



# TMM2020 第3回

(2021年2月16日)

## 基礎から臨床へ、そしてその先へ

小林英司



慈恵会医科大学

腎臓再生医学講座



慶応大学 医学部

臓器再生医学寄付講座

Translational social management

# 地域包括ケア

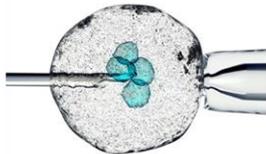
Translational medical management

## 地域医療

Translational medicine

## 臨床医学

## 基礎医学



新しい発想と実験  
未来の治療法を開拓

The Frontier



患者に対する医療  
標準的な医療を実践  
有効な治療法を探る

EBM



地域の医療資源を活用  
住民生活を支える医療  
保健・医療・福祉の一体化

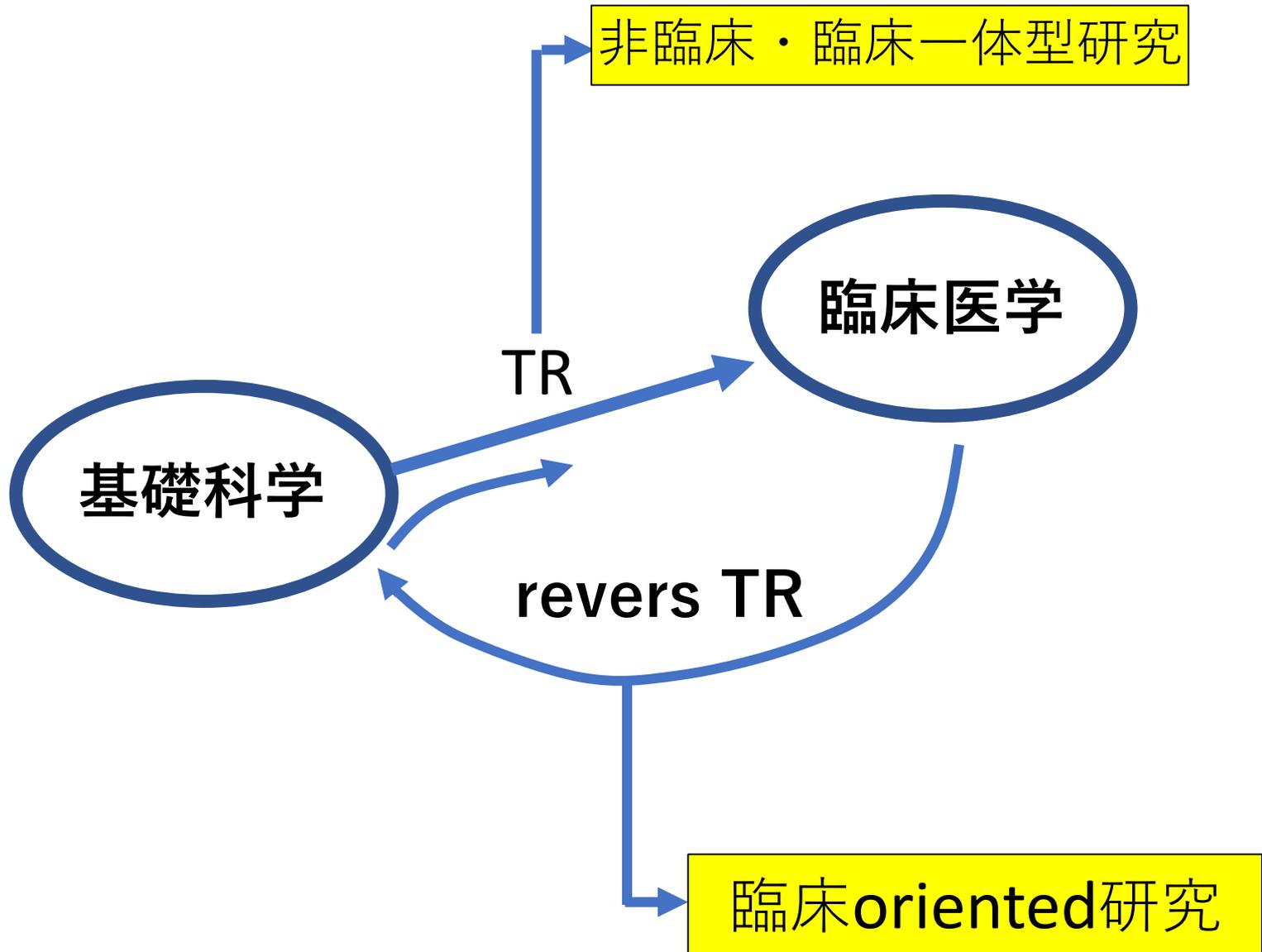
地域完結型医療体系



住みやすい街  
住み続けられる街  
住み終わられる街  
「生きる」を支えるケア

多職種連携と住民参加

# Translational Research (TR) と Revers TR



報道機関各位

2020年10月29日

国立大学法人長崎大学

ネオファーマージャパン株式会社

## 長崎大学による新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者に対する5-アミノレブリン酸（5-ALA）を用いた特定臨床研究開始のお知らせ

この度、国立大学法人長崎大学\*1（長崎県長崎市文教町1-14、学長河野茂：以下長崎大学）とネオファーマージャパン株式会社\*2（東京都千代田区富士見2-10-2、代表取締役 河田聡史：以下NPJ）は、NPJが研究・開発・製造を行う5-アミノレブリン酸\*3（以下、「5-ALA」）を用いて、新型コロナウイルス感染症（以下、「COVID-19」）患者を対象とした特定臨床研究を開始することになりましたのでお知らせいたします。

# 健康食品の応用

予想効果

がん細胞特異的

PpIX  
Accumulation

ブタでの  
実証実験

OXPHOS  
Activation

Metabolic  
Improvement

阻血・再灌流障害  
防止効果  
(HEDの証明)

CO  
Biliverdin  
Bilirubin

Anti-  
Inflammation

Anti-  
Oxidant

ウイルス排除効果  
(抗ss-RNAウイル  
ス効果の証明)

Anti-  
Infection

HO-1

G4 Binding

Genome DNA

mRNA, Virus RNA

ALA

PpIX

Heme

Keap1

Nrf2

Nrf2

Cytop.

