

ンの過剰発現の有無と予後との関係を調査し、肺癌の予後予測に対する有用性を検討した。

【方法】 1998 年～2008 年の間に EGFR の遺伝子異常が判明している肺癌 49 症例に対し免疫染色を行い、コルタクチンの発現の有無と予後との相関について retrospective に検討した。

【結果】 コルタクチンは 49 例中 30 例の肺癌細胞に発現していた。対象の平均観察期間は 580 日であり、コルタクチン高発現群の平均無再発（無増悪）期間は 543.4 日であった。これに対しコルタクチン低発現群の平均無再発・無増悪期間は 642 日で、コルタクチン高発現群の方が短かった。リンパ管浸潤、脈管浸潤に関してもコルタクチン未発現と比べて発現する腫瘍では脈管浸潤が強い傾向にあった。また、EGFR mutation のあるものは 27 例で、コルタクチンの発現との明らかな相関は見られなかった。

【結論】 肺癌におけるコルタクチンの発現は、リンパ管浸潤、脈管浸潤に関係し、予後不良因子となる可能性が示された。

P3-46.

mono-L-aspartyl chorin e6 (NPe6) を用いた脳腫瘍の蛍光画像

(脳神経外科学)

○松邨 宏之、秋元 治朗、原岡 襄

(神経生理学)

會澤 勝夫

悪性脳腫瘍の治療においては外科的摘出度が最も予後と相関しており、その向上のため、蛍光物質を用いた術中の腫瘍局在をリアルタイムに確認する光線力学診断 (PDD) の有用性が報告されている。Mono-L-aspartyl chlorin e6 (NPe6) は第二世代の蛍光物質であり、腫瘍親和性にとみ、代謝が早く、PDD への有用性が肺癌等の他臓器癌で報告されている。しかし、脳腫瘍に対する本物質の報告はなく、本物質の特徴から脳腫瘍への応用は十分に期待できると考えられる。担脳腫瘍ラットを用いてその有用性について検討した。

【方法】 C6 glioma 細胞を移植した担脳腫瘍ラットを作成した。

尾静脈より 1.25～10.0 mg/Kg の NPe6 を投与し、664 nm のダイオードレーザーを照射、腫瘍とその辺縁の蛍光所見と持続時間、投与量について経時的に観

測した。更に、蛍光所見観察後にラット脳より病理標本を作製し、蛍光強度と病理所見における関係について観察した。

【結果】 NPe6 投与直後より急速に腫瘍組織への集積を認め、5 分後より腫瘍本体の確認が可能となり 30 分後には最高蛍光度に達した。その後 4 時間は同様の蛍光所見が持続することが認められた。また、投与量 2.5 mg/Kg 以上で光度に差違はなく、至適投与量を決定する事が出来た。

蛍光強度の差により肉眼的に腫瘍本体とその辺縁、正常脳を区別する事は可能であった、更に組織標本により蛍光強度と腫瘍細胞密度には強い相関関係がある事が認められた。

【結論】 NPe6 は蛍光強度の差により悪性神経膠腫の細胞密度を評価する事が可能であると考えられた。このことは摘出範囲の正確な把握に有効であり、脳腫瘍手術における PDD において有用な蛍光物質になりうる事が示唆された。

*P3-47.

ヒト膀胱扁平上皮癌培養株の新規樹立とその性状についての検討

(泌尿器科学)

○小津兆一郎、竹内 尚史、佐竹 直哉、堀口 裕、大野 芳正、並木 一典、吉岡 邦彦、中島 淳、橘 政昭

(病理診断部)

永井 毅

【背景】 膀胱扁平上皮癌 (SCC) は全膀胱癌のうち 5% 前後の頻度であるが、尿路上皮癌 (UC) と比べると、細胞異型度も高く局所再発を来しやすい癌である。治療は手術療法が第一選択となるが、5 年生存率は 10% 前後であり予後不良である。ヒト膀胱癌培養細胞株の報告の大部分が UC 由来の細胞株であり、これが膀胱 SCC の新規治療開発の妨げの要因になっている。今回我々は、膀胱扁平上皮癌細胞株の新規樹立に成功し、この細胞株の性状について報告する。

【方法】 症例は 56 歳、女性。膀胱扁平上皮癌に対し根治的膀胱全摘除術インディアナパウチ造設術を施行した。病理組織診断は SCC>UC、G2>G3、pT3b、INFβ であった。術後早期より骨盤内リンパ節転移を認め、化学療法 (M-VAC) を 3 コース施行したが、PD

