺伝子差が治療効果に影響を与える可能性もあり、国内コホート作成が今後の治療に寄与する可能性が考えられるため、本研究では当教室で術前化学療法を施行した進行胃癌を対象に RNA 遺伝子発現をもちいた網羅的解析を行い、特に癌関連伝達経路および腫瘍微小環境に着目しバイオマーカーの探索を行った。

2. 方 法

当教室で術前化学療法を施行した進行胃癌検体から RNA 遺伝子を抽出し、網羅的解析を行った(YCU コホート)。バイオマーカー検索として術前補助化学療法治療奏功群(組織学的グレード 1b-3:12 例)と非奏功群(組織学的グレード 1a:12 例)の 2 群で比較検討した。検討因子としては特に癌関連伝達経路として **The Molecular Signatures Database** の **hallmark cancer signaling** のデータを用いて **Gene set variant analysis** にて 50 種類の伝達経路をスコア化し予後との関連を調べた。また腫瘍微小環境に関しては **xCell** アルゴリズムを用いて 64 種類の免疫細胞や間質細胞等の浸潤割合をスコア化し解析をおこなった。その他、バリデーションコホートとして **public data base** の **TCGA** および **GSE84437** を使用

した。

3. 結 果

2 群間に術後病理学的ステージなど患者背景に差はみとめなかった。生存解析では奏功群で有意に予後の延長が認められた($p=0.08$)。Gene set enrichment analysis を用いた functional analysis では奏功群で特に細胞増殖関連伝達経路としての E2F targets, G2M checkpoint, MYC targets v1/v2 の有意な集積を認めた。腫瘍微小環境に関しては非奏功群で CD8+ T cell, CD4+ T cell の有意な浸潤を認めたが免疫関連伝達経路の活性化に有意差は認めなかった。その他, Dendritic cell および NK cell が治療効果に相関して浸潤割合が増加する傾向を認めた。次に, これらの因子がバイオマーカーとなりえるかを検討するために scoring し予後および治療効果との相関を解析したところいずれにおいても有意差は認められなかった。そこで, 治療効果と相関を示した NKcell に着目した。Public database を用いて同様の解析を行ったところ, 他コホートにおいても NK cell が重要な因子であることが示された。NK 細胞の高い浸潤のある胃癌は IFN- α および IFN- γ response が有意に蓄積されており, 全生存率が有意に良好であった。これらの結果は複数の public data base で同様の結果が示された。YCU コホートでは予後との相関は示されなかったものの, 治療反応が改善するにつれて NK 細胞の浸潤率が増加した($p=0.012$)。そこで NK 細胞浸潤率と診断時の年齢, AJCC T カテゴリーおよび N カテゴリー等臨床病理学的因子を組み合わせた score を作成した。すると複数の public database のみならず YCU コホートにおいても有意な予後予測因子であることが示された。更に同様の解析を public data base を用いておこなったところ, epithelial-mesenchymal transition(EMT)が非常に強い予後との相関を示した。EMT 活性が高い胃癌患者は全生存率の有意な低下をしめし, この関連性は EMT 関連遺伝子(CDH1,CCDH2,VIM,FN1)の個別発現よりも EMTscore でより有意であった。EMT score は粘液性およびびまん性組織型において他組織型よりも高い値をしめし AJCC ステージとも相関した。更に EMT score はこれらの臨床学的因子を含めた多変量解析においても独立規定因子として選択された。EMT score 高値群は細胞増殖関連伝達経路の活性度と逆相関し更に TGF- β signaling, Hypoxia, angiogenesis 等の癌促進遺伝子セットとも有意に相関した。

4. 考 察

近年の遺伝子解析技術, バイオインフォマティクス技術の向上に伴い, これまで解析困難であった様々な腫瘍環境における因子を実際のヒト腫瘍検体から抽出した RNA データを用いて解析が可能となった。今回 50 種類の癌関連伝達経路お

よび 64 種類の腫瘍微小環境内細胞と胃癌患者アウトカムとの関連を網羅的に解析を行うことで NK cell 及び EMT が胃癌において重要な因子となりえる可能性を同定した。

EMT に関しては Cancer Gene Therapy で発表され, NKcell に関しては来年度の国際学会である AACR で発表予定であり論文も作成中である。EMT が YCU コホートで validation されなかった点に関しては, もともとの仮説にあった人種間の差か, もしくは検体の状態, つまり治療後による修飾がかかったことで変化をきたしたためかを示すことが次研究のテーマとなると考える。他, 腫瘍微小環境内の様々な免疫細胞が予後に影響している可能性も示されたため, 引き続き日本人胃癌患者の予後改善を目指し研究を進めていきたい。

5. 論文及び学会発表 (研究会を含む)

この研究に関連して発表した論文 (タイトル、掲載誌) や発表学会 (名称、開催日) を記して下さい。

論文: Enhanced epithelial-mesenchymal transition signatures are linked with adverse tumor microenvironment, angiogenesis and worse survival in gastric cancer, Cancer Gene Therapy, 2024.

学会発表:

1. Intra-tumoral NK cell number is associated with immune response, and combination of it and clinical features is a strong prognostic biomarker in gastric cancer, AACR, 2025.
2. The clinical relevance of epithelial-mesenchymal transition (EMT) pathway in gastric cancer, 転移性がん学会, 2023).
3. 胃癌術前補助化学療法における奏功性と遺伝子発現についての検討, 癌免疫外科研究会, 2024.

<わかば研究助成>

(申請書記載の課題名)

がん細胞株を用いた微小乳頭型肺腺がんの新規治療法、予後判定法の開発

(報告者名)

石川 智弘

(共同研究者名も併記)

園田 大

(所属部科名)

北里大学医学部呼吸器外科

本研究では、肺腺がんの亜型の 1 つである微小乳頭型肺腺がんについて当科が樹立した細胞株 KU-Lu-MPPt3 細胞を用いて、網羅的遺伝子発現解析により得られた情報や培養細胞の形態変化メカニズムの解明を足掛かりに、予後不良である微小乳頭型肺腺がんの新規治療法、予後判定法開発を目指し、研究を行った。KU-Lu-MPPt3 細胞は接着状態で培養をしているとディッシュに接着したまま増殖する細胞 (KU-Lu-MPPt3 AD) と、ディッシュから遊離し小凝集塊を形成して浮遊状態で増殖する細胞 (KU-Lu-MPPt3 CS) に形態が変化することを我々は見出しており、それぞれの細胞の遺伝子発現や細胞内シグナル変化について解析してきた。網羅的遺伝子発現解析の結果から KU-Lu-MPPt3 AD では HPV の感染が疑われたため、HPV 感染の有無についてマーカー分子の遺伝子またはタンパク質発現解析を行ったが、HPV の感染は認められなかった。次に、KU-Lu-MPPt3 細胞の大きな特徴の 1 つである KU-Lu-MPPt3 AD から KU-Lu-MPPt3 CS への形態変化機構についても検討を行った。KU-Lu-MPPt3 AD に様々な薬剤を添加することで KU-Lu-MPPt3 CS への誘導を試みた結果、薬剤 X を添加すると KU-Lu-MPPt3 AD から KU-Lu-MPPt3 CS への形態変化が誘導されることが見出された。今後は今回見出した結果をもとに KU-Lu-MPPt3 AD と KU-Lu-MPPt3 CS の形態を制御して研究を行うことでどちらの形態の細胞が微小乳頭型肺腺がんの予後に寄与するか検討する。さらに、細胞の形態を制御することで微小乳頭型肺腺がんを制御するという新しいコンセプトの治療が可能か検討したい。

<わかば研究助成>

(申請書記載の課題名)

がん細胞株を用いた微小乳頭型肺腺がんの新規治療法、予後判定法の開発

(報告者名)

石川 智弘

(共同研究者名も併記)

園田 大

(所属部科名)

北里大学医学部呼吸器外科

1. 目的

肺がんで最も頻度の高い組織型は腺がんであり、これには構造に基づく5つの亜型がある。その中でも微小乳頭構造を呈する肺腺がん(以下 MIP 肺腺がん)は病理組織学的には肺胞腔内に血管や間質を伴わない腫瘍細胞を認めるという特徴を有し、リンパ節転移やリンパ管浸潤および血管浸潤の頻度が高く予後不良であることが知られているが、MIP 肺腺がんの悪性化機構や予後規定因子は不明であり、これらの解明は喫緊の課題である。我々は KU-Lu-MPPt3 細胞は接着培養していると一部の細胞が小塊を形成し、浮遊状態に形態変化することを見出し、この浮遊細胞塊は MIP 肺腺がんの特徴的な肺胞腔内の腫瘍細胞と類似した形態的特徴を有することを報告している。本研究では、浮遊細胞と接着細胞を用いて比較検討することにより転移・浸潤に関連する機構や接着細胞から浮遊細胞への形態変化機構を解明し、MIP 肺腺がんに対する治療法及び予後判定法の開発につなげることを目的とする。

2. 方法

申請者の所属研究室は MIP 肺腺がんの原発巣組織から細胞株(KU-Lu-MPPt3)を世界に先駆けて樹立しており (Matsuo Y, et al., J Cancer Res Clin Oncol, 2018)、KU-Lu-MPPt3 を培養ディッシュで接着状態で培養をしているとディッシュに接着したまま増殖する細胞 (KU-Lu-MPPt3 AD) とディッシュから遊離し小凝集塊を形成して浮遊状態で増殖する細胞 (KU-Lu-MPPt3 CS) に形態に変化することを見出した。そして、これらの細胞では AKT シグナルや FAK シグナルが変化していることを明らかにしている (Sonoda D, et al., Oncol Rep, 2022)。さらに、KU-Lu-MPPt3 AD と KU-Lu-MPPt3 CS の遺伝子発現をマイクロアレイにより網羅的に調べ、Gene Ontology (GO) 解析を行ったところ、

KU-Lu-MPPt3 CS ではがん幹細胞に関連する遺伝子が濃縮されていた。そこで、RT-qPCR 法で遺伝子発現解析を行ったところ、複数のがん幹細胞マーカー遺伝子が発現上昇していることを確認した（未発表）。また、KU-Lu-MPPt3 AD では human papillomavirus (HPV) infection に関する遺伝子が濃縮されていた。近年、肺腺がんを含む肺がんにおいても HPV 感染が発がんに関与することが報告されているが、その詳細なメカニズムについては明らかになっておらず、MIP 肺腺がんに関連した報告も未だない。MIP 肺腺がんの悪性度に幹細胞性および HPV 感染が関与している可能性を考え、本研究では KU-Lu-MPPt3 AD、KU-Lu-MPPt3 CS について E6/E7 の RT-qPCR、Western Blot 解析を行い、KU-Lu-MPPt3 細胞の HPV 感染の代償性マーカーである E6/E7 の発現を調べた。

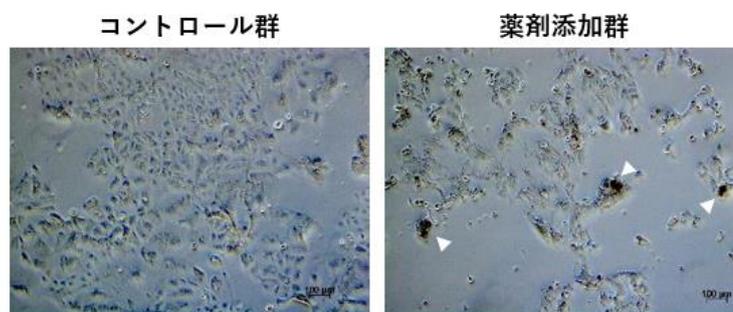
KU-Lu-MPPt3 AD と KU-Lu-MPPt3 CS では AKT シグナルと FAK シグナルが変化していることを報告しているが、KU-Lu-MPPt3 AD が KU-Lu-MPPt3 CS へ形態変化する機序については不明である。KU-Lu-MPPt3 CS は MIP 肺腺がんでは観察される肺胞腔内の腫瘍細胞と形態的特徴が一致しており、KU-Lu-MPPt3 AD が KU-Lu-MPPt3 CS へどのような機序で変化するのか明らかにすることは MIP 肺腺がんの病態を理解する上で大きな意義があると考えられる。上述のように我々は KU-Lu-MPPt3 細胞の網羅的な遺伝子発現解析の結果から KU-Lu-MPPt3 CS では幹細胞性に関わる遺伝子が高発現していることを見出している。そこで KU-Lu-MPPt3 AD に幹細胞性獲得に関わる細胞内シグナルのアゴニストを添加することで KU-Lu-MPPt3 CS に誘導することを試み、KU-Lu-MPPt3 AD から KU-Lu-MPPt3 CS への変化機構の解明を目指した。

3. 結 果

本研究では、MIP 肺腺がん と HPV 感染の有無について検討を行った。網羅的遺伝子解析とその結果を利用した Gene Ontology 解析の結果からは KU-Lu-MPPt3 AD で HPV 感染が認められる可能性が示唆されていたが、KU-Lu-MPPt3 AD、KU-Lu-MPPt3 CS 細胞を用いて HPV 感染の代償性マーカーである E6/E7 の RT-qPCR、Western Blot 解析を行ったところ、どちらの細胞でも HPV の感染が疑われるほどの発現量は認められなかった。また、MIP 肺腺がん患者由来の病理組織の HE 染色でも HPV 感染陽性細胞で観察されるコイロサイトーシスは認められなかった。

次に、KU-Lu-MPPt3 AD から KU-Lu-MPPt3 CS への形態変化機構を検討するため、がん幹細胞性に関わることで知られる細胞内シグナルのアゴニストの添加実験を行った。KU-Lu-MPPt3 AD を培養ディッシュにセミコンフルエントになるまで培養し、細胞内シグナルのアゴニストを数種類適当な濃度で添加した。その結果、ある薬剤を添加した条件では添加 24 時間後には細胞が接着状態のま

ま凝集し始め、さらに 24 時間後には細胞が培養ディッシュから遊離し培養液中に浮遊している様子が認められた（下図）。



※矢頭は浮遊細胞を示す

しかしながら、薬剤を添加した条件のまま数日間培養を続けていると浮遊細胞が死んでいく様子が観察された。このことから細胞がディッシュから遊離する際に必要なシグナルとその後の生存に必要なシグナルは異なる可能性が示唆された。

4. 考 察

本研究では MIP 肺腺がん HPV 感染の有無について検証を行ったが、MIP 肺腺がん患者由来細胞株である KU-Lu-MPPt3 細胞を用いた解析からは MIP 肺腺がん細胞は HPV に感染していないことが示唆された。続いて、KU-Lu-MPPt3 細胞を用いて KU-Lu-MPPt3 AD から KU-Lu-MPPt3 CS への形態変化機構を検討したところ、ある細胞内シグナルのアゴニストを添加した条件で KU-Lu-MPPt3 AD から KU-Lu-MPPt3 CS への形態変化の誘導が認められた。しかしながら、薬剤添加によって KU-Lu-MPPt3 CS へ変化した細胞は数日間培養を続けると死んでしまったことから、KU-Lu-MPPt3 AD から KU-Lu-MPPt3 CS へ変化する際に必要なシグナルとその後の生存に必要なシグナルは異なる可能性が示唆された。浮遊後の生存に必要なシグナルを同定すれば生体の肺胞腔内で腫瘍細胞がどのようにして生存しているかが明らかになるのではないかと考えられる。また、アゴニストを添加しても全ての細胞が KU-Lu-MPPt3 AD から KU-Lu-MPPt3 CS へ変化するわけではなく一部の細胞のみが変化している様子が観察されたことから KU-Lu-MPPt3 AD の中にも KU-Lu-MPPt3 CS へ変換しやすいポテンシャルを持った細胞とそうではない細胞がいることが考えられた。今後はこれらの細胞の違いを網羅的遺伝子発現解析で調べる予定である。

5. 論文及び学会発表（研究会を含む）

本研究は継続して進行中であり、研究終了後に学会での発表および学術誌への投稿を行う予定である。

<わかば研究助成>

ミトコンドリアを活用した新たな非侵襲的な胚評価方法の開発

伊集院 昌郁

末吉寿実鼓、土屋尚輝、戸田美咲、濱田春、葉山智工、
胡桃坂真由子、大池有紀、橿原しおり、齋藤満里奈、上野寛枝、
宮城悦子、榊原秀也、村瀬真理子

横浜市立大学附属市民総合医療センター生殖医療センター婦人科

抄録（500字以内）

我々はこれまで胚のミトコンドリア DNA(mtDNA)変異の数が、良好な胚盤胞の選択に役立つ可能性があることを報告した。しかしながら、胚生検という侵襲的な処置が必要であった。そこで本研究では、胚から培養液中に漏出した胚由来成分によって mtDNA 変異を肺への侵襲無く解析する手法を調べることを目的とした。本学倫理委員会の承認および患者の同意のもと、臨床で廃棄が決定後に研究へ提供された胚盤胞を用いて研究を行った。提供を受けた後を新しい培養液で培養することで、培養液中に漏出した cell-free DNA を回収し mtDNA を選択的に増幅し mtDNA 変異を解析した。我々は50名の患者から105個の胚盤胞を採取したところ、mtDNA 全体の増幅は非侵襲性サンプルの42.9% (45/105) で成功し、非侵襲的な mtDNA 変異解析が可能であることを発見した。本研究には倫理的な制約から臨床的に廃棄された胚でのみ解析を行なっているが、提供時点の胚の状態がよいほど成功率が高く、mtDNA 増幅法の改良は必要であるものの、この結果は臨床利用が可能な良好な状態の胚では非侵襲的に mtDNA 変異を評価できる可能性を意味し、将来的には侵襲的な胚生検や複雑な手順を踏むことなく、質の高い胚を選択できる可能性がある。

<わかば研究助成>

ミトコンドリアを活用した新たな非侵襲的な胚評価方法の開発

伊集院 昌郁

末吉寿実鼓、土屋尚輝、戸田美咲、濱田春、葉山智工、
胡桃坂真由子、大池有紀、櫛原しおり、齋藤満里奈、上野寛枝、
宮城悦子、榊原秀也、村瀬真理子

横浜市立大学附属市民総合医療センター生殖医療センター婦人科

1. 目 的

難治性不妊症のために生殖補助医療を受けている患者は多く、令和2年度には6,239件の生殖補助医療後の分娩が報告されているが、そのためには41,831回の胚移植が行われており、移植当たりの生産率は14.9%と低値である。この改善を目指して、染色体に着目して胚を選別するPGT-Aが行われているが、胚盤胞から5-10細胞程度を生検して解析するため胚への侵襲が避けられないうえに、難易度も高く訓練された顕微操作技術での確実な生検が重要である。この胚への侵襲、複雑な手技を解決すべく近年「非侵襲的着床前診断(non-invasive PGT: niPGT)」が研究されている。niPGTでは胚から細胞を生検することなく、胚から漏出して培養液中に存在するcell free DNAを用いて解析を行う。つまり培養終了後の培養液を回収するだけなので、難しい顕微操作による胚生検は不要で、胚への侵襲がないため新たな胚評価方法として期待されている。

そして、細胞小器官であり細胞のATP産生を担うミトコンドリアは細胞分裂時の染色体分離・受精・着床へも影響するとされ、それを指標として胚評価方法の研究が世界的に行われている。胚のミトコンドリア評価には、胚1つあたりに数10万コピー存在するmtDNAを評価基準とする研究が多く、なかでも多くの研究では「mtDNAコピー数」を基準としているが、一貫した傾向はなくmtDNAコピー数による胚の質評価方法は確立していない(Podolak et al., 2022)。そこで研究代表者は胚生検検体のmtDNA変異数を評価し、正常核型の胚や疑似着床体外培養での経過が良好な胚では、酸化的リン酸化に関わるタンパクなどのmtDNA上遺伝子変異の数が少ないという関連性を報告している(Ijuin et al., 2023)。これにより、mtDNA変異数から胚の質を評価できる可能性が生まれた。しかしPGTと同様に胚生検が必要で、より低侵襲な解析手法が求められる。以上より「胚培養液から非侵襲的なmtDNA変異を解析できるか」という課題を解

決するため本研究を実施した。

2. 方 法

本学倫理委員会による承認のもとで、患者から文書による同意を取得したうえで、生殖補助医療目的に作成されたが状態が不良であるために臨床利用できず、廃棄が決定された胚の提供を受けた。これらの提供胚は受精後 6-7 日目で廃棄が決定され、各胚を培養した培養液を個別に回収して解析する必要がある。しかし、廃棄されるまでの胚は共培養されているため、培提供された時点から新たな培養液で 24 時間単独での追加培養を行い、この培養液を解析対象とした (図 1)。

この「非侵襲的検体」に加え、以前報告した mtDNA 解析方法と同様に 5-10 細胞程度を胚の栄養外胚葉から胚生検によって回収し「侵襲的検体」とした。この 3 検体から選択的に mtDNA を増幅したのち、次世代シーケンサ(NGS)による mtDNA 変異解析を行った。そして、過去に我々の研究チームが胚の質と関連性を報告した、非同義的かつ高ヘテロプラスミーレベルの mtDNA 変異を比較することで、培養液中 cf-mtDNA による非侵襲的変異解析との mtDNA 変異の相同性を評価した。

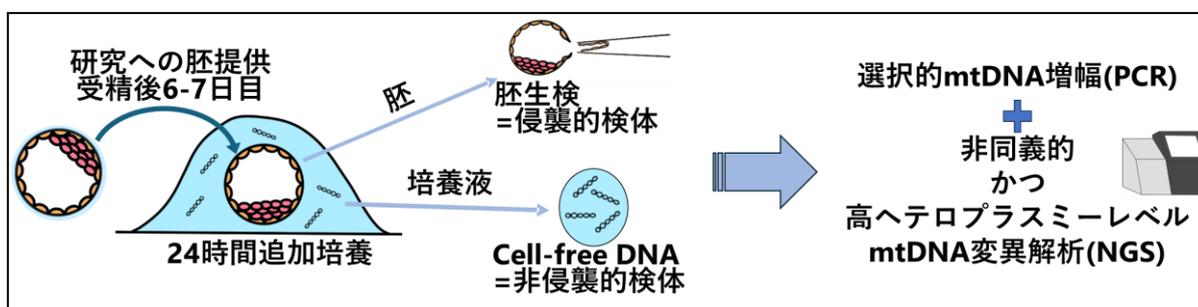
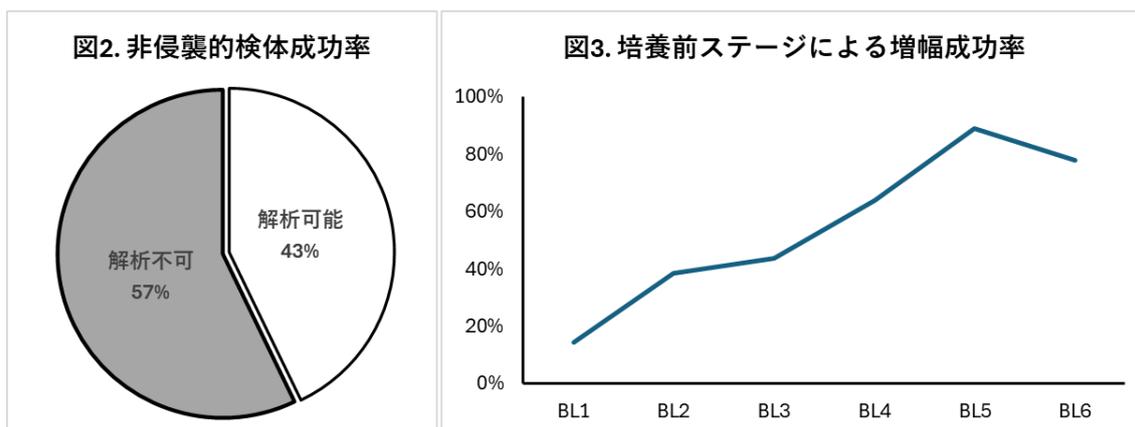


図 1. 研究概要図

3. 結 果

これまで 49 名の患者から合計 105 個の胚の提供を受け解析を行った。これまでの結果、非侵襲的検体からは 45%で mtDNA の選択的増幅が可能 (図 2) であり、増幅が成功した検体ではすべて NGS による mtDNA 解析が可能であった。侵襲的検体はすべてにおいて mtDNA の選択的増幅・NGS による解析が可能であった。さらに、胚の質に重要と考えられる非同義的かつ高ヘテロプラスミーレベルの mtDNA 変異を比較すると、解析可能であった胚の 86%で同じ変異を検出することが可能であった。

また、培養開始時の胚のステージによって増幅成功率が異なることが判明した。BL4 では 64%、BL5 では 89%、BL6 では 78%であった。



4. 考 察

本研究成果によって、培養液中の cell-free DNA から mtDNA を解析することができる可能性が示された。この結果によって胚への侵襲無く、かつ修練を要する胚生検を行うことなく胚の評価を行う手法が増えると考えることができる。しかし、その解析可能率は低くさらなる解析技術の開発が必要である。

しかしながら、本研究においては倫理的な理由から臨床利用できず、廃棄が決定された胚を解析対象とした。これらの胚は形態的な胚の評価に応じて廃棄が決定されるため、臨床利用できる胚では研究対象の胚よりもよりステージが高い傾向がある。その点を考慮すると、もし臨床利用可能な胚の培養液を用いた場合にはより解析成功率が高いと考えることができる。

