病　院　病　理　部

教　授：河上　牧夫　　人体病理学：諸臓器の基本構築変容学，腫瘍病理
教　授：山口　　裕（病理学講座より出向）　人体病理学：特に腎臓病理学，移植病理学
助教授：福永　眞治（病理学講座より出向）　人体病理学：診断病理，軟部腫瘍，産婦人科領域
助教授：酒田　昭彦（病理学講座より出向）　人体病理学：特に肝とリンパ網内系の病理
助教授：鈴木　正章（病理学講座より出向）　人体病理学：特に泌尿生殖器，乳腺の病理
講　師：鷹橋　浩幸（病理学講座より出向）　人体病理学：特に泌尿生殖器，分子病理学，診断病理学
講　師：野村　浩一（病理学講座より出向）　人体病理学：特に婦人科病理
講　師：金綱友木子（病理学講座より出向）　人体病理学：特に腎臓病理

研　究　概　要

＜本院＞

従来の講座出向制 personal loan system のため，二重登録の弊害は依然として改善されていない。11月に部長の河上が退職したが，本報告は唯一人，講座に属さない河上の研究が中心となる。

1)　心筋細胞の筋原線維の加齢動態に関する研究：120 症例の剖検心の 6 部位(SA，AV，RA，LA，RV，LV）より採取した心筋細胞の筋原線維を電子顕微鏡にて撮影し，その横断面の筋原線維の数，サイズ，分布を計測した。筋原線維量の加齢的増加は筋原線維の縦分裂による絶対数の増加と融解消失とバランス差によって決定され，負の傾向は 65 歳過ぎから始動する。

2)　透析腹膜の基本的形態動向に関する研究：156 例の透析腹膜の観察から，従来の単純線維性肥厚の考えを正して active collagen の新生説を提示した。しかも血路荒廃の進行につれ，逆に collagen 量の減少があるいう実態を明らかにした。

3)　卵巣の加齢推移に関する研究：山田は剖検材料を使い，卵巣皮質における排卵後の濾胞移動，髄質の angiothecous matrix の変貌など諸種の病態発現のカテゴリー研究を行った。

4)　心肥大と筋原線維の相関に関する研究：岩渕は肥大と原線維の相関は心重量 450 g までは正相関を示すが，それ以上では体質により筋原線維の細分化，絶対量の増加，逆に粗大減数など modality の変化により事態に対応する事を指摘した。目下は心筋不全の臨界条件を検討している。

以下は病理学講座との二重記録となるので，此処では概要を記す。

鈴木は 1）腎細胞癌：腎癌取扱規約にそって所見をとり，症例の集積をしている。腎細胞癌の気管支内転移例では表層上皮が扁平上皮化生を示すことが有り，これが生検されると診断が難しくなる。嚢胞状腎癌では腫瘍全体が嚢胞状であるものから，一部が嚢胞状であるものまで，スペクトラムがある。嚢胞状の部が 50% 以上である場合，転移例はなく，予後は極めて良好であることを示した。2)乳腺良悪境界病変：乳腺良悪境界病変を約 130 例集め，電算化した。3)乳癌のハーセプテスト：ハーセプテストの結果と FISH 法の結果の比較を行った。4)各種腫瘍の病理組織報告フォーマットの作成：病理組織報告フォーマットのバージョンアップを行った。5)病理部におけるリスクマネージメント：エラーの登録，分析システムの確立を行い，病院病理部は学内の医療安全賞を受賞した。

中山は正常肝，慢性肝炎，肝硬変の症例 60 例について D2-40(リンパ管マーカー)，CD34(血管内皮マーカー）の免疫染色を行った。正常肝では門脈域で僅かにリンパ管を認めたが，慢性肝炎，肝硬変ではリンパ管の増加，拡張が見られ，線維化との相関性が見られた。

