

(平成27年度山川寿子研究奨励賞受賞者研究発表)
カドミウムによる肺癌の悪性転化機構の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-08-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 藤木, 恒太 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/00031662

ていた。

2. カドミウムによる肺癌の悪性転化機構の解明

(衛生学公衆衛生学 (一)) 藤木恒太

タバコ煙中に含まれる発癌物質カドミウム (Cd) の肺癌発生への関与が実験的および疫学的に示唆されている。しかしながら、肺癌細胞の悪性化に及ぼす Cd 曝露の詳細な作用機構は明らかではない。我々は、HK-2 ヒト近位尿細管由来上皮細胞において、Cd が転写因子 Notch1 シグナル伝達系活性化を介した細胞毒性を惹起することを見出した。そこで、本研究は、Cd 曝露の肺癌細胞に対する慢性影響と Notch1 活性化の重要性を明らかにすることを目的とした。その結果、Cd を曝露した A549 ヒト肺基底上皮腺癌細胞では、EMT の惹起、ストレスファイバーの形成、細胞移動能の上昇、抗癌剤に対する抵抗性が認められた。また、Notch family のうち Notch1 のみ Cd 曝露によりその発現量が上昇し、Notch1 活性化型である Notch1-ICD の発現量、Notch1 のターゲット因子である転写因子 Snail および Slug の発現量が上昇した。さらに、Notch1 を siRNA により機能阻害すると、上記の Cd 曝露による影響が部分的にすべて抑制された。また、慢性 Cd 曝露によって獲得した A549 細胞の形質変化は、Cd を細胞内外から完全に除去しても、維持されることが示された。以上の結果から、カドミウム曝露によって、Notch1 経路が活性化することが、肺癌の悪性化に関わると考えられた。

[平成 27 年度佐竹高子研究奨励賞受賞者研究発表]

1. 肥満合併 2 型糖尿病に関する研究：DIACET データから

(内科学 (第三)) 中神朋子

近年、肥満を合併した糖尿病患者が急速に増加しているが、糖尿病の発症のみならず、発症後の合併症予防の点から体重管理の重要性が指摘されている。そこで、糖尿病センターに通院中の 2 型糖尿病患者の肥満度からみた療養状況を横断的に分析した。大規模コホート研究 DIACET 参加者のうち、療養実態調査に参加した 2 型糖尿病患者で生活習慣に関する質問票に返答した 6,518 名 (平均年齢 65.6 ± 11.8 歳、男 4,096 名) の BMI を 5 分割 (<20 , $20 \sim 24$, $25 \sim 29$, $30 \sim 34$, 35 kg/m^2) し男女別に検討。平均 BMI は男 $24.4 \pm 3.9 \text{ kg/m}^2$ 、女 $24.4 \pm 4.7 \text{ kg/m}^2$ 。BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$: 男 36.9%、女 38.2%。以下、BMI との関連を述べる。男女とも、年齢、糖尿病罹病期間、HDL-C と負の、HbA1c、中性脂肪、LDL-C、睡眠時無呼吸症候群、多汗の有病率、鬱症状の気分 (物事への興味、落ち込み、寝つきの悪さ、疲労感他) に関連したスコアと正の相関 ($p < 0.05$)、DTSQ の各項目とは負の相関を示した (すべて $p < 0.001$)。また、肥満度と喫煙率には関

連なく、飲酒率と負の相関 ($p < 0.001$)、低レベルの運動の比率 ($p < 0.001$)、朝食の欠食率と 22 時以降の夕食摂取率とは正の相関を示し ($p < 0.05$)、睡眠時間は負の相関 ($p < 0.001$) を示した。DIACET の 2 型糖尿病患者は 4 割が肥満を呈しており、肥満度は推定糖尿病発症年齢、QOL、治療満足度と負の相関、心血管危険因子や食・運動習慣の悪化、治療薬数と正の相関を示した。糖尿病発症以前の小児期からの肥満阻止を意識した啓発とともに、糖尿病発症後は減量を意識した療養指導や薬剤選択が急務と思われた。

[平成 27 年度中山恒明研究奨励賞受賞者研究発表]

1. 肝細胞癌に対する安全な高難度肝臓手術の確立

(消化器外科学) 有泉俊一・小寺由人・高橋 豊・大森亜紀子・山下信吾・根本 慧・片桐 聡・江川裕人・山本雅一

[目的] 肝細胞癌 (HCC) には系統的肝切除が推奨されている。しかし系統的肝切除は高難度手術に分類され術死 (2%) や在院死 (4%) が多い。高難度肝臓手術の合併症、術死について年代毎に検討した。[方法] 1985 年から 2014 年までに、HCC に対し高難度肝臓手術を行った 1250 例の合併症と術死について 5 年毎の年代別に検討した。高難度肝臓手術は、三区域切除、右または左肝切除、区域切除とした。合併症は Clavien-Dindo 分類 Grade III 以上とした。肝切除手技 (グリソン鞘一括処理) は 1980 年代に確立した。出血コントロールは、1990 年代はプリングル法で行い、2000 年代はプリングル法に肝下部 IVC クランプを併用し、2010 年代は低 CVP 麻酔 (頭位挙上体位、低換気量、輸液制限など) を併用した。[結果] 手術時間は年代別に差は無く 4 時間 (中央値) であった。出血量 (中央値) は年代とともに低下した (85~89 年 2 L, 90~94 年 1.4 L, 95~99 年 1.6 L, 00~04 年 1.2 L, 05~09 年 0.9 L, 10~14 年 0.7 L)。合併症も減少し (85~89 年 47%, 90~94 年 26%, 95~99 年 30%, 00~04 年 18%, 05~09 年 19%, 10~14 年 15%)、術死も低下した (85~89 年 5.3%, 90~94 年 4.4%, 95~99 年 2.6%, 00~04 年 1.7%, 05~09 年 0.5%, 10~14 年 0.6%)。[結語] HCC に対する高難度肝臓手術は、様々な工夫により安全に行われている。

2. ヒト糸球体内皮細胞におけるカベオラを介すアルブミンの新通過経路と排出経路

(内科学 (第四)) 森山能仁・唐澤一徳・佐々木佳代・内田啓子・新田孝作

[背景] 我々はヒト糸球体内皮細胞表面 (hGEC) に存在するカベオラを介しアルブミンが細胞内に取り込まれることを発見し、フェネストラに加えてアルブミンの通過経路となりアルブミン尿の新機序となり得る可能性を