

◎山田 寛¹⁾、楠木 秀和¹⁾、大江 則彰¹⁾
独立行政法人 国立病院機構 刀根山病院¹⁾

【はじめに】 Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) は粘液貯留による膵管拡張を特徴とする膵管上皮系腫瘍であり主膵管にあるものは主膵管型、分枝にあるものは分枝型、両方にまたがるものは混合型である。膵癌は de novo に発生する癌と IPMN に由来する癌とに分類される。今回、我々は胸水中に腫瘍細胞がみられ、剖検にて IPMN 関連膵癌と診断された一症例を経験したので報告する。

【臨床像】患者は 65 歳男性。約 1 年前より結核のため本院にて加療が行われていたが、胸部 X 線、CT にて胸膜肥厚、胸水貯留および胸膜に接した結節陰影が指摘され、入院となった。胸水穿刺を施行したところ暗黄色漿液性の胸水であり、悪性腫瘍が疑われ全身検索を行ったが、明らかな腫瘍性病変はみられなかった。その後、CT にて右肺 S10 に腫瘍陰影を認めたが、PET-CT では異常集積がみられなかった。

【組織所見】膵尾部に約 11x10mm 大の白色結節がみられ、組織学的に中分化型腺癌であった。膵全体に adenoma 相当の IPMN が散見された。IPMN 関連膵癌と考えられ、免疫

組織化学的に MUC5AC(+), MUC2(-), MUC6(-) で gastric type に相当するものであった。両側上葉・下葉の胸膜の線維性癒着と右 S10 に約 1cm 大の腫瘤がみられ、組織学的に IPMN 関連膵癌の転移であった。

【細胞所見】胸水細胞診では粘液、壊死と多数の炎症性細胞を背景に核の皺状不整があり、クロマチンが軽度増量した細胞の小集団がみられた。また、N/C 比が低く異型に乏しいが、細胞質に粘液を有する細胞が小集塊で混在していた。胸水細胞診にて悪性細胞がみられたが、原発巣の推定は困難であった。

【考察】IPMN は腺腫、境界悪性や悪性と多様な組織像を有する。免疫組織化学的な分化形質により 4 種類の亜型がある。本症例は浸潤癌が少ないとされる gastric type であった。胸水細胞診のみでは IPMN 関連膵癌の推定は困難であるが、背景や核所見に着目し、IPMN 関連膵癌の可能性も考慮すべきであると考えられた。

連絡先：06-6853-2001(内線 7204)

◎小川 真実¹⁾、鈴木 加奈子¹⁾、梶田 久美¹⁾、小島 隼¹⁾、山本 将司¹⁾、松尾 英将¹⁾、岡村 友美子¹⁾、中山 祐子¹⁾
人見 健文¹⁾、池田 昭夫²⁾、志賀 修一¹⁾、一山 智¹⁾
1) 京都大学医学部附属病院 検査部、2) 京都大学大学院医学研究科 てんかん・運動異常生理学講座

【はじめに】2010 年に改正臓器移植法が施行され、脳死下での臓器提供件数は、改正前 86 例(約 13 年間)に比べて、改正後 278 例(2016 年 2 月 1 日現在)と増加している。わが国の脳死判定基準では、脳波による電気的大脳無活動(electrocerebral inactivity: ECI)の確認は必須である。ECI は、通常の(4~)5 倍の記録感度で、脳波計の内部雑音(2~3 μ V)を超える脳由来の活動を認めない、と定義されている。昨年、当院で初回法的脳死判定を行ったが、その際施行した脳波検査、聴性脳幹誘発電位検査(acoustic brainstem response: ABR)について報告する。【症例】39 歳女性。肝臓手術約 3 週間後に意識障害が出現、急激に増悪した。頭部 CT で広範な出血を認め、血腫除去術を行うも再出血し、深昏睡となり脳幹反射も消失した。本人は臓器提供の意思を表示していた。【脳波と ABR】<臨床的脳死判定: 1 回目>脳波では左優位の中等度から高度のびまん性脳症(デルタ昏睡)を認め、ABR では両側 I~V 波を認めるも、IV・V 波の振幅低下を認めた。<臨床的脳死判定: 2 回目>脳波では高度のびまん性脳症、背景活動の抑制(10 μ V 未満)を認めたが、右半球

中心頭頂部に 2 μ V を超える脳波活動を認めた。ABR は両側に低振幅の I 波のみ認めた。<臨床的脳死判定: 3 回目>2 μ V を超える脳波活動を認めず、ECI であった。ABR は I 波を含むすべての波形が消失していた。[法的脳死判定: 1 回目]脳波は ECI であり、光刺激による網膜電図と考えられる反応を前頭極部に認めた。ABR は I 波を含むすべての波形が消失していた。[法的脳死判定: 2 回目]両者の所見は第 1 回法的脳死判定と同様だった。【考察】法的脳死判定における脳波記録では、高感度記録を行うためアーチファクトの同定と除去が必須であり、また各種の刺激などに通常記録と異なる手順がある。法的脳死判定の前に臨床的脳死判定を複数回経験したことで、これらの記録手順にも習熟することができた。脳波検査がペーパーレス化しているため、今後は紙書き記録にも習熟する必要がある。【まとめ】2010 年の改正臓器移植法に伴い、今後も法的脳死判定は増加すると予想される。今回の経験を踏まえて、スタッフ全員が習熟した状態で、法的脳死判定に臨めるように体制を整える必要がある。

