
第51回 和歌山悪性腫瘍研究会

プログラム・抄録集



日 時：令和5年12月9日(土)

9：30～16：30

会 場：和歌山県立医科大学

高度医療人育成センター 5階 大研修室

和歌山市紀三井寺811-1

TEL. 073-447-2300 (内線3494)



ホームページ <http://w-hupath.umin.jp/WAMT51/WAMT51.html>

当番世話人

和歌山県立医科大学 人体病理学講座 教授 村田晋一

運営委員長

和歌山県立医科大学 泌尿器科学講座 教授 原 勲

事務局

和歌山県立医科大学 泌尿器科学講座

第 51 回 和歌山悪性腫瘍研究会日程表

9 : 30 ～ 9 : 35 開会の辞

9 : 35 ～ 10 : 05 一般演題 1 薬学的悪性腫瘍研究

10 : 05 ～ 10 : 45 一般演題 2 症例的研究

10 : 50 ～ 11 : 30 一般演題 3 基礎的研究 (1)

11 : 30 ～ 11 : 50 一般演題 4 留学生演題

12 : 00 ～ 13 : 00 特別講演

Evidence Based Pathology を目指して : WHO 第 5 版の試み
愛知医科大学・医学部・病理診断学講座
教授 都築 豊徳 先生

13 : 10 ～ 14 : 00 シンポジウム

和歌山県立医科大学バイオメディカルサイエンスセンターの
創設と展望

1 和歌山県立医科大学におけるバイオバンク事業の構想と
展望

2 部門紹介

2 - 1) 検体管理部門

2 - 2) 情報管理部門

2 - 3) 解析部門

3 バイオバンク検体を用いた研究の紹介

14 : 00 ～ 14 : 40 一般演題 5 臨床病理学的研究

14 : 45 ～ 15 : 15 一般演題 6 基礎的研究 (2)

15 : 15 ～ 16 : 15 一般演題 7 臨床的研究

16 : 15 ～ 16 : 25 閉会 奨励研究賞発表・閉会の辞

参加者の皆様へ

■受付

- ・ 9 時 00 分から受付を開始します。
- ・ 受付で参加費 3,000 円をお支払いのうえ、所定のネームプレートに所属と氏名を記入して入場してください。

■会場

- ・ 午前 9 時より開いています。
- ・ ランチョンセミナーを開催させていただきますので、昼食は講演を聴きながらお取り下さい。

会場案内図 和歌山県立医科大学
高度医療人育成センター
5 階 大研修室
和歌山市紀三井寺811-1
TEL. 073-447-2300(内線3494)



第51回当番世話人

和歌山県立医科大学 人体病理学講座
教授 村田晋一

〒 641-8509 和歌山県和歌山市紀三井寺 811 - 1

Tel : 073 - 447 - 2300 (内線 5307)

メールアドレス : 51wamt@wakayama-med.ac.jp

ホームページ <http://w-hupath.umin.jp/WAMT51/WAMT51.html>



座長の先生方へ

- ・ 特別講演は、発表 50 分、質疑 10 分です。
- ・ シンポジウム 1 の発表時間は、15 分です。
- ・ シンポジウム 2、3 の発表時間は、6 分です。
- ・ シンポジウムの質疑応答は、全演者発表後にまとめて行います。
- ・ 一般演題は発表 7 分、討論時間は演者の交代を含めて 2 分です。
- ・ セッション開始の 10 分前までに、会場内の次座長席にご着席ください。

演者の皆様へ

1. 講演時間

- ・特別講演は、発表 50 分、質疑 10 分です。
- ・シンポジウム 1 の発表時間は、15 分です。
- ・シンポジウム 2 および 3 の発表時間は、6 分です。
- ・シンポジウムの質疑応答は、全演者発表後にまとめて行います。
- ・一般演題は発表 7 分、討論時間は演者の交代を含めて 2 分です。

2. 口演は PC（パソコン）での発表のみとさせていただきます。

3. 演者の先生は各セッションの 30 分前までに受付で発表データの受付を終え、10 分前までに会場内の次演者席にお着き下さい。

4. 発表データの作成について

- ・当日会場で用意する PC の OS は Windows10 です。
- ・発表に使用できるデータは、PowerPoint2010 以降です。
※動画を含むご発表の場合、再生エラーを防ぐためにご自身のノートパソコンでのご発表をお願いいたします。ご自身の PC をお使いになる場合は、接続は各自の責任でお願いいたします。
※ Macintosh をご使用の方は、ご自身の PC をご用意いただき「コネクタ」の準備をよろしくお願いいたします。
- ・発表データは USB メモリでご持参ください。
※発表に必要なデータのみ保存していただき、ほかのデータは入れないでください。
※必ず各自で最新のデータによるウイルスチェックを行ったうえでお持ち込みください。
※バックアップとして予備のデータもお持ちいただくことをお勧めします。
- ・発表データに使用するフォントは、Windows10 に標準搭載されているものを推奨いたします。

〔日本語〕MSゴシック、MSPゴシック、MS明朝、MSP明朝、游明朝、メイリオ

〔英語〕Times New Roman、Arial、Arial Black、Arial Narrow、Century、

Century Gothic、Courier New、Georgia

5. 利益相反の開示について

筆頭演者自身の過去 1 年間における発表内容に関連する利益相反の有無の開示をお願いいたします。

6. 本抄録に変更のある方は、世話人事務局までご連絡ください。

第 51 回 和歌山悪性腫瘍研究会 プログラム

開会の辞（9：30～9：35）

当番世話人 村田晋一

一般演題 1：薬学的悪性腫瘍研究（9：35～10：05）

座長 西谷友重（和歌山県立医科大学薬学部 薬理学講座）

1. ヒストン脱アセチル化酵素 HDAC9 相互作用因子の解析

和歌山県立医科大学薬学部 生物化学研究室¹⁾

名古屋市立大学薬学部 分子生物薬学分野²⁾

○長田茂宏¹⁾、澤田妙子²⁾、菱田友昭¹⁾、今川正良²⁾

2. 脾癌患者を対象としたリポソーマルイリノテカン治療による副作用に 関連する因子の検討

和歌山県立医科大学薬学部¹⁾

和歌山県立医科大学附属病院 薬剤部²⁾

和歌山県立医科大学医学部 内科学第二講座³⁾

和歌山県立医科大学医学部 外科学第二講座⁴⁾

○伊藤雄大¹⁾、江川英毅²⁾、平岡芹菜²⁾、亀位耕平²⁾、佐野尚平²⁾、
松原和夫^{1,2)}、北野雅之³⁾、川井 学⁴⁾、須野 学¹⁾

3. 抗がん剤誘発末梢神経障害の機序解明

和歌山県立医科大学薬学部 医療開発薬学研究室

小柳円花、○山下 哲、今井哲司

一般演題 2：症例的研究（10：05～10：45）

座長 平井慶充（和歌山県立医科大学医学部 外科学第一講座）

4．悪性腫瘍による声帯麻痺に対して喉頭形成術を施行した3例

和歌山県立医科大学医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 消化器外科・内分泌外科・小児外科²⁾

○玉川俊次¹⁾、溝端和哉¹⁾、奥田勝也¹⁾、尾島敏康²⁾、川井 学²⁾、
保富宗城¹⁾

5．*MET* 遺伝子変異陽性粘液産生肺腺癌に対してテボチニブが有効であった一例

和歌山県立医科大学医学部 呼吸器内科・腫瘍内科¹⁾

公立那賀病院 呼吸器内科²⁾

和歌山県立医科大学医学部 病理診断科³⁾

和歌山県立医科大学 バイオメディカルサイエンスセンター⁴⁾

○鷺岡篤司¹⁾、杉本武哉¹⁾、赤松弘朗¹⁾、垣 貴大²⁾、岩元竜太³⁾、
山本信之^{1,4)}

6．ボラス材としてスィムフードを用いて良好な線量分布が得られた
頭皮血管肉腫の1例

和歌山県立医科大学医学部 放射線科

○野田泰孝

7．再発中咽頭癌に対し頭頸部アルミノックス治療を行った1例

和歌山県立医科大学医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

○奥田勝也、玉川俊次、保富宗城

一般演題 3：基礎的研究 (1) (10:50～11:30)

座長 井上徳光 (和歌山県立医科大学医学部 分子遺伝学講座)

8. マウス膵管腺がん由来末梢血単核球のがん進展に伴う経時的変化について

和歌山県立医科大学医学部 先端医学研究所・分子病態解析研究部

○岩淵禎弘、今福匡司、橋本真一

9. 粘液型脂肪肉腫における抗腫瘍性サイトカイン IL-24 の発現抑制

和歌山県立医科大学医学部 病理学講座

○及川恒輔、江幡正悟、村垣泰光

10. 腹腔常在マクロファージの機能的意義の解明

和歌山県立医科大学医学部 内科学第二講座¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 先端医学研究所 生体調節機構研究部²⁾

○加治汐梨^{1,2)}

11. 癌の酸性微小環境は酸感受性受容体 GPR4 を介してリンパ行性転移を促進する

和歌山県立医科大学医学部 病理学講座

○井邊晶也、中西雅子、森下清登、品川一貴、山元悠史、高橋 響、
池森恭花、村垣泰光、江幡正悟

一般演題 4：留学生演題（11：30～11：50）

座長 大谷真喜子

（和歌山県立医科大学医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科講座）

12. Screening of genes required for CD73 expression induced by tumor-derived lactic acid

腫瘍由来乳酸により誘導される CD73 の発現に必要な遺伝子スクリーニング

Department of Molecular Genetics, Wakayama Medical University

○ Ying Hongwu, Takashi Baba, Norimitsu Inoue

13. Noncoding DNA Mutations in Flat Urothelial Lesions.

Department of Human Pathology, Wakayama Medical University¹⁾

Department of Urology, Wakayama Medical University²⁾

○ Fidele Y. Musangile¹⁾, Ibu Matsuzaki¹⁾, Iwamoto Ryuta¹⁾,

Kanako Sagan¹⁾, Mizuki Nishikawa¹⁾, Yurina Mikasa¹⁾,

Yuichi Takahashi¹⁾, Fumiyoshi Kojima¹⁾, Isao Hara²⁾, Shin-ichi Murata¹⁾

特別講演—ランチョンセミナー（12：00～13：00）

座長 村田 晋一（和歌山県立医科大学医学部 人体病理学講座）

共催 ミリアド・ジェネティクス合同会社

「Evidence Based Pathology を目指して：
WHO 第5版の試み」

愛知医科大学・医学部・病理診断学講座

教授 都築 豊徳 先生

シンポジウム（13：10～14：00）

「和歌山県立医科大学バイオメディカルサイエンスセンターの創設と展望」

座長 原 勲（和歌山県立医科大学医学部 泌尿器科学講座）

1. 和歌山県立医科大学におけるバイオバンク事業の構想と展望

和歌山県立医科大学医学部 内科学第三講座・バイオメディカルサイエンスセンター

○山本信之

2. 部門紹介

2-1) 検体管理部門

バイオバンクにおける検体管理部門の紹介

和歌山県立医科大学医学部 病理診断科・人体病理学講座¹⁾

和歌山県立医科大学附属病院 中央検査部病理診断部門²⁾

○小島史好¹⁾、永井宏和²⁾、松崎生笛¹⁾、木下勇一²⁾、村田晋一¹⁾

2-2) 情報管理部門

当院のバイオバンク検体提出手順と臨床情報の入力について

和歌山県立医科大学附属病院 医療情報部・バイオメディカルサイエンスセンター 情報管理部門、システム管理部門

○西川彰則

2-3) 解析部門

バイオメディカルサイエンスセンター解析部門の紹介

和歌山県立医科大学 バイオメディカルサイエンスセンター・内科学第三講座

○洪 泰浩

3. バイオバンク検体を用いた研究の紹介

腫瘍組織由来細胞の調製と応用的研究

和歌山県立医科大学 次世代がん創薬共同研究講座¹⁾

株式会社 HOIST²⁾

○美馬伸治^{1,2)}、柿沼千早^{1,2)}

一般演題 5：臨床病理学的研究（14：00～14：40）

座長 江幡正悟（和歌山県立医科大学医学部 病理学講座）

14. 手術可能直腸癌の MRI で診断した画像的 EMVI（mrEMVI）と病理診断による病理学的 EMVI（pEMVI）を同時に評価することの重要性

和歌山県立医科大学医学部 外科学第二講座

○阪中俊博、岩本博光、松田健司、三谷泰之、中村有貴、竹本典生、
田宮雅人、兵 貴彦、下村和輝、川井 学

15. 膵管内乳頭粘液性腫瘍における細胞核極性に関わる因子の解析

和歌山県立医科大学医学部 内科学第二講座¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 人体病理学講座²⁾

