

第531回 広島大学医学集談会

第42回 広島大学大学院医歯薬学総合研究科発表会（医学）

（平成 24 年 1 月 5 日）

1. Elimination of hepatitis C virus by short term NS3-4A and NS5B inhibitor combination therapy in human hepatocyte chimeric mice

（C 型肝炎ウイルス感染マウスを用いたプロテアーゼ阻害剤および RNA ポリメラーゼ阻害剤の抗ウイルス効果の検討）

大原 英司

創生医科学専攻先進医療開発科学講座
（分子病態制御内科学）

HCV レプリコン細胞および C 型肝炎感染ヒト肝細胞キメラマウスを用いて、プロテアーゼ阻害剤（Telaprevir）および RNA ポリメラーゼ阻害剤（MK-0608）の単剤および併用投与における抗ウイルス効果、耐性株出現について検討した。レプリコン細胞において、Telaprevir、MK-0608 の単剤投与では、容量依存性に HCV 複製を抑制し、併用投与では単剤投与に比べ、より強い抗 HCV 効果を認めた。

HCV 感染マウスにおいて、Telaprevir または MK-0608 単剤投与では早期に耐性ウイルスが出現し Breakthrough を認めたが、併用投与では耐性ウイルスの出現が予防され、より強い抗ウイルス効果を認めた。Telaprevir と MK-0608 とインターフェロンの 3 剤併用投与では、ウイルスの完全排除を認めた。Telaprevir と高容量 MK-0608 の併用投与でも、ウイルスの完全排除を認めた。

プロテアーゼおよびポリメラーゼ阻害剤の併用投与により、HCV 排除の可能性が示唆された。

標的の異なる抗 HCV 薬を組み合わせた治療は、インターフェロン製剤を使用しない新規治療法となる可能性が示唆された。

2. Intra-airway administration of small interfering RNA targeting plasminogen activator inhibitor-1 attenuates allergic asthma in mice

（プラスミノゲン アクティベーター インヒビター-1 を標的とした siRNA の経気道投与はマウスにおけるアレルギー性喘息を抑制する。）

宮本 真太郎

展開医科学専攻病態制御医科学講座
（分子内科学）

PAI-1 は線溶系の抑制因子であるが、組織の炎症や線維化への関与も報告されている。そこで喘息の病態における PAI-1 の関与を明らかにする目的で以下の研究を行った。まず喘息患者と健常者の誘発喀痰中の PAI-1 濃度を調べたところ、喘息患者では PAI-1 濃度は健常者と比べて有意に高く、喘息罹病期間の長い群でより高値であり、TGF- β 濃度と相関していた。次に WT、PAI-1KO マウスにおいて喘息モデルを作製すると、PAI-1KO マウスにおける急性モデルでは気道炎症、気道過敏性が抑制され、慢性モデルではリモデリングが抑制された。さらに PAI-1 に対する siRNA（PAI-1-siRNA）を WT 喘息モデルマウスへ経気道投与すると同様の抑制効果が認められた。以上より PAI-1 は喘息の病態に強く関与していることが明らかとなり、PAI-1-siRNA の経気道投与は喘息の治療手段となりうる可能性が示された。

3. Improved visibility and detectability of the small intestine via capsule endoscopy with computed virtual chromoendoscopy

（仮想色素内視鏡を用いたカプセル内視鏡検査による小腸病変の視認性と検出能の向上）

1) Improved visibility of lesions of the small intestine via capsule endoscopy with computed virtual chromoendoscopy

（仮想色素内視鏡を用いたカプセル内視鏡画像に対する視認性の向上）

2) Improved detectability of small-bowel lesions via capsule endoscopy with computed virtual chromoendoscopy: A pilot study

（仮想色素内視鏡を用いたカプセル内視鏡による小腸病変検出能の向上）

今川 宏樹

創生医科学専攻先進医療開発科学講座
（分子病態制御内科学）

CE の読影において、FICE ソフトウェアは、RAPID Access 6 (Given Imaging 社) 以降に搭載され、setting 1, 2, 3 が準備されている。FICE は取得した通常画像の波長パターンをコンピューター処理し、特定波長の光で得られる画像 (分光画像) を生成することで組織の性状や血管などの描出を向上させ、観察や診断を支援する機能であるが、これまで小腸 CE において FICE の有用性に関する報告はない。本研究では FICE を用いた CE の読影による小腸病変の視認性や検出能の向上について検討し、その臨床的有用性を検討した。

