

## 病 理 学 講 座

教授：池上 雅博	人体病理学：特に消化管の病理
教授：福永 眞治 (病院病理部へ出向中)	人体病理学：軟部腫瘍，産婦人科の病理，診断病理
教授：酒田 昭彦 (病院病理部へ出向中)	人体病理学：特に肝とリンパ網内系の病理
教授：鈴木 正章	人体病理学：特に泌尿生殖器，乳癌の病理
教授：清川 貴子	人体病理学：特に産婦人科の病理
准教授：千葉 諭	人体病理学：特に肝，骨髄，循環，膝，胎生形態学の病理
准教授：鷹橋 浩幸 (病院病理部へ出向中)	人体病理学：特に泌尿生殖器の病理，分子病理学，診断病理
准教授：野村 浩一 (病院病理部へ出向中)	人体病理学：特に婦人科の病理
講師：金網友木子 (病院病理部へ出向中)	人体病理学：腎生検組織を中心とした形態的解析
講師：遠藤 泰彦 (富士中央病院へ出向中)	人体病理学
講師：原田 徹	人体病理学：特に呼吸器疾患，肝疾患
講師：濱谷 茂治 (病院病理部へ出向中)	人体病理学：特に消化管の病理
講師：鹿 智恵	分子病理学：特に肝癌，肺癌
講師：小峯 多雅 (病院病理部へ出向中)	人体病理学：肝臓，腎臓の三次元的構造解析

### 教育・研究概要

#### I. 肝臓に関する研究

1. 原発性胆汁性肝硬変 (PBC) の症例を，新たに中沼分類を用いて分類し直し，生化学データと組織学的所見との比較検討を行った。組織学的に，肝炎・胆管炎，胆管消失，線維化のそれぞれの因子の変化は症例により様々で，各因子で減少・不変・進行例が何れも見出された。中沼分類では胆管消失と線維化が重要な組織学的因子であり，その中沼分類に沿って分類した病期についても軽快・不変・進行の種々の変化が認められた。また，炎症が軽快しても胆管消失が進行している症例も見られ，このような症例では，予後が悪化することが懸念された。臨

床所見の変化と病理所見の変化との不一致例が認められた。即ち，ALP やγGTP のデータが改善しているにもかかわらず，組織学的に炎症や慢性非化膿性破壊性胆肝炎 (CNSDC) が見出される症例があった。PBC 症例の経過観察には，血液生化学的な検索のみでなく，肝生検の施行が望ましいと考えられた。

#### 2. 肝臓の経年変化

解剖例 45 例の肝臓の組織標本を用いて，画像解析を行った。肝細胞 1 個当たりの大きさと類洞，ディッセ腔の大きさを比較し，その経年の推移について検討した。加齢にしたがって肝細胞 1 個当たりの類洞・ディッセ腔は小さくなり，肝細胞が相対的に大きくなる傾向があった。加齢により類洞の縮小や間質が増加する可能性が考えられた。

3. 72 症例の生検肝を用い，自己免疫性肝炎における中心性壊死について検討した。小葉中心性壊死・炎症が 48 例，小葉中心性壊死が 33 例，中心性炎症が 45 例でみられた。中心性炎症例では，23 例でインターフェース肝炎の波及が，22 例で逆に小葉中心部からその周辺部肝実質への炎症の拡大が認められた。自己免疫性肝炎では小葉中心性壊死は稀ではなく，「逆インターフェース肝炎」とも呼ぶうる小葉中心部から遠心性に拡がる炎症の存在が注目された。

### II. 消化管に関する研究

#### 1. 大腸神経内分泌腫瘍の病理学的検討

大腸神経内分泌腫瘍は，2010 年に WHO 消化器腫瘍分類において腫瘍の核分裂数と Ki67 指数を組み合わせて Neuroendocrine tumor Grade1, Grade2, Neuroendocrine cell carcinoma と分類されるようになった。変更に伴い，当院で過去にカルチノイド腫瘍と診断された症例を再分類し，合わせて脈管侵襲との関係および予後の検索を行った。対象は，当院での外科的および内視鏡的切除された大腸カルチノイド腫瘍で，内視鏡切除例 98 例および外科的手術例 17 例，合計 115 例である。115 例中 G1 95 病変 82.6%，G2 20 病変 17.4%，であった。外科切除例 17 例では，G1 10 病変 58.8%，G2 7 病変 41.2% に認められた。転移性病変では，G1 中 2 例 (20%)，G2 中 5 例 (71.4%) と，G2 に転移性病変が多くみられた。また，転移例は全例脈管侵襲陽性であり，脈管侵襲が転移危険因子として重要である可能性が考えられた。

