

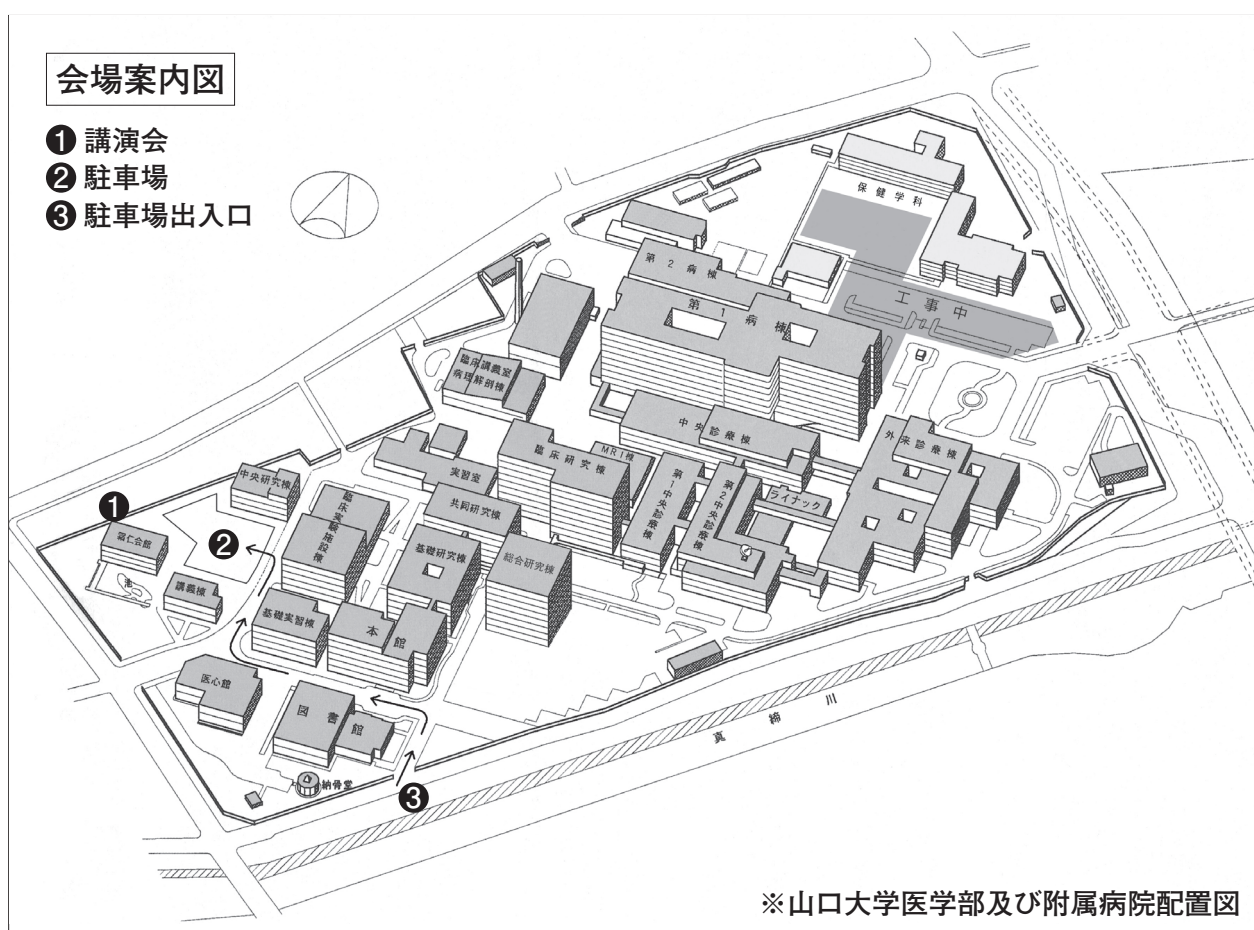
プログラム

第124回山口大学医学会学術講演会並びに 平成30年度評議員会・総会

会 期：平成31年2月17日(日) 会 場：霜仁会館

平成29・30年度総務幹事：玉田耕治，松本美志也，山勢博彰

平成30・31年度総務幹事：浅井義之，伊東克能，堤 雅恵



第124回山口大学医学会学術講演会並びに平成30年度評議員会・総会
会 期：平成31年2月17日(日) 会 場：霜仁会館3階

平成29・30年度総務幹事：玉田耕治・松本美志也・山勢博彰
平成30・31年度総務幹事：浅井義之・伊東克能・堤 雅恵

9:00	開 場 ・ 受 付
	開会挨拶 堤 雅恵
9:30	一般演題セッションⅠ No.1～No.5 座長 岸 博子 先生
10:20	一般演題セッションⅡ No.6～No.9 座長 裕 彰一 教授
11:00	特別講演Ⅰ 裕 彰一 教授 座長 永野浩昭 教授
11:30	特別講演Ⅱ 中村教泰 教授 座長 谷澤幸生 教授
12:00	休 憩
12:15	平成30年度山口大学医学会評議員会
12:45	休 憩
13:00	平成30年度山口大学医学会総会
13:05	平成29年度山口大学医学会学会賞中村賞授賞式 第123回山口大学医学会学術講演会奨励賞授賞式
13:10	中村賞受賞者講演 座長 松本美志也 教授
13:30	小西賞受賞者講演 座長 野垣 宏 教授
13:50	特別講演Ⅲ 木村和博 教授 座長 中村教泰 教授
14:20	特別講演Ⅳ 山本 健 教授 座長 野垣 宏 教授
14:50	一般演題セッションⅢ No.10～No.13 座長 松重武志 先生
15:30	閉会挨拶 伊東克能