【検討 1】FICE setting 1 と 2 を用いた CE 画像は、通常画像に比べて angiectasia、びらん・潰瘍の視認性を有意に向上させる。

【検討 2】FICE setting 1/2 による読影は通常読影と比較して小さな angiectasia の検出能に有意に優れていた。

【まとめ】FICE を用いることにより CE 読影時の小腸病変見逃しの減少や診断補助に貢献すると考えられた。

4. Spontaneously hypertensive rats develop pronounced hepatic steatosis induced by choline-deficient diet: evidence for hypertension as a potential enhancer in non-alcoholic steatohepatitis (高血圧自然発症ラットはコリン欠乏食により著明な脂肪肝を生じる：非アルコール性脂肪性肝炎における高血圧症の増悪因子としての役割についての検証)

生田 卓也

展開医科学専攻病態薬物治療学講座
(総合内科・総合診療科)

高血圧自然発症ラット (SHR) に脂肪肝誘導食餌コリン欠乏食を 5 週間負荷すると、正常血圧コントロールの WKY ラットに比較して著明な肝脂肪化を認めた。肝臓トリグリセリド値は SHR ではコリン欠乏食負荷にて約 8 倍と上昇したが、WKY では有意な上昇を認めなかった。肝臓脂肪化のメカニズムについて、肝脂質代謝関連遺伝子の mRNA の発現をリアルタイム PCR 法で解析した所、コリン欠乏食負荷をした SHR では WKY に比較して、脂肪酸酸化に関連する PPAR α , MCAD, ACOX, CYP2E1 の有意な発現低下及び肝臓からの VLDL の会合・分泌に関連する MTP, APO-B100 の有意な発現低下を認めた。酸化ストレスに関して、コリン欠乏食負荷をした SHR の

肝臓の抗酸化関連遺伝子 Mn-SOD, GPx, Catalase, GST の有意な発現の低下及び SOD 活性の低下を認めた。肝臓の脂質過酸化マーカー TBARS 値、肝障害マーカー ALT 値もコリン欠乏食負荷をした SHR にて著明に上昇を認めた。これらより高血圧症が脂肪性肝疾患の進展に対する増悪因子である可能性が示唆された。

5. Change in serum KL-6 level from baseline is useful for predicting life-threatening EGFR-TKIs induced interstitial lung disease (EGFR-TKI による薬剤性肺障害における血清 KL-6 値モニタリングの有用性)

河瀬 成穂

展開医科学専攻病態制御医科学講座
(分子内科学)

【背景】EGFR チロシンキナーゼ阻害薬 (EGFR-TKI) は、一部の肺癌患者には顕著な効果を示すが、本邦においては薬剤性肺障害の発症率が高いことが知られている。

【目的・方法】EGFR-TKI が投与された肺癌患者 341 例の薬剤性肺障害発症の危険因子を検討した。また、EGFR-TKI 投与開始後血清 KL-6 値をモニタリングし、臨床的意義について検討した。

【結果】341 例中 20 例で薬剤性肺障害を発症し、そのうち 9 例が薬剤性肺障害のために死亡した。単変量解析では既存の肺線維化のみ有意な危険因子であった。致死的肺障害を来した症例では EGFR-TKI 投与前ならびに薬剤性肺障害発症時の KL-6 の絶対値ではなく、発症前後の比が有意に上昇していた。

【結論】EGFR-TKI による薬剤性肺障害の中でも、特に致死的薬剤性肺障害の発症を早期に予測するには、EGFR-TKI 投与前後の KL-6 の比が有用である。

6. Novel diagnostic examination for colon cancer (大腸癌に対する新しい診断法)

1) Quantitative analysis of colorectal lesions observed on magnified endoscopy images (拡大内視鏡画像における大腸腫瘍の定量分析)

2) Microvascular structure and perfusion imaging of colon cancer by means of contrast-enhanced ultrasonography (造影超音波検査による大腸癌の微小血管構造と灌流画像)

蔭地 啓市
創生医科学専攻先進医療開発科学講座
(分子病態制御内科学)

【検討 1】拡大内視鏡画像における大腸腫瘍の定量分析

テクスチャ解析と scale-invariant feature transform (SIFT) 特徴量を用いた判別分析から大腸腫瘍性病変の pit の定量化を行い、pit pattern 診断および病理組織診断との関係を検討した。画像解析手法を用いることで pit の定量化が可能となり、pit pattern 診断および病理組織との関係も明らかとなった。

