

# 第101回 北海道医学大会 プログラム・抄録

Program of the 101st Hokkaido Medical Congress

## 臨床検査医学分科会

(第55回日本臨床検査医学会北海道支部総会)  
(第31回日本臨床化学会北海道支部例会)

日 付：2021年9月4日(土) 10:30~17:00

会 場：web開催 (zoom)

会 長：旭川医科大学臨床検査医学講座 教授 藤 井 聡

特別講演

「心血管疾患のバイオマーカー：ここまでわかった、  
そして明日はどうか？」

旭川医科大学臨床検査医学講座 藤 井 聡

※本企画は、日本専門医機構基本領域臨床検査専門医更新のための臨床検査領域講習1単位に認定されています。

### 開催期間

総 会 令和3年10月2日(土)

分科会 自 令和3年8月28日(土)

至 令和3年11月27日(土)

会 頭 畠 山 鎮 次

主 催 北海道大学医学研究院

旭 川 医 科 大 学

札 幌 医 科 大 学

北 海 道 医 師 会

## 北海道医学大会・分科会プログラム抄録の 閲覧ID・パスワードについて

北海道医師会ホームページ内の北海道医学大会ページにて、分科会のプログラム抄録が閲覧できます。(各分科会開催前に随時公開予定です。)

北海道医師会ホームページ <http://www.hokkaido.med.or.jp/>

今年度より、会期中と会期後（アーカイブ）でID・パスワードが異なりますので、下記のとおりお知らせいたします。

会期 自 令和3年8月28日(土)  
至 令和3年11月27日(土)

### ◇会期中のID・パスワード

北海道医学大会ページ [プログラム・抄録閲覧]

各分科会で異なりますので、各分科会事務局へお問い合わせください。

### ◇会期後（アーカイブ）のID・パスワード

北海道医学大会ページ [プログラム・抄録閲覧・アーカイブ]

全分科会共通になります。

共通ID                    taikai

共通パスワード    5230

※北海道医学大会ページの [アーカイブ] では、過去大会の抄録の検索も可能ですので、ご利用ください。

注) 本ID・パスワードは、本誌「第101回北海道医学大会プログラム」や「分科会プログラム抄録」の配付を受けた北海道医師会会員または、第101回北海道医学大会参加分科会会員にのみご案内いたしておりますので取り扱いにご留意ください。

## 第101回北海道医学大会分科会開催日程

開催日	分科会名	開催場所	連絡先	分科会正式名称
8月28日(土)	眼 科	Web開催	旭川医科大学眼科学教室	第168回北海道眼科集談会
9月4日(土)	消化器病	Web開催	札幌医科大学医学部 腫瘍内科学講座	第129回日本消化器病学会北海道支部例会
9月5日(日)	消化器内視鏡		札幌東徳洲会病院 IBDセンター	第123回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会
9月4日(土)	臨床検査医学	Web開催	旭川医科大学臨床検査医学講座	第55回日本臨床検査医学会北海道支部総会 第31回日本臨床化学会北海道支部例会
9月4日(土)	皮 膚 科	Web開催	北海道大学大学院医学研究院 皮膚科学教室	第427回日本皮膚科学会北海道地方会
9月4日(土)	形 成 外 科	北海道大学医学部百年記念館	北海道大学大学院医学研究院 形成外科学教室	第102回北日本形成外科学会北海道地方会
9月11日(土) 9月12日(日)	外 科	Web開催	旭川医科大学外科学講座 心臓大血管外科学分野	第110回北海道外科学会
	胸 部 外 科		旭川医科大学呼吸器センター	第105回日本胸部外科学会北海道地方会
	小 児 外 科		北海道大学医学研究院 消化器外科学教室 1	第103回日本小児外科学会北海道地方会
	血 管 外 科		市立札幌病院	第40回日本血管外科学会北海道地方会
9月11日(土)	生 理 系	北海道大学医学部学友会館 フラテホール	北海道大学医学部 神経生理学教室	第101回日本生理学会北海道地方会
9月11日(土)	血 液	札幌医科大学大講堂	東札幌病院	第63回日本血液学会秋季北海道地方会
9月11日(土)	リハビリテーション	Web開催	北海道大学病院 リハビリテーション科	第44回日本リハビリテーション医学会北海道地方会
9月18日(土)	神 経	Web開催	北海道大学大学院医学研究院 神経病態学分野神経内科学教室	第108回日本神経学会北海道地方会
9月18日(土)	泌 尿 器 科	北海道大学臨床講義棟臨床大講堂	北海道大学大学院医学研究院 腎泌尿器外科学教室	第413回日本泌尿器科学会北海道地方会
9月18日(土)	呼 吸 器	Web開催	旭川医科大学病院病理部	第122回日本呼吸器学会北海道支部学術集会
	結 核		北海道結核予防会	第74回日本結核・非結核性抗酸菌症学会北海道支部学会
9月18日(土)	病 理	札幌医科大学教育研究棟 I D101	札幌医科大学医学部 病理学第一講座	第54回北海道病理談話会
9月18日(土)	学 校 保 健	Web開催	北海道教育大学	第55回北海道学校保健学会
10月2日(土)	総 会	札幌グランドホテル+Web開催	北海道医師会事業第四課	第101回北海道医学大会
10月9日(土)	乳 癌	溪仁会ビル+Web開催	手稲溪仁会病院	第19回日本乳癌学会北海道地方会
10月16日(土)	腫 瘍 系	札幌医科大学教育研究棟 I D101	札幌医科大学医学部附属フロンティア 医学研究所細胞科学部門	第123回北海道癌談話会例会
10月16日(土)	肺 癌	Web開催	北海道大学病院内科 I	第47回日本肺癌学会北海道支部学術集会
	呼吸器内視鏡		旭川医科大学呼吸器センター	第43回日本呼吸器内視鏡学会北海道支部会
10月17日(日)	産 婦 人 科	ホテルライフオート札幌 +Web開催	北海道大学大学院医学研究院 産婦人科学教室	第98回北海道産科婦人科学会総会・学術講演会
10月23日(土)	産 業 衛 生	旭川市大雪クリスタルホール 国際会議場(大会議室)	旭川医科大学社会医学講座	2021年度(第83回)日本産業衛生学会北海道地方会
10月23日(土)	生 体 医 工 学	決定次第ホームページで案内	北海道大学大学院工学研究院	第60回日本生体医工学会北海道支部大会
10月23日(土)	レーザ医学	ムトウビル会議室	市立札幌病院	第40回日本レーザ医学会北海道地方会
10月24日(日)	東 洋 医 学	北農健保会館+Web開催	はるにれ薬局屯田店	第37回日本東洋医学会北海道支部学術大会
10月30日(土)	救 急 医 学	Web開催	北海道医師会事業第四課	第45回北海道救急医学会学術集会
10月30日(土)	超 音 波	Web開催	札幌医科大学放射線医学講座	日本超音波医学会第51回北海道地方学術集会
10月30日(土)	輸 血	日本赤十字社北海道ブロック血液センター3階研修室、北海道赤十字血液センター旭川事業所、釧路事業所、函館事業所+Web開催	日本赤十字社北海道ブロック血液センター	第65回日本輸血・細胞治療学会北海道支部例会
10月30日(土)	大 腸 肛 門 病	札幌医科大学教育研究棟 I D101 +Web開催	札幌医科大学医学部消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座	第42回日本大腸肛門病学会北海道支部例会
10月30日(土)	農 村 医 学	収録開催	JJA北海道厚生連俱知安厚生病院 総務課	第71回北海道農村医学会
10月31日(日)	耳 鼻 咽 喉 科	北海道大学臨床講義棟臨床大講堂	北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室	日本耳鼻咽喉科学会北海道地方部会第223回学術講演会
10月31日(日)	内 分 泌	Web開催	旭川医科大学内科学講座病態代謝・消化器・血液腫瘍制御内科学分野(糖尿病内科学部門)	第21回日本内分泌学会北海道支部学術集会
11月7日(日)	アレルギ	札幌市教育文化会館	北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室	第2回日本アレルギー学会北海道支部地方会
11月20日(土)	プライマリ・ケア	Web開催	市立美瑛病院	日本プライマリ・ケア連合学会北海道ブロック支部第6回学術集会/第9回北海道プライマリ・ケアフォーラム
11月20日(土)	アフレス	札幌北楡病院講堂	釧路泌尿器科クリニック	第41回日本アフレス学会北海道地方会
11月27日(土)	循 環 器	北大学術交流会館+Web開催	北海道大学大学院医学研究院 循環病態内科学教室	第126回日本循環器学会北海道地方会