この1年間ではこの mtDNA 変異解析を行うにとどまった。当初の計画では疑似着床後培養、網羅的タンパク質解析を計画しており今後さらに研究を継続し、より発展した研究を行っていきたい。

5. 論文及び学会発表（研究会を含む）

- ① Centre for Trophoblast Research Annual Meeting 2024
1-2 July 2024, Churchill College, Cambridge, UK
- ② 第69回日本生殖医学会学術講演会総会
2024年11月14-15日、名古屋、日本
- ③ 論文執筆中

<医療デジタル化助成>

(申請書記載の課題名)

サルコペニア(加齢に伴う身体的虚弱)に対し、EMS (Electrical Muscle Stimulation) によるトレーニングとスマートシューズによる測定を連動させた行動変容プログラムの作成

(報告者名)

三澤菜穂

(共同研究者名も併記)

西井基継、酒井和也

(所属部科名)

救急医学教室

抄録 (500字以内)

目的: スマートシューズにより日常の歩行異常を検知する指標を同定し、EMS の効果を検討する。

観察期間: 6ヶ月間 **研究エンドポイント:** 独歩不可

方法: EMS 機器 Foot Fit2 を自宅で1日1回23分使用し6か月以上継続する。また、1ヶ月毎に身体情報、サルコペニア指標および、10m 歩行機能をスマートシューズで測定する。

結果: 近隣のクリニックにおいて、独歩可能な65歳以上の高齢者92人のデータを収集した。EMS 使用群37人、EMS 非使用群55人であり、研究参加時には、年齢や性別、体組成に有意差はなかった。しかし、観察期間後の測定において、EMS 使用群では有意に歩行速度が上昇し ($p<0.01$)、握力の増大傾向 ($p=0.06$) が得られた。また、スマートシューズにより、歩行の特徴の可視化や特徴量の抽出が可能となった。

考察: 家庭用 EMS を用いることで、高齢者に対して簡易にトレーニングを開始することができ、スマートシューズを用いることで、日常の歩行に近い形で高齢者の歩行を簡便に測定することができた。その結果、家庭用 EMS の、高齢者のサルコペニアに対する予防・改善効果が示唆された。

<医療デジタル化助成>

(申請書記載の課題名)

サルコペニア(加齢に伴う身体的虚弱)に対し、EMS (Electrical Muscle Stimulation) によるトレーニングとスマートシューズによる測定を連動させた行動変容プログラムの作成

(報告者名)

三澤菜穂

(共同研究者名も併記)

西井基継、酒井和也

(所属部科名)

救急医学教室

1. 目的

加齢に伴うサルコペニアの予防と進行抑制は、高齢者の歩行機能維持、健康寿命延伸及び医療経済に大きな影響を及ぼす。このような背景から、日常的運動の重要性が広く周知されてきたが、高齢者の運動に対する行動を十分に変容させることは困難である。この課題を解決するため、我々は簡便に短時間で筋肉刺激可能な家庭用 EMS に着目した。これまで、医療現場での筋電気刺激装置は急性期疾患における廃用症候群に対する効果が注目されてきたが、歩行機能やサルコペニアにおける有用性は不明であり、使用には専門的知識と経験が必要であった。最座位姿勢のまま短時間で、歩行に重要な下腿筋のトレーニングが可能な家庭用 EMS が開発され、広く市販されている。この家庭用 EMS を用いた自宅でのトレーニングにより、サルコペニアの予防を図る。

また、歩行の測定情報を、日常の歩行に近い状況で継続的に簡易に計る方法として、スマートシューズに着目した。スマートシューズと EMS を連動させた健康寿命延伸戦略を開発することを目指す。

2. 方法

使用機器

EMS : 座位のまま短時間で簡便に、歩行機能に重要な下腿筋に施行できる家庭用 EMS が開発され、現在健康機器として市販されている。本研究では、産学連携を行っている MTG 社製の EMS を使用した。これを用いることで、自宅で基礎疾患による大きな制約を受けずトレーニングが可能であった。

スマートシューズ : これまでスポーツ技術向上の観点から注目されて



きたが、高齢者におけるその有用性は不明である。また、スマートシューズを用いることで、従来行われてきた、フォースプレートなどの大掛かりな装置や施設を要さず、日常の歩行情報を獲得することが可能である。踵、小趾球及び母趾球の3点における力の感知が可能となる。

観察期間：6ヶ月間 **研究エンドポイント**：独歩不可

方法：EMS 機器 Foot Fit2 を自宅で1日1回23分使用し6か月以上継続する。また、1ヶ月毎に身体情報、サルコペニア指標および、10m歩行機能をスマートシューズで測定する。

観察項目：

- ① スマートシューズデータ（母趾球・小趾球・踵にかかる圧力）
- ② 患者情報：年齢、性別、BMI、ADL、栄養状態
- ③ 身体的情報/サルコペニア指標：筋肉量、下腿周囲径、握力、歩行速度

3. 結 果

65歳以上の独歩可能な高齢者を対象として計92名のデータを収集した。EMS使用群は37名、EMS非使用群は55名であった。2群間の比較を行ったところ、研究参加時の年齢、性別、ADLの指標であるBarthel Index、サルコペニアのスクリーニング指標であるSURC-F、筋肉量や握力、歩行速度などの値に有意差はなかった（Table.1）。

Table.1

	EMSあり(n=37)	EMSなし (n=55)	P値
年齢, 歳	78.24±8.10	77.22±8.26	0.72
性別, 女性 (%)	27 (73.0)	40 (72.7)	0.98
BMI, kg/m ²	21.87±3.53	22.2±2.87	0.86
Barthel Index	100	100	1.00
SURC-F	1.03±1.07	1.4±1.60	0.44
筋肉量, kg	39.21±8.54	38.04±5.62	0.99
下腿周囲径, cm	33.04±3.28	33.47±1.98	0.77
握力, kg	20.92±8.15	17.09±5.60	0.16
MNA	12.39±1.47	12.80±0.84	0.67
体脂肪率, %	23.39±8.78	27.16±7.76	0.19
歩行速度, m/s	0.79±0.27	0.74±0.21	0.65

観察期間終了後の EMS 使用群と EMS 非使用の被験者の特徴量の変化と、歩行の特徴の変化を比較した。EMS 使用群と非使用では全身の筋肉量に有意差は見られなかったが (図 1)、体脂肪率は EMS 使用群で有意に低下を認めた (図 2)。握力においても非 EMS 使用群では変化が見られなかったのに対し、EMS 使用群では有意差はないものの、EMS 使用後に握力増大の傾向が見られた (図 3)。また、平地歩行における最適歩行速度は、EMS 使用群で EMS 使用後に明らかに速度が増大した (図 4)。

図3.

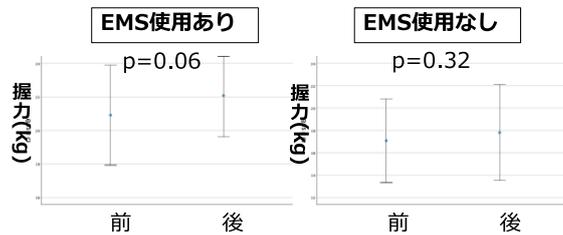
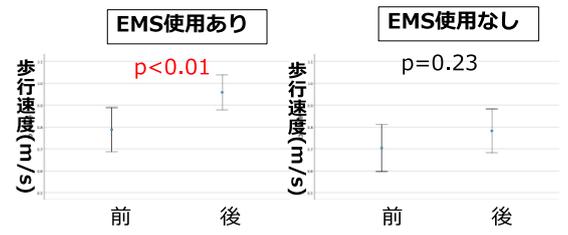


図4.



また、転倒歴と関連したスマートシューズ情報の解析を行った。まず、スマートシューズの足底情報を可視化し、定量化することを試みた。その結果、転倒歴と関連した足底圧情報を得ることに成功した (出願中であり記載なし)。この転倒歴と関連した情報についても、EMS の使用前後で改善の可能性があることがわかった。

4. 考 察

上記の成果より、筋力、歩行速度といったサルコペニアの指標を家庭用 EMS で改善する一定の効果があることを示すことができた。また、スマートシューズを用いることで、高齢者の歩行の特徴抽出が可能となる可能性が示唆された。

今回は限られた地域に対する効果検討となったが、今後更に測定を広げることや、将来の転倒との関連を検討することによって、①スマートシューズを用いた足底情報が将来の転倒やそのパターン予測をできる指標となり得るか、②EMS による転倒予防に対する効果があるかを検討することができ、これが成功すれば、より具体的かつ患者個別的な転倒リスクを軽減するための歩行パターン

図1.

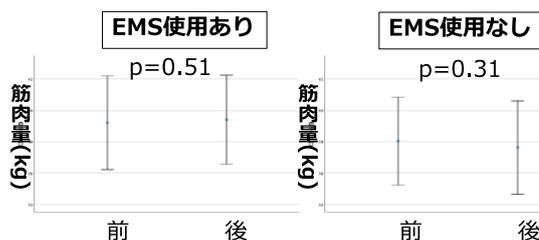
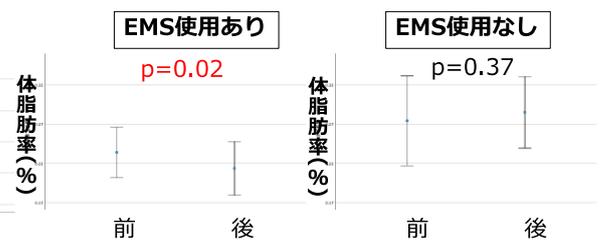


図2.



の提案や標的とすべき筋肉部位の同定と運動介入法が開発できる。

5. **論文及び学会発表**（研究会を含む）
転倒予防学会（2023年10月8日）
特許出願中

<医療デジタル化助成>

C-CAT 利活用データベースを用いた、本邦のがんゲノムプロファイリング検査を実施された消化器癌の実態調査

(報告者)

杉森 慎

(共同研究者)

田中 春香, 露木 翔, 國崎 主税

(所属部科名)

横浜市立大学附属市民総合医療センター がんゲノム診療科

遺伝子解析技術の進展により、症例毎のがんゲノム解析が可能となり、本邦でも 2019 年からがんゲノムプロファイリング検査が保険適用された。その膨大なデータは、C-CAT（国立がん研究センター・がんゲノム情報管理センター）へレポジトリする仕組みが構築され、第三者による研究目的のレポジトリデータの使用を可能とする利活用データベースが構築されている。同データベースを用いて、本邦における膀胱癌化学療法の現状と、予後規定因子の探索を行なった。結果、本邦ではゲムシタビン+ナブパクリタキセル（GnP）療法が多く選択され、GnP 療法の方が FOLFIRINOX（FFX; 5-FU, レボホリナート, イリノテカン, オキサリプラチン）療法に比して無増悪生存期間（PFS）で優位性が認められた。また、TP53 変異が予後不良因子であることが示された。

<医療デジタル化助成>

(申請書記載の課題名)

C-CAT 利活用データベースを用いた、本邦のがんゲノムプロファイリング検査を実施された消化器癌の実態調査

(報告者)

杉森 慎

(共同研究者)

田中 春香, 露木 翔, 國崎 主税

(所属部科名)

横浜市立大学附属市民総合医療センター がんゲノム診療科

1. 背景と目的

1990 年台に実施されたヒトゲノムプロジェクトにおいては、10 年・3000 億円という莫大な費用と時間が費やされたが、近年の次世代シーケンサーを始めとした遺伝子解析技術の発達により、がん種毎のゲノム解析、更には、患者毎のがんゲノム解析が可能となった。すなわち、個々の症例の分子生物学的特徴が、ゲノム情報として可視化出来る時代が到来し、それに応じた個別化医療展開が期待されている。本邦においても 2019 年より、がんゲノムプロファイリング検査が保険収載され、同検査の実施時には、臨床情報や解析検体情報、並びに検査結果を、C-CAT (国立がん研究センター・がんゲノム情報管理センター) へレポジトリする仕組みが構築され、第三者による研究目的のレポジトリデータの使用を可能とする利活用データベースが構築されている (*Cancer Discov* 12, 2509-2515 (2022))。これまでも、国際的には The Cancer Genome Atlas (TCGA) 等のがんゲノム解析データベースが整備されてきたが、多くは欧米のデータであること、また、予後データの紐付けは不十分な現状であった。C-CAT の利活用データベースを用いた検討により、本邦におけるがんゲノムプロファイル検査の詳細が明らかに出来るだけでなく、リアルワールドでのゲノム異常データや臨床経過の実態を明らかに出来る可能性が挙げられる。

2024 年度は C-CAT 利活用データベースより、がんゲノムプロファイリング検査を実施された膵癌症例のデータを抽出し、本邦における治療の実態、及び、ゲノムプロファイルと治療奏功や予後の関連予測を検討した。TCGA データを含む大規模なゲノム解析の結果、PDAC における遺伝子変異は主に「Big4」と呼ばれる 4 つの遺伝子 (KRAS, TP53, CDKN2A, SMAD4) に集中していることが明らかにされている (*Cancer Cell* 32, 185-203 e113 (2017))。各遺伝子変異の頻度は、KRAS で約 90%、TP53 で約 70%、CDKN2A で約 50%、SMAD4 で約 30%と報告されており、比較的均一な遺伝子背景を有する癌種であることが知られてきた。これまでに FOLFIRINOX (FFX; 5-FU, レボホリナート, イリノテカン, オキサリプラチン) およびゲムシタビン+ナブパクリタキセル (GnP) 療法が開発され、予後の改善が報告されてきた。これらのレジメンは別々のランダム化

臨床試験においてゲムシタビン単剤療法よりも優れていることが示され、FOLFIRINOX と GnP 療法はいずれも進行 PDAC に対する第一選択レジメンと見なされてきた(*N Engl J Med* 364, 1817-1825 (2011), *N Engl J Med* 369, 1691-1703 (2013)). 2つの治療法を比較した海外の後ろ向き研究では、FFX 療法の優位性が報告される一方、最近、本邦で実施された最近の前向きランダム化臨床試験では、GnP, FFX, SIROX (イリノテカン, オキサリプラチン, S-1) を比較し、GnP が他の治療法よりも優れていることが報告されている(*JAMA Netw Open* 5, e2216199 (2022), *Annals of Oncology* 34 (2023)). また実臨床においては、化学療法に対する反応性はしばしば症例毎に大きく異なることも経験され、更なる疾患解明が待たれるところである。本研究では、本邦のリアルワールドデータである C-CAT データベースを使用し、膵癌における予後因子の同定を目的とした。

2. 方法

1) C-CAT 利活用データの入手とデータ抽出

C-CAT (国立がん研究センター・がんゲノム情報管理センター) ヘレポジトリされた利活用データを用いて検討を行なった。本研究の実施に際しては、学内における倫理審査及び、国立がん研究センターでの審査・締結を経て承認を得て実施した。2019年6月から2023年12月の間に、Foundation One CDx あるいは NCC Oncopanel による組織検体でのがんゲノムプロファイリング検査が行われた膵癌症例を対象に、膵癌最多変異遺伝子である *KRAS*, *TP53*, *CDKN2A*, *SMAD4* についての変異バリエントと増幅及び欠失の有無、1次治療レジメン、1次治療レジメンの開始日と終了日を抽出した。

2) 遺伝子変異バリエント評価

各遺伝子変異バリエントについては OncoKB (<https://www.oncokb.org/>), ClinVar (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>) を参照し、病原性の評価を行なった。

3) 統計解析

変数の比較には Fisher の直接確率検定を使用し、年齢に関しては Student's t-test を使用した。PFS は 95%信頼区間 (CI) を用いて Kaplan-Meier 法で推定し、ログランク検定で比較した。なお、有意差のあった変数については propensity score マッチングを行い、調整を行なった。また、Cox 比例ハザード回帰モデルを用いて、変異サブセットと PFS との関連に対するハザード比 (HR) および 95%信頼区間 (CI) を推定した。すべての統計検定は両側検定を使用し、有意水準は $P < 0.05$ に設定した。解析ソフトには Prism 10 (GraphPad Software) 及び R version 4.3.2 (R Foundation for Statistical Computing) を使用した。

3. 結果

1. 本邦における膵癌の遺伝子異常の概要

対象となった膵癌 5205 症例の遺伝子変化について、oncoplot によるオーバービュー

を示す (Figure1). 病的と判断され遺伝子変化バリエーションのみを掲載しているが, KRAS(Single Nucleotide Variant(SNV): 4854例(93.3%), Amplification: 105例(0.3%)), TP53(Truncation: 1303例(25.0%), SNV: 2607例(50.1%)), CDKN2A(Truncation: 2380例(45.7%), SNV: 259例(5.0%)) SMAD4(Truncation: 1127例(21.7%), SNV: 421例(8.1%))であった.

2. GnP または FFX レジメンを一次治療として受けた症例の概要

対象のうち, 一次治療として GnP 療法を受けた症例は 2,315 例, FFX 療法を受けた症例は 1,181 例であった. 詳細は, 化学療法ナীব症例のうち GnP 療法: 1,712 例, FFX 療法: 941 例, 術後補助化学療法として S1 単剤療法後の症例のうち GnP 療法: 359 例, FFX 療法: 119 例, 術前補助化学療法として GS 療法 (ゲムシタビン+S1) 後の症例のうち GnP 療法: 106 例, FFX 療法: 53 例, 術前補助化学療法として GS 療法後, 術後補助化学療法として S1 単剤療法後のうち GnP 療法: 138 例, FFX 療法: 68 例であった. これらのうち, 病勢進行により化学療法が中止された症例は, GnP 療法では 994 例 (化学療法ナীব症例: 690 例, 補助化学療法施行後症例: 304 例), FFX 療法では 527 例 (化学療法ナীব症例: 425 例, 補助化学療法施行後症例: 102 例) であった.

3. 一次治療 GnP 群と FFX 群の患者背景因子の比較

病勢進行により化学療法が中止された GnP 療法群と FFX 療法群の患者背景を比較したところ, 年齢, 性別, および補助療法の履歴に有意差が認められたが, Big 4 遺伝子の病的変異の有無に有意差を認めなかった. FFX 群は有意に平均年齢が低く (GnP: 66.53 ± 0.2928 , FFX: 61.37 ± 0.4022 , $p < 0.0001$), 男性の割合が高く (GnP: 994 例中 512 例 (51.5%), FFX: 527 例中 324 例 (61.5%), $p = 0.0002$), GnP 群では補助化学療法施行歴がある症例が有意に多かった (GnP: 994 例中 690 例 (69.4%), FFX: 527 例中 102 例 (19.3%), $p < 0.0001$) (Table1).

4. GnP 群と FFX 群の PFS の比較

年齢, 性別, および補助化学療法歴の有無について傾向スコアマッチングを行い, PFS を比較したところ, GnP 療法の優位性が示された (mPFS: GnP (498 例): 181.5 日, FFX (499 例): 167.0 日, $p = 0.00193$) (Log-rank) (Figure2).

5. PFS に対する遺伝子変化の影響

GnP 施行群に対して, Cox regression modeling により, 遺伝子の変化の状態が PFS に与える影響について検討した. まず, KRAS が野生型, 最多変異バリエーションの G12D, G12V, G12R, Q61H を比較したところ, PFS への影響は乏しかった. (野生型: HR, 1.114; 95% CI, 0.8056-1.533, G12D: HR, 1.064; 95% CI, 0.8175-1.397, G12V: HR, 1.024; 95% CI, 0.7843-1.347, G12R: HR, 0.8593; 95% CI, 0.6296-1.177, Q61H: HR,

1,1167; 95% CI, 0.7465-1.753). KRAS, TP53, CDKN2A, SMAD4 の遺伝子変化が PFS へ与える影響を検討したところ、TP53 の病的変化の存在が、予後不良と関連していることが示された (KRAS 変異 : HR, 0.8703; 95% CI, 0.6852-1.123, KRAS 増幅 : HR, 1.066; 95% CI, 0.7010-1.547, TP53 変化 : HR, 1.365; 95% CI, 1.173-1.595 ($p < 0.0001$), CDKN2A 変化 : HR, 1.030; 95% CI, 0.9065-1.171, SMAD4 変化 : HR, 1.017; 95% CI, 0.8866-1.169) (Figure3). TP53 の病的変化の有無により Kaplan–Meier 法を用いて PFS を比較したところ、TP53 変化群は有意に予後不良であった (mPFS; 215.0 vs. 176.0 days, $p < 0.0001$ (Log-rank)) (Figure4).

4. 考察

C-CAT のリアルワールドデータを用いた本検討の結果、本邦における膵癌のゲノムプロファイルが明らかとなったが、既報のものと遜色のなく、Big4 遺伝子への集積が確認された (Figure1). 結果に対する化学療法の実態として、1. 1次治療としては、FFX 療法より GnP 療法の方が多く選択され、2. FFX 療法が選択されているケースは、若年、男性、術前あるいは術後アジュバンド治療歴のないケースで有意に多かった (Table1). FFX 療法の重篤な副作用の出現頻度を考慮したレジメン選択がなされていた可能性が挙げられる。また、本邦では NAPOLI-1 試験 (*Lancet* 387, 545-557 (2016)) の結果を受け、2020 年に 2 次治療に nal-IRI+5-FU/LV 療法 (5-FU, ナノリポソーマルイリノテカン, ロイコボリン) が承認されたため、2 次治療にイリノテカンベースレジメンの使用を想定し、1 次治療ではゲムシタビンベースレジメンが選択されるケースが多かった可能性が推察された。

1 次治療における GnP 療法と FFX 療法の PFS の比較を行った結果、GnP 療法の優位性が示された (mPFS : 181.5 日 vs. 167.0 日, $p = 0.00193$) (Log-rank) (Figure2). 更に、遺伝子変化の有無が GnP 療法の PFS に与える影響を検討したところ、TP53 病的変化が予後不良因子であることが示された (mPFS; 215.0 vs. 176.0 days, $p < 0.0001$ (Log-rank)) (Figure4). 中・長期的には、KRAS 阻害薬の開発等、新規薬剤の開発がまたれるが、既存の薬物療法レジメンの最適化は喫緊の課題である。こうしたリアルワールドの大規模データの解析により、現状と癌種の特徴を把握し、更なる治療最適化・層別化が期待される。

5. 論文及び学会発表 (研究会を含む)

杉森 慎ら, がんゲノムプロファイルに基づいた膵癌予後規定因子の同定. 第 110 回日本消化器病学会総会, プレナリー, 2024 年.

