P1-17.
リウマチ滑膜細胞の増殖機構の解明

（大学院修士課程 1 年運動器科学）
○横田 真穂
（医学総合研究所 運動器科学部門、未来医科学研究寄附講座）
藤田 英俊
（医学総合研究所 運動器科学部門）
荒谷 聡子
（医学総合研究所 運動器科学部門、
未来医科学研究寄附講座、臨床共同研究センター）
中島 利博

関節リウマチは、関節腔に存在する滑膜細胞の異常増殖に伴って滑膜組織が肥大化し、結果として、免疫異常や骨・軟骨の破壊などの多段階の病的プロセスが相互作用しながら発症することが知られているが、滑膜細胞の増殖異常の根本的な原因はいまだ不明である。これまでの研究において、リウマチ滑膜細胞（RSC）は、過増殖した滑膜組織より分離された初代培養細胞が研究に用いられてきたが、過増殖した滑膜組織自体が種々の細胞の集団であり、各々の RSC の性質・特長についてはほとんど明らかではない。本研究では、リウマチ滑膜組織より分離した RSC をシングルセル化し、その機能解析を行った。具体的には、継代数の少ない RSC を用いて、同一 well に細胞が二個以上入らないように細胞溶液を希釈し、96 well プレート 10 枚に細胞を播種した。細胞の増殖に伴い、24 well プレート、6 well プレート、10 cm ディッシュへと細胞を継代した。得られた細胞の増殖速度を測定するとともに、増殖速度が早い細胞群と、遅い細胞群から RNA を抽出し、DNA マイクロアレイを行い、発現の異なる遺伝子群・パスウェイについて解析したので、その結果について報告する。

P1-18.
関節リウマチにおけるタンパク質分解ネットワークの解明

（医学総合研究所 運動器科学部門、未来医科学研究寄附講座）
○藤田 英俊
（医学総合研究所 運動器科学部門、
未来医科学研究寄附講座、臨床共同研究センター）
中島 利博
（医学総合研究所 運動器科学部門）
荒谷 聡子、横田 真穂

関節リウマチは全身性の種々の免疫異常、滑膜細胞の過増殖、骨・軟骨破壊、線維化などの多段階の病的プロセスが相互作用しながら、進行することが知られている自己免疫疾患のひとつである。近年の研究により、タンパク質品質管理機構が正常な折り畳みに失敗した不良タンパク質や細胞内外のストレスを介した構造変化による不良タンパク質の除去に重要であり、このユビキチン・プロテアソームシステムが多くの疾患に関与することが明らかになりつつある。我々は、小胞体ストレスに応答するシノビオリンに着目し、シノビオリンが、変性タンパク質除去に機能する E3 ユビキチンリガーゼであることを報告した。また、シノビオリンが関節リウマチの発症、肥満、線維化発症や肝硬変に関与するなど慢性炎症と関与することも明らかにしてきた。さらに、本研究を発展させた結果、シノビオリンとは異なる E3 ユビキチンリガーゼを同定したので、その結果について報告する。

P2-19.
頭頸部扁平上皮癌に対する TPF 療法 1 コースによる導入化学療法の検討

（耳鼻咽喉科・頭頸部外科）
○丸山 諒、岡本 伊作、本橋 玲
佐藤 宏樹、勝部 泰彰、高瀬聡一郎
小島 理央、清水 顕、塚原 清彰
（茨城：耳鼻咽喉科）
平澤 一浩

頭頸部扁平上皮癌に対する導入化学療法（ICT）として TPF 療法は広く用いられており、臓器（機能）

温存率を改善することができる有効な治療法である。また、放射線治療へのシスプラチンを中心とした化学療法の併用（CCRT）による予後の上乗せ効果が確立している。しかし、ICT と CCRT を併用することの意義は確立されていない。また TPF 療法は原法ではドセタキセル 75 mg/m2/日、シスプラチン 75 mg/m2/日、5FU 750 mg/m2/5 日を複数コース行っているが、高頻度の骨髄毒性、消化器毒性、腎毒性を認め、引き続く治療のコンプライアンスを低下させる懸念がある。そこで我々は 2015 年 8 月からドセタキセル 60 mg/m2/日、シスプラチン 60 mg/m2/日、5FU 600 mg/m2/5 日、1 コースによる導入化学療法を行っており、治療効果、毒性について報告する。

