

第106回 広島大学研究科発表会（医学）

（令和6年11月7日）

1. SPARC Is a Novel Positive Immunohistochemical Marker of Epithelioid Mesothelioma to Differentiate It From Lung Adenocarcinoma and/or Squamous Cell Carcinoma

（SPARCは上皮型中皮腫と肺腺癌および肺扁平上皮癌の鑑別診断における新規の陽性免疫組織化学マーカーである）

中桐 徹也
医歯薬学専攻 病理学

胸膜上皮型中皮腫が充実性増殖を示した場合、低分化型肺扁平上皮癌および充実性肺腺癌との鑑別が問題となる。鑑別に用いられる現行の免疫組織化学マーカーの感度・特異度は不完全である。Cancer Dependency Map上で遺伝子情報解析を行い、新規マーカーの候補としてSPARCを同定した。中皮腫および肺癌細胞株で、RNAレベル、タンパク質レベルでSPARCの発現を確認したのち、抗SPARC抗体を用いて免疫組織化学的染色を実施した。充実性上皮型中皮腫では42/45例（感度：93.3%）で陽性となり、充実性肺腺癌では2/40例で陽性（特異度：95.0%）、低分化型肺扁平上皮癌は2/44例（特異度：95.5%）で陽性となった。SPARCは、充実性上皮型中皮腫と充実性肺腺癌および低分化肺扁平上皮癌を高い感度・特異度で同時に鑑別できる新規の中皮腫陽性マーカーとして有用であることが示唆された。

2. Concomitant cytotoxic effector differentiation of CD4+ and CD8+ T cells in responsive to EBV infected B cells

（EBウイルス感染B細胞に対するCD4陽性T細胞とCD8陽性T細胞の細胞傷害性分化機構の類似性）

田村 ベリース 結実
医歯薬学専攻 免疫学

EBウイルスはヒトのB細胞に初感染後、終生潜伏感染する。その再活性化は慢性感染症やリンパ腫などの致死的な疾患を引き起こすため、T細胞によって免

疫監視されている。免疫監視を主に担っているのは細胞傷害性T細胞として知られるCD8陽性T細胞であるが、CD4陽性T細胞にも細胞傷害活性を持つ分画が存在することが報告されている。本研究では、マウスもしくはヒト由来CD4陽性T細胞とCD8陽性T細胞を、EBウイルス疑似感染B細胞と共培養することにより、エフェクターメモリT細胞を誘導した。その結果、CD4陽性T細胞も高い細胞傷害活性を獲得し、CD8陽性T細胞と類似した性質を獲得することを確認した。また両者は細胞傷害性に関わる遺伝子以外にも、ゲノムワイドに類似した発現様式を呈した。以上の結果より、CD4陽性T細胞とCD8陽性T細胞は異なるサブセットであるにも関わらず、環境要因の共通するシグナルによって細胞傷害性エフェクター分化が決定されうる可能性が示唆された。

3. *Odz4* upregulates SAN-specific genes to promote differentiation into cardiac pacemaker-like cells

（*Odz4*によるSAN特異的遺伝子の上昇と心臓ペースメーカー様細胞への分化促進）

董 安琪
総合健康科学専攻 生理学及び生物物理学

Cardiac arrhythmias stemming from abnormal sinoatrial node (SAN) function can lead to sudden death. Developing a biological pacemaker device for treating sick sinus syndrome (SSS) could offer a potential cure. Understanding SAN differentiation is crucial, yet its regulatory mechanism remains unclear. We reanalyzed published RNA-seq data and identified *Odz4* as a SAN-specific candidate. *In situ* hybridization revealed *Odz4* expression in the cardiac crescent and throughout the cardiac conduction system (CCS). To assess role of *Odz4* in CCS differentiation, we utilized a Tet-Off inducible system for its intracellular domain (ICD). *Odz4-ICD* exogenously expressing embryonic bodies (EBs) exhibited an increased propensity to develop into pacemaker-like cells with enhanced automaticity and

upregulated expression of SAN-specific genes. CellChat and GO analyses unveiled SAN-specific enrichment of ligand-receptor sets, especially Ptn-Ncl, and extracellular matrix components in the *Odz4-ICD* exogenously expressing group. Our findings underscore the significance of *Odz4* in SAN development and offer fresh insights into biological pacemaker establishment.