※開始終了時間はプログラムに準じる。

# 第101回北海道医学大会総会プログラム

令和3年10月2日(土) 於 札幌市 (札幌グランドホテル/グランドホール) Web併用

◆令和3年度北海道医師会賞並びに北海道知事賞贈呈式 (15:00~16:00) ※LIVE配信は行いません

◆各科トピックス (16:00~18:00)

演 題	演 者	座 長
1. 「北海道における難病医療の展開」	独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター 名誉院長 菊地 誠志	北海道医師会 常任理事 生駒 一憲
2. 「『病は気から』を科学する -脳腸相関の基礎と臨床-」	旭川医科大学内科学講座 病態代謝・消化器・血液腫瘍 制御内科学分野 教授 奥村 利勝	札幌医科大学医学部 消化器内科学講座 教授 仲瀬 裕志
3. 「COVID-19 -病態、経緯、問題点-」	札幌医科大学医学部救急医学 講座 教授 成松 英智	北海道大学大学院医学研究院 麻酔・周術期医学教室 教授 森本 裕二
4. 「新しい薬物療法時代における 肝がん外科治療の役割」	北海道大学大学院医学研究院 外科系部門外科学分野消化器 外科学教室 I 教授 武富 紹信	旭川医科大学外科学講座 肝胆膵・移植外科学分野 移植医工学治療開発講座 特任教授 松野 直徒

◆特別講演 (18:00~19:00)

座長 第101回北海道医学大会 会頭 畠山 鎮次

「プロテアソーム ～基礎から医学研究へ～」

講師 公益財団法人東京都医学総合研究所 理事長 田中 啓二

## 1. 北海道における難病医療の展開

独立行政法人国立病院機構北海道医療センター  
名誉院長 菊地誠志

わが国の難病対策事業は世界に先駆けて発足し、研究と患者救済に大きな役割を果たしてきました。北海道における難病医療への取り組みは早く、患者会および医療従事者の活動が先行し、それを北海道（行政）がサポートする形で発展してきました。

わが国の難病対策は、キノホルムによる薬害であるスモンへの対策から始まり、1972年、「難病対策要綱」に結実しました。要綱では、「調査研究促進」「医療施設の整備」「医療費の自己負担の解消」が3つの柱とされました。

2013年、厚生労働省難病対策委員会において難病対策事業の見直しが検討され、「難病対策の改革について」にまとめられました。「社会における難病への理解と啓発」、「すべての難病患者の救済」、「難病研究推進による病態解明と治療法の開発」、「持続可能な社会保障制度の確立による医療費の確保」を目的として法制化の準備が開始されました。「難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）」は、2014年5月23日に国会で可決成立しました。難病患者に対する医療連携の強化、難病患者の小児から大人への移行期医療の充実にも取り組むこととされました。難病法は、2015年1月1日に施行され、5月には筋ジストロフィーなど196疾患が

指定難病に加わり総計306疾患となりました（現在333疾患）。医療費助成の財源が、不安定な研究費から安定的な社会保障費として法制化された意義はきわめて大きなことです。

難病法のもと、北海道では、2019年3月、難病診療連携拠点病院として北海道医療センターが指定されました。

北海道における難病医療提供体制は、①難病診療連携拠点病院を中心にした難病医療協力病院（2次医療圏毎に指定）とのネットワークと、②神経筋疾患分野および炎症性腸疾患分野の2つの領域別ネットワークにより構成されています。各地保健所が運営する難病対策地域協議会との連携も重要です。

北海道医療センター内の難病診療センターは、北海道における難病医療発展のため、「医療相談」「医療従事者対象研修会」「難病対策地域協議会支援」「難病医療連絡会議開催」「情報発信・収集」「調査活動」「患者会サポート」を実施しています。未診断の難病患者さんの早期診断のためには、難病医療ネットワーク（ナショナルセンター、IRUD拠点病院、難病研究班、学会により構成）と連携します。

新型コロナウイルス感染症のため、事業展開には、ICTを利用した方法にチャレンジしています。

## 2. 『病は気から』を科学する－脳腸関連の基礎と臨床－

旭川医科大学内科学講座 病態代謝・消化器・血液腫瘍制御内科学分野  
教授 奥村利勝

1984年（昭和59年）、私が医師になり入局した旭川医科大学第3内科では、初代教授並木正義先生がストレス潰瘍や消化器心身医学（過敏性腸症候群：IBS）の研究で大きな業績をあげていた。しかし現象や概念は明らかではなかったものの、その病態メカニズムが合理的に説明される段階ではなかった。腹部症状の原因は胃腸を含めた消化器臓器そのものにしかないと思

