

ポリックシンドローム割合が特に避難地域で高く、その状態が長期的に継続していた。今後循環器疾患発症を確認する。

2. 福島市におけるスギ花粉飛散予測の試み

福島県立医科大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

室野 重之

スギ花粉症は今や国民病とも言われる季節性の疾患であり、2019年における有病率は38.8%に達する。セルフケアやメディカルケアのためにはスギ花粉の飛散予測が重要であり、いつから、どの程度の花粉が飛散するのかが関心事となる。過去20年余のデータを用いて、福島市におけるスギ花粉飛散開始日ならびにシーズンのスギ花粉総飛散数の予測を試みた。前者では、基準となる温度を0°Cとし1月21日を起算日とする条件の誤差が最も少なく、その有効積算温度が255.4°Cに達する日と予測された。後者では、前年7月の月平均気温と日照時間および前シーズンのスギ花粉飛散総数に基づく重回帰分析により予測する式を算出した。民間の気象情報サービスをはじめとする情報が巷に溢れているが、地域に精通した機関が独自に予測することも意義があると考えている。

<特別演題>

急性骨髄性白血病（AML）治療成績のさらなる向上を目指して

福島県立医科大学医学部 血液内科学講座

池添 隆之

急性骨髄性白血病(acute myeloid leukemia: AML)は造血幹細胞に遺伝子変異が蓄積して発症する難治性血液がんである。支持療法の進歩や造血幹細胞移植の導入によりその治療成績は改善したとはいえ未だ長期生存率は50%に満たない。AMLに対する治療は1960年代後半～1970年代初頭に開発されたダウノルビシンとシタラビンの組み合わせが標準療法とされ、これを凌駕する治療法は数年前まで存在しなかった。近年の遺伝子解析技術の進歩によりAMLにおいてもactionableな遺伝子変異が見つかりそれらをターゲットとする分子標的薬の開発が盛んに行われるようになった。例えば受容体型チロシンキナーゼFLT3遺伝子変異はAMLの約3割の症例で認められ、リガンド非依存的にFLT3とその下流シグナルが活性化してAML細胞は無秩序に増殖

する。FLT3キナーゼ阻害活性をもつ低分子化合物が複数創薬され、あるものは初発AMLにダウノルビシンとシタラビンと共に投与すると全生存が有意に改善することが示された。現在日本では2種類のFLT3キナーゼ阻害剤が再発AML症例に使用可能であるが、その有効性は長くは続かないことも明らかとなってきた。AMLのクローンは多様性に富み、FLT3変異を持つクローンはFLT3キナーゼ阻害薬で抑え込めるが、FLT3遺伝子変異を持たないクローンが優勢となり再発を来す。また、FLT3キナーゼを阻害しても他のキナーゼを介して下流シグナルが活性化するなど、様々な耐性化機序が報告されている。さらに、AMLを駆逐できない原因として白血病幹細胞の存在が示唆されている。白血病幹細胞は細胞表面抗原CD34+/CD38-分画に存在し、骨芽細胞、血管内皮細胞や間質細胞などから構成される骨髓微小環境に守られ細胞周期の休眠期に留まるため抗がん剤治療に抵抗性を示す。多くの研究者がCD34+/CD38-AML細胞が特異的に発現する分子をmRNAレベルで探索し、現在TIM-3やWT-1は幹細胞マーカーとして認識されこれらを標的とした免疫療法の臨床開発が進んでいる。我々はプロテオミクスの技術を用いてCD34+/CD38-AML細胞がCD34+/CD38+よりも高発現するタンパク質の同定を試みた。その結果、幹細胞マーカーとして4回膜貫通型タンパク・テトラスパニンファミリーに属するCD82を見出すことに成功した。CD82はAML細胞の骨髓微小環境への接着や抗アポトーシスタンパクの発現制御に関与するなど、AML細胞の生存・増殖において重要な役割を果たしていることを明らかにした。現在、我々はCD82モノクローナル抗体に2本鎖DNAを切断可能なα線を放出するアスタチンを搭載してAML幹細胞の駆逐を目指した革新的な白血病治療法の開発を目指した研究を行っている。アスタチン搭載CD82抗体はヒト化マウス白血病モデルにおいてAML細胞の増殖を阻害し、マウスの寿命を延長させた。

