

第71回 広島大学研究科発表会（医学）

（平成 29年 11月 2日）

1. Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma: a multicenter retrospective cohort study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group

（大腸 T1 癌治療後の長期予後 - 多施設コホート研究 -）

田丸 弓弦

医歯薬保健学研究科・医歯薬学専攻
（消化器・代謝内科）

【検討】広島消化器内視鏡リサーチグループ 11 施設における大腸 T1 癌 882 例の治療後の長期予後を解析し、T1 癌の再発形式および大腸癌治療ガイドライン 2014 年度版（以下ガイドライン）の妥当性と内視鏡的摘除（ER）が追加外科手術後の予後に影響を与えるかについて検討した。

ガイドラインに基づく ER 根治基準内であった大腸 T1 癌 181 例のうち、初回から根治外科手術例に再発を 1 例（0.6%）認めたと、ER 後例に再発を認めなかった。一方、ER 根治基準外であった大腸 T1 癌 701 例の再発率は 32 例（4.6%）であった。Disease free survival は、ER 後経過観察群、ER 後追加外科手術群、初回から根治外科手術群間で有意差を認めなかった。

【まとめ】大腸 T1 癌の長期予後解析よりガイドラインの ER 後根治判定基準の妥当性が証明された。また、ER そのものは追加外科手術後の予後に影響を与えなかった。

2. Effects of ITPA and IFNL4 polymorphism during simeprevir, peg-interferon, and ribavirin combination and sofosbuvir and ribavirin combination treatment for chronic hepatitis C

（C 型慢性肝炎患者に対するシメプレビル+ベグインターフェロン/リバビリンおよびソホスブビル+リバビリン療法における ITPA および IFNL4 遺伝子多型の影響）

盛生 慶

医歯薬学専攻・医学講座（消化器・代謝内科）

当院および関連施設においてシメプレビル+ベグインターフェロン/リバビリン（SMV+PegIFN/RBV）およびソホスブビル+リバビリン（SOF+RBV）療法を行った genotype 1 型（212 例）および 2 型（244 例）の C 型慢性肝炎患者を対象として、ITPA（rs1127354 SNP）および IFNL4 遺伝子型（ss469415590 SNP）が貧血および治療効果に及ぼす影響を検討した。ITPA CC 群では CA+AA 群に比べ、いずれの治療においてもより高度の貧血が生じ、より早期に RBV の減量が必要とされ、その総投与量も低値であった。ウイルス排除率は、IFNL4 TT/TT 群では TT/ Δ G+ Δ G/ Δ G 群に比べ、SMV+PegIFN/RBV 療法においては高値であったが（89.9% vs 41.9%）、SOF+RBV 療法においては同程度であった（95.0% vs 94.5%）。これらの結果から、ITPA 遺伝子多型は RBV による貧血の程度に関与するが、IFNL4 遺伝子多型は、IFN 非使用の DAA 療法ではその影響は低下することが見いだされた。

3. Safety and efficacy of dual therapy with daclatasvir and asunaprevir for older patients with chronic hepatitis C

（高齢者 C 型慢性肝炎患者に対するダクラタスビル+アスナプレビル併用療法の安全性と有効性）

盛生 玲央奈

医歯薬学専攻・医学講座（消化器・代謝内科）

【目的】ダクラタスビル+アスナプレビル併用療法の高齢者に対する有効性・安全性および薬剤耐性と治療効果についての検討

【対象と方法】Genotype 1b 型 C 型慢性肝炎患者 309 例に対しダクラタスビル+アスナプレビル併用療法を行った。治療はダクルインザ錠 60 mg 1 日 1 回、スンベプラ cap 100 mg 1 日 2 回を 24 週間内服した。

【成績】SVR 率は若年者で 92.4%、高齢者で 97.1%。有害事象発生率は若年者・高齢者の間に有意差を認めなかった。治療前に NS5A-L31/Y93 変異を有す場合も、その割合が低い患者集団では、高い SVR 率を示した。SVR に寄与する因子として、シメプレビル治療歴の有無が抽出された。アスナプレビルの耐性プロ

ファイルはシメプレビルと同様であり、シメプレビル治療で非SVRとなった患者は、プロテアーゼ阻害薬耐性変異を獲得し、アスナプレビルの有効性を低下させたと考えられた。

【結論】高齢者に対するダクラタスビル+アスナプレビル療法の有効性および安全性は、若年者と同等である。

4. Use of the Hydrogen Breath Test to Determine the Influence of Antibiotic Prophylaxis on Intestinal Flora

(呼気水素濃度測定を用いた予防的抗菌薬の腸内細菌に及ぼす影響についての検討)

