

プログラム

# 第111回山口大学医学会学術講演会

会 期 : 平成21年2月21日 (土)

会 場 : 霜仁会館

平成20年度総務幹事 : 小林 誠, 渡邊義文, 服部幸夫



## 第111回山口大学医学会学術講演会

会期：平成21年2月21日（土）

学術講演会会場：霜仁会館1階

平成20年度総務幹事：小林 誠・渡邊義文・服部幸夫

9:30	開場・受付
10:00	開会挨拶 渡邊義文
10:05	一般演題Ⅰ No.1～No.3 座長 藤田岳史
10:35	休憩
10:40	一般演題Ⅱ No.4～No.7 座長 柳井秀雄
11:20	休憩
11:25	特別講演Ⅰ 池田栄二 教授 座長 佐々木功典
11:55	昼休み
13:00	第110回山口大学医学会学会賞奨励賞授賞式
13:05	特別講演Ⅱ 福田吉治 教授 座長 前川剛志
13:35	休憩
13:40	一般演題Ⅲ No.8～No.10 座長 鶴 政俊
14:10	休憩
14:15	一般演題Ⅳ No.11～No.13 座長 岸 博子
14:45	休憩
14:50	一般演題Ⅴ No.14～No.16 座長 上野富雄
15:20	閉会挨拶 小林 誠
15:25	

---

### 一般演題演者へ

- ・一般演題は発表7分・質疑3分です。
- ・講演会会場は霜仁会館1階です。
- ・演者は自分のセッションが始まるまでに会場に入ってください。
- ・本学術講演会は医学研究科共通基礎コース（Ⅱ）及び「最先端ライフサイエンス研究科目」です。発表者は4ポイント、受講者は2ポイント取得できます。当日、履修手帳を1階受付にご提出下さい。
- ・演者の方で山口大学医学会へのご入会がお済みでない方は入会下さいますようお願い申し上げます。入会申込書に会費（5000円、但し大学院生は3000円）を添えてお申し込み下さい。詳しくは医学会事務局までお問い合わせ下さい。
- ・一般演題の発表者の中から2名の優れた演題発表を行った発表者に学術講演会奨励賞を授与します。

---

### 新任教授特別講演演者の方へ

- ・発表・質疑を含めて30分です。
- ・講演会会場は霜仁会館1階です。

---

### 発表方法

- ・一般演題・特別講演ともに発表方法はパソコンを使った発表に統一いたします。
- ・原則として発表ではこちらで準備したパソコンをご使用下さい。Power Pointで作成した発表内容をUSBに記録し、2月20日（金）までに医学会事務局までご提出下さい。USBは演題番号・演者名が解るようにしておいて下さい。発表内容作成に際しては、50MB程度でお納め下さい。再生パソコンはWindows XP（Power Point 2003）を準備いたしますので、発表内容作成に際してご注意ください。先のご案内では、パソコンは原則演者の持ち込みとなっておりますが、変更されましたのでご注意ください。
- ・パソコンを持参される場合はあらかじめ医学会事務局までご連絡下さい。前の演者の発表の間に次演者席にてパソコンとケーブル（D-Sub15pin）を接続し、発表の準備を行って下さい。
- ・発表中のパソコン操作は演者各自で行って下さい。試写はございません。
- ・演者の両側に一つずつ10インチのプラズマディスプレイを置き、このディスプレイにスライドが映し出されます。ディスプレイが2つあるため、レーザーポインターなどでスライドを指し示すことが困難だと思いますので、発表中にスライドを指し示す時は、演者の手許にあるパソコンのポインターを使うようにして下さい。

---

### 一般演題座長へ

- ・座長は担当セッション開始前に会場にお入り下さい。進行係のアナウンスに従い、担当セッションの進行を開始して下さい。
- ・ご担当頂く一般演題の質疑応答に関する進行は全て座長に一任いたします。発表7分・質疑3分です。演者の発表が終わりましたら、速やかに質疑応答に入ってください。進行係が、発表時間10分経過をベルでお知らせします。
- ・当日は奨励賞審査をお願いいたします。審査資料をあらかじめお届けいたしますので、審査資料をご持参下さい。

