

病因病態医学講座／腫瘍病理学領域

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	小林 基弘	平成 25 年 7 月—
准教授	法木 左近	平成 2 年 4 月—
助教	三好 憲雄	昭和 63 年 4 月—平成 27 年 3 月 31 日
特命助教	星野 瞳	平成 25 年 8 月—

2. 研究概要

1) 病態下におけるリンパ球浸潤巣の研究

● 研究概要

①精巣セミノーマにおける高内皮細静脈様血管とリンパ球の動員

Seminoma は精巣原発腫瘍の中で最も頻度が高く、組織学的には、腫瘍胞巣周囲に腫瘍浸潤リンパ球 (tumor-infiltrating lymphocyte; TIL) を伴うことが特徴である。この TIL (特に T 細胞) は高内皮細静脈 (high endothelial venule; HEV) 様血管を介して腫瘍組織に動員され、さらに細胞傷害性 T 細胞については HEV 様血管を介して腫瘍組織に動員された後に増殖していることを明らかにした (Sakai et al. Andrology 2014)。

②表在性腫大リンパ濾胞は鳥肌胃炎の特徴である

鳥肌胃炎は、上部消化管内視鏡検査で前庭部に均一な小顆粒状隆起が密集し、鳥肌状の概観を呈するものである。組織学的にはリンパ濾胞の過形成によるとされているが、これを証明する定量的解析は報告されていないため、鳥肌胃炎の組織検体におけるリンパ濾胞の定量的解析を行った。その結果、濾胞径は慢性胃炎に比べて鳥肌胃炎で有意に大きかった。さらに、鳥肌胃炎におけるリンパ濾胞は萎縮性胃炎に比較し、粘膜固有層における占拠率が高く、また有意に粘膜表層部に位置していた。表在性腫大リンパ濾胞は鳥肌胃炎の組織学的特徴である (Okamura et al. Pathology 2015)。

● キーワード

セミノーマ、鳥肌胃炎、高内皮細静脈、腫瘍浸潤リンパ球、リンパ濾胞過形成

● 特色等

病理組織検体の解析を基盤としたトランスレーショナル・リサーチである

● 本学の理念との関係

「糖鎖病理学」を基盤とした独創的な研究を推進している

2) 感染症の診断法・オートプシーイメージング(Ai)

● 研究概要

准教授の法木は、感染症の新規診断法と Ai (オートプシーイメージング) とについて研究している。白癬の簡易診断法については、石田久哉 (いしだ皮膚科クリニック・元当大学皮膚科講師) ・東洋紡などと共同研究を行い、JNC (株) と主に「糸状菌検出試薬」として実用化を目指し、平成 27 年 3 月診断薬としての申請を行った。感染症の PET イメージング剤の開発に関しては、稲井邦博 (分子病理学) ・岩崎博道 (内科学) ・藤林靖久 (高エネ研) と候補となる化合物を見いだし、特許出願した (特願 2007-46292)。さらに、この化合物の合成及び動物感染モデルでの PET 画像化の研究を井戸達夫・清野泰・ミゲル (高エネ研) らと行っている。また、病理解剖の精度の向上とオート

プシーイメージング (Ai) 読影精度向上のための、Ai 画像と剖検所見との対比検討を Ai カンファレンスなど通して行っている。

- **キーワード**

分子腫瘍学, 病理診断学, 感染症, 白癬, FAG-PET, Ai, 病理解剖

3) レーザー顕微鏡イメージング

- **研究概要**

助教の三好は主に実験腫瘍病理学を分担し、移植前立腺癌や悪性 Glial Tumor のモデル組織の凍結切片を作製し、フーリエ変換赤外 (FT-IR) 分光顕微鏡や近赤外レーザーラマン顕微鏡及び f-MRI-T2(7T)強調画像による、癌組織内の水分子分光イメージング診断法の確立を目指している。また、国立共同利用研究機関との実験により、テラヘルツ波による癌の分光画像の解析も行っている。一方で、術中蛍光がん診断法 (PDT: 脳外科・消化器外科・泌尿器科) とレーザー光照射による光線力学癌治療法 (PDT: 脳外科・泌尿器科・消化器外科) 及び重粒子線や中性子線照射増感治療法 (放射線科・泌尿器科・皮膚科・消化器外科) の開発活動も国立共同研究機関で行っている。学内に於いては生がん組織内水分子の特異的構造、癌組織内特有の蛋白質 2 次構造成分の分光学的抽出を行い、本学の倫理委員会の許可を得て、その可視化を迅速外科病理学的スクリーニング画像の構築を目指している。