Nrf2

Nucleus

Nrf2

HO-1

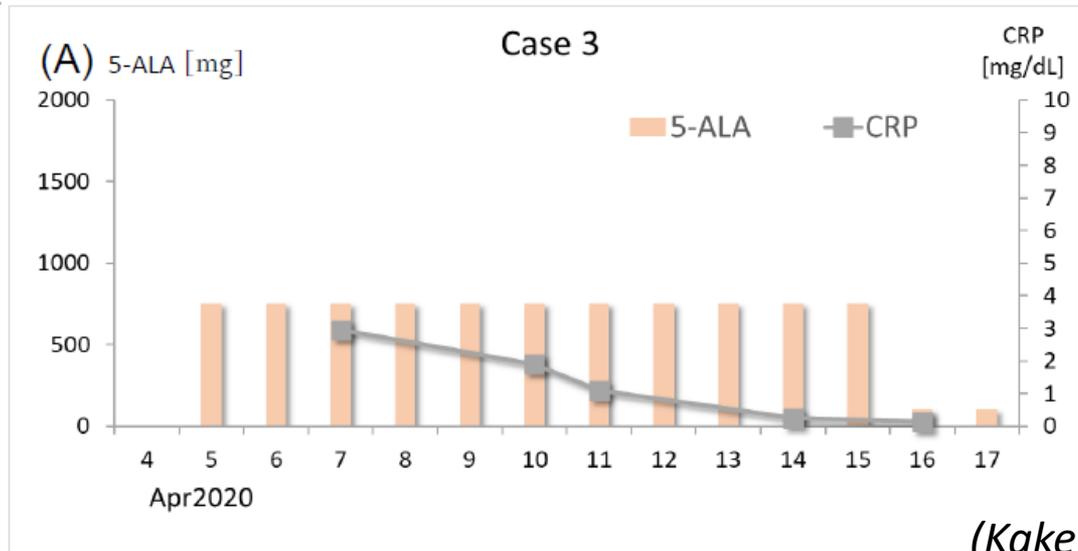
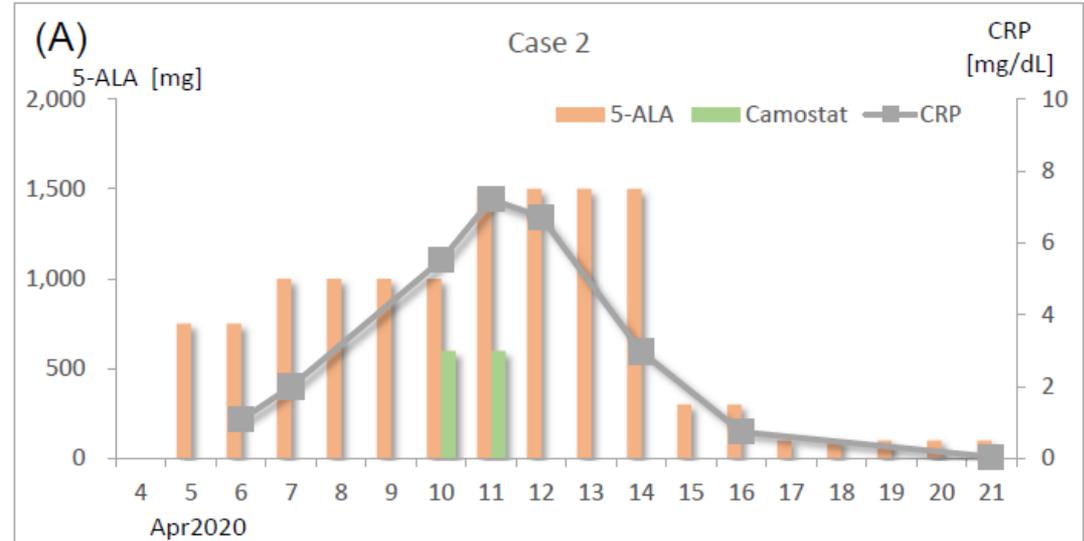
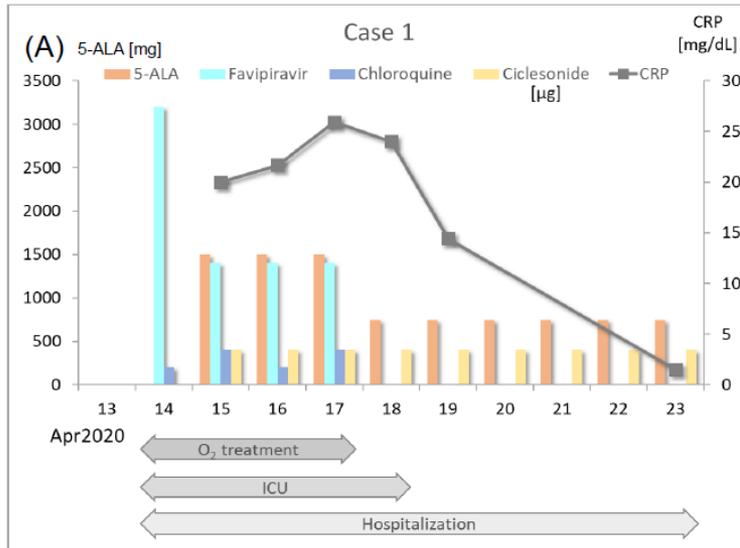
Bach1