公立那賀病院 病理診断科³⁾

○田村崇祥¹⁾、松崎生笛²⁾、岩元竜太²⁾、三笠友理奈²⁾、高橋祐一³⁾、
小島史好²⁾、北野雅之¹⁾、村田晋一²⁾

16. 肺胞構造の残存は肺扁平上皮癌における重要な予後指標である

和歌山県立医科大学医学部 外科学第一講座¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 人体病理学講座²⁾

○井口豪人^{1,2)}、三笠友理奈²⁾、松崎生笛²⁾、
Fidele Yambayamba Musangile²⁾、目佳那子²⁾、西川瑞希²⁾、
岩元竜太²⁾、小島史好²⁾、平井慶充¹⁾、村田晋一²⁾

17. 濾胞性リンパ腫中心芽細胞のディープラーニング解析

和歌山県立医科大学医学部 人体病理学教室¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 血液内科²⁾

○岩元竜太¹⁾、西川登偉¹⁾、松崎生笛¹⁾、小島史好¹⁾、堀 善和²⁾、
細井裕樹²⁾、村田晋一¹⁾、園木孝志²⁾

一般演題 6：基礎的研究 (2) (14:45 ～ 15:15)

座長 川井 学 (和歌山県立医科大学医学部 外科学第二講座)

18. 空間トランスクリプトーム解析を用いた転移早期乳がん細胞の同定

和歌山県立医科大学医学部 先端医学研究所 分子病態解析研究部

○今福匡司、岩淵禎弘、橋本真一

19. 卵巣癌腹膜播種モデルにおける腫瘍形成と腹腔内細胞の

C- マンノシル化トリプトファン産生

和歌山県立医科大学医学部 生化学講座¹⁾

大阪公立大学 研究基盤共用センター²⁾

星薬科大学薬学部 機能分子創成化学研究室³⁾

東北大学薬学部 医薬品開発研究センター⁴⁾

和歌山県立医科大学医学部 産科・婦人科学講座⁵⁾

○井内陽子¹⁾、南方志帆^{1,2)}、眞鍋史乃^{3,4)}、岩橋尚幸⁵⁾、井篁一彦⁵⁾、
井原義人¹⁾

20. 膵がんの転移に関わる分子メカニズムの解明について

和歌山県立医科大学医学部 病理学講座¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 人体病理学講座²⁾

○西川瑞希^{1,2)}、村田晋一²⁾、江幡正悟¹⁾

一般演題 7：臨床的研究（15：15～16：15）

座長 園木孝志（和歌山県立医科大学医学部 血液内科講座）

21. FLASH 放射線は放射線で発生する活性酸素量を低下させる

国立病院機構災害医療センター放射線治療科

IIART Research Institute（Study group）＊

○岸 和史＊、杜 開新＊、廖 雪洪＊

22. 抗がん剤使用中の皮膚障害に対する保湿化粧品の使用試験

和歌山県立医科大学医学部 皮膚科¹⁾

公立那賀病院 皮膚科²⁾

○国本佳代¹⁾、山本有紀¹⁾、坂田真理子¹⁾、稲田有亮¹⁾、上中智香子²⁾、
神人正寿¹⁾

23. ペムブロリズマブを投与された転移性尿路上皮癌患者で
albumin-bilirubin grade 高値は予後不良因子である

和歌山県立医科大学附属病院 泌尿器科¹⁾

紀南病院 泌尿器科²⁾

りんくう総合医療センター 泌尿器科³⁾

岸和田徳洲会病院 泌尿器科⁴⁾

和歌山ろうさい病院 泌尿器科⁵⁾

○和田拓磨¹⁾、山下真平¹⁾、出口龍良¹⁾、間島伸行²⁾、樋口雅俊³⁾、
宮井晴加⁴⁾、小池宏幸⁵⁾、若宮崇人¹⁾、柑本康夫¹⁾、原 勲¹⁾

24. トレーニングモデルと RARP の成績から見た da Vinci と hinotori の比較

和歌山県立医科大学医学部 泌尿器科学

○岩上宗平、山下真平、岩橋悠矢、出口龍良、川端大輝、村岡 聡、
若宮崇人、柑本康夫、原 勲

25. 脾癌症例における、バイオマーカーとしての末梢血 CD14⁺CD31 (PECAM1)⁺ 単球の遺伝子発現解析

和歌山県立医科大学医学部 外科学第二講座¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 先端医学研究所分子病態解析研究部²⁾

和歌山県立医科大学 探索的がん免疫学講座³⁾

○本林秀規¹⁾、岩淵禎弘²⁾、今福匡司²⁾、北畑裕司¹⁾、上野昌樹¹⁾、
岡田健一¹⁾、速水晋也¹⁾、清水敦史¹⁾、宮本 篤¹⁾、松本恭平¹⁾、
山上裕機³⁾、川井 学¹⁾、橋本真一²⁾

26. 濾胞性リンパ腫の形質転換予測における血漿遊離 DNA 測定の有用性

和歌山県立医科大学医学部 血液内科¹⁾

和歌山県立医科大学 バイオメディカルサイエンスセンター²⁾

和歌山県立医科大学医学部 人体病理学³⁾

和歌山県立医科大学医学部 内科学第三講座⁴⁾

○堀 善和¹⁾、細井裕樹¹⁾、大菅光雄²⁾、岩元竜太³⁾、村田祥吾¹⁾、
蒸野寿紀¹⁾、洪 泰浩^{2,4)}、村田晋一³⁾、山本信之^{2,4)}、園木孝志¹⁾

奨励研究賞発表・閉会の辞（16：15～16：25）

和歌山悪性腫瘍研究会 運営委員長 原 勲

抄 録 集

特 別 講 演
シ ン ポ ジ ウ ム
一 般 演 題

特別講演 抄録

Evidence Based Pathology を目指して：WHO 第 5 版の試み

愛知医科大学医学部 病理診断学講座

○都築 豊徳（つづき とよのり）

WHO Classification of Tumours（以下 WHO 分類）は悪性腫瘍の国際分類を行っており、世界の診断基準である。2019 年から WHO 分類第 5 版の発刊が消化器腫瘍を皮切りに現在まで続いている。WHO 分類第 5 版は 15 巻から構成されており、主な編集作業は昨年度ですべて終了し、現在は順々に出版が行われている。

WHO 分類第 5 版の最大の特徴は、全ての癌腫にエビデンスに基づく診断ならびに研究実施が可能となる分類を提示することである。病理診断は癌診断の基本であり、それを根拠に腫瘍学が構築されている。しかしながら、病理診断の根拠にはエビデンスが存在しないことが少なくない。この問題の解決にはかなりの労力が割かれている。次いで、患者治療の基本となる癌の病理診断を作成可能にすることが大きな目的である。更には、癌の成因論、予防、治療、教育に役立つものまで幅広い領域をカバーすることが目的とされている。医学の進歩による分野の細分化に伴って、病理診断自体が専門に特化しすぎる傾向が見られている。その為、ややもすると病理診断は臓器特有の診断基準が作成され、専門外の一般病理医には理解が困難な診断形態が構築されている。その為、従来は臓器別の専門家からなる expert member による構成が行われ、WHO 分類の診断項目作成並びに書籍化が行われていた。そのような縦割りの弊害を最小限にすべく、今回の WHO 分類第 5 版では全体を統括する standing member（演者もその一員であった）が設立され、臓器横断的な概念及び用語の統一が図られている。

本講演では、WHO 分類第 5 版の基本概念並びに作成過程を提示して、エビデンスに基づく病理診断の在り方を提示したい。

○ご略歴

- ・平成 1 年 3 月（1989 年）名古屋大学医学部医学科 卒業
- ・平成 1 年 4 月（1989 年）刈谷総合病院 初期研修
- ・平成 2 年 4 月（1990 年）名古屋大学医学部大学院入学
- ・平成 6 年 3 月（1994 年）名古屋大学医学部大学院 修了・学位取得
- ・平成 6 年 4 月（1994 年）名古屋第二赤十字病院 医師
- ・平成 13 年 4 月（2001 年）名古屋第二赤十字病院 病理部部長
- ・平成 13 年 12 月（2001 年）ジョンズ・ホプキンス病院博士研究員
- ・平成 28 年 6 月（2016 年）愛知医科大学病院 病理診断科 教授

○役職

- ・日本病理学会病理専門医・指導医・評議員
- ・日本臨床細胞学会細胞診専門医・評議員・理事
- ・腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約病理委員
- ・精巣腫瘍取り扱い規約病理委員
- ・前立腺がん診療ガイドライン委員
- ・日本泌尿器病理研究会会長
- ・JCOG 泌尿器科グループ中央病理診断医
- ・国際病理アカデミー日本支部理事
- ・International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) Panel member
- ・5th edition of WHO Classification of Tumours Standing member

シンポジウム「和歌山県立医科大学バイオメディカルサイエンスセンターの創設と展望」抄録

1 和医大におけるバイオバンク事業の構想と展望

和歌山県立医科大学医学部 内科第三講座・バイオメディカルサイエンスセンター

○山本信之

本学にバイオバンクが稼働したのは2021年10月からであり、早2年が過ぎようとしています。その構想は、次世代医療センターの設立が決定したところからあり、2017年ごろに、私と村田晋一教授と事務方とで、岡山大学や京都大学のバイオバンクを見学したことを思い出します。この時に、後発であるため、他のバンクとの差別化を図りオリジナリティを出す必要があるということで、検体に臨床情報を紐づける、保存だけではなく解析も可能、可能であればオルガノイドも保管する、という特徴を持つバンクをつくることになり、様々な部署に折衝し、現在の形態でスタートしています。

現状では、まだまだ保管検体数は少ないですが、臨床情報と紐づけることができるようになり、連携講座のHOISTとの共同事業で、バイオバンク検体を使用した細胞株の樹立、バイオバンク検体を企業への提供なども可能となりました。また、解析部門に設置されている機器の多くが第三内科からも持ち出しでしたが、その更新計画も大学で認められ、今後の持続可能性についても一応の目途がつかしました。

これからは、検体数・種類をさらに充実し、利用価値が高く利用しやすい検体を多数保有するバンクへと発展したいと考えております。

2-1 バイオバンクにおける検体管理部門の紹介

和歌山県立医科大学医学部 病理診断科・人体病理学教室¹⁾

和歌山県立医科大学附属病院 中央検査部病理診断部門²⁾

○小島史好¹⁾、永井宏和²⁾、松崎生笛¹⁾、木下勇一²⁾、村田晋一¹⁾

バイオバンクにおける検体管理部門の主な業務は、検体の質の担保とその保管である。検体の質を担保するために、量的に病変が多く含まれた viable な検体の迅速な採取、対応する正常組織や細胞の採取、適切な検体処理、複数の方法による検体の固定と保管が求められる。検体は匿名化し、適切な温度で管理する必要がある。特に質・量ともに優れた検体を確保するために、経験のある病理医が肉眼的に病変を確認し、出来る限り迅速に検体を採取することが望まれる。そのため、和歌山県立医科大学のバイオバンクでは、病理診断科の病理医と中央検査部病理診断部門の技師が一体となって業務に当たっている。また、バイオバンクに必要な機材の一部を病理診断部門と共通化することによりコストダウンを図っている。

