

## 43. 当科で診断した Fabry 病女性患者の特徴

内科学（心臓・血管）

齋藤郁太, 伊波 秀, 増山大樹, 齋藤史哉,  
渡邊 諒, 正和泰斗, 春山亜希子, 有川拓男,  
豊田 茂, 井上晃男

Fabry 病は近年, 病態の解明が進み, 酵素補充療法などの治療法が浸透してきたことから注目されている疾患である. 今回, 我々は当科で診断した Fabry 病女性患者の特徴について報告する.

家系 1 発端者は 60 歳代の女性. 肥大型心筋症と診断され当科に通院していたが徐々に腎機能障害が進行した. 白血球中  $\alpha$ -galactosidase A 活性が著明に低下していたため, 臨床的に Fabry 病と診断した. その後, 血漿 Lyso-GB3 (globotriaosylsphingosine) も高値であることが判明した.

家系 2 発端者は 60 歳代の女性. 肥大型心筋症の診断で他院に通院していた. 徐々に左室壁運動が低下し, Stage D の心不全となったため, 当院を紹介された. 心エコー図で左室拡大, 左室駆出率低下を認め, 左室後壁基部が菲薄化していた. 血漿 Lyso-GB3 が高値で Fabry 病遺伝子異常が確認された.

家系 3 発端者は 60 歳代の女性. 40 歳代で完全房室ブロックのため恒久的ペースメーカーが植え込まれた. 心不全のため当科に入院, 心エコー図で左室肥大を認め, 血漿 Lyso-GB3 が高値であり Fabry 病が強く疑われた. しかし, 腎生検, 心筋生検の結果は Fabry 病に矛盾しないものの, 家族歴がなく, 遺伝子検査を行うも, Fabry 病遺伝子の同定には至らず, 臨床的に新生突然変異と診断した.

当科で診断した Fabry 病の患者はいずれも女性で, 中高年になるまで Fabry 病と診断されていなかった. その理由としては, Fabry 病の典型的な症状に乏しかったためと考えられた. いずれの患者も治療を開始した時点で心筋の線維化が確認されており, 酵素補充療法により心機能が改善する可能性は低いと考えられた. 左室肥大を認める症例は, 常に Fabry 病の可能性を念頭におき, 積極的に精査することが予後の改善につながる可能性があると考えられた.

## 44. 腎盂尿管癌における PD-L1 発現の免疫組織学的検討

泌尿器科学

貫井昭徳, 坂本和優, 戸倉祐未, 山口佳志,  
幸 英夫, 細谷吉克, 阿部英行, 深堀能立,  
釜井隆男

【目的】複数の癌において PD-L1 (programmed cell-death 1 ligand 1) の発現レベルと悪性度・stage・予後との関連性が報告されているが, 腎盂尿管癌においては殆ど検討されていない. 我々は腎盂尿管癌において腫瘍細胞と腫瘍浸潤単核球 (TIMC) の PD-L1 発現を調べ, その臨床病理学的因子との関連を検討した.

【方法】2006 年から 2015 年に摘出された腎盂尿管癌 79 例 (腎盂癌:尿管癌=35 例:44 例) を対象とした. ウサギモノクローナル PD-L1 抗体 (E1L3N<sup>®</sup>) を用いてホルマリン固定パラフィン包埋標本の免疫染色を行い, 腫瘍細胞と TIMC の PD-L1 発現を測定し, PD-L1 発現レベル (細胞の 5% 以上発現を高発現群, 5% 未満を低発現群) と臨床病理学的因子との関連性を検討した. また腫瘍内への TIMC 浸潤の程度と臨床病理学的因子との関連性も検討した.

【結果】腫瘍 grade の高い群 ( $p=0.018$ ), 病理学的 T stage の高い群 ( $p=0.001$ ) または脈管侵襲 (LVI) 陽性群 ( $p=0.036$ ) は腫瘍細胞の PD-L1 が有意に高発現していた. また腫瘍細胞の PD-L1 高発現群は低発現群に比べ全生存率 ( $p=0.023$ ) と無再発生存率 ( $p=0.002$ ) が有意に低かった. 高 grade 群 ( $p=0.001$ ) または LVI 陽性群 ( $p=0.002$ ) は腫瘍内への TIMC 浸潤が有意に多く, また腫瘍内への TIMC 浸潤の多い群は全生存率 ( $p=0.023$ ) と無再発生存率 ( $p=0.010$ ) が低かった. 一方, 腫瘍細胞とは異なり, TIMC においては PD-L1 発現と臨床病理学的因子や予後との関連は認めなかった.

【結論】腎盂尿管癌における PD-L1 発現と腫瘍内の TIMC の浸潤の程度が腎盂尿管癌の予後予測になる可能性が示唆された.