Figure1

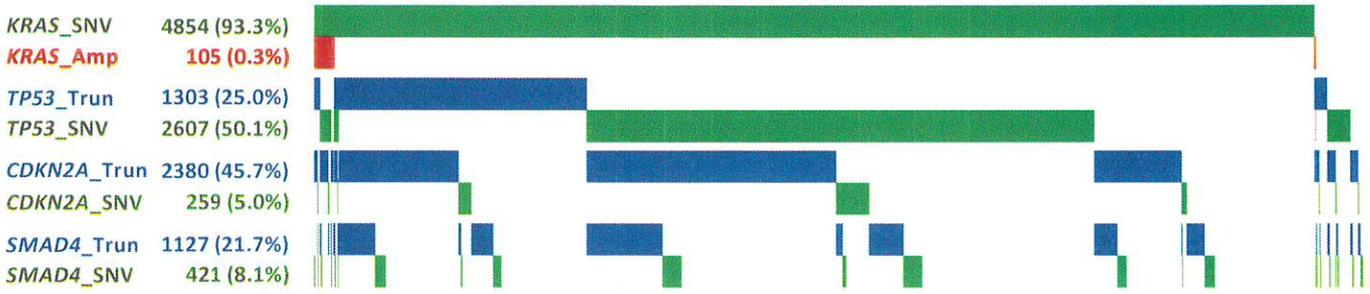


Figure2

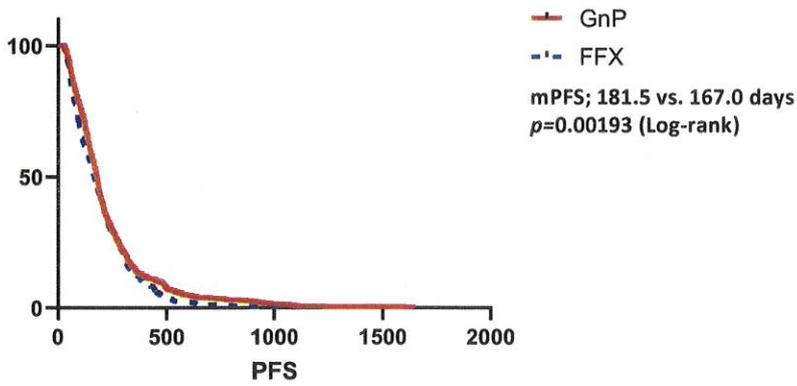


Figure3

Cox Regression Analysis

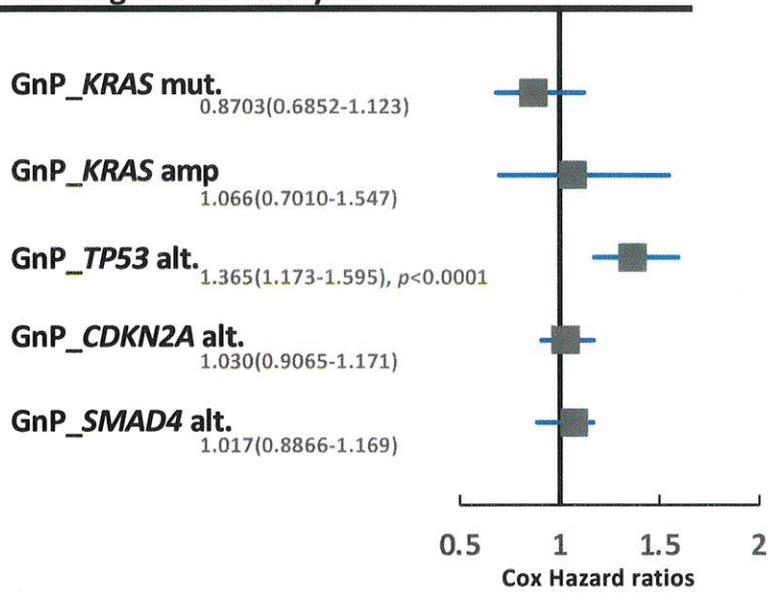


Figure4

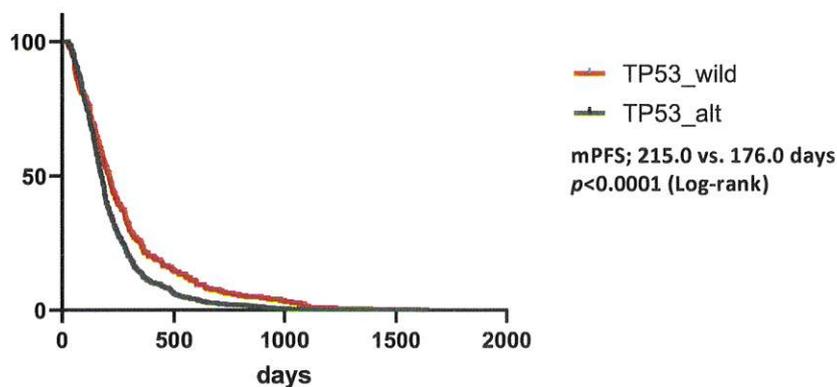


Table1

		GnP (n=994)	FFX (n=527)	P=
	Age	66.53 ± 0.2928	61.37 ± 0.4022	<0.0001
	Male	512 (51.51%)	324 (61.48%)	=0.0002
KRAS	Wt.	78 (7.85%)	41 (7.78%)	>0.9999 ††
	Alt.	916 (92.15%)	486 (92.22%)	
TP53	Wt.	78 (7.85%)	41 (7.78%)	>0.9999 ††
	Alt.	916 (92.15%)	486 (92.22%)	
CDKN2A	Wt.	500 (50.30%)	237 (44.97%)	=0.0523 ††
	Alt.	494 (49.70%)	290 (55.03%)	
SMAD4	Wt.	299 (30.08%)	158 (29.98%)	>0.9999 ††
	Alt.	695 (69.92%)	369 (70.02%)	
BRCA1/2	Wt.	952 (95.77%)	513 (97.34%)	=0.1520 ††
	Alt.	42 (4.23%)	14 (2.66%)	
Adj.	naive	304 (30.58%)	425 (80.65%)	<0.0001 ††
	post	690 (69.42%)	102 (19.35%)	

† student t-test

†† Fisher's exact test

<医療デジタル化助成>

医療情報をリアルタイムで安全に扱える情報共有ツールの構築

土井 智喜

国家公務員共済組合連合会 横須賀共済病院 救急科

抄録

緊急手術や緊急カテーテル検査などを必要とする患者が転院搬送となると、患者・家族への病状説明、転院先医療機関の検索、診療情報提供書の作成、医用画像データの複製、添付する臨床検査データの抽出など業務が重なり、時間を要する。また転院先医療機関が受け入れ判断するため、正確な患者情報の伝達を求められる医療者の負担は大きい。

本研究で、平成 26 年 4 月より横須賀市消防局の全救急車と市内 3 病院で運用されている閉域網の「ユビキタス救急医療システム」を応用して、病院と病院がスマートフォンでリアルタイムに画像通信できるように再構築した。当院から転院搬送となった症例で後方視的に検証した。

患者が緊急治療を受けるまでの時間短縮は図れなかったが、音声だけではなく画像も情報共有できることは診断精度が上がり、受け入れ病院の事前準備や遠隔診断で転院搬送のキャンセルにつながるようになった。

「百聞は一見に如かず」のことわざ通り、リアルタイムで医療情報を共有できるデジタルツールは患者が安心して適切な治療を受けられる環境を提供できる。

<医療デジタル化助成>

医療情報をリアルタイムで安全に扱える情報共有ツールの構築

土井 智喜

国家公務員共済組合連合会 横須賀共済病院 救急科

1. 目的

緊急手術や緊急カテーテル検査などを要する患者は一分一秒を争う。その患者が転院搬送となると、患者・家族への病状説明、転院先医療機関の検索、診療情報提供書の作成、医用画像データの複製、添付する臨床検査データの抽出など業務が重なり、時間を要する。また転院先医療機関が受け入れ判断するために、患者正確な情報伝達を求められ、医療者のストレスは計り知れない。

本研究により、緊急治療を要する患者の転院搬送に関わる時間を短縮し、医療者のストレスを軽減するための医療情報共有ツールを社会実装することである。そして、「適切な治療を必要とする患者に、適切な場所で、適切な時間で提供する」環境を整える。

2. 方法

平成 26 年 4 月より神奈川県横須賀市では市消防局の全救急車と市内 3 病院（横須賀共済病院、横須賀市立うわまち病院、横須賀市立市民病院）で「ユビキタス救急医療システム」が運用されている。そのシステムは車内の救急隊活動などを

可視化することが目的で、一般的なインターネット環境のなかシステムサーバによる閉域網で不正アクセスをブロックし、暗号化信号で端末同士が直接通信できる（図 1）。

このシステムを応用して、病院と病院が直接通信できるように構築

図 1 「ユビキタス救急医療システム」

YRPユビキタス・ネットワーキング研究所より一部改変



- 一般的なクラウドサーバ・タブレット端末・LTEルータを使用
- 消防局・救急車・病院の設置端末とサーバ間で暗号化通信
- 映像はサーバを介さず、端末同士が直接通信 (P2P型)

する。具体的には、救急車を選択し車内カメラから救急活動をモニタリングできる現行システムを、新しいシステムは病院同士が専用URLを介して、デバイスの内臓カメラで様々な医療情報を共有できるように応用する(図2)。そのツールを構築

図2 「目標とする医療情報共有ツール」

YRPユビキタス・ネットワーク研究所より一部改変



して以下の到達目標が達成できるか評価を行った。

①安全な医療情報共有ツールの構築

使い慣れている私物のスマートフォンでも、病院専用のパソコンやモバイル端末でも、時間と場所を選ばずリアルタイムに医療情報を安全に共有できるツールを構築する。

②最大 30 分の業務時間を短縮

医用画像の複製時間は機械的な作業を含むため固定される。その時間を、医療情報共有ツールにより、患者の診療時間に変えて、医療者のストレス軽減と安全な医療提供につなげる。

3. 結 果

アプリケーションで送信者(転院元)がログインを行い、閲覧用URLをSNS等で受信者(搬送先)に連絡して映像をwebで閲覧できるシステムを再構築できた(図3)。

当院から転院搬送となった症例で後方視的に検証した。患者が緊急治療を受けるまでの時間短縮は図れなかったが、音声だけではなく画像も情報共有できることは診断精度が上がり、受け入れ病院の事前準備や遠隔診断で転院搬送

図3 「閲覧用URLによる映像伝送」

YRPユビキタス・ネットワーク研究所より一部改変



のキャンセルにつながるということがわかった(図4)。胸部大動脈瘤破裂で例を挙げ

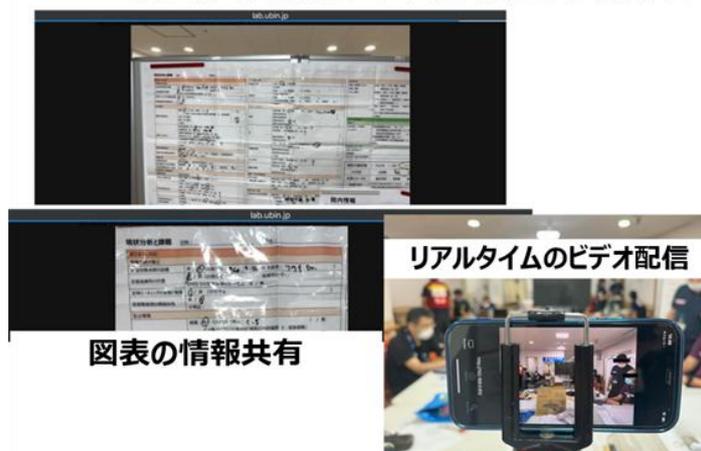
ると、破裂部位が上行大動脈や大動脈弓部にある場合は心臓や脳への血行再建で事前準備が必要で、下行大動脈瘤破裂ではなく下行大動脈解離であれば保存的治療の選択となる。そのため医療情報共有ツールとしては有益であったが、手術中の医用画像は必要であり転院元での画像複製や搬送先の再撮影という時間は生じることがわかった。

また院内災害訓練で検証することもでき、図表の情報共有やビデオ配信でリアルタイムのコミュニケーションツールとして役立つこともわかった（図5）。

図4 「CT画像の映像伝送の様子」



図5 「院内災害訓練の映像伝送の様子」



4. 考 察

医療情報は、厚生労働省・経済産業省・総務省によって制定された「3省2ガイドライン」で適切な管理・運用が求められており、本研究では、外部保存されずに閉域網で映像伝送できるセキュリティの高いシステムが開発できた。また消防庁によると救急車を使った転院搬送は毎年 50 万件超で増加傾向にあり、本研究に関わる潜在ニーズは高く、社会実装による研究成果の影響は大きいと考える。今後の課題はイニシャルコストとランニングコストに関する検討である。

「百聞は一見に如かず」のことわざ通り、リアルタイムで医療情報を共有できるデジタルツールは、医療者のストレスを軽減し、患者が安心して適切な治療を受けられる環境を提供できる。

5. 論文及び学会発表（研究会を含む）

本研究は、学会での発表及び学術誌への投稿を予定している。

<がん研究助成>

エストロゲン受容体陽性乳癌における
乳癌幹細胞と晩期再発に関する探索的研究

山田顕光

川島圭 笹本真覇人, 押正徳, 遠藤格

横浜市立大学大学院医学研究科 消化器・腫瘍外科

抄録

エストロゲン受容体 (ER) 陽性乳癌における乳癌幹細胞と再発の関係を明らかにすることを目的としている。特に, ER 発現率 1-9%の ER 低発現乳癌 (L 群) が予後不良であることに着目し, 本学で手術を行った 2,673 例の ER 陽性 (10-100% : H 群) や陰性 (1%未満 : N 群) とを後方視的に比較した。L 群は H 群と比べ悪性度やリンパ節転移率が高く, 5 年無再発生存率は L 群および N 群で H 群に比べ有意に低い結果が得られた。早期再発群では乳癌幹細胞マーカーである ALDH1 の高発現傾向が見られたが, NGS 解析は保存検体の品質問題により行えなかった。公開データ (METABRIC,TCGA) によるトランスクリプトーム解析では, 早期再発で細胞増殖シグナルが活発であり, 晩期再発では **Estrogen response early** 経路が関連していることが示唆された。今後, シングルセルシーケンスや空間トランスクリプトーム解析を用いて, 治療抵抗性と再発の関係を明らかにしていきたい。

<がん研究助成>

エストロゲン受容体陽性乳癌における
乳癌幹細胞と晩期再発に関する探索的研究

山田顕光

川島圭 笹本真覇人, 押正徳, 遠藤格

横浜市立大学大学院医学研究科 消化器・腫瘍外科

1. 目 的

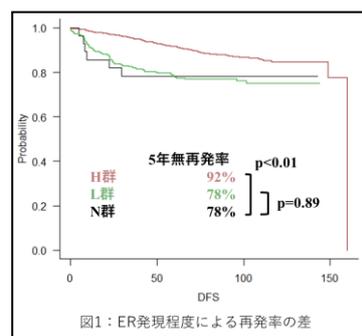
乳癌は本邦女性が罹患する頻度が最も高い悪性腫瘍であり 40-60 歳の現役世代に好発し, 治療成績向上は社会的意義が高い. 術後 5 年以後の晩期再発もしばしばみられ, 術後サバイバーの心理的不安の要因となる. 本研究ではエストロゲン受容体 (ER) 陽性乳癌における早期・晩期再発乳癌症例の臨床病理学的特徴および生物学的特徴を明らかにすることを目的とする.

2. 方 法

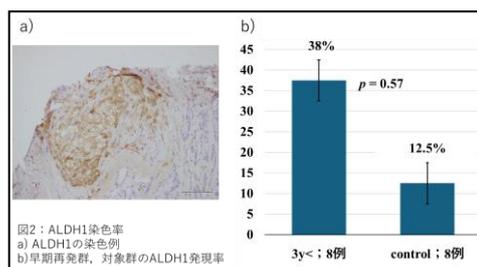
- ① ER 陽性乳癌の中で ER 発現率 1-10%の ER 低発現乳癌は, ER 陽性乳癌の中でも予後不良群と報告されている. 本学附属 2 病院で手術を行った HER2 陰性乳癌患者のうち ER 陽性 (10-100% : H 群), 低発現 (1-9% : L 群), 陰性 (1%未満 : N 群) における臨床病理学的因子, 予後を解析した.
- ② 本学附属 2 病院で原発性乳癌に対する治療を行ったエストロゲン受容体陽性 HER2 陰性 (Luminal) 乳癌患者のうち, A) 術後 3 年以内に再発した早期症例, B) コントロール群として A) と背景を揃えた症例を対象とする. 原発巣の薄切検体を用いて免疫組織学的染色による乳癌幹細胞マーカーである ALDH1 発現の有無を評価する. また原発乳癌組織のホルマリン固定パラフィン包埋検体を用いて次世代シーケンス (NGS) にて全エクソーム解析を行い分子生物学的特徴の差異の解析を試みた.
- ③ 公開されているデータ (METABRIC, TCGA) のうち, エストロゲン受容体陽性 HER2 陰性乳癌における再発乳癌症例 346 例 (METABRIC : 318 例, TCGA : 28 例) のサンプルを用いてトランスクリプトーム解析を行った. Biological analysis には Gene set enrichment analysis (GSEA) および Gene set variation analysis(GSVA), 腫瘍免疫微小環境の解析には xCell アルゴリズムを使用した.

3. 結 果

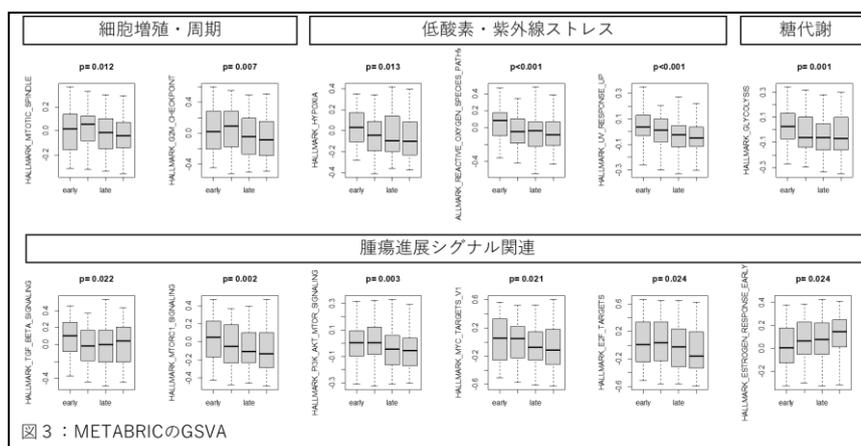
- ① H 群, L 群, N 群の症例数は 2233(84%)/33(1%)/407 例(15%)であった. L 群は H 群と比べると腫瘍径に差はないが, 悪性度は高く (10/55/45%($p < 0.01$)), リンパ節転移陽性率が高かった (17/58/38%). L 群は内分泌療法の適応はあるが, 実際には 49%の施行に留まる一方, 術後化学療法は 89%に行われた. 術前化学療法 70%に行われ, 病理学的完全奏功の割合は H:L:N=6/21/27%と N 群と L 群では有意差を認めなかったが, L 群と H 群では L 群が有意に高い結果であった($p < 0.01$). 観察期間中央値 71 か月で, 5 年無再発生存率はそれぞれ 92/78/78%と H 群が L 群および N 群 ($p < 0.01$) より有意に良好である一方, L 群と N 群($p = 0.89$)には有意差を認めず, 5 年以降の再発に関しては, H 群で有意に高い結果であった (図 1).



- ② 早期再発, 対象群をそれぞれ 8 例抽出し, ALDH1 の染色を行うと早期再発群の 38%, 対象群の 12.5%に発現が見られ, 有意差は認めていないが早期再発群で高発現の傾向であった (図 2). 本症例を用いた NGS 解析を行うべく RNA 抽出を行ったが, 保存期間が長いアーカイブ検体は RNA 抽出量および品質が不十分であったため NGS 解析には進まず, ②の公開データベースの解析を行うこととした.



- ③ METABRIC および TCGA における再発例は, 術後 3 年以内の早期再発 71/13 例, 3-5 年の中期再発 83/6 例, 5-10 年の晩期再発 132/8 例, 10 年以降の超晩期 102/1 例であった. METABRIC の GSVA では早期再発例は細胞増殖関連, mTOR, PI3K, AKT 経路, MYC 経路などの腫瘍進展シグナルネットワーク, 低酸素や紫外線に対する抗ストレス経路が高く, 晩期再発では Estrogen response early 経路が高かった (図 3).



TCGA の GSEA では症例数が少なく、早期と晩期での発現多寡に差のある傾向を持つ経路を複数認めたが有意差は認めなかった（図表なし）。

また METABRIC の xCELL アルゴリズムによって、腫瘍内免疫細胞および、間質細胞のシグナル多寡を解析したが、再発時期による大きな変動は見られなかった（図表なし）。

4. 考 察

乳癌は腫瘍内の多様性 (heterogeneity) に富み、異なる細胞集団が腫瘍の増殖能や薬剤抵抗性において異なる特性を示す。ER 低発現 (L 群) 乳癌は ER 陰性 (トリプルネガティブ) 乳癌に近い性質を持つ一方で、一部に存在する ER 陽性細胞群が晩期再発の要因となっている可能性があり、内分泌療法の必要性が示唆されている。早期再発は ER 低発現で多く見られる一方、晩期再発は ER 陽性乳癌が多いという結果は既報と一致している。ER 低発現に対する適切な薬物療法の選択については、ER 低発現乳癌が少数の集団であるためランダム化比較試験の実施は困難である。そのため後方視的解析に意義があり、多施設での研究に発展させる価値があると考えられる。

トランスクリプトーム解析では、早期再発例において細胞周期や増殖関連のシグナルが高く、既存の再発予防治療への抵抗性が示唆された。このことから再発リスクが高い Luminal 乳癌に対する再発予防治療として、内分泌療法に加えて殺細胞性抗がん剤のほか、細胞周期に関わる CDK4/6 阻害薬や代謝拮抗薬などの追加処方が検討されていることから理にかなっている。一方晩期再発は、本研究で有意差が確認されたのは Estrogen response early 経路のみであり、これは初期治療に対する抵抗性に関連していると考えられる。治療抵抗を得た細胞群は、長期にわたり主に骨髄内で潜伏 (休眠状態) した後、何らかのストレスによって再増殖が誘発されることが考えられ、宿主の要因の影響も大きいと推測される。治療抵抗性を有し、自己複製能をもつ癌幹細胞の存在が関与しているとされるが、腫瘍内のごく少数の細胞群であり、Bulk 解析ではそのわずかな遺伝子発現量を解析するは困難であり、今後はシングルセルシーケンスや空間トランスクリプトームのデータを解析し、少数の癌幹細胞が周囲の細胞や微小環境にどのような影響を及ぼしているかを明らかにする研究を進めていきたいと考えている。

5. 論文及び学会発表 (研究会を含む)

「ER 低発現乳癌に関する後方視的解析」第 32 回日本乳癌学術総会, 厳選ポスター, 2024 年 7 月 11 日 仙台

<がん研究助成>

(申請書記載の課題名)

神経内分泌腫瘍 (NET) のペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT)による宿主免疫機能への影響の解析

(報告者名)

勝田絵里子

(共同研究者名も併記)

市川靖史、小林規俊、大久保直紀、栄雨函

(所属部科名)

横浜市立大学医学部附属病院 臨床腫瘍科

抄録 (500字以内)

NETの新たな治療法である放射線内用療法のPRRTは、その有用性については広く認められてきているが、その機序については未だ不明な点が多い。中でもその免疫系に対する研究は現在までに報告がないため、本研究はPRRTの宿主免疫に対する影響を解析することを目的とした。PRRT前後の末梢血液中のサイトカイン発現の変化を、サイトカインアレイを用いて解析を行った。サイトカインアレイに用いる血清量を最適化した後、治療1日後と治療10-20日後のサイトカインの変化を解析したが一定の傾向はみられなかった。そのため、測定日にばらつきの出ない治療1日後の血清を治療後の検体として解析することとした。5人のNET患者の6回のPRRT治療前後のサイトカイン発現を比較すると、治療後にCD4+ T細胞で主に発現しているCD154が発現の低下と、好中球で主に発現しているIL-1raが発現上昇が認められた。今後はリンパ球および好中球に着目し、全身に起きている免疫反応をさらに解析する予定である。

<がん研究助成>

(申請書記載の課題名)

神経内分泌腫瘍 (NET) のペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT)による宿主免疫機能への影響の解析

(報告者名)

勝田絵里子

(共同研究者名も併記)

市川靖史、小林規俊、大久保直紀、栄雨函

(所属部科名)

横浜市立大学医学部附属病院 臨床腫瘍科

1. 目的

Neuroendocrine neoplasm (NEN)は、希少がんであり、分化した神経内分泌細胞の特徴を持つ Neuroendocrine tumor (NET) と分化度の低い Neuroendocrine carcinoma (NEC) に大別される。NET は一般的な悪性腫瘍と比べ緩徐に進行するが、その緩徐な経過より初回治療から 10 年以上経過後に再発する症例もあり、転移を認めると根治的な治療はない。2021 年 6 月に NET の新たな治療として、ソマトスタチン受容体(Somatostatin Receptor: SSTR)を標的とした放射線内用療法であるペプチド受容体放射性核種療法 (Peptide receptor radionuclide therapy: PRRT)が国内で承認され、その治療効果が認められている。

PRRT 治療の全身免疫系における影響は未だほとんど研究されていない。一方、放射線外照射治療により全身の免疫系が賦活化されることは以前より報告されている。放射線照射による腫瘍細胞の細胞死により腫瘍特異的抗原が放出され、抗原提示細胞により認識・処理され、所属リンパ節でナイーブ T 細胞がエフェクター T 細胞へと分化、増殖し、この抗原特異的なエフェクター T 細胞が局所の腫瘍縮小に寄与する。さらには、原発巣を照射することにより非照射部位である転移巣の縮小がみられるアブスコパル効果なども報告されており、放射線治療により全身の免疫系が賦活化されることが分かっている。そのため、われわれは PRRT により抗腫瘍免疫が賦活化されるとの仮説を立て、本研究は PRRT による宿主免疫系への影響を調べることを目的とした。

2. 方法

PRRT 治療を受けた NET 患者の血液を治療前日、治療後 1 日目、治療 10-20 日目に採取し、サイトカインアレイを用いて治療前後で血清中のサイトカイン発現量の変化を解析した。

3. 結 果

はじめに、サイトカインアレイに用いる血清量を最適化するために、25-200 μL の血清でサイトカインの発現量を測定したところ、測定可能であったすべてのサイトカインで血清量の増加に伴い発現量の増加を認めたため、さらなる血清量の増加は低発現のサイトカインの感度を上昇させると判断した(Fig. 1A)。2 検体を用いて血清量 500 μL 、750 μL でサイトカインの発現量を解析すると、血清量増加に伴う発現上昇は認められなかった(Fig. 1B)。500 μL の血清でシグナルは飽和していると考えられ、以降 500 μL の血清を用いることとした。