現在、取り扱っている検体は、肺、消化器、泌尿器、脳神経等の組織検体と血液や髄液等の液状検体である。組織検体は、手術摘出後直ちに病理医が病変を確認し、病変および非病変部から5mm角程度の組織を凍結検体用とRNAlater固定用に各3個、PAXgene固定用に1個採取している。また、病理診断のためのホルマリン固定検体の残余の病変部と非病変部から1個ずつ採取している。全てのPAXgene固定とホルマリン固定検体については、検体中の腫瘍細胞含有率を計測している。血液検体では、通常診療に併せて採血された検体から、血漿、血清、ファイバーコートに分離して冷凍保管している。

現在までバイオバンクにおよそ279症例、5904検体が保管されている(2023年10月2日現在)。今後、さらに症例数および対象とする臓器を増やし、各研究者のニーズに応じた適切な検体の提供を行いたい。

2-2 当院のバイオバンク検体提出手順と臨床情報の入力について

和歌山県立医科大学附属病院 医療情報部・バイオメディカルサイエンスセンター 情報管理部門、システム管理部門

○西川彰則

2021年10月より和歌山県立医科大学は、バイオメディカルサイエンスセンターを設置し、バイオバンクの運営を行っている。現在の収集検体は、血液、病理、腎生検、髄液、病理解剖と多岐にわたり、それぞれ疾患に特化した診療情報を同時に収集する仕組みを構築している。本発表では、臨床医が、バイオバンクに検体提出する手順および診療情報の入力・蓄積の方法について説明を行う。

一般に診療情報データベースの構築は各学会や医局で既に実施されていることが多く、バイオバンクのための新たな診療情報入力は臨床医の負担が大きいとの意見があった。医局ですでに収集されている項目もしくは管理したいと考える項目とバイオバンクとして提供する診療情報を整理し、医局内のデータベース管理を電子カルテ内のドキュメーターに統合もしくは置き換える方針で進めている。ドキュメーターは電子カルテ内の情報を自動取り込みできる機能があるため、入力負担の軽減も可能である。今後、電子カルテ、部門システムのデータを統合的に蓄積するデータウェアハウスの導入も検討しており、部門システムから取得できる情報をドキュメーターに自動取り込みできるような運用を検討している。

将来的には京都大学とのアライアンスにより、複数のバイオバンクの検体、診療情報を統合したセントラルバイオバンクへの参加を目指している。

2-3 バイオメディカルサイエンスセンター解析部門の紹介

和歌山県立医科大学 バイオメディカルサイエンスセンター・内科第三講座

○洪 泰浩

近年、従来は難治がんとされていたがん種においても、その発症および進行に関与する遺伝子異常が同定され、それらに対する治療法の開発が進んでいる。代表的なものとしては、肺がんにおけるEGFR 遺伝子変異やALK 融合遺伝子等を標的としたがん分子標的治療が挙げられる。加えて、免疫チェックポイント阻害剤治療の発展もあり、さらなるプレジジョンメディシン実現に向けて、詳細な分子生物学的診断、臨床検体を用いての新規治療標的の探索・同定、及びバイオマーカー研究の重要性が高まっている。

令和3年4月にバイオメディカルサイエンスセンターが次世代医療研究センター3階に設置され、バイオバンク事業と解析受託事業という2つの重要な事業を担っている。後者を担う解析部門では、バイオバンク事業のサポートを行うとともに、現在の医学研究に欠かせないゲノム解析や遺伝子発現解析に必要な設備を備えており、それらを活用することで、バイオバンクに保管されている臨床検体を用いての測定及び解析を行うことが可能となっている。加えて、学内外からの測定・解析を受託し、大学全体の研究の活性化の一翼を担う。

バイオメディカルサイエンスセンターは、がんや難治性疾患などの研究を行うための基盤施設として、医学部、薬学部共同による創薬研究や、企業との共同研究の推進役としても期待されている。その中でも解析部門は、製薬企業及び診断機器メーカーを含む外部の企業との共同研究を積極的に推進し、新しい診断法や治療法の開発に向けた、和歌山県立医大発のゲノム研究、創薬事業、産業の促進を目指す。本発表においては、解析部門でのこれまでの取り組みについて紹介したい。

シンポジウム 抄録

3 バイオバンク検体を使った研究の紹介： 腫瘍組織由来細胞の調製と応用的研究

和歌山県立医科大学 次世代がん創薬共同研究講座¹⁾

株式会社 HOIST²⁾

○美馬伸治^{1,2)}、柿沼千早^{1,2)}

2022 年のがんによる死者数は約 37 万人に上り、1981 年より 42 年連続で死亡原因の 1 位となっており、がんの予防・診断・治療方法の開発は健康福祉上の重要な課題である。

がんの予防・診断・治療方法の研究開発を困難にしている要因として、がん組織が多様で複雑な構造を持っていることが挙げられる。例えば、腫瘍を構成するがん細胞は複数のサブクローン、すなわち異なる遺伝的特徴を持つ事が分っている。また、腫瘍はがん細胞だけでなく、線維芽細胞や免疫細胞など様々な細胞で構成されており、がん微小環境を構築している。このようながんの複雑な特徴を試験管内で再現し、がん治療を加速するためには、腫瘍組織サンプルのリソースとしてのバイオバンクの活用が期待されている。

当講座ではバイオバンクで得られた腫瘍組織を dissociation・培養することで、腫瘍由来細胞の調製を行っている。この細胞はがん細胞だけでなく、線維芽細胞などの腫瘍を構成する種々の細胞を含むこと、さらに低接着プレート上に培養することでがんオルガノイドを形成することなどが分った。これらの細胞を用いることで、腫瘍の特性をより保った抗がん剤評価系構築が可能になると考えられる。本シンポジウムではこれまで調製された腫瘍由来細胞の特徴と、当講座行っている Organ on the chip 研究への応用について発表する。

一般演題 1 抄録

1 ヒストン脱アセチル化酵素 HDAC9 相互作用因子の解析

和歌山県立医科大学薬学部 生物化学研究室¹⁾

名古屋市立大学薬学部 分子生物薬学分野²⁾

○長田茂宏¹⁾、澤田妙子²⁾、菱田友昭¹⁾、今川正良²⁾

ヒストン脱アセチル化酵素 (histone deacetylase, HDAC) はヒストンタンパク質および非ヒストンタンパク質を脱アセチル化し、遺伝子発現制御を含む様々な生命現象に関わる。そして、その阻害剤の一部は抗腫瘍活性を示すことから、HDAC は抗がん剤開発の標的分子として注目されている。発がん初期に関わるエピジェネティクス制御因子を同定する目的でラットに肝化学発がんを誘導し、腫瘍マーカーである胎盤型グルタチオン S-トランスフェラーゼが誘導されている肝臓において、HDAC9 が発現上昇することを明らかにしている。HDAC はアミノ酸配列の類似性と機能の特徴から複数のクラスに分類され、HDAC9 は核細胞質間を移行することが知られているクラス IIa に属する。非がん部位と比較してがん部位で発現が高いことが知られている HDAC が多く、HDAC9 もそれに含まれるが、その機能制御については不明な点が多い。そこで、HDAC9 機能制御機構の解明を目的に相互作用因子の探索を行った。

HDAC9 相互作用因子の候補としてハンチンチン結合因子 (huntingtin associated protein 1, HAP1) を同定した。HAP1 は主に神経系の細胞に発現する因子であり、細胞質において、封入体を形成する。ヒト子宮頸がん由来 HeLa 細胞に、HDAC9 および HAP1 を発現させた系において、免疫染色法により、主に核に発現している HDAC9 が HAP1 との共発現により、細胞質、封入体に留まることが示された。そして、免疫沈降法によりこれらの因子の結合が検出された。また、大腸菌で発現させた HAP1 と細胞に発現させた HDAC9 が結合した。これらのことから、HAP1 は HDAC9 の局在制御に関わり、その制御には封入体形成は必須ではないことが示された。今後、HDAC9 機能に HAP1 が与える影響を解析する必要がある。

3 抗がん剤誘発末梢神経障害の機序解明

和歌山県立医科大学薬学部 医療開発薬学研究室

小柳円花、○山下 哲、今井哲司

がん化学療法誘発末梢神経障害 (CIPN) はタキサン系抗がん剤によって高率に誘発され、四肢末端の痛み、しびれなどの症状を呈し、重症化するとがん治療継続の妨げとなる。タキサン系抗がん剤による CIPN 発症機序として神経軸索障害が推定されてきたが、全容解明には至っていないため、未だに予防法/根本的治療法は確立されておらず、アンメットニーズは極めて高い。

そこで、我々は、末梢神経系のグリア細胞である髄鞘形成シュワン細胞に着目し、CIPN 発症機序の解明を目指してきた。その結果、1) タキサン系抗がん剤処置により、炎症性物質 galectin-3 の遊離を伴ったシュワン細胞の脱分化および脱髄が惹起されること、2) シュワン細胞から分泌された galectin-3 依存的に末梢神経へとマクロファージが浸潤し CIPN 発症の一因となることを明らかにした。さらに、モデルマウスとタキサン系抗がん剤の投与を受ける患者に共通して、CIPN 発症時に血中 galectin-3 濃度が増加することを見出した。

また、シュワン細胞の分化を指標として既承認医薬品のスクリーニングを行ったところ、ホスホジエステラーゼ-3 阻害薬シロスタゾールがシュワン細胞の脱分化を抑制することで CIPN 発症を抑制することを見出した。

本研究により、CIPN 発症機序における galectin-3 を介したシュワン細胞の関与と役割について解明した。このような CIPN 患者やマウスモデルに共通して認められる現象を標的とした治療法は、タキサン誘発 CIPN に対する新しいアプローチとなることが期待される。

2 肺癌患者を対象としたリボソーマルイリノテカン治療による副作用に関連する因子の検討

和歌山県立医科大学薬学部¹⁾

和歌山県立医科大学附属病院 薬剤部²⁾

和歌山県立医科大学医学部医学部 内科学第二講座³⁾

和歌山県立医科大学医学部医学部 外科学第二講座⁴⁾

○伊藤雄大¹⁾、江川英毅²⁾、平岡芹菜²⁾、亀位耕平²⁾、佐野尚平²⁾、松原和夫^{1,2)}、北野雅之³⁾、川井 学⁴⁾、須野 学¹⁾

【目的】リボソーマルイリノテカン (nal-IRI) は、切除不能肺癌に対して二次化学療法として使用される。臨床試験において、*UGT1A1* 遺伝子多型は nal-IRI の副作用である好中球減少に関連することが示唆されたものの、実臨床における副作用発現のリスク因子に関する報告はこれまでにない。そこで本研究では、nal-IRI による副作用のリスク因子を探索することを目的とした。

【方法】対象は、2021 年 6 月から 2022 年 5 月までに和歌山県立医科大学附属病院において nal-IRI 治療を開始した肺癌患者とした。患者背景、治療内容、副作用等に関する情報は、カルテより後方視的に調査した。副作用発現については、nal-IRI 治療期間における好中球数および白血球数の最低値について調査した。

【結果】*UGT1A1**6 あるいは *28 の野生型 (-/-)、ヘテロ接合体 (+/-)、ホモ接合体 (++) の患者はそれぞれ 16、16、4 名であり、nal-IRI の開始用量はそれぞれ 56、56、48mg/m² (中央値) であった。*UGT1A1**6 あるいは *28 (-/-)、(+/-)、(++) の患者における好中球数最低値はそれぞれ 1930、1285、860/mm³、白血球数最低値はそれぞれ 3340、3220、2050/mm³ (中央値) であり、(++) の患者において有意に低かった。重回帰分析の結果、好中球減少に対しては *UGT1A1* 遺伝子多型、白血球減少に対しては *UGT1A1* 遺伝子多型・治療開始前 AST 高値・脾臓腫大が有意に影響する因子として抽出された。

【考察】*UGT1A1**6 あるいは *28 が (++) の患者においては、nal-IRI 治療による好中球および白血球減少に特に注意を払う必要があると考えられた。加えて、治療開始前 AST 高値および脾臓腫大は nal-IRI 治療による白血球減少のリスク因子となる可能性が示唆された。

一般演題 2 抄録

4 悪性腫瘍による声帯麻痺に対して喉頭形成術を施行した3例

和歌山県立医科大学医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 消化器外科・内分泌科・小児外科²⁾