5. Prognostic impact of serum inflammatory cytokines in patients with liver failure

(肝不全患者における血清炎症性サイトカインの予後への影響)

村上 せらみ
医歯薬学専攻 消化器内科学

急性肝不全も Acute-on-chronic liver failure (ACLF) も重症化すると多臓器不全を来すが、その原因として全身性炎症によるサイトカインストームが報告されている。今回アルコール関連 ACLF と急性肝不全患者において血清中の炎症性サイトカインを測定し、予後因子を検討した。アルコール関連 ACLF の検討では、健常者、アルコール性肝硬変患者と比較して ACLF 患者で IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12p70、TNF- α が上昇していた。生存群と移植または死亡群を比較すると、IL-6 が移植または死亡群で有意に高く、IL-6 > 23.3 pg/mL と Day-4 MELD score > 25 が 6 ヶ月以内の死亡に寄与する独立した因子として抽出された。急性肝不全患者では健常人よりも IL-1 β 、IL-4、IL-6、IL-8、G-CSF、IL-13、TNF、IFN- γ 、IP-10 が有意に上昇しており、IL-4 と IL-8 が生存群よりも移植または死亡群で有意に上昇していた。多変量解析では年齢 ≥ 55 歳と IL-4 ≥ 1.2 pg/mL が予後を予測する独立した因子として抽出され、IL-8 ≥ 77.2 pg/mL と PT-INR ≥ 3.5 が入院後の昏睡発症に寄与する因子と判明した。

6. Novel diagnostic and therapeutic procedures for malignant biliary stricture

(悪性胆道狭窄に対する新しい診断および治療法)

古川 大
医歯薬学専攻 消化器内科学

【背景】胆管狭窄の良悪性診断は容易でなく、安全な胆道ドレナージが必要とされる。

検討 1：【方法】2004 年 1 月から 2022 年 12 月の間に ERCP および外科的切除を施行された isolated IgG4-SC 6 例と肝門部領域胆管癌 (PHCC) 65 例について、ERCP 関連手技の診断能を検討した。

【結果】病理学的診断のみでは胆管癌の診断感度は 81%にとどまり、ERCP 関連手技の中では、IDUS 所見がもっとも診断能に優れていた。

検討 2：【方法】2010 年 1 月から 2021 年 12 月までに胆道ドレナージおよび術前化学療法を施行された切除可能境界 (BR) 腺癌を対象とし、プラスチックステント (PS) 群 19 例と自己拡張型金属ステント (CSEMS) 群 21 例についてステント関連有害事象について検討を行った。

【結果】ステント関連有害事象では、RBO 率が PS 群で有意に高く、RBO 以外のステント関連有害事象は両群で発生率に差はなかった

【結論】Isolated IgG4-SC と PHCC の鑑別には複数の ERCP 関連手技を組み合わせが有用であり、BR 腺癌のドレナージには CSEMS が最適である。

7. Increased care-need in older long-term care insurance users after the 2018 Japan Floods: a retrospective cohort study based on the Japanese long-term care insurance claims

(西日本豪雨後に生じた高齢介護保険利用者の介護ニーズの増加：介護保険レセプトデータに基づく後ろ向きコホート研究)

