

の所見であった。その後、左鼠径部にも触知可能なリンパ節転移を認めた。同部の疼痛と下肢のむくみによる歩行困難が出現したため、患者本人と家族に細胞株樹立を含む十分なインフォームドコンセントを得た上で左鼠径リンパ節を摘出した。病理組織像は SCC であり、原発の膀胱癌組織像と酷似していた。摘出転移リンパ節組織を無菌的に採取し、細胞分散法により初代培養を開始した。10%FBS を含む RPMI 培地にて静置培養した。in vitro では 10 回以上の継代培養が可能であった。これをヌードマウスの皮下に移植を行い、他種移植増殖能を検討した。

【結果と考察】 膀胱扁平上皮癌由来細胞株 (TMUU-08) の樹立に成功した。また TMUU-08 はヌードマウスの背部皮下移植において良好な造腫瘍能を有した。マウスより摘出した腫瘍の HE 染色像は組織学的に SCC であり、免疫組織染色においても SCC 染色は陽性であった。膀胱由来の扁平上皮癌細胞株の報告は極めて少なく、本細胞株は膀胱扁平上皮癌の新たな治療戦略開発において有用な細胞株と考えられた。

(本研究は平成 20 年度東京医科大学研究助成金による。)

P3-48.

外用抗真菌薬ルリコナゾールの *in vitro* および *in vivo* 抗真菌活性

(専攻生・皮膚科学)

○古賀 裕康

(皮膚科)

坪井 良治

ルリコナゾール (LLCZ) は、化学構造面でジチオラン環を有することを特徴とする光学活性なイミダゾール系抗真菌薬である。幅広い抗菌スペクトルを有し、特に糸状菌に対して強力な活性を示す。本邦では外用抗真菌剤として開発され、現在クリームおよび液剤が白癬、皮膚カンジダ症および濼風に適応されている。我々は、LLCZ の臨床効果を裏付ける実験的根拠を得ることを目的として *in vitro* および *in vivo* で抗真菌活性を検討した。

In vitro: 白癬菌 (*T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*) およびカンジダ (*C. albicans*) に対する最小発育阻止濃度 (MIC) をマイクロ液体希釈法で測定し、既存外用抗真菌剤 (5 系統 9 剤) と比較した。

LLCZ の白癬菌に対する MIC は $\leq 0.00012 \sim 0.002 \mu\text{g/ml}$ と極めて低く、テルビナフィン (TBF) をはじめとする比較対照薬の中で最強の活性を示した。LLCZ はカンジダに対しても他イミダゾール剤と同様に高い活性を示し、MIC は $0.031 \sim 0.13 \mu\text{g/ml}$ と低かった。*In vivo*: 1% LLCZ クリーム (1 日 1 回塗布) の治療効果をモルモットにおける体部および足白癬モデルで調べ、1% TBF クリームと比較した。1% LLCZ クリームはいずれのモデルにおいても強い活性を示し、対照薬剤より短い塗布日数で優れた皮膚症状改善ならびに真菌学的治療効果を示した。角層中薬物動態をモルモット足底において調べたところ、1% LLCZ クリーム塗布部位の角層中薬物濃度は 1% TBF クリームより高かった。さらに *ex vivo* では角質に吸着した LLCZ は TBF と比較して遊離しやすく、外用薬として好適な薬物挙動が観察された。

以上、ルリコナゾールは強力な抗真菌活性に加えて、良好な角層中薬物動態を有することで、短い投薬期間で優れた治療効果を発揮すると考えられた。

P3-49.

総合診療科における新規 HIV 感染症患者の動向—初療医が HIV 感染症を鑑別に挙げる時代—

(総合診療科)

○赤石 雄、遠井 敬大、榎本 年幸

関 正康、小宮 英明、原田 芳巳

平山 陽示、大滝 純司

【緒言】 近年、HIV 感染症に対する治療は大きく変わり、AIDS と診断されても免疫力の回復が期待できる症例も増加してきている。感染拡大防止の意味からも社会的に啓蒙運動も盛んになってきた。当科において HIV 感染症と初めて診断される患者数も年々増加傾向にあるため、東京都および全国との新患者報告数と比較調査した。

【対象と方法】 当科に受診した新患者 2006 年度 9,856 人、2007 年度 9,369 人、2008 年度 4,655 人 (2008 年 4 月～2009 年 2 月) について検討した。当科で HIV 感染症と診断された患者数と東京都および全国の患者報告数との比較をし、診断に至るまでの過程 (主訴、面接内容、担当医の推論) を診療録により検討した。

