※公開に際し個人名（一部を除き）は伏せさせていただいております

セッション名 演題番号	質問・ご意見	回答
特別企画シンポジウム	アンサングシンデレラを起点として色々な立場から様々な意見を楽しく拝聴させていただきました。 主に富野先生への質問になると思いますが、現状では同じ薬剤師でも病院・薬局と働く場所によってかなりの格差があると聞いています。 給料もそうですが、卸からの急配対応では病院は対応してくれるのに、薬局では出来ないなどの意見も近隣から耳にしております。 また、岐阜県病院薬剤師会に所属している薬剤師は岐阜県薬剤師会へ大半が参加（C会員という会費抑え目の会員ですが）しているのにも関わらず、薬局側から参加しているのはかなり少ない状況です。 この辺りは意識改革を行えばある程度トップダウンで改善が出来る可能性があると思いますが、先生の御意見を聞かせていただければ幸いです。 それから、最後にキャリア形成の話になっていましたが、正直働き出したらその職場の空気等もあって、夢を持って薬剤師になった子も諦めることがあると聞いています。各施設だけでは難しいキャリアアップを薬剤師会や薬科大学・大学病院などが今まで以上にサポートする体制も必要になると感じましたが、いかがでしょうか？ これからも、アンサングシンデレラの続編を楽しみにしています。	視聴いただきありがとうございます。 急配ですが、千葉にいたときは日祝日の対応が全くなかったので、地域差があるとは感じていましたが、施設での差があるとは聞いていなかったです。自分が知らないだけかもしれないですが。 薬局薬剤師が病院薬剤師会に入るとは思えないので、日本薬剤師会が薬剤師全体をまとめるくらいになってほしいです。私も現在両方に入っていますが、できれば日薬にまとめてほしいです。 ただ、現状で入会するメリットはそう多くないと思っています。それこそ施設によって年会費の負担あるなしの差もあるため、どこにも入会しない人がいるのも非難はできないです。これは、薬剤師会側に入会したくなる魅力やメリットがなければ致し方ないのではないでしょうか。出費に見合う見返りがなければ、人はお金を出しません。 キャリアアップも勿論ですが、単に食べていくために、パートで働く人もいます。そういった人たちを施設に斡旋する派遣会社のような役割や、基礎教育するなどの役目を担っていただくのも良いかもしれません。保険薬局と病院、相互理解が進まないのは、お互いの経験がないからでは、と思っています。
	基調な御講演ありがとうございました。今後は薬剤師の需要供給バランスが供給過多になっていく時代だということで、我々自ら需要を拡大していけるように頑張っていかなければならないですね。 また業務を通じてクリニカルクエスチョンを解決するための研究、発信能力も益々求められていくのだと感じました。 非常に刺激を受けました。ありがとうございました。	視聴いただきありがとうございます。 需要拡大も職能をアピールするところで重要と思います。 ただ、薬剤師が余るのなら、まずは2交代/3交代の施行、土日祝日を出勤扱いにして代休にするなど、全国的に勤務体制を改めてもらいたいところです。最後ちょっと言いましたが、自己犠牲はすべきでないと思っています。
薬学生のための中小病院・ 精神科病院　業務紹介コーナー	現状では、早くから「専門性」を重視して、業務をしたい学生、薬剤師が多い（だから、大病院への就職希望者が多い）とは思いますが、オールラウンドな業務をこなせる中小病院が、そのギャップを少しでも埋めるべく、人事採用等で工夫している点がありましたら、教えていただきたいです。	ご質問ありがとうございます。 先生が言われるように、専門的な業務（資格や認定を取得）をしたいと考える学生がおられます。そうした学生には、中小病院には、専門分野に特化した病院（循環器、胃腸科、透析科、整形外科等）も多く、大病院に劣らない専門的な業務に携われることを説明しております。また、まずはオールラウンドな業務に携わることで、その病院に必要とされる業務を見極め、その業務に従事することで、その病院に必要不可欠な人材であることを、早い時期に自覚してもらうことを期待しています。 採用（面接）時には、自施設のアピール（学会発表実績等）を行い、（施設にもよりますが）夜勤がない、転勤がない、残業が少ない、有給が取りやすい、福利厚生が充実しているなどを伝えています。 また、多くの学生が、施設のホームページを閲覧した上で、就職先を選ばれておることを聞き及んでおります。ホームページの薬剤部/薬局の紹介を充実させることも一案かと思われます。 回答者：岐阜県病院薬剤師会　中小病院・診療所委員会　古田和也