○玉川俊次¹⁾、溝端和哉¹⁾、奥田勝也¹⁾、尾島敏康²⁾、川井 学²⁾、保富宗城¹⁾

【はじめに】

反回神経は悪性腫瘍の神経浸潤や神経圧迫に伴う麻痺、悪性腫瘍切除に伴ってやむなく切除される事もある。反回神経麻痺により声帯の運動が障害されると嗄声や誤嚥が起り悪性腫瘍患者のQOLは著しく低下する。反回神経麻痺による嗄声に対して音声、嚥下機能の改善を目的に喉頭形成術を施行し良好な結果を得たため症例を提示する。

【症例】

症例1は73歳、男性、食道癌根治切除後に誤嚥性肺炎にて入院加療を繰り返していた。左声帯が傍正中位固定しており、下咽頭にも唾液貯留を認め嚥下機能低下も疑われた。喉頭形成術（甲状軟骨形成術Ⅰ型、披裂軟骨内転術）、嚥下機能改善術（喉頭挙上術）を併用し施行した。症例2は84歳、男性、食道癌切除術の際に左反回神経を合併切除、肺気腫の既往もあり、嗄声改善目的に喉頭形成術を施行した。症例3は70歳、男性、3年前に食道癌根治切除後の嗄声が残存したため、左声帯に対する喉頭形成術を行った。

【結果】

3症例とも気管挿管なしの全身麻酔下に手術を行った。平均手術時間は1時間45分、出血量は5mlであった。最長発声持続時間は術前平均2.6秒（2秒～4秒）であったが、術後20秒以上へと延長することができた。音声のGRBAS尺度（聴覚印象）については気息性、無力性のスコアが最も改善した。

【考察】

悪性腫瘍の切除では反回神経麻痺や神経切除が避けられない場合があり、声帯麻痺による嗄声はコミュニケーションの低下や発声時の疲労、嚥下障害などを生じる。喉頭形成術を行うことで悪性疾患患者におけるQOLを改善することができたため報告する。

6 ボーラス材としてスィムフードを用いて良好な線量分布が得られた頭皮血管肉腫の1例

和歌山県立医科大学医学部 放射線科

○野田泰孝

頭皮血管肉腫は治療抵抗性が高く治療に難渋する疾患として知られている。多くの場合手術、放射線治療、化学療法を組み合わせた集学的治療が行われることが多いが、それでも治療効果は限定的でなかなか生存率の改善には結びついていない。特に放射線治療分野において、本疾患に対しては全頭皮照射が行われることが多いが、皮膚そのものが照射のターゲットになること、またターゲットが平面でないこと、ターゲットが表面に露出していることなどから照射に際して良好な線量分布を得ることが非常に難しく、それが治療効果が改善しない一因といえる。最近では電子線ではなくX線によるIMRTを用いることで線量分布の改善は得られる傾向にはあるものの、表面に露出していることによる線量分布の悪化については改善を図るべく様々な試行が繰り返されている。

今回当科ではネオブレインのスィムフードをボーラス材として使用することによって線量分布の改善を図り、良好な結果が得られたためここに報告する。

5 MET遺伝子変異陽性粘液産生肺腺癌に対してテボチニブが有効であった一例

和歌山県立医科大学医学部 呼吸器内科・腫瘍内科¹⁾

公立那賀病院 呼吸器内科²⁾

和歌山県立医科大学医学部 病理診断科³⁾

和歌山県立医科大学 バイオメディカルサイエンスセンター⁴⁾

○鷲岡篤司¹⁾、杉本武哉¹⁾、赤松弘朗¹⁾、垣 貴大²⁾、岩元竜太³⁾、山本信之^{1,4)}

症例はECOG-PS0の68歳女性。X年5月に検診異常にて近医を受診し、胸部CTでreversed halo signを伴う両側多発浸潤影を認めた。抗菌薬不応で気管支内視鏡検査を2回施行するも診断には至らなかった。身体所見や血液検査で異常所見を認めず、特発性肺炎を疑ってステロイド投与を開始したが反応はなかった。X年9月に浸潤影の拡大とCEAの上昇を認めたために再度気管支内視鏡検査を施行し、病理検査で肺浸潤性粘液産生性肺腺癌（invasive mucinous adenocarcinoma: IMA）に類似した粘液産生を伴う肺腺癌の診断となった。組織検体でMET exon14 skipping mutation陽性が判明し、テボチニブ500mg/日をX年11月に開始した。治療開始から3か月の忍容性は良好で浸潤影の改善とCEAの低下を認めており、腫瘍は安定（SD）を維持している。IMAは細菌性肺炎と類似した画像所見をとることから鑑別を要する疾患である。また肺癌の組織型としても予後不良な疾患であるために早期の診断が重要になる。肺癌診療における抗がん剤治療は病理組織型とドライバー遺伝子変異を検索の上で治療を行う。その中でもIMAは肺腺癌の特殊型に分類されて頻度は5%と比較的まれな疾患である。浸潤性粘液性肺腺癌のドライバー遺伝子変異としてはKRAS遺伝子変異が多く、さらにMET遺伝子変異の報告は限られている。今回MET遺伝子変異陽性のIMAに対してテボチニブが有効であった症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

7 再発中咽頭癌に対し頭頸部アルミノックス治療を行った1例

和歌山県立医科大学医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

○奥田勝也、玉川俊次、保富宗城

【はじめに】

頭頸部アルミノックス治療とは、切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌に対する治療として2020年9月に承認された新たな治療法である。本治療はアキラルックス（セツキシマブ サロタロカンナトリウム）を投与した後に690nmのレーザー光を照射することで腫瘍細胞のみを特異的に破壊する治療であり、既存の治療に抵抗性の頭頸部癌に対する腫瘍制御が見込める治療である。

【症例】

60歳男性で20XX-12年に中咽頭癌に対して動注化学療法併用放射線治療法を施行された。その後、20XX-7年に舌癌に対して舌部分切除、20XX-5年に頬粘膜癌に対して頬粘膜切除術を施行され、その経過観察中の20XX-1年にPET/CTにて中咽頭に集積を認めた。20XX年に喉頭内視鏡にて境界不明瞭な粘膜不正を認め、生検術を施行しSquamous cell carcinomaの診断を得て、中咽頭癌（舌根部rT2N0M0）と診断した。腫瘍境界が不明瞭であることから、切除困難な頭頸部癌として頭頸部アルミノックス治療の適応と考えられた。20XX年、Day1にアキラルックスの点滴静注を行い、Day2に全身麻酔下でレーザー光の照射と気管切開を行った。アルミノックス治療後、有害事象なくDay10に行った照射試験にて問題を認めずDay11に自宅退院となり、退院後も光過敏症などの有害事象の出現はなかった。治療後7か月の時点で、局所再発、転移を認めず経過している。

【考察】

切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌に対して、頭頸部アルミノックス治療が新たな治療選択肢として加わった。分子標的薬（抗EGFR抗体）に光動起物質を結合させ、腫瘍細胞を選択的に障害することができるため、高い治療効果が期待できる。本症例においても術後7か月の現時点で腫瘍の寛解は維持しており、頭頸部アルミノックス治療は有効であったと考えられる。

一般演題3 抄録

8 マウス膵管腺がん由来末梢血単核球のがん進展に伴う経時的变化について

和歌山県立医科大学医学部 先端医学研究所・分子病態解析研究部

○岩淵慎弘、今福匡司、橋本真一

【背景】膵管腺がん (PDAC) は徐々に進行する病態であり、転移性病変として診断されることが多く早期発見が難しいため、感度の良い早期膵がんが検出可能なバイオマーカーの探索が期待されている。我々はこれまでにタモキシフェン (薬剤) 投与 14 週目以降に PDAC を発症する Kras^{G12P}Tp53^{-/-} 遺伝子改変マウスおよび対照正常マウスにおける膵組織の包括的 1 細胞遺伝子発現解析を実施してきた。その結果、PDAC 後期の膵組織では正常膵組織と比較して、外分泌アミラーゼ産生腺房細胞および単球/マクロファージの顕著な減少を認め、いくつかの腫瘍関連遺伝子を見出した。しかし前癌病変にあたる膵上皮内腫瘍性病変 (PanIN) から PDAC 前期に進展する作用機序の解明には、より細分化された腫瘍発生・進行段階的な膵組織の解析が必要である。

【目的】本研究では PDAC 発症モデルマウスを用いて、膵がん進展機構を末梢血単核球および対応する腫瘍組織内の詳細な遺伝子発現解析により解明する。

【方法】本モデルマウスは薬剤投与 8~10 週目で PanIN、14~16 週目で PDAC を発症する。薬剤投与後 4 週~18 週目まで、隔週で血液中の CD31⁺ 細胞を濃縮して遺伝子発現解析を実施し、正常マウス由来と比較した。

【結果】マウス末梢血中の Pecam1⁺ (CD31⁺) 細胞では T 細胞、B 細胞、単球細胞などの細胞と癒合またはキメラの状態で解析される。薬剤投与 10~12 週目から末梢血中の CD31⁺ 細胞と癒合する細胞集団の割合に変動が認められ、特に 12~14 週目では *Adgre1⁺Pecam1⁺* (=F4/80⁺CD31⁺) 細胞が正常マウス由来と比較して著明に増加し、フローサイトメーターでも確認された。この *Adgre1⁺Pecam1⁺* 細胞では次のような炎症、細胞外基質、補体関連遺伝子 (*Alox15*, *Prp4*, *Spl*, *Saa3*, *Fnl*, *Clqb*, *Clqc*, *C4b*, *Ecm1*...) が PDAC 進展に関連して増加傾向であった。また対応する腫瘍組織内における遺伝子発現解析およびフローサイトメーターによる細胞集団の評価でも同様の傾向が認められた。

【結語】膵がんマウスの外見からは膵がん発症を判別できないが、この F4/80⁺CD31⁺ 細胞集団が末梢血中を循環し、膵がん発症の指標となる可能性を見出した。今後、更に詳細な膵組織における遺伝子発現解析と末梢血中の F4/80⁺CD31⁺ 細胞集団の解析を統合的に検討することで、膵がん早期検出が臨床でも可能であるかを調べていく予定である。

10 腹腔常在マクロファージの機能的意義の解明

和歌山県立医科大学医学部 内科学第二講座¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 先端医学研究所 生体調節機構研究部²⁾

○加治沙梨^{1,2)}

【目的】

マクロファージは微生物感染防御や組織の恒常性維持に関与する。腫瘍微小環境において、マクロファージは腫瘍促進的に作用することが知られているがその詳細な分子機序はよく分かっていない。当研究室ではこれまで、マウスの腹腔に常在するマクロファージ (resident peritoneal macrophages; rPMs) に焦点を当て、その自然免疫応答機構、特に炎症性サイトカイン IL-1 β の産生誘導にインフラマソームが関与することを明らかにしてきた (Int Immunol. 2019)。インフラマソームには NLRP3 インフラマソームやパイリンインフラマソームなどいくつかの種類があるが、パイリンインフラマソームの活性化機構に関しては不明な部分が多い。本研究では、当研究室にて樹立したパイリン欠損マウスを用いて rPMs におけるパイリンインフラマソームの活性化機構の解明を試みた。

【方法】

定常状態の野生型マウスおよびパイリン欠損マウスの腹腔洗浄液から rPMs を調製し、リポ多糖で刺激後、パイリンインフラマソームのリガンドであるクロストリジウム毒素で刺激し、IL-1 β 産生能を ELISA 法により検討した。また、IL-1 β の産生に必須のガスダーミン D 蛋白の産生誘導をウェスタンブロット法により評価した。

【結果】

rPMs はクロストリジウム毒素の濃度依存的に IL-1 β 、ガスダーミン D 蛋白を産生した。これらの応答はパイリン欠損により消失した。このことから、クロストリジウム毒素は rPMs に作用しパイリンインフラマソームを活性化させることが明らかとなった。