Anthracycline による心毒性の早期検出に関する検討

◎水野麗子¹⁾、藤本眞一²⁾、山崎正晴¹⁾

1)奈良県立医科大学附属病院中央臨床検査部、2)同 教育開発センター

目的：Anthracycline による心毒性は、その本来の有効使用を制限するとともに、原疾患以外に生命予後を規定し得る危険因子となる。従来報告では、450 mg/m² 以上の Anthracycline の投与が心毒性を招来するとされていたが、近年、さらに低用量でも心毒性が生じることが報告されている。そこで、本研究では、心筋ストレインレートイメージングを用いて Anthracycline による心毒性を明らかな臨床症状が出現していない潜在的な段階で検出可能か否かについて検討した。

方法：40 例の非ホジキン悪性リンパ腫患者を対象とした。全ての患者は、1) Anthracycline による治療歴を有する、2) Anthracycline の積算投与量が 450 mg/m² 未満、3) 器質的心疾患の既往を有さない、4) 通常的心エコー検査で異常を認めない、5) 安静時および負荷心電図で異常を認めない、以上の 5 つの条件を満たした。心筋ストレインレートイメージングを用いて右室自由壁、心室中隔、左室側壁における収縮期最大ストレインレートと心電図上の R 波から収縮期最大ストレインレートまでの時間 (T-SR) を計測し、各

計測部位の収縮能と心室間および左室内の mechanical dyssynchrony を評価した。20 例の健常者を対照として用いた。

結果：左室および右室内腔径、駆出率は患者群と健常群で差がなかった。また、いずれの計測部位においても収縮期最大ストレインレートは両群間で差がなかった。一方、各部位における T-SR の差は、健常群に比して患者群で有意に高値を示した。

結論：Anthracycline による心毒性の早期段階では、局所心筋の収縮力が保たれている一方、心室間および心室内での mechanical synchrony が障害されていることが示唆され、本手法による心毒性の早期検出の可能性が示唆される。

パイロシーケンス法を用いた *IFNG* 遺伝子のメチル化率測定系の確立

◎橋本秀美¹⁾、渡邊幹夫¹⁾、井上直哉^{1,2)}、森田詠美¹⁾、日高洋³⁾、岩谷良則¹⁾

1 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻生体情報科学講座

2 大阪大学医学部附属病院 医療技術部

3 大阪大学医学部附属病院 臨床検査部

[背景・目的] 自己免疫性甲状腺疾患 (AITD) にはバセドウ病 (GD) と橋本病 (HD) が存在し、その発症・病態予後には遺伝因子と環境因子が関与している。環境因子による遺伝子発現制御機構のひとつに DNA のメチル化があり、DNA がメチル化すると転写因子の結合が阻害され、遺伝子発現が低下する。IFN- γ は、Th1 細胞や細胞傷害性 T 細胞などにより産生される炎症性サイトカインで、HD の重症群で IFN- γ の遺伝的産生能が高いことをすでに我々は見出している。そこで、本研究では、*IFNG* 遺伝子の DNA メチル化率と AITD の発症・病態予後との関連を調べるために、再現性・定量性の高いパイロシーケンス法を用いた *IFNG* 遺伝子のメチル化測定系を確立することを目的とした。

[対象] 0%および 100%のメチル化コントロール (キアゲン(株))と、それぞれを混和して作製した 25%、50%、75%のメチル化コントロールを使用し、*IFNG* 遺伝子上に存在する CpG 領域を対象として、パイロシーケンス法による DNA メチル化解析法を確立した。

[方法] EDTA 末梢血から DNA を抽出した後、Epitectplus

Bisulfite Kits (キアゲン(株))を用いてパイロセファイト処理を行い、非メチル化シトシンをウラシルに変換し、PyroMark PCR kit (キアゲン(株))により PCR 反応を行った。その後、ビオチン標識した PCR 産物とストレプトアビジンビーズを結合させ、Vacuum Workstation(キアゲン(株))によりビーズを吸着、洗浄し、PyroMark Q24 (キアゲン(株))を用いてパイロシーケンス法によりメチル化率を測定した。[結果] 通常のプロトコールでは、PCR 産物量は少なく、非特異的 PCR 産物の生成が認められたが、5mM の MgCl₂ と Q-solution を加えると十分量の PCR 産物を得ることができた。検量線を作成したところ、100%メチル化コントロールのメチル化率が低値を示したので、タッチダウン PCR を行い、多項式近似で補正した。今回確立した測定系を用いて AITD 患者における *IFNG* 遺伝子のメチル化率を定量した結果、信頼性のある結果が得られ、臨床検体を十分測定可能であった。

[結語] 臨床検体の測定に適用可能なパイロシーケンス法による *IFNG* 遺伝子のメチル化率測定系を確立した。