

と Mast cell が炎症に関与している可能性が考えられる。

P1-12.

Not only IFN- γ of Th1 cytokine but also IL-4 or IL-13 of Th2 cytokines enhance IL-12 secretion by CD40L from mature dendritic cells derived from human monocytes

(医学部医学科3年)

○佐川 惇

(免疫学)

永井 太朗

Co-researcher reported on former this meeting that IL-12 secretion by CD40L + IFN- γ , which is Th1 cytokine, from matured dendritic cells derived from monocytes was enhanced by IL-4 and/or IL-13 which are Th2 cytokines. On this time we researched whether only IL-4 or IL-13 can enhance the IL-12 secretion from matured dendritic cells or not. So, we are reporting the results.

Monocytes were prepared by negative selection from whole blood directly. Monocytes were cultured with IL-4 + GM-CSF to differentiate to immature dendritic cells. After inducing them, maturation was done by TNF- α + IFN- β on immature dendritic cells to induce expressions of CD40 and other surface markers. Then matured dendritic cells were stimulated by CD40L + IFN- γ , IL-4, or IL-13 for 2 days to investigate secretion of cytokines from the matured dendritic cells. Supernatant of the samples were collected and cytokine concentration of IL-12 and others in them were measured by ELISA.

The results is that only IL-4 or IL-13 could enhance the IL-12 secretion from matured dendritic cells same as IFN- γ , which amount was enough to induce Th1 cells from naive helper T cells. It is strange, because usually it is said that Th1 cytokines enhance Th1 response, that Th2 cytokines enhance Th2 response, and that IL-12 induces Th1 response. Our finding suggests new possibility of Th1-Th2 balance in immuno system.

P1-13.

去勢抵抗性前立腺癌に対するドセタキセル治療に伴う重症好中球減少症発生の予測ノモグラムの作成

(社会人大学院博士課程1年泌尿器科学)

○平澤 陽介

(泌尿器科学)

中島 淳、杉原 亨、滝澤 一晴

中神 義弘、下平 憲治、榎藤 立男

大野 芳正、堀口 裕、並木 一典

大堀 理、橋 政昭

【目的】 去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) においてドセタキセル治療に伴う grade 4 の好中球減少は稀ではないが、そのリスク因子についての報告は少なく、予測ノモグラムはいまだに存在しない。本研究では CRPC 症例においてドセタキセル治療により発生する grade 4 の好中球減少症の危険因子を検討し、予測ノモグラムを作成した。

【方法】 2003年12月から2014年5月まで当院でドセタキセル治療が施行された CRPC 112例を対象とした。初回コースで grade 4 の好中球減少症出現に影響するリスク因子を検討した。単変量解析では連続変数を t 検定、名義変数をカイ二乗検定にて解析し、多変量解析ではロジスティック回帰分析を用いた。さらに多変量解析で得られた初回ドセタキセル治療に伴う grade 4 の好中球減少症の危険因子を用いて、予測ノモグラムを作成した。

【結果】 平均年齢は 71.0 ± 6.7 歳。62人 (55.4%) に grade 4 の好中球減少症が出現した。単変量解析では初回ドセタキセル治療後の grade 4 の好中球減少症発生群と非発生群では年齢、治療開始前白血球数、治療開始前好中球数において有意な差が認められた。一方、Performance status (PS)、転移部位、extent of disease (EOD)、骨転移部への放射線治療歴、リンパ球数、neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)、ヘモグロビン値、血小板数、PSA 値、アルブミン値、GOT 値、クレアチニン値、ALP 値、CRP 値は両群間で有意差を認めなかった。多変量ロジスティック回帰分析では年齢と治療開始前好中球数が有意な危険因子であった。年齢および治療開始前好中球数を用いて grade 4 の好中球減少症発生の予測ノモグラムを作成した。C-index は 0.665 であった。

【結語】 年齢、治療開始前好中球数は去勢抵抗性前立腺癌に対する初回ドセタキセル治療による grade 4 の好中球減少症発生の独立した危険因子であり、それらを用いて grade 4 の好中球減少症の予測プログラムが日常臨床において有用であると考えられた。

P1-14.