---

### お問い合わせ

〒755-8505 山口県宇部市南小串1丁目1-1 霜仁会館1階事務室内 山口大学医学会事務局：長（オサ）  
電話：0836-22-2179 ファックス：0836-22-2180 Eメール：igakkai@yamaguchi-u.ac.jp

## 【特別講演 I】

「低酸素状態における神経系血管バリアー機能の障害」

情報解析医学系・病理学第一〇池田栄二

## 【特別講演 II】

「大学における地域医療（学）の役割」

地域医療学〇福田吉治

## 【一般演題】

## NO.1

肺野結節病変における呼吸同期F-18 FDG PET撮像の初期経験

セントヒル病院放射線科，セントヒル病院放射線部〇菅 一能

## NO.2

骨髄にF-18 FDG高集積を呈した症例群の検討

セントヒル病院放射線科〇菅 一能

## NO.3

ファイブロスキャンによる食道静脈瘤存在予測の検討

応用分子生命科学系・内科学第一〇瀬川 誠

## NO.4

剖検によって診断し得た特発性肥大型心筋症の一例

宇部興産中央病院小児科，宇部興産中央病院外科，情報解析医学系・病理学第一〇古賀まゆみ

## NO.5

ビスフォスフォネート（BP）系薬剤に関連した顎骨壊死に関する臨床検討

情報解析医学系・歯科口腔外科学〇中山敦之

## NO.6

当院における心房細動，発作性心房細動合併症例に対する周術期抗血栓療法の実状

システム統御医学系・麻酔・蘇生学〇勝田哲史

## NO.7

潰瘍形成による吐血にて発見され内視鏡的に加療しえた柿胃石症の一例

独立行政法人国立病院機構関門医療センター総合診療部，臨床研究部，消化器科，病理部〇大江晋司

## NO.8

心不全における心房性利尿ペプチドの抗酸化作用による心筋保護効果の検討

応用医工学系・内科学第二〇須佐建央

## NO.9

一過性脊髄虚血後の神経障害に対するinsulin like growth factor 1とerythropoietinの保護効果

システム統御医学系・麻酔・蘇生学〇吉村 学

## NO.10

WFS1蛋白はインスリン分泌顆粒に局在する

応用医工学系・内科学第三，システム統御医学系・解剖学第二〇幡中雅行

**NO.11**

わが国のヒトおよびネコ由来Bartonella henselaeのMultilocus sequence typingによる分子系統解析  
保健学系学域基礎検査学分野, 保健学科, 保健学系学域病態検査学分野, 山口大学○柳原正志

**NO.12**

血管平滑筋異常収縮におけるカベオリン-1の役割  
医学科4年, 応用医工学系・生理学第一, 小林プロジェクトJSTイノベーションプラザ広島○岡田裕子

**NO.13**

IL13R $\alpha$ 2 (interleukin thirteen receptor alpha2) mRNA導入樹状細胞を用いたグリオーマワクチン療法  
システム統御医学系・脳神経外科学, 情報解析医学系・臨床検査医学○坂 真人

**NO.14**

肝細胞癌におけるID2レベルとヒストン脱アセチル化酵素阻害剤感受性  
応用分子生命科学系・外科学第二○原田紗和子

**NO.15**

ヒトメラノーマ細胞株G361におけるHSF1の役割の検討  
情報解析医学系・皮膚科学, 応用医工学系・生化学第二○中村好貴

**NO.16**

当院における自己血貯血の現状について

輸血部○土江理香

## 講演抄録

### 【特別講演 I】

#### 「低酸素状態における

#### 神経系血管バリアー機能の障害」

情報解析医学系・病理学第一

○池田栄二

細胞・組織・生体は、周囲酸素濃度の変化に対し様々な反応を示す。それらの反応は、主たるエネルギー源である酸素の増減に対する代償性反応機構とみなされるが、ヒトの疾患においては病態を悪化させる要因として働く場合が多い。酸素を末梢組織へ運ぶ通路である血管は、酸素濃度変化に対し敏感に反応し、様々な改築を示すことが知られている。神経組織の血管は極めて組織特異的な構築を示し、血液・組織間にバリアーを形成することにより、神経組織の至適微小環境を維持する重要な役割を担っている。ところが、糖尿病網膜症・虚血性脳疾患などの疾患では、病変部組織においてバリアー機能の低下が起こり病態を悪化させる。我々は、ウズラ・ニワトリ胎児間異種移植系を用いた *in vivo* 血管バリアー誘導系にて、神経系血管のバリアー機能が、周囲組織の環境に依存して変化する動的な形質であることを示した。さらに、酸素濃度の低下が、血管内皮細胞間tight junctionの構成分子であるclaudin-5の発現変化を介し、血管バリアー機能を低下させることを見出した。これら神経系血管の改築が、糖尿病網膜症などの病態悪化機序の一端を担うと考え、現在、さらなる解析を進めている。