Heme  
Degradation

Autolysis

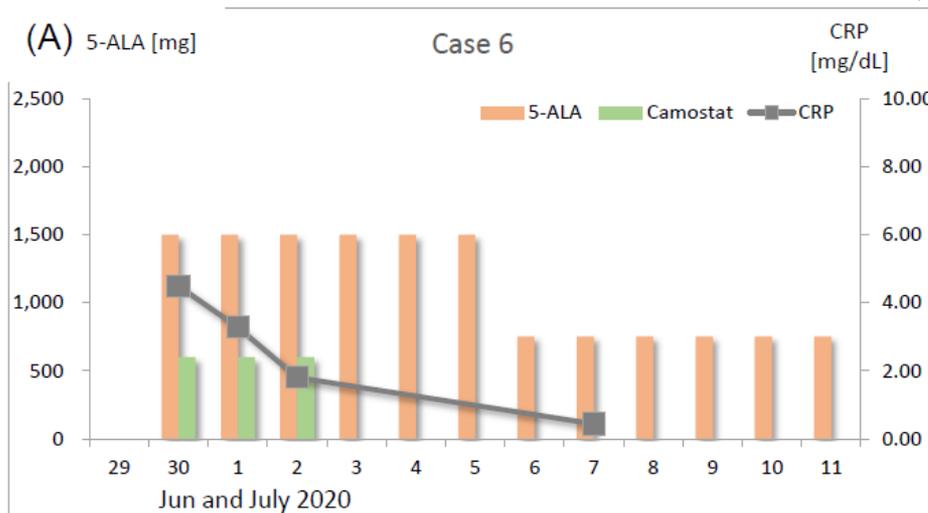
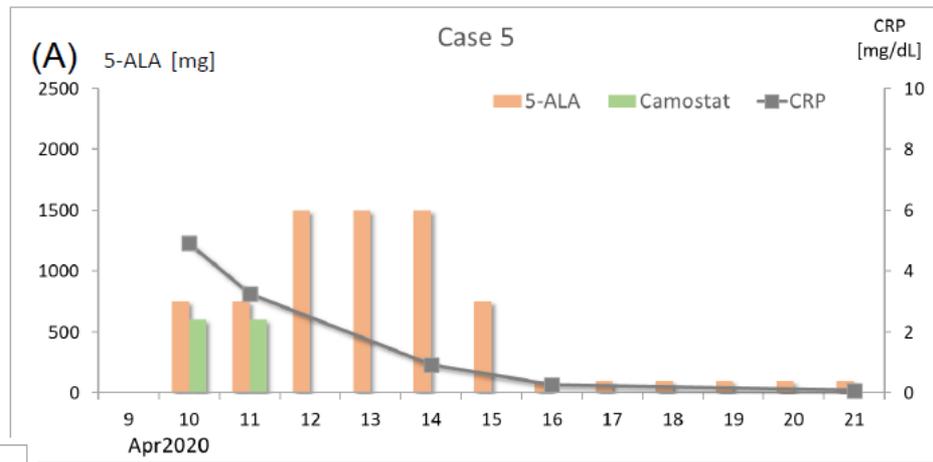
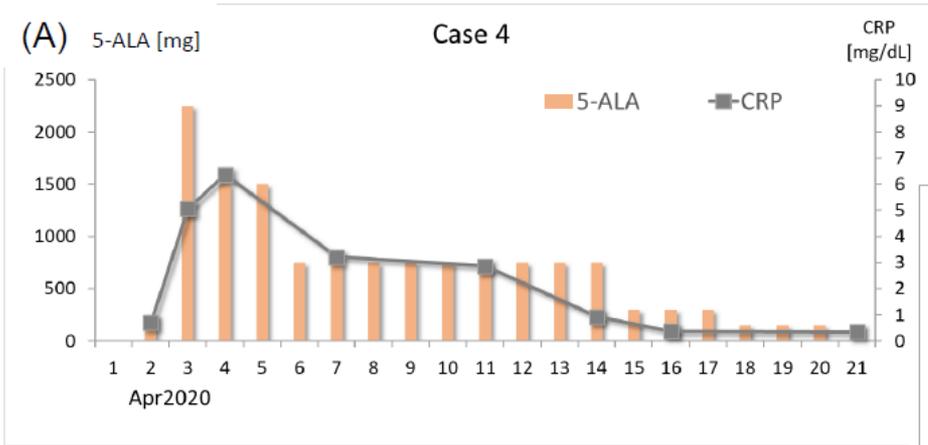
Proteolysis

# Safety, Tolerability, and Efficacy of 5-Aminolevulinic Acid Phosphate, an Inducer of Heme Oxygenase 1, in Combination with Sodium Ferrous Citrate for the Treatment of COVID-19 Patients



(Kaketani K & Nakajima M in press)

# Safety, Tolerability, and Efficacy of 5-Aminolevulinic Acid Phosphate, an Inducer of Heme Oxygenase 1, in Combination with Sodium Ferrous Citrate for the Treatment of COVID-19 Patients



(Kaketani K & Nakajima M in press)

# Side effects

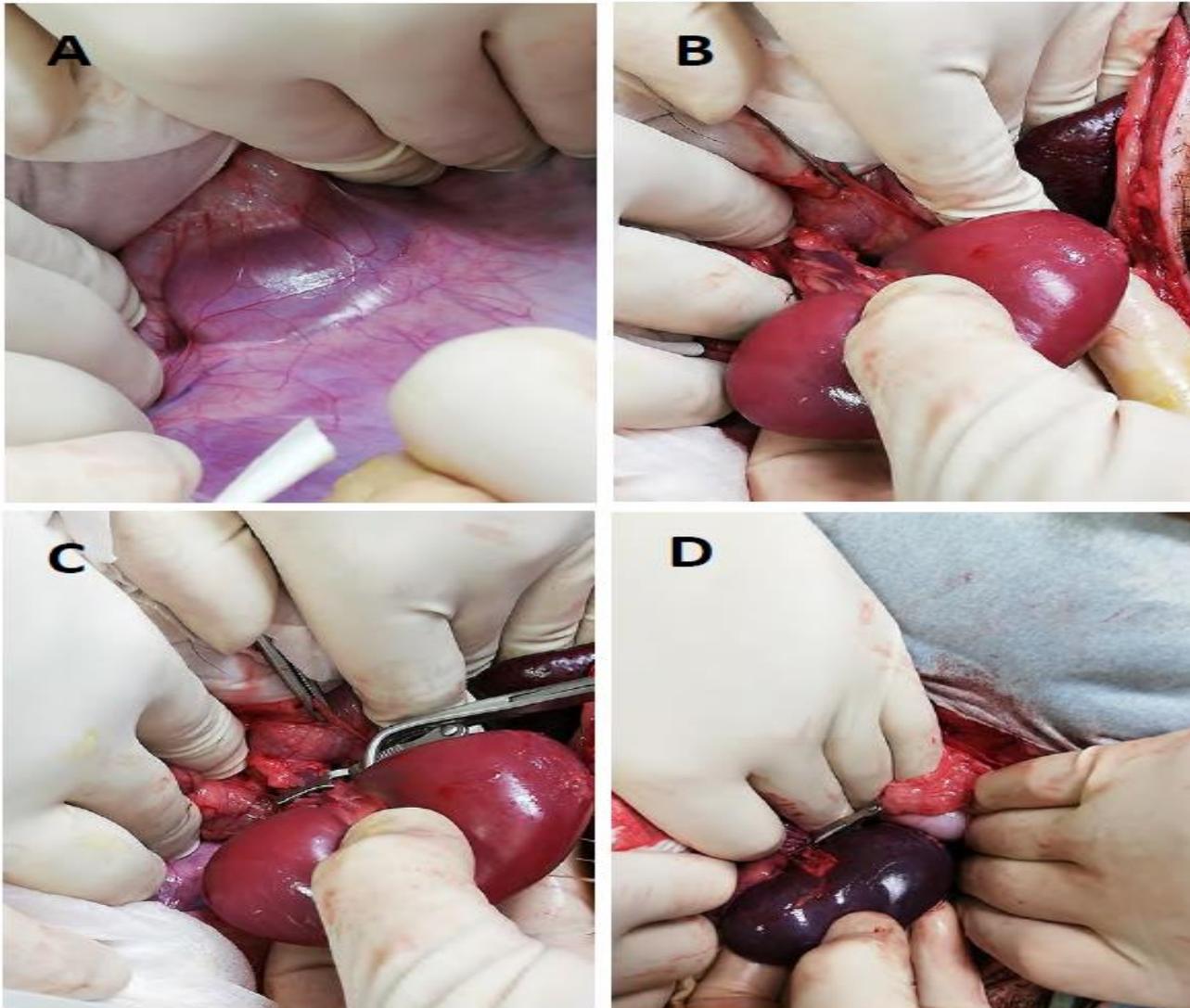
High doses of 5-ALA with SFC did not cause serious side effects except for a few cases as follows.