- **キーワード**

分光画像診断法の開発, 蛍光癌診断, 光線力学治療法の開発, 量子ビーム融合化先進医療技術 (量子医療融合技術) の学外での組織化

4)-① マウス発達脳におけるケラタン硫酸合成制御

- **研究概要**

硫酸化糖鎖は翻訳後修飾によって、細胞表面や細胞外基質にある分子に対して付与される。脳の発達や病理学的変化により、硫酸化糖鎖の構造がしばしば変化することが知られている。我々は、神経組織に多く存在するケラタン硫酸プロテオグリカンに着目し、ケラタン硫酸がもたらす機能の解明を目標として、ケラタン硫酸糖鎖合成酵素の発現制御についてマウスを用いて明らかにした。

4)-② VCP 遺伝子突然変異がもたらす神経変性機序

- **研究概要**

TP 分解酵素であるバロシン含有タンパク質 (VCP) は、種々の神経変性疾患の発症に関与していることが知られており、VCP の遺伝子突然変異は、封入体筋炎とパジェット病、前頭側頭型認知症を発症する IBMPFD と呼ばれる稀な常染色体優性疾患を発症させることが知られている。我々は、VCPA232E を前脳で特異的に発現する遺伝子改変マウスを作成し、行動解析と分子生物学的手法により、VCP の遺伝子突然変異によって神経変性が生じるまでの病理学的変化を明らかにした。

- **キーワード**

中枢神経組系, 脳, 発, 神経変性疾患, 糖鎖

3. 研究実績

区 分	編 数		インパクトファクター (うち原著のみ)	
	2009~2014 年分	2014 年分	2009~2014 年分	2014 年分

和文原著論文		22	3	—————	—————
英文論文	ファーストオーサー	5	0	9.315 (9.315)	0.000 (0.000)
	コレスポンデイング・オーサー	12	2	29.110 (29.110)	4.276 (4.276)
	その他	24	2	56.111 (56.111)	4.537 (4.537)
	合計	37	4	87.755 (87.755)	8.813 (8.813)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

1420001

***K. Inai**, S.Noriki, *H.Iwasaki, *H.Naiki: Risk factor analysis for bone marrow histiocytic hyperplasia with hemophagocytosis: an autopsy study. Virchows Arch, 465 (1) , 109-118, 2014.06, #2.676, DOI; 10.1007/s00428-014-1592-8

1420002

***K. Inai**, S.Noriki, *K.Kinoshita, *A.Nishijima, *T.Sakai, *H.Kimura, *H.Naiki: Feasibility of liver weight estimation by postmortem computed tomography images: An autopsy study. Pathology International, 64 (7) , 315-324, 2014.07, #1.722, DOI; 10.1111/pin.12174

1420003

+**T.Okamura**, *Y.Sakai, H.Hoshino, +Y.Iwaya, +E.Tanaka, M.Kobayashi: Superficially located enlarged lymphoid follicles characterise nodular gastritis. Pathology, 47 (1) , 38-44, 2015.01, #2.554, DOI; 10.1097/PAT.0000000000000195.