2. 大腸鋸歯状病変 (colorectal serrated lesion: CRS) を客観的な指標を作成し，それに従って分

類し、遺伝子変異率や諸形質発現率を比較することを目的とした。鋸歯状腺管の底部から表層部に向かい、上皮細胞の核サイズが減少傾向を示すか否か(細胞の成熟度の指標)および腺管分枝の有無(腺管構造の複雑性の指標)を検索した。客観的な2つの指標により、CRSLは5型に分類し得る事を、形態計測的に実証した。

### 3. 十二指腸上皮性腫瘍の臨床病理学的特徴

十二指腸上皮性腫瘍の組織分類は今だ整理されておらず、今回、十二指腸上皮性腫瘍についてその粘液形質を免疫組織学的手法により分類し、さらに臨床病理学的特徴について検索した。当院で外科および内視鏡的に切除された十二指腸上皮性腫瘍110病変を対象とし検討した。対象となった検体をHE染色に加え、各種免疫染色により、胃型、腸型に分類した。さらに組織学的形態から、腸型をTubular type (T)、Tubulovillous type (Tv)に、胃型をFoveolar type (F)とPyloric-gland type (PG)に分類した。この4つの分類について、臨床病理学的特徴を検索した。十二指腸上皮性腫瘍は高齢男性に多く、十二指腸口側に多く発生していた。大部分が腸型で、胃型は約10%程度に認められた。腸型腫瘍のうち、Tに相当する病変が最も多く、肉眼形態は平坦隆起型であった。その他、TvとF、PGは、いずれも大きく明瞭な隆起を形成する特徴を有していた。異型度は、胃型腫瘍で高い傾向を示した。胃型腫瘍の中でもPGは、高頻度に異所性胃低腺を含んでおり、胃底腺への分化が示唆される特殊な腫瘍であった。

## III. 泌尿生殖器に関する研究

1. 前立腺癌の発生部位による臨床病理学的、および分子生物学的な差異を検討した。当院の前立腺癌で、前立腺全摘症例211症例を用いた。それらを前方/後方癌、移行領域/辺縁領域癌に分類し、針生検における癌の検出率、免疫染色におけるERGの発現率などを比較検討した。前方/移行領域癌では、後方/辺縁領域癌と比較して有意にERG発現率が低かった。

### 2. 転移性尿路上皮癌におけるHER2過剰発現についての検討

尿路上皮癌116症例におけるHER2過剰発現の有無について、免疫組織化学的に評価し検討を行った。結果は、16.4%がスコア3で、部位別にみると、スコア3は膀胱癌の17.9%、尿管癌の21.4%、腎盂癌の5.6%にみられた。尿路上皮癌におけるHER2過剰発現は特にリンパ節転移陽性例に多く見られる

ことが示された。また、原発巣と転移巣のスコアは概ね一致すると考えられた。

## IV. 女性生殖器に関する研究

### 1. Twin with complete moleとその類似胎盤についての組織学的検討

多くの症例は部分奇胎と診断されていた。一部はモザイクを示す全奇胎であった。存続絨毛症を伴う症例は無かった。

### 2. 子宮内膜のatypical polypoid adenomyoma (APAM)

自験例と班会議症例71例を用いて臨床病理学的に検討した。APAMの内膜掻爬材料による病理診断は容易ではなくendometrioid adenocarcinomaとoverdiagnosisされる症例も少なくなかった。以前の報告以上に像が多彩で筋層内に進展する症例、腺筋症内の病変もみられた。15例でendometrioid adenocarcinomaの合併が見られたが、予後は良好で死亡例はなかった。再度の内膜掻爬、hormone療法症例で子宮摘出された症例では全例において病変の残存が見られた。治療は妊孕性を強く希望する症例以外は子宮摘出が適応とされる。