評議員の方々へ

平成30年度評議員会は、12:15から開始いたします。評議員会では、昼食を準備いたしております。

特別講演演者・中村賞・小西賞受賞者講演の方へ

- ・特別講演は発表質疑を含めて30分です。
 - ・中村賞・小西賞講演は発表質疑を含めて20分です。
-

一般演題演者へ

- ・一般演題は発表7分・質疑3分です。演者台に準備したランプで、発表開始から6分経過を赤ランプで、7分経過をベルを鳴らしてお知らせします。
 - ・演者は自分のセッションが始まるまでに会場に入って下さい。
 - ・医学専攻(旧4専攻含む)の科目「最先端医学研究科目」(旧「最先端ライフサイエンス研究科目」)の認定を受けておりますので、参加される方は受付で当該科目の履修手帳を提示してください。
 - ・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、入会下さいませようお願い申し上げます。入会申込書に必要事項をご記入の上、会費を添えてお申し込み下さい。会費は、5,000円です。但し大学院生は3,000円、学部学生は会費免除されます。入会申込書は、山口大学医学会ホームページからダウンロード出来ます。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。
-

発表方法について

- ・特別講演、学会賞受賞者講演、一般演題すべて発表方法はパソコンを使った発表に統一いたします。
 - ・演者は発表用パソコンと予備のためにパワーポイントで作成した発表データを保存したUSBをご持参下さい(ご持参のパソコンが不調の場合は予備のUSBを使ってこちらで準備したWindowsを使って発表して頂きます。USBに保存した発表データはWindows版で保存したものを準備して下さい)。
 - ・ご持参のパソコンがマッキントッシュの方はHDMIケーブルとD-Sub15ピンケーブルに接続するためのアダプターを必ず準備して下さい。
 - ・発表内容作成は、50MB程度でお納め下さい。
 - ・ご自分の発表が近くになりましたら会場左前方の演者台手前にいるスライド係までパソコンを持参して下さい。ケーブルとの接続ほか発表の準備は係が行います。
 - ・パソコン操作は演者に行って頂きます。演者台にレーザーポインターを準備いたします。
 - ・演者台にパソコンを置きます。スライド操作は演者ご自身にお願いいたします。演者台にレーザーポインターを準備いたします。
-

座長へ

- ・質疑応答に関する進行は全て座長に一任いたします。
 - ・一般演題座長の方々に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当日ご持参下さい。
-

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
電話：0836-22-2179 ファックス：0836-22-2180 E-mail：igakkai@yamaguchi-u.ac.jp