【検討 2】造影超音波検査による大腸癌の微小血管構造と灌流画像

超音波造影剤 Perflubutane を用い、大腸癌と急性炎症の微小血管構造や灌流画像を検討した。造影超音波検査により大腸癌と急性炎症との鑑別が可能となり、さらに粘液癌の予測が可能となった。

【結語】本研究では大腸 pit の定量化が可能となり、診断支援システムの一助になることが示唆された。また、造影超音波検査は大腸癌の診断に有用であることが示唆された。

7. Expansion of the criteria for curative endoscopic submucosal dissection of submucosal invasive gastric cancer

(胃粘膜下層浸潤癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術後根治基準拡大)

1) Clinical validity of endoscopic submucosal dissection for submucosal invasive gastric cancer: a single-center study

(胃粘膜下層浸潤癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の臨床的妥当性)

2) Predicting the absence of lymph node metastasis of submucosal invasive gastric cancer: Expansion of the criteria for curative endoscopic resection

(胃粘膜下層浸潤癌におけるリンパ節転移陰性予測：内視鏡治療根治基準拡大に向けて)

佐野村 洋次
創生医科学専攻先進医療開発科学講座
(分子病態制御内科学)

胃粘膜下層浸潤 (SM) 癌に対する内視鏡治療としては、腫瘍径 30 mm 以下、主組織型分化型、深達度

SM1、脈管侵襲陰性例が適応拡大治療切除病変として 2010 年胃癌治療ガイドラインに記載されているが、胃 SM 癌全体のリンパ節 (LN) 転移率は約 15% であり、LN 転移のない症例も多い。本研究では胃 SM 癌に対する内視鏡的粘膜下層切開剥離術 (ESD) の局所根治性と予後、外科的切除例の LN 転移危険因子の解析から、ESD 後根治基準拡大について検討した。

【検討 1】ガイドライン上の適応拡大病変の ESD による一括完全摘除率は 93.2% で適応拡大は妥当であり、更なる根治基準拡大の可能性はある。

【検討 2】胃 SM 癌外科的切除例における LN 転移の独立した危険因子は、腫瘍径 > 30 mm、リンパ管侵襲陽性、浸潤先進部組織型未分化型、SM 水平浸潤距離 > 6000 μ m、SM 垂直浸潤距離 > 1000 μ m の 5 項目であり、1 項目以下のみ満たす症例では LN 転移を 1 例も認めなかった。

【まとめ】ESD 後根治基準のさらなる拡大が可能である。

8. Comparison of drug permeabilities across the blood-retinal barrier, blood-aqueous humor barrier, and blood-brain barrier

(血液-眼関門および血液-脳関門における薬物透過性の相違)

戸田良太郎
創生医科学専攻先進医療開発科学講座
(視覚病態学)

【目的】化合物の脂溶性と血液-網膜関門 (BRB)、血液-房水関門 (BAB) 透過性の関係を調べ、血液-脳関門 (BBB) 透過性と比較する。さらに、各組織でのトランスポーターの寄与を見積もる。

【方法】 ^3H , ^{14}C で標識された 13 化合物 ($\text{LogD}_{7.4}$: -4.49 to 4.14) を、ラット頸動脈から投与後 15 秒で断頭し、脳、網膜、前房水を採取し、brain uptake index (BUI), retinal uptake index (RUI), aqueous humor uptake index (AHUI) を算出した。P-gp の基質として ^3H -ベラパミル、 ^3H -キニジンおよび ^3H -ジゴキシンを選択し、各組織への移行性を算出した。

【結果】受動拡散により透過する化合物群では、BBB, BRB 透過性は、脂溶性が高いほど高く、BAB 透過性は、 $\text{LogD}_{7.4}$ が -1.0 から 1.0 で高かった。BRB 透過性は、BBB と比較し、約 4 倍高値を示した。ベラパミル、キニジンおよびジゴキシンは、BBB, BAB において、脂溶性から推測される透過性よりも

低値を示し、BRB ではジゴキシンのみが、低値を示した。

【結論】BRB, BAB ではBBB と比較し、P-gp の寄与は低く、BRB および BAB では、アニオントランスポーターが寄与している可能性が示唆された。

9. LST8 level controls basal p70 S6 kinase and Akt phosphorylations, and mTORC1 and mTORC2 negatively regulate each other by competing for association with LST8