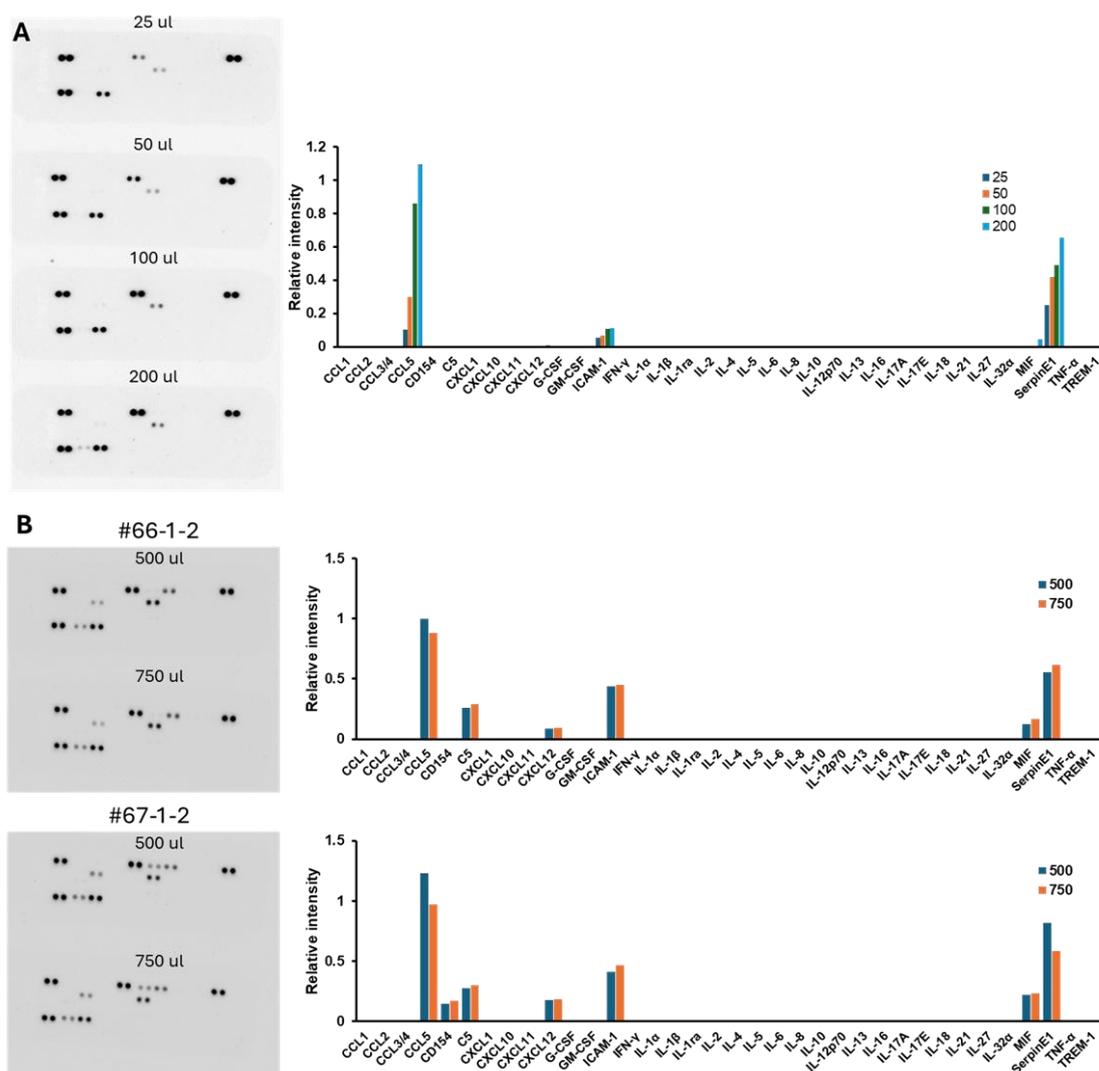


Fig. 1 種々の血清量でのサイトカインアレイの最適化

次に、PRRT 治療後の変化を解析するタイミングについて、治療翌日か治療 10-20 日後の退院後初回受診日かどちらがサイトカインの変化が大きくみられるか、2 検体を用いて解析した。測定可能であったサイトカイン発現は治療 1 日後と 10-20 日後では一定の傾向はみられなかった(Fig. 2)。そのため、検体採取のタイミングにばらつきが出ない、治療翌日の検体を解析することとした。

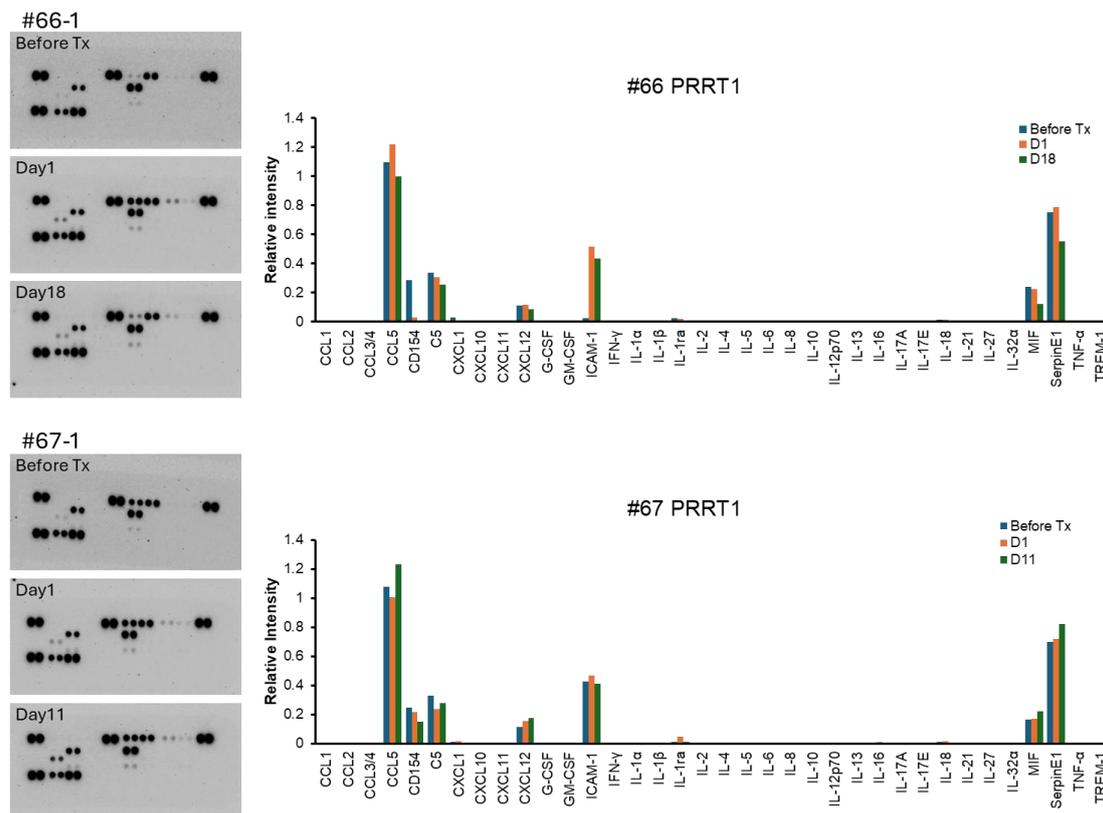


Fig. 2 治療 1 日後と治療 10-20 日後でのサイトカイン変化の比較

合計で 5 人の NET 患者、6 回の PRRT 時の治療前日、翌日のサイトカインの変化を解析した。測定誤差を考慮し、1.5 倍以上の発現変化を変化ありとして解析した。Figure 3 に示すように、検出可能であった 12 サイトカインのうち、6 検体中 CD154 は 4 検体で治療後に低下がみられ、CXCL10 は 2 検体で低下がみられ、IL-1ra は 3 検体で治療後の上昇が認められた。その他のサイトカインでは一定の傾向はみられなかった。

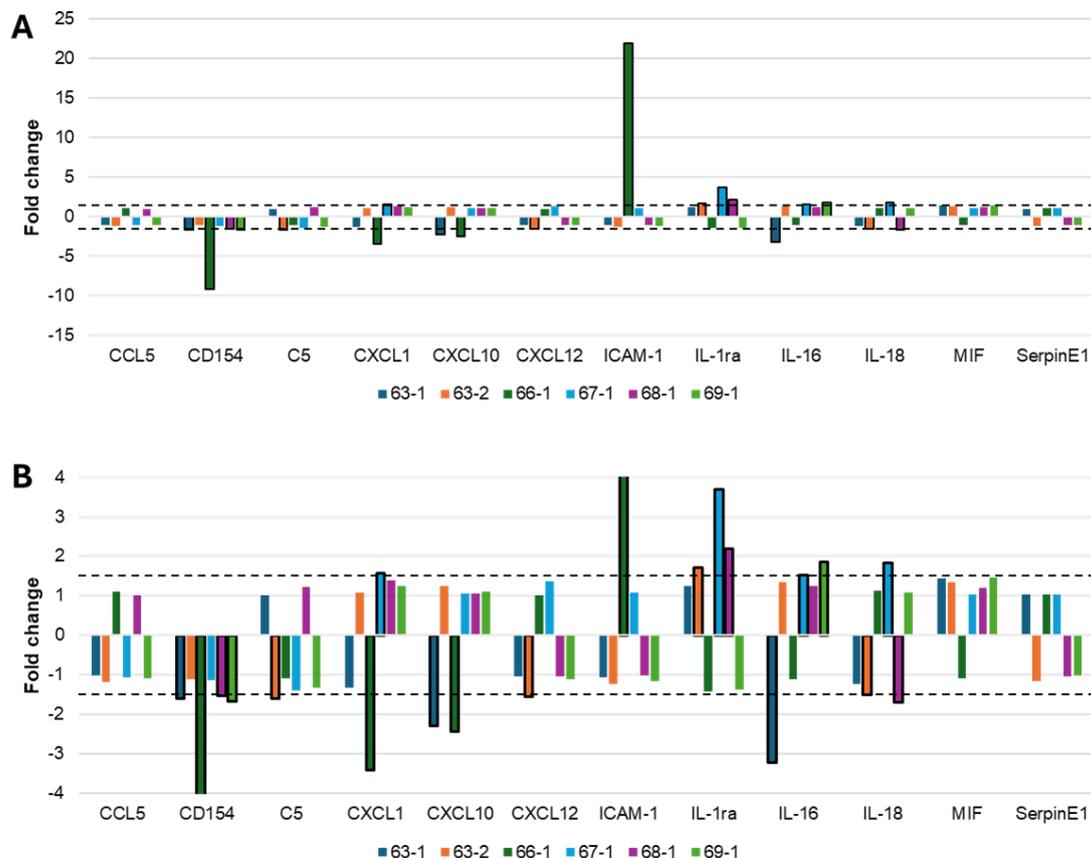


Fig. 3 PRRT 前後のサイトカイン発現量の変化。(A) 変化の全体像。(B) Fold Change -4~4 までの拡大

4. 考 察

われわれの知る限りで、PRRTによる免疫変化を解析した研究は報告がなく、本研究は極めて独自性の高い研究である。当院での治療成績を含め、NET患者に対するPRRTの高い有効性は認められているため、癌免疫において細胞障害に最も寄与する細胞障害性T細胞(Cytotoxic T cell: CTL)を誘導するサイトカイン発現が治療後に上昇することが予想されたが、CTLの誘導に寄与するCXCL10は反対に低下しており、主に好中球に発現しているIL-1raの発現上昇がみられた。また、治療後で低下が認められたCD154はCD4+ T cellで主に発現しており、さまざまな癌種で血中CD154が上昇することも報告されている。CD4+ T細胞から放出されたCD154が標的細胞でその受容体であるCD40と結合することにより、アポトーシスを起こすことが知られており、治療直後に何らかの機序により血中のCD154が癌細胞のCD40と結合し、血中CD154が低下した可能性も考えられるが、さらなる検証が必要である。

今回の結果で、血中サイトカインの変化は好中球、CD4+ Tリンパ球に関わるものであったため、今後PRRTによる好中球やリンパ球数の変化の解析を予定している。

5. 論文及び学会発表（研究会を含む）

- ・ 第13回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会、2024年8月24日
- ・ 第32回日本消化器関連学会週間 JDDW2024、2024年10月31日～11月3日

<医療技術研究助成>

妊娠期から産後1か月未満の児をもつ両親へ育児に関する自己効力感を高めるための支援と評価 —妊娠期から産後1か月までの継続的な支援—

保木みか^{1, 2}

森田久美子²

1. 横浜市港北福祉保健センター・委託助産師
2. 東京科学大学大学院 保健衛生学研究科 看護先進科学専攻 公衆衛生看護学

【目的】専門職者が両親に対して妊娠期から産後1か月までに、自己効力感を高めるための介入を行い、その効果を明らかにすることである。

【方法】妊娠経過がほぼ正常な初産婦とその配偶者を対象とした、質的研究と量的研究を組み合わせた無作為化比較試験を実施した。介入内容は育児準備に向けて両親が話し合う機会を設けることであり、その評価として自己効力感、育児力、親性の発達について面接と質問紙調査を両群同様に行った。介入群に半構造化面接を5回、対照群には3回、質問紙調査を両群共に3回行った。

【結果】自己効力感、育児力、親性の尺度得点の比較で、介入群・対照群の2群間において有意差はなかった。質的評価としては介入により行動変容があり、それが自己効力感の向上へ繋がった両親がいた。

【考察】自己効力感が高まる主な要因は、経験や自身の親との関係性であり、長い年月をかけての思いが自己効力感の高さへと繋がっていったと推察された。今後は両親揃っての育児準備をしていくための盤石な体制作りとして、両親が専門職者とより面接しやすい環境作りが必要であると考えられる。

<医療技術研究助成>

妊娠期から産後1か月未満の児をもつ両親へ育児に関しての自己効力感を高めるための支援と評価 —妊娠期から産後1か月までの継続的な支援—

保木みか^{1, 2}

森田久美子²

1. 横浜市港北福祉保健センター・委託助産師
2. 東京科学大学大学院 保健衛生学研究科 看護先進科学専攻 公衆衛生看護学

1. 目 的

母親への支援には父親の存在が大きく影響しており、両親の関係を深める支援は母親の不安を軽減し、うつ病予防（浦山ら，2015）や子どもへの肯定的感情の高まりに繋がる。また育児に対する自己効力感が高くなければ、情緒的な支援を感じていても、育児負担感が軽減しない（金岡，2011）ことから、妊娠期から両親へ育児に関しての自己効力感を高めていく支援が重要で意義があると考えられる。以上より研究目的は、専門職者が両親に対して妊娠期から産後1か月までに、自己効力感を高めるための介入を行い、その効果を明らかにすることである。

2. 方 法

1) 研究デザイン 質的研究と量的研究の両方を組み合わせた無作為化比較試験

2) 研究方法

(1) 質的研究 面接法（対面・オンライン）、半構造化面接で実施、内容分析した。

(2) 量的研究 質問紙調査

①「母親としての自己効力感尺度（Parenting self-efficacy among mothers, MoSE）」

（若本，2013）（評価得点 15-75 点）

②「一歳児を育てる母親の育児力尺度」（松本，2018）（評価得点 39-156 点）

③「親性の発達尺度」（及川，2005）（評価得点 40-200 点）

(3) 研究対象者 都市部の産科医院 2 箇所で健診を受ける、同意が得られた概ね合併症や既往歴がなく、妊娠経過がほぼ正常な初産婦とその配偶者とした。

3) 介入方法 両親が育児準備として希望や課題、解決策等を話し合う機会を設けた。事前に両親間で話し合いながらのフェイスシートの記入と、それらに関する内容をインタビューガイドに基づいて質問した。取り上げた主な内容は成育歴や躰を含む子ども時代の経験、強みと相補性、育児力、親性の発達等である。

4) 調査方法

(1) 割り付け 臨床研究支援システム eACReSS にてブロックランダム化を行い、介入群と対照群の2群に分けた。盲検化は適応していない。

(2) 調査時期 (調査期間は2022年9月6日から2024年5月7日)

面接 介入群5回(おおよそ妊娠20週、25週、30週、産後2週間、1か月)

対照群3回(おおよそ妊娠20週、30週、産後1か月)

質問紙調査 介入群・対照群3回(おおよそ妊娠20週、30週、産後1か月)

(3) 調査内容

両群同じ内容で面接した。主な内容は自己効力感、育児に関連することをこなす対応する力、親としての役割、親になることへの変化に適応する力等である。

5) 評価項目

(1) 主要評価項目：育児に関する自己効力感(育児に対する自己効力感、親としての自己効力感)

(2) 副次評価項目：育児力、親性の発達、家庭の中で大切にしたいこと

倫理審査：東京医科歯科大学 医学部倫理審査委員会より承認を得て実施した。

【承認番号】M2021-395

3. 結果

20組の両親をランダムに介入群10組と対照群10組に割り付けた。介入群1組と対照群1組が離脱し、その理由は時間がかかる、切迫早産傾向となった等であった。

1) 量的評価

ベースラインで両群に統計的な差はなかった(t検定)。1回目と3回目の得点差では、自己効力感介入群平均0.5点、対照群平均-1.5点で介入群の得点が高くなっていたが、2群間に有意差はなかった。育児力、親性の発達においても有意差はなかった。

2) 質的評価

介入の質的評価に関する記述は、【カテゴリー】、<サブカテゴリー>で示す。まず、主要評価項目とした育児に関する自己効力感では、介入により行動変容があり、それが自己効力感の向上へ繋がっていった両親がいた。主なものとして、【母親の準備や強い思いが“できる”、父親の変容や計画力が“やれる”へ繋がる】<“できそう”“できる”想像していた通りだったし、やってみたらできたことばかりだった>が生成された。

自己効力感の高低はそれまでの母親、父親、あるいは両親の経験が影響していた。自己効力感が高い者は、困難を乗り越えてきた経験がある者、育児についての知識や技術がある者、学ぶ意欲が高い者、“この人とならやっていける”と配偶者への思いを寄せている者、育児や子どもの親としての視点が明確でその思いが強い者

であった。その強い思いとは自身の親と今まで築かれてきた関係性に依拠しており、主には否定的な感情であった。そこから沸き起こる“だから自分はこうしたい”を一貫して吐露していた。両群での共通点として、両親への質問内容は自然発生的に話されない内容が多く、両親揃っての回答は育児への思いを言語化して共有する機会となった。また自己効力感の捉え方への違いも明らかになった。

副次評価項目では介入群は対照群と比べて、今後の人生を深化、祖父母との関係性の改善、新たな気付きより目標への前段階にいると認識、行動変容等の変化がみられた。【目指す両親像を確認し実現に向け話し合う】<祖母のように否定したくないと思いつける母親を父親が支援、補完しながらやっつけよう確認しあう>等が生成された。

4. 考 察

自己効力感を高めている主な要因は、経験や多くの時間関わってきたと考えられる自身の親との関係性であり、長い年月をかけての思いが自己効力感への高さへと繋がっていったと推察された。介入が起因となり起こった変化として、自己効力感の向上、現時点では自己効力感が高くなくても目標達成への前段階として繋がっていること等が示された。これは自己効力感を高めていくための前段階である生活の確立へ影響している可能性があるといえる。したがって専門職者が両親と関わり、強みや相補性を引き出すとともに、両親が互いの考えを言語化して共有する機会を持つことが自己効力感を高めるアプローチとして期待できる。

量的研究では統計学的な有意差は見られなかったが、育児の実際から生成されたカテゴリーより、当事者意識を持ち、話し合い、考える機会を設けることが両親を前向きに導き、自己効力感の向上に影響していくのではないかと推測される。

5. 論文及び学会発表（研究会を含む）

学会での発表および助産・看護関連の海外ジャーナルに投稿を予定している。

【引用文献】

- 浦山晶美, 田中和子, 白石佳子. (2015). 妊娠中における夫婦関係満足に関連する要因の検討. 山口県立大学学術情報, 8, 1-4.
- 金岡緑. (2011). 育児に対する自己効力感尺度 (Parenting Self-efficacy Scale : PSE 尺度) の開発とその信頼性・妥当性の検討. 小児保健研究, 70(1), 28.
- 若本純子. (2013). 母親としての自己効力感 - 尺度の作成と信頼性, 内的・外的妥当性の検証 -. 家族心理学研究. 27(1), 16-28.
- 松本憲子. (2018). 一歳児を育てる母親の育児力尺度の開発(2) - 尺度の信頼性・妥当性の検証 -. 日本母子看護学会誌. 11(2), 43-53.
- 及川裕子. (2005). 親性の発達尺度の作成を試みて. WHS Women's Health Society Journal of Japan. 日本ウーマンズヘルス学会. 4, 93.

<医療技術研究助成>

吸入麻酔薬セボフルランの投与は
概日リズムをつかさどる時計遺伝子に対して変化をもたらすのか

渡部 眞幸¹⁾

福田真佑¹⁾ 赤瀬智子¹⁾

1) 横浜市立大学大学院医学科看護学専攻看護生命科学分野

抄録（500字以内）

【背景】概日リズムとは約24時間周期の生体内のリズムのことであり、これが乱れると多様な疾患を引き起こす。概日リズムはSCNの時計遺伝子によって調節されているが、最近では概日リズムの時計遺伝子が麻酔によって乱れることが報告されている。しかし、これまで時計遺伝子の*Per2*のみに注目されており、*Per2*以外のコア時計遺伝子については注目されてこなかった。そのため、本研究ではセボフルラン投与後の6つのコア時計遺伝子の発現変化を明らかにした。【方法】22週齢雄性C3H/HeNマウスを使用し、4時間の2.5%セボフルラン麻酔を3日間投与した。その後マウスのSCNを解剖し、RT-qPCRにて時計遺伝子を定量化した。【結果】セボフルラン投与によってSCNのコア時計遺伝子は20時間後の1時点のみ*Cry1*と*Cry2*に有意な発現変化を起こした。また、セボフルラン投与によって*Per1*の発現量の全体的な上昇、*Per1*、*Per2*、*Cry1*の発現量の上昇タイミングの前進が確認された。【考察】*Per1*は概日リズムを前進させる機能を持つため、発現量の全体的な上昇が概日リズムの前進に寄与した可能性がある。また、*Per1*、*Per2*、*Cry1*の発現量の上昇タイミングの前進も概日リズムの前進に寄与した可能性がある。

<医療技術研究助成>

吸入麻酔薬セボフルランの投与は
概日リズムをつかさどる時計遺伝子に対して変化をもたらすのか

渡部 眞幸¹⁾

福田真佑¹⁾ 赤瀬智子¹⁾

2) 横浜市立大学大学院医学科看護学専攻看護生命科学分野

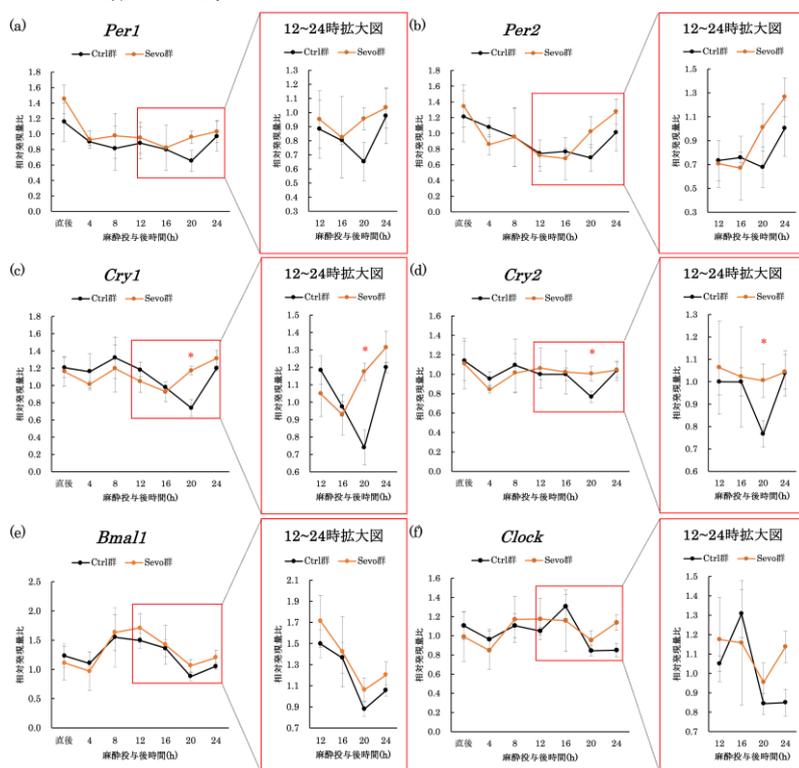
1. 目 的

概日リズムは、動物のみならず植物や菌類を含むほとんどの生物に備わっている約24時間の生理機能の周期性のことである (Voigt et al.,2016)。生理機能とは活動/休息、細胞周期、代謝および内分泌系などのことを表しており、これらが約24時間の周期で制御されている。概日リズムが乱れると睡眠障害をはじめ、心血管障害、自己免疫障害、自律神経障害など多様な病気を引き起こすことが言われており (Neves et al.,2022)、手術後の患者には睡眠障害が多く見られている。手術後の睡眠障害について人を対象にした研究では、夜間睡眠が浅くなることや、睡眠覚醒のリズムが乱れていることが明らかになっており (田淵ら,2006)、手術後の睡眠障害が起きる原因として麻酔薬の影響が最近の研究で示唆されている。先行研究では、概日リズムを司る時計遺伝子に焦点を当て、セボフルランが時計遺伝子に及ぼす影響を解明する研究が行われてきた (Mizuno et al., 2022; Kadota et al., 2012)。これまでセボフルランと時計遺伝子の関連について報告されている研究では、時計遺伝子の一つである *Per2* のみに注目したものが多い。確かに *Per2* は概日リズムの生成において重要であるが、他の時計遺伝子の発現が全く関係ないわけではない。時計遺伝子 *Cry1* のみをKOしたマウスを用い、概日リズムが前進したことが明らかになっている。同様にその他の各時計遺伝子をKOしたマウスにおいても概日リズムの影響が示されている。つまり、6つのコア時計遺伝子は概日リズムの調節に関与しており、その一つでも欠損すると概日リズムは本来のリズムを逸脱する。そのため、*Per2* のみの解析では概日リズムのメカニズムを明らかにするには不十分である。したがって、本研究では *Per2* を含む他の時計遺伝子の発現についても着目する。以上より、本研究の目的は、概日リズムを司る時計遺伝子の発現変化に着目することで、セボフルランによる概日リズムの変化とそのメカニズムを明らかにすることである。