A-1	非常に興味深く、詳細なデータありがとうございました。 肺障害と生命予後のデータで介入やモニタリングについて研究されたため大変勉強になりました。 もしデータの解析がされておれば教えてください。 生命予後とのことですが、ＤＩＬＤにて死亡された場合と、腫瘍死では意味が違うと思います。 特に薬剤性で死亡であれば薬剤師として早期に介入すべきであるためその詳細な検討は必要と考えるからです。 そこで５点質問があります。 ①この中でＤＩＬＤにて死亡された症例は何例でしたでしょうか？ ②死亡された症例がわかる場合、3郡間で違いはありましたでしょうか？ ③ＤＩＬＤですが、例えばＩＣＩでは特発性器質化肺炎、間質性、すりガラスなどの分類（Naidoo J, et al： J Clin Oncol 2017； 35(7) 709-17. ）に分けられますが、それらの分類はされていますか？今回は少数例ですが、分類により予後に違いはありましたか？ ④間質性肺炎の場合、リスク因子として、既存の間質性肺炎のありがリスク因子（Sakurada T, et al： Ann Pharmacother 2015； 49 398-404. 　スライド見落としたらすみません）がありますが、それらのリスク因子はいかがでしたでしょうか？ ⑤抗癌剤のみではありませんが、薬剤性肺障害の場合、死亡患者ではKL-6の低下が起こらない（Ohnishi H, et al: Thorax 2003, 58, 872-5）と認識しています。また、上記③の分類がされておれば、タイプによりKL-6が上昇しない場合もあると認識（同論文）していますが、死亡例があった場合、そのような分類もしくはKL-6の変動（自分としてはSP-Dがよいと感じていますが）による検討はされていますでしょうか？ 以上、大変長文になってしまいましたが、ご教授いただければと思います。	御質問ありがとうございます。おっしゃる通りでして、当初、薬剤師として薬剤性のDILD関連死に対して早期に介入することを目的として研究を開始致しました。ですが今研究では、前向き研究ではないため様々な問題がございました。薬剤性・腫瘍性のDILD関連死の明確な区別・DILDの病理学的分類・KL-6/SP-D測定がカルテ調査上、全例ではされておりませんでした。そのため、DILD発症までの期間・DILD発症後死亡までの期間や、DILD発症後の治療期間・治療後の化学療法再開数等を検討しております。 以下質問への回答になります。 ①、②→検討できていませんが、印象としては殺細胞性薬剤群によるDILDの症例で、DILD関連死が多いように思います。 ③カルテ調査にて、全例の分類が不可能だったため検討しておりません。 ④今回既存の間質性肺炎ですが、DILD発症例にはおりませんでした。DILD未発症例に15例ほど見られましたが、DILD発症例も少数例のため解析できておりません。また他のリスク因子(年齢、性別、胸部への放射線照射など)について、男性・放射線照射ではDILD発症例で増加傾向を示しましたが、有意差はなかったため多変量解析を行っておりません。 ⑤KL-6,SP-Dについて検討しようとしていましたが、測定していない症例も多く欠損が多いため解析することができませんでした。 明確な回答が出来ず申し訳ありません。今回目的としているデータの分類・測定していない症例等もあり、今後症例追加も検討しております。非常に参考になるご意見ですので、今後に研究で検討していきたいと思います。至らない点も多くあると思いますがよろしくお願い致します。
A-12	注射外来と経口外来での薬剤師の人員配置はどのようになっていますか？ (それぞれの人数・経口と注射の掛け持ちしているのか) また、外来ケモと入院ケモで人員は異なりますか？	注射外来担当は10人、経口外来は4人です。 そのうち2人は注射と経口を掛け持ちしています。 また、入院ケモは各病棟の薬剤師が担当しています。

セッション名 演題番号	質問・ご意見	回答