(LST8 発現量は P70 S6 キナーゼと Akt のリン酸化を制御し、mTORC1 と mTORC2 は LST8 の含有を競合することによってお互いを負に調節する)

張 君

創生医科学専攻探索医科学講座
(医化学)

LST8/GBL は Raptor に引き続き mTOR 結合タンパク質として同定された分子であり、mTORC1 および mTORC2 両方の複合体を構成する。LST8 は 7 つの WD40 リピードで形成されており、mTOR との結合は刺激の有無にかかわらず安定である。mTOR のキナーゼドメインに結合することから mTOR のキナーゼ活性を制御すると考えられ、mTORC1 においては S6K や 4E-BP1 のリン酸化や細胞サイズの調節に関与することが示されていた。その後、mLST8 は mTORC1 の機能には必須ではなく、むしろ mTORC2 の形成や基質のリン酸化の調節において重要な役割を担っているとする報告が相次いでいる。mLST8 の機能や、両複合体を構成する分子としての意義は未だ十分明らかになっていない。そこで、本研究では、mLST8 が mTOR 複合体に及ぼす影響を検討しました。

10. Sulfated cellulose suppresses IgE production by murine B lymphocytes *in vitro*

(硫酸化セルロースは *in vitro* でマウス B 細胞からの IgE 産生を抑制する)

森桶 聡

創生医科学専攻探索医科学講座
(皮膚科学)

これまでに我々は、海藻由来の硫酸化多糖類であるフコイダンが *in vitro* でマウス B 細胞からの IgE 産

生を抑制することを報告した。本研究では、元来抗アレルギー活性をもたない中性多糖類であるセルロースに硫酸基を付加することで抗アレルギー活性を付与することができるか否か、またその機序について *in vitro* で検討した。N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)と三酸化硫黄-DMF 錯体を用いてセルロースに硫酸基を付加した。硫酸化セルロースは IL-4 および抗 CD40 抗体刺激下にマウス B 細胞の IgE クラススイッチ、IgE 産生、IgE 産生 B 細胞数を抑制した。また、抗 CD3 抗体、抗 CD28 抗体刺激下にマウス T 細胞からの IL-4 産生を抑制し、IFN- γ 産生を増加させた。セルロースに硫酸基を付加すると、B 細胞、T 細胞の両者に作用して抗アレルギー作用を発揮することが示唆された。

11. Chondrolectin is a novel diagnostic biomarker and a therapeutic target for lung cancer

(コンドロレクチンは肺癌の新たな診断マーカー及び治療標的である)

益田 健

展開医科学専攻病態制御医科学講座
(分子内科学)

肺癌は本邦における癌死原因の第一位であり、肺癌の新たな診断及び治療法の開発が危急の課題である。本研究では肺癌に対する新規の診断及び治療標的分子を同定することを目標とした。

肺癌臨床検体及び正常臓器の cDNA マイクロアレイ発現プロファイルから、Chondrolectin が癌で高頻度・高レベルに発現し、かつ精巣以外の正常臓器で発現していない、所謂癌-精巣抗原であることを見出した。非小細胞肺癌手術検体 295 例を用いて組織マイクロアレイを作製し免疫染色を行ったところ、Chondrolectin が強く染色される症例は、他の症例と比べて有意に予後不良であった (Log-rank $P = 0.0006$)。

肺癌細胞株に対して siRNA を用いて Chondrolectin をノックダウンしたところ、細胞の増殖を有意に抑制した。また肺癌細胞株及び正常気道上皮由来細胞株に Chondrolectin を強制発現したところ、増殖促進および浸潤能亢進を認めた。

以上のことから Chondrolectin が癌細胞の増殖や伸展に重要であり、組織予後マーカー及び治療標的分子となる可能性があると考えられた。

12. Histopathological examination of granulo-vacuolar degeneration in human hippocampal neurons

(ヒト海馬における顆粒空胞変性に関する病理組織学的検討)

山崎 雄

創生医科学専攻病態探究医科学講座
(脳神経内科学)