P2-20.
高齢頭頸部癌患者に対する経口抗癌剤の使用経験

（耳鼻咽喉科・頭頸部外科）
○勝部　泰彰、塚原　清彰、岡本　伊作
　佐藤　宏樹、丸山　　諒、相原　勇介

近年の高齢化社会に伴い高齢者悪性腫瘍が社会問題路なっており、頭頸部癌も例外ではない。頭頸部癌には手術、化学療法、放射線療法による集学的治療が行われる。そして、いずれの治療もリスクファクターとして高齢が挙げられる。高齢者では、全身状態の問題から治療選択肢が少なくなる。経口抗癌剤 TS-1 が使用されることもあるが、臨床試験は 75 歳未満で行われているため、その安全性は明確でない。今回我々は、75 歳以上の高齢頭頸部癌患者に対する経口抗癌剤 TS1 の安全性について検討した。対象は 1996 年 9 月～2016 年 8 月の間に東京医科大学八王子医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科にて頭頸部癌に TS1 投与を行った 75 歳以上の高齢者 34 例である。男性 29 例、女性 5 例、年齢は 75-83 歳、平均 77.1 歳。下咽頭癌が最多で 16 例、喉頭癌 4 例、下歯肉・舌・上顎洞癌 3 例、上咽頭・中咽頭・鼻腔・甲状腺・原発不明癌が 1 例。初回投与の際に減量した症例は 16 例。一年間投与完遂できた症例は 9 例であった。

これらの症例の投与量、有害事象から得た知見を報告する。

P2-21.
再発を契機に診断された ACTH 産生嗅神経芽細胞腫の一例

（八王子：糖尿病・内分泌・代謝・膠原病内科）
○赤岡　寛晃、池内　佑一、梶　　邦成
　小林　高明、松下　隆哉、大野　　敦
（糖尿病・代謝・内分泌内科）
　清水　宣博、安部　浩則、佐野　晃士
　簡　　健志、小田原雅人
（八王子：脳神経外科）
　神保　洋之
（病理診断科）
　山口　　浩、松林　　純、長尾　俊孝
（烏山クリニック）
　簡　　健志

症例は 40 歳女性。9 年前に他院で嗅神経芽細胞腫にサイバーナイフ、開頭腫瘍切除術を施行された。3 年前に再発し、八王子医療センターにて腫瘍血管塞栓術および開頭腫瘍切除術を施行した。2017 年 1 月（40 歳時）に上矢状洞に再発を認めたことから、放射線治療を開始した。同年 2 月頃から、手足の痺れ、食欲不振、不正出血を認めるようになり、採血にて低 Ca 血症、低 K 血症、肝機能障害を認め、当科紹介となった。入院でのデキサメサゾン 1 mg 抑制試験にてコルチゾール（以下：F）49.7 μg/dL と抑制を認めず、尿中遊離コルチゾール 1,740 μg/日とクッシング症候群と診断した。両頸部リンパ節腫脹に嗅神経芽細胞腫の転移も疑われたことから、頸部リンパ節郭清が検討された。全身麻酔下の手術が必要も、高いコルチゾール血症の精査・治療の後の手術が適切と判断し、3 月 29 日から東京医科大学病院 糖尿病代謝内分泌内科に再入院した。デキサメサゾン 8 mg 抑制試験で F 40.9 μg/dL と抑制は認めず、CRH 負荷試験にて ACTH 前値 338.4 pg/mL、頂値 337.1 pg/mL と抑制されず、下垂体造影 MRI で腫瘍を認めなかったことから、異所性 ACTH 産生腫瘍が強く疑われた。ソマトスタチン受容体シンチグラフィで脳内再発部位、縦隔、肺、胸膜に集積を認め、さらに左頸部リンパ節生検で嗅神経芽細胞腫を認め、免疫染色にて ACTH は陽性、9 年前の手術標本からの免疫染色も ACTH が陽性だったことから、ACTH 産生嗅神経芽細胞腫の多発転移と診断し