中野は前立腺癌が発育，転移にかかわる遺伝子異常の同定を行っている。

小池は剖検例の椎骨のマクロ写真を撮影し，画像解析ソフトを用いて椎骨の高さ，椎間板の厚さを測定し，解析している。

「**点検・評価**」

創発的研究部門を蔵する大学では各個人の発意が尊重されなくてはならない。この意味で出向制を撤廃するなど，top down 的な現行の体制を抜本的に改革する必要がある。因循姑息とした Nepotism 体制から脱して，本学での研究で国際的オリジナリティーを顕彰するための精神的環境上からも旧弊改善は焦眉の急である。

＜**青戸**＞

酒田は肝硬変における酸化ストレスと細胞増殖関連抗原の発現から，酸化ストレスによる DNA 傷害とその修復状況について検討した。DNA 酸化損傷マーカー，8-OHdG は，肝細胞において予想以上に

広範にしかも高頻度で発生していた。細胞増殖関連抗原，PCNA も，肝細胞においてかなりの頻度で発現していた。PCNA の発現の主体は，DNA 修復肝細胞と考えられ，肝硬変において酸化ストレス下でDNA 傷害と修復が盛んに行われていることが示唆された。

金綱は移植腎の腎生検組織を対象とし，続発性腎尿細管障害の発生への拒絶反応の関与について解析を試みている。

「点検・評価」

酒田は DNA 酸化損傷マーカー，8-OHdG と細胞増殖関連抗原，PCNA がともに肝細胞で発現していたことは，肝硬変の成り立ちとその変容を考える上で，重要と思われた。金綱は 2004〜5 年の留学時にまとめた研究論文の査読に対する追実験が主体となった。研究は他大学の試料を対象とし，日常業務と切り離した場で行われる傾向がある。

＜第三＞

福永は 1）班会議の全国的な子宮内膜癌の保存的ホルモン療法（medroxyprogesterone acetate, MPA）の pathological central review を担当し，病理診断の再現性，ホルモン療法の効果判定について検討した。2）卵管発生の hepatoid carcinoma について詳細の検討を行った。3）胞状奇胎の病理学的診断の再現性とその問題点について検討した。4）子宮と軟部組織の perivascular epithelioid cell tumor について臨床病理学的検討を行った。

鷹橋は前立腺癌に関する研究を継続して行った。臨床病理学的研究では 2005 年に改定されたグリソン分類（ISUP2005）に従って前立腺針生検の separate scoring と global scoring について，比較検討し，中間グレードと高グレードの判定には separate scoring が有効であることを示した。分子病理学的研究では微小癌の LOH 解析を行い，癌体積 50 mm^3 以下の微小癌では臨床癌と比較して有意に LOH 頻度が低いことを示した。

「点検・評価」

一施設での検索では症例数，方法論が限られ他施設との共同研究が必要である。また分子生物学的技法の動員なしには研究に限界が感じられた。今後病理部での診断補助として分子生物学的技法の導入，ルーチン化が望まれる。

＜柏＞

山口は 1）悪性高血圧性腎症：生検例の組織学的解析を行った。画像解析ソフトを用いて半定量的に糸球体硬化，尿細管間質病変と血管病変の相関を求め，細動脈病変は糸球体硬化度に関連し，小葉間動脈病変は尿細管上皮の急性障害と間質線維化と相関し，予後に関係した。2）MPO-ANCA 関連腎炎：血管炎は高齢者に多く，CRP 値と関連し，その他の因子との相関は無かった。血鉄症が尿細管上皮と間質に際立って見られ，糸球体や尿細管間質の活動性病変と相関し，血尿の程度に関連した。生検後 2 年後の腎機能とは糸球体と間質の慢性病変が関連した。3）移植腎の慢性拒絶反応例の組織学的解析で中等度から高度の peritubular capillaritis と基底膜肥厚とが慢性拒絶反応に関連した。慢性移植糸球体症では，血管内皮の phenotype がその程度と共に変化し caveolae 増生を示す内皮に置換され，蛋白尿と関連した。

大村は消化管悪性腫瘍の発生と進展についての解析し，主として脈管侵襲を来す環境条件について検討している。また消化管における循環障害についての組織学的な解析を行っている。