1420004

***T. Koderu**, *H.Arishima, *R.Kitai, *K.Kikuta, *S.Iino, S.Noriki, *H.Naiki: Utility of postmortem imaging system for anatomical education in skull base surgery. Neurosurgical Review, 38 (1) , 165-170, 2015.01, #1.861, DOI; 10.1007/s10143-014-0574-2

(2) 和文：著書等（proceedings を除く）

a. 著書（分担執筆）

1420005

三好 憲雄：光線力学療法：伊藤紳三郎・穴戸昌彦・堀江一之 真嶋哲朗(編)：光工学の事典，朝倉書店，252-253，2014.06

(3) 和文：論文等

a. 原著論文（審査有）

(1320042)

+三上 恭平，+秋山 亮太，+徐 睿，+平野 靖，+木戸 尚治，*稲井 邦博，法木 左近，*木下 一之，*木村 浩彦：生前/死後 CT 像のレジストレーションによる死後 CT 像の臓器抽出. Medical Imaging Technology, 31 (Suppl) , 1-7, 2013.08

1420006

***北井 隆平**，+竹内 浩明，三好 憲雄，B.Andriana, *根石 拓行，*橋本 智哉，*菊田 健一郎：5-ALA 誘導 protoporphyrin IX の蛍光を視認できる腫瘍細胞密度の検討—培養グリオーマ細胞と臨床

例での測定. 脳神経外科, 42 (6) , 531-536, 2014.06

1420007

+吉野 敦子, +村田 由美子, +久富 元治, 法木 左近, *今村 好章, +伊藤 浩史: ラブドイド細胞を伴った甲状腺未分化癌の 1 例. 日本臨床細胞学会誌, 53 (6) , 460-466, 2014.11 (症例報告)

b. 総説

1420008

*稲井 邦博, 法木 左近, *西島 昭彦: オートプシー・イメージングの現在と未来 (2) Ai の実際. Medical Imaging Technology, 32 (4) , 302-306, 2014.09

1420009

*稲井 邦博, 法木 左近, *島田 一郎, *木村 浩彦, *西島 昭彦, +木戸 尚治, *内木 宏延: Ai から死後画像学への展開. Innervision, 30 (1) , 47-50, 2015.01

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

a. 招待・特別講演等

1420010

N.Miyoshi, +T.Nagashima, +T.Takahashi, +R.Kato, +K.Fukui: Terahertz spectroscopic measurement of raw cancer model tissues, Biomedical Imaging and Sensing Conference 2014, 2014.04, 横浜

b. シンポジスト・パネリスト等

1420011

+Shoji Kido, +Yasushi Hirano, +Hyoungseop Kim, *Hirohiko Kimura, Sakon Noriki, *Kunihiro Inai: Clinical Applications of Multidisciplinary Computational Anatomy to Diagnosis -Plan of Five years and Progress Overview FY2014-, The 1st International Symposium on the Project "Multidisciplinary Computational Anatomy", **Clinical and Scientific Applications of Multidisciplinary Computational Anatomy**, 2015.02, 福岡市

c. 一般講演 (口演)

1420012

N.Miyoshi, +S.K.Kundu, +N.Tanaka, +M.Sakurai, +M.Suzuki, +A.V.Zaitsev, +V.A.Ol'shevskaya, +G.N.Rychkov, +K.Ono, +V.N.Kalinin, +A.A.Shtil: Three in one: a multifunctional antitumor sensitizer for photodynamic boron neutron capture and proton therapy, 16th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2014.06, Helsinki (Finland)

1420013

*K.Inai, S.Noriki, *H.Naiki, *H.Iwasaki: Bone Marrow Histiocytic Hyperplasia with Hemophagocytosis: A Critical Complication of Sepsis/ARDS, Interscience Conference on Antimicrobial Agents, 2014.09, Washington,DC(USA), ICAAC2014, 122

1420014

N.Miyoshi, +S.Kaneko, +S.Ito, +A.B.Bibin, +Y.Fushimi: Biomedical cancer imaging of the raw tissue, Biomedical Molecular Imaging 2014, 2014.11, (taipei (Taiwan))

d. 一般講演（ポスター）

1420015

*M. E. Martinez, *Y. Tokunaga, *T. Mori, *A. Makino, S. Noriki, *K. Inai, *H. Okazawa, *Y. Kiyono: HPLC and HPLC-ESI-MS/MS methods for the determination of 2-acetamido-2-deoxy-D-glucopyranose analogues, Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 2014, 2014.10, Gothenburg (Sweden)

1420016

+T. Okamura, +Y. Sakai, **H. Hoshino**, +Y. Iwaya, +E. Tanaka, M. Kobayashi: Superficially-located enlarged lymphoid follicles characterize nodular gastritis., Annual conference of the society for Glycobiology, 2014.11