## V. 呼吸器に関する研究

### 1. PROM1について

外科手術により切除された肺腺癌134症例と扁平上皮癌71症例において、PROM1タンパク質の発現の有無を明らかにし、その発現の意義を検討した。その結果、肺腺癌でPROM1の発現が認められたのは64例48%であり、肺腺癌の発生過程とPROM1は関連性が低いと推測された。一方、非癌部気管支粘膜上皮細胞においてPROM1タンパクが恒常的に発現していることが判明した。このことから、PROM1タンパクが正常気管支粘膜上皮細胞の構造または機能を維持するのに重要であると考えられた。しかし、扁平上皮癌でPROM1タンパクの発現が認められたものは僅か9例、13%であった。従って、PROM1扁平上皮癌の発生過程において、がん幹細胞の機能タンパクではないことが判明した。

2. マイクロサテライト解析を用いて、8番染色体短腕領域に存在する候補遺伝子MTUS1が新規のがん抑制遺伝子である可能性を検討した。早期段階の肝細胞癌34症例および遠隔転移を伴う進行型肝細胞癌22症例64病変(原発巣22病変、転移巣42病変)を対象とした。自ら作製した抗MTUS1タンパクの特異抗体を用い、肝細胞のがん化過程におけるMTUS1タンパク質の発現を検討した。75%の肝

癌症例において、がん化と共に MTUS1 タンパクの消失が確認された。

## VI. 軟部腫瘍に関する研究

1. 複合性血管内皮腫 8 例について臨床病理学的に検索した。複合している成分として Retiform hemangioendothelioma と epithelioid hemangioendothelioma の組み合わせが最も多かった。一部に血管肉腫の像を伴っていたが、その予後は他の症例と同様、予後良好であった。

### 〔点検・評価〕

例年通り、病理学講座では主として卒前・卒後教育業務、病院病理部では病理診断業務が遂行された。講座教員は、3年生、4年生の講義と病理学実習、3年生の研究室配属、6年生の選択実習を担当し、きめ細かな教育・指導を行った。病院病理部出向教員は、本院においては、15,825 例の病理組織診断、15,209 例の細胞診断、33 例の病理解剖診断などをはじめとする病理診断を主軸とする業務に携わった。さらに講座・病理部出向教員が協同して、CPC、臨床各科との症例検討会、個々の症例に関する臨床医とのディスカッションを通して、医療に貢献するとともに、レジデントをはじめとする卒後教育にも病理医としての役割を果たした。

本年度は、1名の退局者と休職者があり、その一方で2名の新人医師が入局した。若手医師は順調に病理医として育成されてきたため、講座と病理部間、本院病理部と分院病理部間で積極的な異動を行った。講座に所属する若手医師にとっては、医学科学生に実習を通して病理学を教えることは、教員としてのスキルを身に着けるとともに、自身の知識を整理するための絶好の機会である。また分院の病理部に出向した若手医師にとっては、診療業務そのものが診断病理医としての「武者修行」の機会であるとともに、臨床医との対話を通して、病理のプロとしてのコミュニケーション技法を磨くための、またとない機会となる。

若手医師の成長が順調である一方で、指導者層、中間層の医師の実数が十分とはいえず、教育や指導については、各個人に対する負担は増加傾向にある。とくに卒後10～15年程度の中間層の医師が少ないことが、この点に拍車をかけている。とはいえ、この程度の年数の経験をもつ病理医を他機関からリクルートすることは容易ではない。したがって若手医師のうちレジデントを終了し、専門医の取得見込みの医師を、若き指導者として育成していくことが、