A-24	とても興味深く拝聴させて頂きました。 1つ質問があるのですが、今回おそらくITT解析のものが組み入れられていると思うのですが、それぞれの文献の脱落率は如何でしょうか。例えば治療薬で脱落率が多いとなれば、有害事象を起こしうる人が脱落し、結果を過小評価している可能性もあるのではないかと愚考しております。 コメントですが、考察において第3相試験と今回のメタ解析の有害事象を比較しておりますが、おそらく第3相試験では生じた有害事象全てを拾っている一方、論文では有害事象が何%（例えば5%）以上のものを有害事象と捉えていると行った定義の問題が大きいように感じました。 私もSR/MAを実施している立場ですので、参考になる点が多かったです。ありがとうございました。	早速質問に対してのご回答ですが、 逸脱率は PMID 26827289 daprodustat群43.5%　対照群20.0% PMID 31619187 daprodustat群19.3%　対照群15.0% PMID 30746140 daprodustat群14.1%　対照群7.5% PMID 30746141 daprodustat群37.3%　対照群20.5% となっております。 逸脱率を見ると、daprodustat群のほうが明らかに高く、ご指摘の通り、有害事象を起こしうる人が脱落し、結果を過小評価している可能性は考えられると思います。 また有害事象の定義についてですが、IFの国内第Ⅲ相試験と同様に、文献の方でも割合に関係なく全ての有害事象を拾っており、定義の差はIFや文献からだけでは読み取ることは困難であると考えております。 そして副作用解析とは少し話がずれますが、以下の文献では6つのHIF-PH阻害剤、エポエチン、ダルベポエチンの有効性と死亡率を比較をしております。 Efficacy and safety of HIF prolyl-hydroxylase inhibitor vs epoetin and darbepoetin for anemia in chronic kidney disease patients not undergoing dialysis: A network meta-analysis ご参考になれば幸いです。 ご質問いただいたことで今一度それぞれの文献、IFを精読する機会を得ることが出来ました。 ありがとうございます。 今後ともよろしくお願いいたします。
B-1	1oで反応性が低下しているのは、脱炭酸が起こらないからなのでしょうか？また、3mでは反応が1oと比べてある程度進行しているのは、これらの反応のどのような違いによるものなのでしょうか？	TLC上で1oの消失が確認できていることから、脱炭酸は進行していると考えられます。反応性の低下は双性イオン中間体のペンタフルオロエチル基の立体障害によるものだと考えています。1o, 3mの反応性の違いに関しましても、双性イオン中間体の立体障害によるものだと考えています。銅を用いる反応では中間体として、銅アセチリド中間体と銅アレニリデン中間体が生成し、共鳴関係にあります。銅アレニリデン中間体に対して求核攻撃が起こる報告例が数多く報告されています。銅アレニリデン中間体では反応点から金属が離れているため、立体障害がパラジウムの反応と比べ、小さいため、4mの方が良い収率になったのではないかと考えています。
B-7	5-OH-FTDのほうが5-OH-TDよりも折れ曲がりコンフォメーションをとりやすいのはなぜなのでしょうか。	申し訳ございませんが，通常のフルオロサリドマイドも含め，不斉点にフッ素を導入したサリドマイド誘導体が折れ曲がった構造をとるはっきりとした原因は分かっておりません。
B-10	基質合成のメチルエステルからエチルケトンへの変換について質問です。 メチルエステルをワインレブアミドまたはニトリルに変換した後エチル金属種の付加という経路も考えられますが、難しいのでしょうか？	アルデヒドや酸塩化物で種々の有機金属試薬を用いた検討を行いましたが、ニトロ基が損壊してしまい、所望のエチルケトンを得ることはできませんでした。そのため、ワインレブアミドやニトリルでの変換についても難しいと思われます。
	興味深く拝聴しました。BPができる反応機構と、NaOH+MeOHだとはニトロンができるのにアルコールをEtOHやIPAに変えたらできなくなる理由を教えていただけますか？	現在検討中ですので、回答は控えさせていただきます。別の機会にてご報告させていただきたく存じます。