(2) 国内学会（全国レベル）

a. シンポジスト・パネリスト等

1420017

N. Miyoshi, +W. S. Ahn: The history of joint PDT symposium collaborated of JPA with KPA and China, 第 24 回日本光線力学学会学術講演会, The 5th Asian Jpint PDT Symposium, 2014.06, 浜松, 抄録集

b. 一般講演（口演）

1420018

法木 左近, *稲井 邦博, *木下 一之: ステロイド治療中に腸管穿孔を来たし腎不全と呼吸状態が悪化し亡くなられた 70 歳代男性の Ai+剖検の一例, 第 103 回日本病理学会総会, 2014.04, 広島市, 日病会誌, 103 (1), 424, 2014.03

1420019

*西島 昭彦, 法木 左近, *稲井 邦博, *飯野 哲, *島田 一郎, *木村 浩彦: ブタ心臓における死後の MRI 画像の変化について, 第 70 回日本放射線技術学会総会学術大会, 2014.04, 横浜市

1420020

*西島 昭彦, *稲井 邦博, 法木 左近: 高校生のための生命科学の興味へのプログラムーAi 画像と解剖を活用した教育プログラムの展開についてー, 第 12 回 Ai 学術総会, 2014.08, 札幌市

1420021

*木下 一之, *西島 昭彦, *坂井 豊彦, *稲井 邦博, 法木 左近, *内木 宏延, *木村 浩彦, +平野 靖, +木戸 庄治: ミニブタを用いた死後画像における肺野濃度の経時的変化についての検討, 第 12 回オートプシー・イメージング学会学術総会, 2014.08

1420022

法木 左近, *稲井 邦博, *木下 一之, *坂井 豊彦, *西島 昭彦, *木村 浩彦, *内木 宏延, *飯野 哲: Autopsy imaging を用いた教育用系統解剖遺体の病理学的解析, 第 12 回オートプシー・イメージング学会学術総会, 2014.08, 札幌市

1420023

*西島 昭彦, *稲井 邦博, 法木 左近, *飯野 哲, *木村 浩彦, *内木 宏延: 高校生のための生命医科学の興味へのプログラムーAi 画像と解剖を活用した教育プログラムの展開についてー, 第 12 回オートプシー・イメージング学会学術総会, 2014.08

1420024

三好 憲雄：ナノフォトニクス of 医療応用への期待-ナノ粒子を併用した光線力学的癌診断と治療法の開発-, 2015 年電子情報通信学会 総合大会, 2015. 03, 草津

c. 一般講演 (ポスター)

1420025

*土山 克樹, *伊藤 秀明, *稲村 聡, *多賀 峰克, 小林 基弘, *横山 修: 腎癌における microRNA の発現解析, 第 102 回日本泌尿器科学会総会, 2014. 04

1420026

*稲村 聡, *伊藤 秀明, *多賀 峰克, *土山 克樹, 小林 基弘, *横山 修: 前立腺癌細胞株における Docetaxel と mTOR 阻害薬併用による抗腫瘍効果の検討, 第 102 回日本泌尿器科学会総会, 2014. 04

1420027

*多賀 峰克, *伊藤 秀明, *稲村 聡, *土山 克樹, 小林 基弘: mTOR 阻害薬とオートファジー阻害剤の併用は腎癌細胞増殖を抑制する, 第 102 回日本泌尿器科学会総会, 2014. 04

1420028

+大谷 明夫, +吾妻 美子, 小林 基弘, +野口 雅之, +中村 直哉: CXCL13 は血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (AITL) の濾胞樹状細胞 (FDC) 主体に陽性となり疑似濾胞を形成している, 第 103 回日本病理学会総会, 2014. 04, 広島, 抄録集, 2014. 03

1420029

*酒井 康弘, +北澤 理子, 小林 基弘: セミノーマにおける TNF- α ・LT- α / β を介した高内皮細静脈様血管の誘導とリンパ球浸潤機序の解明, 第 103 回日本病理学会総会, 2014. 04, 抄録集, 2014. 03