今後に向けての大きな使命となると思われる。

上記のように、基本的診療や卒前・卒後教育における病理の重要性は日ごとに増しており、日常業務の傍ら、研究を遂行していくことは必ずしも容易ではない。各人ともこういった状況下で、時間をうまくやりくりして研究を地道にすすめている。臓器別の研究班体制も一歩、一歩だが着実に進んでいる。班によっては、病理内部のみならず当該診療科と密接な関係を構築し、共同での研究体制を模索しているグループも出現している。われわれが日夜遂行している臨床病理学的研究においては、このような臨床と病理が一体となった体制は効率的で、同時に実りの多いものと思われる。研究を推し進めていく上で、病理医は自分が専門とする分野の臨床的事項をよく理解することは極めて重要であるし、逆に臨床医も、研究対象の病理学的事項を知ることは不可欠である。こういった体制を次年度以降も、整備・拡大していくとともに、病理医、臨床医が一丸となつてできるような研究を進めていきたい。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Sato R<sup>1)2)</sup>, Joh K (Tohoku Univ), Komatsuda A<sup>1)</sup>, Ohtani H<sup>3)</sup>, Okuyama S<sup>1)</sup>, Togashi M<sup>1)</sup>, Omokawa A<sup>1)</sup>, Nara M<sup>1)</sup>, Nagata D<sup>3)</sup> (<sup>3</sup>Akita Kumiai General Hosp), Kusano E<sup>2)4)</sup> (<sup>2</sup>Jichi Medical Univ, <sup>4</sup>Utsunomiya Social Insurance Hosp), Sawada K<sup>1)</sup>, Wakui H<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Akita Univ). Validation of the Japanese histologic classification 2013 of immunoglobulin a nephropathy for prediction of long-term prognosis in a Japanese single-center cohort. Clin Exp Nephrol 2015; 19(3): 411-8. Epub 2014 Jul 8.
- 2) Zlotta AR<sup>1)2)</sup>, Egawa S, Pushkar D<sup>3)</sup>, Govorov A<sup>3)</sup>, Kimura T, Kido M, Takahashi H, Kuk C<sup>1)2)</sup> (<sup>1</sup>Mount Sinai Hosp), Kovylyna M<sup>3)</sup> (<sup>3</sup>Moscow State Univ), Aldaoud N<sup>2)4)</sup> (<sup>4</sup>Jordan Univ), Fleshner N<sup>2)</sup>, Finelli A<sup>2)</sup>, Klotz L (Sunnybrook and Women's Health Science Centre), Lockwood G<sup>2)</sup>, Sykes J<sup>2)</sup>, Kwast Tv<sup>2)</sup> (<sup>2</sup>Univ Health Network). Prevalence of inflammation and benign prostatic hyperplasia on autopsy in Asian and caucasian man. Eur Urol 2014; 66(4): 619-22.
- 3) Ikeda Y, Terasawa Y, Yamashita S, Kudo T, Aizawa M, Adachi H, Endo M, Joh K, Ioritani N, Orikasa S. Favorable prognosis in end-stage renal disease patients with renal cell carcinoma: a long-term follow-up study in a single institution. J Urol 2014; 191(4 Suppl.): e578.
- 4) Mitsuhashi A<sup>1)</sup>, Kiyokawa T<sup>1)</sup>, Sato Y<sup>1)</sup>, Shozu