「点検・評価」

山口は悪性腎硬化症と MPO-ANCA 関連腎炎例を観察し，尿細管間質病変に注目し，血管病変の捉え方が重要と思われた。移植腎生検で慢性拒絶反応の性格や内容について検討し，抗体関連拒絶反応では peritubular capillary が鍵になると思われた。

大村は早期に脈管侵襲を見る症例を対象として解析したが，多分にその発生部位による影響が強く，腫瘍固有の性格による差ではない可能性がある。

研　究　業　績

I.　原著論文

1）Ali M. Sherif, Nakayama M（Tohoku Univ), Maruyama Y, Yoshida H, Yamamoto H, Yokoyama K, Kawakami M. Quantitative assessment of the peritoneal vessel density and vasculopathy in CAPD patients. Nephrol Dial Transplant 2006；21(6)：1675-81.

2）Yamamoto I, Yamamoto H, Tanno Y, Utsunomiya Y, Miyazaki Y, Yamaguchi Y, Hosoya T. Secondary focal segmental glomerulosclerosis following kidney transplantation in a patient with type I diabetes mellitus. Clin Transplant 2006；20（Suppl. 15）：7-10.

3) Yamamoto I, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Hosoya T, Horita S[1], Tanabe K[1], Fuchinoue S[1], Teraoka S[1] ([1]Tokyo Women's Med Col). A pathological analysis of lymphatic vessels in early renal allograft. Transplant Proc 2006 ; 38(10) : 3300-3.
4) Fukunaga M. Atypical ovarian endometriosis. Pathol Case Rev 2006 ; 11(1) : 38-42.
5) Fukunaga M. Histologic diagnosis of hydatidiform mole and its problems. Placenta 2006 ; 27 : A9.
6) Fukunaga M, Fujiwara Y[1], Naito Z[1]([1]Nippon Med School). Hepatoid carcinoma with serous component of the fallopian tube : A case report with immunohistochemical and ultrastructural studies. Int J Gynecol Pathol 2006 ; 25(3) : 233-7.
7) Tozaki M, Fukuda K, Suzuki M. Dynamic high-spatial-resolution MR imaging of invasive ductal carcinoma : Influence of histological scirrhous component on MR descriptors. Magn Reson Med Sci 2006 ; 5(3) : 137-46.
8) Lu W, Takahashi H, Furusato M, Maekawa S (Ogawa Red Cross Hosp), Nakano M, Meng C, Kikuchi Y, Sudo A, Hano H. Allelotyping analysis at chromosome 13q of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and clinically insignificant and significant prostate cancers. Prostate 2006 ; 66 : 405-12.
9) Lu W, Takahashi H, Furusato B (Armed Forces Institute), Maekawa S (Ogawa Red Cross Hosp), Ikegami M, Sudo A, Egawa S, Hano H. Allelotyping analysis at chromosome arm 8p of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and incidental, latent, and clinical prostate cancers. Genes Chromosomes Cancer 2006 ; 45 : 509-15.
10) Kanetsuna Y, Hirano K[1], Nagata M (Tsukuba Univ), Gannon AM[1], Takahashi K[1], Harris CR[1], Breyer DM[1], Takahashi T[1] ([1]Vanderbilt Univ). Characterzation of diabetic nephropathy in a trasgenic model of hypoinsulinemic diabetes. Am J Physiol Renal Physiol 2006 ; 291(2) : 1315-22.
11) Shikishima K, Miyake A, Ikemoto I, Kawakami M. Metastasis to the orbit from transitional cell carcinoma of the bladder. Jpn J Ophthalmol 2006 ; 50(5) : 469-73.
12) 原田　徹，河上牧夫，氏田万寿夫，斎藤祐二，尾高　真，佐藤修二，秋葉直志．原発性肺癌の臓器転移に関する解析（第二報）．慈恵医大誌 2006 ; 121(5) : 223-40.
13) 河上牧夫，アリ・モハメド・シェリフ，岩渕　馨，川口良人（神奈川衛生看護専門学校附属病院）．【腹膜透析2006】 腹膜の素性と変容　腹膜透析合併症の理解のために．腎と透析 2006 ; 61(別冊　腹膜透析2006) : 69-74.
14) 原田　徹，河上牧夫，羽野　寛，氏田万寿夫，斎藤祐二，尾高　真，佐藤修二，秋葉直志．原発性肺癌のリンパ節転移に関する解析（第三報）．慈恵医大誌 2007 ; 122(1) : 1-10.
15) 福永眞治．Recurrent cutaneous lesion with chondroosseous formation. 病理と臨 2006 ; 24(6) : 658-9.
16) 小峯多雅，河野　優．【補遺】 胸腺摘出標本の組織学的検討―とくに重症筋無力症との相関を中心に―．慈恵医大誌 2006 ; 121(4) : 177-8.

