

令和3年度財団助成

# 研究抄録集

Research Abstracts



本文は財団ホームページに掲載



一般財団法人 横浜総合医学振興財団  
Yokohama Foundation for Advancement of Medical Science

## 「令和3年度研究抄録集」刊行に当たって

皆様には、平素よりご支援賜り誠にありがとうございます。

さて、令和3年度に当財団が助成した研究の成果を研究抄録集としてまとめましたのでご送付申し上げます。ご多用中恐縮ですがお目通し頂ければ幸いです。

令和3年度の助成事業の概要を以下にお示しします。

### 「学術研究等助成事業」

- ① 推進研究助成 2件 (計 200万円)  
故梅原清氏ご夫妻のご寄附で設立された「梅原基金」による助成です。相当の実績を有する研究をさらに推進させることを目的に助成しています。
- ② わかば研究助成 6件 (計 300万円)  
若手研究者(40歳以下)を対象に、自らの発想で行う研究がさらに発展することを願って支援しています。
- ③ 医療技術研究助成 3件 (計 60万円)  
横浜十全会からの寄附を財源とします。医師を除く医療従事者が行う実務的研究や業務改善の企画を対象に助成します。
- ④ 医学・医療関連事業助成 3件 (計 55万円)  
医学・医療領域における社会的課題に対する組織立った活動を対象に支援しています。
- ⑤ 指定寄附研究助成 2件 (計 200万円)  
寄附者のご意向にそって指定された分野の研究に助成します。3年度は横浜市立大学附属病院を受診された方のご寄附により設置されました。ご寄附の趣旨に沿って、がん医療の発展に資する基礎あるいは臨床医学分野の優れた研究に対して助成を行いました。
- ⑥ 新型コロナウイルス感染症診療支援助成 2件 (計 100万円)  
2年度は俱進会からご寄附をいただき、新型コロナウイルスの抗体測定に関する研究に助成しました。3年度は実際に患者を受け入れて診療を行っている医療機関の医師(もしくは医療チーム)を対象に診療活動(取り組み)を支援する助成を行いました。

### 「横浜市立大学教育等助成事業」

- ⑦ 学生・研修医の学術活動に対する支援を行っておりますが、3年度はコロナ窩のため申請がありませんでした。
- ⑧ 学術講演会開催助成 1件 (計 3万円)  
学部生、大学院生、研修医が参加する医学・医療分野の講演会等の開催を支援します。
- ⑨ 先導的教育事業助成 1件 (計 50万円)  
横浜市立大学の医学教育や臨床研修の質の向上に繋がる活動を助成対象とします。

令和4年度以降も、若手研究者への支援を重視して、新型コロナ感染症やがんの研究を対象にした助成など、当財団の特色を出しながら助成事業を続けて参ります。

今後とも、ご支援、ご指導を賜りますようお願い申し上げます。

令和4年11月

一般財団法人 横浜総合医学振興財団  
理事長 後藤 英司

# 目 次

## I 推進研究助成 ..... 1

第 17 グループ（平成 31 年度～令和 3 年度継続助成終了）

① 高 橋 秀 尚

「新規の転写伸長制御因子 Med26 の機能解明」

② 藩 龍 馬

「自己免疫疾患における形質細胞様樹状細胞の機能疲弊についての解析」

## II わかば研究助成 ..... 3

① 杉 森 慎（令和 2 年度）

「内視鏡検体と新規マウスモデルを用いた十二指腸潰瘍の統合的解析」

② 雫 石 早矢佳

「ナノルシフェラーゼ二分子技術を応用した肺炎球菌の細胞内ダイナミクスモニタリング法の開発」

③ 黒 羽 一 誠（研究途中のため報告書掲載は令和 5 年度予定）

「精子幹細胞の運命決定に関わるエピジェネティクス関連分子の翻訳制御機構」

④ 金 口 翔

「アンジオテンシン受容体機能調節因子による AKI-to-CKD の新規治療戦略」

⑤ 大 場 敬 義

「ヒト iPS-関節オルガノイドを用いた新規変形性関節症モデルの開発」

⑥ 窪 田 瞬

「神経変性疾患の凝集体形成における SGTA の機能解析」

⑦ 三 宅 茂 太

「脳室内にホルマリン投与を追加するチール法変法による頭頸部解剖実習に適した固定法の開発」

III 医療技術研究助成 ..... 8

① 眞鍋千恵

「全身麻酔による概日リズムのずれに対するメラトニン受容体作動薬ラメルテオンの同調効果の検討」

② 田中 瞳 (研究途中のため報告書掲載は令和5年度予定)