9 粘液型脂肪肉腫における抗腫瘍性サイトカイン IL-24 の発現抑制

和歌山県立医科大学医学部 病理学講座

○及川恒輔、江緒正悟、村垣泰光

骨軟部腫瘍は極めて多彩な組織型・亜型に分類されるが、個々の発生頻度は高くない希少がんである。それらには、染色体転座に起因する組織型特異的なキメラがん遺伝子を持つものも少なくない。キメラがん遺伝子を構成する遺伝子はそれぞれ異なるが、RNA 結合タンパクをコードする遺伝子と、転写因子などの DNA 結合能を持つタンパクをコードする遺伝子が融合して新たな腫瘍特異的転写因子を形成していることも多く、それらに共通する腫瘍関連メカニズムの存在が想定される。TLS-CHOP は粘液型脂肪肉腫に特異的なキメラがんタンパクであり、その下流の遺伝子の中には、脂肪細胞分化の阻害に関与するものや、腫瘍の悪性化や進展に関与するものなどが知られている。一方、Interleukin-24 (IL-24) は、様々な悪性腫瘍細胞で過剰発現させるとアポトーシスを誘導するという抗腫瘍能を持つ。今回、TLS-CHOP が IL-24 の発現抑制を介した腫瘍維持機能を持つことを報告する。粘液型脂肪肉腫由来培養細胞の TLS-CHOP をノックダウンすると IL-24 の発現が上昇し、細胞死が誘導された。一方、TLS-CHOP と IL-24 をダブルノックダウンすると細胞死誘導が解消されることから、TLS-CHOP による IL-24 の発現抑制が腫瘍細胞の維持において重要な役割を担っていることが示唆された。さらに、TLS-CHOP に発現抑制されるタンパクのうち、proteoglycan-4 (PRG4) が mRNA レベルで、plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) がタンパクレベルで IL-24 の発現の抑制に関与していることが示唆された。また、PAI-1 阻害剤が IL-24 の発現誘導を伴って粘液型脂肪肉腫由来培養細胞のアポトーシスを誘導したことから、この分子経路を標的とした新規治療法の開発も期待される。

11 癌の酸性微小環境は酸感受性受容体 GPR4 を介してリンパ行性転移を促進する

和歌山県立医科大学医学部 病理学講座

○井邊品也、中西雅子、森下清彦、品川一貴、山元悠史、

高橋 響、池森恭花、村垣泰光、江緒正悟

【目的】

癌組織は周囲の正常組織に比べて酸性に傾いており、癌細胞の増殖や浸潤に促進的に働くことが報告されている。本研究では、この酸性微小環境が、癌のリンパ行性転移にどのような影響を及ぼすかを検討するため、ヒト皮膚リンパ管内皮細胞 (HDLEC) の遺伝子発現変動に着目した。

【結果】

HDLEC の培地を酸性 (pH6.4) に調整することで、酸性微小環境の in vitro モデルとした。マイクロアレイ解析ならびに Gene set enrichment analysis の結果、酸性環境下の HDLEC では、ケモカインや接着分子などを含む炎症関連因子の発現に顕著な増加が認められた。酸刺激により誘導される CX3CL1 や CXCL6 は、HDLEC にオートクライン的に作用し、細胞増殖や管腔形成を促進させた。また、酸性環境下で発現が増加する VCAM-1 は、HDLEC と癌細胞との接着を促進することが示唆された。これらの酸誘導性の変化は、HDLEC における酸感受性受容体 GPR4 のノックダウンにより減弱した。さらに、マウスのメラノーマモデルに生じるリンパ節転移は、抗 VCAM-1 抗体あるいは GPR4 アンタゴニストの投与により軽減することが示された。

【結論】

癌組織に形成される酸性微小環境は、リンパ管内皮細胞上に発現している GPR4 の活性化を介してケモカインや VCAM-1 の発現を誘導し、リンパ管新生ならびにリンパ管内皮細胞と癌細胞との接着を増加させることで癌のリンパ行性転移に促進的に働くことが示唆された。

一般演題 4 抄録

12 Screening of genes required for CD73 expression induced by tumor-derived lactic acid 腫瘍由来乳酸により誘導される CD73 の発現に必要な遺伝子スクリーニング

Department of Molecular Genetics, Wakayama Medical University

○ Ying Hongwu, Takashi Baba and Norimitsu Inoue

Background : Most cancer cells produce ATP necessary for their proliferation through aerobic glycolysis, causing the formation of high lactic acid (LA) environment within tumors. We previously found that high LA condition promotes the expression of CD73, a cell surface 5'-nucleotidase protein on bone marrow-derived macrophages. CD73 in tumors has been reported to affect various tumor-infiltrating immune cells via the production of adenosine and induce an immunosuppressive tumor environment, suggesting that CD73 expression induced by LA in macrophages may contribute to cancer progression. We are trying to identify genes that promote CD73 expression in macrophages stimulated with LA using a CRISPR-Cas9-based genome-wide screening.

Methods and Results : First, CD73 expression in seven monocyte or macrophage-like cell lines was analyzed by flow cytometry, and the cell line Raw 264 was found to be highly responsive to LA. Then, the clone with the highest CD73 expression upon LA stimulation was isolated using the limiting dilution method. The Cas9 gene was introduced into the clone with lentivirus and a new clone equally expressing Cas9 proteins was isolated by further limiting dilution. We established cell lines in which candidate genes were disrupted prior to CRISPR-Cas9 screening and examined effects of LA on CD73 expression in these cells.

Conclusion : We established Raw 264 cells that are useful for CRISPR-Cas9 screening to identify genes involved in the induction of CD73 expression by LA. In the future, the discovery of the genes that promote CD73 expression under the influence of lactic acid would contribute to the development of immunotherapy against the tumor microenvironment.

13 Noncoding DNA Mutations in Flat Urothelial Lesions.

Department of Human Pathology, Wakayama Medical University¹⁾

Department of Urology, Wakayama Medical University²⁾

○ Fidele Y. Musangile¹⁾, Ibu Matsuzaki¹⁾, Iwamoto Ryuta¹⁾,
Kanako Sagan¹⁾, Mizuki Nishikawa¹⁾, Yurina Mikasa¹⁾,
Yuichi Takahashi¹⁾, Fumiyoshi Kojima¹⁾, Isao Hara²⁾,
Shin-ichi Murata¹⁾

Aim : The study aims to evaluate the frequencies of mutations in noncoding DNA in different types of flat urothelial lesions from the perspective of their potential implications on tumor biology.

Material and methods : Targeted next-generation sequencing was performed on 119 samples, including normal urothelium (NU, n=7), reactive atypia (RA, n=10), atypia of unknown significance (AUS, n=34), dysplasia (DYS, n=23), and urothelial carcinoma in situ (CIS, n=45). Mutations in 17 genes, including ARID1A, CDKN2A-AS1, CREBBP, EGFR, EP300, ERBB2, ERBB3, ERCC2, FGFR3, HRAS, KDM6A, KRAS, NRAS, PIK3CA, RB1, TERT promoter, and TP53 were analyzed.

Results : Intronic mutations (IMs) were detected at varying rates across the spectrum of flat urothelial lesions, including NU (3/7, 43%), AUS (6/34, 18%), DYS (7/23, 23%), and CIS (4/45, 9%), with the exception of RA (0/10, 0%). A notably lower frequency of IMs was observed in DYS and CIS. Frequent IMs were identified in several genes such as FGFR3 (14%), TP53 (12%), and ERCC2 (11%). IMs in ERCC2 were significantly higher in DYS (22%) and AUS (15%) than CIS (2%). IMs showed a similar frequency with exonic mutations (EMs) in NU (3/7 IM vs. 3/7 EM), RA (0/10 IM vs. 0/10 EM), and AUS (6/34 IM vs. 8/34 EM), and a lower frequency than EMs in DYS (7/23 IM vs. 12/23 EM) and CIS (4/45 IM vs. 20/45 EM). ERCC2 IM demonstrated a strong association with the mutation rate.

Conclusion : The variation in IMs of specific genes among the spectrum of flat urothelial lesions, when compared with EMs, highlights their potential biological significance in tumor biology.

一般演題5 抄録

14 手術可能直腸癌のMRIで診断した画像的EMVI (mrEMVI)と病理診断による病理学的EMVI (pEMVI)を同時に評価することの重要性

和歌山県立医科大学医学部 外科学第二講座

○阪中俊博、岩本博光、松田健司、三谷泰之、中村有貴、竹本典生、田宮雅人、兵 貴彦、下村和輝、川井 学

【はじめに】近年、直腸癌における壁外静脈浸潤 (extramural venous invasion (EMVI)) 陽性が予後不良であることが多数報告されている。EMVI には MRI で診断する mrEMVI と病理学的に診断する pEMVI がある。mrEMVI は腫瘍を全体的に評価できるが、微小病変は評価困難である一方、pEMVI は、微小な静脈浸潤を評価することはできるが、作成標本でしか評価ができず全体を評価できない。mrEMVI と pEMVI を別々に評価した報告は散見されるが、それぞれを同一症例かつ同時に評価された報告はない。本研究では mrEMVI と pEMVI を同一症例において同時に、それぞれ単独、あるいはさまざまな組み合わせで評価し、予後との関連を検討した。

【対象と方法】当院において2010年1月から2018年12月の間にStage0からstageIIIの直腸癌に対し根治術を施行した186例を対象とした。mrEMVIについては放射線専門医2名、pEMVIについては病理専門医2名により対象症例のMRI像と病理スライドを全て評価した。

【結果】mrEMVIとpEMVIを別々に評価したところ、既報通りmrEMVI、pEMVIの陽性症例は陰性症例と比較し予後不良であった。さらに、本研究ではA-D群の4群に分類し予後を検討した。A群はmrEMVIとpEMVIが共に陰性の症例群、B群はmrEMVIが陽性でpEMVIが陰性の症例群、C群はmrEMVIが陰性でpEMVIが陽性の症例群、D群はmrEMVIとpEMVIが共に陽性の症例群とした。各群の症例数は、A群が121例、B群が20例、C群が20例、D群が25例であり、予後に関しては、A-D群で比較し検討したところ、A群がB-D群と比較し有意に予後が良好であった。

【結語】直腸癌において、mrEMVIとpEMVIをそれぞれ別々に評価した場合、既報の通り陽性症例は陰性症例と比較し予後が不良であった。さらに、mrEMVIとpEMVIを同時に評価した場合、ともに陰性であった症例は、その他の症例と比較したところ予後が良好であった。

16 肺癌構造の残存は肺扁平上皮癌における重要な予後指標である

和歌山県立医科大学医学部 外科学第一講座¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 人体病理学講座²⁾

○井口豪人^{1,2)}、三笠友理奈²⁾、松崎生管²⁾、Fidele Yambayamba Musangile²⁾、目住那子²⁾、西川瑞希²⁾、岩元竜太²⁾、小島史好²⁾、平井慶史¹⁾、村田晋一²⁾

【背景】肺腺癌の予後推定には、浸潤様式が重視され、肺癌構造の維持が予後良好因子である。一方で、肺扁平上皮癌 (SqCC) においては、浸潤様式と予後の関係を解析した報告はほとんど存在しない。

【材料と方法】対象は、2016年から2022年までの間に当院で手術施行した臨床病期I期の末梢型SqCC 70例である。腫瘍最大面のHE標本およびTTF-1とp40の免疫染色の所見を合わせて、腫瘍辺縁での浸潤様式と腫瘍内の肺癌構造の遺残様式の種類および定量的評価を行った。

【結果】腫瘍辺縁での浸潤形式には、周囲の肺胞内を埋めて浸潤する intra-alveolar filling (IAF) pattern と肺胞壁を這うように進展する lepidic growth (LG) pattern を認めた。腫瘍内部での肺癌構造の遺残様式には、腫瘍細胞巢の周囲を肺胞細胞で型取られた肺癌構造の残存が見られる remain by intra-alveolar invasion (rIAI) pattern、肺胞細胞で囲われた小型空隙の周囲に腫瘍細胞が増殖する remain by peri-alveolar invasion (rPAI) pattern、肺癌構造の残存が認められない destructive invasion (DI) pattern を認めた。IAF pattern と rIAI pattern の間、LG pattern と rPAI pattern の間に相関を認めた。また、rIAI/rPAI patterns を定量的に解析した結果、rIAI 値と rPAI 値が10以下と11以上の症例群間の全生存期間に有意な差を認めた ($p=0.009, 0.039$)。