B-11	興味深く拝聴しました。光触媒の基質としてアミノフェノール誘導体の検討を行っているところで、化合物1～3を選んだ理由は何ですか？生体内でのcopper amine oxidaseの基質を真似るなら、アミノ基のパラ位にもう1つヒドロキシ基を持つ1,2-アミノフェノールを用いるのが自然かと思いましたし、3の構造にたどり着くまでに何か考慮されたことがあるのかなと思いました。（私はあまりよく知らないので酸化されやすいベンジル位水素を持たないことくらいしかわかりません）	ご質問ありがとうございます。酵素と同様にアミノ基のパラ位にもう一つヒドロキシ基を有するアミノフェノールの場合、中性バッファー/アセトニトリル溶媒中で空気酸化を受けてしまうことが分かりました。この場合、photoredox触媒によるアミノフェノールの酸化制御ができなくなってしまう（光照射せずとも酸化が起こってしまう）ため、酵素が有するようなアミノフェノール誘導体よりも電子密度の低い誘導体を探索する必要がありました。検討の結果、電子供与性の弱いアルキル鎖を置換させたアミノフェノールは空気酸化を受けず、かつphotoredox触媒により光酸化される程度の高い電子密度であることが分かりました。3を設計する際に考慮したことは、小西先生の指摘された通り酸化されやすいベンジル位水素を無くすこと、4,5位に何らかの置換基を導入すること（無置換だと、キノン体に酸化された後、容易に4,5位に求核剤が攻撃にマイケル反応が進行してしまう）、逆に3,6位には置換基を導入しないこと（3,6位に置換基がある場合、アルキルアミンのキノン体への求核反応が、おそらく立体障害により起こりづらくなることが示唆されていたため）です。
B-12	単純そうに見えるピリミジンにFを導入するのが難しいというのが意外でした。反応時間をすごく細かく検討されているようですが、これは長く反応させると目的物が壊れていくのか、あるいは副生成物を生じるなどして基質が完全に消費されきってしまったのでしょうか？また、フッ化物イオン源としてKF+クラウンエーテル以外に試した結果があれば教えて下さい。	ご質問ありがとうございます。まず長く反応させるとどうなるかというご質問についてですが、この場合は特に副生成物は得られずに基質、目的物ともに徐々に分解していく結果となります。そしてKF+クラウンエーテル以外のフッ化物イオン源はどうかというご質問については脱酸素的フッ素化剤を検討しております。FLUOLEAD、XtalFluor、Deoxo-Fluorをそれぞれ溶媒、塩基、温度等を変更して反応を行いましたが全く反応が進行せず、原料がそのまま回収されるという結果となりました。
	2,4-ジクロロ体合成過程において、各反応の収率を知りたいです。 また、ジフッ素化体合成におけるフッ素導入の際に、加える試薬の過剰等量が反応に影響を及ぼすのであれば、各試薬を2.1等量以下にした場合の検討の結果も知りたいと思いました。	ご質問ありがとうございます。まず2,4-ジクロロ体合成過程の収率についてですが、こちらは原料からピリミジン骨格の構築まで精製をしておらず、正確な値が把握できておりません。しかしNMR上では特に目立った副生成物は見られないため、かなりの高収率で反応が進行していると考えております。そして各試薬の等量を2.1等量以下にした検討についてですが、申し訳ありませんが完全に試薬が過剰とならない2.0等量での検討は行っておりません。しかし1.9等量にて反応を行った際は40 minで46%、50 minで40%となっており、いずれも収率が低下する結果となっております。
B-16	サリチル酸ユニットとβ-ヒドロキシエステルの縮合剤としてDCCを用いた場合、収率の低い原因は副生成物が過剰に生じているのか、また反応が進みにくいのか、副反応が進行しているのか、また以上のどれでもないのかを知りたいと思いました。	目的物のほかに、サリチル酸ユニット由来の副生成物が生じるほか、β- ヒドロキシエステルを50%近く回収しています。サリチル酸ユニットはオルト位がふさがっていて立体障害が大きいことに加え、β-ヒドロキシエステルの求核性も低いため、副反応が優先し低収率になっていると推測しています。

セッション名 演題番号	質問・ご意見	回答
B-19	後半のトリプタミン誘導体のC3 位アリール化にについての質問： ノナフレート(ONf)を用いていますが、一般的に使われるトリフレート(OTf)ではどうなるのでしょうか？	同条件でトリフラートを用いた場合でも反応は良好に進行しますが、ノナフラートを用いるとより高い収率で目的物を得られました。