- M<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Chiba Univ). Effects of metformin on endometrial cancer cell growth in vivo: a preoperative prospective trial. *Cancer* 2014; 120(19) : 2986-95.
- 5) Ito S, Araya J, Kurita Y, Kobayashi K, Takasaka N, Yoshida M, Hara H, Minagawa S, Wakui H, Fujii S, Kojima J, Shimizu K, Numata T, Kawaishi M, Odaka M, Morikawa T, Harada T, Nishimura SL (Univ of California), Kaneko Y, Nakayama K, Kuwano K. PARK2-mediated mitophagy is involved in regulation of HBEC senescence in COPD pathogenesis. *Autophagy* 2015; 11(3) : 547-59.
- 6) Misawa T, Shiba H, Fujiwara Y, Futagawa Y, Harada T, Ikegami M, Yanaga K. Massive splenomegaly caused by cavernous hemangiomas associated with Klippel-Trenaunay syndrome: report of case. *Surg Today* 2014; 44(1) : 197-200.
- 7) Koido S, Homma S, Okamoto M (Kitasato Univ), Takakura K, Mori M<sup>1)</sup>, Yoshizaki S<sup>1)</sup>, Tsukinaga S, Odahara S, Koyama S, Imazu H, Uchiyama K, Kajihara M, Arakawa H, Misawa T, Toyama Y, Yanagisawa S, Ikegami M, Ken S, Hayashi K, Komita H, Kamata Y, Ito M, Ishidao T<sup>1)</sup>, Yusa S<sup>1)</sup>, Shimodaira S (Shinshu Univ), Gong J (Boston Univ), Sugiyama H (Osaka Univ), Ohkusa T, Tajiri H. Treatment with chemotherapy and dendritic cells pulsed with multiple Wilms' tumor 1 (WT1)-specific MHC class I/II-restricted epitopes for pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2014; 20(16) : 4228-39.
- 8) Perry AS (Banner MD Anderson Cancer Center), Furusato B, Nagle RB<sup>1)</sup>, Ghosh S<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Univ of Arizona). Increased aPKC expression correlates with prostatic adenocarcinoma gleason score and tumor stage in the Japanese population. *Prostate Cancer* 2014; 2014: 481697.
- 9) Wakui S (Azabu Univ), Mutou T (Drug Safety Testing Center), Takahashi H, Ikegami M, Wanibuchi H (Osaka City Univ), Fukushima S (Japan Industrial Safety and Health Association). Vascular endothelial growth factor mRNA levels as a biomarker for short-term N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine-induced rat bladder carcinogenesis bioassay. *J Appl Toxicol* 2015; 35(2) : 181-90.
- 10) Wakui S<sup>1)</sup>, Shirai S<sup>1)</sup>, Motohashi M<sup>1)</sup>, Mutou T<sup>2)</sup>, Oyama N<sup>2)</sup> (<sup>2</sup>Drug Safety Testing Center), Wempe MF (Univ of Colorado), Takahashi H, Inomata T<sup>1)</sup>, Ikegami M, Endou H (J-Pharma), Asari M<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Azabu Univ). Effects of in utero exposure to di (n-butyl) phthalate for estrogen receptors a,b, and androgen receptor of leydig cell on rats. *J Toxicol Pathol* 2014; 42(5) : 877-87.
- 11) Akiyoshi K, Kamada M, Akiyama N, Suzuki M, Watanabe M (Institute of DNA Sciences), Fujioka K, Ikeda K, Mizuno S (Harvard Medical School), Manome Y. Morphological study of the TK cholangiocarcinoma cell line with three-dimensional cell culture. *Mol Med Rep* 2014; 9(4) : 1359-64.
- 12) Yamamoto E<sup>1)</sup>, Niimi K<sup>1)</sup>, Shinjo K<sup>1)</sup>, Yamamoto T<sup>1)</sup>, Fukunaga M, Kikkawa F<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Nagoya Univ). Identification of causative pregnancy of gestational trophoblastic neoplasia diagnosed during pregnancy by short tandem repeat analysis. *Gynecol Oncol Case Rep* 2014; 9 : 3-6.
- 13) 井出大資, 齋藤彰一, 猪又寛子, 大屋友彦, 玉井尚人, 相原弘之, 加藤智弘, 田尻久雄, 池上雅博. 【大腸 LST の診断と意義 - 拡大内視鏡を中心に】 一部で SM 浸潤を来していた LST 顆粒型病変の 1 例 - SM 浸潤部の拡大内視鏡所見を中心に. *胃と腸* 2014; 49(12) : 1755-60.
- 14) 梅森宮加, 梅沢 敬, 高橋 潤, 堀口絢奈, 土屋幸子, 沢辺元司, 鷹橋浩幸, 池上雅博. BD シュアパス液状標本を用いたグロコット染色の検討 喀痰・気管支洗浄液. *医学検査* 2014; 63(6) : 758-61.
- 15) 土橋 昭, 郷田憲一, 小林雅邦, 加藤正之, 炭山和毅, 豊泉博史, 加藤智弘, 廣岡信一, 池上雅博, 田尻久雄. 【新しい画像強調内視鏡】 第二世代画像強調内視鏡の臨床的意義 第二世代 NBI 有用性と使用法のコツ 咽頭・食道観察. *消内視鏡* 2014; 26(5) : 666-72.
- 16) 土橋 昭, 郷田憲一, 廣岡信一, 池上雅博, 清野洋一, 加藤孝邦, 田尻久雄. 【消化管悪性リンパ腫 2014】 咽頭・喉頭のリンパ腫. *胃と腸* 2014; 49(5) : 816-7.
- 17) 堀口絢奈, 梅沢 敬, 芦川智美, 土屋幸子, 梅森宮加, 鷹橋浩幸, 池上雅博, 山田恭輔, 岡本愛光, 落合和徳. BD シュアパス液状処理細胞診システムにおける血液の影響に関する研究 標本不適正要因を除去する前処理工程の検討. *日臨細胞会誌* 2014; 53(4) : 286-91.
- 18) 遠藤かおり, 本多千鶴子, 榎 香苗, 佐藤真弓, 金井佐織, 梅沢 敬, 鷹橋浩幸, 池上雅博, 今津博雄, 加藤智弘, 田尻久雄. 当院での細胞診検体処理における液状化細胞診 (LBC) の有用性. *日消内視鏡技会報* 2014; 53 : 58-60.