つけないことは、臨床現場において非常に重要である。実際検査をしても消化器系には目に見える異常がないのに腹部症状が続く患者は非常に多い。しかし現在の診断能力で目に見える異常がないから、医学的に異常が無いと判断することは不合理である。その代表的疾患がIBSで腹部症状がありながら、検査をしても器質的な異常を認めない。胃腸そのものに問題がなければ

ば、可視化はできないが脳の胃腸機能調節や内臓知覚受容機構に問題があり、その原因としてストレスや心理的異常によって脳機能に変化があり、それが症状発現のメカニズムであることを疑う。以上のように考えると、IBSなどの胃腸障害（病）に脳（気）の異常が深く関与することが理解できる。我々は、この脳腸相関の詳細な理解こそが、IBSの全貌を明らかにし、根本的な治療法の開発につながることを目指して、この30年余り脳腸相関に関する研究を継続してきた。実際世界的にも、IBS研究の主軸をなすRome委員会の公表した最新版のRome IV（2016年）基準ではGut-Brain interactionの異常がIBSの根幹であることが明記された。我々

の研究チームはこれまで、様々な神経ペプチドや生理活性物質が中枢神経に作用して胃酸や膵液分泌、消化管運動、内臓知覚や腸管透過性の制御に関与することを報告してきた。例えば、神経ペプチド オレキシンは中枢神経系に作用して過敏性腸症候群の主要病態である腸管運動不全、内臓知覚過敏や腸管透過性亢進（leaky gut）を改善することを見出し、脳内オレキシン シグナルの低下が腸管運動不全、内臓知覚過敏やleaky gutを引き起こしIBSの病態形成に関与するとの仮説を提唱している。本講演では、主に我々が手がけてきた研究成果をもとに、「病は気から」を科学的に考えてみたい。

### 3. COVID-19 –病態、経緯、問題点–

札幌医科大学医学部救急医学講座 教授 成松英智

COVID-19パンデミックは収容能力を超える多数感染者を発生させ、その感染症災害対策は2次的に社会・経済混乱を引き起こしている。原因ウイルスであるSARS-CoV-2は、間質性肺炎からARDSや呼吸不全に至る呼吸器系障害や、凝固系、中枢神経系、消化器系の障害、虚血性臓器障害、等を引き起こす。SARS-CoV-2の感染力は高いが、症状は無症状から呼吸不全まで個人差が大きいため、無症状患者や経済的問題による協力困難者が社会的な感染封じ込めを困難にしている。患者管理上嚴重な感染管理を要することに加え、重症化すると特殊人工呼吸やECMOが救命治療に必要となるため、対応可能医療機関の限定化と不足が問題となっている。

COVID-19は、初期には上気道炎症状の他、頭痛、筋肉・関節痛、下痢、結膜炎、皮疹、嗅覚・味覚異常、等を、重症化すると呼吸不全、多臓器不全、凝固異常、等を呈する。画像診断上は胸膜直下の間質性肺炎像や肺水腫（ARDS）像が特徴的である。検査診断では、咽頭拭液あるいは唾液によるPCR検査に加え、抗原定量検査が病態（感染性）診断に有用である。

治療では、抗ウイルス薬、ステロイド、抗炎症薬、等による薬物療法に加え、酸素投与、

Nasal High Flow（中等症）、人工呼吸（重症）、体外循環：ECMO（最重症）、等の呼吸管理が施行される。特にARDSの人工呼吸管理では、腹臥位管理や自発呼吸性肺障害の予防を目的とした経肺圧管理が有効である。

北海道では独自開発の情報共有システム（COVID-Chaser）を用いた医療機関と行政入院調整班との患者情報連携・共有が行われ、各医療機関の役割分担の明確化や受入調整、患者搬送、医療資源配分の適正化が図られている。COVID-19対応病院では、災害体制の長期化、情報不十分、社会混乱、社会的責務からの圧力、患者数変動による業務の複雑化、感染への不安・恐怖感、嚴重感染防御の必要性、等から、通常診療や運営・経営面にも2次的混乱と悪影響が発生している。今後COVID-19対応病院では、集約化と集中的設備投資、院内体制整備、地域連携体制整備が、また一般病院では発熱・疑似症患者対応体制整備や対応忌避の是正が求められる。

本講演ではCOVID-19の1) 病態生理と治療、2) 感染症災害としての経緯、3) 今後の問題点について概説する。

## 4. 新しい薬物療法時代における肝がん外科治療の役割

北海道大学大学院医学研究院 外科系部門外科学分野消化器外科学教室 I  
教授 武 富 紹 信

肝細胞癌（HCC）に対する治療法としてはラジオ波焼灼療法や肝動脈塞栓術に加え、肝切除および肝移植が標準治療として位置づけられている。これらの外科治療周術期の合併症は手術法や手術機器の進歩に伴い改善し、術後長期成績も安定している。全国調査データによればHCCに対する肝切除後の中央生存期間は57.0か月であり、30日死亡率は1.3~2.1%と低率である。また、肝移植の適応疾患としてはHCCを含む悪性腫瘍が20.6%を占めており、5年生存率70.9%、10年生存率63.1%ときわめて良好な治療成績が報告されている。一方、2009年にsorafenibがHCCに対する分子標的薬として本邦で初めて適応承認され、現在では4剤の分子

標的治療薬が使用されている。さらに2020年には免疫チェックポイント阻害剤であるatezolizumabと血管新生阻害剤であるbevacizumabの併用療法の切除不能進行HCCに対する良好な治療成績が報告されるなどHCCに対する薬物治療の新時代が訪れている。そこで、さらなるHCC治療成績向上のためには、これらの薬物治療と外科治療を組み合わせた新しい集学的治療の開発が重要となってくる。肝切除前のneoadjuvant治療や術後補助療法としての投与、切除不能HCCに対するconversion surgeryを意図した治療戦略、肝移植例に対する使用など、今後外科周術期における効果的なシークエンシャル治療が求められる。