【考察】SqCCにおいて、腫瘍辺縁での浸潤と腫瘍内の肺癌構造の遺残には関連する2つの様式を認め、これらは予後規定因子になると考えられた。近年、小型末梢型肺癌に対しての縮小手術の有用性が報告され、肺癌外科領域はパラダイムシフトが起こりつつある。SqCCの予後因子として肺癌構造の残存を評価することは、予後評価や術後加療の観点から有用であると考えられる。

15 膵管内乳頭粘液性腫瘍における細胞核極性に関わる因子の解析

和歌山県立医科大学医学部 内科学第二講座¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 人体病理学講座²⁾

公立那賀病院 病理診断科³⁾

○田村崇祥¹⁾、松崎生管²⁾、岩元竜太²⁾、三笠友理奈²⁾、高橋祐一³⁾、小島史好²⁾、北野雅之¹⁾、村田晋一²⁾

【背景と目的】膵管内乳頭粘液性腫瘍 (Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm: IPMN) は、粘液産生を伴って膵管内を乳頭状に増殖する嚢胞性上皮性膵腫瘍である。WHO 分類では、low-grade (LG) と上皮内癌を含む high-grade (HG)、および浸潤癌成分を伴った invasive IPMC (IC) に分けられ、IPMN-HG と IPMC に対しては手術が適応となる。IPMN は、IPMN-LG から IPMN-HG および IPMC へと進展する過程において、病理組織学的に細胞核極性が消失することが知られている。本研究では、IPMN における細胞核極性に関わる因子の発現異常を元に、IPMN の悪性化の機序について検討した。

【対象と方法】対象は、和歌山県立医科大学付属病院にて2017年～2022年に手術切除された29例 (LG: 8例、HG: 10例、IC: 11例) である。これらのホルマリン固定パラフィン包埋材料を用い、FSCN1, SCRIB, PAR1, ZEB2, DCTN1 などの核極性、EMT, microtubule-organizing center (MTOC)、核膜、細胞増殖に関わる因子について63種類の遺伝子のmRNAの発現について targeted NGS 法を用いて解析した。

【結果】63種類の遺伝子のうち、LG、HG および IC の三群間で、FSCN1、ITGB1、RHOA、SYNE3 の4つの細胞核極性関連遺伝子の有意な異常発現を認めた。

【考察】細胞核極性の保持にあたり、細胞極性蛋白を含む関連因子が相互的にどのように作用しているは不明な点が多い。今回、IPMN において、その悪性度と関連して、複数の細胞核極性関連因子の異常発現を認めた。我々が従来示してきた細胞核極性と MTOC の研究結果を合わせるとこれらの因子が中間径フィラメントや微小管などの細胞骨格に関わる因子と相互作用しながら細胞核極性の乱れを来す可能性が示唆された。さらに、臨床的には、膵液細胞診に対する核極性関連因子の発現異常を解析から、IPMN の悪性化や手術適応に対する指標を得られることが期待される。

17 濾胞性リンパ腫中心芽細胞のディーブローニング解析

和歌山県立医科大学医学部 人体病理学教室¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 血液内科²⁾

○岩元竜太¹⁾、西川登偉¹⁾、松崎生管¹⁾、小島史好¹⁾、堀 善和²⁾、細井裕樹²⁾、村田晋一¹⁾、園木孝志²⁾

濾胞性リンパ腫の病理診断において中心芽細胞は重要な所見で、長らく組織学的 grading の金字塔であった。しかし中心芽細胞の厳密な評価は病理医による差が大きく、中心芽細胞自体の組織形態像に焦点を当てた報告は少ない。本研究ではディーブローニングを用いて、中心芽細胞の形態パラメータを解析した。過去6年間に当院で診断された初回化学療法後の濾胞性リンパ腫症例36例を収集し、初回治療60ヵ月以内に再発・進行のなかった症例を「Excellent prognosis 群 (以下E群)」、60ヵ月以内に再発・増悪・死亡した症例を「Poor prognosis 群 (以下P群)」、再発・進行はないが60ヵ月経過していない症例を「Indeterminate prognosis 群 (以下I群)」とした。各症例のHE標本1枚からwhole slide imageを作成し、E群、P群からは教師データとなる画像パッチ (512x512 pixel、各症例15枚) を作成した。E群、P群よりYOLOv5をベースとしたfinetuningを行い、中心芽細胞検出に特化した物体検出モデルを設計し、WSIに含まれる全ての中心芽細胞を抽出した。得られた中心芽細胞の形態学的特徴を解析した結果、核面積の中央値 ($p=0.013$)、長径 ($p=0.042$)、短径 ($p=0.007$)、核面積の上位10%平均 ($p=0.024$)、短径の上位10%平均 ($p=0.020$) についてP群がE群より低値となり、中心芽細胞がより小型であることを表した。全36症例のLog-rank解析では、平均核面積が $55\mu\text{m}^2$ 未満の症例群は、平均核面積が $55\mu\text{m}^2$ 以上の症例群よりも無増悪生存率が悪かった ($p=0.0123$)。AIが病理医の視覚を凌駕する形態学的特徴を捉え、小型の中心芽細胞が濾胞性リンパ腫の予後因子となり得ることが示唆された。

一般演題 6 抄録

18 空間トランスクリプトーム解析を用いた 転移早期乳がん細胞の同定

和歌山県立医科大学医学部 先端医学研究所 分子病態解析研究部

○今福匡司、岩瀬慎弘、橋本真一

乳がんの転移は依然として患者予後不良の原因であり、その病態メカニズムの解明が求められている。がん原発巣や転移巣には多様な細胞が不均一に存在し、がん細胞に特有の微小環境を形成している。そのため、がん微小環境における細胞不均一性の解析は、病態メカニズムの解明において重要である。近年、単一細胞 RNA シークエン스는細胞不均一性の解析に用いられるが、同定した細胞の局在情報に欠け、細胞間相互作用などその役割を完全に解明することは難しい。そのため、細胞の空間的情報を保持したまま、高深度に遺伝子解析を可能とする空間トランスクリプトーム解析が注目されている。本研究では、乳がん転移モデルとして汎用される MMTV-PyMT マウスの転移肺組織において、空間トランスクリプトーム解析法の 1 つである *in situ capture* を基盤とした Visium を施行した。その結果、*Krt18^{High} / Lmba^{High}* ががん細胞を含む 11 クラスタに分類できた。次に、がん細胞クラスタを抽出した結果、遺伝子発現パターンの異なる 3 つのクラスタに分けられた。これら乳がん細胞サブクラスタは、形態学的な情報及び分化経路推定解析により、転移巣で増殖した乳がん細胞や転移早期乳がん細胞として推定された。転移早期乳がん細胞には *CD14* や *SI00a8*, *SI00a9* が高発現していたが、本解析は 1-10 個の細胞を同時に観察する可能性があるため、がん細胞とマクロファージ (Mφ) が隣接していると考えた。加えて、単一細胞 RNA シークエンズ解析を施行した結果、転移肺組織における *SI00a8*, *SI00a9* 高発現細胞が Mφ であったため、転移早期においてがん細胞と Mφ が相互作用していることが示唆された。以上の結果より、病理組織切片上で高深度に遺伝子を解析可能である空間トランスクリプトーム解析を用いて、乳がん転移の治療薬ターゲットとして転移乳がん細胞と Mφ の相互作用を見出した。

20 膵がんの転移に関わる分子メカニズムの解明について

和歌山県立医科大学医学部 病理学講座¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 人体病理学講座²⁾

○西川瑞希^{1,2)}、村田晋一²⁾、江緒正悟¹⁾

本研究では膵がんの同所性移植由来の高悪性株を作成し、その機能解析を通じて、膵がんの進展や転移に重要な分子の同定を試みた。

まず、マウス膵がん細胞株 PANO2 の親株をマウスの膵臓に同所性に移植し、形成された腫瘍からがん細胞を単離し、再度、別のマウスの膵臓に同所性移植を行うプロセスを繰り返すことで、亜株を作成した。この亜株は、あらためてマウスへ移植を行うと、親株と比較して腫瘍形成能や転移能が亢進していることが確認できたため、膵がんの悪性化因子を同定するに際し、適切な研究対象であると思われた。

次に亜株の様々な形質を *in vitro* で評価したところ、亜株では親株と比較して増殖能や運動・浸潤能が高まっていることが明らかになった。また RNA-seq 解析により、親株と亜株の遺伝子発現を比較した GSEA (Gene Set Enrichment Analysis) を行った結果、亜株では上皮間葉転換 (EMT: Epithelial Mesenchymal Transition) が起こっていることが示唆された。あらためて細胞を観察すると、亜株では親株に比べて細胞形態がより紡錘形となっており、また、mRNA 発現量を調べたところ、E-cadherin の発現が低下していた。これらの結果からは亜株が EMT を介して間葉系細胞の形質を獲得していたと考えられる。ただし亜株においては、Snail 等の EMT 誘導に重要と言われていた転写因子群の高発現は確認できず、遺伝子発現の結果などに基づき、現在 EMT が誘導される分子メカニズムの解明を行っている。

19 卵巣癌腹膜播種モデルにおける腫瘍形成と腹腔内細胞の C-マンノシル化トリプトファン産生

和歌山県立医科大学医学部 生化学講座¹⁾

大阪公立大学 研究基盤共用センター²⁾

星薬科大学薬学部 機能分子創成化学研究室³⁾

東北大学薬学部 医薬品開発研究センター⁴⁾

和歌山県立医科大学医学部 産科・婦人科学講座⁵⁾

○井内陽子¹⁾、南方志帆^{1,2)}、眞鍋史乃^{3,4)}、岩橋尚幸⁵⁾、

井篁一彦⁵⁾、井原義人¹⁾

C-マンノシル化トリプトファン (C-Man-Trp) は、マンノース 1 分子がトリプトファンのインドール環に C-C 結合した糖付加アミノ酸である。この分子は、ヒト尿中より単離され、血中濃度上昇が腎機能低下と相関することが 1994 年に報告された。近年のメタボローム研究もこの結果を支持し、妊娠高血圧腎症などでも血中濃度上昇が報告されている。我々は生体サンプル中の C-Man-Trp をクロマトグラフィーにより測定する方法を開発し、C-Man-Trp がマウスの脳や生殖器官組織に高濃度に含まれることを見出した。また卵巣腫瘍患者において血漿 C-Man-Trp 濃度が上昇し、悪性患者では良性・境界悪性患者よりもさらに高値となることを報告した。

本研究では卵巣腫瘍由来 OV2944-HM-1 (HM-1) 細胞のマウス腹腔内移植による腹膜播種モデルを用いて C-Man-Trp 動態を検討した。通常培養条件下の HM-1 細胞の C-Man-Trp 含量は正常卵巣の 10% 以下であったが、移植後 1 週間で形成される腫瘍塊は正常卵巣よりも高濃度の C-Man-Trp を含んでおり、C-Man-Trp の少なくとも一部が腫瘍由来であると示唆された。

また、HM-1 細胞の移植は腹腔内への細胞浸潤と腹水の貯留を誘導する。腹腔内細胞は移植後 3 日で最大数となり、その中には骨髄由来抑制細胞や M2 マクロファージといった免疫抑制性細胞が含まれ、卵巣癌細胞の腹膜転移への関与が示唆された。さらに、腹腔内細胞を *ex vivo* 培養すると、C-Man-Trp 量の増加が観察されたことから、卵巣癌腹膜播種における C-Man-Trp 産生の一部に卵巣癌に対する宿主免疫反応が関与することが示唆された。

一般演題 7 抄録

21 FLASH 放射線は放射線が発生する活性酸素量を低下させる

災害医療センター放射線治療科

*IIART Research Institute (Study group)