### 【特別講演 II】

#### 「大学における地域医療（学）の役割」

地域医療学

○福田吉治

平成20年4月に山口県の寄附講座として開設された地域医療学講座は、広域的な医療機能連携、県内における医師の確保と効率的な配置、地域医療を担う医師の養成、広域的な救急医療の支援に関する研究等を行い、県民が安心して医療を受けられる環境づくりに貢献することを目的にしている。具体的には、医学生を対象にした将来の進路等に関する調査、県内の病院を対象にした必要医師数に関する調査、地理情報システムを用いた救急医療搬送圏の検討などにより、全国的に問題となっている医師不足や医療崩壊に関する山口県の状況を把握し、その解決策を提案したいと考えている。また、地域医療マインドを持った医師養成のあり方について学内外の関係者と議論を重ねている。こうした研究とモデル的な教育実践を通じて、地域における医師養成と確保の体制、魅力的な地域医療の未来像、大学において地域医療（学）が果たす役割を提言したい。

### 【一般演題】

#### NO.1

#### 肺野結節病変における呼吸同期F-18 FDG PET撮像の初期経験

セントヒル病院放射線科，セントヒル病院放射線部<sup>1)</sup>

○菅 一能，河上康彦，日山篤人，玉井義隆<sup>1)</sup>，  
迫平 篤<sup>1)</sup>

【目的】胸部領域の呼吸同期PET/CT撮像法の効果を検討。

【対象と方法】呼吸同期撮像ソフトウェアと呼吸運動モニタリング装置を使用したファントム実験で呼吸同期撮像法の有効性を確認し、23例27肺結節（大きさ $1.7 \pm 0.7$ cm）を対象に6分10秒間の安静呼吸下で呼吸同期撮像を行い、吸気相ピークから40%の合計2分30秒間のデータから吸気相PET像を得て、CT像と融合させた。

【結果】吸気相PET像では、通常の2分30秒間の安

静呼吸下で得たPET像に比較し、27肺結節中24結節でSUVmax値の増加が認められ、全体で19.3%±41.8上昇し、3個の小病変では呼吸同期PETのみで集積陽性となった。PET-CT融合像の位置ずれも27肺結節中21結節で改善した。

【結語】呼吸同期撮像法は呼吸の動きによる画像劣化とFDG集積の過小評価の改善に有効である。

## NO. 2

### 骨髄にF-18 FDG高集積を呈した症例群の検討

セントヒル病院放射線科

○菅 一能, 河上康彦, 日山 篤

F-18 FDG PET/CT検査で、骨髄にびまん性のFDG集積亢進を呈した39例を供覧し文献的考察を加えた。症例の内訳は、化学療法に伴いG-CSFが投与されていた14例、未治療悪性リンパ腫9例、G-CSF産生腫瘍3例、未治療大腸癌・肺癌・膵癌（原因不明）の3例、未治療肺小細胞癌転移1例、感染に伴うもの2例、dermatomyositis 1例、atypical lymphoid hyperplasia 1例、epithelioid granuloma 1例、悪性貧血1例、膵癌に伴うもの1例、原因不明1例である。骨髄のびまん性FDG集積亢進例に遭遇する頻度は比較的少ないが、背景は多彩で、G-CSF投与または産生腫瘍の加え、腫瘍組織からの骨髄細胞を刺激する因子の血中への放出が、骨髄集積亢進の原因となっている可能性もあり、今後の症例の蓄積による検討が必要である。