# 特別講演

## プロテアソーム ～基礎から医学研究へ～

公益財団法人東京都医学総合研究所 理事長 田中啓二

プロテアソームは分解シグナルとして働くユビキチン（翻訳後修飾分子）をパートナーとした真核生物のATP依存性プロテアーゼである。本酵素は、触媒粒子（CP）と調節粒子（RP）から構成された巨大で複雑なタンパク質分解装置であり、多様な生体反応を迅速に、順序よく、一過的かつ一方方向に決定する合理的な手段として生命科学の様々な領域で中心的な役割を果たしている。これまでに我々は（1）プロテアソームの発見と酵素学的研究、（2）一次構造・高次構造の解析、（3）複合体の形成機構解明、（4）分子多様性（免疫型プロテアソームや胸腺プロテアソーム）の解析、（5）遺伝学的手法を駆使した病態生理学研究など様々な課題に精力的に取り組んできた。これらの結果からプロテアソームの分子の実態・動作原理や生物学的意義が明確になってきた。さらに最近、我々はプロテアソームが細胞内外のストレスに応答して可逆的に顆粒を形成して効率よくタンパク質分解反応を触媒していることを見出した（Nature 2020）。これはプロテアソームが高浸透圧やATP枯渇などの環境ストレスに応答して液-液相分離（LLPS）により液滴（メンブレンレスオルガネラ）を形成する現

象である。液滴は、タンパク質の五次構造とも言われており、分子クラウディング（種々のタンパク質が細胞質や核で超過密に存在する状態）をチューニングして連続的にまとまった生化学反応を迅速に行うための場（区画）と考えられている。そしてプロテアソーム液滴はポリユビキチン鎖とRAD23Bのようなシャトル分子（UBL-UBタンパク質：プロテアソームとユビキチン鎖に同時に結合する分子）との多価相互作用（Multivalent Interaction）による相分離で形成される。他方、プロテアソーム阻害剤は、多発性骨髄腫など血液がんに対する出色の抗がん剤として国内外で臨床応用されている。また分解誘導剤PROTAC（Proteolysis Targeting Chimera：細胞内の不要なタンパク質をユビキチン化してプロテアソームで選択的に破壊するツール）は、次世代創薬の檜舞台に躍り出ている。ごく最近、我々は分岐ユビキチン鎖がPROTAC依存性のタンパク質分解を大きく増強することを見出した（Mol Cell 2021）。このようにプロテアソームの医学的重要性は、拡大の一途を辿っている。本講演では、プロテアソームの基礎から医学研究への話題を提供したい。



# 臨床検査医学分科会

(第55回日本臨床検査医学会北海道支部総会)  
(第31回日本臨床化学会北海道支部例会)

日 付：2021年9月4日(土) 10:30~17:00

会 場：web開催 (zoom)

会 長：旭川医科大学臨床検査医学講座 教授 藤 井 聡

## 特別講演

「心血管疾患のバイオマーカー：ここまでわかった、

そして明日はどうなる？」

旭川医科大学臨床検査医学講座 藤 井 聡

※本企画は、日本専門医機構基本領域臨床検査専門医更新のための臨床検査領域講習1単位に認定されています。

- 
1. 講演時間 一般演題 (01~32)：1題5分、質疑応答2分  
特別講演 : 60分
  2. 発表方法 音声付きスライド放映
  3. データ受付 オンラインストレージ等
  4. 幹事会 12:00~12:30 (日本臨床検査医学会北海道支部)  
zoom開催
  5. 総 会 12:40~12:50 (日本臨床化学会北海道支部総会)  
12:50~13:00 (日本臨床検査医学会北海道支部総会)
  6. 事務局 旭川医科大学臨床検査医学講座内  
TEL: 0166-68-2745  
FAX: 0166-68-2744  
E-mail: shibu5531@asahikawa-med.ac.jp
-

**臨床検査医学分科会**  
**(第55回日本臨床検査医学会北海道支部総会)**  
**(第31回日本臨床化学会北海道支部例会)**

日 付：2021年9月4日(土) 10:30~17:00

会 場：web開催 (zoom)

会 長：旭川医科大学臨床検査医学講座 教授 藤 井 聡

**特別講演**

「心血管疾患のバイオマーカー：ここまでわかった、  
そして明日はどうなる？」

旭川医科大学臨床検査医学講座 藤 井 聡

※本企画は、日本専門医機構基本領域臨床検査専門医更新のための臨床検査領域  
講習1単位に認定されています。

一般演題1 生化学・栄養 (10:30~11:10) 座長 陳 震 (北海道大学大学院 保健科学研究院)  
野澤 佳祐 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

1. ビタミンKの腎臓近位尿管細胞におけるミトコンドリア保護作用に関する研究

○青木 菜摘<sup>1</sup>, 何 欣蓉<sup>2</sup>, 高 明晨<sup>1</sup>, 鈴木 拓貴<sup>1</sup>, 千葉 仁志<sup>3</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科学院<sup>1</sup>, 北海道大学 大学院保健科学研究院<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>3</sup>)

2. Investigation of the functional vinyl-ether-linked phospholipids resources in livestock, poultry, and seafood

○Zhen Chen<sup>1</sup>, Wu Yue<sup>1</sup>, Jia Jiaping<sup>1</sup>, 千葉 仁志<sup>2</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学保健科学研究院<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学栄養学科<sup>2</sup>)

3. Mitochondrial protective effect of DHMBA under oxidative stress in HK-2 proximal tubule cells

○呉 亦柔<sup>1</sup>, 何 欣蓉<sup>2</sup>, 陳 震<sup>1</sup>, 賈 佳萍<sup>1</sup>, 青木 菜摘<sup>1</sup>, 千葉 仁志<sup>3</sup>, 渡辺 孝之<sup>4</sup>, 渡辺 貢<sup>2,4</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学大学院 保健科学院<sup>1</sup>, 北海道大学大学院 保健科学研究院<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>3</sup>, 株式会社渡辺オイスター研究所<sup>4</sup>)

4. Fermented Sapporo-Midori targeting lipid droplet accumulation in HepG2 cells and their chemical profile

○住友 徹平<sup>1</sup>, ディブエ ディアフィタ<sup>2</sup>, 北山 愛深<sup>1</sup>, 津久井 隆行<sup>4</sup>, 安彦 裕実<sup>4</sup>, 千葉 仁志<sup>4</sup>, 惠 淑萍<sup>2</sup> (北海道大学 医学部 保健学科 検査技術科学専攻<sup>1</sup>, 北海道大学大学院 保健科学研究院<sup>2</sup>, 北海道大学大学院 保健科学院<sup>3</sup>, 札幌保健医療大学<sup>4</sup>)