臓器提供と肝移植、脾・脾島移植の現状と展望

福島県立医科大学医学部 肝胆脾・移植外科学講座

丸橋 繁

1997年に臓器移植法が施行され、脳死下臓器提供が可能となり、その後2010年の改正臓器移植法により、本人の書面による意思表示がなくても、ま

た 15 歳未満でも臓器提供が可能となった。しかし、現状では人口あたりの臓器提供数は欧米の 30 分の 1 程度と少なく、その中でも東北地方での提供数は全国平均を大きく下回る。これに対し、日本全国で、臓器提供に感心を持っていただくよう、様々な活動が広げられてきた。

福島医大では、2017 年に移植医療部が設立され、院内マニュアル整備や院内コーディネータと各科医師、事務との情報交換を行う部会が 2 ヶ月毎に開催されている。この中で、各診療科や看護部から、順番に話題提供の発表を頂き、専門外の分野においても分かりやすく工夫し、より深い移植医療の理解につながっている。また、外部講師を招いて、臓器移植勉強会を年に 2-3 回開催している。脳死下心停止後ドナーマニュアルの改訂やシミュレーション、院内の移植医療関連環境整備も行われ、ドナー担当医の負担を軽減するサポート医システムの導入や、各科に収入を分配するインセンティブ制度も整備された。

また、医学部 1 年生、看護学部 1 年生を対象に、生命倫理講義「臓器提供と臓器移植」を開始するなどの取り組みを行ってきた。さらに、学生の講義の一環として、自主研究「移植医療に関するアンケート調査からわかったこと」を行い、原著論文として発表した。学部学生がこのようなテーマで原著論文を書くことは大変素晴らしいことである。

肝移植医療では、小児外科（田中秀明教授）とも協力して生体肝移植 71 例を行ってきたが、2017 年に脳死肝移植の認定施設となり、2018 年と 2019 年に小児および成人の脳死肝移植合わせて 2 例を施行した。2015 年から自身が関わった肝移植は、18 例と症例数は多くはないが、全例生存している。侵襲度の大きい肝移植において、外科手術だけでなく周術期管理、術後管理、患者/家族教育がグラフト生存、患者生存に大変重要であり、この術後成績は素晴らしい結果である。これは、麻酔科/ICU、移植コーディネーター、

病棟/ICU 看護師、栄養士、薬剤師といった多職種によるチーム医療が高いレベルにあることを示すものであり、この場を借りて感謝申し上げます。

当院での脳死肝移植実施数は多くはないものの肝移植を必要とする患者は不変であり、待機登録者数は増加しており必要性は増加している。今後、当院でも脳死肝移植を活発なものとしていけるよう取り組んでいきたい。

生体肝移植では、これまで低侵襲生体肝ドナー手術にも取り組んできた。我が国では保険適用の問題から、腹腔鏡補助下手術が中心であったが、傷の小さいドナー手術は、大変好評であった。世界的には、近年低侵襲手術が肝切除でも急速に広まっており、これから完全腹腔鏡下あるいはロボット支援肝ドナー手術が生体肝移植では中心になってくると考えられる。我が国では、現時点では保険適用が認められていないが、近い将来保険収載されると予想され、これに対応した準備と体制整備が必要である。

脾臓移植も脳死認定施設であり、これまで 8 例の脳死脾腎同時移植を行った。脾臓移植に関しては、当院は先進医療 B で行われていた脳死下脾臓移植研究の主任研究施設でもあり、2020 年 4 月に保険適用となったことから、現在必要な申請等を準備し、実施体制を整備している。また、脾臓移植実施に向けては、糖尿病・内分泌代謝内科（島袋充生教授）とも連携して患者のリクルートを進めている。将来的には日本組織移植学会認定バンク（脾臓）の設立も視野に入れ、体制整備ができれば理想である。

以上、臓器移植と臓器提供（まだまだ少ない日本の臓器提供、学生の講義と学び）、肝臓移植、脾臓移植と脾臓移植（福島医大での取り組み）についてまとめた。今後は移植医療の発展に向けて、福島医大が中心的施設となるよう目指して、引き続き取り組んでいきたい。