## NO. 3

### ファイブロスキャンによる食道静脈瘤存在予測の検討

応用分子生命科学系・内科学第一

○瀬川 誠, 寺井崇二, 山崎隆弘, 坂井田功

【目的】Fibroscanによる慢性肝障害患者の肝弾性値測定を行い、肝線維化評価と食道静脈瘤の存在予測の観点から有用性を検討した。

【方法】(1)肝線維化の病理学的診断との比較検討：肝生検を施行した慢性肝疾患患者48例を新犬山

分類に従いF0～4群に分け検討した。(2)食道静脈瘤の内視鏡分類による検討：対象は慢性肝疾患患者71例(HCV36, HBV18, アルコール8, その他9)と正常者10例。内視鏡分類に従い、正常群、F0～3群に分類し、各群の肝弾性値、血小板数、脾臓長径、門脈径を測定した。

【成績】(1)肝弾性値(KPa)はF0群 $6.4 \pm 1.7$ , F1群 $7.9 \pm 5.3$ , F2群 $13.0 \pm 8.5$ , F3群 $32.3 \pm 9.8$ , F4群 $45.9 \pm 23.1$ と肝線維化進展に従い増加した。(2)肝弾性値は、正常群 $5.5 \pm 1.0$ , F0群 $12.5 \pm 8.8$ , F1群 $22.9 \pm 9.8$ , F2群 $39.5 \pm 24.2$ , F3群 $51.4 \pm 17.6$ であった。肝弾性値、脾臓長径、門脈径は、静脈瘤のサイズの増大とともに増加し、血小板数は減少した。ROC曲線分析による食道静脈瘤の存在を予測するcut-off値は26.7kPaであった。

【結論】肝弾性値は病理学的肝線維化進展度と相関し、線維化の指標として有用である。また肝弾性値は食道静脈瘤の大きさ、脾臓長径、門脈径と相関し、門脈圧亢進症の進展の指標と考えられた。

## NO. 4

### 剖検によって診断し得た特発性肥大型心筋症の一例

宇部興産中央病院小児科, 宇部興産中央病院外科<sup>1)</sup>, 情報解析医学系・病理学第一<sup>2)</sup>

○古賀まゆみ, 平木桜夫<sup>1)</sup>, 松井洋人<sup>1)</sup>, 長島 淳<sup>1)</sup>, 河岡 徹<sup>1)</sup>, 徳光幸生<sup>1)</sup>, 福田進太郎<sup>1)</sup>, 河野裕夫<sup>2)</sup>

症例は79歳、男性。脳梗塞後遺症で右片麻痺、両下肢股関節・膝関節の屈曲拘縮あり。慢性呼吸不全で近隣病院に長期入院中、腹痛・嘔吐を生じ当院搬送、緊急開腹したところ腸間膜の軸捻転を認め、整復を行った。術後経過は順調だったが、14日目に発熱、白血球、CRP高値を来し、抗生剤投与、CVカテーテルの抜去などでいったん解熱したが、24日目から再び高熱が出現し26日目に突然心肺停止を来し死亡した。病理解剖で、肉眼的に著明な左室壁の肥厚、組織学的に心筋線維の錯綜配列、叢状線維化など肥大型心筋症の所見を認めた。脾臓類洞への好中球浸潤、肺膿瘍、異物巨細胞を伴う肺炎などの所見も認め、心筋症に誤嚥性肺炎、カテーテル感染などから生じた敗血症によるストレスが加わり突然死し

たと考えられる。生前には全く心筋症は疑われておらず、剖検によって初めて診断し得た。突然死した症例の中には本症例のような例が含まれていると考えられる。

## NO. 5

### ビスフォスフォネート (BP) 系薬剤に関連した顎骨壊死に関する臨床検討

情報解析医学系・歯科口腔外科学

○中山敦之, 和田範子, 堀永大樹, 松下明日香,  
真野隆充, 森 悦秀, 上山吉哉

ビスフォスフォネート (BP) 系薬剤は強力な骨吸収抑制作用を有することから、骨粗鬆症、癌の骨転移、多発性骨髄腫など、骨吸収が異常に亢進する疾患の治療薬として広く用いられている。2003年に初めてBP系薬剤投与患者において、顎骨壊死が報告されて以来、本邦でも同様の顎骨壊死が出現したという報告が散見されている。今回われわれは2006年9月から2008年10月までに当科を受診したBP系薬剤投与歴のある患者12例中、顎骨壊死をおこした4例について臨床的検討を行い、そのうち2例を供覧し概要を報告する。今後、本邦においてBP系薬剤を投与される患者は増加すると思われる。したがって、投与する医師側と歯科医、口腔外科医側の双方が連携を強化し、本剤による顎骨壊死の予防に努める必要があると思われる。