B-22	可視光として使った蛍光灯の強度はどのくらいですか？もし光強度を強くすると短時間で反応が完結するのでしょうか？ また、なぜストロンチウムがいいんですか？あまり見ない塩基なので気になりました。塩基以外の役割があるのでしょうか？	22W、最大強度290cdの蛍光灯を使用しています。光を強くして反応を行ったことはないので短時間で完結するかはわかりません。強度を強くするよりも、ヨウ素ラジカルが効率的に生成する紫外光に近い波長に固定して当てると、収率が伸びることが考えられます。しかし、本反応は汎用の蛍光灯を用いて、可視光を利用することでラクトンを合成することが出来るというのが最大の利点であると考えています。また、実用化を考えた際にも、分子状ヨウ素を可視光領域で活性化でき、波長固定が必要ないことは非常に有用であるといえます。また、水酸化ストロンチウムに関しまして、炭酸ストロンチウムで反応を行った際は、低い収率となりました。そのため、ストロンチウムイオンがなにか役割を果たしているわけではなく、塩基として働いていると考えています。また、水酸化ストロンチウムと近い塩基性と溶解度を有する水酸化バリウムも他の塩基に比べてよい収率であったことから、水酸化ストロンチウムが最適塩基であった理由はその塩基性の強さであると考えられます。
B-25	興味深く拝聴しました。触媒以外をすべて溶液にして送液しているとのことですが、ニトロメタンのH/D交換反応はカートリッジ内でのみ起きているということでしょうか？もしそうなら、ニトロアルドール反応の後に生成物のニトロ基アルファ位がH/D交換を起こしている可能性はありますか？ニトロネートの生成に脱プロトン化が関与するなら、Dに置換されていないニトロメタンの方がニトロアルドール反応を速く進行させるのではないかと思ってふと気になりました。	ご質問ありがとうございます。ニトロメタンのカートリッジ内以外での重水素化については確認をしておりません。また、生成物の重水素が水素へと置き換わる反応は起きづらいのですが、1カ月ほど生成物を放置した際に重水素率の低下は確認しているため、ニトロメタンも重水中で少しずつ、重水素化されている可能性はあります。また、未標識の生成物を別途用意して、本フロー法に適用してみたところ、重水素化反応とともにレトロニトロアルドール反応が進行したことも確認しております。詳しいメカニズムについてはBull. Chem. Soc. Jpn. [Selected Paper] 2020, 93, 1000-1006に掲載されておりますのでご都合がよろしい時にぜひご覧ください。 次に、ニトロネーションに関する質問に関してですが、おっしゃる通りで、重水素標識されたニトロメタンからのニトロアルドール反応の方が遅いと考えられますが、これに関する実験は行っていません。しかし、ニトロメタンの重水素化とニトロアルドール反応では、前者の方が、反応は早く進行すると考えられ、本フロー法ではニトロメタンが重水素標識されていてもいなくても生成物が得られる速度に大きな影響はないと考えています。
B-26	Waser先生らはTMS-EBXと丸岡触媒を用いてベータケトエステルの不斉アルキニル化を報告しています。 本反応も類似の有機触媒を添加することで、不斉ジイニル化が可能でしょうか？	可能性はあると思いますが、不斉ジイニル化について検討をまだ行っていないので、今後検討していきたいと思います。
B-32	興味深く拝聴させていただきました。 将来的に医薬品としての利用をお考えと存じますが、質問が2点ございます。 ①本研究において投与経路は想定おられますか？ ②ファイバー調製後の有機溶媒の残存などは確認しておられるでしょうか？ 以上、宜しくお願い致します。	ご質問ありがとうございます。 ①経口投与を想定しています。 ②有機溶媒の残存量は現状確認できておりません。今後の検討課題と考えております。
B-49	短期間による複数回の麻酔投与はpocdに悪影響を与えるということは分かりましたが、長期間による複数回の麻酔投与による影響はどのようなものがありますか？	我々の研究では、長期間の間隔を空けての実験は行なっておりませんし、動物実験で検証したという報告はないように思われますが、臨床においては、一般に、手術回数が多ければPOCDを発症するリスクは高くなると言われています。また小児において、乳幼児期に複数回の外科手術を受けることで、その後の発達障害を起こす危険性が高まることが報告されています（Wilder et al., 2009. PMID:19293700）。回復期を長く設ければ、影響は小さくなると推察されますが、完全に回復するまでにどれだけ空ければ良いのかは年齢によっても大きく異なるものと思われます。