「高齢者療養型施設の誤嚥防止の取り組みと介護職が感じる困難についての実態調査」

③ 村上直樹

「SARS-CoV-2 感染症のスクリーニングにおける SARS-CoV-2 抗原試薬の有用性の評価」

IV 医学・医療関連事業助成 ..... 10

① 藤本久江 (学位審査中のため報告書掲載は令和5年度予定)

「妊婦の適切な栄養摂取を促進する個別教育プログラムを用いた介入効果の検証」

② 佐藤純人 (研究途中のため報告書掲載は令和5年度予定)

「ストーマ保有者において非透明ストーマ袋が主観的ウェルビーイングに及ぼす影響に関する研究」

③ 西井鉄平

「COVID-19 流行下において集合型チーム医療研修をオンライン化する取り組み」

④ 土肥真奈

「多方面のアプローチを必要とするエンド・オブ・ライフ (EOL) 期を見据えた高齢心不全患者への専門・認定看護師による看護の実際」

V 指定寄附研究助成 ..... 12

がん研究

① 立石健祐

「BRAF 変異膠芽腫に対する分子標的治療克服を目指したトランスレーション研究」

② 加藤真吾

「がんゲノム医療を補完する臓器横断的がん患者モデルパネルの開発」

<b>VI 新型コロナウイルス感染症診療支援事業</b> .....	14
① 古 谷 良 輔	
「地域障がい者支援施設や障がい者グループホームに向けた新型コロナウイルス感染症に関する出張勉強会」	
② 奈 良 典 子	
「COVID-19 患者における血小板機能解析」	
<b>VII 先導的教育事業助成</b> .....	16
① 飯 田 洋	
「国際認証(分野別認証評価)への対応、Institutional Research (IR)システム構築のための調査と準備」	
<b>VIII 学術講演会開催助成</b> .....	17
① 中 村 幸 代	
「第 35 回神奈川母性衛生学会総会ならびに学術集会」	

※目次の課題名等は原則研究助成申請時のものです。

## I 推進研究助成

### ① 高橋 秀尚

廣瀬 智威、鈴木 秀文

横浜市立大学大学院医学系研究科 分子生物学分野

新規の転写伸長制御因子 Med26 の機能解明

われわれ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 Super elongation complex (SEC) や Little elongation complex (LEC) を、それぞれ異なる遺伝子領域にリクルートし、RNA ポリメラーゼ II (Pol II) の転写速度 (伸長動態) を制御することを明らかとしてきた。【[Takahashi H, et. al. \*Cell\* 146 \(1\), 2011](#)】  
【[Takahashi H, et. al. \*Nat Commun\* 6, 5941, 2015](#)】。

本研究の遂行によって、Med26 と SEC はポリ A のある mRNA の転写を制御し、Med26 と LEC はポリ A の無い遺伝子の転写を制御することを明らかとした【[Takahashi H, et al. \*Nat Commun\*, 11 \(1\) :1063, 2020](#)】。さらに最近、Med26 が LEC と共に、ポリ A 付加シグナルの前に Pol II を一時停止させ、転写を終結させることで、mRNA にポリ A が付加されないように制御することを明らかにした【[Suzuki H, Takahashi H \(責任著者\), et al. \*Nat Commun\*, 13 \(1\) :2905, 2022](#)】

### ② 藩 龍馬

横浜市立大学大学院医学研究科 免疫学

自己免疫疾患における形質細胞様樹状細胞の機能疲弊についての解析

形質細胞様樹状細胞 (pDC) は I 型インターフェロン (IFN) を大量産生して抗ウイルス応答を担う一方で自己免疫疾患の病態形成にも関与する免疫細胞である。pDC の疲弊 (機能低下) は慢性ウイルス感染における二次感染等を引き起こすが、自己免疫疾患では同じ疲弊状態なのか、またどのように病態形成に関与するかは不明である。本研究では、pDC において重要な役割を担う転写因子を軸に、自己免疫疾患に対する pDC 疲弊の作用を明ら

かにすることを目的とした。慢性自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス（SLE）の患者検体の解析により、SLE の pDC では転写因子 IRF5 が過剰活性化状態にあることを示した。マウス SLE モデルの解析により、IRF5 は I 型 IFN 以外に酸化的リン酸化関連の遺伝子発現を制御することで SLE 病態形成に関与することを明らかにした。さらに、マウス SLE モデルの pDC においてはミトコンドリアの機能異常が生じることで疲弊状態にある可能性を示した。今後 IRF5 が SLE の pDC 疲弊において疾患特異的な機能を有することが示されれば、その治療標的としての有用性が更に高まり、SLE の治療法に向けた研究開発が促進されることが期待される。