## II. 総 説

- 1) Joh K (Tohoku Univ). A case of a new disease entity: podocytic infolding glomerulopathy. *Pathology* 2014; 46(Suppl.2) : S41.

- 2) 濱谷茂治, 廣岡信一, 池上雅博. 【べからず集 2015】「病理検査」べからず 生検材料の取り扱い方 これをやってはいけない. 消内視鏡 2015; 27(2): 336-7.
- 3) 上野秀樹, 望月英隆, 落合淳志, 池上雅博, 山田一隆, 白水和雄, 亀岡信悟, 九嶋亮治, 高橋慶一, 味岡洋一, 正木忠彦, 大倉康男, 長谷和生, 河内 洋, 岩屋啓一, 和田 了, 久須美貴哉, 中村好宏, 大腸癌研究会『リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣に関する研究』プロジェクト委員会. 画像診断との対比で学ぶ大腸疾患アトラス リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣 (EX) のアトラス. 大腸がん perspective 2015; 2(1): 4-10.
- 4) 福永眞治. 知っているのと役立つ泌尿器病理症例: 70代・女性. 臨泌 2014; 68(9): 633-6.
- 5) 福永眞治. 【皮膚疾患のみかたⅡ-腫瘍および腫瘍様病変-】皮膚特有の間葉系腫瘍 血管(脈管)性および筋原性腫瘍. 病理と臨 2014; 32(4): 383-90.
- 6) 芦川智美, 梅沢 敬, 三浦由記, 塩森由季子, 広井禎一, 福永眞治. 技術講座 術中迅速細胞診の基本技術. Med Technol 2015; 43(1): 48-53.
- 7) 城 謙輔<sup>1)</sup>, 中村保宏<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>東北大). 【腎のたまり病】アミロイド以外の蛋白由来物質が蓄積する疾患 イムノタクトイド腎症と細線維性腎炎の診断と治療. 腎と透析 2014; 77(2): 185-91.
- 上雅博, 羽野 寛. 特発性上葉優位型肺線維症と考えられた若年男性の一例. 第103回日本病理学会総会. 広島, 4月. [日病理会誌 2014; 103(1): 339]
- 7) 清川貴子, 梅沢 敬, 新崎勤子, 大木昌二. (ワークショップ4: 体腔液細胞診の臓器別縦断鑑別法) 腹水細胞診における婦人科腫瘍. 第53回日本臨床細胞学会秋期大会. 下関, 11月. [日臨細胞会誌 2014; 53(Suppl.2): 516]
- 8) 酒田昭彦, 佐藤 峻. 非アルコール性脂肪性肝炎における蛋白質酸化および糖化ストレス. 第103回病理学会総会. 広島, 4月. [日病理会誌 2014; 103(1): 238]
- 9) Lu T, Ikegami M. Decreased MTUS1 protein expression is a frequent event in hepatocellular carcinoma. 73rd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. Yokohama, Sept.
- 10) 鹿 智恵, 池上雅博, 原田 徹, 羽野 寛. 肺腺癌の新組織分類 (IASLC/ATS/ERS分類) に基づく原発性肺腺癌の組織亜型の再評価. 第131回成医会総会. 東京, 10月.
- 11) 古里文吾. The role of immunohistochemistry in the diagnosis of urinary tract neoplasms. 第103回日本病理学会総会. 広島, 4月. [日病理会誌 2014; 103(1): 412]
- 12) 鈴木正章, 千葉 諭, 原田 徹, 小池裕人, 池上雅博, 小峯多雅, 古里文吾, 廣岡信一, 鷹橋浩幸, 中野雅貴, 福永眞治, 羽野 寛, 加藤弘之, 遠藤泰彦, 河上牧夫. 病理診断の標準化に向けて アンケートによる病理医間の診断のばらつきを検討. 第103回日本病理学会総会. 広島, 4月. [日病理会誌 2014; 103(1): 204]
- 13) 鷹橋浩幸, 佐藤 峻. 精巣胚細胞性腫瘍の組織像と鑑別診断. 第103回日本病理学会総会. 広島, 4月. [日病理会誌 2014; 103(1): 191]
- 14) 中村麻子, 千葉 諭, 原田 徹, 鹿 智恵, 小池裕人, 柳沢春華, 鷹橋浩幸, 鈴木正章, 池上雅博. 大腸神経内分泌腫瘍の病理学的検討 特に特殊染色を用いた脈管侵襲について. 第103回日本病理学会総会. 広島, 4月. [日病理会誌 2014; 103(1): 312]
- 15) 片木宏昭, 金網友木子, 中野雅貴, 三石雄大, 廣岡信一, 会澤大介, 牧島 玲, 菅野 宏, 共田光裕, 秋葉直志, 鷹橋浩幸, 池上雅博. 小腸の腫瘍形成を伴わないびまん性に拡がる放射線照射後血管肉腫の一例. 第103回日本病理学会総会. 広島, 4月. [日病理会誌 2014; 103(1): 301]
- 16) 小山大河, 福永眞治. 扁平上皮の増殖が優位な境界悪性ミューラー型混合上皮性乳頭嚢胞腺腫の一例. 第103回日本病理学会総会. 広島, 4月. [日病理会誌 2014; 103(1): 345]