高転移ヒト大腸癌株 KM12SM を用いた肝転移モデルの作成と抗癌剤 TS-1 および抗 VEGF 抗体による転移抑制効果の検討

(東京薬科大学：薬学部)

○内田 会美、岩原由紀子、畝崎 榮
(消化器・小児外科学)

征矢 良子、粕谷 和彦、勝又 健次
土田 明彦

【研究背景】 大腸癌の罹患者数は増加している。大腸癌の予後改善にもっとも重要なものは肝転移を制御することである。

【目的】 我々はまず『異時性肝転移』のモデルを作製し、このモデルを用いて『いわゆる正常肝組織内で生着過程にある超微小癌細胞』の検出を試みた。そしてふたつ目に、『薬剤による超微小肝転移の抑制』を検討した。

【方法 1】 LacZ 発現組み換えレトロウイルスベクターの作製し、高転移大腸癌細胞株 KM12SM に導入した (KM12SM-lacZ)。その KM12SM-lacZ をマウス脾臓に注入し、1 週間後に脾摘。経時的に肝転移の有無を観察した。

【結果 1】 本モデルでは、脾臓摘出後 3-4 週で 50-67% のマウスで転移を確認した。X-gal 染色で同定される単細胞での超微小転移はなかった。

【方法 2】 TS-1 単剤および TS-1+抗 VEGF 抗体の投与を行い、肝転移の抑制を腫瘍量 (切片上での面積) を算出した。画像解析装置は Nano ZoomerXR (浜松ホトニクス) と Tissue Studio 4.0 (DEFINIENS, Munchen, Germany) を用いた。

【結果 2】 治療群では脾摘後、3 週までは抗腫瘍効果を認めた。

P1-15.

エネルギーデバイス使用甲状腺手術における反回神経熱損傷の評価

(社会人大学院博士課程 2 年呼吸器・甲状腺外科学)
(呼吸器・甲状腺外科学)

○田村 温美

筒井 英光、小原 亮爾、星 雅恵

鈴木 明彦、矢野由希子、池田 徳彦

(病理診断科)

永井 毅、長尾 俊孝

【背景】 I-131 アブレーションの普及、分子標的薬の導入などにより、甲状腺癌に対する全摘術の頻度が増加している。全摘術においては、反回神経の愛護的操作と甲状腺摘出後の声帯機能の評価がとりわけ重要となる。また、甲状腺癌手術で普及しているエネルギーデバイス (EBDs) は熱を発生するため、反回神経の熱損傷を避けることが大切である。2013 年 10 月に発売されたサンダービート (TB: オリンパス) は、高周波電流と超音波振動の同時出力が可能であるため、高い封止能力と切開スピードを有する有望な EBs である。これまで TB の熱損傷に関する研究報告はみられない。

【目的】 甲状腺手術における TB の甲状腺・反回神経への熱影響を評価する。

【方法】 全身麻酔下の雌性子豚 ($n=4$) で実験を行った。温度測定には熱電対、反回神経の機能評価には NIM-Response3.0 (日本メドトロニック) を使用した。反回神経から 2 mm、1 mm、0 mm (接触) 離れた組織を TB で切開した。反回神経の温度変化と機能 (NIM 値) を経時的に評価した。

【結果】 反回神経から 2 mm、1 mm 離れた部分の切開では、周囲組織の温度は上昇したが、NIM の値は維持された。反回神経から 0 mm (接触) の条件では、NIM 値の消失 (LOS; $<100 \mu\text{V}$, 声帯麻痺) を呈したが 1 検体では 40 秒後に改善 (内視鏡でも声帯運動あり) がみられ、もう 1 検体では LOS が継続 (片側声帯麻痺) した。熱損傷による反回神経の一過性麻痺と不可逆性麻痺の差異を明らかにするべく、組織学的検討をくわえて報告する。