

What's new? —研究室探訪—

信州大学医学部病理組織学教室

菅野 祐幸

当教室は2005年に旧第一病理の重松教授が定年を迎えられた後、しばらく専任教授が不在の時期が続きましたが、2011年8月に菅野が着任しました。菅野は東北大学卒業後、血管炎をはじめとする免疫病や Epstein-Barr (EB) ウイルスの関与する悪性リンパ腫の研究に従事してきました。こうした菅野の経歴を背景に、現在はスタッフや大学院生が分担する形で人体病理検体を用いた研究や培養実験系を用いた多彩な研究が展開されています。

通常はB細胞に感染するEBウイルスですが、慢性活動性EBウイルス感染症あるいはEBウイルス陽性T/NK細胞リンパ増殖性疾患と呼ばれる病態においては、T細胞やNK (natural killer) 細胞にウイルスが見いだされ、サイトカイン血症に由来する血球貪食症候群や血管炎、さらにはT/NK細胞リンパ腫の発症をきたし予後不良です。T/NK細胞への実験的なEBウイルス感染系が確立していない中、菅野はこうしたリンパ増殖性疾患で発現しているEBウイルス遺伝子を種々のT細胞株に遺伝子導入した細胞を樹立し、招来された機能変化の解析を行っています。いくつかのサイトカインの発現変動に加え、アポトーシス抵抗性が誘導されることを見だし、その機序の解析に取り組んでいます。

現在、医療現場で最も重要なEBウイルス関連疾患は、移植後などの免疫抑制状態で発症する主にB細胞のリンパ増殖性疾患で、組織学的には明らかな悪性リンパ腫と区別できないにもかかわらず、免疫抑制剤の中止により消退する場合もあり、その予後の鑑別が大きな問題となっています。大谷は多施設から予後の明らかとなっている症例を収集し、エピジェネティックスや浸潤リンパ球により判断されるEBウイルス陽性腫瘍細胞への免疫応答の観点から予後の鑑別ができないか、臨床病理学的な検討を進めています。また、菅野が以前に確立したEBウイルス陽性B細胞リンパ腫の発生過程のモデル実験系におけるエピジェネティックスの関与を検討すべく、実験的な研究も開始しています。

こうした疾患に関与するEBウイルス感染の特徴は、ウイルス粒子を再生産する通常の感染様式に加えてB細胞の増殖をもたらす潜伏感染がみられることですが、この両者の感染様式の生体内での切り替え機序は全くわかっていません。立石は教室に加わる以前から従事していた胎盤の病理組織学的研究に加え、関節リウマチなど免疫異常を伴う疾患でEBウイルス陽性リンパ増殖性疾患の発症頻度が上昇することをヒントに、リンパ腫発症に関わるEBウイルス感染様式の研究を進めています。

信州大学医学部病理学教室では、第2講座を那須教授から引き継いだ発地雅夫名誉教授らが高安動脈炎の研究を展開された血管炎研究の歴史があります。菅野は発地名誉教授がかつて所属した厚生労働省の難治性血管炎に関わる難病研究班の分担研究者を務め、現在、高安動脈炎と同様に大動脈炎を呈することのある巨細胞性動脈炎の大動脈病変について全国から症例を集め、高安動脈炎との組織学的な鑑別を念頭に研究を進めています。小林はこうした研究に参画するとともに、種々の血管炎症候群の血管病変における浸潤リンパ球の phenotype 解析を行い、従来提唱されてきた様々な形での獲得免疫の関与に加えて自然免疫の機序の関与を示す新知見を相次いで報告しています。

病理診断業務については菅野以下教室スタッフ全員が附属病院臨床検査部兼務となり、病理診断業務(生検、剖検)に従事しています。特筆すべきは、菅野着任約半年後の2012年4月以降の剖検症例については、原則全例について臨床科の出席を求めるミニCPCを行った上で最終の剖検診断報告を行っています。臨床科のニーズに的確に対応するとともに病理専攻医の重要なトレーニングの場として運用されています。病理学教育については、病理総論・各論の授業に加え、高学年での模擬CPC、自主研究演習や選択臨床実習でのテーマを決めた症例研究など、多彩な教育活動をスタッフ間で分担しています。病理組織学的な診断業務にとどまらず、全身の病態を俯瞰した剖検診断ができ、また日常の病理診断の中から研究を展開することのできる病理医、病理研究者の養成を目指しています。