プログラム

【特別講演】

特別講演 I

「個々の患者に最適ながん治療を目指して」

先端がん治療開発学

○碓 彰一

特別講演 II

「ナノメディシンの展開」

器官解剖学

○中村教泰

特別講演 III

「難治性眼疾患への実践眼科医療と創薬展望」

眼科学

○木村和博

特別講演 IV

「心筋リアノジン受容体結合カルモジュリンの重要性」

病態検査学

○山本 健

【中村賞受賞者講演】

「加齢がヒト心筋幹細胞の量と質に与える影響」

器官病態外科学

○中村玉美

【小西賞受賞者講演】

「視神経脊髄炎患者から血液脳関門破綻に関与する
GRP78抗体の同定」

神経内科学

○清水文崇

【一般演題】

セッション I

NO. 1

治癒切除大腸癌における予後因子としてのCD4陽性T細胞浸潤の検討

消化器・腫瘍外科学¹⁾,

先端がん治療開発学²⁾, 腫瘍センター³⁾,

川崎医科大学 消化器外科⁴⁾, 慶應義塾大学医学部

先端医科学研究所 細胞情報研究部門⁵⁾

○桑原太一¹⁾, 碓 彰一^{1, 2)}, 中島正夫¹⁾,

松井洋人¹⁾, 鈴木伸明¹⁾, 友近 忍¹⁾, 吉田 晋¹⁾,

兼清信介¹⁾, 徳光幸生¹⁾, 飯田通久¹⁾, 武田 茂¹⁾,

山本 滋¹⁾, 吉野茂文³⁾, 上野富雄⁴⁾, 藤田知信⁵⁾,

河上 裕⁵⁾, 永野浩昭¹⁾

NO. 2

肝硬変症治療剤としての全骨髄細胞由来因子を活用した培養骨髄間葉系幹細胞の開発

消化器内科学¹⁾,

山口大学再生・細胞治療研究センター²⁾,

山口大学再生医療教育研究センター³⁾,

臨床検査・腫瘍学⁴⁾

○宮地隆史¹⁾, 高見太郎^{1, 2)}, 藤澤浩一³⁾,

松本俊彦^{2, 4)}, 坂井田功^{1, 2, 3)}

NO. 3

前立腺癌におけるYAPおよびその下流因子の発現と臨床因子との関連

泌尿器科学¹⁾, 宇部記念病院泌尿器科²⁾,

宇部興産中央病院泌尿器科³⁾,

システムズ再生・病態医化学⁴⁾

○清水宏輔¹⁾, 松本洋明¹⁾, 佐本征弘¹⁾, 森 純一¹⁾,

井上 亮¹⁾, 山本義明¹⁾, 平田 寛^{1, 2)},

烏袋智之^{1, 3)}, 清木 誠⁴⁾, 松山豪泰¹⁾

NO. 4

癌細胞遊走を制御する新規シグナル分子の分子機構の解明：チロシンリン酸化の重要性

病態検査学¹⁾, 分子細胞生理学²⁾

○大瀨円奈^{1, 2)}, 張 影²⁾, 横林志織^{1, 2)}, 岡本嵩史²⁾, 岸 博子²⁾, 森田知佳²⁾, 山本 健¹⁾, 小林 誠²⁾

NO. 5

食品から発見された, 血管攣縮と癌細胞遊走を同時抑制可能な新規の水溶性特効薬成分

医学科 4 年生¹⁾, 分子細胞生理学²⁾

○浅田充夫¹⁾, 呂 博超²⁾, 張 敏²⁾, 張 影²⁾, 岸 博子²⁾, 森田知佳²⁾, 小林 誠²⁾

セッションⅡ

NO. 6

急性非代償性心不全における尿蛋白の臨床的意義

器官病態内科学

○池上直慶, 和泉隆平, 奥田真一, 岡村誉之, 小林茂樹, 矢野雅文

NO. 7

リウマチ性多発筋痛症 (polymyalgia rheumatica, PMR) の一例

美祢市立病院内科 (循環器系), 皮膚科¹⁾, 美祢市病院事業局²⁾

○李 博文, 日野昭宏, 藤村達大, 末富 建, 山村泰世, 一宮 誠¹⁾, 高橋睦夫²⁾

NO. 8

当院における免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の解析

病態制御内科学

○廣重俊典, 藤本留理子, 秋山 優, 竹田孔明, 谷澤幸生

NO. 9

抗PD-1抗体とIL-7及びCCL19を発現する腫瘍抗原特異的T細胞を用いた新規免疫療法の開発

免疫学¹⁾, 病態制御内科学²⁾

○徳永良洋^{1, 2)}, 佐古田幸美¹⁾, 安達圭志¹⁾, 谷澤幸生²⁾, 玉田耕治¹⁾

セッションⅢ

NO.10

CagA蛋白抗原ペプチドを用いた小児血清中抗ピロリ菌抗体測定法の評価

地域医療支援病院オープンシステム徳山医師会病院臨床検査科¹⁾, 同検査部²⁾, 同消化器内科³⁾, 同消化器外科⁴⁾, 同放射線科⁵⁾, デンカ生研 (株) 研究開発センター⁶⁾, (医) たにむら小児科⁷⁾

○中村和行¹⁾, 藤井俊子²⁾, 小西知己³⁾, 高島元成⁴⁾, 福山 勝⁵⁾, 高橋嵩道⁶⁾, 谷村 聡⁷⁾

NO.11

A (H1N1) pdm09感染気管支喘息モデルマウスにおける肺病理組織および気管支肺胞洗浄液の解析

小児科学¹⁾, 分子病理学²⁾

○藤本洋輔¹⁾, 松重武志¹⁾, 脇口宏之¹⁾, 中村圭李¹⁾, 小賀厚徳²⁾, 伊藤浩史²⁾, 長谷川俊史¹⁾

NO.12

慢性閉塞性肺疾患 (Chronic obstructive pulmonary disease : COPD) における吸入ステロイド薬の反応性を予測するパラメータの探索

呼吸器・感染症内科学¹⁾, 器官病態内科学²⁾

○山路義和¹⁾, 大石景士²⁾, 松田和樹¹⁾, 上原 翔¹⁾, 濱田和希¹⁾, 末竹 諒¹⁾, 浅見麻紀¹⁾, 枝国信貴¹⁾, 平野綱彦¹⁾, 松永和人¹⁾

NO.13

山口ゆめ花博「健康の庭」の散策がもたらす心身反応

地域・老年看護学¹⁾, 病態検査学²⁾

○堤 雅恵¹⁾, 末永弘美²⁾, 永田千鶴¹⁾, 野垣 宏¹⁾

講演抄録

【特別講演】

特別講演Ⅰ

「個々の患者に最適ながん治療を目指して」

先端がん治療開発学

○ 裕 彰一

先端がん治療開発学講座は消化器・腫瘍外科学関連講座として東洋鋼鈑と日本電気からの寄附により医学部に設置され、学内外のアカデミア並びに企業との共同研究を行っている。

Precision Medicine（最適化医療）を進めるため、UGT1A, RAS/RAF, MSI等、癌患者の薬剤応答性や予後を左右する遺伝子診断チップを搭載した機器を開発している。

