

**優秀論文発表①（英語論文；和訳）**

PKD1-Dependent Renal Cystogenesis in Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Ureteric Bud/Collecting Duct Organoids

熊本大学 小児科

倉岡 将平

【抄録】

常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)は最も頻度の高い遺伝性腎疾患で、多発する嚢胞により腎不全へと至る疾患である。嚢胞は尿細管や集合管から形成されるが、これらはそれぞれネフロン前駆細胞、尿管芽といわれる異なる前駆細胞集団から発生する。近年の幹細胞学の進歩により、ADPKD の原因遺伝子である PKD1 を欠失したヒト iPS 細胞から尿細管嚢胞を再現できるようになった。しかし、ADPKD 患者では集合管嚢胞が主体であるにもかかわらず、集合管嚢胞の再現はいまだに達成されていなかった。

我々は PKD1 遺伝子に変異を導入したヒト iPS 細胞ならびに ADPKD 患者由来の iPS 細胞を用いて、世界で初めて集合管嚢胞を再現することに成功した。これは患者由来 iPS 細胞から病態を再現した初めての報告でもある。今回、本研究の内容について新たに得られた知見と共に報告する。

## **優秀論文発表②（英語論文；和訳）**

Lipidomics links oxidized phosphatidylcholines and coronary arteritis in Kawasaki disease

九州大学(小倉医療センター小児科)

中 島 康 貴

論文名（日本語）

リポミクス解析が関連づけた酸化型フォスファチジルコリンと川崎病における冠動脈炎

論文名（原題）

Lipidomics links oxidized phosphatidylcholines and coronary arteritis in Kawasaki disease

筆頭著者（応募者）

中島康貴<sup>1,2</sup>

共著者

酒井康成<sup>1</sup>、水野由美<sup>3</sup>、古野憲司<sup>3</sup>、廣野恵一<sup>4</sup>、高月晋一<sup>5</sup>、鈴木啓之<sup>6</sup>、尾内善広<sup>7</sup>、小林徹<sup>8</sup>、田辺和弘<sup>9</sup>、浜瀬健司<sup>10</sup>、宮本智文<sup>11</sup>、青柳良平<sup>12</sup>、有田誠<sup>12</sup>、山村健一郎<sup>1</sup>、田中珠美<sup>1</sup>、西尾壽乗<sup>1</sup>、高田英俊<sup>13</sup>、大賀正一<sup>1</sup>、原寿郎<sup>3, 14</sup>

著者所属

- 1 九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野（小児科学）
- 2 国立病院機構小倉医療センター 小児科
- 3 福岡市立こども病院
- 4 富山大学附属病院小児循環器内科
- 5 東邦大学医療センター大森病院小児科
- 6 和歌山県立医科大学小児科
- 7 千葉大学大学院医学研究院
- 8 国立研究開発法人国立成育医療センター企画運営部
- 9 株式会社L S I メディエンス メディカルソリューション本部 検査統括部
- 10 九州大学大学院薬学研究院創薬育薬産学官連携分野
- 11 九州大学薬学研究院臨床薬学部門生命薬学講座天然物化学分野
- 12 理化学研究所生命医科学研究センターメタボローム研究チーム
- 13 筑波大学医学医療系小児科学
14. AMED 川崎病研究班 研究代表者

## 要旨

冠動脈炎は、川崎病(KD)の急性期における致命的合併症である。これまで、様々な微生物や病原性分子が KD の発症に関与することが想定されてきたが、冠動脈炎を引き起こす分子は明らかにされていない。今回我々は、日本国内 4 地域から KD105 人と疾患対照 65 人を前向きに登録し、登録児の血清を用いた網羅的リポドミクス解析を行った。その結果、KD 患者に再現性および特異性の高い 28KD 関連分子を同定した。質量電荷比 822.52 および 834.59 を持つ 2 つの分子は、KD 急性期における冠動脈炎の合併と相関していた。詳細な質量分析の結果、この 2 分子は酸化フォスファチジルコリンであることが判明した。さらに、KD 患児の血中アポリポ蛋白 B を含む LOX-1 リガンド濃度は、対照児と比べて有意に増加していた。これらの結果から、酸化リン脂質によって活性化された炎症性シグナルは、KD の冠動脈炎に関与することが示唆された。

## 優秀論文発表③（英語論文；和訳）

Delayed development of coronary artery aneurysm in patients with Kawasaki disease who were clinically responsive to immunoglobulin

九州大学小児科

松岡良平

抄録

【背景】川崎病急性期におけるガンマグロブリン療法（IVIG）後に解熱した患者でさえ、その後冠動脈瘤（CAA）を発症する。【目的】IVIG 後の発熱と CAA 発症に関する特徴を明らかにする。【方法】対象は福岡市立こども病院に入院した川崎病患者のうち、IVIG に反応した患者 325 例とした。主要評価項目は川崎病発症後 4 週後の CAA 合併とした。CAA を、冠動脈四枝のうち最大の Z score ( $Z_{max}$ ) が 2.5 以上と定義した。【結果】325 例のうち 4 週後 CAA を合併した患者は 13 例だった。4 例は治療前  $Z_{max}$  が 2.0 未満であり、単回 IVIG 後に解熱したが CAA を合併した。一方、治療前  $Z_{max}$  が 4.5 を越えた 2 例は、単回 IVIG 後に解熱したが 2 年後も CAA が残存した。ROC 解析では、治療前  $Z_{max}$  2.57 が CAA 予測の cut off 値だった。多変量解析では、治療前 Z score 2.5 以上が CAA 発症の予測因子だった（オッズ比 9.08、P 値 0.028）。【結論】治療前  $Z_{max}$  2.5 は CAA 発症の予測因子である。一方で、解熱後の CAA 発症は全身炎症の他に血管炎に影響する因子を示唆する。

論文

Matsuoka R, Furuno K, Nanishi E, et al. Delayed Development of Coronary Artery Aneurysm in Patients with Kawasaki Disease Who Were Clinically Responsive to Immunoglobulin

[published online ahead of print, 2020 Aug 15]. *J Pediatr.* 2020;S0022-3476(20)31018-0.

doi:10.1016/j.jpeds.2020.08.032

## 優秀論文発表④（日本語論文）

### 出生時体格別極低出生体重児の就学前までの身体発育の検討

国立病院機構佐賀病院総合周産期母子医療センター小児科

七條了宣、富野広通、江頭政和、松永友佳、江頭智子、水上朋子、石田有莉、江口啓意、飯田千晶、高柳俊光

【目的】極低出生体重児の 6 歳までの身体発育を出生時体格別に比較検討する。【対象】当院を退院し外来診療録で身体計測値を確認できた 246 名を出生時体格別に AFD 群 (n=159,  $27.6 \pm 2.5$  週)、LFD 群 (n=23,  $28.7 \pm 2.7$  週)、SFD 群 (n=64,  $30.0 \pm 2.9$  週) に分け、更に男女別に分類した。【方法】出生時、予定日、暦年齢 1 歳、2 歳、3 歳、6 歳までの身長、体重、BMI の各 z スコアを算出し比較検討した。【結果】SFD 群は他の 2 群より有意に体格 z スコアが低く、特に男児で顕著だった。AFD 群は予定日体重、1 歳時の体重および BMI の z スコアで男女差を認めたが、2 歳以降の差はなく、3 群の中で最も良好な身体発育を辿った。一方、LFD 群は 1 歳以降、SFD 群より身長、体重 z スコアが有意に大きく、AFD 群に近似した。【結語】極低出生体重児の 6 歳までの身体発育は SFD 群、特に男児が不良であった。