## II わかば研究助成

### ① 杉森 慎<sup>1</sup>

澤田 敦史<sup>1</sup>, 金子 裕明<sup>2</sup>, 平澤 欣吾<sup>1</sup>, 前田 慎<sup>2</sup>

1 : 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター内科

2 : 横浜市立大学附属病院 消化器内科

### 内視鏡検体と新規マウスモデルを用いた十二指腸腫瘍の統合的解析

近年、十二指腸腫瘍の発見頻度は増加傾向を示し、難易度の高い手技ではあるものの内視鏡による治療が可能となってきた。しかしながら、腺腫病変あるいは腫瘍様病変が癌化ポテンシャルを有する病変か否かについては、十分なコンセンサスは確立されていない現状にある。本研究では、1) 内視鏡的切除を実施された十二指腸臨床検体を用いた臨床病理学的、および網羅的ゲノム解析を行い、内視鏡治療を要する十二指腸腫瘍病変の特徴を明らかにすること、2) 新規の十二指腸腫瘍マウスモデルを創出し、発癌メカニズムの解明と新規治療標的分子の同定すること、の2点を目的とした。内視鏡的切除を施行された十二指腸非乳頭部腫瘍 39 例の臨床検体の解析を行った結果、免疫組織化学染色によって胃型 7 例、胃腸混合型 4 例、腸型 28 例に分類可能で、胃型腫瘍は全例隆起型で近位十二指腸に認められた。CTNNB1 の核移行は、胃型 3/7 例 (42%)、胃腸混合型 2/4 例 (50%)、腸型 25/28 例 (89%) で認められ、特に腸型腫瘍の発生には Wnt 経路の亢進が強く関与している可能性が示唆された。今後、現在解析中の次世代シーケンサー解析の結果を踏まえ、更なる詳細な十二指腸腫瘍病変の特徴を明らかにしたいと考えている。新規の十二指腸腫瘍マウスモデルの創出に取り組んだ結果、小腸癌の最多変異遺伝子の一つである *PIK3CA* 変異を導入することにより、十二指腸腫瘍マウスモデルの創出に成功した。また、同マウスモデル由来 3 次元オルガノイド十二指腸腫瘍細胞株を用いた検討により、PI3K 阻害薬 (Alpelisib) による治療可能性が示唆された。今後、腫瘍増悪に関わる分子異常を解明し、新規治療標的分子の同定に取り組みたいと考えている。



② 雫石 早矢佳

小川道永 (国立感染症研究所)

横浜市立大学大学院 医学研究科 微生物学教室

ナノルシフェラーゼ二分子技術を応用した肺炎球菌の細胞内ダイナミクスモニタリング法の開発

肺炎球菌は主にヒトの鼻咽頭に常在し通常は無症候性であるが、小児や免疫力が低下した高齢者では敗血症や髄膜炎といった侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) を引き起こすことが知られている。IPD 発症には感染初期に肺炎球菌が鼻咽頭上皮細胞をはじめとした宿主細胞への侵入を経て、エンドソーム膜を損傷することで細胞内殺菌を回避する必要がある。そこで本研究では肺炎球菌の感染初期における病原性発揮のメカニズムを評価するために、バイオルミノアッセイ系を導入し宿主細胞への肺炎球菌の付着菌数、エンドサイトーシス経路による細胞侵入菌数、さらに肺炎球菌が誘導するエンドソーム膜損傷の程度を簡便かつ高感度に定量化するアッセイ系を構築した。さらに、このアッセイ系を用いて肺炎球菌の初期感染過程である付着、侵入、エンドソーム損傷に関与する病原因子の探索を行った。その結果、強力な細胞傷害性毒素であるニューモリシンによる無秩序なエンドソーム膜損傷を抑制する病原因子の同定にを行うことができた。

④ 金口 翔

田村功一、涌井広道、小豆島健護、熊谷知博

横浜市立大学附属病院 腎臓・高血圧内科

アンジオテンシン受容体機能調節因子による AKI-to-CKD の新規治療戦略

**【目的】急性腎障害 (AKI) から慢性腎臓病 (CKD) への移行 (AKI-to-CKD) の病態解明**は、腎臓病の治療法開発につながる可能性がある。**加齢腎**は腎機能低下、腎萎縮や尿細管間質線維化に加え、組織修復能低下によって AKI への感受性が亢進している。そこで**加齢腎モデル**の作成を試みた。アリストロキア酸 (AA) は DNA 損傷性を有し、主に尿細管細胞を標的とする薬物である。AA 腎症 (AAN) は急速かつ慢性的な腎機能低下を引き起こす。