In the cases 2, 4, and 5, the patients experienced abdominal swelling, constipation and had blackish feces when 1,500 mg/day 5-ALA with SFC was administered. In case 2, he had skin irritation by sun light exposure after taking 1,500 mg/day 5-ALA with SFC.

A patient who had arrhythmia reported palpitations when he took 1,500 mg/day 5-ALA with SFC.

Those side effects were all dissolved by dose reduction to 750 mg/day

# Predicting effective dose of 5-aminolevulinic acid for human from micro miniature pigs in protection of renal ischemia-reperfusion injury



*(Fujine K, et al. J Current Surg 2020)*

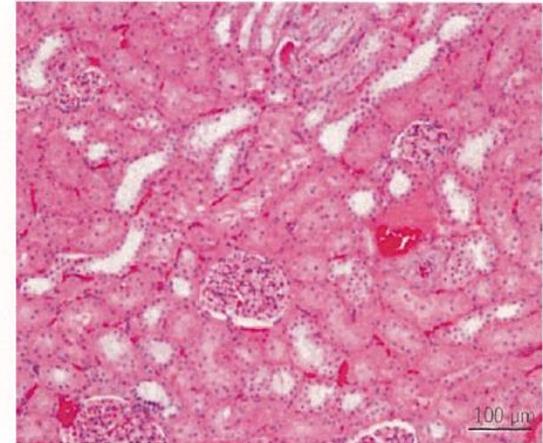
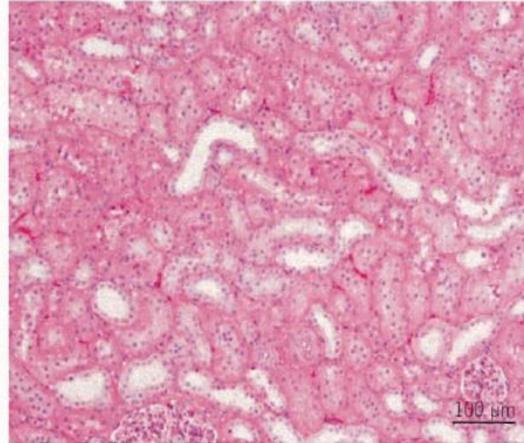
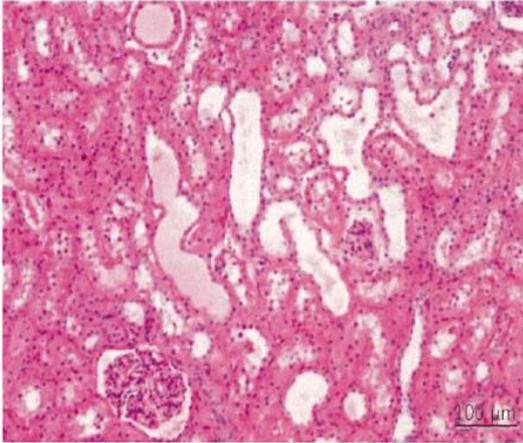
# Predicting effective dose of 5-aminolevulinic acid for human from micro miniature pigs in protection of renal ischemia-reperfusion injury

1.2. Control A.No.4192(Male) No.2-2

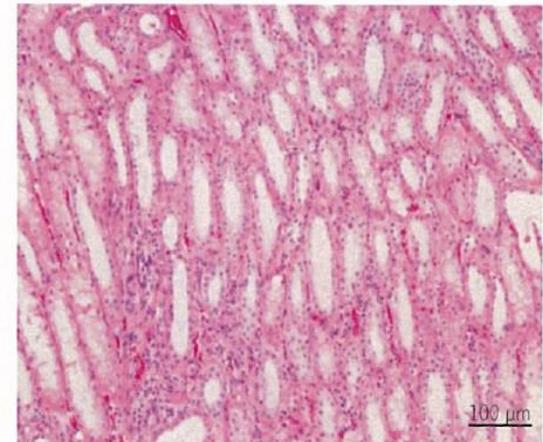
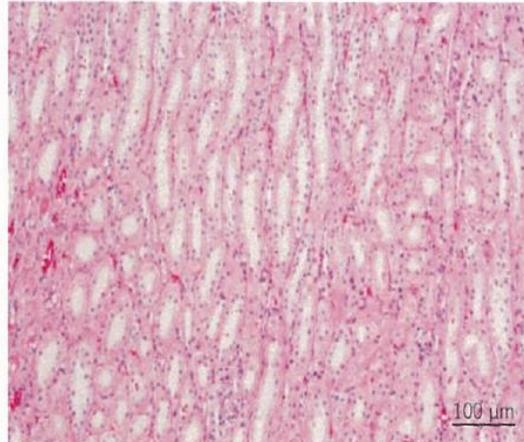
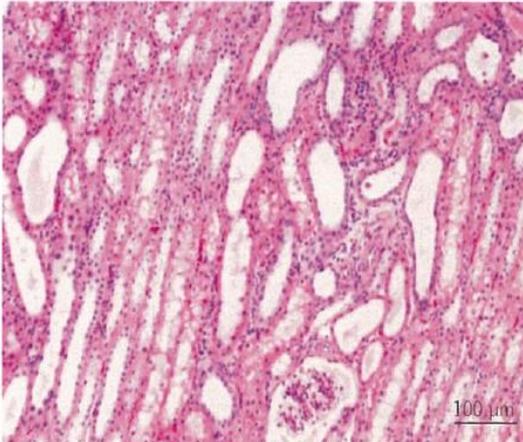
3.4. 5-ALA 10mg/kg A.No.4183(Female) No.1-1