田中 智子

展開医科学専攻・病態制御医科学講座
(消化器・代謝内科学)

発表要旨：【目的】抗菌薬投与が腸内細菌叢へ及ぼす影響について、呼気中水素濃度測定を用いて検討した。

【方法】患者を2つの群に分け、予防抗菌薬としてセファゾリンまたはスルバクタム/アンピシリンを術直前から術後48時間まで投与した。起床時の呼気を手術当日および術後1～6日間採取した。

【結果】呼気水素濃度は、手術当日と比較して術後1日目に両群で有意に減少した(セファゾリン 1.20 ± 0.39 ppm に対しスルバクタム/アンピシリン 1.17 ± 0.34 ppm, $p < 0.05$)。術後2日目には、スルバクタム/アンピシリン群の呼気水素濃度は、セファゾリン群より有意に低かった(セファゾリン 6.4 ± 2.2 ppm に対しスルバクタム/アンピシリン 1.0 ± 0.4 ppm, $p < 0.05$)。術後3日目もセファゾリン群と比較しスルバクタム/アンピシリン群では呼気水素濃度は依然として低かった。

【考察】予防抗菌薬の投与が腸内細菌に影響を及ぼすことを示唆しており、投与期間できるだけ短くすべきであると考えられる。

5. Impact of secreted protein acidic and rich in cysteine expression on prognosis after surgical resection for biliary carcinoma.

(胆道癌切除例における SPARC 発現の予後に与える影響について)

豊田 和宏

医菌薬学専攻・医学講座(外科学)

Background: Secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC) is a matricellular protein that influences chemotherapy effectiveness and prognosis.

Aim: The aim of this study is to investigate whether SPARC expression can predict the postoperative survival of patients treated with surgical resection for biliary carcinoma.

Method: SPARC expressions in resected specimen were investigated immunohistochemically in 175 patients with resected stage II - IV biliary carcinoma. The relationship between SPARC expression and prognosis were evaluated using univariate and multivariate analyses.

Result: High SPARC expression in peritumoral stroma was found in 61 patients (35%). In all 175 enrolled patients, stromal SPARC expression was significantly associated with overall survival (OS) ($P = 0.006$). Multivariate analysis revealed that high stromal SPARC expression was an independent risk factor for poor OS (HR: 1.81, $P = 0.006$). Within a subset of 110 patients who received adjuvant gemcitabine plus S-1 chemotherapy, high stromal expression was associated with poor prognosis ($P = 0.008$). On the other hand, stromal expression did not significantly correlate with OS of patients without adjuvant gemcitabine plus S-1 chemotherapy ($P = 0.14$).

Conclusion: Analysis of stromal SPARC expression might have the potential to optimize adjuvant chemotherapy for resected biliary carcinoma patients.

6. Pharmacokinetics of piperacillin-tazobactam in plasma, peritoneal fluid and peritoneum of surgery patients, and dosing considerations based on site-specific pharmacodynamic target attainment

(外科手術患者の血清・腹水・腹膜におけるピペラシリン・タゾバクタムの薬物動態と、部位特有の薬力学的目標達成に基づく投与量の考察)

村尾 直樹

医菌薬学専攻・医学講座(外科学)

【背景】PIP-TAZの腹膜への実際の移行性は不明。

【方法】炎症性腸疾患手術患者10名にPIP-TAZ 4.5gを30分で投与し、投与終了時と1時間おきに血液2

ml, 腹水 2 ml, 腹膜 4 mm 四方を採取して濃度を測定し, 薬物動態力学 (PK-PD) に基づく解析を行った。

【結果】 PIP 最高濃度は血漿 $394.3 \pm 104.5 \mu\text{g/ml}$, 腹水 $192.7 \pm 48.5 \mu\text{g/ml}$, 腹膜 $131.3 \pm 64.6 \mu\text{g/g}$ 。 PIP 濃度曲線下面積は血漿 $636.0 \pm 120.9 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, 腹水 $498.1 \pm 161.4 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, 腹膜 $327.6 \pm 84.0 \mu\text{g}\cdot\text{h/g}$ 。 血漿・腹水・腹膜の各組織中 PIP : TAZ の濃度比は各 9.15, 8.53, 8.66 で製剤配合比 1 : 8 に近似。 PIP は % time above MIC [% TAM] $\geq 50\%$ で殺菌作用を示すが, 腹水で % TAM ≥ 50 となる最大 MIC は 1 日 2 回 : 3 回 : 4 回投与で各 $8 \mu\text{g/ml}$: $32 \mu\text{g/ml}$: $64 \mu\text{g/ml}$ 。 腹膜では 1 日 2 回 : 3 回 : 4 回投与で $8 \mu\text{g/ml}$: $16 \mu\text{g/ml}$: $32 \mu\text{g/ml}$ 。