AAN モデルが**加齢腎**モデルになりえることを検証した。【方法】C57BL/6 マウスを Vehicle 群と AA 群の 2 群に振り分け、AA 群では AA (3mg/kg)、週 2 回、4 週間腹腔内投与し、リモデリングとして投与後期間 4 週間を設けて解剖を行った。【結果】AAN モデルにおいて、腎機能低下に加え、腎萎縮、糸球体萎縮、尿細管間質線維化などの**加齢腎**の老化形質を惹起した。さらに、腎臓での細胞老化の惹起と、それに付随するミトコンドリア異常や酸化ストレスレベル上昇も示した。【考察】AAN モデルは**加齢腎**モデルになる可能性があり、今後さらに介入実験による検証が必要と考えられた。

⑤ 大場 敬義<sup>1,2</sup>

稲葉 裕<sup>1</sup>、谷口 英樹<sup>2</sup>

1. 横浜市立大学大学院医学研究科 運動器病態学教室
2. 横浜市立大学大学院医学研究科 臓器再生医学教室

ヒト iPS-関節オルガノイドを用いた新規変形性関節症モデルの開発

本研究では、当研究室開発のヒト iPSC 関節オルガノイドを駆使して、関節疾患として最も頻度の高い変形性関節症モデルを構築することを試みた。

変形性関節症の誘発薬剤としてモノヨード酢酸を選択した。ラット膝関節へのモノヨード酢酸投与により変形性関節症を誘発し、活動量低下を回転カゴの回転数で検証した。

モノヨード酢酸の有効性確認後、同薬剤をヒト iPS 関節オルガノイドの裂隙部へ投与し、変形性関節症様変化を誘発した。モノヨード酢酸が投与された関節オルガノイドは組織学的解析により、関節面の不整および線維化が認められ、変形性関節症に近い像を示した。

今後検証個体数の追加を行い、ヒト iPS 関節オルガノイド-変形性関節症モデルの確立を目指す。将来展望として、当該モデルを用いた薬剤スクリーニングを実施し、変形性関節症に対する新規薬剤の開発を目指す。

⑥ 窪田 瞬

土井 宏、田中 章景

横浜市立大学附属病院 脳神経内科・脳卒中科

神経変性疾患の凝集体形成における SGTA の機能解析

神経細胞内におけるタンパク質凝集体形成はポリグルタミン病、筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病 (PD)、多系統萎縮症 (MSA) などの神経変性疾患に共通して見られる病理学的特徴の一つで、神経変性の分子病態、疾患の進行、発症に密接に関与していると考えられる。我々はポリグルタミン病モデル細胞において、凝集体の構成要素として **small glutamine-rich tetratricopeptide repeat (TPR) -containing protein alpha (SGTA)** を同定している。そこで、実際に神経変性疾患症例の剖検脳において免疫組織染色を行った結

果、SGTA はポリグルタミン病の凝集体内だけでなく、MSA 症例の  $\alpha$  シヌクレイン凝集体中にも蓄積が認められた。一方で同じ  $\alpha$  シヌクレインからなる PD の Lewy 小体への SGTA 蓄積は認められず、細胞モデルで  $\alpha$  シヌクレインとの共局在を認めなかった。SGTA はポリグルタミン病および MSA の分子病態メカニズムの修飾因子として作用する可能性、および MSA と PD の  $\alpha$  シヌクレイン凝集体は性質が異なる可能性が示唆された。

⑦ 三宅 茂太

未永 潤

横浜市立大学大学院医学研究科 脳神経外科

脳室内にホルマリン投与を追加するチール法変法による頭頸部解剖実習に適した固定法の開発

目的：TEIF（脳室内ホルマリン投与を用いた修正 Thiel 法）は脳室内にホルマリン投与を追加することで Thiel 法の弱点である脳の軟化を改良し手術と同様な脳の弾性を再現する新たな固定法である。本研究では、特に TEIF 固定後の脳の硬度の経時的な変化を明らかにすることを目的とし、至適な脳の硬度が得られるタイミングを同定することとした。さらに、固定された御遺体の解剖を通じて、大脳鎌周辺の静脈解剖を検証することとした。

方法：ラットに対し、TEIF 固定を行ない、固定後のラット脳の表面硬度測定を行なった。さらに、7 体の御遺体から摘出した 14 側の大脳鎌について静脈の走行を評価した。

結果：ラットを用いた実験では、硬化の進行は約 3 日程度で飽和し、特に 24 時間から 48 時間が無固定の脳と同様の硬度であった。その後硬度は 2 ヶ月まで変化せず、硬度が維持されることが示唆された。

さらに大脳鎌周辺の静脈解剖の検討では、大脳鎌に直接流入する静脈は 7 本/14 側 (50%) に認められた。また、大脳鎌の縦割は鈍的に実施可能で、その正中を横切る静脈構造は無く、大脳鎌内の静脈はそれぞれの固有硬膜内を走行することが明らかとなった。