5.6. 5-ALA 100mg/kg A.No.4134(Female) No.1-1

皮質



髓質

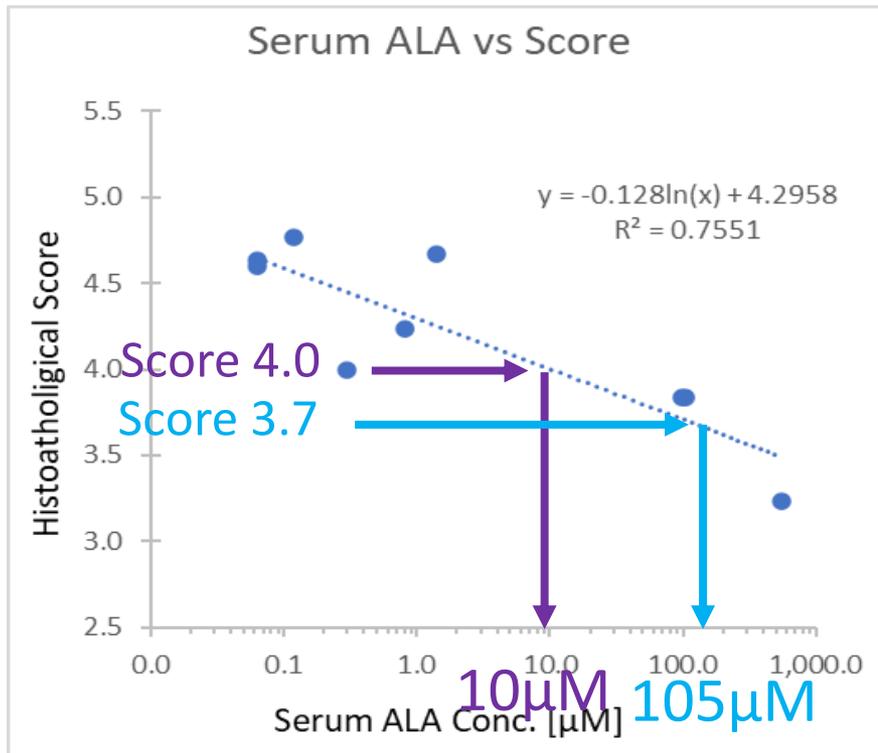


Controlでは、皮質及び髓質の尿細管の核濃縮が著明であった。一方、5-ALA10mg/kg投与群は、近位尿細管の配列不正があるもの細胞核の濃縮には至っておらず、さらに5-ALA100mg/kg投与群では集合管もほぼ正常に保たれていた。

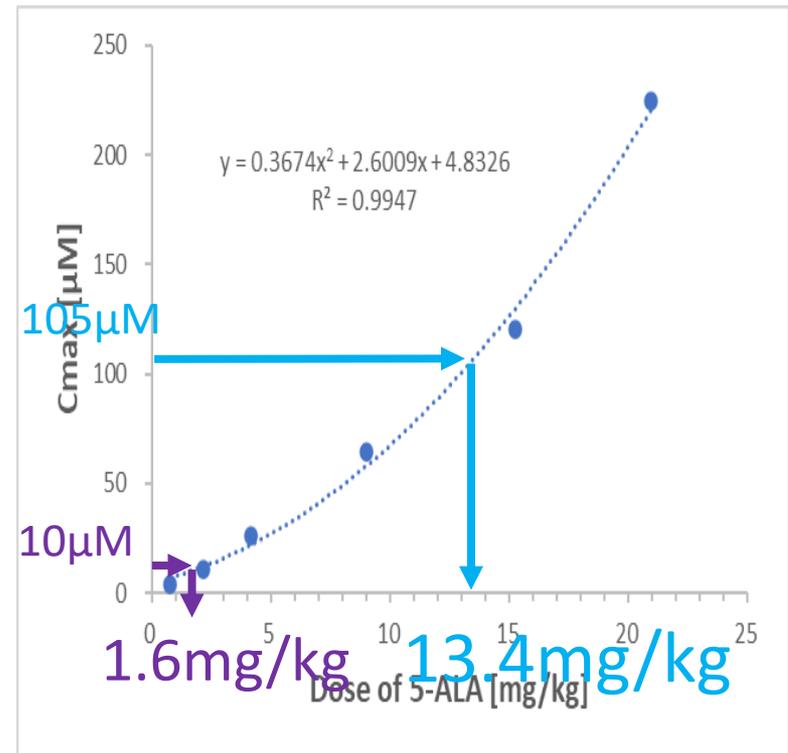
(Fujine K, et al. J Current Surg 2020)

# Predicting effective dose of 5-aminolevulinic acid for human from micro miniature pigs in protection of renal ischemia-reperfusion injury

病理学的スコア改善値から  
ブタでの血中濃度



ブタでの血中濃度から  
ヒトでの有効経口投与量



眠りの質に満足していない方に

アラプラス

機能性表示食品

深い眠り

届出表示:本品は5-アミノ  
プリン酸リン酸塩を含み、睡  
眠の質を改善する機能があり  
ます。眠りの質に満足してい  
ない方に適しています。

1日  
1カプセル目安



30日分

本品は、事業者の責任において特定の保健の目的が期  
待できる旨を表示するものとして、消費者庁長官に届出さ  
れたものです。ただし、特定保健用食品と異なり、消費者  
庁長官による個別審査を受けたものではありません。

香料、保存料すべて不使用

SBI ALApromo

1 Capに 50mg の5-ALA含有  
= 1,000 mg は20 Cap !?





# Hydrogen/oxygen mixed gas inhalation improves disease severity and dyspnea in patients with Coronavirus disease 2019 in a recent multicenter, open-label clinical trial

Wei-Jie Guan<sup>1#</sup>, Chun-Hua Wei<sup>2,3#</sup>, Ai-Lan Chen<sup>4,5#</sup>, Xiao-Cong Sun<sup>6,7</sup>, Guang-Yun Guo<sup>8</sup>, Xu Zou<sup>9,10</sup>, Jin-Dong Shi<sup>10,11</sup>, Pei-Zhen Lai<sup>12</sup>, Ze-Guang Zheng<sup>1</sup>, Nan-Shan Zhong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Health, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Medical University, Guangzhou, China; <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Weifang Wei'en Hospital, Weifang, China; <sup>3</sup>Department of Respiratory Medicine, Wuhan Hanyang Hospital, Wuhan, China; <sup>4</sup>Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Medical University, Guangzhou, China; <sup>5</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Wuhan Hankou Hospital, Wuhan, China; <sup>6</sup>Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang, China; <sup>7</sup>Intensive Care Unit, Shishou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shishou, China; <sup>8</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Wuhan Pulmonary Hospital, Wuhan, China; <sup>9</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, China; <sup>10</sup>Department of Infectious Diseases, Leishenshan Hospital, Wuhan, China; <sup>11</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shanghai Fifth People's Hospital, Shanghai, China; <sup>12</sup>Institute of Biochemistry and Molecular Biology, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei

<sup>#</sup>These authors contributed equally to this work.