2. 方 法

22 週齢雄性 C3H/HeN マウス（日本 SLC 株式会社、静岡）を 49 匹、温度（23±5℃）、湿度（55±25%）、照度（150~300lx）の環境下で、マウスは一匹ずつ個別のケージにて飼育し餌と水は自由に与えた。馴化は明暗（LD）条件に 4 週間、恒暗（DD）条件に 2 週間飼育し、概日リズムに影響する光などの環境要因を排除するようにした。対照群（Ctrl 群）とセボフルラン投与群（Sevo 群）の 2 群に分け、Sevo 群には 2.5%セボフルラン(ヴィアトリス製薬、NY)を 1 日 4 時間、3 日間投与した。3 日目の麻酔直後を基準に 4 時間ごとに暗室にて頸椎脱臼安楽死法を行い、脳より視交叉上核（SCN）を取り出し、RNAlater に浸漬させる。その際、眼からの光の暴露を排除するために頸椎脱臼直後に眼を切除した。その後、SCN から RNeasy Liquid Tissue Mini kit を用いて RNA を抽出し、Qiagen Quantitect Reverse Transcription kit を用いて cDNA を合成する。合成した cDNA を用いて RT-qPCR を行い時計遺伝子（*Per1/2*・*Cry1/2*・*Bmal1*・*Clock*）の発現量を定量化した。

3. 結 果



麻酔 3 日目の麻酔投与開始時にサンプリングされた遺伝子を 1 とし、 $\Delta\Delta CT$ 法で相対発現量を算出した。麻酔後 24 時間までの時計遺伝子 (a) *Per 1*, (b) *Per2*, (c) *Cry 1*, (d) *Cry2*, (e) *Bmal1*, (f) *Clock* の相対発現量を 4 時間毎に示した (Ctrl 群 ; n= 3、Sevo 群 ; n= 3~4)。さらに 12 時間以降は詳細に確認するため拡大した図を右に示す。全体の発現量の傾向として群間で差は見られなかったが、*Per1* のみ Sevo 群が常に Ctrl 群よりも上回る発現量であった。また、発現リズムに注目すると Sevo 群で *Per1*, *Per2*, *Cry1* にお

る 20 時間後の時点で発現上昇をきたしており、Ctrl 群よりも早期に発現の上昇が見られた。セボフルラン投与後 20 時間の *Cry1* と *Cry2* においてのみ有意差が確認された。

4. 考 察

まず初めに、本研究では行動実験も実施しており、概日リズムを前進させる結果であったため、本研究では概日リズムを前進する際の時計遺伝子の発現変化について考察していく。コア時計遺伝子はそれぞれ概日リズムに対して調整する役割を担っており、*Per1*、*Cry2* が前進させる機能を持ち、*Per2*、*Cry1* が後退させる機能を持っていることが明らかになっている (Tamiya et al., 2016; van der Horst et al., 1999; Fuller et al., 2008)。一方で、*Bmal1* と *Clock* は前進後退のいずれかに特化した機能はなく、他の時計遺伝子を調整する機能を持っていることが報告されている (Wardlaw et al., 2014; DeBruyne et al., 2007)。本研究では、*Per2* や *Cry2*、*Bmal1*、*Clock* については、Sevo 群において明確な発現傾向は確認されなかったが、*Per1* および *Cry1* においては発現の変化が確認された。具体的には、*Per1* は多くの時間帯で Ctrl 群よりも発現が高く、*Cry1* は麻酔投与後 16 時間まで常に発現が低い結果であった。この結果、概日リズムを前進させる役割を持つ *Per1* の発現が亢進し、逆に、概日リズムを後退させる役割を持つ *Cry1* の発現が抑制されたことが確認された。前進機能の亢進と後退機能の抑制により、通常は均衡を保っている概日リズム調整機能に乱れが生じ、前進する方向への時計遺伝子の機能が有意に働いたと考えられる。

次にコア時計遺伝子の発現リズムについてである。この発現リズムは *Per* と *Cry* は明期に発現上昇を開始し明期の後半に発現のピークを迎え、暗期になると発現量は低下する。*Bmal1* と *Clock* は 12 時間逆位相の発現リズムである (Partch et al., 2014; Zheng et al., 2001; Bae et al., 2001; Okamura et al., 1999)。今回の研究では DD 条件で行われているため日中という概念はないが、夜行性マウスの日中は休息期、夜間は活動期に置き換えられる。Sevo 群の発現リズムも Ctrl 群と概ね同様のリズムを示しているが、特筆すべき点は *Per1*、*Per2*、*Cry1* において、麻酔投与後 20 時間に Sevo 群では既に発現量が上昇し始めており、Ctrl 群と比較し有意差がある遺伝子も確認されたことである。Ctrl 群の同時点では、発現リズムの下降中または横ばいであるため、Sevo 群の方が早く発現量の上昇をしたということになる。先行研究において、時計遺伝子の発現周期を短周期化または長周期化すると、概日リズムも同様に短周期化または長周期化させることが報告されている (Yoshitane, 2019; Xu et al., 2007)。つまり、Sevo 群の *Per1*、*Per2* と *Cry1* が短周期化し、Ctrl 群よりも早期に発現上昇したことが概日リズムを前進させたことが推測される。

5. 論文及び学会発表 (研究会を含む)

セボフルランは末梢臓器の肝臓と腎臓の時計遺伝子に作用を与えるのか. 渡部眞幸, 福田真佑, 赤瀬智子. 第 145 回日本薬学会 (2025 年 3 月発表予定)

< 指定寄附研究助成（腎臓がん関係） >

腎細胞癌発癌過程における Hippo pathway 関連遺伝子変異の果たす役割の解明

入部康弘¹

青盛恒太¹、野口剛¹、川浦沙知¹、長坂拓学¹、古屋充子²、長嶋洋治³、
蓮見壽史¹、槇山和秀¹

¹横浜市立大学大学院医学研究科泌尿器科学, ²北海道大学病院病理診断科,

³東京女子医科大学病理診断学分野

抄録（500字以内）

腎細胞癌には 20 種類以上の組織型が存在し、非常に多様性に富んでいる。そのなかの一群に、Hippo 経路関連遺伝子の変異を認めるものが存在する。同経路の異常が腎細胞癌の発癌に関与している可能性があるが先行研究はまだ少ない。我々は CRISPR-Cas9 システムを用いてドキシサイクリン（DOXY）依存的に Hippo 経路関連遺伝子をノックアウトできるヒト iPS 細胞を樹立し、それを腎臓オルガノイドとして分化誘導を行った。コントロール（DOXY 投与なしで分化誘導）のオルガノイドではネフロン前駆体～糸球体・尿細管の分化が見られたのに対し、DOXY を投与したオルガノイドでは正常ネフロンに加えて腎芽腫に類似した形態学的特徴を有する組織が認められた。この変化が腎組織の発生過程における後腎間葉の上皮間葉転換（MET）の阻害によるものなのか、ある程度分化した組織の脱分化として生じたものなのかについてはさらなる検討を要する。

< 指定寄附研究助成（腎臓がん関係） >

腎細胞癌発癌過程における Hippo pathway 関連遺伝子変異の果たす役割の解明

入部康弘¹

青盛恒太¹, 野口剛¹, 川浦沙知¹, 長坂拓学¹, 古屋充子², 長嶋洋治³,
蓮見壽史¹, 槇山和秀¹

¹横浜市立大学大学院医学研究科泌尿器科学, ²北海道大学病院病理診断科,

³東京女子医科大学病理診断学分野

1. 目 的

腎細胞癌は 20 種類以上の病理組織型に分類される。75%の頻度を占める淡明細胞型腎細胞癌の発癌過程には *VHL* 遺伝子の変異に端を発する HIF-VEGF/PDGF 経路の過剰な活性化が大きく寄与していることがこれまでの多くの研究で明らかにされている。一方、乳頭状腎細胞癌をはじめとする他の組織型の腎細胞癌（非淡明型腎細胞癌）に関しては発癌過程に不明な点が未だ多く残されており、その解明と治療ターゲットの探索が急務となっている。

乳頭状腎細胞癌は一つの組織型として括られているが、大規模遺伝子解析によりその遺伝子型は多様であることがわかっている。そのうちの一群に Hippo 経路関連遺伝子の変異がみられる。

Hippo 経路は器官のサイズの制御、細胞分化に関与するシグナル伝達経路で、がん抑制経路としても認識されている。同経路関連遺伝子である *NF2* に変異のある乳頭状腎細胞癌は形態学的にも固有の特徴があり、biphasic hyalinizing psammomatous renal cell carcinoma という新しい entity が提唱され始めている。しかし腎細胞癌の文脈で同経路に関連した研究はまだ少ないのが現状である。

本研究では Hippo 経路が乳頭状腎細胞癌ほか非淡明細胞型腎細胞癌の発癌過程において重要な意義を持っているという仮説のもと、同経路関連遺伝子ノックアウトオルガノイドを用いた発癌モデルの作成を試みる。2024 年 10 月時点で研究の途上であるが、現在の進捗状況を報告する。

2. 方 法

ドキシサイクリン (DOXY) 依存的に Cas9 タンパクを発現するヒト iPS 細胞に Hippo

経路関連遺伝子をターゲットとする gRNA を導入した。すなわち DOXY 依存的に CRISPR-Cas9 システムが作動して Hippo 経路関連遺伝子をノックアウトするヒト iPS 細胞由来オルガノイドモデルを樹立した。これを分化させて腎オルガノイドを作成した。

3. 結 果

DOXY 依存的に Hippo 経路関連遺伝子ノックアウト iPS 細胞を樹立した。細胞を播種して分化誘導し、7 日後に細胞塊(sphere)を作成、さらに分化誘導し、細胞塊作製を day 0 として day 12 から DOXY を投与して day 19 に回収した。組織学的評価では control (DOXY 投与なしで分化誘導) のオルガノイドではネフロン前駆体～糸球体・尿細管の分化が見られたのに対し、DOXY を投与したオルガノイドではネフロンに加えて楔型～紡錘形の未熟な上皮細胞がみられ、ところどころ rosette 構造をなしていた。これは腎芽腫 (Wilms 腫瘍) の上皮成分に類似するものであった。腎芽腫は上皮成分、後腎芽成分、間葉成分の 3 種の混在、あるいはいずれか 2 種、あるいは 1 種のみとして出現する。このモデルでは横紋筋成分を含む間葉成分も認められた。

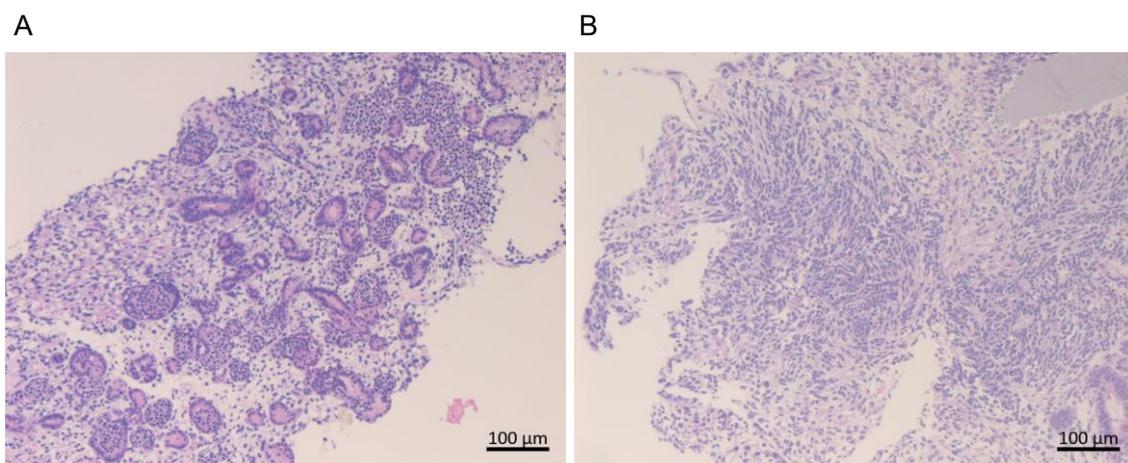


Figure 1. (A) DOXY 投与なしで分化誘導したオルガノイド。ネフロン前駆体～糸球体・尿細管の分化が認められた。(B) Day 12-19 に DOXY を投与したオルガノイド。楔型～紡錘形の未熟な上皮細胞がみられ、rosette 構造が認められる。

4. 考 察

我々の作成したオルガノイドモデルは腎芽腫を模倣したような形態学的特徴を示した。腎芽腫は乳幼児期、特に 6 ヶ月～5 歳時に好発する腎腫瘍である。造腎組織遺残を前駆病変とし、未分化な後腎芽細胞と、上皮あるいは間葉へ種々の程度へ分化した組織からなる。本モデルではとりわけその上皮成分に近い組織を認めた。

Hippo 経路における最下流の転写因子 TEAD は腎組織の発生過程における後腎間葉の上皮間葉転換 (MET) の最終段階に関与していることが報告されており、YAP/TAZ と共役して機能する。もし今回の遺伝子ノックアウトが MET の阻害によりみられる所見ならば腎芽

腫のモデルといえる可能性がある。

一方、腎オルガノイドは細胞塊にしてから day 12 の時点で既に糸球体や尿細管といった構造の分化がある程度完了している。したがって、そのタイミングからの当該遺伝子ノックアウトで MET を阻害できるのかという疑問が生じる。当該遺伝子ノックアウトが細胞・組織の可塑性に働きかけて変化を起こす（脱分化）のであれば、それは腎芽腫ではなく腎細胞癌としての変化であり、今回得られた所見の意義についてはさらなる検討を重ねていく必要がある。

5. 論文及び学会発表（研究会を含む）

この研究に関する論文発表、学会発表はまだ行っていない。

<先導的教育事業助成>

令和4年度 先導的教育事業助成 報告書

【事業課題名】

臨床研修医が行う研修の「場」とその後のキャリアに与える効果についての検証事業：地域医療の観点から

【報告者名】

藤田 浩司¹⁾

【共同研究者名】

飯田 洋²⁾

稲森 正彦^{1) 2)}

【所属部科名】

1) 横浜市立大学附属病院臨床研修センター 2) 横浜市立大学医学部医学教育学講座

<抄録>

地域医療を充実する方法として、出身地で臨床研修を行うと、その地域への定着率が高い事は過去のデータから示されている。今回臨床研修の「場」が医師のキャリアに与える影響について、たすきがけ研修、地域医療研修で多くの選択肢を持つ横浜市立大学附属病院の事例をもとに解析を行ない、地域医療の観点からキャリアに関する検証を行う。

1) 出身地、2) 出身大学、3) マッチングと<就労地域>との間に相関関係を認めた。

1) から神奈川近県の医学部定員数と医学部志願者数に乖離が生じている事が、2) から大学で居住地域を変更すると一定の割合でその地域に根付く事が伺える結果となった。3) に関し対象者の面接資料を見返したところ、首都圏の豊富な症例数と設備を誇る研修病院でスキルアップしたいと前向きな意見が多く、医療地域格差が問題の根底にある事を伺えた。

4) 地域医療研修病院所在地に関しては、神奈川近県以外の出身者において、出身地域における<地域医療研修>と<就労地域>の間に強い相関関係を認めた。厚生労働省が定める地域医療研修実施施設は許可病床数が200床未満の病院又は診療所と定義され、該当する地域医療研修受け入れ施設が限定的な為、多くの臨床研修病院が同医療圏の診療所等と連携しているのが実情である。地域医療研修実施施設を拡張し、各臨床研修病院に他地域医療研修施設との連携強化を促す事が、医師の地域偏在対策の一助となる可能性が示された。

<先導的教育事業助成>

令和4年度 先導的教育事業助成 報告書

【事業課題名】

臨床研修医が行う研修の「場」とその後のキャリアに与える効果についての検証事業：地域医療の観点から

【報告者名】

藤田 浩司¹⁾

【共同研究者名】

飯田 洋²⁾

稲森 正彦^{1) 2)}

【所属部科名】

1) 横浜市立大学附属病院臨床研修センター 2) 横浜市立大学医学部医学教育学講座

<目的>

我が国において、全国的に地域医療の充実が求められており、急速な高齢化がすすみ、都市型地域医療が求められている横浜市においても例外ではない。地域医療を充実する方法として、出身地で臨床研修を行うと、その地域への定着率が高い事は過去のデータから示されているが、その他全国知事会などから提言されている「臨床研修における地域医療研修の充実」などの根拠は必ずしも明確ではないのも現状である。今回臨床研修の「場」が医師のキャリアに与える影響について、たすきがけ研修(図1)、地域医療研修(図2)で多くの選択肢を持つ横浜市立大学附属病院の事例をもとに解析を行ない、地域医療の観点からキャリアに関する検証を行うことにより、臨床研修開始前の選択、実際の研修内容、その後のキャリアの相関について観察し、その関連について明らかにする事を目的とする。その結果を持って、社会ニーズに応じた医師養成課程の構築に寄与し、今後の政策提言及び政策実装の際の根拠の一つとなりうる事業である。



図1 横浜市立大学附属病院の襷掛け病院

地域医療研修における協力施設



図2 横浜市立大学附属病院の地域医療研修

<http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~clinical/wp/> (2022年5月31日最終確認) より引用

<方法>

< 1 > Retrospective pilot study

対象は 2018~2020 年度に横浜市立大学附属病院初期研修医に採用され修了した 145 名。出身地（都道府県、神奈川県下の場合は横浜市／横浜市外）、出身大学（都道府県）、たすき掛け病院、地域医療研修病院所在地、後期研修病院（現就労地域）、等の人事情報と、研修医面談時に聴取した情報（当院マッチング理由、後期研修病院選択で重要視した事項、将来的なキャリアプランなど）を元に、初期臨床研修修了後の医師キャリア形成における**就労地域**に寄与する因子の相関を検討し、時系列に沿って追跡する事で、地域医療偏在が問題となる昨今の社会ニーズに応じた医師養成課程再検討の足掛かりとなる事を目指す。

- | | |
|---------------------------|-------------|
| 1) 就労地域と出身地（実家）との相関性 | < 初期臨床研修前 > |
| 2) 就労地域と出身大学との相関性 | < 初期臨床研修前 > |
| 3) 就労地域にマッチングが与える影響 | < 初期臨床研修前 > |
| 4) 就労地域と地域医療研修病院所在地との相関性 | < 初期臨床研修中 > |
| 5) 就労地域とたすき掛け病院が与える影響 | < 初期臨床研修中 > |
| 6) 就労地域に初期臨床研修プログラムが与える影響 | < 初期臨床研修中 > |
| 7) 就労地域に後期臨床研修プログラムが与える影響 | < 初期臨床研修後 > |
| 8) 就労地域にキャリアプランが与える影響 | < 初期臨床研修後 > |

< 2 > Prospective study

Retrospective pilot study の結果、就労地域に寄与する因子として相関が認められ、かつ研修センターによる積極的関与が可能なく初期臨床研修中>項目である 4) 就労地域と地域医療研修病院所在地における、< 神奈川遠県出身者の出身地 > と関係の深い< 地域医療研修病院 >での研修を積極的に誘致介入することで、非介入時と比較して相関係数に変化を及ぼし得るかを前向き試験で行う。具体的な手法や経過等は次年度以降の課題とする。

<結果>

< 1 > Retrospective pilot study

1) 就労地域と出身地（実家）との相関性

対象 145 名の現就労地域は神奈川県 114 名（78.6%）、近県（東京都、千葉県、埼玉県、静岡県、山梨県）16 名、その他 15 名。出身地内訳は、神奈川県 65 名（横浜市 34 名、市外 31 名）、近県 48 名（うち東京都 28 名）、その他 32 名。< 出身地 > と < 就労地域 > の同県割合は 92 名（63.4%）近県割合は 114 名（78.6%）であり、< 出身地 > と < 就労地域 > の間に強い相関関係を認めた [相関係数 0.72]。

2) 就労地域と出身大学との相関性

対象 145 名の出身大学は 28 県に跨り、神奈川県 38 名、近県 82 名、その他 63 名であった。< 出身大学 > と < 就労地域 > の同県割合は 36 名（24.8%）近県割合は 71 名（49.0%）であり、< 出身大学 > と < 就労地域 > の間に弱い相関関係は認められた [相関係数 0.37]。

3) 就労地域にマッチングが与える影響

上記解析により、就労地域に出身地や出身大学が関与していることが示された。そこで、対象 145 名のうち、出身地や出身大学がともに神奈川県外である 49 名、更にもとも近県外である 24 名について面接インタビューを元にマッチングが就労地域に与える影響について検討した。当院マッチング理由、マッチング時に研修先として重要視した事項、他のマッチング病院所在地については様々であり、必ずしも首都圏を限定としたマッチング選定とは言えない結果であった。一方で、出身地や出身大学がともに神奈川県外である 49 名の現就労地域は神奈川県 37 名 (75.5%)、ともに近県外である 24 名の現就労地域は神奈川県 16 名 (66.7%) であり、全体の神奈川県就労率 (78.6%) には僅かに及ばないものの有意差は認められず、**<出身地>や<出身大学>**といった変数を除いた上でも独立して**<マッチング研修病院>と<就労地域>**の間に強い相関関係を認めた [相関係数 0.79]。

4) 就労地域と地域医療研修病院所在地との相関性

対象 145 名のうち、2 年次附属病院在籍となる 103 名について解析を行った。①神奈川県の病院で地域医療研修を行った 35 名については、**<出身地>や<出身大学>**が神奈川県の者が多くを占め、神奈川県に対する愛着を示す結果が伺えたが、本検討において、**<出身地>や<出身大学>**のうち神奈川県が占める割合が高く、かつ現**<就労地域>**の神奈川県割合が高いことから、**<出身地>や<出身大学>**といった変数と独立して**<神奈川県地域医療研修病院>と<就労地域>**の間に相関関係は認められなかった [相関係数 0.16]。一方、②神奈川県外の病院で地域医療研修を行った 68 名についても、全体解析においては**<就労地域>と<地域医療研修病院所在地>**の間に有意な相関は認められなかった。

そこで神奈川近県 (神奈川県も含む) 以外の出身者 32 名に焦点を絞って解析を行った。

(1) 32 名中 9 名が**<出身地>**と関係の深い**<地域医療研修病院>**で研修していた。

(2) 32 名中 13 名が**<出身地>**と関係の深い**<就労地域>**で現在働いている。

(3) 32 名中、6 名は (1)、(2) の重複を認める。

<出身地>と関係の深い**<地域医療研修病院>**で研修した 9 名中 6 名が**<出身地>**と関係の深い**<就労地域>**で現在働いているのに対し、**<出身地>**と関係のない**<地域医療研修病院>**で研修した 23 名のうち**<出身地>**と関係の深い**<就労地域>**で現在働いているのは 7 名であった。この事から神奈川近県以外の出身者に限定した話になるが、**出身地域における<地域医療研修>と<就労地域>**の間に強い相関関係を認めた [相関係数 0.84]。

5) 就労地域とたすき掛け病院が与える影響

当院は 20 の県内協力病院と連携し、たすき掛け研修プログラム (1 年附属+1 年協力) を実施しているが、**<たすき掛け病院>**による**<就労地域>**の差異は認められなかった。

6) 就労地域に初期臨床研修プログラムが与える影響

当院は 4 プログラム (1/2 年次 ; ①附属/センター、②附属/協力、③協力/附属、④産小) を実施しているが、**<サブプログラム>**による**<就労地域>**の差異は認められなかった。各人の診療科ローテーション選択によるサブ解析も行なったものの同様に差異は認めなかった。

7) 就労地域に後期臨床研修プログラムが与える影響

後期研修プログラムは入局と関連が深く、対象 145 名は全て後期研修プログラム在籍中のため、〈就労地域〉と〈後期臨床研修プログラム〉研修病院は同一であった。今後データ集積が進み、後期研修プログラム修了者が増えてきた際に再度検討を行う予定である。

8) 就労地域にキャリアプランが与える影響

現時点で〈キャリアプラン〉と〈就労地域〉の因果関係は認めなかった。こちらも7)同様、データの集積が進み、後期臨床研修プログラム後のキャリアにステップアップした対象者が認められてきた際に再度検討を行う予定である。