## NO. 6

### 当院における心房細動、発作性心房細動合併症例に対する周術期抗血栓療法の実態と問題点

システム統御医学系・麻酔・蘇生学

○勝田哲史, 内田雅人, 石田和慶, 白澤由美子,  
福田志朗, 松本美志也, 坂部武史

【はじめに】心房細動 (AF)、発作性心房細動 (PAF) 患者への抗血栓療法ガイドライン (2004年) では、60歳未満、弁膜症無し、リスク無し以外は抗血栓療法を必要としている。また、小手術を除

きヘパリンへの変更、術直前中止が推奨されている。

【対象と方法】2006年1月～2008年7月までに手術したAF、PAF93例の術前後の抗血栓療法の実態と問題点を検討した。

【結果】抗血栓療法は63例で行われ、ヘパリン化あり/なしは45/18例であり、十分なヘパリン置換を術前後に行えたのは6例であった。2例で術後脳梗塞を発症し、ヘパリン置換のないワルファリン中止、不十分かつ長期間のヘパリン化が原因と考えられた。

【考察・まとめ】AF、PAFによる脳梗塞は重篤である。今回の結果から、抗血栓薬の中止、不十分なヘパリン化が目立った。AF、PAF患者の術後脳梗塞の発症予防に、術前のヘパリン置換、術後のヘパリン中断時期などガイドライン遵守の徹底が必要と考えられた。

## NO. 7

### 潰瘍形成による吐血にて発見され内視鏡的に加療しえた柿胃石症の一例

独立行政法人国立病院機構関門医療センター

総合診療部、臨床研究部<sup>1)</sup>、消化器科<sup>2)</sup>、病理部<sup>3)</sup>

○大江晋司, 柳井秀雄<sup>1)</sup>, 谷岡ゆかり<sup>2)</sup>, 坂口栄樹<sup>2)</sup>,  
祐徳浩紀<sup>2)</sup>, 村上知之<sup>3)</sup>

演者らはこの度、胃石が潰瘍形成の原因となり、内視鏡的に破碎することで治療しえた柿胃石症を経験した。胃石症の加療に関する有益な経験と考え、報告する。症例は66歳女性。知的障害あり、柿を非常に好み大量摂取する傾向にあった。平成20年11月に、吐血にて当科入院。入院時緊急上部消化管内視鏡検査 (EGD) では胃角小弯に潰瘍を認めたが、胃内に認められた黒色塊は血塊であると考えられた。1週後EGD再検にて胃内に5×6cm大の胃石を認めた。入院2週後胃石に変化なく、スネアを用い内視鏡的に破碎した。胃石破碎後、腹痛、食思不振は著明に改善した。入院3週後のEGDでは胃石は消失しており、腸閉塞の所見なく、胃石は排泄されたものと考えられた。従来、胃石には外科的治療が用いられてきたが、近年内視鏡にて治療しえたといった

報告が増加している。スネアを用いての胃石の内視鏡的破碎は、胃石症の有用かつ安全な治療法の一つであると考えられた。

#### NO. 8

心不全における心房性利尿ペプチドの抗酸化作用による心筋保護効果の検討

応用医工学系・内科学第二

○須佐建央, 小林茂樹, 大野 誠, 内海仁志, 田中健雄, 奥田真一, 河村修二, 山本 健, 矢野雅文, 松崎益徳

【目的】心不全患者及び犬心不全モデルにおいて心房性利尿ペプチド (ANP) の抗酸化作用について検討した。

【方法・結果】正常心機能例及び慢性心不全患者から冠静脈洞, 動脈及び尿中よりサンプリングを行い, 酸化ストレスのマーカーである8-ヒドロキシ-2-デオキシグアノシン (8-OHdG) 濃度を測定した。その結果, 慢性心不全患者においてのみ, 心筋から8-OHdGが産生され, 尿中8-OHdG濃度は酸化ストレスの良いマーカーであることが示唆された。急性心不全患者をANP治療群及びニトログリセリン治療群にわけ, 治療前後で血行動態と尿中8-OHdG濃度を比較したところ, 尿中8-OHdGはANP群で有意に低下した。犬心不全モデルより単離した心筋細胞を用いて, ANPの心筋細胞に対する直接抗酸化作用を検討した。不全心筋細胞内で上昇したROSは, ANPの投与にて有意に低下した。