池田 晃太郎
医歯薬学専攻 総合診療医学

2018 年 7 月に西日本を襲った西日本豪雨は、国内で 2 番目に大きな水害であった。本研究では、被災の有無が高齢介護サービス利用者において介護度重度化に影響するか否かを個人レベルで検証した。被害が大きかった広島県、岡山県、愛媛県における被災 2 か月前から被災 5 か月後までの介護保険レセプトデータを用いて、生存時間分析を行った。対象者 193,723 人のうち、1,407 人 (0.7%) が被災者であった。災害後、被災者のうち 135 人 (9.6%) と非被災者のうち 14,817 人 (7.7%) で介護度の重度化があり、被災者では介護度が重度化する割合が有意に高かった (調整ハザード比 1.24, 95%信頼区間 1.06–1.45)。被災した高齢者は、より多くの介護サービスを必要とし、自然災害によってより多くの社会資源が必要となることが示された。

8. Sex-related differences in efficacy of bone marrow-derived high aldehyde dehydrogenase activity cells against pulmonary fibrosis
(肺線維症に対する骨髄アルデヒド脱水素酵素高発現細胞の有効性における性差)

稲田 修吾

医歯薬学専攻 分子内科学

Background: Although bone marrow-derived cells with high aldehyde dehydrogenase activity (ALDH^{br}) have shown therapeutic potential against various diseases in animal studies, clinical trials have failed to show concurrent findings. We aimed to clarify the optimal conditions for the efficacy of ALDH^{br} cells by using a murine bleomycin-induced pulmonary fibrosis model.

Methods: We intravenously transferred male or female donor C57BL/6 mice-derived ALDH^{br} cells into recipient C57BL/6 mice under various conditions, and used mCherry-expressing mice as a donor to trace the transferred ALDH^{br} cells.

Results: Pulmonary fibrosis improved significantly when (1) female-derived and (2) lineage (Lin)⁻-negative ALDH^{br} cells were transferred during the (3) fibrotic phase. Consistent with the RNA-sequencing results, female-derived Lin⁻/ALDH^{br} cells were more resistant to oxidative stress than male-derived cells *in vitro*, and transferred female-derived Lin⁻/ALDH^{br} cells were more viable than male-derived cells in the fibrotic lung. The mechanism underlying the antifibrotic effects of Lin⁻/ALDH^{br} cells was strongly associated with reduction of oxidative stress.

Conclusions: Our results indicated that Lin⁻/ALDH^{br} cell therapy could ameliorate pulmonary fibrosis by reducing oxidative stress and suggested that their efficacy was mediated by sex-related differences. Thus, sex-awareness strategies may be important for clinical application of bone marrow ALDH^{br} cells as a therapeutic tool.

9. Association between the Mean Platelet Volume and Prosthesis-patient Mismatch after Transcatheter Aortic Valve Replacement
(平均血小板容積と経カテーテルの大動脈弁置換術

後の患者人工弁ミスマッチとの関連)

森田 裕一

医歯薬学専攻 循環器内科学

Objective: The mean platelet volume (MPV), a marker of platelet activity, is significantly larger in patients with aortic stenosis (AS) than in those without AS. The association between the platelet function and prosthesis-patient mismatch (PPM) after transcatheter aortic valve replacement (TAVR) remains unknown.

Methods: Of 237 patients who underwent TAVR, 148 were enrolled in this study. Blood tests and transthoracic echocardiography were performed at baseline and approximately six months after TAVR. PPM was defined as an aortic valve area index $\leq 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ after TAVR. Variable changes from baseline to six-month follow-up were compared between patients with and without PPM.

Results: Forty-five patients (30%) developed PPM. The MPV was significantly larger in patients with PPM than in those without PPM. However, regarding the magnitude of change, the MPV was significantly less reduced in patients with PPM, and the percentage of patients with reduced MPV was lower in patients with PPM than in those without PPM. A logistic regression analysis revealed that a higher MPV and lack of MPV reduction at the six-month follow-up were independent predictors of PPM.

Conclusion: MPV values increase when PPM is present after TAVR and may be an indicator during the postoperative follow-up.