結語：解剖学は今でも有意義な研究領域である。

### Ⅲ 医療技術研究助成

#### ① 眞鍋 千恵<sup>1)</sup>

福田 真佑<sup>1)</sup>、新倉 怜<sup>2)</sup>、宮崎 智之<sup>2)</sup>、赤瀬 智子<sup>1)</sup>

- 1) 横浜市立大学大学院医学研究科看護学専攻周麻酔期看護学分野
- 2) 横浜市立大学大学院医学研究科 麻酔科学

全身麻酔薬セボフルランによる睡眠/覚醒サイクルの位相のずれに対するラメルテオンの同調効果

**【背景】** ヒトは概日リズムが同調され位相を正常に保つことで、健康的で規則的な日常生活を送ることができるが、全身麻酔により睡眠/覚醒サイクルの位相にずれが生じるといわれており、手術後の患者に睡眠障害が起きることがある。臨床現場で汎用されているラメルテオンは、睡眠/覚醒サイクルの位相のずれの再同調を促進する効果がある。そこで、全身麻酔薬セボフルランによる睡眠/覚醒サイクルの位相のずれに対して、ラメルテオンの同調効果を明らかにすることを本研究の目的とした。

**【方法】** C3H/HeN マウスを対照群とラメルテオン投与群に分けた。恒暗環境での馴化後、セボフルラン麻酔下で対照群にはメチルセルロース、ラメルテオン群にはラメルテオンをそれぞれ皮下注射した。マウスの車輪走行活動のデータからアクトグラムと活動開始時刻求め、休息/活動サイクルの位相のずれを評価した。

**【結果】** セボフルラン麻酔後 1 日目の車輪走行活動の開始時刻は、両群とも麻酔投与前日より早まったが、麻酔後 14 日目では、ラメルテオン群の活動開始時刻が対照群と比較して約 1 時間遅くなった。

**【考察】** セボフルラン麻酔のメラトニン受容体への作用により活動開始時刻が早まった可能性がある。また、ラメルテオンはセボフルラン麻酔により前進した位相を正常な位相状態へと同調するように働くことが示唆された。今後、セボフルラン麻酔およびラメルテオン投与による時計遺伝子の発現変化を明らかにしていく必要がある。

③ 村上 直樹

和泉 彬彦、廣瀬 春香、海老名 俊明

横浜市立大学附属市民総合医療センター 臨床検査部

SARS CoV-2 感染症のスクリーニングにおける SARS-CoV-2 抗原試薬の有用性の評価

**【目的】** 新型コロナウイルス（以下、SARS-CoV-2）の抗原定量検査は、抗原定性検査と比べ感度が高く、リアルタイム RT-PCR 法（以下、PCR 法）の代用となる事が期待されているが、陽性と判定するカットオフ値は施設毎に異なっている。今回我々は電気化学発光免疫測定法（以下、ECLIA 法）の抗原定量検査が、新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）のスクリーニングとして使用できるかを検討、評価した。

**【方法】** PCR 法により SARS-CoV-2 を測定した検体を ECLIA 法にて測定し、判定一致率と Ct 値、COI を評価した。感染性を有する期間に採取した検体を希釈し、Ct 値と COI を比較した。

**【結果】** 発症 10 日目以内の検体において、カットオフ値 1.00 COI（メーカー設定値）とした場合の陽性一致率は 75.7%、さらに Ct 値 35.0 未満の検体において、カットオフ値を 0.90COI とすると 100.0%であった。感染性を有するがウイルス量の少ない検体の COI は、1.00 前後であり、検出可能であった。以上より、PCR 法と比して迅速性、処理能力に優れた ECLIA 法による抗原定量検査は、COVID-19 のスクリーニング検査として有用であることがわかった。

## IV 医学・医療関連事業助成

### ③ 西井 鉄平<sup>1</sup>

佐藤 仁<sup>2</sup>、藤谷裕美<sup>2</sup>、勝亦秀樹<sup>2</sup>、菊地達也<sup>2</sup>

<sup>1</sup>横浜市立大学医学部 医療情報学

<sup>2</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 医療の質・安全管理部

### COVID-19 流行下において集合型チーム医療研修をオンライン化する取組み

新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）の流行に伴い、従来は対面集合型で開催していた会議や研修会が実施不可能になり、診療のみならず学生や若手職員の教育を担う大学病院においては、教育活動の継続は立ち向かうべき大きな課題となった。また、多忙さと疲労ゆえに医療安全の潜在的な危険性が蓄積されることも懸念された。試行錯誤する中で従来は思いもつかなかった新たな試みに挑むことができたが、その一つが集合型チーム医療研修オンライン化の取組みである。医療安全と質の高い医療の実現には、患者・家族をはじめとして医師、看護師など様々な職種が関わるチーム医療が必須である。チーム医療を可能にするためには日頃から安全文化の醸成に取り組む必要があり、従来からその基盤となる教育・研修活動に取り組んできた。COVID-19 をきっかけとした横浜市立大学附属市民総合医療センターにおけるチーム医療研修オンライン化の取組みに関して、その手法習得からマニュアル作成の過程、開催実績を紹介するとともに、今後の課題と可能性について考察する。