癌免疫療法（免疫チェックポイント阻害剤（ICI））はScience誌の“Breakthrough of the year 2013”に選ばれ、現在の癌治療では切除と並ぶファーストラインの治療になろうとしている。ICIの特徴は一度効果が出ると長期にわたって持続することであるが、一方、奏効率はMSI-H腫瘍を除くと0-30%と決して高いとは言えない。その原因として、腫瘍微小環境における免疫抑制性因子の存在と腫瘍個々の免疫原性の多寡が挙げられる。そこで我々は抑制性免疫を解除する薬剤と個々の患者における癌変異遺伝子に対して特異的免疫を誘導する方法を開発している。

特別講演Ⅱ

「ナノメディシンの展開」

器官解剖学

○ 中村 教泰

21世紀の新しい医学の潮流としてナノメディシンが提唱され、その研究が活発に進められている。ナノメディシンは従来の医薬品では不十分であった効

果を、多種多様な分子をナノ構造体に機能的に集約することによりナノマシンとして強力かつ多彩な効果を発揮させ、これまでの医学の限界を打ち破る革新的医療を実現することが期待されている。

ナノメディシンのイメージング（画像診断）応用においては蛍光イメージングに加え、MRIやX線CTなど多種のモダリティで同時観察が可能なマルチモードイメージング用ナノ粒子が開発されている。さらにはがん治療において抗がん剤のデリバリーや光線力学的治療、磁気温熱治療、放射線治療などの治療機能を付加し、診断と治療の一体化が可能なセラノスティックス・ナノ医薬の開発が進んでいる。

本講演では我々がナノメディシン開発のための新しい材料として開発した有機シリカナノ粒子と近年のナノメディシンの展開について紹介したい。

特別講演Ⅲ

「難治性眼疾患への実践眼科医療と創薬展望」

眼科学

○ 木村和博

眼科領域では、遺伝子情報の解析やシグナル伝達に基づく新規治療薬の開発が活発に行われている。実際、抗VEGF薬や抗TNF- α 薬に代表される分子標的薬の登場により治療の大きな転換期を迎えている。さらに、MIVSの導入、OCTの開発に代表されるように眼科医療機器も日々進歩し、診断治療技術の目覚ましい向上に大きく貢献している。しかしながら、医学がどれほど発展してもその時代に治せない疾患が存在し、それに対する治療法を確立することは常に極めて厳しい挑戦となる。実際、眼科における医学的諸問題の解決のため、最先端の研究成果を臨床に応用するトランスレーショナルリサーチを推進し、新薬等の開発につながる成果を創出する包括的なアプローチが重要となってくる。

本講演では、難治性眼疾患治療のための臨床での取り組み、さらには臨床応用へとつながるトランス

レーショナルリサーチの実際とその展開の可能性についてお話させて頂きたい。

特別講演Ⅳ

「心筋リアノジン受容体結合カルモジュリンの重要性」

病態検査学

○山本 健

リアノジン受容体 (RYR) は、心筋の筋小胞体上にあるCa²⁺放出チャネルである。私たちは、このリアノジン受容体に対するカルモジュリン (CaM) の親和性に着目してきた。人間におけるRYR2の突然変異病としてカテコラミン誘発性多形性心室頻拍が知られているが、R2474S型 KIマウスでは、RYRに対するCaMの結合親和性が低下し、これを戻すことで、RYRの安定化が図れることがわかった。さらにN4103K型 KIマウスではRYR内のCaM binding domainとCaM like domainの連関異常がCaMの結合親和性が低下を起こしていることがわかった。最近作成したRYRに対するCaMの結合親和性が高いKIマウスは、耐不整脈性を示すのみならず、心肥大抑制など非常に興味深い特性を持つことがわかってきている。

【中村賞受賞者講演】

「加齢がヒト心筋幹細胞の量と質に与える影響」

器官病態外科学

○中村玉美

加齢は様々な組織幹細胞の細胞老化を引き起こし、再生能を低下させることが知られている。そこで2歳から83歳までの心臓手術患者26名の右房組織から得られたヒト心筋幹細胞 (Cardiosphere-derived cell: CDC) を用いて、加齢がヒト心筋幹細胞の「量」と「質」に与える影響を検討した。「量」については、増殖能と年齢に関連はなく、いずれの検体からも実験に必要な十分量のCDCが培養可能であった。「質」については、高齢者由来

CDCで細胞老化マーカーとDNA障害マーカー陽性率が高い傾向がみられた。しかし心筋再生の主要なメカニズムを担うパラクライン因子 (VEGF, HGF, IGF-1等) の発現量と血管新生能については、加齢に伴う低下はみられなかった。以上から加齢がヒト心筋幹細胞の「量」と「質」に与える影響は、非常に限定的であることが明らかとなった。これは将来自家心筋幹細胞移植を臨床応用する際に、高齢心不全患者でも移植治療の適応となりうることを示す重要な結果である。