10. Decreased plasma cell-free mitochondrial DNA may be a new biomarker of tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with atrial fibrillation
(血漿由来無細胞ミトコンドリアDNAの減少は心房細動患者における頻脈誘発性心筋症の新たなバイオマーカーとなりうる)

宮本 翔伍

医歯薬学専攻 循環器内科学

Backgrounds: Tachycardia-induced cardiomyopathy

(TIC) is a reversible cardiomyopathy resulting from tachyarrhythmias, such as atrial fibrillation (AF). The exact cause of TIC is not fully understood, but mitochondrial dysfunction has been reported in various cardiomyopathies and may also be involved in TIC. AF is recognized to be associated with systemic inflammation, and studies have shown that in patients with AF elevated levels of cell-free mitochondrial DNA (mt-cfDNA), which is linked to systemic inflammation.

Objectives: To determine mt-cfDNA levels in TIC and non-TIC among AF cases.

Methods: We enrolled 67 patients with TIC (TIC group) and 671 patients without TIC (non-TIC group) who underwent catheter ablation for AF at our hospital between November 2009 and September 2016. We performed quantitative PCR analysis of plasma mt-cfDNA and compared clinical factors and measurements between the two groups.

Results: Levels of mt-cfDNA were significantly lower in the TIC group than in the non-TIC group ($P=0.027$). Mt-cfDNA ($P=0.0003$, odds ratio [OR] 2.54), non-paroxysmal AF ($P<0.0001$, OR 3.07), and diabetes mellitus ($P=0.006$, OR 2.36) were independent factors associated with TIC.

Conclusion: There are lower mt-cfDNA in TIC, and decreased plasma levels of circulating mt-cfDNA may be a new biomarker and involve in related mechanisms for TIC.

11. Utility of microRNA Analysis Using Liquid-Based Cytology Samples for Uterine Endometrial Cancer Screening

(子宮内膜がんスクリーニングにおける液状細胞診サンプルを用いたマイクロRNA分析の有用性)

野坂 豪

医歯薬学専攻 産科婦人科学

【目的】 液状細胞診 (LBC) 検体における microRNA (miRNA) の発現を分析し、子宮内膜がんの診断バイオマーカーとしての有用性を検討した。

【方法】 子宮内膜がんおよび正常子宮内膜の LBC 検体をそれぞれ 40 例、組織検体をそれぞれ 18 例、および細胞診で疑陽性と判定された 14 例を用いた。RT-PCR で miRNA の発現を比較し、有用であると判断

した 2 つ (miR-96 および miR-143) を選択した。

【結果】 正常子宮内膜と比較して、子宮内膜がんの検体では miR-96 の発現が有意に上昇し、miR-143 の発現が有意に低下していることを確認した。細胞診で疑陽性と判定された 14 例のうち、後の病理組織診断で子宮内膜がんと診断された 7 例でも同様の結果を示した。

【結論】 LBC 検体の miRNA 分析が子宮内膜がんのスクリーニングに有用である可能性が示唆された。

12. Comparison of Corvis ST Parameters between Primary Open-Angle Glaucoma and Primary Angle-Closure Glaucoma (原発開放隅角緑内障と原発閉塞隅角緑内障の Corvis ST パラメータの比較)

中新井田 悠太

医歯薬学専攻 視覚病態学

【Purpose】 To compare Corvis ST (CST) parameters between eyes with primary open angle glaucoma (POAG) and primary angle closure glaucoma (PACG).

【Study Design】 Retrospective study

【Methods】 Data from 89 and 83 eyes with POAG and PACG, respectively, examined using CST, were retrospectively investigated. CST parameters were compared between eyes with POAG and PACG using a linear mixed model (LMM).

【Results】 There were no differences in age, central corneal thickness, intraocular pressure, or antiglaucoma eye drops in use between the two groups. Patients with PACG had a significantly shorter axial length (AL), higher proportion of female, CST parameters, had longer A2 time, deeper A2 deformation amplitude, shorter peak distance (PD), longer whole eye movement, and longer whole eye movement time compare to patients with POAG. Highest concavity (HC) length and Peak distance (PD) were significantly positively correlated with AL. On the other hand, A1 length, A1 deformation amplitude, A2 time, A2 velocity, A2 length, A2 deformation amplitude, HC time, whole eye movement, and whole eye movement time were significantly negatively correlated with AL.