【結果】 当科で HIV 感染症、AIDS 患者と診断された新規患者数は 2006 年度 1 人、2007 年度 7 人、2008 年度 14 人だった。東京都の患者報告数は、2006 年度 464 人、2007 年度 538 人、2008 年度 (2008 年 4 月～12 月) 410 人だった。全国の患者報告数は、2006 年度 1,322 人、2007 年度 1,485 人、2008 年度 (2008 年 4 月～12 月) 1,200 人だった。(2009/03/12 現在)

【考案】 東京都、全国の患者報告数は年々増加しているが、当科における新規診断患者数はそれらと比較しても増加が著しい。その理由としては、当院近隣地域における感染の流行の可能性と当科における医療面接での HIV 感染症のリスクファクターの聴取が効果的に行われるようになってきた可能性が考えられる。

【結語】 本邦では新規 HIV 感染症患者数が増加しており、特に東京都における患者数が多いことより、HIV 感染症を早期に診断することは感染拡大防止や治療機会の点から重要である。発熱の原因疾患として HIV 感染症の頻度は少なくなく、HIV 感染症を念頭においた医療面接が必要である。

P3-50.

HCV キャリア早期発掘に対する健診検査指標の限界

(地域医療振興学寄付講座)

○宮崎 照雄

(茨城・共同研究センター)

本多 彰

(茨城・消化器内科)

池上 正、齋藤 吉史、平山 剛

松崎 靖司

【目的】 本邦の癌による死因第 3 位 (男性) に位置する肝臓癌は、HCV 肝炎からの進展が多くを占める。そのため、HCV キャリアの早期発掘・早期治療は肝癌撲滅を進める上で非常に重要な課題である。HCV キャリア診断には、HCV 抗体・抗原検査システムが確立されている。しかし、現在、初期スクリーニングに相当する住民基本健診での利用は少なく、主に血清 ALT・AST 値の正常判断値 (CO: ≤ 30 IU) に頼っているのが現状であるが、その有効性に対し疑問がある。今研究では、健診検査項目内から HCV 陽性に対する最関連因子とその最適条件を見だし、HCV キャリアスクリーニングへの有用性について検討した。

【方法】 2005 年に茨城県における住民基本健診と肝炎検診を受診した 25,142 人 (男性 8,876 人、女性 16,266 人) を対象に、HCV 陽性者を抽出し、健診検査 16 項目内 (年齢、身体、血圧、血液検査など) での最関連因子を Logistic 解析した。得られた因子の有用性を、2003～05 年に肝炎検診を受診した 85,013 人 (男性 29,502 人、女性 55,511 人) を対象に解析した。

【結果】 HCV 陽性への最関連因子は、血清 AST 値で、次いで血清 ALT 値であった。最も有用な CO 値は、男性 ALT 28 IU/AST 33 IU、女性 ALT 26 IU/AST 22 IU で、男性より女性で低かった。しかし、その有用 CO 値の HCV の真陽性率を現推奨 CO 値 (30 IU) と比較したところ、男性で 74.2% から 75.5%、女性で 53.0% から 71.2% の改善にとどまった。

【結論】 血清 ALT・AST 値を用いた基本健診検査項目に頼った HCV スクリーニングでは、陽性者の約 1/4 から 1/2 がすでに漏れていることが浮き彫りとなり、改めて基本健診での HCV 検査が不可欠であることが確認された。

*P3-51.

肺パスツレラ菌のバクテリオシンの解析

(動物実験センター)

○佐々木 啓、川本 英一

(日獣大・応用生命)

関口 悟史、天尾 弘実

(東京女子医大・実験動物)

上芝 秀博

(東京女子医大・微生物学免疫学)

八木 淳二

【目的】 肺パスツレラ菌 (*Pasteurella pneumotropica*) はグラム陰性の桿菌であり、げっ歯類のパスツレラ症の病原体である。分類学的にヒトの髄膜炎などの原因菌であるインフルエンザ菌や髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*)、エルシニア症の原因菌の仮性結核菌やその近縁種のペスト菌などと近縁な関係にある。真正細菌には Genomic Island (GI) という他菌種から水平伝播された遺伝子群が存在することが知られている。肺パスツレラ菌には、仮性結核菌の GI と相同性がある複数の GI が存在し、その中には近縁種に対して殺菌的作用を持つバクテリオシンをコードする遺伝子群が存在することが分かってきている。そこで本試