B-54	おもしろい発表で、実験結果の示し方もわかりやすかったです。 形態を変化させることで、細胞内の恒常性や機能が変化することはないのでしょうか。 今回はがん細胞で行いましたが、将来的にはどのような細胞で行いたいと考えていますか。	ご質問ありがとうございます。 形態を変化させることで細胞内の恒常性や機能が変化することはないのかということですが、形態が変わる⇒機能に影響がでるではなく、機能が変わる⇒形態に影響がでるのだと考えています。例えば細胞の遊走能が上昇すると、線維芽細胞様の細長い形態を獲得します。したがって、細胞内の現象は変化していると思うのですが、今回扱った薬剤ではその影響は現れませんでした。薬剤応答性が全く異なる、または効かない薬剤も現れてくる可能性は十分にありうるため、更なる検証が必要であると考えています。 二つ目の質問ですが、ある疾患に対する薬剤をスクリーニングしてその作用機序を調べる際には、疾患モデルの細胞を用いる必要があります。抗がん剤の評価はがん細胞でアッセイするのがふさわしいです。神経に対する薬であれば神経細胞、もっとvivoに近づけたいときは、スフェロイドやオルガノイドに対して薬剤を添加して、その形態変化や細胞内の輝度値などを指標として生物学的現象を理解することが可能です。
B-56	中皮細胞と線維芽細胞の区別をどのようにつけるのか教えてください PepM1とかなんであるのか　教えてください	細胞接着実験の時のことと思い返答いたします。 今回の実験では別々のwellに分けて播種することで区別しています。2つの細胞を同時に一つのwellサンプル上に播種して評価することも試みており、その際には、2種の蛍光染色（セルトラッカー系）を用いてます。 今回混合系で行わなかったのは、純粋な中皮細胞の接着応答を知りたかったことに加え、競合相手が体内では線維芽細胞だけでなくマクロファージやフィブリンなどもあり2種混合では複雑になるだけで充分ではないと考えたためです。 9残基のスクリーニング配列のC末端にグリシンが3つ（リンカー）とチロシン（DOPA変換用）を加えたペプチドですが、 細かな配列はまだ論文投稿前ですので控えさせていただきます。
B-58	品質の良い悪いは、形態のほかにどのような基準があったのでしょうか。 薬剤応答性の低下などほかの指標はあったのでしょうか。	ご質問ありがとうございます。 本研究では、長期継代した細胞データを用いており、継代数が3のものを品質の良い細胞、継代数6のものを品質の悪い細胞としております。また、それぞれについて、増殖能・骨分化能・脂肪分化能を測定しており、増殖能・脂肪分化能で差が見られております。 また、本研究ではないのですが、当研究室においては、薬剤応答による形態変化から、薬剤スクリーニングへの応用についても研究しており、形態変化と薬剤応答の相関もあるのではないかと考えております。

セッション名 演題番号	質問・ご意見	回答
B-60	G5サプリメントの成分中で特に効果的だと思われる成分は何でしょうか？	G5サプリメントに関して、どの成分もグリア細胞増殖において重要な因子だと認識しておりますが、中でも適切な濃度のEGFの添加によって初代培養アストロサイト数が劇的に増加するという報告 (Michler-Stuke A. et al., Int. J. Dev. Neurosci., 1984) があるため、重要な因子であると考えております。 しかしながら特に初代培養腸管グリア細胞に対する各成分の効果を、我々の系にて個々には検討していないため正確にはわかっておらず、アストロサイトでの報告と完全には一致しない可能性もあります。
B-61	TREK-1 ノックダウンによって α-SMA の発現に影響がなかったという実験結果をどのように解釈しているでしょうか？	TREK-1チャネルは、活性化後の肝星細胞における収縮の促進あるいは抑制に対して寄与が少ないのではないかと考えております。