### ④ 土肥 真奈

叶谷由佳、丸山幸恵、金田明子、南崎真綾

横浜市立大学医学部看護学科老年看護学領域

多方面のアプローチを必要とするエンド・オブ・ライフ（EOL）期を見据えた高齢心不全患者への専門・認定看護師による看護の実際

専門・認定看護師が行う EOL 期を見据えた高齢心不全患者への統括的な看護の実際を記



述することを目的とし、老人看護専門看護師、慢性心不全看護認定看護師計 10 名を機縁法にて募り半構造化面接法を実施した。EOL 期を見据え高齢心不全患者を対象に意識して行っている看護について等を尋ね、データは質的帰納的に分析した。

対象者の平均年齢は  $46.4 \pm 8.9$  歳、女性 70.0% だった。心不全発症時は【呼吸困難緩和も目的に多職種で急性期治療を徹底して行う】等 5 カテゴリー、代償できず入退院を繰り返す時期においては【多職種で連携し ACP を行う】等 2 カテゴリー、重症心不全への移行時期においては【多職種で緩和ケアと急性期治療を並行して行う】等 3 カテゴリー、その他時期を問わず行う看護として【身体・精神症状緩和のため急性期治療・緩和ケア・精神的サポートを並行して行う】等 3 カテゴリーの計 13 カテゴリーが生成された。高度実践看護師は高齢心不全患者に対し時期に応じた看護を行っており、いずれも一般看護師が実践可能な取り組みであった。多忙な病棟においてもこれらの実践を意識し職種間で連携して取り組むことで、患者・家族が望む終末期の生活実現につながると考える。

## V 指定寄附研究助成

がん研究

① 立石 健祐<sup>1,2</sup>

市村幸一<sup>3</sup>、河津正人<sup>4</sup>、笹目丈<sup>2</sup>、山本哲哉<sup>2</sup>

1 横浜市立大学大学院生命医科学研究科 創薬再生科学研究室

2 横浜市立大学大学院医学研究科 脳神経外科学

3 順天堂大学 脳疾患連携分野研究講座

4 千葉県がんセンター研究所 細胞治療開発研究部

BRAF 変異高悪性度神経膠腫に対する分子標的治療克服を目指したトランスレーション研究

本研究グループは、難治性悪性腫瘍である BRAF<sup>V600E</sup> 変異高悪性度神経膠腫に対する治療法の開発を見据えた研究を行った。研究者らは、はじめに臨床での分子標的治療前後における腫瘍細胞内の分子レベルでの挙動を解析した。と同時に、分子標的治療前後で採取した検体から細胞・動物モデルを樹立した。細胞・動物モデルは患者検体の組織像、遺伝子異常、更には薬剤感受性をも高いレベルで再現するなど、臨床病態を広範囲に模倣することを見出した。これらのモデルを活用してトランスレーショナルアプローチによる詳細な検討を行った結果、分子標的治療後の主たる耐性機序は抑制系フィードバック機構の破綻であることを見いだした。また、耐性化を引き起こすシグナルに関連するタンパク質を制御する HSP90 を BRAF あるいは MEK とともに阻害することで強力な抗腫瘍効果が発揮されることを明らかにした。この相乗効果は細胞のみならず動物モデルでも発揮された。これらの結果、BRAF<sup>V600E</sup> 変異高悪性度神経膠腫の分子標的治療に対する薬剤抵抗性機序を解明するとともに、薬剤治療抵抗性を克服する標的分子を見出した。これらの研究成果を臨床応用につなげるために、継続した研究を行う必要性を感じている。

② 加藤 真吾<sup>1</sup>

鈴木 章浩<sup>2</sup>、佐藤 元一<sup>2</sup>、豊田純也<sup>3</sup>、藤田真太郎<sup>4</sup>、中島 淳<sup>2</sup>