1420030

*横井 聡始, *小林 久人, *関 雅也, *青木 芳隆, *横山 修, 法木 左近: 高カルシウム血症を認めた尿管扁平上皮癌の一例, 第 52 回日本癌治療学会, 2014. 08

1420031

法木 左近: 感染症診断のための分子イメージング剤, 第 11 回日本病理学会カンファレンス, 2014. 08, 神戸, 抄録集, 2014. 07

(3) 国内学会 (地域レベル)

a. 一般講演 (口演)

1420032

三好 憲雄, +石塚 昌宏, +井上 克司, +田中 徹: ALA エステル誘導体のマウロフェージ PDT による刺激後の共存白血病細胞の治療効果, 第 4 回ブルフィリン-ALA 学会年会, 2014. 04, 神戸

1420033

*黒川 哲之, *査 新民, *伊藤 秀明, *青木 芳隆, *秋野 裕信, 小林 基弘, *横山 修: 食塩過剰摂取による高血圧と膀胱血流障害に関する実験的研究, 第 19 回北陸泌尿器科 Basic Research Meeting, 一般演題 1, 2015. 03, 金沢市 (石川県)

(4) その他の研究会・集会

a. 一般講演 (ポスター)

1420034

劉 淑琳, *酒井 康弘, +廣川 満良, *今村 好章, +川島 博人, 小林 基弘: Lymphocyte recruitment via high endothelial venule-like vessels in diffuse sclerosing variant of thyroid papillary carcinoma, 第11回日本病理学会カンファレンス, 2014.08, 神戸

1420035

N.Miyoshi, +K.Akao, +S.Nakajima, +Y.Fusimi: Tumor infrared imaging of the raw tissue against the H&E stained morphological image, 日韓がんワークショップ, 2014.10, jeju (Korea)

4. グラント取得

(A) 科研費・研究助成金等

区分	研究種目	課 題 名	代表者名	分担者名	期 間 (年度)	金 額 (配分額)
文部科学省科学 研究費補助金	基盤研究(C) (一般)	高濃度酸素曝露 肺傷害に於ける c-Myc シグナル 伝達系の解析	*島田 一 郎	三好 憲雄	2014	1,690 千円
文部科学省科学 研究費補助金	基盤研究(C) (一般)	前立腺癌の神経 周囲浸潤におけ るジストログリ カン糖鎖の発現 意義	+下条 久 志	小林 基弘	2014	130 千円
文部科学省科学 研究費補助金	基盤研究(C) (一般)	ヒト大腸癌 Caco-2 細胞を M 細胞に分化させ る遺伝子の発現 クローニング	小林 基 弘		2014	1,820 千円
文部科学省科学 研究費補助金	挑戦的萌芽研 究	死亡時医学的検 索を基盤とした 医療関連死の危 険因子探索	*稲井 邦 博	法木 左近	2014	2,210 千円
文部科学省科学 研究費補助金	挑戦的萌芽研 究	癌診断における MR 画像と水分子 状態に対する赤 外分光画像の相 関性の追究	三好 憲 雄		2014	3,120 千円
文部科学省科学 研究費補助金	新学術領域研 究	多元計算解剖学 の画像診断にお ける臨床展開	+木戸 尚 治	法木 左近	2014	130 千円

(B) 奨学寄附金

受入件数	4 件
受入金額	913,500 円

5. その他の研究関連活動

(A) 学会の実績

学会の名称	役職名	氏名
日本病理学会	評議員	小林 基弘
オートプシーイメージング学会	理事	法木 左近

(B) 座長

国内学会（全国レベル）	学会名	氏名
シンポジウム等	第12回オートプシーイメージング学会	法木 左近

6. 産業・社会への貢献

(A) 国・地域等への貢献

(1) 審議会・委員会・公益法人・会社等への参加状況

区分	機関・委員会の名称等	役職	氏名	期間
	福井県健康福祉部	委員	小林 基弘	2014.04.01～ 2015.03.31
	福井県健康福祉部	委員	法木 左近	2014.04.01～ 2015.03.31
	日本学術振興会	専門委員	小林 基弘	2014.12.01～ 2015.11.30