

*lococcus aureus* (MRSA) などを含めた各種臨床分離株に対する抗菌効果については具体的な報告はなされていない。また臨床での応用を踏まえて、抗菌活性が得られる各種条件についても検討を行ったので報告する。

【材料および方法】 供試菌株は2013年1年間に分離された臨床分離株18菌種、113株および標準菌株5菌種を使用した。本薬剤の各種細菌の Minimum Inhibitory Concentration (MIC) を判定した。MICの測定は Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) による微量液体希釈法に従った。さらに MRSA については有機物添加時の影響、消毒剤としての濃度、温度、接触時間による影響を検討した。また MRSA (MIC 0.5 µg/ml) 16株を用い、抗 MRSA 薬である VCM、および本来は MRSA に無効な CEZ との併用効果について検討した。

【結果】 各種細菌のクリスタル紫に対する MIC は、MRSA 含む *Staphylococcus* 属が 0.25-1 µg/ml、*Streptococcus* 属、*Enterococcus* 属は 2-4 µg/ml、*Corynebacterium* 属は 0.06-0.13 µg/ml、Gram negative rods は 8-256 µg/ml であった。MRSA 29株について蛋白の影響を確認するため、0、1.0、2.5、5.0 g/dl の各濃度のアルブミン存在下で検討した結果、アルブミン濃度依存性に MIC 値の上昇が認められた。さらに血液の影響を確認するため、0、5、10、20% のヒト血球存在下で検討した結果、MIC 値は軽度の上昇のみであった。消毒薬としての使用条件を検討したところ、クリスタル紫は 37°C において 1% 濃度、接触時間 30 秒後で菌の発育を抑制し、0.2% 1分、0.04% 30 分の条件下でも菌の発育を抑制した。抗菌薬との併用効果については、VCM との併用では併用効果は認めなかったが、CEZ については 2 管以上 MIC が感性に移行した株が 16 株中 6 株 (37.5%) 認められた。

【考察およびまとめ】 今回の検討により、クリスタル紫はグラム陽性菌全般に比較的良好な抗菌効果を有することが明らかとなった。特に MRSA に対しても抗菌効果が認められたことから、今後の臨床応用の可能性が示唆された。

## P2-32.

### Multivariate analysis of prognostic factors in patients with rapidly progressive alopecia areata

(皮膚科)

○内山 真樹、江草 智津、保母 彩子  
入澤 亮吉、山崎 正視、坪井 良治

円形脱毛症 (以下、AA) は、頻度の高い後天性脱毛症であるが、重症度は症例により様々であり、その予後と適切な治療法を決定する因子は明らかではない。

我々は、過去3年間に東京医科大学病院皮膚科を受診した1,030例の新規AA患者を対象とし、長期間フォローできた症例において、患者・治療因子の予後への影響を解析した。初診時、毛髪の牽引試験により被髪頭部の広範囲にわたって易脱毛を認めた症例、もしくは6ヵ月以内に発症または悪化し、全頭の広範囲にわたって脱毛を生じた症例を急速進行型AA (以下、RPAA) と定義し、他の病型のAA患者と患者背景、予後を比較し、さらにRPAA患者における予後決定因子について多変量解析を用いて検討した。

その結果、新生軟毛陽性群は、すべての病型において改善率と治癒率が有意に高く予後が良い因子であり、若年発症群と長期罹患群は、治癒率が有意に低く、再発率が有意に高く予後不良因子であった。また、RPAA群は初診時の脱毛重症度、治療法に関わらず予後が良いことが判明した。RPAA患者においては、AAの過去歴を有している群が予後不良因子であった。

## P2-33.

### 腫瘍抗原結合ナノ粒子による効率的な免疫反応の誘導—新規癌ワクチン開発に向けて

(免疫)

○矢那瀬紀子、豊田 博子、秦 喜久美  
水口純一郎

従来より、わが国ではワクチンにアルミニウム塩がアジュバントとして添加されている。アルミニウム塩は抗体産生補助能も優れているが、副作用の問題がある。そこで安全で有効なワクチンの供給を目

的とし、粒子内部が疎水性のナノ粒子 (Nps; ナノキャリア社) を使い新規のアジュバントの開発を試みた。アルミニウム塩では抗原を吸着させるのに対して、この Nps は抗癌剤等の薬剤を内包可能で、さらに粒子表面の官能基による腫瘍抗原などを結合できるなどの多機能を有している。