*Correspondence to:* Nan-Shan Zhong. State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Health, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, 151 Yanjiang Road, Guangzhou, China. Email: nanshan@vip.163.com.

Submitted May 20, 2020. Accepted for publication Jun 15, 2020.

doi: 10.21037/jtd-2020-057

View this article at: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd-2020-057>

( *J Thorac Dis* 2020;12(6):3448-3452)

# Low-Flow Nasal Cannula Hydrogen Therapy

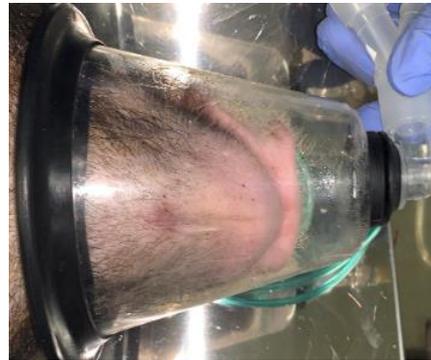
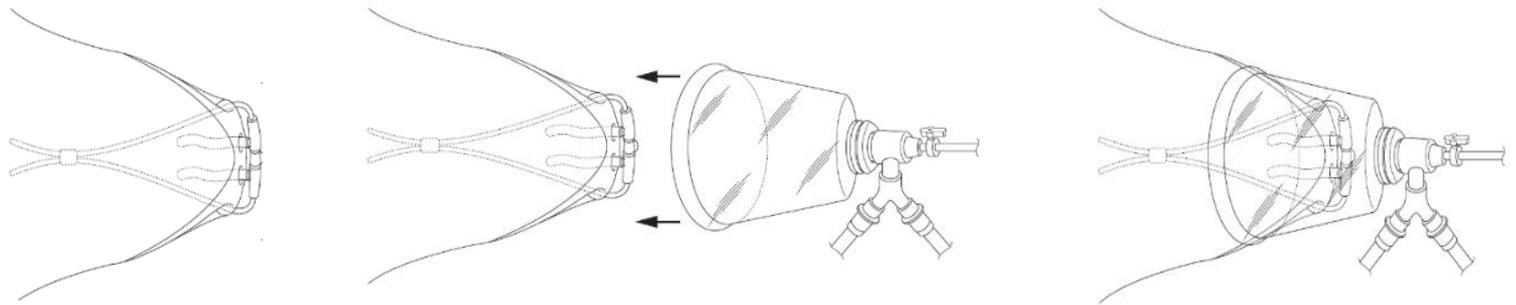
Motoaki Sano<sup>a, b, d</sup>, Kohsuke Shirakawa<sup>a, b</sup>, Yoshinori Katsumata<sup>a, b</sup>,  
Genki Ichihara<sup>a, b</sup>, Eiji Kobayashi<sup>a, b, c</sup>

## Abstract

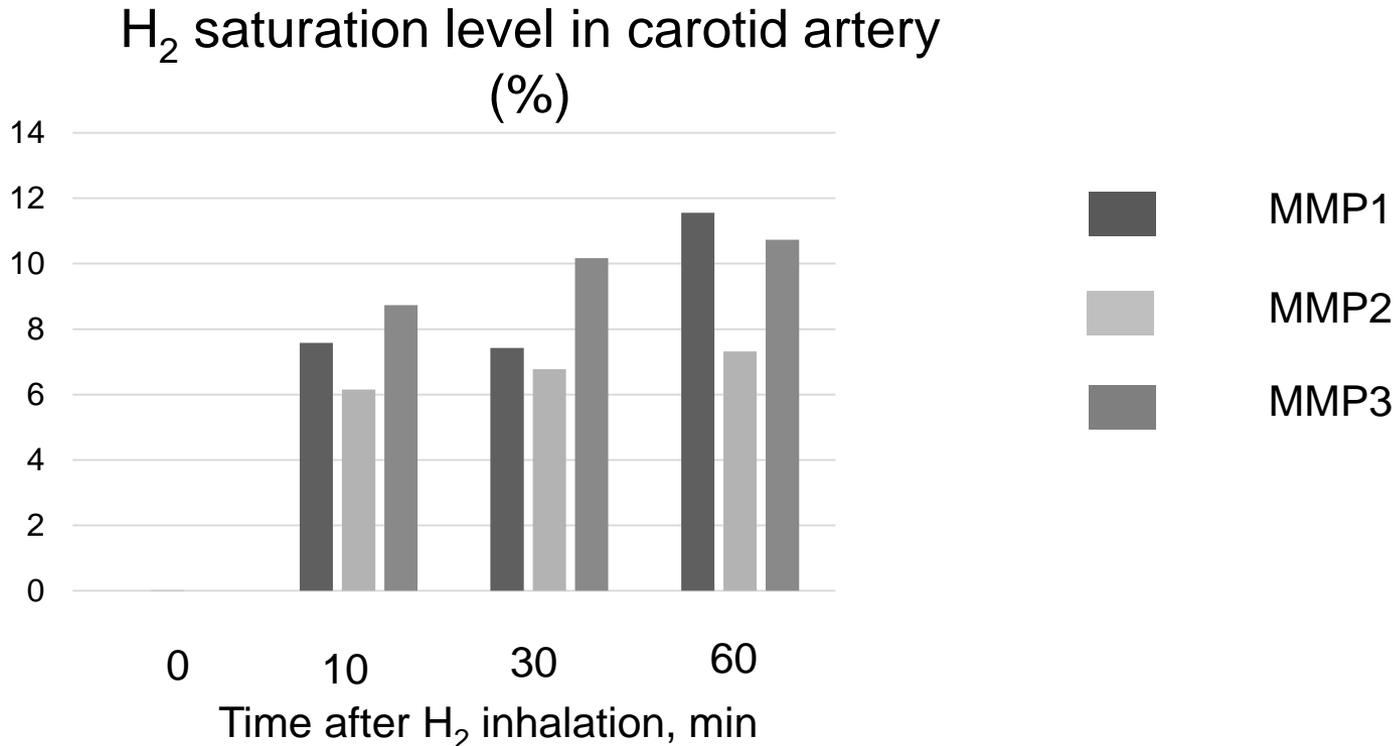
**Background:** Molecular hydrogen (H<sub>2</sub>) is a biologically active gas that is widely used in the healthcare sector. In recent years, on-site H<sub>2</sub> gas generators, which produce high-purity H<sub>2</sub> by water electrolysis, have begun to be introduced in hospitals, clinics, beauty salons, and fitness clubs because of their ease of use. In general, these generators produce H<sub>2</sub> at a low-flow rate, so physicians are concerned that an effective blood concentration of H<sub>2</sub> may not be ensured when the gas is delivered through a nasal cannula. Therefore, this study aimed to evaluate blood concentrations of H<sub>2</sub> delivered from an H<sub>2</sub> gas generator via a nasal cannula.