### III. 学会発表

- 1) 千葉 諭, 遠藤泰彦, 柳沢春華, 中村麻子, 小池裕人, 原田 徹, 池上雅博, 鈴木正章, 羽野 寛. 解剖例による正常肝の光顕的組織計測 (第三報). 第103回日本病理学会総会. 広島, 4月. [日病理会誌 2014; 103(1): 303]
- 2) 清川貴子. (病理症例検討会1) ミニレクチャー: 卵巣の印環細胞腫瘍. 第56回日本婦人科腫瘍学術講演会. 宇都宮, 7月.
- 3) 牧島 玲, 野村浩一, 福永眞治, 会澤大介, 三石雄大, 岡安美央子, 古里文吾, 小峯多雅, 廣岡信一, 池上雅博, 鷹橋浩幸. Malignant gastrointestinal neuroectodermal tumor の1例. 第103回日本病理学会総会. 広島, 4月. [日病理会誌 2014; 103(1): 378]
- 4) 鹿 智恵, 池上雅博, 羽野 寛. 肺腺癌の組織亜型の多様性と PROM1 タンパク質の発現様式. 第60回日本病理学会秋期特別総会. 浦添, 11月. [日病理会誌 2014; 103(2): 44]
- 5) Kanetsuna Y. Acute kidney injury in a patient under Wrfarin therapy, a case report. 第3回日中腎病理カンファレンス. 東京, 10月.
- 6) 原田 徹, 柳沢春華, 中村麻子, 水上斉之助, 小池裕人, 鹿 智恵, 鷹橋浩幸, 千葉 諭, 鈴木正章, 池

- 17) 芦川智美, 三浦由記, 塩森由季子, 小山大河, 福永眞治, 田中邦治, 磯西成治. 未分化癌を主体とした悪性卵巣甲状腺腫の一例. 第53回日本臨床細胞学会会秋期大会. 下関, 11月. [日臨細胞会誌 2014; 53(Suppl.2): 667]
- 18) 佐藤 峻, 古里文吾, 岡安美央子, 酒田昭彦, 池上雅博, 鷹橋浩幸. 日本人前立腺癌の腫瘍局在に関する臨床病理学的検討. 第103回日本病理学会総会. 広島, 4月. [日病理会誌 2014; 103(1): 320]