<考察>

<初期臨床研修前>項目に当たる、1) 出身地、2) 出身大学、3) マッチングと〈就労地域〉との間に相関関係を認めた。1) から神奈川近県の医学部定員数と医学部志願者数に乖離が生じている事が、2) から大学で居住地域を変更すると一定の割合でその地域に根付く事が伺える結果となった。3) に関しては対象者の面接資料を見返したところ、首都圏の豊富な症例数と設備を誇る研修病院でスキルアップしたいと前向きな意見が多く、医療地域格差が問題の根底にある事を伺えた。当院は首都圏大都市の大学病院であり、地域医療偏在を正しく解析するには不十分であり、解析対象を全国に拡大する必要がある。

<初期臨床研修中>項目に当たる、4) 地域医療研修病院所在地、5) たすき掛け病院、6) 初期臨床研修プログラムにおいては、いずれも〈就労地域〉に寄与し得る規定因子とは認めなかった。**Limitation** として入職前に希望聴取は行うもマッチング成績順に振り分ける事から、必ずしも研修医の第一希望に添えておらず、バイアスを有している点については再検討の余地を有するものと考え。その中で唯一、4) 地域医療研修病院所在地に関しては、神奈川近県以外の出身者においては、出身地域における〈地域医療研修〉と〈就労地域〉の間に強い相関関係を認めた。現在、厚生労働省が定める地域医療研修実施施設は許可病床数が 200 床未満の病院又は診療所と定義され、該当する地域医療研修受け入れ施設が限定的なため、多くの臨床研修病院が同医療圏の診療所等と連携しているのが実情である。地域医療研修実施施設を拡張し、各臨床研修病院に他地域医療研修施設との連携強化を促す事が、医師の地域偏在対策の一助となる可能性が示された。以上の考察を立証するため、方法<2>で示した **Prospective study** を今後取り組んでいく予定である。

<初期臨床研修後>項目に当たる、7) 後期臨床研修プログラム、8) キャリアプランにおいて、いずれも〈就労地域〉に寄与し得る独立した規定因子とは認められなかった。ただし、本解析は初期臨床研修修了 1-3 年を対象としている事からデータ集積が不足している点が認められ、今後のデータ集積後の再解析が待たれる。

<論文及び学会発表>

現時点ではなし。

<学生・研修医の学術活動等推進支援助成>

日本東洋医学会学術総会における研修会参加と研究活動報告

大用 凌太郎

医学科 ・ 4年

1. 概要および行動歴

福岡国際会議場にて2023年6月16日(金)～2023年6月18日(日)に行われた第73回日本東洋医学会学術総会、および当総会で開催された学生のための特別企画「仲景杯」(症例検討大会)に参加した。参加者は本学東洋医学研究会に所属する医学科1年生から4年生の部員計7名である。行動歴を以下に示す。

2023年6月16日(金)

20:00 宿泊地着、「仲景杯」に向けたプレゼンテーションの準備

2023年6月17日(土)

10:30 学会会場着、「仲景杯」参加

17:30 「仲景杯」表彰式

18:30 学会会場発

2023年6月18日(日)

12:00 学会会場着、学会でのセミナー聴講

14:30 学会会場発

2. 成果

横浜市立大学東洋医学研究会は「仲景杯」にて総合準優勝(11 大学中)、日本漢方部門優勝(4 大学中)、また出題者の想定する方剤を提案した大学に対して与えられる出題者特別賞をいただいた。

当大会での出題は、食欲不振を主訴とし十全大補湯の処方後に症状の増悪と浮腫等をみとめた女性の症例であった。11 大学の学生が各東洋医学的所見から中医学的(弁証論治)あるいは日本漢方的(方証相対)な分析を通して処方すべき方剤や行うべき生活指導、西洋医学的に必要と思われる検査等をプレゼンテーションし、その論理性や質疑応答の内容に応じて順位が決定された。

横浜市立大学東洋医学研究会は日本漢方の見地から分析を行い、当患者が虚実中間証から虚証、また水滯や気虚を主とする気の異常があると考えた。また十全大補湯は四物湯の構成生薬を含む一方で当患者に血虚の所見をみとめなかったことから、地黄をはじめとする補血作用のある生薬によって過剰な補血が行われたことが症状の増悪をもたらしたと考察した。さらに浮腫や高血圧の原因として十全大補湯中の甘草による偽アルドステロ

ン症の可能性が否定できないため、十全大補湯の服用中断と血中カリウム、レニン、アルドステロン値の測定を行うことを検査として提案した。また西洋医学的な見地から当患者は機能性ディスぺプシアである可能性が示唆されたため、患者の不安感を取り除くような病状説明、および暴飲暴食を避けるといった生活指導についても提案を行った。そのほか処方する方剤の鑑別、西洋医学的な鑑別疾患についても説明を行った。

3 日目に聴講した学会のセミナーでは実際に漢方薬を処方する医師の視点から、湯液とエキス製剤あるいは異なるロット間での効果の違い、また保険診療内で処方をする際の原価の問題などについて考える機会となった。

3. 所感

「仲景杯」のような症例検討の大会が日本東洋医学会学術総会の学生企画で行われるのは初めてであり、昨年度以前の本研究会の学会参加とは異なる有意義な経験となった。特に日本漢方の初学者である私たちは方剤を鑑別する作業に最も難航し、前日のチーム内でのプレゼンテーション準備では活発な議論を行うことで、普段の活動では得られない学びを得ることができた。最初は細かな所見に囚われすぎてしまうことがあったが、最終

的に患者の状態を総合的に捉えて証を決定していくという態度が議論の助けとなったと感じる。

11 大学中 7 大学は中医学による分析を行っており、ほとんどの発表が私たちの立場とは異なるものであったが、日本漢方の分析方法との共通点や相違点、また同じ用語でも日本漢方と中医学で多少意味が異なることもあり、刺激的な経験となった。

聴講したセミナーについて、エキス製剤は服用が容易でアクセスしやすい一方、様々な品質の生薬を使用し大量生産するという製造上の特徴から、生薬をしっかりと選別し処方する湯液と比べ効き目の点では不利となるということを知り、興味深く感じた。また生薬の価格高騰により、方剤によっては原価の方が売上よりも高くなってしまいう状態が生じていることも時事問題として学びとなった。

4. 謝辞

今回助成金を賜りました横浜総合医学振興財団様、第 73 回日本東洋医学会学術総会およびその特別企画である「仲景杯」を開催していただいた運営団体のみなさま、またお世話になりました全ての方々に心より感謝申し

上げます。

5. 会計報告

支出項目	金額(円)	説明
宿泊費	49,400	1泊目
宿泊費	93,800	2泊目
航空機運賃等	128,320	往路
航空機運賃等	180,460	復路
合計	451,980	全て7人分

うち 200,000 円を横浜総合医学振興財団様より助成金として賜り、不足分
251,980 円につきましては自己負担いたしました。

日本東洋医学会学術総会における研修会参加と研究活動報告

木村 彰吾

医学科 ・ 4年

私は2023年6月16日(金)～6月18日(日)に行われた第73回日本東洋医学会学術総会、および当総会で開催された学生のための特別企画「仲景杯」に参加しました。

行動歴を以下に示します。

2023年6月16日(金)

22:00 宿泊地着、「仲景杯」に向けたプレゼンテーションの準備

2023年6月17日(土)

10:30 学会会場着、「仲景杯」参加

17:30 表彰式

18:30 学会会場発

2023年6月18日(日)

12:00 学会会場着、学会にて演目を聴講

14:30 学会会場発

「仲景杯」は全国様々な大学の東洋医学研究会が集い、与えられた症例を東洋医学的な観点から検討した上で、患者に対して最も適切な方剤を選び、プレゼンテーションを行うという大会です。計11大学が参加し、我々横浜市立大学東洋医学研究会は総合準優勝、日本漢方部門優勝、また出題者の想定した方剤を選択した大学に与えられる出題者特別賞をいただきました。

症例は、食欲不振を主訴とした中年女性で、過去に十全大補湯を処方されたものの症状の増悪と浮腫や高血圧などを認めたものでした。我々は日本漢方の観点から本症例を検討し、この患者が虚実中間証からやや虚証であり、水滯や気虚をはじめとする気の異常があることを踏まえ、証を決定しました。また、十全大補湯を服用後症状が増悪したのは、本患者には血虚の証がないにもかかわらず十全大補湯には補血作用のある地黄、川芎、当帰が入っているためであると考察しました。さらに、十全大補湯服用後浮腫や高血圧が見られたのは、十全大補湯に含まれる甘草により偽アルドステロン症をおこしたためだと考察しました。これらの東洋医学的考察をもとに、処方すべき方剤を決定しました。虚実中間証からやや虚証の患者が適応であり、水滯や気虚

に効き、甘草を含まない方剤として、我々は茯苓飲という漢方薬が適切だという結論に至りました。鑑別すべき方剤として六君子湯や茯苓飲合半夏厚朴湯などが考えられたのですが、甘草を含んでいたり証がふさわしくなかったりなどの理由で茯苓飲に絞り込み、出題者の想定した方剤を当てることができました。

本大会に参加してみて、同じ東洋医学というくくりの中でも、日本漢方と中医学では考え方がかなり違うのだなと感じました。というのも、11 大学中日本漢方に基づいた発表を行ったのは我々も含め 4 校だけであり、他の 7 校は中医学的な立場から発表していたからです。日本漢方は患者の証を決定し、それに対して一対一対応のような形で処方する方剤を決める方証相対という考えに基づいているのに対し、中医学は病気全体の総合分析を行い、それに基づき処方する方剤を決める弁証論治という考えを主軸としています。本大会を経験して、中医学のロジカルな考え方に非常に興味を持ち、私も弁証論治を用いて患者を診断してみたくなりました。また、他校の東洋医学研究会部員と関わるのも非常に刺激的でした。自分たちが普段の活動ではやらないことについての話を聞くのは非常に有意義でしたし、逆に私たちしかやっていないことを彼らにも教えてあげるいい機会となりました。今後も様々な大学と交流し、他大の考えや活動も取り入れつつ自分たちの活動についても発信していければと思います。

会計報告は以下のようになります。

支出項目	金額(円)	説明
宿泊費	49,400	1泊目
宿泊費	93,800	2泊目
航空機運賃等	128,320	往路
航空機運賃等	180,460	復路
合計	451,980	全て7人分

うち 200,000 円を横浜総合医学振興財団様より助成金として賜り、不足分 251,980 円につきましては自己負担いたしました。

日本東洋医学会学術総会における研修会参加と研究活動報告

伊谷野 友里愛

医学科 ・ 3年

学生の視点からの第73回日本東洋医学会学術総会参加報告書

— 「仲景杯」全国学生漢方選手権大会を通じての漢方医学への探求 —

【はじめに】

2023年6月17日から6月18日にかけて、福岡で開催された第73回日本東洋医学会学術総会に参加しました。この学会は、東洋医学の最先端の研究成果や知見を共有する場です。また、学生企画として「仲景杯」全国学生漢方選手権大会も同時に開催されました。私の参加報告を通じて、学生の視点からの東洋医学の探求と学会での貴重な経験について述べたいと思います。ご支援いただいた皆さまのお陰だと非常に感謝しております。

【仲景杯全国学生漢方選手権大会】

仲景杯全国学生漢方選手権大会は、全国各地から集まった学生たちが中医

学・漢方など東洋医学の知識と技術を披露する重要なイベントです。大会では、診断や処方に関する実技試験や、そこから生まれる作用機序などについての課題が出題されました。学生は限られた時間内で正確かつ効果的な診断や処方を行う必要があり、4年生の先輩方や部長のリードのもと緊張感と集中力を持って取り組みました。

大会の課題発表は、7月15日に発表され17日朝より学会が始まることから学会前日の16日に福岡入りしました。発表されてすぐに、先輩や幹部を中心とした部員で考え始めました。16日は大学が午前のみ、かつオンライン授業だったので、オンライン授業を受講し終えたあと、成田空港に移動しました。成田空港に14時半につき、16時半ごろ出発の飛行機に乗り込みました。18時半ごろ到着し、畝田先生と合流しました。その後ホテルに帰り、一つの部屋に集まって課題に取り組みました。

チームは漢方医学の知識を最大限に発揮し、発表資料を完成させる必要がありました。また、知識のみならずプレゼンテーションスキルや論理的思考能

力も重要なポイントでした。全チームが熱量を持ち努力する環境で、貴重な経験となりました。

また、大会参加前までは漢方が主流だと考えていたのですが、ほとんどの大学が中医学を学んでおりました。これにより、中医学へのさらなる興味も湧きました。

【2日目交流会】

2日目の交流会では全国から集まった東洋医学研究会の学生たちが班分けされ、一つの議題について熱くディスカッションを行いました。

また、発表会では各大学が自分の行なっている発表について話し合う機会が与えられ、他大学の活動の様子を拝見することができました。普段、東洋医学を学ぶ仲間が同じ大学にしかいないため、大変勉強になりました。

交流会終了後は、連絡先を交換した友人もあり、今でも連絡をとり続けています。素敵な友人と出会えたことは人生の大きな財産の一部となりました。

【学会参加の意義】

この学会への参加を通じて、私は中医学や漢方など、東洋医学への情熱と興味を深めることができました。他の学生たちとの交流や意見交換を通じて、多様な視点やアイデアを得ることができたことも大きな収穫でした。また、討論を通じて自己表現力やコミュニケーション能力も向上させることができました。

一番大きかったのは、横浜市立大学医学部東洋医学研究会のメンバーとの絆を深められたことです。東洋医学初心者の私を快く仲間として受け入れてくださり心から感謝しています。普段、あまりプライベートな関わりを持つことが少ない人たちとも仲を深めることができ大変嬉しかったです。

【まとめ】

第73回日本東洋医学会学術総会への参加と仲景杯全国学生漢方選手権大会

への出場は、私にとって非常に充実した経験でした。漢方医学への情熱と知識を深めることができると同時に、他の学生や専門家との交流を通じて成長することができました。今回の学会参加は、私の大学生活において重要な一歩となりました。これからも漢方医学の研究と探求を続けながら、東洋医学の発展に貢献していきたいと思えます。

この学会に参加するためにご支援くださったみなさま、本当にありがとうございました。

支出項目	金額(円)	説明
宿泊費	49,400	1泊目
宿泊費	93,800	2泊目
航空機運賃等	128,320	往路
航空機運賃等	180,460	復路
合計	451,980	全て7人分

日本東洋医学会学術総会における研修会参加と研究活動報告

富田潤

医学科 ・ 3年

1. 研修の概要

横浜市立大学東洋医学研究会の有志7名は、福岡国際会議場で6月16日から18日まで3日間行われた第73回日本東洋医学会学術集会に2日間参加しました。この研修にあたって、横浜総合医学振興財団様よりご支援をいただきました。ありがとうございました。

6月15日には大学で部員が集まり全国学生漢方選手権大会「仲景杯」に備えて症例の検討を行いました。

6月16日は翌日の全国学生漢方選手権大会「仲景杯」に備えて1泊目の宿泊先で症例の検討とスライドの準備を進めました。

6月17日は主に全国学生漢方選手権大会「仲景杯」に参加しました。

6月18日は主にサークル交流会に参加しました。

2. 研修の詳細

(ア) 全国学生漢方選手権大会「仲景杯」

本大会について開催要項では「「仲景杯」全国学生漢方選手権大会は、医学生1組をチームとして、提示された症例演習問題のプレ

ゼンテーションとチーム間の討論によって論理力、表現力、討論力を競う大会です。」と説明されています。大会の形で複数の団体が同じ症例を検討し、発表する機会です。

大会には 11 のチームが出場し、私たちは日本漢方部門で 1 位、総合で 2 位をいただくことができました。

プレゼンテーションの準備では討論を重ねることで漢方医学の理解が深まりました。本番では、全てのチームが同じ症例に取り組んでいるので、他のチームの発表を聞いて自分たちでは気づかなかった論点を知ったり、同じ箇所を悩んでいることがわかって共感したりしました。また、参加者の学生同士での質疑応答は、質問をする学生も質問を受ける学生も大変勉強になると感じました。これらの利点が、大会という競い合う形をとることでより際立っていました。

自分の同様の環境の他大学の学生がレベルの高い考察を発表しているのを目の当たりにして刺激を受け、東洋医学を学ぶモチベーションにもつながりました。

また、私たちは日ごろ日本で独自に発展した日本漢方の観点から

東洋医学・漢方医学を勉強していますが、大会に参加したチームの多くは中国伝統医学の中医学をもとにプレゼンテーションを展開していました。普段はあまり触れない中医学を意識するきっかけになり、視野が広がったと思います。日本漢方に基づいて考えたチームも中医学に基づいて考えたチームも考える過程は異なっても結論が大きくは変わらないことが多く、興味深く感じました。

(イ) サークル交流会

サークル交流会では全国の大学の東洋医学サークルの活動発表を聞いたり漢方医として実際に活躍されている先生方も交えてディスカッションをしたりして交流を深めました。

様々な大学の、医学部はもちろん医学部に限らないフィールドで東洋医学に取り組む仲間とも繋がることのできる有意義な機会になりました。今後の私たちの研究会の活動のヒントになる情報をいただくことができました。早速、こちらのサークル交流会でいただいた資料や聞かせていただいた情報をもとに、横浜市立大学内で薬膳

についての学習会と実習を行う予定を立てております。加えて、私
たちを指導してくださっている先生とも相談しながら研究活動を進
めたいという考えを持つ部員も増えました。

今後はこちらの交流会で得た仲間との繋がりを大切にしたいです。

(ウ) 演題やシンポジウムなど

他の時間では学会を見学しました。現地での見学に加え、インタ
ーネット上でのオンデマンド配信もあり、関心のある演題をタイム
テーブル上の制約を考えずに見ることができました。

特に漢方薬の主要な剤型である湯液(煎じ薬)とエキス剤(粉薬の
ような見た目のもの)ではどちらの方が優れているのか、という議
題が興味深かったです。東洋医学の効果を多くの人に届けるため
には、東洋医学的な知識を蓄えるだけでなく、基礎研究の視点や社会
的な視点も不可欠だということを知りました。

3. 収支計算の報告

以下の通り報告いたします。

繰り返しとなりますが、この研修にあたっては横浜総合医学振興財
団様よりご支援をいただいております。ご支援いただきありがとうございます
ございました。

支出項目	金額(円)	説明
宿泊費	49,400	1泊目
宿泊費	93,800	2泊目
航空機運賃等	128,320	往路
航空機運賃等	180,460	復路
合計	451,980	全て7人分

日本東洋医学会学術総会における研修会参加と研究活動報告

本望 寛人

医学科 ・ 3 年

私は 2023 年 6 月 16 日から 2023 年 6 月 18 日に福岡国際会議場で開催された第 73 回日本東洋医学会学術総会に 6 月 17 日と 6 月 18 日に一般財団法人横浜総合医学振興財団からの助成を受け現地で参加した。私が参加したプログラムは次のとおりである

時間	題目
2023/06/17 13:00 ~ 17:00	仲景杯 全国学生漢方選手権大会
2023/06/18 10:30 ~ 13:30	第 4 回学生「東洋医学」研究会・サークル 交流プログラム

仲景杯は、与えられた症例対してどのような漢方を処方するかを学生たちが自分たちで考え、プレゼンするといったものであった。症例は実際に出題者が遭遇した症例であるが、同じ官報に行き着く必要はなく、答えに至るまでの論理性が評価の対象となる。症例は学会が開催される週の木曜日、つまり 6 月 15 日に与えられ、その症例に対して部活内で後輩から先輩まで含めて病態の解析、考えられる漢方とその鑑別を議論した。患者の言葉や状況について、どの点に注目してどのようなことを考えなければならないのかを体験することができる貴重な機会であり、これから東洋医学や臨床医学を勉強していく上での大きな

一助になった。本番では、自分の大学を含め11大学が参加し、同じ症状に対して着眼点が異なったり同じところに注目していてもその解釈や、優先している点などが団体によって異なったりしており、刺激を受けた。

研究会・サークルの交流プログラムでは全国の東洋医学研究会がそれぞれの団体の昨年度の活動を報告しあい、その後に学界の中で学生が中心となる活動を企図するにあたりどのようなことをやりたいかなどについてグループに分かれ議論した。他の大学の活動報告では、各団体がどのようにして東洋医学を学びあっているのかを知ることができ、今後の活動の参考になるものばかりであった。

最後に、今回の経費の詳細を次に示す。今回助成していただいた一般財団法人横浜総合医学振興財団の皆様や、引率して下さった畝田一司先生、そしてお世話になった全ての皆様に感謝の言葉を述べ、報告を終わりとさせていただきます。

支出項目	金額(円)	説明
宿泊費	49,400	1泊目
宿泊費	93,800	2泊目
航空機運賃等	128,320	往路
航空機運賃等	180,460	復路
合計	451,980	全て7人分

日本東洋医学会学術総会における研修会参加と研究活動報告

赤澤 悠

医学科 ・ 1年

学会名	第 73 回日本東洋医学会学術総会
日程	2023 年 6 月 17 日（土）－2023 年 6 月 18 日（日）
場所	福岡国際会議場
参加プログラム	・「仲景杯」全国学生漢方選手権大会 ・第 4 回「東洋医学」研究会・サークル交流プログラム

はじめに

私は、横浜市立大学東洋医学研究会に所属する部員として、第 73 回日本東洋医学会学術総会に参加した。以下に、その活動報告を記す。

活動内容 1：「仲景杯」全国学生漢方選手権大会

「仲景杯」全国学生漢方選手権大会（以下、「仲景杯」）に参加した。これは、事前に与えられた症例演習問題に対して、漢方または中医学の立場から検討を加えて処方する方剤の決定までを行い、その過程をスライドショーで発表するというものであった。発表後には質疑応答の時間が設けられた。全国の大学から 11 の研究会・サークルが参加し、その内容が競われた。審査員が発表及び質疑応答を総合的に評価し、優勝・準優勝・審査員特別賞・出題者特別賞が授与された。

横浜市立大学東洋医学研究会は、漢方の立場から症例を検討し、4 年

生の先輩方を中心に発表を行った。結果、同会は日本漢方部門優勝・総合準優勝を果たした。

活動内容 2：第 4 回「東洋医学」研究会・サークル交流プログラム

第 4 回「東洋医学」研究会・サークル交流プログラム（以下、交流会）に参加した。交流会には全国の大学から 7 つの研究会・サークルが参加した。

前半は、各サークルが活動報告を行った。横浜市立大学東洋医学研究会は、同会の主要な活動実績に加えて、今年度より始まった受験生向けの企画や現在計画中の地域住民向けの漢方勉強会について発表した。私は先輩方からの支援を受ける形で同会の活動報告の一部を担当した。

後半は、小グループに分かれたのち、「全国規模の学生部会を立ち上げたら、どのような活動をしたいか（具体案）」をテーマとしてディスカッションを行った。議論の結果、各サークルの勉強会内容の共有、合宿をはじめとしたイベントの開催、助成金についての情報網を構築

することなどが挙げられた。また、これを踏まえて、全国規模の学生部会の発足が計画されることとなった。

所感

私が、東洋医学に強い関心を持ち、漢方についての学習を始めたのは、大学入学直後—東洋医学研究会入部以降のことである。漢方・中医学を含めた医学知識の全般が不足している身として、今回のような本格的な学会に参加することには不安があった。しかし、前述した2つのプログラムに参加して、先生方や先輩方にお世話になりながら、初学者として有意義な経験をすることができた。

「仲景杯」では、漢方および中医学に対する理解と関心を深めるとともに、伝統医学を学習する確固たる動機を確立することができた。漢方と中医学は、いずれも陰陽論をベースにするなど主要な概念を共有しており、症例検討においても、異なる過程の中で鑑別や方剤に確かな共通点がみられた。その一方で、同じ術語が異なる意味合いをもって用いられており、互いに「似て非なるもの」であるということをと

痛感した。実際、大会の講評にて、先生方より「中医学の文脈における言葉を漢方の立場からそのまま解釈しようとする、誤解が生じて危険である」という旨の忠告をいただいた。もっとも重要なこととして、東洋医学の提供する医療が、主訴の解消を重要視し、患者の QOL 改善を指向するものであるということを理解した。将来、全人的な医療を提供できる医師になるためにも、漢方をはじめとした伝統医学について学びを一層深めていく所存である。

交流会では、他大学で展開されている東洋医学に関連する活動を知ること、今後私自身が個人または部活動として取り組みたい東洋医学の学習と研究について具体的な展望を持つことができた。特に、伝統的に漢方を扱う横浜市立大学東洋医学研究会においても中医学による議論が行えるように、中医学についての勉強会を企画・提案していきたいと考えている。

収支報告

本活動における経費内訳は以下の通りである。

支出項目	金額（円）	説明
宿泊費	49,400	1泊目
宿泊費	93,800	2泊目
航空機運賃等	128,320	往路
航空機運賃等	180,460	復路
合計	451,980	全て7人分

謝辞

今回の活動に際しては、横浜市立大学東洋医学研究会のOBである
 畝田一司先生にご指導・ご支援をいただいた。また、同会の先輩方
 に、学会への参加手続きから現地での活動に至るあらゆる場面におい
 て、大変お世話になった。