5. Fermented Sapporo-ki onion as a potential source of hepatic lipid accumulation inhibitors

○北山 愛深<sup>1</sup>, ディブエ ディアフィタ<sup>2</sup>, 住友 徹平<sup>1</sup>, 津久井 隆行<sup>3</sup>, 安彦 裕実<sup>3</sup>, 千葉 仁志<sup>3</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 医学部 保健学科 検査技術科学専攻<sup>1</sup>, 北海道大学大学院 保健科学院研究院<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学<sup>3</sup>)

一般演題2 生化学・病理、病態 (11:10~11:50) 座長 中野 恵一 (北海道大学病院 検査・輸血部)  
藤井 聡 (旭川医科大学 臨床検査医学講座)

6. The mechanism of ethanol extracts of potato and squash on oxidative stress in HepG2 cells.

○高 明晨<sup>1</sup>, 何 欣蓉<sup>2</sup>, 青木 菜摘<sup>1</sup>, 鈴木 拓貴<sup>1</sup>, 千葉 仁志<sup>3</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院 保健科学院<sup>1</sup>, 北海道大学 大学院 保健科学研究院<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>3</sup>)

7. Comparative investigation of health beneficial plant sterols from different algae

○Shen Nianqiu<sup>1</sup>, 陳震<sup>2</sup>, Wu Yue<sup>2</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 惠淑萍<sup>2</sup> (北海道大学 大学院保健科学院,  
北海道大学 大学院保健科学研究所<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学栄養学科<sup>3</sup>)

8. サケ白子抽出物のミトコンドリア形態への影響

○竹下花<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 山端ありさ<sup>1</sup>, 佐藤浩志<sup>2</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 惠淑萍<sup>1</sup> (北海道大学  
大学院保健科学研究所<sup>1</sup>, 日生バイオ株式会社<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学<sup>3</sup>)

9. Protective effect of flazin against oxidative stress and ectopic lipid deposition in HK-2 cells

○呉訓智<sup>1</sup>, 陳震<sup>1</sup>, Wu Yue<sup>1</sup>, 陳一凡<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>2</sup>, 惠淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学  
院保健科学研究所<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学栄養学科<sup>2</sup>)

10. Study on the combination of correlation coefficients and factor analysis for discovering fatty acids dietary sources

○陳一凡<sup>1</sup>, 三浦佑介<sup>2</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 陳震<sup>1</sup>, シュレスタロジート<sup>3</sup>, 岡田恵美子<sup>4</sup>,  
鶴川重和<sup>5</sup>, 中川貴史<sup>6</sup>, 中村幸志<sup>7</sup>, 玉腰暁子<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>8</sup>, 今井英幸<sup>1</sup>, 南弘征<sup>1</sup>,  
水田正弘<sup>1</sup>, 惠淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 保健科学研究所<sup>1</sup>, 群馬パース大学<sup>2</sup>, アメリカ患者選択  
研究所<sup>3</sup>, 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所<sup>4</sup>, 大阪市立大学大学院 生活科学研究科<sup>5</sup>,  
北海道家庭医療学センター<sup>6</sup>, 琉球大学 大学院医学研究科<sup>7</sup>, 札幌保健医療大学栄養学科<sup>8</sup>)

一般演題3 生化学・脂質 (13:00~13:40)

座長 櫻井俊宏 (北海道大学大学院 保健科学研究所)

伊藤敦巳 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

11. AutoDockによるリゾホスファチジルエタノールアミンとアルブミンとの結合予測

○井上夏緒<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>2</sup>, 惠淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科学研究所<sup>1</sup>, 札幌  
保健医療大学<sup>2</sup>)

12. Selected Allium vegetable extracts targeting lipid droplet accumulation in HepG2 cells loaded with free fatty acids

○大場早紀<sup>1</sup>, ディブエ ディアフィタ<sup>2</sup>, 武石にれ<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>2</sup>, 津久井隆行<sup>3</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>,  
惠淑萍<sup>2</sup> (北海道大学大学院 保健科学院 保健科学コース<sup>1</sup>, 北海道大学大学院 保健科学研  
究院 健康イノベーションセンター<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>3</sup>)

13. Food extracts as a potential source of a new generation of lipid droplet accumulation inhibitors

○ディブエ ディアフィタ<sup>1</sup>, 津久井隆行<sup>2</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>2</sup>, 惠淑萍<sup>1</sup> (北海道大学大  
学院 保健科学研究所 健康イノベーションセンター<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>2</sup>)

14. Chemical constituents from vanilla beans and their hepatic lipid accumulation activity

○武石にれ<sup>1</sup>, ディブエ ディアフィタ<sup>2</sup>, 大場早紀<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>2</sup>, 津久井隆行<sup>3</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>,  
惠淑萍<sup>2</sup> (北海道大学大学院 保健科学院 保健科学コース<sup>1</sup>, 北海道大学大学院 保健科学研  
究院 健康イノベーションセンター<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>3</sup>)

15. Changes on dietary plasmalogens under different storage conditions

○賈佳萍<sup>1</sup>, 陳震<sup>2</sup>, Wu Yue<sup>2</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 惠淑萍<sup>2</sup> (北海道大学 大学院保健科学院,  
北海道大学 大学院保健科学研究所<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 栄養学科<sup>3</sup>)

一般演題4 生理 (13:40~14:20)

座長 沖野久美子 (北海道医療大学医療技術学部 臨床  
検査学科)

赤坂和美 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

16. 健康成人における座位での長時間不動が下腿筋群の剪断波伝達速度に及ぼす影響

○沖野久美子<sup>1</sup>, 幸村近<sup>1</sup>, 小野誠司<sup>1</sup>, 青木光広<sup>2</sup> (北海道医療大学 医療技術学部 臨床検  
査学科<sup>1</sup>, 北海道医療大学 リハビリテーション科学部 理学療法学科<sup>2</sup>)

17. 合成18誘導心電図における右側胸部誘導 (V3R、V4R) 一致度の検討

○原田 亜実, 三谷 麻子, 岩井 孝仁, 井上 真美子, 佐々木 麻記, 丸山 恵理, 佐々木 久子, 松村 香菜, 渡邊 千秋, 杉田 純一, 豊嶋 崇徳 (北海道大学病院 検査・輸血部)

18. 性同一性障害におけるホルモン療法が心電図波形に与える影響についての検討

○齋藤 和<sup>1</sup>, 永原 大五<sup>2</sup>, 市原 浩司<sup>3</sup>, 舛森 直哉<sup>4</sup>, 高橋 聡<sup>5</sup> (札幌医科大学附属病院 検査部<sup>1</sup>, 手稲溪仁会病院 循環器内科<sup>2</sup>, 札幌中央病院 泌尿器科<sup>3</sup>, 札幌医科大学医学部 泌尿器科学講座<sup>4</sup>, 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座<sup>5</sup>)