の所見であった。その後、左鼠径部にも触知可能なリンパ節転移を認めた。同部の疼痛と下肢のむくみによる歩行困難が出現したため、患者本人と家族に細胞株樹立を含む十分なインフォームドコンセントを得た上で左鼠径リンパ節を摘出した。病理組織像は SCC であり、原発の膀胱癌組織像と酷似していた。摘出転移リンパ節組織を無菌的に採取し、細胞分散法により初代培養を開始した。10%FBS を含む RPMI 培地にて静置培養した。in vitro では 10 回以上の継代培養が可能であった。これをヌードマウスの皮下に移植を行い、他種移植増殖能を検討した。

【結果と考察】 膀胱扁平上皮癌由来細胞株 (TMUU-08) の樹立に成功した。また TMUU-08 はヌードマウスの背部皮下移植において良好な造腫瘍能を有した。マウスより摘出した腫瘍の HE 染色像は組織学的に SCC であり、免疫組織染色においても SCC 染色は陽性であった。膀胱由来の扁平上皮癌細胞株の報告は極めて少なく、本細胞株は膀胱扁平上皮癌の新たな治療戦略開発において有用な細胞株と考えられた。

(本研究は平成 20 年度東京医科大学研究助成金による。)

P3-48.

外用抗真菌薬ルリコナゾールの *in vitro* および *in vivo* 抗真菌活性

(専攻生・皮膚科学)

○古賀 裕康

(皮膚科)

坪井 良治

ルリコナゾール (LLCZ) は、化学構造面でジチオラン環を有することを特徴とする光学活性なイミダゾール系抗真菌薬である。幅広い抗菌スペクトルを有し、特に糸状菌に対して強力な活性を示す。本邦では外用抗真菌剤として開発され、現在クリームおよび液剤が白癬、皮膚カンジダ症および濼風に適応されている。我々は、LLCZ の臨床効果を裏付ける実験的根拠を得ることを目的として *in vitro* および *in vivo* で抗真菌活性を検討した。

In vitro: 白癬菌 (*T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*) およびカンジダ (*C. albicans*) に対する最小発育阻止濃度 (MIC) をマイクロ液体希釈法で測定し、既存外用抗真菌剤 (5 系統 9 剤) と比較した。

LLCZ の白癬菌に対する MIC は $\leq 0.00012 \sim 0.002 \mu\text{g/ml}$ と極めて低く、テルビナフィン (TBF) をはじめとする比較対照薬の中で最強の活性を示した。LLCZ はカンジダに対しても他イミダゾール剤と同様に高い活性を示し、MIC は $0.031 \sim 0.13 \mu\text{g/ml}$ と低かった。*In vivo*: 1% LLCZ クリーム (1 日 1 回塗布) の治療効果をモルモットにおける体部および足白癬モデルで調べ、1% TBF クリームと比較した。1% LLCZ クリームはいずれのモデルにおいても強い活性を示し、対照薬剤より短い塗布日数で優れた皮膚症状改善ならびに真菌学的治療効果を示した。角層中薬物動態をモルモット足底において調べたところ、1% LLCZ クリーム塗布部位の角層中薬物濃度は 1% TBF クリームより高かった。さらに *ex vivo* では角質に吸着した LLCZ は TBF と比較して遊離しやすく、外用薬として好適な薬物挙動が観察された。

以上、ルリコナゾールは強力な抗真菌活性に加えて、良好な角層中薬物動態を有することで、短い投薬期間で優れた治療効果を発揮すると考えられた。

P3-49.

総合診療科における新規 HIV 感染症患者の動向—初療医が HIV 感染症を鑑別に挙げる時代—

(総合診療科)

○赤石 雄、遠井 敬大、榎本 年幸

関 正康、小宮 英明、原田 芳巳

平山 陽示、大滝 純司

【緒言】 近年、HIV 感染症に対する治療は大きく変わり、AIDS と診断されても免疫力の回復が期待できる症例も増加してきている。感染拡大防止の意味からも社会的に啓蒙運動も盛んになってきた。当科において HIV 感染症と初めて診断される患者数も年々増加傾向にあるため、東京都および全国との新患者報告数と比較調査した。

【対象と方法】 当科に受診した新患者 2006 年度 9,856 人、2007 年度 9,369 人、2008 年度 4,655 人 (2008 年 4 月～2009 年 2 月) について検討した。当科で HIV 感染症と診断された患者数と東京都および全国の患者報告数との比較をし、診断に至るまでの過程 (主訴、面接内容、担当医の推論) を診療録により検討した。