抗腫瘍効果を検討するモデル系として、OVA を発現した腫瘍細胞である EG7 を用いて抗腫瘍効果を検討した。腫瘍免疫を増強する働きのある IL-7 を内包させ OVA を粒子表面に結合させた Nps を用いて検討した。EG-7 腫瘍細胞 ( $1 \times 10^6$ ) を C57BL/6 マウスの皮下に投与すると、4 日後に腫瘍の生着が観察できた。OVA-Nps 及び IL-7-Nps 投与群では腫瘍の発育はある程度抑制されたが、両者を保有している OVA/IL-7-Nps 群では著明に抑制された。また、この粒子の毒性を検討するために、あらかじめ C57BL/6 マウスに Nps 単体を皮下に投与したが、肝臓、腎臓などの臓器には有害事象は観察されなかった。以上より、IL-7 と腫瘍抗原を結合した Nps は抗腫瘍効果を発揮するワクチンとして有望であると期待できる。

この抗腫瘍効果の細胞性機序を解析する第一歩として、腫瘍接種後 40 日目の記憶 T 細胞、記憶 B 細胞および長期生存プラズマ細胞をフローサイトメーター解析したが、対照群との間には有意差はなかった。次に MHC 分子 (H-2K<sup>b</sup>) と OVA の抗原エピトープ (SIINFEKL) からなる MHC-tetramer を用いて、抗原特異的な細胞傷害性 T 細胞 (CTL) 誘導を検討した。OVA/IL-7-Nps を腫瘍接種の 1 週間前に投与した群では CTL 誘導が対象群に比べて著明に増加していた。この CTL 誘導と腫瘍サイズとの間には逆相関が観察された。以上の結果から、腫瘍抗原と IL-7 を結合した Nps 製剤は効率よく CTL を誘導し、結果として腫瘍の退縮をもたらすと推測された。

## P2-34.

### 原発性癬痕性脱毛症における IL-17 陽性肥満細胞の免疫組織学的解析

(大学病院 皮膚科学)

○保母 彩子、前田 龍郎、内山 真樹  
入澤 亮吉、伊藤 友章、原田 和俊  
山崎 正視、坪井 良治

原発性癬痕性脱毛症 (primary cicatricial alopecia : PCA) は毛包の bulge 部分に炎症が起こり、毛包幹細胞が破壊されることによって毛髪再生が不能になる不可逆性の脱毛疾患である。PCA は毛包周囲に浸潤する細胞により、リンパ球性、好中球性、混合性に分類されているが、その病態生理は未だ不明であり、明確な治療法も確立されていない。今回我々は、リンパ球性の毛孔性扁平苔癬 (lichen planopiralis : LPP) 10 例、好中球性の禿髪性毛包炎 (folliculitis decalvans : FD) 10 例の組織中に浸潤している細胞について免疫組織学的に解析した。ホルマリン固定されたパラフィン病理切片に、トルイジンブルー染色および HLA-DR、CD1a、3、4、8、68 について抗体免疫染色を行い、光学顕微鏡にて観察した。その結果、すべての症例の真皮全層、特に炎症の強い部位に肥満細胞が散在性に浸潤する特徴的な染色像を得た。さらに、これらの肥満細胞について、Mast cell protease (Tryptase、Chymase)、IL-17A、17RA、23、23R を間接蛍光抗体法によって染色し、共焦点レーザー顕微鏡 (Carl Zeiss LSM5) にて観察を行った。その結果① Tryptase 陽性、Chymase 陽性、② IL-17A 陽性、③ IL-23 陽性、④ IL-23R 陽性の結合組織型肥満細胞の存在が新たに明らかとなった。IL-17 陽性肥満細胞の割合を病変組織と頭部健康コントロール組織とで比較すると、病変組織で有意に高値を示した。

以上の結果から我々は、近年 Th17 細胞の同定から注目される IL-23/IL-17 軸による自己炎症反応が LPP、FD の病態形成にも大きく影響していると推察した。LPP、FD の IL-17 陽性肥満細胞 (IL-23<sup>+</sup>/IL23R<sup>+</sup>) は、Th17 細胞 (IL-23<sup>-</sup>/IL23R<sup>+</sup>) と異なり、IL-23 シグナルの伝達がオートクラインに進行することで IL-17 が産生されると考えた。また、IL-17 受容体の発現が炎症を起こした毛包細胞で特異的に得られることから、IL-17 は炎症反応の亢進に加え