○岸 和史*, 杜 開新*, 廖 雪洪*

Purpose

FLASH 放射線 (FR) にはまだ懐疑的な議論が残る。我々は FR の生理化学プロセスを整理することで問題を明確化し解決する。FR は線量率 40Gy/s 以上で抗腫瘍効果は減少せず正常組織障害は減少する照射という定義である。他の重要な定義条件も我々は明確にする。

Methods

プロセス：放射線を照射された水は溶存酸素 (DO) 充滿下では非存在下に比べ発生する ROS (hydroxy radical) 量は倍になる。総 ROS 量は実験時の初期 DO 状態 (normoxia: 160torr, hypoxia: 0.3-4.2torr, physoxia: 多くは 4.2-30torr)、対象コンパートメントへの酸素補充速度とパルス dose/時間、Hb-dissociation constant (often about 22ms)、および ca. $1.8\mu\text{m}^2/\text{ms}$ の DO 拡散速度等、が影響する。これらをすべて考慮すると、パルス間隔 (PI) > 30ms は DO 拡散をより多く許し、FR を失敗させるかもしれない。この理論で議論中含む 70 報告を検証した。

Results

諸報告で最も効果が明快なプロセスは ROS でダイレクトに活性化を受ける TGF β をハブとする過程だった。ROS が減少し且つ innate ROS scavenger も共業して、TGF β 活性化量は指数減少し線維化等が減った。それ以外のプロセスについては様々は FR 観測結果があった。それらでは、上に述べたパルス間隔 (PI) 等が FR 発現を左右したと考えられた。数個の実験結果では PI > 30ms が DO 拡散を許して FR 獲得を妨げられてしまったと解釈できた。

Conclusion

FR に ROS 理論は当てはまる。FR 獲得には実際的には PI < 30ms はもう一つの必要条件になるだろう。

発表では必要な他の生理化学プロセス上の条件、および被照射体積での時空間密度論にも言及する。

23 ペムブロリズマブを投与された転移性尿路上皮癌患者で albumin-bilirubin grade 高値は予後不良因子である

和歌山県立医科大学附属病院 泌尿器科¹⁾

紀南病院 泌尿器科²⁾

りんくう総合医療センター 泌尿器科³⁾

岸和田徳洲会病院 泌尿器科⁴⁾

和歌山ろうさい病院 泌尿器科⁵⁾

○和田拓磨¹⁾、山下真平¹⁾、出口龍良¹⁾、間島伸行²⁾、樋口雅俊³⁾、宮井晴加⁴⁾、小池宏幸⁵⁾、若宮崇人¹⁾、柑本康夫¹⁾、原 勲¹⁾

【背景】

Albumin-bilirubin grade (ALBI grade) は肝予備能の指標として知られているが、近年進行性悪性腫瘍に対して免疫チェックポイント阻害薬を投与された患者の予後予測因子として用いられている。我々はペムブロリズマブを投与された転移性尿路上皮癌患者における治療前 ALBI grade の予後への影響について評価した。

【方法】

対象は 2018 年 1 月から 2022 年 3 月に当院及び関連の計 5 施設で転移性尿路上皮癌に対してペムブロリズマブを投与した患者 96 名。治療前 ALBI grade により 4 群に分類し、無増悪生存期間 (PFS) と癌特異的生存期間 (CSS) を比較した。PFS と CSS について Cox 比例回帰分析を行い、治療前 ALBI grade の予後への影響を評価した。

【結果】

治療前 ALBI grade の中央値は -2.52 (四分位: -2.76 ~ -2.10)、ALBI grade 1 が 37 名 (39%)、2a が 30 名 (31%)、2b が 22 名 (23%)、3 が 7 名 (7%) であった。PFS の中央値は 2 カ月、CSS の中央値は 7 カ月であった。PFS と CSS は ALBI grade の群間で有意に異なり (P < 0.01, P < 0.01)、ALBI grade が高いほど予後は悪かった。Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析では、ALBI grade 高値は PFS、CSS 不良に影響する独立して有意な因子であった。

【結論】

治療前 ALBI grade 高値は、進行性尿路上皮癌に対するペムブロリズマブ投与患者において独立した予後不良因子となりうる。

22 抗がん剤使用中の皮膚障害に対する保湿化粧品の使用試験

和歌山県立医科大学医学部 皮膚科¹⁾

公立那賀病院 皮膚科²⁾

○国本佳代¹⁾、山本有紀¹⁾、坂田真理子¹⁾、稲田有亮¹⁾、上中智香子²⁾、神人正寿¹⁾

抗がん剤による皮膚障害は患者のアドヒアランス低下の大きな要因である。皮膚障害を発生しやすい抗がん剤には殺細胞性抗がん剤、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害剤などが知られているが、特に分子標的薬による皮脂欠乏症や湿疹様皮疹は、安易に薬剤の中止をせず皮膚症状をコントロールしながら治療を継続することが望ましい。ヘパリン類似物質含有軟膏や白色ワセリンなどが保湿剤として処方されるが、べたつきや伸びの悪さ、保険診療における処方量の制限などが問題となっており、患者の満足度は低く、使用感がよく安全性の高い化粧品の有用性が期待される。本試験では「フィレールカーミングモイスト®」を抗がん剤に関連する皮膚障害を有する患者を対象に外用し、使用開始時、1 週間後、4 週間後にアンケート調査と QOL 調査 (Skindex-16、HADS、STAI) を行い、患者の QOL や満足度について評価した。文献的考察を踏まえて報告する。

24 トレーニングモデルと RARP の成績から見た da Vinci と hinotori の比較

和歌山県立医科大学医学部 泌尿器科

○岩上宗平、山下真平、岩橋悠矢、出口龍良、川端大輝、村岡 聡、若宮崇人、柑本康夫、原 勲

本研究では、検討①トレーニングモデルを用いて指定タスクを実施した際の成績および作業負荷 (NASA-TLX で評価) についての機種間 (da Vinci Xi フィンガークラッチ on/off および hinotori) での比較、ならびに、検討② 2021 年 4 月から 2023 年 4 月までに da Vinci S/Si/X を使用したロボット支援前立腺全摘除術 (d-RARP) と hinotori による RARP (h-RARP) との手術成績の比較を行った。

結果① da Vinci Xi フィンガークラッチ on と比較して、hinotori では、カメラの移動/把持および縫合/結紮施行時の NASA-TLX の重み付け平均値は有意に高値であった。一方で、da Vinci Xi フィンガークラッチ off と hinotori 間では、いずれのタスクにおいても NASA-TLX に有意な差は見られなかった。また、タスク完了時間については、いずれのタスクにおいても 3 種類のロボット間で有意な差は見られなかった。

結果②傾向スコアマッチングで背景を調整し、各群 43 例ずつで比較したところ、h-RARP 群では d-RARP に比べて手術時間、コンソール時間は長いものの (それぞれ 237 vs 215 分、185 vs 160 分)、出血量、術中合併症、術後合併症、切除断端陽性率、尿失禁率等の周術期アウトカムについては両群間で有意な差はみられなかった。

以上の結果より、hinotori の性能は、da Vinci と比較しても大きな遜色はないものと考えられた。

一般演題 7 抄録

25 膀胱症例における、バイオマーカーとしての末梢血 CD14⁺CD31⁺ (PECAMI)⁺ 単球の遺伝子発現解析

和歌山県立医科大学医学部 外科学第二講座¹⁾

和歌山県立医科大学医学部 先端医学研究所分子病態解析研究部²⁾

和歌山県立医科大学 探索的がん免疫学講座³⁾

○本林秀規¹⁾、岩淵慎弘²⁾、今福匡司²⁾、北畑裕司¹⁾、上野昌樹¹⁾、岡田健一¹⁾、速水晋也¹⁾、清水敦史¹⁾、宮本 篤¹⁾、松本恭平¹⁾、山上裕機³⁾、川井 学¹⁾、橋本真一²⁾

【背景と目的】膀胱癌は高い増殖能・浸潤能を有し、豊富な線維性間質によって化学療法抵抗性を特徴とする悪性腫瘍である。このような難治癌である膀胱癌に対し、化学療法（集学的治療）の効果予測となりえるバイオマーカーは存在せず、臨床的課題となっている。今回、我々は臨床病期の異なる膀胱症例の末梢血液中の単球細胞に着目し、臨床病期や嚢胞性膀胱疾患症例と対比的に遺伝子解析を行い、腫瘍学的悪性度のバイオマーカーの探索を目的とした。

【方法】膀胱症例、嚢胞性膀胱疾患症例、健康人からそれぞれ末梢血液を採取し、末梢血単核球（PBMC）を分離した後、単一細胞分画、マルチプレット細胞分画におけるフローサイトメーターによる細胞表面抗原マーカー評価を実施した。また膀胱症例2名、嚢胞性膀胱疾患症例2名、健康人2名末梢血由来の単球細胞のみを濃縮して1細胞遺伝子発現解析を行った。

【結果】膀胱症例では、他と比較して末梢血液中の CD14⁺CD31⁺ (PECAMI)⁺ 細胞率が高い傾向にあった。臨床病期が進んだ症例では、末梢血液中の CD14⁺CD31⁺ 細胞にインテグリン β 1 サブユニットである CD29 (ITGB1) 発現が高く、この CD14⁺PECAMI⁺ITGB1⁺ 細胞は1細胞遺伝子発現解析でも同様の結果であった。

【結語】膀胱組織における ITGB1 は悪性度と相関するとの報告があるが、末梢血 PBMC の CD14⁺CD31⁺ 細胞由来の ITGB1 が腫瘍学的悪性度の指標として確立できれば、腫瘍微小環境を反映する、簡便で低侵襲なバイオマーカーとして期待できる。

26 濾胞性リンパ腫の形質転換予測における血漿遊離 DNA 測定の有用性

和歌山県立医科大学医学部 血液内科¹⁾

和歌山県立医科大学 バイオメディカルサイエンスセンター²⁾

和歌山県立医科大学医学部 人体病理学³⁾

和歌山県立医科大学医学部 内科学第三講座⁴⁾

○堀 善和¹⁾、細井裕樹¹⁾、大菅光雄²⁾、岩元竜太³⁾、村田祥吾¹⁾、蒸野寿紀¹⁾、洪 泰浩^{2,4)}、村田晋一³⁾、山本信之^{2,4)}、園木孝志¹⁾

【背景】濾胞性リンパ腫（FL）は2番目に多い非ホジキンリンパ腫である。FL は低悪性度リンパ腫であるが一部症例で形質転換して中悪性度リンパ腫に準じた治療を要する。予後予測と治療方針決定において形質転換の有無の判定は重要であるものの、体内の腫瘍不均一性のため、一か所の生検部位では正確な判定ができないことが臨床上の課題である。血漿遊離 DNA（cfDNA）解析はリキッドバイオプシーとして体内の腫瘍不均一性を評価する手段として期待されている。そこで、FL の形質転換の判定における血漿 cfDNA 解析の有用性を検討した。

【方法】5mL の血漿から QIAamp MinElute キットを用いて cfDNA を抽出し Qubit で cfDNA 量を測定した。cfDNA を NextSeq 500 を用いてターゲットシーケンスした。形質転換は組織学的または臨床スコアを用いて判定した。33 例の組織学的に FL と診断された患者を対象とした。

【結果】24 例は初発、9 例は再発であり、11 例が stage I/II、22 例が stage III/IV であった。13 例が形質転換（病理学的 8 例、臨床スコア 5 例）であった。5mL の血漿由来 cfDNA 量中央値は 34.2 (11.2-366) ng で、形質転換例の cfDNA 量は形質転換がない FL と比較して有意に多かった ($P < 0.001$)。ROC 曲線では 82.8 ng が形質転換を判断するカットオフ値として適切と考えられた（感度 69%、特異度 100%）。ターゲットシーケンスでは血漿 cfDNA から KMT2D や TP53 の変異が多く検出された。

【結語】cfDNA 量と悪性リンパ腫の病理組織像との関連が報告されている。本研究から少数例であるが、血漿 cfDNA 量は FL での形質転換の指標になる可能性が示唆された。さらに血漿 cfDNA と組織 DNA で変異遺伝子を比較検討中である。