【結論】ANPは心筋細胞に対し抗酸化作用を有しており, 血管拡張や利尿作用による血行動態改善作用以外に, 心筋保護効果があることが示唆された。

#### NO. 9

一過性脊髄虚血後の神経障害に対するinsulin like growth factor 1とerythropoietinの保護効果

システム統御医学系・麻酔・蘇生学

○吉村 学, 松本美志也, 山下敦生, 福田志朗, 石田和慶, 坂部武史

【目的】一過性脊髄虚血後の神経障害に対するinsulin like growth factor 1 (IGF-1) とerythropoietin (EPO) の保護効果について検討した。

【方法】36羽の家兔をC群 (対照), EPO群 (EPO投与), IGF-1群 (IGF-1投与), EPO+IGF-1群 (EPO+IGF-1投与) の4群 (各9羽) に分けた。EPOは800 IU/kg, IGF-1は0.3mg/kgを虚血30分前に静脈内に投与した。全身麻酔下に左腎動脈直下で腹部大動脈を13分間遮断した。再灌流7日後まで後肢運動機能を5段階評価し, 7日後の腰部腹側脊髄 (L5) の正常神経細胞数を計測した (HE染色標本)。

【結果】再灌流7日後の後肢運動機能スコアは, EPO+IGF-1群が対照群と比較して有意に良好であった。腰部腹側脊髄 (L5) の正常神経細胞数は, EPO+IGF-1群でC群, IGF-1群と比較し有意に多かった。

【考察・結語】一過性脊髄虚血において, EPO+IGF-1投与で保護効果を認めた。EPOとIGF-1の単独の保護効果については報告があるが, 今回の研究では明らかな効果は認めなかった。EPOとIGF-1は共にPI3-K/Akt系を活性化する作用が報告されており, 両者を併用することで, その作用が増強されて保護効果を発揮した可能性が考えられる。

#### NO.10

WFS1蛋白はインスリン分泌顆粒に局在する

応用医工学系・内科学第三,

システム統御医学系・解剖学第二<sup>1)</sup>

○幡中雅行, 太田康晴, 柳井章江<sup>1)</sup>, 田部勝也, 秋山 優, 近藤 学, 鶴 政俊, 篠田 晃<sup>1)</sup>, 谷澤幸生

【目的】WFS1蛋白の欠損による膵β細胞機能障害発生の分子メカニズムについて検討を行う。

【方法】免疫染色法および免疫電顕法によりマウス膵β細胞におけるWFS1蛋白の細胞内局在の解析を行った。

【成績】Wfs1欠損マウスではグルコースに対するインスリン分泌初期応答は野生型に比し著しく低下していた。単離ラ氏島を用いたウエスタン解析ではインスリン/プロインスリン比の減少を認めた。免疫染色法ではWFS1が小胞体マーカー (Bip) とだけでなく分泌顆粒マーカー (Insulin, Chromogranin A) と共局在することが明らかとなった。さらに免疫電顕法においても、WFS1蛋白が分泌顆粒上に局在することが確認された。

【結論】膵β細胞においてWFS1蛋白が小胞体だけでなくインスリン分泌顆粒にも局在することが明らかとなった。

#### NO.11

##### わが国のヒトおよびネコ由来Bartonella henselaeのMultilocus sequence typingによる分子系統解析

保健学系学域基礎検査学分野, 保健学科<sup>1)</sup>,

保健学系学域病態検査学分野<sup>2)</sup>, 山口大学<sup>3)</sup>

○柳原正志, 星出翔子<sup>1)</sup>, 常岡英弘<sup>2)</sup>, 梅田昭子,

塚原正人<sup>3)</sup>, 中澤晶子<sup>3)</sup>

【目的】Bartonella henselaeは猫ひっかき病 (Cat scratch disease : CSD) の原因菌である。本邦ではネコ由来分離株に関して16S rRNA遺伝子I型が主であるとする報告のみで、その他の遺伝学的背景は明らかでない。そこで、わが国のヒトおよびネコ由来B. henselaeについてMultilocus sequence typing (MLST) 法による分子系統解析を行った。