II. 総　説

1) 山口　裕，堀田　茂（東女医大）．【診断に役立つ免疫組織化学】 各臓器，疾患で用いられる抗体とその応用　腎糸球体腎炎と移植腎．病理と臨 2007 ; 25(臨増) : 99-106.
2) 山口　裕．【腎炎　検査と治療の進歩】 腎移植後再発性腎症．腎と透析 2007 ; 62(1) : 93-6.
3) 山口　裕．【腎病理診断標準化―その現状と将来への展望―】 腎尿細管間質病変と血管病変の標準化への提案―バンフ分類の応用と革新―．医のあゆみ 2006 ; 219(8) : 587-91.
4) 山口　裕．【腎生検病理ABC　臨床に役立つ腎病理診断法の手引き】 尿細管間質性疾患．病理と臨 2006 ; 24(10) : 1079-89.
5) 山本　泉，山口　裕．【腎移植　質の時代へ】 Banff分類．腎と透析 2006 ; 61(4) : 504-8.
6) 山口　裕．【腎生検所見の鑑別と臨床へのフィードバック】 尿細管間質の線維化の鑑別．腎と透析 2006 ; 61(3) : 422-7.
7) 山口　裕．【臓器移植】 臓器移植の病理学．綜合臨 2006 ; 55(8) : 2012-7.
8) 福永眞治．外陰と膣－悪性と誤りやすい良性病変，良性と誤りやすい悪性腫瘍－．病理と臨 2006 ; 24(臨増) : 217-23.
9) 福永眞治．周産期の病理　胎盤病理から臨床へ : ④流産病理の見方，全胞状奇胎，部分胞状奇胎．病理と臨 2007 ; 25(1) : 38-42.
10) 鷹橋浩幸．前立腺針生検におけるPINATYPの意義．Clinicopathological significance of PINATYP (Prostatic intraepithelial neoplasia with adjacent small atypical glands)on prostatic needle biopsy. 病理と臨 2006 ; 24(10) : 1118-9.

III. 学会発表

1) 原田　徹，小池裕人，野村浩一，鈴木正章，河上牧夫，羽野　寛．良悪性の判断に苦慮した胆管上皮性肝腫瘍の一例．第96回日本病理学会総会．大阪，3月．［日病理会誌 2007；96(1)：272］

2) 小池裕人，鈴木正章，佐々木学，野村浩一，中山順今，中野雅貴，河上牧夫．胃の多発性 polyposis が進行胃癌となり肝に転移した剖検例の一例．第96回日本病理学会総会．大阪，3月．［日病理会誌 2007；96(1)：246］

3) 川口真裕子，新崎勤子，本間隆志，鈴木正章，河上牧夫．尿中に異型細胞を認めた乳腺浸潤性小葉癌の一例．第45回日本臨床細胞学会秋期大会．東京，11月．［日臨細胞会誌 2006；45(Suppl. 1)：464］

4) 河上牧夫，アリ･ハッサン，山田律子，岩渕　馨，小池裕人，中山順今，野村浩一，鷹橋浩幸，佐々木学，原田　徹，鈴木正章．心筋線維の縦分裂の動態について．第95回日本病理学会総会．東京，4月．［日病理会誌 2006；95(1)：320］