【Conclusions】 The biomechanical properties of the

cornea of PACG were different compared to POAG. In some parts, the difference of AL might cause the difference in CST parameters between POAG and PACG.

13. Comparison of Efficacy between 120° and 180° Schlemm's Canal Incision Microhook Ab Interno Trabeculotomy (マイクロフックによる眼内法線維柱帯切開術のシュレム管 120 度切開と 180 度切開の有効性の比較)

岡田 尚樹
医歯薬学専攻 視覚病態学

緑内障は世界でも失明原因 2 位の疾患である。眼圧を下降させることが治療の目的であり、点眼薬による局所治療が効果不十分である場合は、手術治療が必要になる。この研究では白内障手術併用のマイクロフックによる眼内法線維柱帯切開術のシュレム管切開範囲を 120 度と 180 度で比較し、有効性について調べた。両群ともに術後 24 か月時点で、平均眼圧、眼圧下降薬数で術前から有意に下降した。また群間には有意な差がなかった。カプランマイヤー法を用いて手術の成功率も検証し、術後 24 か月時に群間に有意な差がなかった。また合併症である一過性眼圧上昇と前房出血においても、群間に有意な差がなかった。我々の先行研究で、シュレム管を 180 度切開することが角膜高次収差の危険因子であったことから、手術の有効性が同等であるシュレム管 120 度切開と 180 度切開では、120 度切開を推奨する。

14. Involvement of dysregulated hippocampal histone H3K9 methylation at the promoter of the BDNF gene in impaired memory extinction (海馬の BDNF 遺伝子プロモーター領域における H3K9 メチル化調節不全は恐怖記憶の消去障害に関与する)

大賀 健市
医歯薬学専攻 精神神経医科学

【背景】恐怖記憶の消去過程 (extinction of fear memory : EFM) の障害は PTSD の中核症状であり、エピジェネティック機構による BDNF 発現調節の関与が考えられる。

【方法】 PTSD モデル (SPS) ラットの海馬で BDNF mRNA 発現, global な H3K9me2 および BDNF 遺伝子プロモーター領域の H3K9me2 を測定し, BIX01294 を投与して EFM 実験を行った。

【結果】 SPS ラットでは消去訓練前の BDNF プロモーター IV 領域の H3K9me2 が亢進し, 消去訓練 2 時間後の BDNF 発現が低下していた。BIX01294 投与により BDNF 発現低下は改善し, すくみ行動は減少した。

【結論】 H3K9me2 を介した BDNF 発現低下は PTSD モデルラットの恐怖記憶の消去障害に関与し, BIX01294 によって改善することが示唆された。

15. Neonatal Isolation Increases the Susceptibility to Learned Helplessness through the Aberrant Neuronal Activity in the Ventral Pallidum of Rats (母子分離ストレスを受けたラットは腹側淡蒼球における神経活動の異常を介して学習性無力を呈しやすくなる)

小林 弘典
医歯薬学専攻 精神神経医科学

虐待やネグレクトなど幼少期の不適切な養育は将来的なうつ病の発症しやすさや治療への抵抗性につながると考えられる。本研究では、適切な養育機会の欠損体験を経たうつ病では嫌悪的刺激的回避学習が障害されることに着目し、その特異的な病態を解明するため、ラットに母子分離ストレス (NI) を負荷し、成長後の回避学習を学習性無力 (LH) で評価した。回避学習には腹側淡蒼球 (VP) の神経興奮性が関与することから、VP の VGLUT2 発現グルタミン酸作動性ニューロン数と Penk 発現 GABA 作動性ニューロン数との関連も検証した。結果、NI 群では LH を呈するラットが増加し、VP の VGLUT2 発現グルタミン酸作動性ニューロン数は低下していた。よって、NI による VGLUT2 発現グルタミン酸作動性ニューロンの減少と嫌悪的刺激的回避する行動の学習の障害との関連性が示され、NI が LH の呈しやすさを引き起こすことが示唆された。