19. 6分間歩行負荷心エコー検査で評価する肺血管抵抗は特発性間質性肺炎例の予後を予測する

○安井 謙司<sup>1,2</sup>, 湯田 聡<sup>3</sup>, 阿部 記代士<sup>1</sup>, 浅沼 康一<sup>1</sup>, 村中 敦子<sup>4</sup>, 永原 大五<sup>3</sup>, 池田 貴美之<sup>5</sup>, 大西 浩文<sup>6</sup>, 高橋 聡<sup>1,2</sup> (札幌医科大学附属病院 検査部<sup>1</sup>, 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座<sup>2</sup>, 手稲溪仁会病院 循環器内科<sup>3</sup>, 札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座<sup>4</sup>, 札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学講座<sup>5</sup>, 札幌医科大学医学部 公衆衛生学講座<sup>6</sup>)

20. 頸動脈エコー検査で可動性プラークを認めた網膜動脈分枝閉塞症の1例

○赤坂 和美<sup>1</sup>, 中森 理江<sup>1</sup>, 長多 真美<sup>1</sup>, 田丸 奈津子<sup>1</sup>, 柳谷 貴子<sup>1</sup>, 伊藤 栄祐<sup>1</sup>, 鈴木 宏<sup>1</sup>, 河端 奈穂子<sup>2</sup>, 齊藤 江里香<sup>3</sup>, 佐渡 正敏<sup>1</sup>, 藤井 聡<sup>3</sup> (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部<sup>1</sup>, 旭川医科大学 循環・呼吸・神経病態内科学<sup>2</sup>, 旭川医科大学 臨床検査医学<sup>3</sup>)

一般演題5 血液・一般検査 (14:20~14:55) 座長 山下 亜妃子 (北海道大学病院 検査・輸血部)

高橋 裕之 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

21. ins(21:8)を認めRUNX1-RUNX1T1を有する急性骨髄性白血病の1例

○田中 希実音, 高橋 裕之, 渡辺 愉美, 蘭田 弥代, 佐渡 正敏, 藤井 聡 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

22. 末梢血の芽球形態観察が重要であったAML cup-likeの1症例

○渡辺 愉美, 高橋 裕之, 田中 希実音, 蘭田 弥代, 佐渡 正敏, 藤井 聡 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

23. 凝固第V因子インヒビター症例における抗凝固因子抗体量の測定意義

○内藤 澄悦<sup>1</sup>, 家子 正裕<sup>2</sup>, 吉田 美香<sup>1</sup>, 大村 一将<sup>3</sup>, 高橋 伸彦<sup>3</sup>, 森谷 満<sup>1,4</sup>, 後天性血友病研究会<sup>5</sup> (北海道医療大学病院 臨床検査部<sup>1</sup>, 岩手県立中部病院 臨床検査科・血液内科<sup>2</sup>, 北海道医療大学 歯学部 内科学分野<sup>3</sup>, 北海道医療大学病院 内科・予防医療科学センター<sup>4</sup>, 北海道後天性血友病研究会<sup>5</sup>)

24. 尿沈渣中に針状のヘマトイジン結晶を認めた2症例

○猪股 百華, 志賀 麻衣子, 大沼 麗子, 中野 恵一, 小林 美穂, 山下 亜妃子, 渡邊 千秋, 杉田 純一, 豊嶋 崇徳 (北海道大学病院 検査・輸血部)

25. 後天性血友病Aにおける抗凝固因子抗体量測定の意義について

○吉田 美香<sup>1</sup>, 家子 正裕<sup>2</sup>, 内藤 澄悦<sup>1</sup>, 大村 一将<sup>3</sup>, 齊藤 誠<sup>4</sup>, 高橋 伸彦<sup>3</sup>, 北海道後天性血友病研究会<sup>5</sup> (北海道医療大学歯科クリニック 臨床検査部<sup>1</sup>, 岩手県立中部病院臨床検査科・血液内科<sup>2</sup>, 北海道医療大学歯学部内科学分野<sup>3</sup>, 愛育病院内科<sup>4</sup>, 北海道後天性血友病研究会<sup>5</sup>)

一般演題6 輸血・遺伝子・精度管理 (15:05~15:35)

座長 村井 良精 (札幌医科大学附属病院 検査部)

大塚 浩平 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

26. E型肝炎ウイルスの遺伝子型迅速鑑別のためのマルチプレックスリアルタイム RT-PCR法における検出試薬の比較検討

○小林 悠<sup>1</sup>, 飯田 樹里<sup>1</sup>, 坂田 秀勝<sup>1</sup>, 刀根 勇一<sup>1</sup>, 生田 克哉<sup>2</sup>, 紀野 修一<sup>1</sup> (日本赤十字社北海道ブロック血液センター<sup>1</sup>, 北海道赤十字血液センター<sup>2</sup>)

27. 抗Do<sup>a</sup>を保有した患者にRBCを輸血した1症例

○斉藤 史頼, 大塚 浩平, 山中 まゆみ, 高橋 裕之, 佐渡 正敏, 藤井 聡 (旭川医科大学病院  
臨床検査・輸血部)

28. 酸化LDLの肝脂質代謝への影響

○佐崎 生<sup>1</sup>, 櫻井 俊宏<sup>1</sup>, 山端 ありさ<sup>1</sup>, 千葉 仁志<sup>2</sup>, 恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科  
学研究院<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学<sup>2</sup>)

29. 2020年度HIV-1薬剤耐性検査外部精度評価の報告

○吉田 繁<sup>1</sup>, 松田 昌和<sup>2</sup>, 今橋 真弓<sup>2</sup>, 岡田 清美<sup>3</sup>, 齊藤 浩一<sup>4</sup>, 林田 庸総<sup>5</sup>, 佐藤 かおり<sup>6</sup>,  
藤澤 真一<sup>6</sup>, 遠藤 知之<sup>7</sup>, 西澤 雅子<sup>8</sup>, 椎野 禎一郎<sup>8</sup>, 豊嶋 崇徳<sup>7</sup>, 杉浦 亘<sup>5</sup>, 吉村 和久<sup>9</sup>,  
菊地 正<sup>8</sup> (北海道医療大学 医療技術学部 臨床検査学科<sup>1</sup>, 国立病院機構名古屋医療センター<sup>2</sup>,  
北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所<sup>3</sup>, LSIメディエンス<sup>4</sup>, 国立国際医療研究センター<sup>5</sup>, 北海  
道大学病院検査・輸血部<sup>6</sup>, 北海道大学病院血液内科<sup>7</sup>, 国立感染症研究所<sup>8</sup>, 東京都健康安全研究セン  
ター<sup>9</sup>)