【考察】 PIP-TAZ は腹水・腹膜に良好に移行し, 菌種の MIC に応じた投与方法選択が可能になると考えられる。

7. Multidetector computed tomography in detection of troublesome posterior sectoral hepatic duct communicating with cystic duct
(MDCT で最も危険な胆嚢管に合流する後区域胆管を同定する)

住吉 辰朗

医菌薬学専攻・医学講座 (外科学)

【目的】 胆嚢摘出術の際に最も問題となる胆管走行変異は胆嚢管に合流する南回り後区域胆管であり, マルチスライス CT でこの走行異常を同定できるか検討した。

【方法】 CT で胆嚢管に合流する後区域胆管は胆嚢管とルビエール溝の間の造影されない管状構造として認識されると推測した。 肝胆膵悪性疾患に対し開腹手術を行った 224 例を対象とした。 術前 CT を適宜的に検討し, 胆嚢管とルビエール溝の間の管状構造の有無を検索した。 同時に手術記録を検討し胆嚢管に合流する後区域胆管について記載のある症例を拾い上げた。

【結果】 CT で胆嚢管とルビエール溝の間の管状構造を 8 例 (3.6%) に認めた。 手術記録で胆嚢管に合流する後区域胆管を 7 例 (3.1%) に認め, 全例 CT で胆嚢管とルビエール溝の間の管状構造を認めた症例であった。 7 例中 5 例 (71%) が胆管非拡張症例であった。

【結語】 胆管拡張の有無にかかわらず CT で胆嚢管に合流する後区域胆管を高率に同定でき, 術中胆管損傷回避に有効と考えられた。

8. Features of Phyllodes Tumours and Fibroadenomas Differ on MR Images
(MRI における葉状腫瘍と線維腺腫の鑑別)

野間 翠

創生医科学専攻・先進医療開発学講座 (外科学)

This retrospective study aimed to determine how the magnetic resonance imaging (MRI) and histopathological findings of phyllodes tumours (PT) and fibroadenomas (FA) correlate and verify whether they are useful for preoperative diagnosis.

We retrospectively reviewed 12 PT and 43 FA that were surgically resected after MRI assessment between 2009 and 2015. The shape and signal intensity (SI) of the tumours on T2-weighted images (T2WI), the apparent diffusion coefficient, and SI were dynamically assessed.

High SI areas suggestive of haemorrhage were significantly more frequent on pre-contrast T1WI of PT than that of FA (66.7% vs. 16.2%, $p = 0.00034$).

The results of the SI analysis showed a higher intratumoural SI for PT than FA on T2WI (7.07 vs. 4.37, $p = 0.0022$).

Overall enhancement was more intense among PT than FA, while SI was significantly higher at 100 seconds (2.03 vs. 1.60, $p = 0.043$) when enhanced effects on pre-enhanced tumours were quantified based on SI ratios.

Not only can MRI morphologically differentiate PT from FA, it can also provide information about tissue composition and vascularization, the quantitation of which seems useful for differentiation.

9. Local administration of WP9QY (W9) peptide promotes bone formation in a rat femur delayed-union model

(ラット大腿骨難治性骨折モデルに対する WP9QY ペプチド局所投与は骨折治癒を促進する)

澤 幹也

医菌薬学専攻・医学講座 (整形外科)

WP9QY ペプチド (W9) は TNF- α 受容体拮抗剤として開発された 9 個のアミノ酸で構成される環状合成ペプチドで, 骨吸収抑制及び骨形成促進作用が報告

されているが、骨折部に及ぼす影響は不明である。本研究ではラット大腿骨難治性骨折モデルに W9 を局所投与し PBS 群との比較で骨折修復促進効果を検討した。

術後 8 週で W9 群 57%, PBS 群 14% に骨癒合を認め、X 線スコアは PBS 群と比較し W9 群で有意に高値であった。マイクロ CT による骨形態解析で、仮骨量 (TV) と仮骨中のミネラル化した骨量 (BV) を計測し、BV/TV が W9 群で有意に高値であった。また、組織標本で W9 群の骨折部周囲の TRAP-positive cell が有意に減少し、骨芽細胞は多い傾向にあった。さらに、W9 群で骨折部周囲仮骨中の骨形成因子の発現が有意に上昇していた。