#### IV. 著 書

- 1) 福永眞治. 婦人科 (Q5), 骨軟部 (Q45~Q48). 清水道生 (埼玉医科大) 編. 読む・解く・学ぶ細胞診 Quiz 50: ベーシック篇. 東京: 診断と治療社, 2014. p.21-2, 101-8.
- 2) 福永眞治. 婦人科 (Q7~Q8), 骨軟部 (Q46~Q49). 清水道生 (埼玉医科大) 編. 読む・解く・学ぶ細胞診 Quiz 50: アドバンス篇. 東京: 診断と治療社, 2014. p.23-6, 101-8.
- 3) McCluggage WG, Kiyokawa T, Staats PN, Young RH. 1. Tumour of the ovary: Sex cord-stromal tumours: Pure stromal tumours. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, eds. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014. p.44-9.
- 4) Hui P, Baergen R, Cheung ANY, Fukunaga M, Gersell D, Lage JM, Ronnett BM, Sebire NJ, Wells M. 6. Gestational trophoblastic disease. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington SM, Young RH, eds. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014. p.155-67.

#### V. その他

- 1) Uehara T<sup>1)</sup>, Kiyokawa T<sup>1)</sup>, Tate S<sup>1)</sup>, Usui H<sup>1)</sup>, Shozu M<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Chiba Univ). Numerous psammoma bodies in cervical cytology of high-grade endocervical adenocarcinoma. *Cytopathology* 2014; 25(4): 274-5.
- 2) Ishikawa H<sup>1)</sup>, Kiyokawa T<sup>1)</sup>, Utsuno E<sup>1)</sup>, Matsushita K<sup>1)</sup>, Nomura F<sup>1)</sup>, Shozu M<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Chiba Univ). Serous tubal intraepithelial carcinoma in a Japanese woman with a deleterious BRCA1 mutation. *Jpn J Clin Oncol* 2014; 44(6): 597-601.
- 3) Seki T, Yanaihara N, Fukunaga M, Tanaka T, Okamoto A. Uterine endometrial carcinoma with trophoblastic differentiation: a case report with literature review. *Eur Gynecol Oncol* 2014; 35(4): 461-4.

## ウイルス学講座

教授: 近藤 一博 ウイルス学, 分子生物学

### 教育・研究概要

#### I. 教育概要

##### 1. 医学科講義・実習

3年次学生の「ウイルスと感染」の講義を16コマ担当し, ウイルス学の基礎とウイルスと関係する疾患の基礎的な理解のための講義を行なった。実習は, 5コマの実習を行なった。講義・実習ともに, ウイルス感染症の病態, 診断, 治療, 予防など, 将来, 医師としてウイルス感染症に対処できるための基礎を学習することを重視した。さらに, 最近の本学入学者の研究者指向に合わせるべく, 医学者として, 原因不明の疾患の研究, 新しい感染症の出現, ウイルスを利用した医療に対応できる基礎力をつけられる様に配慮した。また, 研究不正に関する内容も講義に盛り込んだ。「研究室配属」, 「感染免疫テュートリアル」, 「Early research exposure」も担当し, 研究やテュートリアルを通して学生の感染症学への理解を深めることに努めた。

##### 2. 看護学科講義

ウイルス学の講義を6コマ担当した。

##### 3. 看護学校講義

慈恵看護専門学校においてウイルス学の講義を16コマ担当した。

#### II. 研究概要

我々が見出した疲労によるヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) の再活性化という現象は, 疲労の原因となる因子の発見をもたらした。また, 我々が発見した HHV-6 潜伏感染タンパク SITH-1 が, SITH-1 発現がうつ病の発症につながることをも判ってきた。特に今年度得られた成果としては, 疲労によって唾液中へ放出される HHV-6 が嗅覚系細胞で SITH-1 を発現することで, ストレスを増幅し, うつ病の発症リスクを著しく増加させるという発見である。また, 疲労の分子機構に関する研究も, 疲労因子を手がかりに大きく進展し, 疲労の発生から回復に至るシグナル伝達経路の大筋を見いだすことができた。さらに, 唾液中 HHV-6, HHV-7 を利用した疲労測定法により, 科学的根拠をもった疲労回復法を開発することにも成功した。

##### 1. 疲労によるうつ病の発症機構の解明

疲労が引き金になって発症すると考えられる疾患