

第76回研究所セミナー 抄録

日 時

2016年3月16日(水)

18:00~19:30

場 所

北野病院 5F きたのホール

研究発表

総合司会

研究所副所長 福井 基成

発 表

第3・第4研究部

第4研究部

～ 司会 八木田 正人（第4研究部部長） ～

演題

ALK 転座型腎癌の一例

病理診断科 松崎 直美

第3研究部

～ 司会 濱崎 暁洋（第3研究部部長） ～

演題

症例から発する課題にどう向き合うか

～研究所病院で働く医師として、振り返りと展望～

腎泌尿器センター腎臓内科主任部長 武曾 恵理

第4研究部

(演題) ALK 転座型腎癌の一例

(演者) 病理診断科 松崎 直美

【はじめに】 ALK 遺伝子転座は anaplastic lymphoma や炎症性筋線維芽細胞性腫瘍(IMT)、肺癌にて既に報告されている。しかし、腎癌で初めて報告されたのは2011年、今までに報告されているのは当院の症例も含めて10例と、最近になって、その存在が知られるようになった。

【目的】 ALK 遺伝子転座の証明およびパートナー遺伝子の検索

【方法】 FISH (break-apart 法) FISH の break-apart 法では、ALK 遺伝子の転座点を挟んだプローブを異なる蛍光色素(セントロメア側を緑、テロメア側を赤)でラベルする。転座のない場合は、緑と赤が近接し、重なり合って黄色に見える。転座がある場合は、緑と赤が離れて見える。

【結果】 295 個の腫瘍細胞のうち、62%の細胞で、赤と緑が離れており、転座ありと判断した。

【考察】 ALK 遺伝子転座型腎癌の組織像は、これを必ず認めるといった特定の組織像はない。しかし、充実性、乳頭状、腺腔や間質に豊富なムチン沈着を伴った粘液篩状などの多彩な組織像を認める事が多いと言われている。多彩な組織像を有する腎癌の候補として、ALK 転座型腎細胞癌、集合管癌、腎髄質癌、高異型度の尿路上皮癌、Xp11.2 転座型腎細胞癌などがある。当院では酵素抗体法で、ALK 陽性を確認し、ALK 転座型腎細胞癌の可能性が高いと推測する所までできた。しかし、最終的な診断は遺伝子転座を証明する事でなされる。

第3 研究部

(演題) 症例から発する課題にどう向き合うか

～研究所病院で働く医師として、振り返りと展望～

(演者) 腎泌尿器センター腎臓内科主任部長 武曾 惠理

腎臓内科の臨床の現場で、とくに不本意に終わった症例から発する「なぜこうなるのか？」という問いかけへのこれまでの取り組みを紹介する。

1) 慢性糸球体腎炎 (IgA 腎症) モデルマウスの開発と病態解析への応用。

もっとも頻度が高く、しかしその 30%は 20 年後に慢性腎不全に入るとされる IgA 腎症は、わが国を含む東アジアに多く発症し、今も透析医療の 2 大原因疾患の一つである。その病態解析には症例の解析が必須であるが、年余にわたる病態であり、疾患モデル、特に純系モデルが渴望された。IgA 高値 ddY マウスを交配して作成した純系 HIGA マウスは、活動性疾患を来さないという限界があるものの、免疫学的修飾や遺伝背景の解析が可能となり、ヒト疾患との類似性とその増悪要素の解析に有用で、市販されることにより世界的な需要にこたえている。

2) 難治性ネフローゼ症候群の脂質を介する病態進展への治療的介入

急速に発症して種々の免疫学的治療に抵抗性の難治性ネフローゼ症候群でも、特に巣状糸球体硬化症 (FGS) は難治の場合、早期に腎不全に陥るばかりでなく、腎移植後に早期に再発することも稀ではない。近年、本症に必発の脂質異常症がさらに病態を増悪させていることに注目して、腎臓内科部門の守備範囲である LDL アフェレシスを行い、脂質除去のみならず、免疫病態に関与するサイトカイン類の除去も加わり、腎障害進展阻止と寛解導入が可能となることを、研究代表者としてわが国から発信し、ガイドラインでも推奨されるようになった。最近米国 FDA も小児例への施行を認証してグローバルな広がりを見せている。当研究部ではこの免疫学的効果発現メカニズムに関して、別館研究所でも検討を続けており、進展が望まれる。

3) 急速進行性糸球体腎炎 (ANCA 関連血管炎) の病理学的解析と免疫治療の医師主導国際治験への参画。

高齢化に伴い頻度が増す重篤な腎炎血管炎は、生命予後も不良ながら、高齢者の透析患者の増加をもたらし、近年極めて深刻な問題となりつつある。1995 年の阪神淡路大震災で神戸での多発症例を同輩の先生が体験し、京都大との比較による疫学解析を世に問うたが、その後病理学的解析を詳細に行い、早期から過激な免疫抑制ではなく、免疫補助療法としてのIVIg療法の可能性を探り人工免疫グロブリンの作成を試みてきた。また希少疾患であり、世界規模での症例登録による国際共同治験が必須だが、これにわが国の厚生労働省難治性血管炎班研究員として参画する道筋をつくり、若い方々にも体験を促している。

その他、国内外での CKD の発掘と病態解析、介入治療など、多くの難治例に直面し、大学や研究所病院で働く医師の使命として、これらへの研究的対応を進めてきたが、チームに直接参画した協力者はいうに及ばず、多方面から支援をしていただいた志を同じくする方々に深く感謝の意を表するとともに、これからの方々への継承がなされることを切に希望する。

今後の研究所セミナー等の予定

5月18日(水) 第77回研究所セミナー

第5研究部 (精神・神経・感覚・運動器障害研究部)

第6研究部 (発生・再生・発達障害研究部)

7月16日(土) 第91回学術講演会・第15回研究所研究発表会

9月21日(水) 第78回研究所セミナー

第7研究部 (精神・神経・感覚・運動器障害研究部)

第8研究部 (発生・再生・発達障害研究部)

主催 (財) 田附興風会医学研究所北野病院研究所運営委員会