ヒト海馬にみられる顆粒空胞変性(以下, GVD)は, 神経原線維変化や老人斑とならぶアルツハイマー病(以下, AD)の病理学的特徴の一つである。37例のヒト剖検脳海馬を用いた病理組織学的検討を行ったところ, GVDがエンドソーム関連蛋白CHMP2B(charged multivesicular body protein 2B)にきわめて特異性の高い免疫組織反応を呈していたことから, GVDの本態は形態異常をきたした後期エンドソームである可能性が示唆された。さらにGVDとリン酸化タウ蛋白が, ADを含む幅広い神経変性疾患において, 関連して出現・蓄積することが示された。以上の結果から, GVD本態の解明が, ADだけでなく, 広く老人脳やタウオパチーと総称されるさまざまな神経変性疾患におけるリン酸化タウ蛋白の蓄積や, それによる神経細胞障害のメカニズム解明に寄与する可能性が考えられた。

13. MicroRNA-223 expression in neutrophils in the early phase of secondary damage after spinal cord injury

(脊髄損傷後の二次損傷早期, 好中球におけるmicroRNA-223の発現)

泉 文一郎

展開医科学専攻病態制御医科学講座
(整形外科科学)

脊髄損傷は機械的損傷の一次損傷と, その後に起こる炎症により二次損傷の拡大が起こる。近年の研究により non-coding RNA の一種である microRNA (以下 miRNA) が 100 以上のターゲット遺伝子の発現を制御している事が明らかとなってきた。本研究の目的は miRNA-223 の空間的発現を解析し, 組織学的な発現細胞の同定を試みることである。miRNA-223 の発現をマウス脊髄損傷モデルで検証し, 主に損傷後早期, 損傷部の好中球で発現を認めた。好中球は脊髄損傷の

二次損傷早期に動員される細胞で炎症の主体と報告されている。miR-223 は好中球の分化成熟に関与すると報告されており, 今後さらに研究を進めることにより miR-223 にて好中球の炎症反応を制御すれば, 脊髄の二次損傷の主体である好中球の炎症反応が抑制され, 損傷拡大を阻止できる治療法に発展できる可能性がある。

14. Histological loss of pancreatic exocrine cells correlates with pancreatic exocrine function after pancreatic surgery

(膵切除後の膵外分泌機能は, 膵外分泌細胞の喪失割合と相関する)

湯浅 吉夫

展開医科学専攻病態制御医科学講座
(外科学)

【目的】手術施行時の膵組織の状態が, 術後の膵外分泌機能に影響を与えているか検討する。

【方法】対象は当科で施行した膵頭十二指腸切除術(PD)症例 80 例, 膵体尾部切除術(DP)症例 30 例の計 110 例である。膵外分泌機能は¹³C 混合中性脂肪呼吸気検査にて評価を行った。組織評価は, 切除標本にて, 切除断端の近傍の正常膵組織に Azan 染色を施行し, 腺房細胞, 線維化組織, 脂肪変性部分の全体に占める割合(%)を算出した。

【結果】腺房細胞の面積の割合は PD 施行症例で有意に減少しており($p = 0.02$), 脂肪変性の面積は PD 症例で有意に増加していた($p < 0.001$)。

膵断端の組織学的所見と膵外分泌機能の関連性では, 腺房細胞の面積と, ¹³CO₂ 累積回収率の間には, 有意な相関関係($R = 0.35$, $p < 0.001$)を認めた。

【結論】膵腺房細胞の面積と術後膵外分泌機能の間には有意な相関関係が認められた。

15. Telomerase activation without shortening of telomeric 3'-overhang is a poor prognostic factor in human colorectal cancer

(テロメア 3'-オーバーハング長短縮のないテロメラーゼの活性化は大腸がんの予後不良因子である)

小島 健作

展開医科学専攻病態制御医科学講座
(自然科学研究支援センター)

結腸大腸癌の患者の予後関係因子を解明するため、テロメア結合蛋白の発現レベル、テロメア長、3'-overhang (3'-OH) 長、テロメラーゼ活性の相関を106例の癌と非癌部の組織で検討した。生存解析では、テロメラーゼが高くかつ3'-OH長の短縮のない症例が、予後不良であった。非がん部とがん組織との関連では、*POT1*を除いたテロメア結合蛋白の遺伝子発現は有意に減少していた。テロメラーゼ活性化腫瘍をロジスティック解析で検討すると、*POT1*発現が3'-OH長と有意に相関していた。テロメア短縮とそれに結合するテロメア結合蛋白の減少が大腸がんのがん化と関連している可能性が示され、その後にテロメラーゼが活性化し、*POT1*発現が3'-OHを安定化させ悪性度を増加させていた。以上から、テロメラーゼの活性化に加えて3'-OHの安定化が悪性度増加に寄与しており、3'-OH長の延長に*POT1*による制御機構が働いていることが示唆された。