16. MicroRNA-26a deficiency attenuates the severity of frozen shoulder in a mouse immobilization model

(MicroRNA-26a の欠損は、マウスの不動化モデルにおいて凍結肩を抑制する)

住元 康彦

医歯薬学専攻 整形外科学

【目的】凍結肩は滑膜炎と関節包の線維化が病態の主であるが、その全容は未だ不明である。我々は標的遺伝子発現を負に調節する microRNA に注目した。その中でも、microRNA-26a (miR-26a) は他臓器の線維化と関連しているとの報告が散見される。本研究の目的は、miR-26a ノックアウトマウス (miR-26a KO) を用いて、miR-26a の肩関節包の線維化への影響を検討することである。

【方法】野生型マウスと miR-26a KO を用い、凍結肩モデルを作成した。モデル作成後 1 週を炎症期、6 週を拘縮期、6 週後に糸の除去をして 2 週経過したものを回復期モデルとし、他動肩関節可動域、組織学的検討、遺伝子発現解析を行った。

【結果】可動域は miR-26a KO が炎症期および拘縮期モデルで大きかった。組織学的検討では miR-26a KO が炎症期モデルで炎症細胞の浸潤が少なく、拘縮期モデルで関節包が薄かった。滑膜炎や線維化関連遺伝子の発現も、miR-26a KO が炎症期と拘縮期モデルで低下していた。

【結論】MiR-26a は、凍結肩治療の標的 microRNA となる可能性がある。

17. Development of a novel approach for restoration of the meniscus using silk-elastin in a rabbit meniscus injury model

(ウサギ半月板損傷モデルにおけるシルクエラスチンを用いた半月板修復のための新規アプローチの開発)

井上 忠

医歯薬学専攻 整形外科学

【目的】半月板損傷に対する半月板温存方法の開発が望まれている。シルクエラスチン (SE) は半月板修復の足場として有用である可能性がある。本研究ではウサギ半月板欠損モデルにおける SE の治療効果を調査した。

【方法】ウサギ半月板および滑膜細胞を SE 溶解培地で遊走アッセイを行い遊走細胞の数を評価した。さらにウサギの内側半月板の前角に直径 1.5 mm の円筒形の欠損を作成し SE を移植し組織学的評価を行った。

【結果】半月板細胞はほとんど遊走しなかった一方で滑膜細胞は半月板細胞と比して有意に高い遊走細胞数が示された。組織学的評価では SE 群は高い滑膜被覆スコアおよび線維軟骨細胞とグリコサミノグリカンおよび II 型コラーゲンを豊富に含む組織による半月板修復を認めた。

【結論】SE を半月板欠損部に移植することでウサギの滑膜被覆が誘導され、良好な組織による半月板の治療が促進された。SE は半月板修復に有用な足場となる可能性がある。

18. CD1530, selective RAR γ agonist, facilitates tendon healing by modulating the healing environment including less chondrification in a mouse model

(選択的 RAR γ アゴニストである CD1530 は、マウスモデルにおいて軟骨化性の減少を含む治癒環境を調節することで腱の治療を促進する)

DILIMULATI YIMITI

医歯薬学専攻 整形外科学

Achilles tendon ruptures are increasing due to higher participation in sports and conditions like metabolic disorders and chronic renal failure. Current treatments, including surgical and conservative methods, have seen little change, and healing is often slow, with frequent complications such as heterotopic ossification (HO) and scarring. Understanding the cellular and molecular mechanisms of tendon healing is essential for developing new therapies that prevent scar formation, accelerate healing, and reduce treatment time.

This study explores the effects of CD1530, a selective retinoic acid receptor γ (RAR γ) agonist, on tendon healing using a mouse Achilles rupture model. CD1530 was shown to enhance tendon repair by inhibiting chondrification and reducing inflammation in tendon fibroblasts. Interestingly, resident Scleraxis (Scx)+ cells were not significantly

involved in healing; instead, the process was driven by tendon stem/progenitor cells (TSPC)-like cells. CD1530's dual role of reducing both inflammation and chondrogenesis suggests it modulates the healing environment effectively.