**Keywords:** Hydrogen gas; Pharmacokinetics; Hydrogen gas inhaler; Hydrogen gas generator; Micro miniature pig; Combined oxygen masks with nasal cannula; COVID-19

【Methods and Results】自発呼吸下で、マイクロミニブタ(Micro-mini pig: MMP)に水素発生装置から生成された250mL/minの超低流量の100%水素を鼻カニューレから投与した。水素の漏れを防ぐために、鼻カニューレの上から動物用麻酔マスクを装着させた。



頸動脈内にカテーテルを挿入して動脈血中水素濃度を経時的にモニタリングした。水素吸入中の1時間の間、頸動脈内の水素濃度は、水素流量から算出される吸入空気中の水素濃度と一致する安定したレベルに維持されていた。



【Conclusion】オンサイト型発生装置から生成される極低流量の水素であっても、鼻カニューラと酸素マスクの組み合わせを用いることによって、これまでの非臨床・臨床研究の結果から、治療効果を実証されている十分なレベルまで動脈血中水素濃度を上昇させることができることが確認された。

## いまコロナ下で起きていること（3）

[A newly developed 8K ultra-high-definition video microscope for microsurgery.](#)

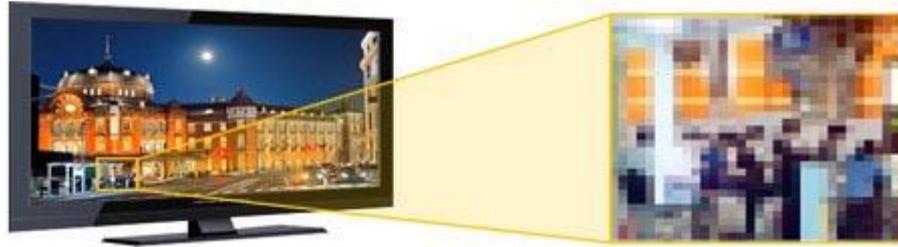
Kobayashi E, Yamashita H. *Microsurgery*. 2020 Feb;40(2):278-279. doi: 10.1002/micr.30551. Epub 2020 Jan 8.