一般演題7 感染症・検査診断 (15:35~15:56) 座長 福元 達也 (北海道大学病院 検査・輸血部)

佐藤 多嘉之 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

30. Saturated fatty acid esters of hydroxy fatty acids as novel biomarkers of influenza virus infection

○Bommegowda Siddabasavegowda<sup>1</sup>, Gowda Divyavani<sup>1</sup>, 大野 円実<sup>2</sup>, 梁 崇晟<sup>4</sup>, 千葉 仁志<sup>3</sup>,  
恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 医学部保健学科 大学院保健科学研究院<sup>1</sup>, 北海道大学 人獣共通感染症  
リサーチセンター<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 栄養学科<sup>3</sup>, 北海道大学 大学院保健科学研究院<sup>4</sup>)

31. 旭川医科大学病院における血液培養検査状況

○高橋 順也<sup>1</sup>, 佐藤 多嘉之<sup>1</sup>, 菊池 彩翔<sup>1</sup>, 小林 延行<sup>1</sup>, 稲葉 渉<sup>1</sup>, 佐渡 正敏<sup>1</sup>, 藤井 聡<sup>1,2</sup> (旭  
川医科大学病院 臨床検査・輸血部<sup>1</sup>, 旭川医科大学 臨床検査医学講座<sup>2</sup>)

32. 当院におけるSARS-CoV-2検査に関する報告

○村井 良精<sup>1</sup>, 小林 亮<sup>1</sup>, 佐藤 勇樹<sup>1</sup>, 片山 雄貴<sup>1</sup>, 遠藤 明美<sup>1</sup>, 浅沼 康一<sup>1</sup>, 藤谷 好弘<sup>2</sup>,  
高橋 聡<sup>1,2</sup> (札幌医科大学附属病院 検査部<sup>1</sup>, 札幌医科大学 医学部 感染制御・臨床検査医学  
講座<sup>2</sup>)

特別講演 (16:00~17:00)

座長 赤坂 和美 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

心血管疾患のバイオマーカー：ここまでわかった、そして明日はどうか？

○藤井 聡 (旭川医科大学臨床検査医学講座)

## 1. ビタミンKの腎臓近位尿管細胞におけるミトコンドリア保護作用に関する研究

○青木菜摘<sup>1</sup>, 何 欣蓉<sup>2</sup>, 高 明晨<sup>1</sup>, 鈴木拓貴<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科学院<sup>1</sup>, 北海道大学 大学院保健科学研究所<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>3</sup>)

【目的】酸化ストレスは様々な疾患の発症の原因の一つと考えられている。この酸化ストレスとは過剰な活性酸素種 (ROS) が産生され、酸化損傷力が抗酸化力を上回る状態を指す。過剰なROSが産生されると、エネルギー産生を担うミトコンドリア機能が障害され、最終的に細胞死に至ると考えられる。近年、血液凝固に関連するビタミンKがミトコンドリアの電子伝達体としてATPの産生に関与することが明らかとなり、ミトコンドリア障害の改善作用を持つ可能性が考えられる。そこで本研究ではビタミンKのヒト腎臓近位尿管上皮細胞HK-2におけるミトコンドリアに対する保護作用に着目した。

【方法】酸化ストレスを受けたHK-2細胞に対するビタミンKの保護効果を調べた。glutathione合成阻害剤であるBSOを用いて、酸化ストレス誘導モデルを作成した。BSOとビタミンKを同時添加して48時間培養後、CCK-8アッセイとLDHアッセイにより細胞生存率を評価した。また、ビタミンKのミトコンドリアに対する作用を調べるために、蛍光染色によるミトコンドリア形態の観察とミトコンドリア内のROSの観察、および測定を行った。

【結果】100  $\mu$ MのBSOを添加した群では、48時間培養後、強い細胞毒性が見られた。BSO毒性に対して、ビタミンKは10 nM以上で強い細胞保護効果を示した。また、ミトコンドリアの形態はBSO毒性により断片化されたが、ビタミンK添加により酸化ストレスを受けていない状態と同様のミトコンドリアの形態に改善した。ミトコンドリア内のROSはBSO毒性により増加したが、ビタミンK添加群ではROSの増加が抑制された。ビタミンKは腎臓近位尿管細胞において、BSO毒性からミトコンドリアを保護し、ROSの産生を抑制することで細胞死を防ぐと考えられた。

【結論】本研究ではヒト腎臓近位尿管細胞においてビタミンKが酸化ストレスによるミトコンドリア障害に対して保護作用を有することを示した。

## 2. Investigation of the functional vinyl-ether-linked phospholipids resources in livestock, poultry, and seafood

○Zhen Chen<sup>1</sup>, Wu Yue<sup>1</sup>, Jia Jiaping<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>2</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学保健科学研究所<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学栄養学科<sup>2</sup>)

【目的】The dietary vinyl-ether-linked phospholipids are known to be beneficial food ingredients. They are named as plasmalogens with either choline or ethanolamine headgroups, as well as fatty acyl chains. Although these phospholipids have been reported to exist in animals, such as livestock, poultry, and seafood, the quantitative comparison in different animal foodstuffs have not yet been well studied. In our study, we aimed to investigate plasmalogen species in common daily consumed foodstuffs. 【方法】The optimized quantitation method by using LC/MS was applied in various livestock, poultry, and seafood samples. And their plasmalogen variations were compared, and the nutritional values with regards to plasmalogen were assessed. 【成績】Livestock and poultry showed higher total plasmalogens than fish and mollusk. While fish and mollusk expressed healthier fatty acyl composition, with higher eicosapentaenoyl and more beneficial n-6/n-3 ratio than the land animal meats, especially for squid and octopus. The current study determined representative plasmalogen species in livestock, poultry, fish, and mollusk foodstuff samples. The total plasmalogen amount, as well as phosphate headgroup, fatty acyl composition, and the correlation of plasmalogen species, showed distinguishing variations among different samples. 【結論】The results of comparative investigation in this study provided a better understanding towards the potential plasmalogen-enriched foodstuffs, and contributed for further studies on developing the extended plasmalogen functional food sources.