日本東洋医学会学術総会における研修会参加と研究活動報告

能塚 美穂理

医学科 ・ 一年

・概要

2023年6月17日から18日にかけての二日間、福岡国際会議場にて開催された日本東洋医学会学術総会に横浜市立大学東洋医学会研究会の医学科一年次部員として参加した。以下はその活動報告である。なおこの活動は横浜総合医学振興財団の助成支援の下で行われたことをここに明記する。

・活動内容について

17日は学生のための特別企画と称して開催された「仲景杯」全国学生漢方選手権大会に参加した。これは全国から応募した11大学の各チームが提示された演習問題に対して症例検討を行い、最終的に処方する方剤（これは日本の医療用漢方エキス製剤の単剤に限るという指定があった）を決定し、解答を口頭でデジタルプレゼンテーションするというものである。プレゼンテーションの後には質疑応答の時間が設けられ、これらを審査委員が総合評価して優勝・準優勝・審査委員特別賞・出題者特別賞が与えられるという形式であった。横浜市立大学は四年次の先輩方二人が主としてプレゼンテーションを行い、その結果日本漢方部門優勝・総合準優勝を果たすことができた。なお中医学部門優勝・総合優勝を取めたのは順天堂大学であった。

18日は「仲景杯」と同様に学生のための特別企画である第4回「東洋医学」研究会・サークル交流プログラムに参加した。7大学による部活ないしサークルの活動報告を行った後、現地参加者は四つ、Web参加者は二つのグループに分かれてディスカッションをした。ディスカッションテーマは「全国規模の学生部会を立ち上げたら、どのような活動がしたいか？」という内容であり、議論の結果としては全国的なネッ

トワークを立ち上げることによる各大学の講義内容の共有、合宿などの大規模イベントの開催、助成金などについての情報網の構築などが挙げられた。本企画において、私は先輩方からの支援を受ける形で横浜市立大学東洋医学研究会の活動報告の一部と自グループのディスカッション内容の発表を担当した。

・所感

横浜市立大学に入学以降、東洋医学研究会に入り東洋医学の世界に触れ始めてから約二か月が経過した中での学会参加であったが、非常に知見が深まった活動であると同時に学習意欲が掻き立てられた二日間であった。患者さんの全身の病状やエピソードから陰陽を相対的・総合的に判断して処方を決する日本漢方の治療法は自身の目指す医師像と合致する部分があり、その点においても本活動に参加した意義は大きいと感じた。また二日目の交流プログラムにおいて、先輩方のご厚意に預かり、このような公式の場で発表する機会を与えていただいたことは今後の活動にも繋がるこれ以上ないほどに貴重な経験であり、先生方、先輩方、そして横浜総合医学振興財団の皆様には多大なる感謝を申し上げたい。

二日間の活動を通じて横浜市立大学東洋医学研究会で主として扱っている日本漢方とは一線を画す中医学の見地に足を踏み入れるきっかけを得ることができた。中医学の観点から行われた「仲景杯」のプレゼンテーションを聞いていると、用いる用語や症例検討の過程は異なっているにも関わらず提示される方剤や鑑別は日本漢方の観点から行われたものとの間に共通点が確かに存在しており、先人が試行錯誤の中で発展させてきた東洋医学の重厚さと奥深さを痛感した。今後積極的な学びを心掛けるとと

もに、来年開催される学会にも意欲を持って参加する所存である。

・経費内訳

本活動の経費内訳は以下の通りである。

支出項目	金額（円）	説明
宿泊費	49,400	1泊目
宿泊費	93,800	2泊目
航空機運賃等	128,320	往路
航空機運賃等	180,460	復路
合計	451,980	全て7人分





EMS 使用による高齢者歩行速度の向上と転倒予防

森田早紀

三澤菜穂、西井基継、酒井和也、白井智之、竹谷恵美、竹内一郎

横浜市立大学附属病院救急科
株式会社MTG

1. 目的

高齢者の歩行機能低下による転倒は、高齢化が進む本邦における救急医療搬送の逼迫の主要な原因であり、高齢者の日常生活における歩行機能の維持は重要な課題である。そのため理学療法やリハビリテーションによる高齢者の歩行機能改善に関する先行研究は数多く存在するが、歩行機能改善を目的とした日常生活レベルでの介入方法は確立されていない。また家庭で簡便に使用できる市販の Electrical Muscle Stimulation(EMS)により筋肉量増大することが報告されているが、高齢者の歩行機能に対する効果は不明である。そこで、EMS(株式会社 MTG 製)が高齢者の歩行速度に与える影響について検討する研究を行ってきた。これまでの研究から得られた結果を学術集会で発表し、高齢者の転倒予防に関わる全国の医療者とともに共有し、議論を行い、今後の引き続きの研究活動につなげていく。また、転倒に関しての新しい知見を学術集会で学び、自身の見聞を深めることを目的とする。

2. 方法

独歩可能な65歳以上の高齢者を対象とし、EMSを1日1回23分継続して3か月間実施したEMS使用群とEMS非使用群とにランダムに振り分けた。ここでのEMSとは株式会社MTG製「SIXPAD Foot Fit 2」を指し、下腿筋への筋電気刺激を行う機器である。この高齢者群に対し、以下の評価項目に関して測定を行う。

- ・臨床情報[年齢、性別、Body Mass Index(BMI)、Barthel Index、SARC-F]
- ・歩行速度
- ・重複歩長
- ・母趾球・小趾球・踵の3軸方向(前後方向、左右方向、垂直方向)のセンサー圧

母趾球・小趾球・踵の3軸方向のセンサー圧に関しては、タッチエンス社製「ショッカクシユーズ」を使用し、足底にある圧センサーにより、3点3軸方向の足底圧を50Hzにて計測した。以上の歩行速度、重複歩長、各センサー圧のデータの中央値を2群間でWilcoxon検定し、解析を行った。高齢者群の患者背景は以下の【図1】の通りで、EMS使用群と非使

用群との間に有意差を認めなかった。

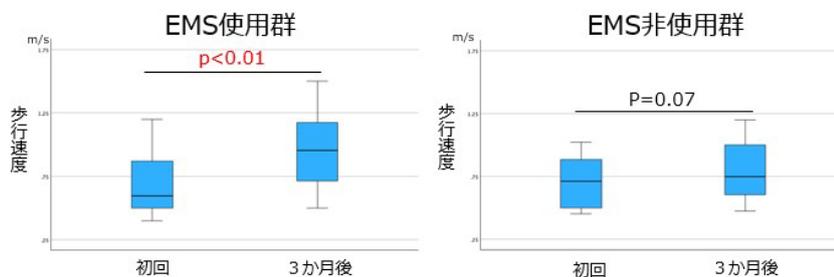
【図1】

	EMS使用群 (n=14)	EMS非使用群 (n=17)	P値
年齢, 歳	80.9±1.68	77.3±1.52	0.09
女性, n (%)	11 (78.6)	13 (76.5)	0.89
BMI, kg/m ²	21.9±0.87	22.3±0.79	1.00
Barthel Index, 点	100	100	1.00
SARC-F	1.07±0.31	1.11±0.28	0.87

3. 結果

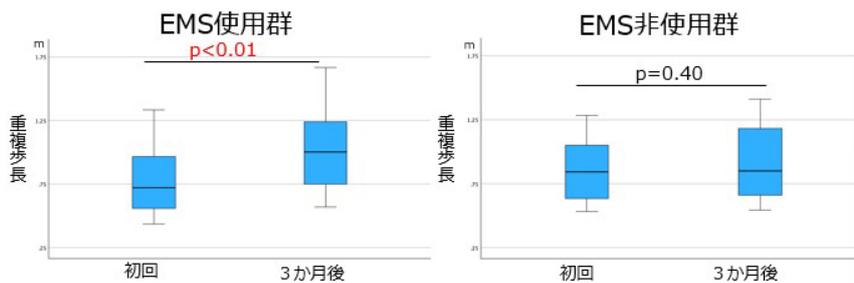
EMS 使用群と非使用群の歩行速度に関して以下の【図2】の結果を得られ、EMS 使用群は非使用群に対して3か月後の歩行速度が有意に上昇した。

【図2】



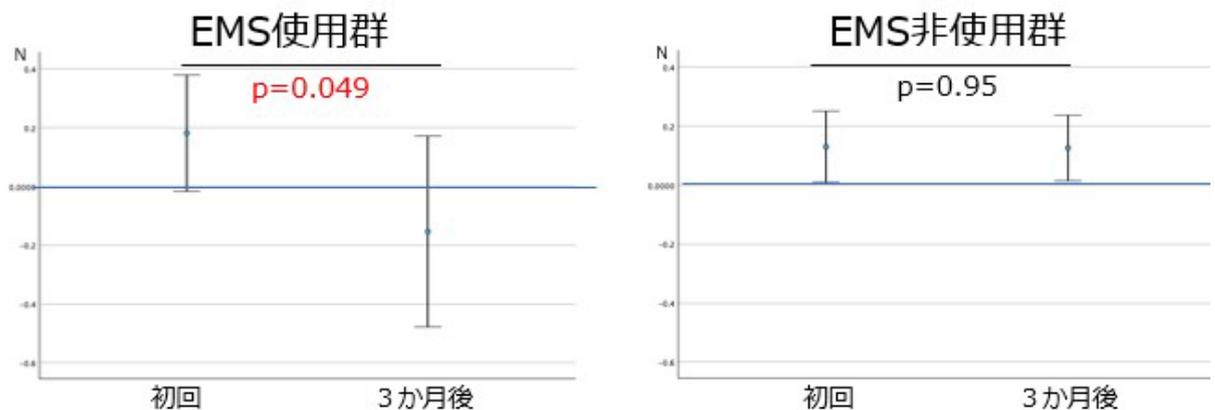
また EMS 使用群と非使用群の重複歩長に関して以下の【図3】の結果を得られ、EMS 使用群は非使用群に対して3か月後の重複歩長が有意に上昇した。

【図3】



さらに EMS 使用群と非使用群の母趾球にかかる前後方向の力に関して以下の【図 4】の結果を得られ、EMS 使用群は非使用群に対して 3 か月後の母趾球にかかる後ろ向きに蹴り出す力が有意に上昇した。

【図 4】



なお、母趾球にかかる左右・上下方向の力、小趾球にかかる前後・左右・上下方向の力、踵にかかる前後・左右・上下方向の力に関しては、EMS 使用群と非使用群との間に有意差を認めなかった。

4. 考察

EMS 使用群では初回計測時—3 か月後の 2 点間において、歩行速度と重複歩長が有意に上昇したのに対し、EMS 非使用群では有意差が無かった。このことから、EMS 使用による下腿筋刺激の効果が、歩行速度、重複歩調の上昇という「目に見える」形で結果に表れたのではないかと考える。加えて、EMS の下腿筋刺激の効果により、EMS 使用群では母趾球にかかる後ろ向きに蹴り出す力が有意に上昇した。このことから、母趾球での後方への蹴り出しの力の増大により、重複歩長が上昇し、歩行速度も同時に上昇したと考えられる。

スマートシューズや EMS は日常生活レベルで患者自身が自宅で簡便に使用可能なデバイスであり、歩行機能の改善に関して社会実装の実現性が高いと考えている。今後も患者の歩行速度、重複歩長、足底圧のデータを継続して計測することで、EMS 使用による高齢者の歩行機能への影響について引き続き検討する必要がある。

5. 学会発表

日本転倒予防学会第 10 回学術集会 一般口演「新しい着眼点」セッション
場所：京都テルサ(京都府京都市南区東九条下殿田町 70)

【活動の様子】



第 129 回日本解剖学会総会・全国学術大会

玉地礼奈

横浜市立大学 医学部医学科 4年

令和5年の4月～7月のリサーチクラークシップ期間において、「損傷時期の異なる胸髄全切断後のラットにおける損傷部の組織応答の違い」をテーマに研究を行いました。損傷時期が異なるとその後の機能回復や、脊髄の形態に差ができることは知られていますが、その差を生み出す原因については未だに明らかになっておりません。

令和6年3月21日～23日に開催されました第129回日本解剖学会総会・全国学術集会にてマクロファージに着目して調べた研究結果についてポスター発表を行いました。セッションタイムでは様々な分野の先生方からご質問やご意見をいただき、今後の研究の進め方を考えるうえで大変有意義な時間となりました。また全国の学生の発表を聴くことで、研究に対する姿勢や意識の高さなどを感じることができ、非常に刺激的でした。

学会開催地の沖縄県に行くにあたって、資金面での援助をしていただきました横浜総合医学振興財団様、ご指導を賜りました神経解剖学教室の先生方に深く御礼申し上げます。ありがとうございました。

<学生・研修医の学術活動等推進支援助成>

第 129 回日本解剖学会総会・全国学術大会

玉地礼奈

横浜市立大学 医学部医学科 4年

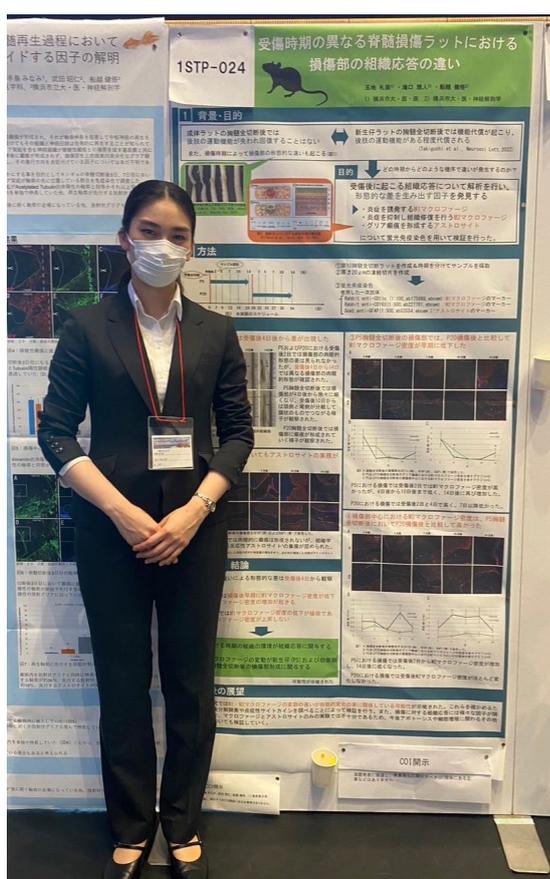
令和 6 年 3 月 21 日～23 日に、沖縄県那覇市で開催されました第 129 回日本解剖学会総会・全国学術集会にて、「損傷時期の異なる胸髄全切断後のラットにおける損傷部の組織応答の違い」という題でポスター発表を行いました。その活動についてのご報告を以下に記します。

令和 5 年の 4 月～7 月のリサーチクラークシップ期間において、上記のテーマについて研究を行いました。胸髄全切断モデルラットにおいて損傷時期が異なるとその後の機能回復や、脊髄の形態に差ができることは知られていますが、その差を生み出す原因については未だに明らかになっておりません。今回の研究ではその形態的・機能的な差を生み出す因子を解明することを目標としました。リサーチクラークシップ期間では M1 マクロファージ、M2 マクロファージ、アストロサイト、ミクログリア、セロトニン、カスパーゼ 3 などについて検討を行いました。学会に向けては 2 種類のマクロファージにのみ焦点を当て統計的な解析を行い、ポスターを作成いたしました。

研究より、損傷時期の異なる胸髄全切断後のラットでは損傷後 4 日後から形態の変化が見られること、この時期の 2 種類のマクロファージの集簇の仕方が形態の差に関わっていることなどが示唆され、この点について発表を行いました。会場では末梢神経再生の研究をしている先生など、普段接している先生方とは異なる分野の方からご質問、ご意見を頂戴し大変勉強になりました。また神経のみならず組織や解剖の先生方からも構造などの面からご意見をいただき、自らの知識の偏りを自覚するとともに新たな視点から自らの研究を見つめなおすきっかけとなりました。

会場では全国の学生の発表を聞き、研究に対する姿勢や知識の深さなど様々な刺激を受けることができました。同じテーマで研究を重ね、何度も学会に参加している学生もおり、そのレベルの高さに感銘を受けました。また高い志を掲げて研究を行っている学生が多く、私自身も最終的に何を目指して研究を行うのか、そのために必要な道のりはどういったものなのか、今一度考えることができました。今後はこれらの経験をもとに勉学に励み、精進していきたいと思えます。

最後になりましたが、このような貴重な機会を与えてくださった横浜総合医学振興財団様、ご指導を賜りました神経解剖学の先生方に深く御礼申し上げます。



〈学生・研修医の学術活動等推進支援助成〉

第 129 回日本解剖学会総会・全国学術集会

手島みなみ

医学科・4年

2024年3月21～23日に沖縄県那覇市にて開催された、第129回日本解剖学会総会・全国学術集会に参加した。参加目的は、リサーチ・クラークシップで研究した内容をポスター形式で発表すること、講演や他の学生の発表から新たな解剖学の知識や研究に対する姿勢を学ぶことである。リサーチ・クラークシップでは神経解剖学教室で、脊髄再生過程で軸索伸長の先導者となっている要素を明らかにすることを目的とし、キンギョの脊髄切断後2週目において線維性瘢痕へ進入する軸索および他の神経性要素の数、瘢痕内で神経性要素が軸索の先端と沿っている割合を免疫染色で調査した。初めての学会でポスター発表をしたり、他大学の生徒と交流したりすることができ、とても貴重な経験となった。

〈学生・研修医の学術活動等推進支援助成〉

第 129 回日本解剖学会総会・全国学術集会

手島みなみ

医学科・4年

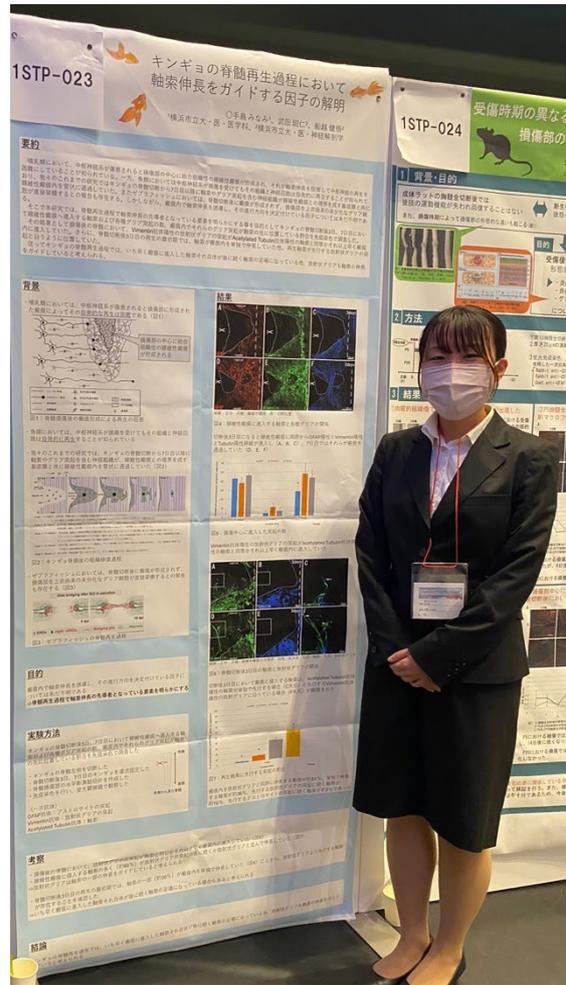
貴財団にご支援を賜り、2024年3月21～23日に沖縄県那覇市にて開催されました、第129回日本解剖学会総会・全国学術集会に参加させていただきました。参加目的は、リサーチ・クラークシップで研究した内容をポスター形式で発表すること、講演や他の学生の発表から新たな解剖学の知識や研究に対する姿勢を学ぶことです。初めての学会でポスター発表をしたり、他大学の生徒と交流したりすることができ、とても貴重な経験となりました。このような機会をいただけたことに心から感謝しております。

私はリサーチ・クラークシップの期間、神経解剖学教室で研究をさせていただきました。哺乳類において、中枢神経系が傷害されると損傷部の中心に結合組織性の線維性瘢痕が形成され、それが軸索伸長を阻害して中枢神経の再生を困難にしています。一方、魚類においては、中枢神経系が損傷を受けてもその組織と神経回路は自発的に再生することが知られています。神経解剖学教室のこれまでの研究では、キンギョの脊髄切断から2週目以降に軸索やグリア線維を含む神経組織が線維性瘢痕との境界を成す基底膜と共に瘢痕内へ管状に突出し、その管状構造が脊髄の長軸方向へ進行する事により軸索は瘢痕を通過していました。しかし、瘢痕内で軸索伸長を誘導し、その方向を決定付けている因子については未だ不明でした。そこで、脊髄再生過程で軸索伸長の先導者となっている要素を明らかにすることを目的とし、キンギョの脊髄切断後2週目において線維性瘢痕へ進入する軸索および他の神経性要素の数、瘢痕内で神経性要素が軸索の先端と沿っている割合を免疫染色で調査しました。その結果、損傷後の脊髄において、瘢痕へ進入する大部分の Tubulin 抗体陽性軸索の先端で Vimentin 抗体陽性放射状グリアの突起が沿うように走行していました。また、再生の初期では軸索よりも放射状グリアの突起の方が瘢痕へ多く進入していました。したがって、キンギョの脊髄再生過程では、放射状グリアの突起が軸索に先立って線維性瘢痕へ進入し、それがその後の軸索伸長の足場となっていると考えられます。

1 日目は上記の内容を学部学生セッションにてポスター形式で発表しました。魚類について研究されている方々や組織学教室の尾野先生からご質問をいただき、新たな視点に気づけたことで、より理解が深まったように思います。他の学生のポスター発表はどれもレベルが高くて驚きました。また、高校の友人と偶然再会し、研究に対する考えを語り合うことができました。

2、3 日目は講演を聞きました。神経解剖学教室の船越教授のランチョンセミナーも拝聴しました。初めて学会に参加しましたが、研究に対して熱心な参加者の皆様と交流することができ、非常に良い刺激を受けることができました。今回の経験を糧に今後もますます精進して参ります。

最後になりましたが、ご支援いただいた横浜総合医学振興財団の皆様重ねて深くお礼申し上げます。



収入
助成金額 27,000 円

支出
交通費 37,376 円
宿泊費 17,911 円
計 55,287 円

学術講演会助成

令和5年度学術講演会助成報告

日本看護研究学会第49回学術集会

叶谷 由佳

横浜市立大学医学部看護学科 老年看護学領域

テーマ：看護の可能性の探求

大会長：叶谷由佳（横浜市立大学医学部看護学科老年看護学領域教授）

会期： 2023年8月19日（土）・20日（日）

2023年8月21日（月）～9月29日（金）（オンデマンド配信）

会場： オンライン開催

参加者数：1,220名

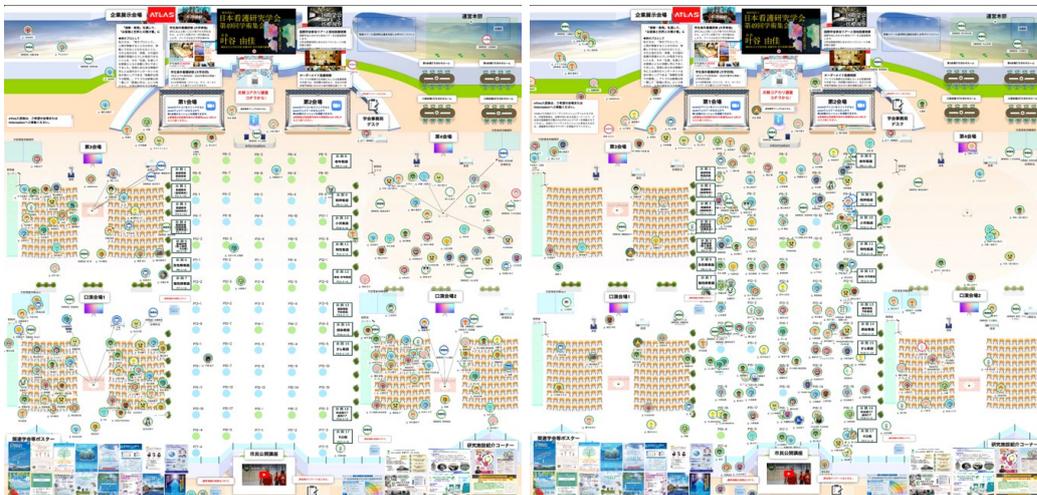
2020年からコロナウイルス感染症拡大の影響を受け、社会全体が翻弄されてきたが、同時に様々な変化が起こり、学術集会もオンラインやオンデマンド、ハイブリッドという開催方法の多様化が促進された。オンライン開催では、学術集会での醍醐味である参加者同士の交流が難しいという課題があったが、新しい学術集会の形への挑戦として、オンライン上でも参加者同士の交流を実現すべくメタバースを導入し、完全オンラインで開催した。