16. Association between epicardial adipose tissue volume and characteristics of non-calcified plaques assessed by coronary computed tomographic angiography
(心外膜脂肪量と冠動脈非石灰化プラークの特徴との関連性 - 多列検出器型コンピュータ断層装置による評価 -)

岡 俊治
展開医科学専攻病態情報医科学講座
(循環器内科学)

研究の目的は心外膜脂肪蓄積とCTで評価した冠動脈脆弱性プラークとの関連を明らかにすることである。

対象はCTを用いて冠動脈と心外膜脂肪量を評価した連続357症例である。冠動脈脆弱性プラークの特徴は、脂質成分に富むことが示唆されるLow-density plaqueと、血管壁膨大現象(Positive remodeling)と定義した。対象を心外膜脂肪高値群(≥ 100 ml)、低値群(< 100 ml)の2群に分け検討を行った。高値群では非石灰化プラークの存在(74% vs. 59%, $p = 0.003$)は有意に高率であり、Low-densityかつPositive remodelingの2つの要素を合わせ持つ非石灰化プラークも有意に高率であった(46% vs. 25%, $p < 0.001$)。多変量解析の結果、年齢、性別、冠危険因子、BMI、腹部内臓脂肪面積、冠動脈石灰化スコアを補正しても、心外膜脂肪増加は脆弱性プラークを予測

する独立した予測因子であった(オッズ比; 2.56, 95%信頼区間; 1.38-4.85, $p = 0.003$)。

心外膜脂肪蓄積はBMI、腹部内臓脂肪、冠動脈石灰化スコアとは独立し、脆弱性プラークの存在と関連することが示唆された。

17. Impact of ribavirin dose reduction on the efficacy of pegylated interferon plus ribavirin combination therapy for elderly patients infected with genotype 1b and high viral loads
(1b型高ウイルス量高齢者C型慢性肝炎患者に対するペグインターフェロン/リバビリン併用療法の治療効果に対するリバビリン減量の影響)

高野 弘嗣
創生医科学専攻先進医療開発科学講座
(分子病態制御内科学)

高齢者C型慢性肝炎患者においてリバビリン減量による治療効果への影響について、通常投与例36例とリバビリン減量投与例36例で検討を行った。

両群間でペグインターフェロン α -2bの投与量はそれぞれ1.42 $\mu\text{g/kg/week}$ と1.39 $\mu\text{g/kg/week}$ と有意差は認めなかったが、リバビリンの投与量はそれぞれ9.80 mg/kg/dayと5.87 mg/kg/dayと有意に通常投与群で多かった。リバビリンのクリアランスを表すCL/Fで検討すると通常投与群では36例中34例が過剰投与量と判定され、至適投与量と判定されたのは通常投与例では36例中2例であったのに対し、減量投与例では36例全例であった。これに伴い通常投与では投与中のリバビリン血中濃度は有意に高く、治療中のヘモグロビン濃度は有意に低くなっていた。

しかしながら治療効果については、治療終了時のHCV-RNA陰性化率は通常投与例、減量投与例いずれも63.9%であり、著効率に関してもそれぞれ30.6%と36.1%と有意差は認めなかった。

65歳以上の高齢者においては、リバビリンを400 mgに減量を行っても治療効果には影響を与えなかった。

18. Increased prevalence and clonal dissemination of drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Hiroshima
(広島地区における耐性緑膿菌の増加、およびクローンとしての拡がり)

甲田 俊太郎
創生医科学専攻先進医療開発科学講座
(腎泌尿器科学)

本研究では広島県下で行った耐性緑膿菌に関するサーベイランスの中で分離された耐性緑膿菌を用いた検討を行い、以下の様な事例について報告した。

- 1) 広島の一総合病院 MDRP の散発的流行を報告した。この散発的流行は、医療従事者などを介した接触が一因と思われた。
- 2) 広島地区の MDRP のなかで、MBL 遺伝子を含む

インテグロンを持つ株の比率が増えてきており、中でもある特定のインテグロンを持つ株群が多施設に渡って広がっている事が分かった。広島で検出された MDRP の耐性機序は、以前のような、内因性の耐性機構から獲得性の耐性機構に劇的に変化しており、またそれはクローンとして複数の病院に広がっていると思われた。

これらの株は院内感染の原因となるため、その伝播のコントロールと継続したモニタリングが重要と考えられる。