横浜市立大学附属病院

1. がんゲノム診断科、
2. 肝胆膵消化器病学、
3. 消化器・腫瘍外科学、
4. 運動器病態学

がんゲノム医療を補完する臓器横断的がん患者モデルパネルの開発

本研究では、横浜市立大学で創出されたシーズである『がん患者モデル』の対応臓器を拡張し、ポストがんゲノム時代に必要な臓器横断的がん動物モデルを開発することを目指した。方法は、1) 遺伝子改変技術の拡張、2) 対応臓器の拡張、3) 確立されたモデルを用いたシグナル解析、を行うこととした。1) 遺伝子改変技術の拡張では、FUS-DDIT3 融合遺伝子が特徴的な粘液型脂肪肉腫に着目した。FUSとDDIT3 遺伝子それぞれに対するCRISPR/CAS9 導入ベクターを作成後、マウス線維芽細胞である3T3 細胞に導入し、目的の融合遺伝子の生成が確認できた。2) 対応臓器の拡張では、下部胆管癌の動物モデルの作成が完了した。3) 確立されたモデルを用いたシグナル解析は、今回の研究期間内には到達できなかったが、下部胆管癌と肝門部胆管癌のモデルが両方確立した段階で、同時に解析を始める予定である。以後の方針として、内在性の融合遺伝の生成に関しては、他の細胞や遺伝子に発展させる。肝外胆管癌のモデルに関しては、厳密に肝外胆管と言い切れるモデルは現在のところ報告されていないため、引き続き検討を進め、モデルを完成させたいと考えている。

## VI 新型コロナウイルス感染症診療支援事業

### ① 古谷 良輔<sup>1)</sup>

吉田 敦<sup>2)</sup>、柏倉 佐江子<sup>3)</sup>、深瀬 史江<sup>4)</sup>、清水 敦子<sup>4)</sup>

- 1) 独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター 副院長・救命救急センター長
- 2) 同 統括診療部・救急救命士
- 3) 同 看護部外来看護師長・感染管理認定看護師
- 4) 同 看護部副師長・感染管理認定看護師

地域障がい者支援施設や障がい者グループホームに向けた新型コロナウイルス感染症に関する出張勉強会

**【緒言】** 当院では、昨年度院内新型コロナ対策本部が中心となり、病院の立地である横浜市戸塚区や泉区における地域高齢者福祉施設を巡回して、施設職員向けの新型コロナウイルス感染症に関する勉強会を行なった。その結果参加施設からクラスターの発生は皆無であった。そこで本年度は同様の勉強会を地域の障がい者グループホームの管理者向けに行なった。

**【方法】** コロナ感染流行期における開催となったため、本年度は10施設程度の施設長を1か所に集めた集合研修とした。施設の特異性から時間は2時間とし、新型コロナウイルス感染症一般や感染予防に関する講義、個人防護具の着脱手技や手指衛生に関する実習、施設巡視の内容とした。また本年は施設職員が勤務中携帯できるようにポケットサイズで防水仕様の感染対策に関する小冊子も作成した。

**【結果】** 出張勉強会と小冊子は非常に好評で、不安を抱えながら勤務している施設職員の不安軽減に大きく寄与した。結果的に参加施設からクラスター発生も認められなかった。

**【考察】** 障がい者グループホームへの出張勉強会も施設職員の不安軽減、クラスター発生予防だけでなく、急性期医療機関の病床逼迫を防ぐうえで有用な対策である。

② 奈良 典子

工藤 洋祐, 山本 正博, 城倉 健

横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経内科

## COVID-19 患者における血小板機能解析

COVID-19 感染に基づく血栓・炎症反応の発現に、活性化血小板が深く関与していることが共通認識としてあるが、その解析の煩雑さから、感染初期から慢性期にかけて縦断的に血小板機能を解析した研究は存在しない。そこで簡便かつ迅速に血小板凝集能を検出する全血を用いた血液自動分析装置を使用することで、COVID-19 患者の血小板凝集能を経時的に解析した。その結果、COVID-19 患者においては、急性期のみでなく、入院から 40 日が経過した慢性期においても、依然として血小板凝集能が亢進していることが明らかとなった。この時点では、ほとんどの患者で白血球数、CRP、IL-6 などの炎症マーカーが正常化しており、急性炎症が治まった後にも、血小板は生体内で何らかの刺激にさらされ続けていることが示唆された。慢性持続性の血小板凝集能亢進は、心血管および脳血管障害のリスク上昇に寄与する可能性がある。

## Ⅶ 先導的教育事業助成

### ① 飯田 洋

横浜市立大学医学部 医学教育学

国際認証（分野別認証評価）への対応、Institutional Research（IR）システム構築のための調査と準備

国際認証（医学教育分野別認証評価）への対応が契機となり、教育活動の質保証システムとして Institutional Research（IR）の必要性が論じられるようになった。IR 活動は大学の経営改善や学生支援、教育の質向上のためのプログラム評価など多岐にわたる。