【小西賞受賞者講演】

「視神経脊髄炎患者から血液脳関門破綻に関与するGRP78抗体の同定」

神経内科学

○清水文崇

視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica: NMO) は疾患特異的自己抗体としてアクアポリン4 (aquaporin 4: AQP4) に対する自己抗体 (AQP4抗体) が同定された自己免疫性中枢神経疾患である。流血中のAQP4抗体がアストロサイトに病原性を及ぼすためには血液脳関門 (blood-brain barrier: BBB) を通過する必要がある。我々は「NMO患者血中に血管内皮細胞を標的とする未知の自己抗体が存在し、この抗体がBBBを傷害することで、AQP4抗体の脳内移送を促進しNMOの発症・増悪に関与する」という作業仮説を立てた。急性期NMO患者髄液中の形質細胞から精製した複数のモノクローナル抗体から、BBB構成血管内皮細胞に強く結合し、生物学的活性を有するモノクローナル抗体を同定し、その標的抗原がGlucose-regulated protein 78 (GRP78) であることを明らかとした。このGRP78モノクローナル抗体がBBB透過性を亢進させることを*in vitro/in vivo*モデルで確認し、NMOでのBBB破綻に関与する新規自己抗体としてGRP78抗体を同定した。GRP78モノクローナル抗体はBBBを人為的に制御し、現在開発中のアルツハイマー病やパーキンソン病に対するモノクローナル抗体製剤の中枢神経内への移送に応用できる可能性を秘めている。

【一般演題】

セッション I

NO. 1

治癒切除大腸癌における予後因子としてのCD4陽性T細胞浸潤の検討

消化器・腫瘍外科学¹⁾,
先端がん治療開発学²⁾, 腫瘍センター³⁾,
川崎医科大学 消化器外科⁴⁾, 慶應義塾大学医学部
先端医科学研究所 細胞情報研究部門⁵⁾

○桑原太一¹⁾, 裕 彰一^{1, 2)}, 中島正夫¹⁾,
松井洋人¹⁾, 鈴木伸明¹⁾, 友近 忍¹⁾, 吉田 晋¹⁾,
兼清信介¹⁾, 徳光幸生¹⁾, 飯田通久¹⁾, 武田 茂¹⁾,
山本 滋¹⁾, 吉野茂文³⁾, 上野富雄⁴⁾, 藤田知信⁵⁾,
河上 裕⁵⁾, 永野浩昭¹⁾

【はじめに】大腸癌の新しい予後因子として国際コンソーシアムで行ったImmunoscore (Lancet, 2018)をさらに発展させ、腫瘍浸潤リンパ球を詳細に解析した。

【方法】1993年から2012年までの治癒切除結腸癌342例の切除標本を用い、腫瘍単位面積 (mm²)あたりの浸潤リンパ球数 (CD3, CD4, CD8, Foxp3)を定量し、高・低浸潤群に分類した。

【結果】CD3, CD4, Foxp3高浸潤群では、低浸潤群と比較して無再発生存期間 (p=0.0222, p=0.0005, p=0.0001) が、CD4, CD8, Foxp3高浸潤群では、疾患特異的生存期間 (p=0.0001, p=0.0219, p=0.0003) が有意に良好であった。多変量解析では、CD4陽性細胞浸潤数が最も強い予後因子であった (p=0.0008)。

【結語】腫瘍浸潤リンパ球が治癒切除大腸癌の予後因子として優れていることを再確認し、CD4陽性細胞浸潤数が最も強い因子であることを初めて報告した。

NO. 2

肝硬変症治療剤としての全骨髄細胞由来因子を活用した培養骨髄間葉系幹細胞の開発

消化器内科学¹⁾,
山口大学再生・細胞治療研究センター²⁾,
山口大学再生医療教育研究センター³⁾,
臨床検査・腫瘍学⁴⁾

○宮地隆史¹⁾, 高見太郎^{1, 2)}, 藤澤浩一³⁾,
松本俊彦^{2, 4)}, 坂井田功^{1, 2, 3)}

当科では「非代償性肝硬変症に対する培養自己骨髄間葉系幹細胞 (BM-MSC) を用いた再生療法」を開発し臨床実施してきた。しかしながら、初代培養BM-MSCは継代培養の過程で次第に形態変容を来し増殖能が低下することが知られており、この質的変容が治療効果の低下をもたらしている可能性がある。そこで今回我々は、ラットBM-MSCを用いて、全骨髄細胞で作成した調整培地がBM-MSCの形態変容や増殖能低下を抑制すること、さらに同調整培地を用いた培養BM-MSCが高い肝線維化改善能を有することを見出した。またエクソソーム (細胞外小胞; EVs) 回収用細径フィルターで同調整培地を処理すると、これらの効果が減弱することから、全骨髄細胞由来EVsが重要な役割を担っていると考えられた。以上、全骨髄細胞由来因子を活用することで肝硬変症に対する高い治療能を保つ「新規ヒトBM-MSC培養法」を確立したので報告する。

NO. 3

前立腺癌におけるYAPおよびその下流因子の発現と臨床因子との関連

泌尿器科学¹⁾, 宇部記念病院泌尿器科²⁾, 宇部興産中央病院泌尿器科³⁾, システムズ再生・病態医化学⁴⁾

○清水宏輔¹⁾, 松本洋明¹⁾, 佐本征弘¹⁾, 森 純一¹⁾,
井上 亮¹⁾, 山本義明¹⁾, 平田 寛^{1, 2)},
島袋智之^{1, 3)}, 清木 誠⁴⁾, 松山豪泰¹⁾