In conclusion, local administration of CD1530 promotes tendon repair by targeting TSPC-like cells and preventing HO, indicating its potential as a novel therapeutic option for tendon injuries.

19. Effects of transplantation of human cranial bone-derived mesenchymal stem cells cultured in a simulated microgravity on rat cerebral infarction model

(模擬微小重力環境下で培養したヒト頭蓋骨由来間葉系幹細胞における、脳梗塞モデルラットへの移植効果)

桑原 政志

医歯薬学専攻 脳神経外科学

間葉系幹細胞 (MSC) は、再生医療に用いられる幹細胞の有力候補である。本研究では、模擬微小重力 (MG) 環境で培養したヒト頭蓋骨由来 MSC (hcMSC) の脳梗塞モデルラットへの移植効果について検討した。脳梗塞モデルラットを作成し、通常重力 (1G) および MG それぞれの環境で培養した hcMSC を、梗塞 1 日後に経静脈的に移植した。その結果、MG 環境で培養した hcMSC を移植した群 (MG 群) は、1G 環境と比べ、移植後の神経学的機能が有意に改善した。梗塞脳組織の遺伝子発現解析では、MG 群で nerve growth factor (NGF), fibroblast growth factor 2 (FGF-2), synaptophysin (SYP) の発現が有意に高く、sortilin 1 (SORT1) の発現が有意に低いことがわかった。また、ウエスタンブロッティング解析では、MG 群で SYP の発現が有意に高かった。in vitro の研究では MG 環境下で培養した hcMSCs の mRNA は、1G 環境と比較して、細胞増殖や、血管新生、神経・シナプスの組織化、抗アポトーシス作用等を有意に促進する特徴を認めた。MG 環境は、hcMSC の移植効果を高める手段として有用であると考えられた。

20. Prediction of pathologic complete response in esophageal squamous cell carcinoma using preoperative serum small ribonucleic acid obtained after neoadjuvant chemoradiotherapy

(術前化学放射線療法後の血中 small RNA を用いた食道扁平上皮癌の病理学的完全奏効の予測)

廣畑 良輔

医歯薬学専攻 腫瘍外科

Background: We hypothesized that blood-derived small ribonucleic acid (sRNA) after neoadjuvant chemoradiation therapy (NACRT) can serve as a new biomarker for predicting pathologic complete response (pCR).

Methods: Ninety-nine patients who underwent esophagectomy after NACRT and had blood samples collected at the end of NACRT were included. Blood derived sRNAs were analyzed using next-generation sequencing. A predictive model for pCR comprising micro-RNA isoforms (isomiR), transfer RNA (tRNA)-derived sRNAs (tsRNAs), and clinical factors was constructed using cross-validation.

Results: 30 and 69 were diagnosed with pCR and non-pCR, respectively. The isomiRs of let-7b and miR-93 and the tsRNA group derived from tRNA-Gly-CCC/GCC were identified as predictive factors. Clinical factors included a decrease in the maximum standardized uptake value (SUVmax) at the primary site, clinical complete response, preoperative biopsy, and post-NACRT carcinoembryonic antigen levels. The combined predictive model for pCR (C-PM) was established using the three sRNAs and four clinical factors. The area under the curve for the C-PM was 0.84, which was a significant factor in multivariate analysis (odds ratio 89.41, 95% confidence interval 8.1-987.5, $p < 0.001$).

Conclusions: Predictive models established from preoperative clinical factors and sRNAs can predict pCR after NACRT and may influence treatment decision making after NACRT.