5) 山田律子，鈴木正章，佐々木学，鷹橋浩幸，野村浩一，中山順今，小池裕人，原田　徹，河上牧夫．卵巣の自然歴と疾患．第95回日本病理学会総会．東京，4月．［日病理会誌 2006；95(1)：291］

6) 小池裕人，中山順今，山田律子，鷹橋浩幸，野村浩一，佐々木学，原田　徹，鈴木正章，河上牧夫．脊椎骨の自然歴．第95回日本病理学会総会．東京，4月．［日病理会誌 2007；95(1)：268］

7) 原田　徹，小池裕人，野村浩一，河上牧夫，羽野　寛．剖検例を用いた原発性肺癌の腎転移様式についての解析．第95回日本病理学会総会．東京，4月．［日病理会誌 2006；95(1)：260］

8) 鈴木正章，河上牧夫，佐々木学，鷹橋浩幸，野村浩一，中山順今，小池裕人，加藤弘之，菊地　泰．両側性の腎細胞癌．第95回日本病理学会総会．東京，4月．［日病理会誌 2006；95(1)：251］

9) 鈴木正章，河上牧夫，佐々木学，鷹橋浩幸，野村浩一，中山順今，小池裕人，二階堂孝，濱田智美，内田　賢，小林直．乳癌の HER2 の免疫染色と FISH 法の比較．第95回日本病理学会総会．東京，4月．［日病理会誌 2006；95(1)：235］

10) 河上牧夫，アリ･ハッサン，原田　徹，鈴木正章．心筋筋原線維の natural history と部位特性．第95回日本病理学会総会．東京，4月．［日病理会誌 2006；95(1)：229］

11) 河上牧夫，小池裕人，中山順今，野村浩一，鷹橋浩幸，佐々木学，岩渕　馨，山田律子，濱田智美，二階堂孝，鈴木正章．冠動脈硬化症での血栓の関与．第95回日本病理学会総会．東京，4月．［日病理会誌 2006；95(1)：228］

12) 鷹橋浩幸，古里征國，中野雅貴，鹿　巍，羽野　寛，河上牧夫．針生検からみた日本人前立腺癌の動向～天皇陛下の癌罹患ニュースとの関連～．第95回日本病理学会総会．東京，4月．［日病理会誌 2006；95(1)：220］

13) 山口　裕．パラプロテイン血症関連腎症の病理．第36回日本腎臓学会西部学術大会．横浜，9月．［日腎会誌 2006；48(6)：582］

14) 山本　泉，山口　裕，山本裕康，三留　淳，丹野有道，横山啓太郎，細谷龍男．移植腎における傍尿細管毛細血管炎とリンパ管内の炎症細胞集積の区別化についての検討．第49回日本腎臓学会学術総会．東京，6月．［日腎会誌 2006；48(3)：184］

15) 山本　泉，小峯多雅，大村光浩，山口　裕．腎疾患における尿細管間質病変の定量化，標準化の試み．第95回日本病理学会総会．東京，4月．［日病理会誌 2006；95(1)：255］

16) Fukunaga M. Perivascular epithelioid cell tumor (PECOMA) of the uterus and abdominal wall: a clinicopathologic study of six cases. XXVI International congress of the International Academy of Pathology. Montreal, Sept. ［Mod Pathol 2006；49(Suppl 3)：95］

17) Fukunaga M. A clinicopathologic study of perivascular epithelioid cell tumor of the uterus and abdominal wall. 第96回日本病理学会総会．大阪，3月．［日病理会誌 2007；96(1)：163］

18) 小林久仁子，根本　淳，塩森由季子，鷹橋浩幸，福永眞治，安田　允．卵管原発 hepatoid carcinoma の1例．第45回日本臨床細胞学会秋期大会．東京，11月．［日臨細胞会誌 2006；45(Suppl. 2)：446］

19) 酒田昭彦，金綱友木子．肝硬変における酸化ストレスと細胞増殖関連抗原の発現．第95回日本病理学会総会．東京，4月．［日病理会誌 2006；95(1)：371］

20) 酒田昭彦，金綱友木子．慢性肝疾患における酸化ストレスと p53 蛋白の発現．第96回日本病理学会総会．大阪，3月．［日病理会誌 2007；96(1)：274］