【背景】YAPはHippo経路の中心的な役割を果たす転写共役因子で、活性化することで細胞増殖や細胞の癌化を引き起こすことが知られ、これまで様々な

癌種との関連が報告されている。【目的】前立腺癌の新たなバイオマーカーとしての有用性を明らかにするため、YAPやその下流因子の発現と予後、臨床因子との関連を検討した。【対象と方法】2000年8月から2012年12月に前立腺全摘を施行した108名の患者標本を用いて免疫染色を行った。抗体にYAP, pYAP, ARHGAP18, ARHGAP29を用いた。【結果】年齢中央値は67歳 (53-76), PSA中央値は8.06ng/ml (0.01-35.9)であった。D'Amicoのリスク分類でlow: 12, intermediate: 40, high: 56例で、6例にLN転移を認めた。臨床因子では、YAPとリンパ管浸潤との間に有意差を認めた ($p=0.0056$)。予後では、YAPとARHGAP18についてPFSとの間に有意差を認め ($P=0.0465, 0.0108$)、ARHGAP29については有意差がなかったものの同様の傾向を認めた ($p=0.1347$)。【結語】YAPの発現とリンパ管浸潤との関連が示唆された。YAP, ARHGAP18について高発現症例で予後不良であった。

NO. 4

癌細胞遊走を制御する新規シグナル分子の分子機構の解明: チロシンリン酸化の重要性

病態検査学¹⁾, 分子細胞生理学²⁾

○大瀨円奈^{1, 2)}, 張 影²⁾, 横林志織^{1, 2)},
岡本嵩史²⁾, 岸 博子²⁾, 森田知佳²⁾, 山本 健¹⁾,
小林 誠²⁾

我々は、細胞遊走を担う新規シグナル分子としてFynチロシンキナーゼを同定し、さらに、その下流分子としてパキシリン (Px) を発見した。分子間相互作用解析により活性型Fynの結合部位としてPx N末端を同定し、同部位の過剰発現により高転移性のヒト乳癌細胞の遊走がほぼ完全に阻止されたことから、活性型FynとPx N末端の直接結合が必須であると考えられた。さらに、Fynによるチロシンリン酸化の候補部位としてPx N末端の4部位 (A, B, C, D) を同定した。この中で、AとBは遊走刺激時にリン酸化が増加し、また、同部位の点変異 (Y→F) によってチロシンリン酸化を特異的に阻止した癌細胞では細胞遊走が阻止された。さらに、AとBの両方を同時に点変異した癌細胞の遊走がほ

とんど阻止された。以上のことから、PxのN末端のAとBのチロシンリン酸化は、癌細胞遊走の制御に深く関わっている可能性が高いことがわかった。

NO. 5

食品から発見された、血管攣縮と癌細胞遊走を同時抑制可能な新規の水溶性特効薬成分

医学科4年生¹⁾, 分子細胞生理学²⁾

○浅田充夫¹⁾, 呂 博超²⁾, 張 敏²⁾, 張 影²⁾,
岸 博子²⁾, 森田知佳²⁾, 小林 誠²⁾

血管攣縮は、生理的な血管収縮とは異なりCa²⁺非依存性の異常収縮によって引き起こされる。我々はその分子機構としてSPC/Fyn/Rhoキナーゼ経路を同定した。次にこの病的経路のみを特異的に抑制する分子を探索した結果、エイコサペンタエン酸 (EPA) を発見した。しかしEPAは脂溶性であり静脈注射ができないため、予防的な経口投与しかできない。そこで、予防と治療が可能な血管攣縮特効薬成分として食用植物由来の水溶性成分に着目し探索を開始した結果、新規の水溶性食品分子Tを発見した。一方、我々はFyn/Rhoキナーゼ経路が細胞遊走にも関与する事を発見したが、分子Tは高転移性のヒト乳癌細胞遊走をほぼ完全に抑制した。

以上の研究より、食用植物由来の水溶性食品分子Tは、血管攣縮の救急時治療 (静脈注射) と予防 (経口摂取) を可能にし、かつ癌細胞遊走をも阻止できる特効薬となる可能性が期待される。

セッションII

NO. 6

急性非代償性心不全における尿蛋白の臨床的意義

器官病態内科学

○池上直慶, 和泉隆平, 奥田真一, 岡村誉之,
小林茂樹, 矢野雅文

【目的】急性非代償性心不全 (ADHF) 患者において、治療に伴う腎機能悪化 (WRF) は重要な合併症であるが、一般的に腎予後予測因子とされる尿蛋

白 (UP) のADHFにおける意義は従来明らかにされていない。今回我々はUPとWRF及び生命予後の関連を検討した。

【方法】2012年10月から24ヵ月の間に当科入院となったADHF患者 (NYHA3, 4) 全97名を対象とし、入院時UPとWRF及び総死亡との関係を解析した。WRFは、退院までに血清Crが0.3mg/dL以上増加したものと定義した。