21. Clinical impact of fluoropolymer-based drug-eluting stent thrombosis in femoropopliteal artery occlusive lesions

(大腿膝窩動脈閉塞性病変におけるフルオロポリマー溶出性ステントの血栓閉塞についての検討)

清水 春菜
医歯薬学専攻 外科学

【背景】 浅大腿動脈 (SFA) 病変に対して血管内治療 (EVT) が推奨されており、薬剤溶出ステント (DES) の良好な治療成績が報告されている。しかし、DES 留置後の問題点として急性閉塞があり、その治療成績を検討した報告はこれまでない。

【目的】 SFA に対する DES 留置後の急性閉塞の発生率とその転帰を検討した。

【方法】 対象は 2019 年から 2021 年に SFA に DES を留置し急性閉塞を起こした 25/288 例 (8.6%)。主要評価項目は DES 急性閉塞後の大切断回避生存率 (Amputation Free survival: AFS) とした。

【結果】 48% が糖尿病、40% が維持透析中、66% が包括的高度慢性下肢虚血 (CLTI) であった。初回 DES 留置後から急性閉塞までの平均日数は 153.5 日。急性閉塞後の治療は EVT18 例 (72%)、外科的血管再建 3 例 (12%)。30 日以内の死亡は敗血症で 2 例。DES 急性閉塞後の 1 年開存率は 22.9%、標的血管再血管再建回避率は 48.8%。1 年の AFS は 55.1% であった。

【結論】 DES の急性閉塞は比較的頻度が高く、閉塞後の転帰は不良であった。SFA 病変に対する DES 留置の適応は慎重な検討が必要である。

22. Self-expandable transcatheter valve is a potentially useful option for a failing small surgical aortic bioprosthetic valve

(自己拡張型弁を使用した経カテーテル大動脈弁置換術は人工弁機能不全に陥った大動脈弁位生体弁に対して有用な選択肢となる可能性がある)

森田 翔平
医歯薬学専攻 外科学

大動脈弁位生体弁の人工弁機能不全に対する経カ

テーテル大動脈弁置換術は、再開胸手術の代替として手術リスクの高い患者に行われるようになってきた。治療後の患者-人工弁ミスマッチと、機能不全になった人工弁のサイズとの相関は未だ不明である。今回日本人に対する同治療の成績を検討した。単施設で、自己拡張型の経カテーテル弁を使用した同治療 30 例を対象とした。平均年齢は 84.5 才、平均体表面積は 1.42m² であった。生体弁の内径 19 mm 以下の小径群と 19 mm より大きい大径群に分けて心エコー結果で評価した。術後半年後において両群で、大動脈弁位の圧較差や有効弁口面積係数に差を認めなかった。術後の患者-人工弁ミスマッチの発生率に関しても中等症、重症とも差を認めなかった。また、カプランマイヤー曲線において 3 年生存率に差を認めなかった。小径の生体弁に同治療を行っても患者-人工弁ミスマッチなどの有害事象は増加しなかった。

23. Origin of Autopsy Bodies Used in Medical and Dental Education Hiroshima University in Japan after World War II: Contribution of Penal Corpses (第二次世界大戦後の、日本の広島大学における解剖学実習に用いられた解剖体の、由来と刑死体の貢献)

嘉陽 礼文
乙申請 ウィルス学

戦後の広島大学における、広島刑務所からの献体提供方法の独自性を調査した。主な調査資料として [1] 広島大学解剖学資料 (1947 年度～1996 年度)、[2] GHQ 資料 (1947 年度～1950 年度)、[3] 文部省資料 (1952 年度～1966 年度) を用いた。[1] によれば刑務所由来の献体の割合は 1940 年代で 72%。[2] によれば本邦の 6 刑務所から 10 大学へ 79 名の刑死体の交付を示し、広島刑務所以外の 5 刑務所では、うち 56 名が絞首刑前に献体意思を表示した。[3] によれば本邦 56 大学における献体の由来が示され、うち刑務所由来の献体数が総献体数に占める割合は、初期の 5 年で 9.8%、後期の 5 年で 1.6%。この間を通し、広島大学でのそれは、他大学に比較し高い割合の 29.9%。その結果を導く要因として広島刑務所において刑死体を広島大学へ交付する際の、独自の交付方法が示唆された。