難治性骨折モデルへの W9 局所投与は仮骨からの骨成熟を促進し、骨折治癒に寄与していると考えられた。本研究で W9 の骨折治癒促進作用が明らかになり今後臨床応用が期待される。

10. Angiogenic conditioning of peripheral blood mononuclear cells promotes fracture healing (生体外血管新生能増幅ヒト末梢血単核球は骨折治癒を促進する)

三藤 建志
医歯薬学専攻・医学講座 (整形外科学)

【目的】ヒト末梢血単核球 (PBMNC) は細胞療法ソースとして低侵襲、低コストを実現すると考えられるが、治療効果は低い。PBMNC の質を改善する培養方法 (Quality and Quantity conditioning culture, QQ culture) で培養した PBMNC (QQMNC) を用い、QQMNC の血管新生及び骨癒合促進能を検討することを目的とした。

【方法】成人末梢血から PBMNC を分離し、SCF, Flt-3, TPO, IL-6, VEGF を含む無血清培地で QQ culture を行った。培養前後の細胞数、細胞表面抗原の評価をフローサイトメトリーで行った。免疫不全ラット大腿骨骨癒合不全モデルを作製し、PBS, PBMNC, QQMNC の 3 群に分け、画像評価、組織学的評価 (骨癒合・血管新生評価) を行った。

【結果】培養後細胞数は約 30% 減少したが、前駆・幹細胞集団として CD34 陽性細胞は約 7 倍に、抗炎症細胞である CD206 陽性細胞は約 20 倍に増加した。組織学的評価から QQMNC 群では血管新生の亢進が確認でき、移植後 8 週では QQMNC 群は 62.5% に骨癒合を認めた。

【考察】QQ culture により PBMNC の血管新生及び骨癒合促進能が有意に増強されることを示した。

11. Histologic changes associated with the use of fibrinogen- and thrombin-impregnated collagen in the prevention of pulmonary air leakage. (フィブリノゲン/トロンビンコーティングコラーゲンによる肺瘻の修復過程)

坪川 典史
原爆放射線医学研究所・放射線医学講座
(腫瘍外科)

【目的】術後肺瘻予防にタコシルを使用することがあるが、その修復過程はあまり知られていない。今回、ビーグル犬を用いて、タコシルによる肺瘻修復過程を長期的に検討した。

【方法】全身麻酔下に左開胸で約 10 × 10mm の胸膜損傷部を作成し、タコシルで修復を行った。ビーグル犬を術直後、4, 7, 14, 28, 56 日目に犠牲死させ、病理学的に評価した。

【結果】術後 4 日目には炎症細胞が胸膜損傷部に浸潤し、タコシルの最外層は新生した中皮に覆われていた。その後、炎症細胞、筋線維芽細胞、新生血管がタコシル全体へ広がり、術後 56 日目には炎症細胞は減少し、筋線維芽細胞、新生血管がタコシルを完全に置換していた。これらの修復過程はタコシル内部で起こっており、肺実質への影響はほとんどなかった。

【結論】タコシルは胸膜損傷部に機械的な足場を提供することにより、肺切除直後の肺瘻予防だけでなく、長期的な組織修復に寄与していた。

12. 自閉症で同定された希少な neuroligin1 遺伝子変異の機能的意義

仲西 萌絵
理化学研究所・脳科学総合研究センター

自閉症は、社会的コミュニケーションの障害、強いこだわりなどが特徴的な発達障害であり、発症には遺伝的要因が強く関与することが明らかとなっている。シナプス分子経路を構成する Neurexin-Neuroigin-Shank 遺伝子では、現在までに自閉症関連遺伝子変異が数多く同定されており、自閉症の病態に重要なシナプス分子群であると考えられている。今回我々は、

今まで自閉症との関連が明らかでなかった *neuroigin1* (*NLGN1*) 遺伝子の変異を患者から同定し、変異がタンパク質レベル、マウス行動レベルでどのような異常をもたらすか解析を行った。自閉症患者で見つかった変異は、*NLGN1* タンパク質の減少をもたらし、また、患者と同様の変異を導入した変異ノックインマウスは自閉症様異常行動を示すことが明らかになった。この結果は、*Neuroigin1* 遺伝子が新たな自閉症の原因遺伝子である可能性を示していた。