【結果】WRFは24.7%に、UPは27.8%に認められた。ロジスティック回帰分析では、UPはWRF及び総死亡の独立した予測因子であった。

【結論】UPはWRF及び生命予後と有意に関連しており、UP陽性は予後予測因子としての可能性が期待できる。一方でUP陰性群でもWRFを12.9%に認めており、臨床診療上の注意が必要である。

NO.7

リウマチ性多発筋痛症 (polymyalgia rheumatica, PMR) の一例

美祢市立病院内科 (循環器系), 皮膚科¹⁾,
美祢市病院事業局²⁾

○李 博文, 日野昭宏, 藤村達大, 末富 建,
山村泰世, 一宮 誠¹⁾, 高橋睦夫²⁾

私達は急性胸痛を主訴としたPMR症例を経験したので、報告する。症例は70歳代女性。50歳代、左乳癌を手術され、他施設に通院中。当院入院3ヵ月前、頸部痛・両肩痛が出現し、関節内注射療法を開始。その後、急性胸痛が発症し、高度の炎症所見 (CRP>30mg/dl) と心電図でST上昇を認め、当科緊急入院。

感染性心内膜炎を含めて原因となる局所性病変が認められず、血液培養陰性であったが弛張熱が持続。抗生物質を投与するも反応が不良。

第46病日、PMRの疑にてプレドニン15mg/日開始。自・他覚症状と検査所見が速やかに改善。その後プレドニン投与を継続し、PMRの経過順調であったが、4ヵ月後、帯状疱疹が発症。なお、帯状疱疹の発症以前より、前胸部に散在性・多発性小豆大丘疹が認められていた。帯状疱疹軽快後も前胸部丘疹が持続したので同部から生検。病理組織が

diffuse large B-cell lymphomaであったので、化学療法を開始。

後ろ向き検討にて、PMRの経過中にmalignant lymphomaが発症したものと考えた。

NO.8

当院における免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の解析

病態制御内科学

○廣重俊典, 藤本留理子, 秋山 優, 竹田孔明,
谷澤幸生

免疫チェックポイント阻害薬は種々の進行悪性腫瘍に対して有効性が示され、適応の拡大とともにその使用頻度は増加している。一方で、自己免疫機序を介すると考えられる有害事象 (immune-related adverse events: irAEs) が多く見られ、その対策が重要である。その中でも内分泌障害は高頻度であり、甲状腺障害、下垂体障害、1型糖尿病などが知られている。当院では、免疫関連有害事象マネジメントチームにより有害事象発生が疑われた際のコンサルトのタイミングが示され、現在までに6症例 (甲状腺障害3症例、下垂体障害3症例) を当科で加療している。甲状腺障害については、いずれも破壊性甲状腺炎を認め、2例が甲状腺機能低下症に移行している。下垂体機能障害については、ACTH分泌低下症を認め、ヒドロコルチゾンを投与している。これら当科で経験した症例の臨床的特徴について解析し、今後の課題について述べたい。

NO.9

抗PD-1抗体とIL-7及びCCL19を発現する腫瘍抗原特異的T細胞を用いた新規免疫療法の開発

免疫学¹⁾, 病態制御内科学²⁾

○徳永良洋^{1, 2)}, 佐古田幸美¹⁾, 安達圭志¹⁾,
谷澤幸生²⁾, 玉田耕治¹⁾

【背景】免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) や養子免疫療法 (AIT) 等のがん免疫療法は様々ながんに

対し良好な治療成績を示しているが、未だ十分とは言えず新たな治療法の開発が求められている。【目的】ICIとAITを用いた新規がん免疫療法の有効性を検討する。【方法】マウス肥満細胞腫 (P815) 特異的T細胞 (P1A-CTL) に遺伝子改変を行い、IL-7及びCCL19を産生するP1A-CTL (7×19 P1A-CTL) を作成した。P815を皮下接種したDBA/2マウスに対し7×19 P1A-CTLの単独投与、または抗PD-1抗体との併用投与を行い腫瘍径の経時的推移や生存期間を対照群と比較した。【結果】7×19 P1A-CTL投与群では対照群と比較し腫瘍増殖速度が遅く、生存期間が有意に延長した ($p<0.001$)。【結論】抗PD-1抗体と7×19 P1A-CTLの併用は有効な新規がん免疫療法となり得る。

セッションⅢ

NO.10

CagA蛋白抗原ペプチドを用いた小児血清中抗ピロリ菌抗体測定法の評価

地域医療支援病院オープンシステム徳山医師会病院臨床検査科¹⁾、同検査部²⁾、同消化器内科³⁾、同消化器外科⁴⁾、同放射線科⁵⁾、デンカ生研(株)研究開発センター⁶⁾、(医)たにむら小児科⁷⁾