【材料と方法】対象はCSD患者各種臨床材料由来B. henselae DNA13例とネコ由来B. henselae分離株31株である。MLSTはArvandらの方法に準じて、8種類の遺伝子の約320-500bpの塩基配列からSequence Type (ST) を決定した。

【結果】CSD患者由来13例はすべてST-1であった。ネコ由来31株はST-1 (90.3%), ST-6 (6.5%) およびST-15 (3.2%) であった。ST-15は新規のSTであ

った。また、ST-1とST-15の16S rRNA遺伝子はI型であったが、ST-6はII型であった。

【考察】MLST解析からB. henselaeのST-1がわが国のCSDの主な流行型であることが示された。

#### NO.12

##### 血管平滑筋異常収縮におけるカベオリン-1の役割

医学科4年, 応用医工学系・生理学第一<sup>1)</sup>,

小林プロジェクトJSTイノベーションプラザ広島<sup>2)</sup>

○岡田裕子, 岸 博子<sup>1, 2)</sup>, 川道穂津美<sup>1, 2)</sup>,

加治屋勝子<sup>1, 2)</sup>, 高田雄一<sup>2)</sup>, 徳森大輔<sup>2)</sup>,

小林 誠<sup>1, 2)</sup>

血管攣縮など血管平滑筋異常収縮の本態は、Rhoキナーゼ (ROK) によるCa<sup>2+</sup>非依存性収縮である。我々は、ROK上流の異常収縮シグナル分子として、スフィンゴシルホスホリルコリン (SPC) とFynを同定し、SPCによる異常収縮はコレステロール依存性である事、また、SPCによってFynやROKが細胞質から膜ラフトというコレステロールが豊富な膜ドメインに移動する事を見出した。膜ラフト局在蛋白のカベオリン-1は、足場ドメインを介して多くのシグナル分子と直接相互作用する事から、今回、カベオリン-1の血管平滑筋異常収縮の情報伝達への関与を検討した。カベオリン-1足場ドメイン部位を、スキンド法により血管組織中の平滑筋細胞内に急速導入すると、同部位は、SPCによる異常収縮のみならず、Ca<sup>2+</sup>依存性の正常収縮も抑制した。以上より、カベオリン-1は正常・異常の両収縮の情報伝達系に関与すると考えられた。

#### NO.13

##### IL13Rα2 (interleukin thirteen receptor alpha2) mRNA導入樹状細胞を用いたグリオーマワクチン療法

システム統御医学系・脳神経外科学,

情報解析医学系・臨床検査医学<sup>1)</sup>

○坂 真人, 梶原浩司, 天野貴之, 吉川功一,

出口 誠, 上野耕司<sup>1)</sup>, 日野田裕治<sup>1)</sup>, 鈴木倫保

【目的】悪性gliomaに対する強力な免疫学的抗腫瘍効果を得るため、抗原をリソソーム内に局在させMHC class I, II上に効率よく抗原提示させるために必要なシグナル配列を有する樹状細胞導入用のプラスミドカセットを作製し、その抗腫瘍効果を検討した。

【方法】リソソーム局在に必要なシグナル配列を転写用ベクターpSP64に挿入しプラスミドカセットを作製した。これにglioma腫瘍関連抗原IL13R  $\alpha$  2のcDNAを挿入した。このプラスミドより増幅させたmRNAを導入した樹状細胞、及び何も導入していない樹状細胞、mRNA導入後クロロキン処理をしMHC class IIへの抗原提示をブロックした樹上細胞を用いてマウス脳腫瘍モデルに対するワクチン療法の抗腫瘍効果を生存期間、抗原特異的CTL活性の誘導、浸潤免疫細胞を検討した。

【結果】IL13R  $\alpha$  2 mRNA導入樹状細胞を用いたワクチン療法群ではcontrol群と比較し統計学的に有意な生存期間の延長を認め、腫瘍特異的CTLの誘導を認めた。これらの抗腫瘍効果はIL13R  $\alpha$  2 mRNA導入樹状細胞のクロロキン処理によるMHC class IIへの抗原提示のブロックにより減弱した。免疫組織学的検討では治療群において腫瘍内へのCD4+, CD8+細胞の浸潤が確認された。