	TREK-1 ノックダウンによって PDGF-BB の発現が減少したという実験結果は、予想とは反対の結果と思ってよいでしょうか？　その場合、その結果はどのように解釈されるでしょうか？	TREK-1 ノックダウンによって PDGF-BB の発現が減少したことは、予想通りの結果であると考えています。肝星細胞におけるPDGF誘発性の細胞増殖は、細胞内Ca^{2+}濃度の上昇を必要とすることが報告されております。LX-2細胞において、電位依存性Ca^{2+}チャネル(VDCC)の発現が低く、Orai/STIMチャネルやTRPチャネルの発現が高いことから、細胞増殖に必要な細胞内Ca^{2+}流入をOrai/STIMチャネルやTRPチャネルが担っていると考えています。これらのチャネルは過分極状態で活性化致します。TREK-1チャネルをノックダウンすると、膜は脱分極側にシフトすると考えられるため、これらのチャネルの活性が抑制され、細胞増殖は抑制されると考えています。 よって細胞増殖を促進する PDGF-BB の発現も減少したのではないかと考えています。
B-107	ARB阻害剤を服用している患者さんは多いと思いますが　塩分バランスが変化するという臨床データはございますでしょうか 高血圧の方は塩分摂取過多が多く　ARB阻害剤が腸管からの塩分吸収を抑え　血中NaCl濃度を下げるという効果を持つとなると　禁忌でなければ今後の高血圧治療はARB阻害剤を用いるべきと思いました	過去の論文より、血中の塩分バランスについては報告がありませんでしたが、尿中Na排泄量については以下の報告がありました。 ・慢性腎臓病患者20人にARBであるオルメサルタンを8週間投与した結果、日中の尿中Na排泄量は増加し、夜間の尿中Na排泄量は減少したため、血圧日内リズムが改善した(PMID:18300871)。
B-113	・ドキソルビシンには心毒性という副作用がありますが、今回の勃起不全 (ED) との関連性はあるのでしょうか。メカニズムは何が考えられているのでしょうか。また、EDもドキソルビシンの累積投与によって起こりやすくなる副作用なのでしょうか。 ・男性ではEDとして副作用が見られると考えられますが、女性の海綿体に対しても同様の作用が起こるのでしょうか。また、ドキソルビシンによるEDは、ドキソルビシンが海綿体に局在しやすいことを示しているのでしょうか。 (平均動脈圧がcontrolと比較して差がなさそうなことから、部位特異的なのでしょうか。) ・シルデナフィルなどのPDE5阻害薬を投与することでリカバリーされるものなのでしょうか。線維化が進んでいるため、リカバリーは困難なのでしょうか。	・ドキソルビシンの心毒性とEDは関連性があると考えております。ドキソルビシンによる心毒性は、心筋細胞のアポトーシスとそれに続く線維化によるという報告があります。この関連性から累積投与により総投与量が増えれば、EDの発症リスクは上昇すると考えられます。 ・女性の海綿体でも同様に線維化が引き起こされるのではないでしょうか。また、ドキソルビシンの陰茎組織での動態についても今後検討すべきと考えております。 ・一般的に線維化は不可逆的であると言われております。そのため、PDE5阻害薬によって多少のリカバリーは可能であると思いますが、完全な回復は望めないと考えております。
	繊維化は、時間経過で解決されるのでしょうか？ DOXの心毒性も繊維化の影響でしょうか？もしくは圧力のみに関与するのでしょうか？	・線維化は一般的に不可逆なものと言われておりますので、時間経過による自然治癒は望めないと考えております。 ・ドキソルビシンによる心毒性の原因の一つに、心筋細胞のアポトーシスとそれに続く線維化があるという報告があります。
B-122	とても興味深く拝見させて頂きました。 不勉強で申し訳ないのですが、コホート研究とRCTを合わせたメタ解析を行う際は、サブグループ解析でそれぞれのデザインに応じた解析を行わないものでしょうか。 特に、Ideらのコホート論文は13%程度脱落があり、他の研究より脱落も多いように感じました。 また、コホート研究のweightがやや大きい印象もありましたので、合わせて先生の見解をご教示頂けたら幸いです。 よろしくお願い致します。	この度は本発表内容につきまして、貴重なご意見・ご質問いただきありがとうございます。 先生のご指摘の通り一般的にメタ解析は、RCTに限定して実施する場合が多いのですが、当該研究領域ではRCTの実施数が少ないため、今回はRCTとコホートを併せた形で解析を行いました。 ご指摘の通りコホート研究を加えたことでweightに違いが出て、結果に影響を与えている可能性があります。 本来であればサブグループ解析は行うべきですが、試験数の問題から実施しておりません。 こちらの点につきましては、本研究の大きな課題と考えています。 ご指摘いただいた点につきまして、今後の研究の参考にさせていただきます。 ありがとうございました。