21) 三浦由記，芦川智美，川口真裕子，八木澤幸子，本間隆志，戸田敏久，新崎勤子，濱田智美，鷹橋浩幸，鈴木正章．乳癌の転移との鑑別に苦慮した胸壁悪性中皮腫の一例．第47回日本臨床細胞学会春季大会．横浜，6月．［日臨細胞会誌 2006；45(Suppl. 1)：251］

22) 鷹橋浩幸，車　英俊，都築豊徳（名古屋第二赤十字病院）．本邦における前立腺針生検の最近の動向．第94回日本泌尿器科学会総会．福岡，4月．［日泌会誌 2006；97(2)：389］

23) 鷹橋浩幸，古里征国，中野雅貴，羽野　寛．前立腺針生検 Gleason　score（GS）評価における separate highest scoring の優位性．第96回日本病理学会総会．大阪，3月．［日病理会誌 2006；96(1)：194］

24) 山口　裕，山本　泉，小峯多雅，大村光浩，金綱友木子．MPO-ANCA 関連腎炎の重複腎生検による病理学的検討．第 96 回日本病理学会総会．大阪，3 月．［日病理会誌 2006；96(1)：301］
25) 小峯多雅，山口　裕，大村光浩，高崎さとし，山本泉．連続切片を用いた三次元組織再構成像の動画的観察の試み．第 95 回日本病理学会総会．東京，4 月．［日病理会誌 2006；95(1)：239］
26) Fukunaga M. Perivascular epithelioid cell tumor of the uterus：A case report.　第 40 回特定非営利活動法人日本婦人科腫瘍学会学術集会．岐阜，7 月．［日婦腫瘍会誌 2006；24：364］

IV．著　　書

1) 福永眞治．腫瘍総論，内分泌．南山堂医学大辞典．第 19 版．東京：南山堂，2006.
2) 福永眞治．第 10 章　運動器（筋骨格）系の疾患．近藤和雄，脊山洋右，藤原葉子，森田　寛編．スタンダード栄養･食物シリーズ 4：疾病の成り立ち 2：臓器別の病気．東京：東京化学同人，2007. p. 143-8.
3) 鈴木正章．第 5 章　腎･尿路系の疾患．近藤和雄，脊山洋右，藤原葉子，森田　寛編．スタンダード栄養･食物シリーズ 4：疾病の成り立ち 2：臓器別の病気．東京：東京化学同人，2007. p. 95-103.
4) 鷹橋浩幸．組織診．石塚文平，兼山尚裕，鈴木秋悦，安田　允編．New consensus 新選 産婦人科診療．大阪：永井書店，2006. p. 525-30.
5) 鷹橋浩幸，都築豊徳（名古屋第二赤十字病院），古里征国．［前立腺癌の病理］ 改訂された新 Gleason 分類（ISUP2004）の考え方と運用方法．青木　学，秋元哲夫編．臨床放射線別冊 Vol. 51：前立腺癌放射線治療のすべて 局所限局前立腺癌を中心に．東京：金原出版，2006. p. 23-38.

V．そ の 他

1) 鷹橋浩幸．（招請講演）前立腺癌の組織学的診断と改訂グリソン分類（ISUP2005）の実際．第 10 回広島泌尿器 UP TO DATE SEMINAR．広島，2 月．
2) 金綱友木子．（トピックス，講演）糖尿病モデルマウスの腎変化．第 5 回日本腎病理協会研究会．東京，1 月．
3) 篠原寿彦，柳澤　暁，梁井真一郎，柏木秀幸，大村光浩，矢永勝彦．腹腔鏡下に摘出術を行った無症候性尿膜管嚢胞の 1 例．日内視鏡外会誌 2006；11(2)：177-80.
4) 福永眞治．Ovarian atypical endometriosis：Clinicopathology.　第 5 回湘南セミナー．三浦，5 月．
5) 野村浩一．卵巣粘液性腫瘍の診断．第 25 回婦人科病理研究会．東京，12 月．