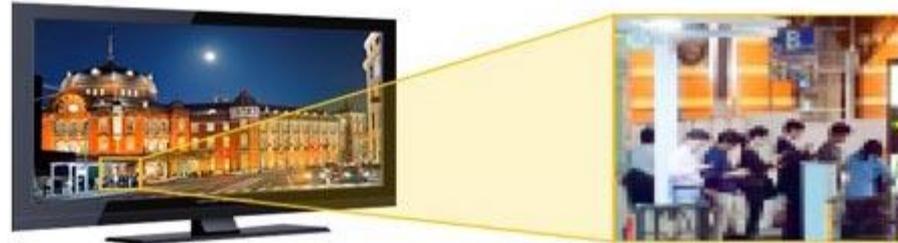
# 超画質ビデオ画像

16倍  
4倍

**2K** 従来のデジタルテレビ  
約200万画素  
1920×1080pixel



**4K** デジタルテレビ  
約800万画素  
3840×2160pixel

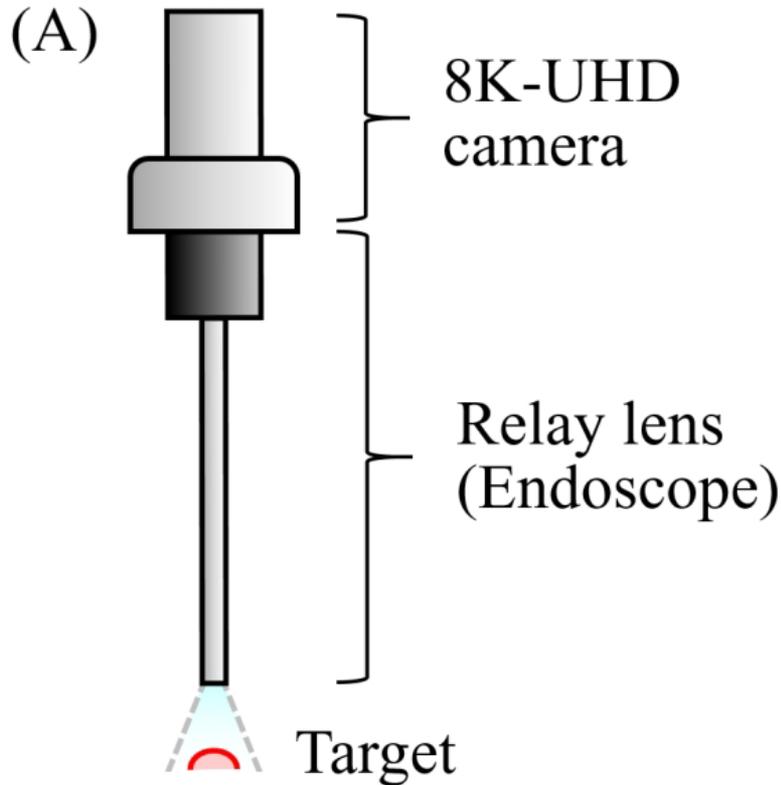


**8K** デジタルテレビ  
約3,300万画素  
7680×4320pixel

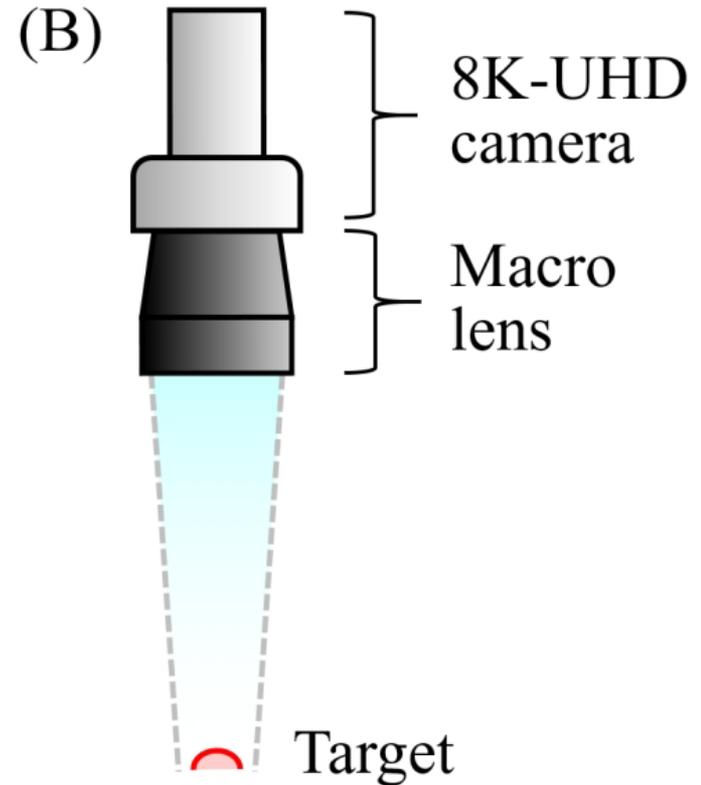


‘はっきり見える’  
奥行き効果

## Differences between two 8K-UHD camera and lens optical systems

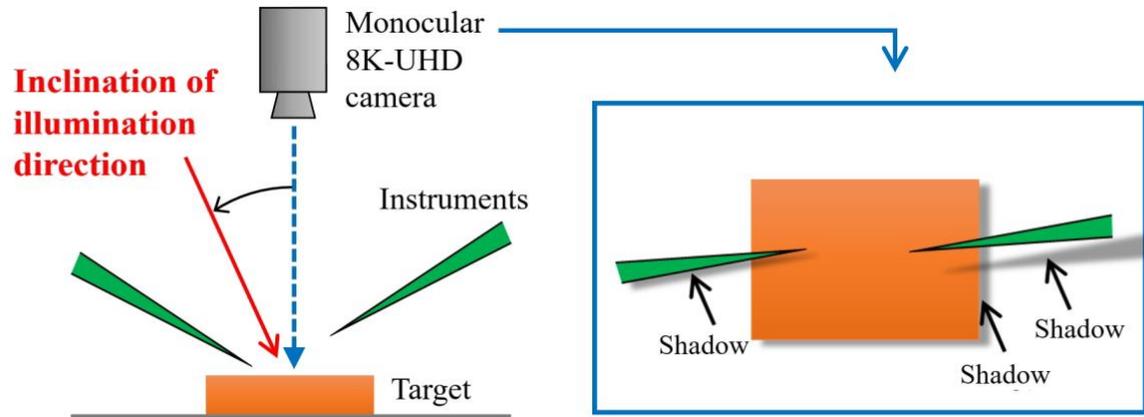


(A) conventional 8K-UHD camera with an endoscopic relay lens for microscopic use

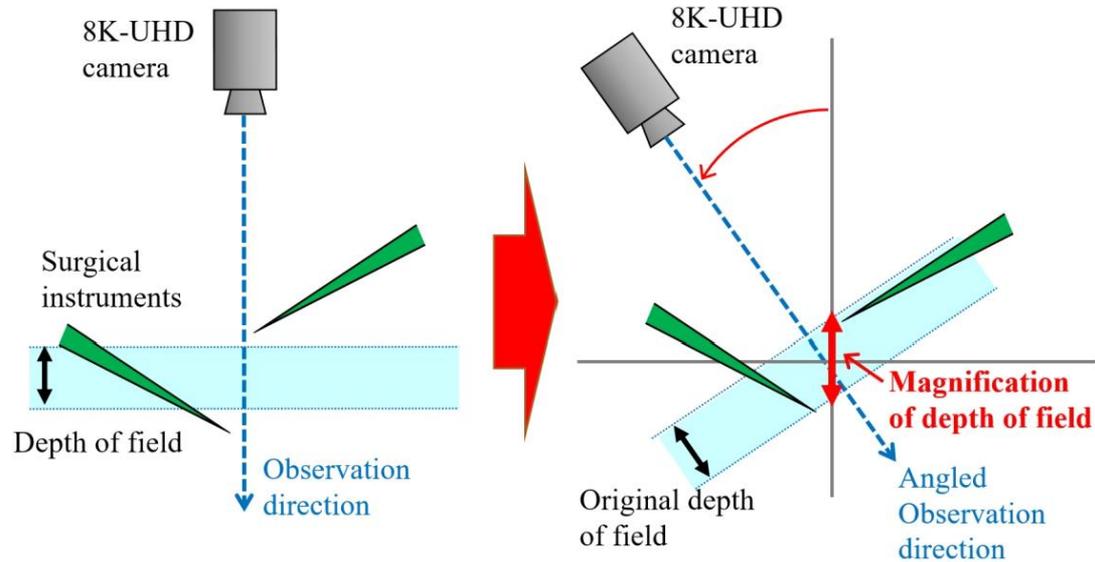


(B) New 8K-UHD digital microscope with a large macro lens.

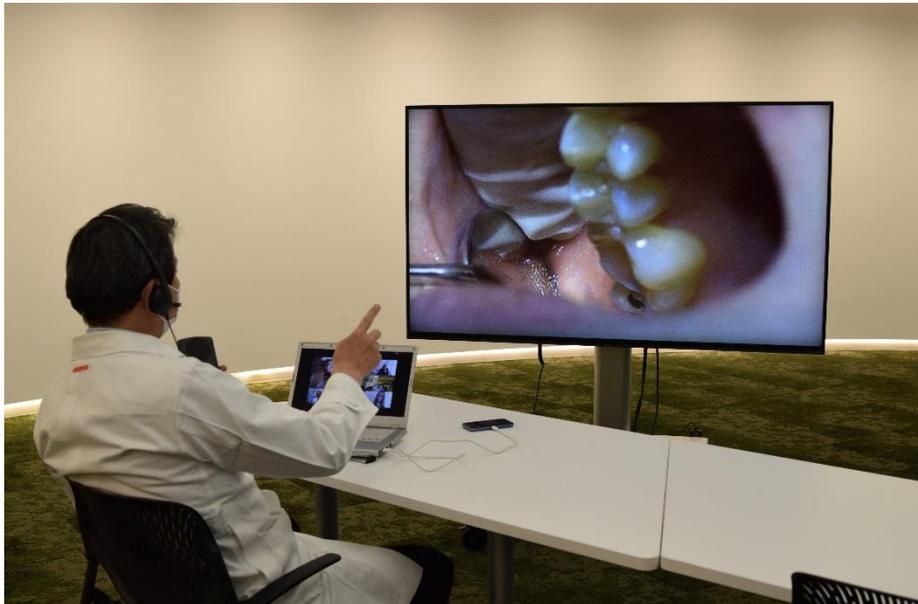
Schematic of the dropped shadow effect created by inclination of illumination direction from viewing direction.



The depth of field can be increased by changing the inclination of the 8K-UHD camera imaging direction from the approach direction of surgical instruments.



# ‘マイクロ 8’を用いた 超高画質遠隔診断の応用提案



*(Kawana, Asoda & Kobayashi)*