○中村和行¹⁾、藤井俊子²⁾、小西知己³⁾、高島元成⁴⁾、福山 勝⁵⁾、高橋高道⁶⁾、谷村 聡⁷⁾

小児のピロリ菌感染予防を目的とし、ピロリ菌東アジア株に特異なCagA蛋白抗原ペプチドを用いたELISA系による小児のピロリ菌感染診断法の開発と評価を行った。

ピロリ菌の菌体蛋白質を、1) 二次元電気泳動法と質量分析法で網羅的に分離解析し、2) 免疫プロット法でピロリ菌感染小児血清と特異に反応するピロリ菌のCagA蛋白抗原とその抗原結合反応性を明らかにし、3) ペプチドアレイチップ法でピロリ菌東アジア株に特異に変異したCagA蛋白抗原部位を明らかにし、4) 抗原部位を模擬した2種類の合成ペプチドを用いて構築したELISA系によるピロリ菌感染診断能力を従来のLatex凝集法と比較検討し、周南地域の血清検体のピロリ菌感染率を調査し

た。今までのところ、年代別では70歳台が75%、60歳台56%、50歳台26%、40歳台22%、30歳台5%であり、15歳以下の小児1000名の血液検体の調査では14%であった。今後、自治体と連携してピロリ菌の感染による胃癌の撲滅を目指す。

NO.11

A (H1N1) pdm09感染気管支喘息モデルマウスにおける肺病理組織および気管支肺胞洗浄液の解析

小児科学¹⁾、分子病理学²⁾

○藤本洋輔¹⁾、松重武志¹⁾、脇口宏之¹⁾、中村圭李¹⁾、小賀厚徳²⁾、伊藤浩史²⁾、長谷川俊史¹⁾

小児気管支喘息患者では、A (H1N1) pdm09感染時に季節性インフルエンザに比して急速に呼吸症状の悪化が見られた。演者らは喘息患者のA (H1N1) pdm09感染後早期の病態生理を解明する目的で、喘息と非喘息マウスにA (H1N1) pdm09と季節性インフルエンザを感染させ、気管支肺胞洗浄液中のサイトカイン濃度とウイルス力価を測定した。喘息/A (H1N1) pdm09群においてIL-6とTNF- α 、ウイルス力価はいずれも感染後3日目でピークとなり、他群よりも高値であった。また炎症細胞浸潤や肺組織の傷害が、他群に比して高度であった。以上のことからA (H1N1) pdm09に感染した喘息マウスでは、感染後早期に強い炎症とウイルス増殖が起こることが示され、気管支喘息はA (H1N1) pdm09感染では季節性感染時よりも病状の悪化因子になりうることを示唆された。

NO.12

慢性閉塞性肺疾患（Chronic obstructive pulmonary disease：COPD）における吸入ステロイド薬の反応性を予測するパラメータの探索

呼吸器・感染症内科学¹⁾，器官病態内科学²⁾

○山路義和¹⁾，大石景士²⁾，松田和樹¹⁾，上原 翔¹⁾，濱田和希¹⁾，末竹 諒¹⁾，浅見麻紀¹⁾，枝国信貴¹⁾，平野綱彦¹⁾，松永和人¹⁾

【背景】 COPD患者における吸入ステロイド（inhaled corticosteroid：ICS）は，呼吸機能，QOL改善や増悪抑制効果を有しているとの報告がある．しかし，ICS投与により肺炎や骨折のリスクが高くなることが懸念されており，どのようなCOPD患者にICSを投与するかを評価することが重要である．そこで，我々はCOPDにおいてICSによるQOLおよび気流閉塞の変化を予測する有用なパラメータを探索する目的で本研究を行った．

【方法】 外来通院中のCOPD患者に12週間ICSを追加投与し，ICS投与前後でのQOLおよび気流閉塞の変化を測定した．また，ICSの有用性を予測する臨床パラメータの候補として，末梢血好酸球，呼気NO濃度，総IgE値，アトピー素因を測定した．

【結論】 多重ロジスティック回帰分析の結果，ICSの有効性を予測する最も有用なパラメータは呼気NO濃度であった．

NO.13

山口ゆめ花博「健康の庭」の散策がもたらす心身反応

地域・老年看護学¹⁾，病態検査学²⁾

○堤 雅恵¹⁾，末永弘美²⁾，永田千鶴¹⁾，野垣 宏¹⁾

近年，医療現場では，痛みやストレスへの補完的介入として映像や音楽の視聴，植物観賞などが試みられている．そのような折，山口大学と日本造園建設業協会山口県支部とが，健康増進を目的にデザインされた「健康の庭」を，山口ゆめ花博に共同出展するという機会を得た．そこで今回，「健康の庭」の散策が高齢者の心身に及ぼす影響を調査することにした．

65歳以上の来場者158人（男性50人，女性108人，年齢 71.2 ± 4.9 歳）の協力を得た．散策前後で，脈拍は 76.1 ± 12.9 /分から 73.9 ± 11.8 /分，収縮期血圧は 142.5 ± 24.4 mmHgから 139.4 ± 24.1 mmHg，拡張期血圧は 83.7 ± 12.0 mmHgから 81.5 ± 11.9 mmHgとなり，低下を認めた（ $p < 0.01$ ）．また自律神経活動測定では，散策前にLF/HFが高値であった59人は散策後に下がり，低値であった57人は上がって（ $p < 0.01$ ），基準値に近づいていた．散策後の気分は，74人が「とても」，84人が「まあまあ」気持ちがよかったと回答した．本研究の結果から，「健康の庭」の散策は，心身に好影響を及ぼしたと考えられた．

