

病因病態医学講座 腫瘍病理学

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	小林 基弘	平成25年7月ー
准教授	福島 万奈	令和2年4月ー
助教	星野 瞳	平成25年8月ー

2. 研究概要

研究概要

1) 口腔内および皮膚扁平苔癬における高内皮性静脈様血管の誘導。比較研究

扁平紅色苔癬（LP）は、口腔粘膜と皮膚を侵す慢性炎症性粘膜皮膚疾患である。口腔扁平苔癬（OLP）と皮膚扁平苔癬（CLP）は、病理組織学的に上皮下リンパ球の集簇を特徴とするが、LP病変部位へのリンパ球の動員機構は十分に解明されていない。そこで、OLP 19例とCLP 17例において、末梢リンパ節アドレッシン（PNAd）発現高内皮静脈（HEV）様血管の誘導を評価した。そのために、PNAdとCD34の免疫組織化学的染色を行い、その後、定量的解析を行った。また、HEV様血管を介して優先的に動員されるリンパ球サブセットを同定するために、PNAdとCD3、CD20またはCD4、CD8の3重免疫組織化学染色を実施した。PNAdを発現するHEV様血管は、OLPの全例とCLP 17例中10例でリンパ球集簇巣の中と周囲に誘導され、これらの血管はCLPに比べてOLPでより頻繁に観察された。HEV様血管1個あたりに付着したT細胞の数は、OLPとCLPの両方でB細胞の数を上回ったが、CD4+ T細胞の付着数はOLPでのみCD8+ T細胞の数より多かった。これらの知見を総合すると、PNAdを発現するHEV様血管は、CLPと比較してOLPの病態により重要な役割を担っていることが示唆される（Yoshida et al. J Histochem Cytochem 68: 343-350, 2020）。

2) 覚醒剤汚染・経年・加熱により劣化した血痕からのイムノクロマト法によるヒトヘモグロビンの検出

日本の警察は、犯罪現場に残された血痕が犯罪捜査の状況証拠としての価値を持つことから、ヒトヘモグロビン（Hb）を検出する高感度かつ迅速な血液検査を行っている。血痕からのDNA検出は個人を特定するのに有効な手段であるが、そのためには血痕がヒト由来であることを証明する必要がある。日本では覚せい剤の乱用・依存が大きな社会問題となり、犯罪も多発しているが、薬物乱用者から押収された注射器の中から血痕が発見されることが多い。この場合、血中に含まれる塩酸メタンフェタミン（MA）などの高濃度の覚せい剤がHb分子の重合を誘発し、非還元条件下で不溶化してイムノクロマト検出キットで検出できなくなるため、通常の検査では検出できないことが多い。そこで、MAに汚染された血痕から変性したHbを検出する方法について検討した。重合したHbをモノマーに可溶化するには強力な変性剤で還元する必要があるが、Hbの凝集はジスルフィド結合の異常な形成に起因することが示唆された。これらの結果から、変性したHbを還元してリフォールディングすることで、MAが混入した血痕からヒトHbを高感度に検出できる前処理法（Fukui's Reduction and Eiken's Dilution: FRED）を確立した。この強力な方法は、20年以上経過して劣化した血液にも適用可能である（Murahashi et al. Anal Bioanal Chem 412: 5799-5809, 2020）。

キーワード

- 1) 慢性炎症、高内皮細静脈（HEV）、扁平苔癬、リンパ球の動員、末梢リンパ節アドレッシン（PNAd）
2) FRED法、ヘモグロビン、メタンフェタミン、イムノクロマト法、血痕、法医学

業績年の進捗状況

特色等

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

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）	
		2014～2019年分	2020年分	2014～2019年分	2020年分
和文原著論文		4	0	—	—
	ファーストオーサー	10	3	25.455(23.764)	8.939(8.939)
英文論文	コレスポンデイングオーサー	18	3	48.665(46.974)	8.939(8.939)
	その他	16	3	30.507(30.507)	21.238(21.238)
	合計	34	6	79.172(77.481)	30.177(30.177)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

2020001

L. Jiang, S. Jung, J. Zhao, V. Kashinath, T. Ichimura, J. Joseph, P. Finrina, A. S. Liss, K. Shah, N. Annabi, N. Joshi, T. Akama, J. S. Bromberg, M. Kobayashi, K. Uchimura, R. Abdi: Simultaneous targeting of primary tumor, draining lymph node, and distant metastases through high endothelial venule-targeted delivery, Nano Today, 36, 101045-101045, 202102, DOI: 10.1016/j.nantod.2020.101045, #16.907

2020002

S. Inamura, H. Ito, H. Oe, M. Seki, M. Taga, M. Kobayashi, O. Yokoyama: Duration of smoking cessation is negatively associated with the magnitude of chronic prostatic inflammation and storage dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia, International journal of urology, 27(10), 874-881, 202010, DOI: 10.1111/iju.14320, #2.445

2020003

T. Koderia, A. Akazawa, S. Yamada, H. Arai, T. Yamauchi, Y. Higashino, H. Arishima, S. Iino, S. Noriki, K. Kikuta: Quantitative analysis of the far-lateral, supra-articular transcondylar transtuberular approach using cadaveric computed tomography and magnetic resonance imaging., Oper Neurosurg(Hagerstown), 19(5), 498-509, 20201015, DOI: 10.1093/ons/opa035, #1.886