主なプログラム

- 大会長講演 看護の可能性の探究
叶谷 由佳 (横浜市立大学医学部看護学科老年看護学領域)
- 特別講演 看護理論創出に向けた研究
筒井 真優美 (日本赤十字看護大学名誉教授)
- 教育講演 1 多分野融合の鍵となる看護研究
川口 孝泰 (医療創生大学国際看護学部看護学科)
- 教育講演 2 看護学と工学の接点から展開される教育と事業—人間工学の教育と看工連携事業の展開
斎藤 真 (三重県立看護大学)
- 教育講演 3 「ストリート・メディカル」が目指す新しい医療
武部 貴則 (横浜市立大学)
樋口 重和 (九州大学大学院芸術工学研究院人間生活デザイン部門)
- 研究方法セミナー1 看護理工学会とのジョイントシンポジウム
看護理工学研究に基づく看護ケアの開発と実装—エコーを用いたフィジカルアセスメント
- 研究方法セミナー2 看護理工学会とのジョイントシンポジウム
看護学におけるエビデンスを普及させるための社会実装研究の取り組み
- 研究方法セミナー3 GIS 研究初めの一歩
- シンポジウム 1 Society5.0時代の看護学教育方法の可能性
- シンポジウム 2 周麻酔期看護学の可能性と未来
- シンポジウム 3 看護における次世代育成の探求
- 特別企画 1 日本生理人類学会とのジョイントシンポジウム
看護学と生理人類学の融合がもたらすもの
- 特別企画 2 学生セッション：キャリアとしての自分の未来をデザインする
- 看護薬理学公開セミナー 服薬支援を実施するにあたって知っておきたい看護に活かせる薬理学
- 奨学会研究発表 非侵襲的な測定機器を用いた産褥期におけるヘモグロビン値の経時的変化と影響因子
- 市民公開講座 ライフキネティックで全ての人の脳をより機能的に!!
- 学会委員会企画 6セッション
- 交流集会 7演題
- 一般演題 口演：84演題、示説：145演題
- スポンサードセミナー 4セッション

メタバース会場の様子 (左は口演会場と交流集会、右はポスターセッション)



基調講演 生活モデル化における看護職

本学術集会上に学術講演会助成を受けた基調講演については、法政大学の三井さよ先生を講師に迎え、「生活モデル化における看護職」の講演をいただいた。

講演抄録

20世紀の医療は、「疾患の治癒」に重きを置く医学モデルに基づき、病院で医師が中心となって提供されるものだったが、私たちの価値観が「生活の質」に重きを置く生活モデルへと転換していったのにも関わらず、サービス供給体制も、地域で包括的なケア提供を目指す、フォーマルとインフォーマルを統合したシステム構築へと転換しつつある。このような流れは、看護職の位置づけを大きく変化させてきた。

本講演では、戦後における看護職の位置づけの変化を簡単に追いつながら、生活モデルへの転換に際して新たに看護職が置かれつつある状況について、介護職やインフォーマルケアとの関係を念頭に置きつつ、社会学の観点から考察しようとするものである。

演者は社会学を学びながら、1996年の准看護婦(師)看護検討会調査に従事するところから研究をスタートさせ、その後病院看護職へのインタビュー調査で博士論文を執筆し、就職後は地域で半ばインフォーマルに育まれてきた知的障害や自閉の人たちへの支援活動に15年ほどかかわってきた。看護職の立ち位置の変化を脇から見てきたものとして、現在の看護職の立ち位置がどのように見えているのかについてお話することとしたい。

ライブ配信を約100名が視聴、質疑応答では、地域における支援や介護、急性期病院における看護における政策の方向性について、ケア提供者の視点のみならず、ケアを受ける側の視点にたった支援職の育成について専門職教育および制度設計への期待への示唆を得た。

なお講演本編についてはオンデマンド配信を行った。



写真 左 座長 吉田澄恵先生、右 演者 三井さよ先生

生活モデル化における看護職

演者：三井さよ(法政大学 社会学部)
座長：吉田澄恵(東京医療保健大学 千葉看護学部)

この講演に際し、演者・座長ともに開示すべきCOIはありません。

日本看護研究学会 第49回学術集会

第 8 回 ALSO-Japan 学術集会開催報告書

2024 年 1 月

第 8 回 ALSO-Japan 学術集会学術集会長

石川浩史

事務局長 榎本紀美子

(神奈川県立こども医療センター産婦人科)

1. 開催日時

2023 年（令和 5 年）10 月 28 日（土）9 時 35 分～18 時 00 分
（事前予約制モーニングセミナー 8 時 30 分～9 時 30 分）

2. 開催場所横浜シンポジア

〒231-8524 神奈川県横浜市中区山下町 2 番地 産業貿易センタービル 9 階

3. 開催主体

主催 特定非営利法人周生期医療支援機構事務局
神奈川県立こども医療センター産婦人科運営事務局
株式会社グレス

4. 参加者数（外部講師 3 名、本部スタッフ 2 名、運営スタッフ 1 名をのぞく）

	医師	助産師	看護師	救急救命士	学生	計
モーニングセミナー参加者	23	48	1	5		77
事前登録参加者	11	28	2	8	1	50
当日登録参加者	6	6				12
本部・運営スタッフ	9	7		1		17
小計	49	89	3	14	1	156

5. 開催内容（詳細は資料1 日程表・プログラム参照）

モーニングセミナー 心理的安全性を高め、学びつづける医療チームをつくるファシリテーション

指定演題 テーマ「Readiness（準備）」5題シンポジウム1 お土産たくさ

んの周産期シミュレーションコースを作ろう

ランチョンセミナー 神奈川県立こども医療センターNICUにおける救命救急医療と家族支援特別講演

U.S. Family Physician Residency Training Evaluation Methods and

Outcomes

シンポジウム2 地域医療に種をまく周産期シミュレーションコース一般演

題 9題

6. 表彰者

優秀演題賞・指定演題部門 長崎医療センター山口純子先生

「Readiness of RITOU～長崎県離島周産期診療のR」ベストポ

スター賞 稲敷広域消防本部救急救命士・朝比奈祐希さん

「施設外分娩を経験して～周産期救急教育の重要性と必要性」

感謝状 Upstate Medical University 准教授 R Eugene Bailey 先生 イ

ンストラクター・オブ・ジ・イヤ（本部表彰）あいち小児保健医療総合センター

早川 博生先生

7. 収支概要（詳細は資料2 参照）

学術集会参加費	1,329,000	ホームページ作成管理	385,000
広告料	60,000	会場費	1,578,840
ランチョンセミナー後援	300,000	学会運営委託費	2,418,918
後援金・寄付金	2,130,000	飲食費	304,509
横浜市大産婦人科同門会学術基金	1,000,000	学会運営本部諸費用	165,611

周生期医療支援機構本部助成	1,000,000	横浜市大産婦人科同門会学術基金返金	966,124
収入		支出	
	2	口座利息	収入計
	5,819,002	5,819,002	支出計

8. 単位発行状況

日本産科婦人科学会専門医単位参加単位（学会単位

10点、機構単位2単位）

モーニングセミナー（共通講習・医療安全1単位）日本産婦人科医会研修参加証（シール）

アドバンス助産師 CLoCMiP レベルIII認証申請（選択研修）

指定演題「Readiness（準備）」シンポジウム1 シンポジウム2

8. 開催支援団体一覧学術集会開催助成

横浜市立大学医学会・俱進会横浜総

合医学振興財団

横浜市立大学産婦人科学教室同門会学術基金 後

援

神奈川県産科婦人科医会

横浜市産婦人科医会

川崎市産婦人科医会

相模原市産婦人科医会

鎌倉市産婦人科医会

藤沢市産婦人科医会

大和市産婦人科医会

茅ヶ崎市産婦人科医会

平塚市産婦人科医会

厚木市産婦人科医会

横須賀三浦産婦人科医会

秦野・伊勢原・中郡産婦人科医会

逗葉産婦人科医会

座間綾瀬海老名産婦人科医会ご寄付（順不同・敬称略）

医療法人社団陽向会 あおのウイメンズクリニック医療法人

社団 小清水産婦人科クリニック みなとみらい夢クリニッ

クワキタ産婦人科

医療法人俊英会 並木産婦人科クリニック医療法人 愛育会

愛育病院

医療法人社団シロタクリニック シロタ産婦人科医療法人
社団寿修会 芥川バースクリニック 医療法人雄誠会 後藤
産婦人科医院飯田医院

横須賀マタニティクリニック

医療法人社団 寿幸会 田園都市レディースクリニック 医療法人
社団医積会 コシ産婦人科クリニック医療法人愛生会 みうらレディース
クリニック 多和田レディースクリニック

ランチョンセミナー後援

アトムメディカル株式会社 バナー広

告

奥平産婦人科医院

プログラム・抄録集広告（順不同） 株式会社柴橋
商会 株式会社スマートトレーディング 中外
製薬株式会社

9. 特記事項

イラストレーター・絵本作家のヨシタケシンスケ様には、神奈川県立こども医療センターの院内
掲示物、刊行物および関連行事に、各種イラストをご提供いただいております。この場を借りてお
礼申し上げます。またコーディネートしていただいた神奈川県立こども医療センターボランティア
グループ「オレンジクラブ」の皆様にお礼申し上げます。

資料1 日程表・プログラム

日程表

9:00	<p>8:30~9:30 モーニングセミナー 心理的安全性を高め、学びつづける医療チームをつくるファシリテーション 座長：早川 博生 演者：保田 江美</p>
	<p>9:35~9:40 開会挨拶</p>
10:00	<p>9:40~10:40 指定演題 「Readiness (準備)」 座長：林 和俊</p>
11:00	<p>10:50~12:20 シンポジウム1 お土産たくさんの周産期シミュレーションコースを作ろう 座長：石川 浩史/杉 有希 演者：島岡 享生/石川 浩史/小山 泰明</p>
12:00	
13:00	<p>12:30~13:30 ランチョンセミナー 神奈川県立こども医療センター NICU における救命救急医療と家族支援 座長：石川 浩史 演者：豊島 勝昭 後援：アトムメディカル株式会社</p>
14:00	<p>13:40~14:30 特別講演 U.S. Family Physician Residency Training Evaluation Methods and Outcomes 座長：新井 隆成 通訳：吉岡 哲也 演者：R Eugene Bailey</p>
15:00	<p>14:40~16:20 シンポジウム2 地域医療に種をまく周産期シミュレーションコース 座長：櫻本 紀美子/木村 和弘 演者：三平 学/黒田 敬史/泉井 綾夏/小田切 幸平</p>
16:00	
17:00	<p>16:30~17:25 一般演題(ポスター発表) ポスター1「院内産科救急」 座長：藤本 喜展 ポスター2「病院前産科救急」 座長：藤本 賢司 ポスター3「助産教育・地域のとりくみ」 座長：藤平 麻理子</p>
18:00	<p>17:30~18:00 優秀演題表彰式・Instructor of the year発表表彰式・閉会式</p>

プログラム

8:30～9:30 モーニングセミナー ※事前予約制

心理的安全性を高め、学びつづける医療チームをつくるファシリテーション

座長：早川 博生（あいち小児保健医療総合センター 産科）

演者：保田 江美（国立保健医療科学院）

9:35～9:40 開会挨拶

9:40～10:40 指定演題「Readiness（準備）」

座長：林 和俊（高知医療センター 地域医療センター）

1. 助産師主体の外来患者に対する超緊急帝王切開マニュアルの改変
本多 菜美（長崎医療センター）
2. 産科危機的出血のシミュレーション教育の効果 ～当院における Readiness～
長谷川 美怜（富山県済生会高岡病院）
3. COVID-19 感染妊産婦の安全な分娩管理の準備
～安全な管理の実現に向けた継続的な取り組み～
大野木 結菜（恵寿総合病院）
4. コロナ禍をきっかけに始まった備え ～妊婦が安心して出産するための医療機関連携～
渡邊 理史（高知医療センター）
5. Readiness of RITOU ～長崎県離島周産期診療の R
山口 純子（長崎医療センター）

10:50～12:20 シンポジウム 1

お土産たくさんの周産期シミュレーションコースを作ろう

座長：石川 浩史（神奈川県立こども医療センター 産婦人科）

杉 有希（相模原協同病院）

演者：

- SY1-1 お土産たくさんのデブリーフィング ～ワンチームを目指したデブリ～
島岡 享生（北里大学 産科学）
- SY1-2 お土産たくさんのホワイトボード
～シミュレーションコースに生きる、活かすホワイトボードとは？～
石川 浩史（神奈川県立こども医療センター 産婦人科）
- SY1-3 お土産たくさんのデモンストレーション
～レアだからこそ究極のコラボシミュレーション～
小山 泰明（日立総合病院 救急集中治療科）

12:30～13:30 ランチョンセミナー 後援：アトムメディカル株式会社

神奈川県立こども医療センター NICU における救命救急医療と家族支援

座長：石川 浩史 (神奈川県立こども医療センター 産婦人科)

演者：豊島 勝昭 (神奈川県立こども医療センター 周産期医療センター長 (新生児科部長)・臨床研究所副所長、
横浜市立大学循環制御医学教室 客員准教授)

13:40～14:30 特別講演

U.S. Family Physician Residency Training Evaluation Methods and Outcomes

座長：新井 隆成 (NPO 法人周産期医療支援機構 代表理事)

恵寿総合病院 家族みんなの医療センター センター長)

通訳：吉岡 哲也 (恵寿ローレルクリニック)

演者：R Eugene Bailey, MD, FAAFP

Associate Professor, Department of Family Medicine

Residency Director, Upstate Medical University Family Medicine Residency Program

14:40～16:20 シンポジウム 2 地域医療に種をまく周産期シミュレーションコース

座長：榎本 紀美子 (神奈川県立こども医療センター 産婦人科)

木村 和弘 (山武郡市広域行政組合消防本部 東消防署)

演者：

SY2-1 千葉の救急救命士が周産期シミュレーション教育の種をまく ～病院前救護に伸びしろあり～

三平 学 (安房郡市広域市町村圏事務組合消防本部 救急救命士)

SY2-2 北海道から周産期救急シミュレーション教育の種をまく

黒田 敬史 (北海道社会事業協会小樽病院 産婦人科/医療安全管理室)

SY2-3 長崎の助産師が周産期シミュレーション教育の種をまく

～多職種シミュレーション教育において、助産師としてできること～

泉井 綾夏 (長崎医療センター 高度救命救急センター)

SY2-4 奄美で周産期シミュレーション教育の種をまく

～地道なシミュレーション訓練の先にあるもの～

小田切 幸平 (名瀬徳洲会病院 産婦人科)

16:30～17:25 一般演題 (ポスター発表)

ポスター 1 「院内産科救急」

座長：藤本 喜展 (平塚市民病院)

演者：

P1-1 分娩前に外陰部血腫が急激に増大し、HDP、HELLP 症候群、DIC から産科危機的出血となった症例

清水 亜希子 (かわぐちレディースクリニック)

P1-2 コマンド&コントロールを実践するための準備

青山 和史 (市立恵那病院)

P1-3 当院における骨盤位分娩の管理について ～骨盤位経膈分娩は本当に危険か？～

横山 美奈子 (弘前総合医療センター)

P1-4 地域病院における in situ simulation と病院全体を巻き込んだ超緊急帝王切開 (Grade A) シミュレーションの必要性

伊藤 雄二 (市立恵那病院)

ポスター2「病院前産科救急」

座長：藤本 賢司 (横浜市消防局)

演者：

P2-1 施設外分娩を経験して ～周産期救急教育の重要性と必要性～

朝日向 祐希 (稲敷広域消防本部)

P2-2 当院における8年間の病院前分娩症例についての検討

石丸 絢 (長崎医療センター)

**P2-3 群馬県ドクターヘリ・前橋ドクターカー日赤の病院前産科救急症例から考えるBLSOの有
用性と課題**

田村 千佳子 (前橋赤十字病院)

P2-4 救急隊に対する病院前分娩の教育について

佐々木 俊一 (済生会宇都宮病院)

ポスター3「助産教育・地域のとりくみ」

座長：藤平 麻理子 (横浜栄共済病院)

演者：

P3-1 神奈川県助産師会主催 ALSO デモンストレーションコースを開催して

杉 有希 (神奈川県助産師会)

**P3-2 ALSOプロバイダーが行うシミュレーション学習がプロバイダー自身と助産師課程の学生へ
もたらす効果**

伴野 加奈子 (安城更生病院)

**P3-3 BLSOはシミュレーション教育だけではなく救急隊を学術的にも成長させる
～BLSOの無限大の可能性～**

大滝 達也 (上川北部消防事務組合下川消防署)

P3-4 北海道におけるALSO/BLSO継続開催のためのクラウドファンディングへの挑戦

松宮 寛子 (北海道大学)

17:30～18:00 優秀演題表彰式・Instructor of the year 発表表彰式・閉会式

資料 2 収支報告書/詳細

収入		小計
学術集会参加費		
内訳 医師 49 名×10,000 円	490,000	
助産師 89 名×8,000 円	712,000	
看護師 3 名×8,000 円	24,000	
救急救命士 14 名×8,000 円	112,000	
学生 1 名×0 円	0	
集金エラー -9,000 円	<u>-9,000</u>	<u>1,329,000</u>
広告料		
内訳 プログラム抄録集広告	30,000	
<u> </u> バナー広告	<u>30,000</u>	<u>60,000</u>
ランチョンセミナー後援		
<u> </u> アトムメディカル株式会社様	<u>300,000</u>	<u>300,000</u>
後援金・寄付金		
内訳 横浜市立大学医学会・倶進会	200,000	
県内各地区産婦人科医会后援	620,000	
<u> </u> 医療機関からの寄付（神奈川県立病院小児医療基金指定寄附）	<u>1,310,000</u>	<u>2,130,000</u>
<u> </u> 横浜市大産婦人科同門会学術基金	<u>1,000,000</u>	<u>1,000,000</u>
<u> </u> 周生期医療支援機構本部助成	<u>1,000,000</u>	<u>1,000,000</u>
<u> </u> 口座利息	<u>2</u>	<u>2</u>
	収入計	5,819,002
支出		
<u> </u> ホームページ作成管理（ウェブシステム）	<u>385,000</u>	<u>385,000</u>
会場費		
内訳 横浜シンポジア会場使用費・設備使用費	1,512,840	
<u> </u> 吊り看板（インダス）	<u>66,000</u>	<u>1,578,840</u>
<u> </u> 学会運営委託費（株式会社グレス）	<u>2,418,918</u>	<u>2,418,918</u>
飲食費		
内訳 ランチョンセミナー崎陽軒弁当 270,000 円	270,000	
ポスターセッション軽食 6,780 円	6,780	
<u> </u> ポスターセッション飲料 27,729 円	<u>27,729</u>	<u>304,509</u>
学会運営本部諸費用		

内訳 ポスター・チラシ印刷					18,665
優秀演題賞商品・座長お礼絵葉書					27,320
封筒・文具・ラベルシート他					45,367
発送費・切手代					44,654
公式撮影カメラレンズレンタル					7,425
振込手数料					1,980
オンライン口座管理費					9,900
物品搬入用駐車場費用	10,300	165,611	横浜市大産婦人科同門会学術基金返金		980,824
支出計	5,819,002				980,824



会場の様子



特別講演 R Eugene Bailey 先生



シンポジウム 2



優秀演題賞表彰

事業実績報告書

1 事業名称	NPO 法人神奈川乳癌研究グループ よこはま乳がん学校
2 実施内容及び成果	<p>令和5年度活動実績</p> <p>今年度は、新型コロナウイルス感染症が5類に移行したが、受講生の利便性を鑑みて、昨年に引き続き完全Web形式での開催となった。よこはま乳がん学校第13期生は、全国から83名の受講生が参加（16名が横浜市から参加）して開催された。参加者の内訳は医師5名、看護師・保健師・助産師44名、薬剤師19名、その他の医療職15名であった。</p> <p>① 2023年11～12月にオンデマンド講義の動画撮影を行い、2024年1月9日から3月31日までe-Learningで15分野の講義を配信した。</p> <p>テーマ「Shared Decision Making」</p> <p>e-Learning（オンデマンド配信）：2024年1月9日～2024年3月31日</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. チーム医療概論：昭和大学横浜市北部病院 乳腺外科 千島 隆司 2. 疫学・診断・検診：済生会横浜市南部病院 乳腺センター 吉田 達也 3. エビデンスを理解するための基礎知識：総合相模更生病院 薬剤部 大石将義 4. 局所療法（手術・放射線治療）：横浜市立大学附属病院 乳腺外科 山田 顕光 5. 薬物療法・基礎編：中頭病院 薬剤部 山本 紗織 6. 薬物療法・実践編：国際医療研究センター 乳腺・腫瘍内科 下村 昭彦 7. 化学療法の副作用対策：聖マリアンナ医科大学病院 薬剤部 森田 一 8. 緩和支援療法：横浜南共済病院 緩和支援療法科 馬渡 弘典 9. 乳がん看護（総論）：神奈川県立がんセンター 看護部 三輪 綾子 10. がん診療とメンタルケア：横浜労災病院 心療内科 塚野 佳世子 11. がん診療とアピアランスケア：NPO 法人キャンサーリボンズ 山崎 多香子 12. 医療経済およびがんと就労の両立支援：赤羽乳腺クリニック 赤羽 和久 13. 遺伝性乳癌卵巣癌症候群：済生会横浜市南部病院 乳腺センター 吉田 達也 14. AYA 世代患者の支援：昭和大学病院 プレストセンター 渡邊 知映 15. アドバンスケアプランニング：社会医療法人 博愛会 相良病院 相良 安昭 <p>② 3月10日と3月17日にZoomを用いてグループワークを行った。北は青森から南は沖縄まで全受講生83名のうち74名が参加して活発なディスカッションを行うことができた。修了者には2024年4月末に修了証を発送済。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・グループワーク（Web開催）：2024年3月10日 <ol style="list-style-type: none"> 1. 術式選択 2. 周術期の副作用対策 ・グループワーク（Web開催）：2024年3月17日 <ol style="list-style-type: none"> 3. AYA 世代の乳がん患者に対する妊よう性温存

4. 進行再発に関わる患者支援

今回の開催に際しては、下記学会、団体、自治体から後援をいただいた。

日本乳癌学会 日本癌治療学会 日本臨床腫瘍学会
 日本緩和医療学会 日本サイコオンコロジー学会 日本がん・生殖医療学会
 日本がん看護学会 日本がんサポーターブケア学会 日本臨床腫瘍薬学会
 日本緩和医療薬学会 日本放射線技術学会 日本生殖心理学会
 日本乳がん看護研究会 日本診療放射線技師会 日本臨床心理士会 神奈川
 神奈川県医師会 横浜市医師会 神奈川県看護協会
 神奈川県病院薬剤師会 神奈川県放射線技師会
 千葉県診療放射線技師会
 神奈川県 横浜市医療局

また以下の団体から助成金を受けて開催した。

1. 横浜市医療局
2. Pfizer Global Medical Grants
3. 一般財団法人 横浜総合医学振興財団

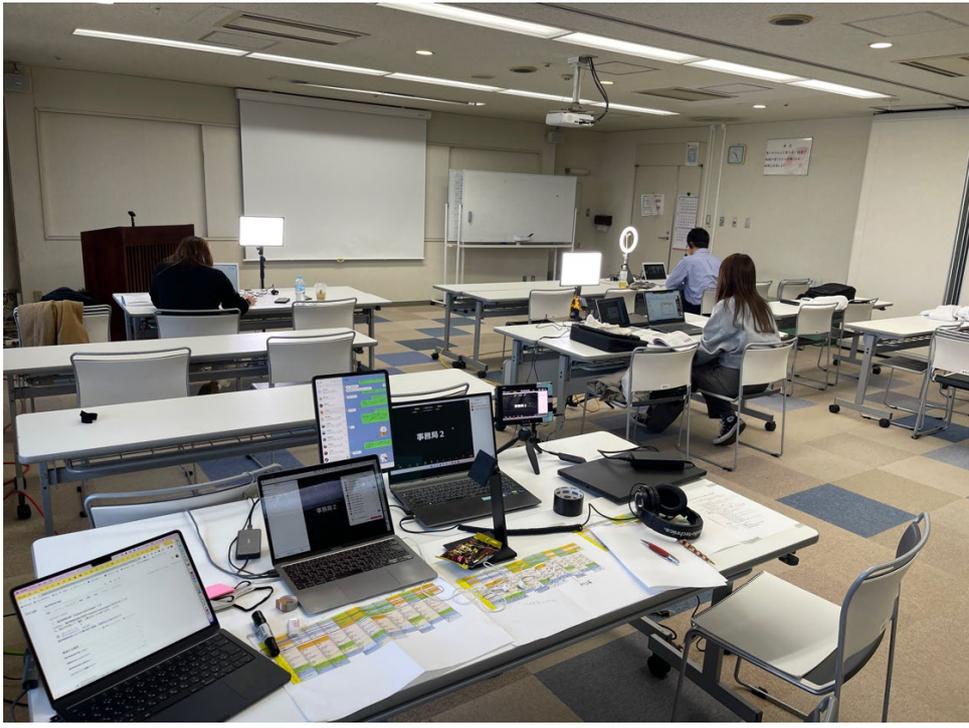
3 配信の様子

実際のオンデマンドセミナー画面





配信会場（横浜南共済病院）の様子



チラシ(A4)／テキスト (A4・222p 冊子)



告知チラシ



テキスト