後援：アストラゼネカ株式会社

まだないくすりを 創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。

www.astellas.com/jp/

明日は変えられる。

 **astellas**
アステラス製薬株式会社

やっぱり、 LigaSure™

確かな結紮の追求
共に歩み続けるテクノロジー



使用目的又は効果、警告・禁忌を含む使用上の注意点等の情報につきましては
製品の添付文書をご参照ください。

お問い合わせ先
コヴィディエンジャパン株式会社
Tel: 0120-998-971

medtronic.co.jp

© 2021 Medtronic. Medtronic, Medtronicロゴマーク及びFurther, Togetherは、Medtronicの商標です。
TMを付記した商標は、Medtronic companyの商標です。

SI-A544

販売名: ForceTriadエネルギープラットフォーム
医療機器承認番号: 215008ZX00853000
販売名: ValleyLab FFI10エネルギープラットフォーム
医療機器承認番号: 228008ZX00157000

Medtronic
Further, Together

●

We chase
the *miracles*
of science
to improve
people's lives



●

私たちは人々の暮らしをより良くするため、科学のもたらす奇跡を追求します。

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号 東京オペラシティタワー www.sanofi.co.jp

sanofi



SEIKO MEDICAL

医療の先へ。セイコーメディカル株式会社

医療・保健・福祉・介護の分野で、
「生命を守る人の環境づくり」を通じて
地域の発展に貢献することが
私達の使命です。



■本 社
〒640-8287 和歌山市築港6丁目9番地の10
TEL. 073-435-2333 FAX. 073-435-2223
■大阪支店
〒595-0012 泉大津市北豊中町2丁目5番28号
TEL. 0725-31-3610 FAX. 0725-31-3619

■医大前営業分室
〒641-0012 和歌山市紀三井寺768番地の13
TEL. 073-448-3787 FAX. 073-448-3781
■田辺営業所
〒646-0011 田辺市新庄町2744番地
TEL. 0739-25-4535 FAX. 0739-25-4578

■新宮営業所
〒647-0072 新宮市蜂伏20番22号
TEL. 0735-31-9130 FAX. 0735-31-9133
■奈良営業所
〒632-0082 天理市荒葛町56番地の4
TEL. 0743-64-3607 FAX. 0743-64-4810

生命を守る人の環境づくり

 SHIP HEALTHCARE GROUP

セイコーメディカル株式会社

daikoku 株式会社 大黒

株式会社大黒が医療の未来を考えます

本 社 〒640-8525 和歌山市手平3-8-43
和歌山事業所 〒641-0012 和歌山市紀三井寺855-71
トライアルフィールド'ayumino 〒594-1157 和泉市あゆみ野4-6-6
南大阪支店 〒594-1157 和泉市あゆみ野4-6-6
大阪支店 〒577-0015 東大阪市長田3-7-11
神戸支店 〒653-0042 神戸市長田区二葉町1-1-22
奈良支店 〒632-0018 天理市別所町81-8 通眞ヨシエプラザ
紀南支店 〒646-0011 田辺市新庄町3778-2
トライアルフィールド'阪神 〒555-0041 大阪市西淀川区中島2-1-27プロロジスパーク大阪4 3F
新宮営業所 〒647-0052 新宮市橋本2-5-61
東京オフィス 〒102-0074 千代田区九段南2-2-1エース九段ビル7F
京都丸太町オフィス 〒606-8395 京都市左京区丸太町通川端東入東丸太町32-3 上田ビル3F



選択的NK₁受容体拮抗型制吐剤

ホスネツピタント塩化物塩酸塩注射剤

創薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

アロカリス® 点滴静注 235mg

Arokaris. I.V. infusion

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報等は電子添文をご確認ください。

製造販売元



文献請求先及び問い合わせ先

大鵬薬品工業株式会社

〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 <https://www.taiho.co.jp/>

提携先 **HELSINN** スイス

2023年4月作成



Better Health, Brighter Future

タケダは、世界中の人々の健康と、輝かしい未来に貢献するために、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業として、革新的な医薬品やワクチンを創出し続けます。

1781年の創業以来、受け継がれてきた価値観を大切に、常に患者さんに寄り添い、人々と信頼関係を築き、社会的評価を向上させ、事業を発展させることを日々の行動指針としています。

武田薬品工業株式会社
www.takeda.com/jp





生薬には、
個性がある。

漢方製剤にとって「良質」とは何か。その答えのひとつが「均質」である、とツムラ
は考えます。自然由来がゆえに、ひとつひとつに個性がある生薬。漢方製剤に
とって、その成分のばらつきを抑え、一定に保つことが「良質」である。そう考える
私たちは、栽培から製造にいたるすべてのプロセスで、自然由来の成分のばらつきを
抑える技術を追求。これからもあるべき「ツムラ品質」を進化させ続けます。現代を
生きる人々の健やかな毎日のために。自然と健康を科学する、漢方のツムラです。

良質。均質。ツムラ品質。



株式会社ツムラ <https://www.tsumura.co.jp/> 資料請求・お問合せは、お客様相談窓口まで。

医療関係者の皆様 tel.0120-329-970 患者様・一般のお客様 tel.0120-329-930 受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日は除く)

2021年4月制作 (審)

明日の
しあわせに
化ける術。

人知れずこっそり、世界中の“すきま”に潜んでいる。
火薬の力を使って瞬時にエアバッグを膨らませたり、
電子機器の半導体に使われる樹脂をつくったり、
また、人々の健康を守る抗がん剤などの医薬品や
食料の安定供給に欠かせない農薬を提供していたり。
私たちは、技術をしあわせに化けさせる会社です。
私たちが未来へ。すきまから世界へ。これからの
暮らしになくてはならない価値を、次々と発想します。



世界的すきま発想。

日本化薬



前立腺癌治療剤

ニubeクオ[®]錠 300mg

NUBEQA[®] tablets 300mg ダロルタミド錠

薬価基準収載

製薬、処方箋医薬品*（*注意-医師等の処方箋により使用すること）

※効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報は、最新の電子添文をご参照ください。



Bayer

製造販売元【文献請求先及び問い合わせ先】

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<https://pharma.bayer.jp>

【コンタクトセンター】

0120-106-398

<受付時間> 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)

【プロモーション提携】



日本化薬株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

PP-NUB-JP-0823-06-10

2022年10月作成



健康と科学に奉仕する

宮野医療器株式会社



本社 〒650-8677 神戸市中央区楠町5丁目4-8
☎(078)371-2121 (大代表)

大倉山別館 〒650-8677 神戸市中央区楠町2丁目3-11
☎(078)371-2121 (大代表)

MSC コア 75 〒651-2228 神戸市西区見津が丘4丁目11番5号プロロジスパーク神戸3
☎(078)995-3010 (代表)

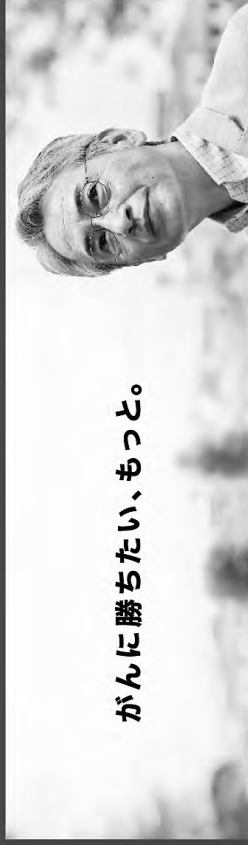
M S C 〒650-0047 神戸市中央区港島南町4丁目6-1
ポートアイランド60 ☎(078)302-7001 (代表)

MSCイースト70 〒596-0817 岸和田市岸の丘町2丁目2番10号
☎(072)447-6208 (代表)

MSCウエスト 〒654-0161 神戸市須磨区弥栄台2丁目12-1
☎(078)797-2072 (代表)

神戸中央営業所・神戸西営業所・明石営業所・阪神営業所
中兵庫営業所・姫路営業所・北兵庫営業所
大阪支社・大阪北営業所・大阪中央営業所・大阪東営業所
大阪南第一営業所・大阪南第二営業所
奈良営業所・和歌山営業所・京都営業所・舞鶴出張所
広島営業所・福山営業所・岡山営業所・鳥取営業所・米子営業所
高松営業所
名古屋営業所・三重出張所・東京営業所・神奈川営業所
埼玉営業所
福岡営業所・北九州営業所・熊本営業所
モイラン神戸店・モイラン姫路店・モイラン阪神店
モイラン大阪店・モイラン鳥取店

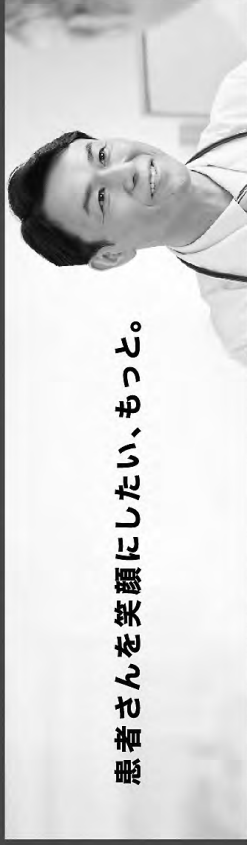
がんを勝ちたい、もっと。



家族と一緒にいたい、もっと。



患者さんを笑顔にしたい、もっと。



革新的な薬を届けたい、もっと。



がんに向き合う 一人ひとりの想いに 応えたい。

私たちMSDは、革新的ながん治療薬を
開発する情熱を抱き、

一人でも多くの患者さんに
届けるという責任をもって
がん治療への挑戦を続けています。

WINNING

MORE

AGAINST

CANCER

MSD 株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12 北の丸スクエア
<http://www.msd.co.jp/>

TECENTRIQ®
atezolizumab

AVASTIN®
bevacizumab

ROZLYTREK® Capsules
entrectinib

ALECENSA®

抗悪性腫瘍剤 / 抗PD-L1^{注1)} ヒト化モノクローナル抗体
生物由来製品、創薬、処方箋医薬品^{注※)}

【薬価基準収載】

テセントリク® 点滴静注 1200mg

TECENTRIQ®
atezolizumab

アテゾリズマブ (遺伝子組換え) 注
※F. ホフマン・ラ・ロシュ社 (スイス) 登録商標

抗悪性腫瘍剤 / ALK^{注2)} 阻害剤
創薬、処方箋医薬品^{注※)}

【薬価基準収載】

アレセンサ® カプセル 150mg
ALECENSA® アレクチニブ塩酸塩カプセル

抗悪性腫瘍剤 抗VEGF^{注2)} ヒト化モノクローナル抗体
生物由来製品、創薬、処方箋医薬品^{注※)}

【薬価基準収載】

アバステン® 点滴静注用 100mg/4mL
400mg/16mL

AVASTIN®
bevacizumab

ベバシズマブ (遺伝子組換え) 注

抗悪性腫瘍剤 / チロシンキナーゼ阻害剤
創薬、処方箋医薬品^{注※)}

【薬価基準収載】

ロズリートレク® カプセル 100mg、200mg
エントレクチニブカプセル
ROZLYTREK® Capsules
entrectinib

※F. ホフマン・ラ・ロシュ社 (スイス) 登録商標

注1) PD-L1: Programmed Death-Ligand 1 注2) VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor (血管内皮増殖因子)
注3) ALK: Anaplastic Lymphoma Kinase (未分化リンパ腫キナーゼ) 注※) 注意-医師等の処方箋により使用すること

「効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む注意事項等情報」等については、電子化された添付文書をご参照ください。

製造販売元



中外製薬株式会社

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

Roche ロシュグループ

【文献請求先及び問い合わせ先】 メディカルインフォメーション部
TEL.0120-189-706 FAX.0120-189-705

【販売情報提供活動に関する問い合わせ先】
<https://www.chugai-pharm.co.jp/guideline/>

2022年8月

サイエンスを もっと身近に

すこやかな日本の未来を信じて。
私たちは人々に寄りそいながら、
革新的な医薬品を生みだします。

70

ファイザーは日本で70周年



ファイザー日本法人
公式ウェブサイトはこちら