IR とは組織全体のデータを収集・分析し、情報として可視化した上で、その結果を教育や研究・管理・運営に役立てるものである。医学教育では主に教育・学習に関するデータを扱う教学 IR と位置付けられる。

医学教育に関する情報を収集、蓄積するシステムが本学には未だないのが現状である。このシステムを構築することは、国際認証に対応するためだけでなく、カリキュラムや目標の見直しに役立てることでより質の高い教育に繋がる。

国際認証への対応が契機となり、本学でも 2018 年から医学群教学 IR 検討ワーキングが始動している。例えばデータ収集では、成績不良の学生・留年生はどんな傾向があるか分析し、整理・解釈した。入学者の出身県・出身高校、就職先にはどんな傾向があるか分析し、整理・解釈をおこなった。

しかし、本学ではデータが様々な場所に散在している。例えば学生の成績は学務や各教室、入学時の成績や面接情報はアドミッションセンター、卒業生の進路は俱進会、専門医の取得状況は各教室や学会などである。これらの情報を的確に収集し、蓄積するシステムを構築することが本計画である。関係部署から個人情報に配慮した形で情報を、集積・蓄積する安全なネットワークをどのように構築したら良いかを調査し、準備を行った。

令和 5 年度に本受審を予定している医学教育分野別認証評価に向けて、引き続き優先順位をつけて行っていく。

## Ⅷ 学術講演会開催助成

### ① 中村 幸代

横浜市立大学医学部看護学科 母性看護学領域

#### 第 35 回神奈川母性衛生学会総会ならびに学術集会

- ・開催日：2022年2月5日（土）9:20～17:40
- ・開催方法：オンライン
- ・メインテーマ：母子とともにあるプロフェッショナルリズムの発展
- ・参加者数：150名

プログラムは下記の通りである。

時 間	項 目	
9:20～9:25	開会挨拶	
9:25～10:10	一般演題 第Ⅰ群「優秀演題賞候補」	
10:10～10:40	会長講演「冷えを科学する」 中村幸代（横浜市立大学医学部看護学科 教授）	
10:45～11:45	特別講演「オキシトシンを手がかりに周産期ケアを創る」 堀内成子（聖路加国際大学 学長・特命教授）	
12:50～13:35	一般演題 第Ⅱ群 「妊娠期」	一般演題 第Ⅳ群 「母乳育児・子育て支援」
13:35～14:20	一般演題 第Ⅲ群 「分娩期・産褥期」	一般演題 第Ⅴ群 「ウイメンズヘルス・教育」
14:25～15:55	教育講演① 「日本における多様性のとらえ方～LGBTの視点から～」 玉津理沙（一般社団法人 CialFrame 認定講師）	
16:00～17:30	教育講演② 「新型コロナウイルスが周産期医療に与える課題」 倉澤健太郎（横浜市立大学医学部産婦人科学教室 准教授）	
17:30～17:40	表彰式・閉会の挨拶	

各演題につき複数の質疑応答があり、大変活発な学術集会となった。参加者は学生、周産期医療に携わる医師、看護職、研究者等と幅広く、神奈川県内だけでなく、全国から150名の参加があった。また一般演題数は過去5年で最多の30演題となり、2会場に分かれて実施した。本学術集会での意見交換を通して、プロフェッショナルリズムの視点から参加者の知識や技術の向上につながった。また学会として、今後も神奈川県母性衛生分野の発展・普及に貢献していくことを確認した。







## ご寄附のお願い

財団事業を資金面で支えているのは、皆様からのご寄附と財団経営売店の売上利益です。

ご寄附は、売店の利益全額と併せて、医学・医療の研究助成や医学教育の改善助成、学生の海外研修助成などに使われます。

「がんの研究のために」など、ご寄附の用途を限定することも可能です。(指定寄附)

ご寄附のお申込みは、随時、財団事務局でお受けいたします。

TEL 045-788-8635 FAX 045-788-8640

mail : [yokohama-zaidan@yfams.or.jp](mailto:yokohama-zaidan@yfams.or.jp)

URL : <http://www.yfams.or.jp/>

令和3年度財団助成  
**研究抄録集**

発行  
令和4年11月



**一般財団法人 横浜総合医学振興財団**

Yokohama Foundation for Advancement of Medical Science

横浜市金沢区福浦3丁目9番地  
横浜市立大学医学部 基礎研究棟B-122

TEL 045-788-8635

FAX 045-788-8640

mail : yokohama-zaidan@yfams.or.jp

URL : <https://www.yfams.or.jp/>