13. Aberrant G protein-receptor expression is associated with DNA methylation in aldosterone-producing adenoma
(アルドステロン産生腫瘍において異所性 G タンパク受容体の発現は DNA メチル化と関連している)

一町 澄宜

医歯薬学専攻・医学講座 (分子内科学)

アルドステロン産生腫瘍 (APA) は過剰なアルドステロン (Aldo) を合成し二次性高血圧を来す。APA では異所性 G タンパク共役受容体 (GPCR) が発現し、Aldo 合成に影響する。私たちは異所性 GPCR の発現に DNA メチル化が関与すると仮説をたて、DNA メチル化アレイトとマイクロアレイトを用いた統合解析を行った。APA では 192 の GPCR 関連遺伝子中 62 遺伝子においてプロモーター領域が低メチル化し、*HTR4*, *MC2R*, *TACR1*, *GRM3*, *PTGER1* の 5 遺伝子は DNA 低メチル化かつ mRNA の発現増加を認めた。リアルタイム PCR では、*HTR4*, *PTGER1* はそれぞれ 9.3 倍、6.6 倍と APA 群において有意に発現が上昇し、各遺伝子 mRNA 発現量と DNA メチル化率は有意な逆相関を示した。*HTR4* と *PTGER1* は低メチル化を介し発現増加し、Aldo 合成に関与しているかもしれない。

14. Comparison of semi-automated center-dot and fully automated endothelial cell analyses from specular microscopy images
(内皮細胞測定器各種類によるセンター法と自動法の比較)

丸岡 佐知子

医歯薬学専攻・医学講座 (視覚病態学)

角膜内皮細胞は角膜臨床上最重要指標であるにもか

かわらず計測手法が統一されていない。今回頻用される 3 種類の角膜内皮細胞計測装置 (SP2000P, SP6000, CME530) の装置間比較と解析手法比較を行った。角膜内皮細胞の減少した症例から正常角膜内皮細胞の症例を含む 45 眼を対象とした。センター法の比較 (SP2000P vs SP6000) 自動法の比較 (SP6000 vs CME530) 機械内の比較 (SP6000 センター法 vs 同自動法) を行い、評価項目は角膜内皮細胞密度、平均面積、変動係数とした。統計解析は、級内級数、分散分析、多変量解析、及び Bland-Altman 解析を行った。結果は誤差が眼科臨床的に許容されるのは、SP2000P と SP6000 のセンター法間であった。その他の装置間、解析法間の数値の誤差は、眼科臨床的に許容できないほど大きかった。

15. Sleep-disordered breathing predicts sinus node dysfunction in persistent atrial fibrillation patients undergoing pulmonary vein isolation
(睡眠時無呼吸は持続性心房細動に対する肺静脈隔離術後の洞機能不全を予測する)

元田 親章

展開医科学専攻・病態情報医科学講座 (循環器内科学)

心房細動に対する肺静脈隔離術は持続性心房細動に対しても適応が拡大している。しかしながら、持続性心房細動の患者に対しての肺静脈隔離術後、洞不全症候群を認め、永久ペースメーカーの植え込みが必要となるケースが存在する。今回、肺静脈隔離術を施行した持続性心房細動の患者に対して、術前に無呼吸低呼吸指数 *apnea/hypopnea index* (AHI) を測定することで術前に洞機能不全を予測できるかどうかを検討した。当院で 2010 年 1 月から 2011 年 7 月に肺静脈隔離術を行った持続性心房細動の患者 87 人を対象とした。洞機能不全群は 42 人 (48%) 認めた。AHI は洞機能不全群にて正常群より有意に上昇していた (25.7 ± 12.7 vs 17.5 ± 11.4 , $p=0.0022$)。持続性心房細動患者の睡眠呼吸障害の評価を行うことで術前に洞機能不全の有無を予測できる可能性があることが示唆された。

16. Endothelial Dysfunction and Abnormal Vascular Structure Are Simultaneously Present in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction
(駆出率の保持された心不全における血管内皮機能障害と血管構造異常)

岸本 真治
医歯薬学専攻・医学講座（循環器内科）

【背景・目的】 Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) において血管内皮機能・血管構造との関連を検討した。

【方法】 HFpEF と診断した 41 名と、心不全の無い患者 167 名の血流依存性血管拡張反応（flow mediated dilation : FMD）、ニトログリセリン誘発性血管拡張反応（nitroglycerine-induced vasodilation : NID）、上腕動脈内 膜 中 膜 複 合 体 厚（intima-media thickness : IMT）を評価した。FMD, NID, は HFpEF 群で低下しており、上腕動脈 IMT は HFpEF 群で肥厚していた。年齢、性別、高血圧、高脂血症、糖尿病での調整後にも、HFpEF と FMD, NID, 上腕動脈 IMT の間に関連を認めた。