2020004

M. Murahashi, M. Makinodan, M. Yui, T. Hibi, M. Kobayashi: Immunochromatographic detection of human hemoglobin from deteriorated bloodstains due to methamphetamine contamination, aging and heating, Analytical And Bioanalytical Chemistry, 412(23), 5799-5809, 202009, DOI: 10.1007/s00216-020-02802-6, #3.637

2020005

Y. Kitazaki, M. Ikawa, S. Enomoto, N. Shirafuji, K. Hayashi, O. Yamamura, S. Yamada, H. Arishima, S. Noriki, Y. Nakamoto, Y. Hamano: An autopsy case of tuberculous meningitis undiagnosed by nested-PCR of CSF samples and brain biopsy, J Neurological Sciences, 415, 116968-116968, 20200815, DOI: 10.1016/j.jns.2020.116968 (症例報告), #3.115

2020006

H. Yoshida, Y. Imamura, H. Yoshimura, M. Kobayashi: Induction of high endothelial venule-like vessels in oral and cutaneous lichen planus: a comparative study, J Histochem Cytochem, 68(5), 343-350, 20200511, DOI: 10.1369/0022155420923272, #2.187

b. 原著論文（審査無）

c. 原著論文（総説）

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

業績一覧

(3) 和文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

2020007

福島 万奈：滑膜軟骨腫症：小田 義直，吉田 朗彦：腫瘍病理鑑別診断アトラス 骨腫瘍 第2版，2，文光堂，170-173，20210316，9784830622557

c. 編集・編集・監修

(4) 和文：論文等

a. 原著論文（審査有）

b. 原著論文（審査無）

c. 総説

d. その他研究等実績（報告書を含む）

2020008

福島 万奈：滑膜軟骨腫症，腫瘍病理鑑別診断アトラス・骨腫瘍，第2版，170-173，20210316

2020009

堤内 俊喜，藤枝 重治，小林 基弘：好酸球性副鼻腔炎における鼻ポリープ中への好酸球浸潤の機序について，アレルギーの臨床，41(2)，138-141，202102

e. 国際会議論文

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(2) 国内学会（全国レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

2020010

福島 万奈，森 正樹，古市 和美，松川 遥佳，北山 安博，中嶋 茜，木村 純也，河合 帆奈，八田 聡美，米元 菜探，伊藤 知美，山口 愛奈，樋口 翔平，大越 忠和，今村 好章：唾液腺腫瘍の典型例とビットフォール 粘表皮癌，第59回日本臨床細胞学会秋期大会，横浜市・Web，20201121，日本臨床細胞学会誌，59(Suppl.2)，456，202011

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

2020011

木村 純也，大越 忠和，河合 帆奈，村元 暁文，八田 聡美，伊藤 知美，山口 愛奈，樋口 翔平，福島 万奈，今村 好章：EBV-positive DLBCL治療後にEBV-positive PTCLを合併した3例，第67回日本病理学会秋期特別総会，浜松市・Web，202010，日本病理学会会誌，109(2)，88，202008

e. 一般講演

f. その他

(3) 国内学会（地方レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(G) 特許等

区分	内容（発明の名称）	発明者又は考案者
----	-----------	----------

(D) その他業績

4. グラント取得

(A) 科研費・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	研究期間	金額（配分額）
区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	研究期間	金額（配分額）
文部科学省科学研究費補助金	若手研究	未分化多形肉腫におけるインフラマソームの関与	福島 万奈		20200401-20230331	¥1,430,000

区分	機関名	課題名	研究者名	研究期間	契約金額
共同研究	田辺三菱製薬株式会社、帝國製薬株式会社	アレルギー性鼻炎におけるルパタジンの効果と作用機序の解明	藤枝 重治、高林 哲司、加藤 幸宣、吉田 加奈子、足立 直人、堤内 俊喜、小林 基弘	20200312-20220331	¥7,920,000
共同研究	ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	福井県におけるヒトパピローマウイルス（HPV）併用検診導入の試み	吉田 好雄、黒川 哲司、知野 陽子、品川 明子、小林 基弘	20150501-20211231	¥42,762,800

区分	機関名	課題名	研究者名	研究期間	契約金額
----	-----	-----	------	------	------

(B) 奨学金等

受入件数	2
受入金額	¥320,500

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
----	---------	-----	-----	-----

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
日本病理学会	評議員	小林 基弘
糖鎖生物学会（国際学会）	一般会員	小林 基弘
国際病理アカデミー（IAP）日本支部	一般会員	福島 万奈
日本臨床検査専門医会	一般会員	福島 万奈
日本臨床細胞学会	評議員	福島 万奈
日本病理学会	学術評議員	福島 万奈
日本臨床検査医学会	一般会員	福島 万奈
米国カナダ病理学会	一般会員	福島 万奈
日本臨床内分分泌病理学会	一般会員	福島 万奈
日本病理学会	一般会員	星野 瞳
日本糖質学会	一般会員	星野 瞳
日本生化学会	一般会員	星野 瞳

(C) 座長

国内学会（全国レベル）	学会名	氏名
-------------	-----	----

(D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	査読・編集	委員長（主査）・委員の別	氏名	査読編数
----------	-------	--------------	----	------

(E) その他