【結論】本法による脳腫瘍ワクチン療法の可能性が示唆された。本法の抗腫瘍効果にはMHC class IのみならずMHC class II上の抗原提示が重要であることが示唆された。

#### NO.14

#### 肝細胞癌におけるID2レベルとヒストン脱アセチル化酵素阻害剤感受性

応用分子生命科学系・外科学第二

○原田紗和子, 恒富亮一, 飯塚徳男, 岡 正朗

【背景】HCV関連肝細胞癌 (HCC) の進展において、Inhibitor of DNA binding 2 (ID2) が重要な遺伝子であることが、我々の研究によって明らかとされてきた。本研究では、ID2レベルが抗がん剤による抗増殖活性に影響するかどうかを解析した。

【方法】ID2を強制発現またはノックダウンした

HCC細胞株を用いて、抗癌剤による抗増殖活性をMTSアッセイにより評価した。

【結果】ID2レベルの上昇によって、ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害剤の抗増殖活性が抑制された。一方、ID2レベルの減少によって、HDAC阻害剤の抗増殖活性が高められた。しかしながら、HDAC阻害剤以外ではID2レベルによる影響は見られなかった。

【結論】HCC細胞株において、ID2レベルがHDAC阻害剤の抗増殖活性に影響を及ぼすことが示され、ID2レベルはHDAC阻害剤感受性のマーカーとなる可能性が示唆される。

#### NO.15

#### ヒトメラノーマ細胞株G361におけるHSF1の役割の検討

情報解析医学系・皮膚科学,

応用医工学系・生化学第二<sup>1)</sup>

○中村好貴, 藤本充章<sup>1)</sup>, 林田直樹<sup>1)</sup>, 瀧井良祐<sup>1)</sup>, 大島 功<sup>1)</sup>, 根本 圭, 中井 彰<sup>1)</sup>, 武藤正彦

熱ショック応答は、進化の過程で保存された普遍的な生体防御機構である。この応答を制御するのが熱ショック転写因子HSF1である。HSF1は、構成的ならびに誘導性の熱ショック蛋白質Hspの発現を制御することで、温熱ストレスをはじめとする様々なストレスに対する耐性獲得に働いている。最近の研究から、HSF1は細胞内蛋白質ネットワークを調整することにより腫瘍形成を制御しており、癌の発生や維持において重要な役割を演じていることが報告されている。今回われわれは、ヒトメラノーマ細胞株G361に活性型HSF1 (HSF1 $\Delta$ RDT), HSF1-siRNA発現ベクターを導入し、安定細胞株を樹立した。HSF1 $\Delta$ RDT発現細胞株ではHSF1の発現が上昇し、HSF1-siRNA発現細胞株ではその発現が低下していることを確認した。さらに、HSF1 $\Delta$ RDT発現細胞株ではHspの発現が増強しており、HSF1-siRNA発現細胞株では減弱していた。本実験モデルを使った今後の研究の展開について論じる。

## NO.16

## 当院における自己血貯血の現状について

## 輸血部

○土江理香, 工藤久枝, 林由香里, 藤井康彦,  
日野田裕治

【はじめに】自己血輸血は同種血輸血による副作用を避けうる安全な輸血として推奨されている。NATの精査導入で同種血の安全性が向上したが、感染性ウイルスなどの伝播・感染や免疫学的な合併症が生じる危険性があり自己血の評価は高い。今回、当院の自己血輸血の使用状況、副作用など現状を報告する。

【対象】平成15年4月から平成19年3月の自己血貯血996件について検討した。

【結果】自己血の採取件数は平成15年度から19年度で161, 173, 203, 220, 239件と増加していた。自己血の廃棄率は平成15年度から19年度で6.3%, 8%, 8.4%, 8.2%, 20%だった。自己血採血時の副作用は7件で、自己血に関するトラブルは2件だった。

【まとめ】自己血採血件数は年々増加してきており、同種血の使用削減につながっている。今後も自己血業務の調査を継続的に続け、預血者への負担軽減及び廃棄量の抑制を図りたい。