【結論】 血管機能障害と血管構造異常は、HFpEF の病因の一つである可能性が示唆された。

17. PLK1 mediated phosphorylation of WDR62/MCPH2 ensures proper mitotic spindle orientation (PLK1 による WDR62 のリン酸化を介した細胞分裂軸制御機構)

Silvia Natsuko Akutsu
医歯薬学専攻・放射線医学講座（放射線ゲノム疾患）

Primary microcephaly (MCPH) is an autosomal and recessive neurodevelopmental disorder characterized by congenital reduction of head circumference. The compound heterozygous mutations in the *WDR62/MCPH2* gene, which encodes a mitotic centrosome protein WDR62, were identified in two sibling with primary microcephaly in a Japanese family using whole-exome analysis. To understand the WDR62 physiological role, I used CRISPR/Cas9 system and single-stranded oligonucleotides as a point-mutation-targeting donor to generate human cell lines with knock-in of the *WDR62/MCPH2* c.731 C>T (p.Ser 244 Leu) missense mutation. In control cells metaphases, the mitotic spindle form parallel to the substratum ensuring symmetric cell division, while *WDR62/MCPH2*-mutated cells exhibited a randomized spindle orientation, as a consequence of impaired

astral microtubule development. Here, I also demonstrated that a mitotic kinase PLK1 phosphorylates WDR62 at Ser897 to promote the astral microtubule assembly, thereby stabilizing spindle orientation. These findings provide insights into the role of the PLK1-WDR62 pathway in the maintenance of proper spindle orientation.

18. Lung cancer screening with ultra-low dose CT using full iterative reconstruction (逐次近似再構成法を用いた超低線量 CT による肺癌検診の実行可能性の検討)

藤田 正代
医歯薬学専攻・医学講座（放射線診断学）

【背景】 低線量 CT による肺癌検診は胸部単純 X 線写真と比較すると被ばく線量が多い。そこで、新しい逐次近似画像再構成（Full Iterative Reconstruction: Full IR）が開発され、被ばく低減が試みられている。

【目的】 Full IR を用いた超低線量 CT で CT 肺癌検診を実施することが可能か検討を行った。

【対象と方法】 対象は 2015 年 1 月 14 日から 5 月 12 日までに低線量 CT による肺癌検診を受診し、超低線量 CT を追加で撮像することに同意を得られた症例である。結節の性状および大きさについて定性および定量解析、病変検出能に関して非劣性試験を行った。

【結果】 定量および定性評価ともに超低線量 CT は低線量 CT と良好な一致が見られ、結節検出能に関しては非劣性であると判断された。

【結論】 Full IR を用いた超低線量 CT による肺癌検診は実施可能である。

19. Anti-human neutrophil antigen-1a, -1b, and -2 antibodies in neonates and children with immune neutropenias analyzed by extracted granulocyte antigen immunofluorescence assay

(顆粒球抽出抗原を用いた免疫蛍光法による新生児・小児免疫性好中球減少症の抗 HNA-1a, -b, -2 抗体の検出)

小野寺 利恵
山陽女子短期大学・臨床検査学科

顆粒球抽出抗原を用いた免疫蛍光法を開発し、新生児・小児免疫性好中球減少症の抗体検出を試みた。本

法(EGIF)はルミネックスシステムを使用することで、従来法よりも簡便で、少量の血清で多検体処理を可能とした。抗HNA抗体を含む標準血清では従来法との結果に矛盾はなく、特異性と感度に優れていた。同種免疫性好中球減少症疑いのある母子症例の血清中の抗HNA抗体は、9家族のうち7家族で同じタイプの抗HNA抗体を同定することができた。また自己免疫性好中球減少症疑いの小児(6ヶ月~5歳, n = 88)の

血清中の抗HNA抗体をEGIFAにより測定したところ、抗HNA抗体は40.9%(抗HNA-1a抗体4.5%、抗HNA-1b抗体12.5%、抗HNA-1a抗体と抗HNA-1b抗体の共存20.5%、抗HNA-1bおよび抗HNA-2抗体の共存2.3%)において検出された。抗HLA抗体は33%に検出された。好中球減少症における抗HNA抗体の迅速な測定は、確定診断だけでなく、患者のより良好な臨床管理(G-CSF療法など)で有用である。