## 3. Mitochondrial protective effect of DHMBA under oxidative stress in HK-2 proximal tubule cells

○呉 亦柔<sup>1</sup>, 何 欣蓉<sup>2</sup>, 陳 震<sup>1</sup>, 賈 佳萍<sup>1</sup>, 青木菜摘<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 渡辺孝之<sup>4</sup>, 渡辺 貢<sup>2,4</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学大学院 保健科学院<sup>1</sup>, 北海道大学大学院 保健科学研究所<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>3</sup>, 株式会社渡辺オイスター研究所<sup>4</sup>)

Mitochondria produces ATP for cell metabolism, whereas the by-products reactive oxygen species (ROS) may cause irreversible damage. Cardiolipin (CL) is a specific phospholipid crucial in mitochondrial biogenesis and apoptosis. We previously found that the natural phenolic compound DHMBA had antioxidative effects, here we focus on the effects of DHMBA on mitochondrial function against oxidative stress. BSO induces oxidative damages of HK-2 cells and leads to overproduction of ROS and cell death. Cell viability and intracellular ROS of BSO-induced cells treated with DHMBA were tested by CCK-8 and DCFDA reagent, respectively. For mitochondrial protective effect, mitochondrial ROS was tested by DHR123 probe. To examine CL profile changes, semi-quantitative CL profile was measured by LC/MS and fatty acyl composition was analyzed by MS/MS. Mitochondrial DNA was also tested by qPCR. DHMBA protected cells due to increased cell viability, lowered intracellular and mitochondrial ROS under oxidative stress. DHMBA raised total CL content by 55% comparing to BSO group, with CL70:4, CL70:5, CL72:5, CL72:7, CL74:10 over 80% and CL72:6, CL74:8 doubled, with unchanged mitochondrial DNA copy number. This study revealed that DHMBA improved mitochondrial function in HK-2 cells by raising CL content under BSO-induced oxidative stress.

## 4. Fermented Sapporo-Midori targeting lipid droplet accumulation in HepG2 cells and their chemical profile

○住友徹平<sup>1</sup>, ディブエ ディアフィタ<sup>2</sup>, 北山愛深<sup>1</sup>, 津久井隆行<sup>4</sup>, 安彦裕実<sup>4</sup>, 千葉仁志<sup>4</sup>, 惠 淑萍<sup>2</sup> (北海道大学 医学部 保健学科 検査技術科学専攻<sup>1</sup>, 北海道大学大学院 保健科学研究所<sup>2</sup>, 北海道大学大学院 保健科学院<sup>3</sup>, 札幌保健医療大学<sup>4</sup>)

The association of excessive intracellular LDs with obesity, diabetes, and other metabolic disorders was proved by several researchers. Thus, agents that can reduce LD accumulation in these diseases might have the potential to improve the illness through modulating the oxidative process. We recently found that Sapporo-Midori showed a high content of total polyphenolic content and potent antioxidant activity. This result suggested that this active extract may be a potential source of bioactive antioxidants. Moreover, there is no information about the change of antioxidants and metabolites fluctuation during the fermentation. In the present study, the Sapporo-Midori was fermented for 1, 2, 4, and 8 weeks. All the fermented extracts were extracted with methanol to obtain the methanolic extracts. Among them, the 8 weeks methanolic extracts show high total polyphenol content, most potent antioxidant activity, and lipid droplet accumulation inhibition. The 8-week extracts were subjected to further fractionation and metabolite profiling using HPLC, NMR, and LC-MS approaches. One aglycone polyphenolic metabolite (1) were dereplicated in unfermented fraction, while an aglycone metabolite (2) were identified in the 8-week fermented extracts together with derivative compounds. We here report the lipid droplet accumulation inhibition activity of the fermented Sapporo-Midori on HepG2 cell lines and their chemical profiling.

## 5. Fermented Sapporo-ki onion as a potential source of hepatic lipid accumulation inhibitors

○北山愛深<sup>1</sup>, ディブエ ディアフイタ<sup>2</sup>, 住友徹平<sup>1</sup>, 津久井隆行<sup>3</sup>, 安彦裕実<sup>3</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 医学部 保健学科 検査技術科学専攻<sup>1</sup>, 北海道大学大学院 保健科学院研究院<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学<sup>3</sup>)

Intracellular accumulation of lipid droplets (LDs) in the liver is associated with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Aiming for prevention and management of NAFLD, we recently found that 8 week's fermented Sapporo-ki extract showed an increasing total polyphenolic content compare to unfermented extracts, potent antioxidant activity, and lipid droplet accumulation inhibition. In the present study, the Sapporo-ki were fermented for 1, 2, 4, and 8 weeks. The fermented extracts were extracted with methanol to obtain the methanolic extracts. Among them, the 8-week extract revealed a high antioxidant potency, increase total polyphenol content, and lipid droplet accumulation inhibition. This result suggested that those active extracts may be a potential source of bioactive antioxidant and LDA inhibitors. No lipid droplet accumulation (LDA) inhibition activity is reported to date. The active fermented 8-week extracts were fractionated by using an n-hexane /EtOAc solvent system to obtain 10 fractions. The NMR and LC-MS analysis indicated the presence of polyphenolic compounds in the subtractions. Four polyphenolic metabolites (1-4) were dereplicated based on the 3D and diagnostic fragmentation filter visualization approach of LC-MS. We here report their dereplication based on LC-MS analysis. The antioxidant and lipid droplet accumulation inhibition activity of the fermented Sapporo-ki on HepG2 cell lines and their chemical profile are also discussed.

## 6. The mechanism of ethanol extracts of potato and squash on oxidative stress in HepG2 cells.

○高 明晨<sup>1</sup>, 何 欣蓉<sup>2</sup>, 青木菜摘<sup>1</sup>, 鈴木拓貴<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院 保健科学院<sup>1</sup>, 北海道大学大学院 保健科学院<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>3</sup>)

<Background> Various studies have shown that oxidative stress is an imbalance of reactive oxygen species (ROS), which results in cell damage and associated with hepatic disease. Our previous study indicated that the ethanol extracts of potato and squash showed the cyto-protective effect on BSO-induced oxidative stress in HepG2 cells. To clarify the mechanism, the effect of extracts on antioxidative pathway will be performed in this study. <Methods> In the present study, the GSH synthetase inhibitor, BSO (buthionine sulfoximine) was used as an oxidative stress inducer. To confirm the protective effect of the extracts, a marker of oxidative stress, malondialdehyde (MDA) were measured using a TBARS kit. We then investigated the effect of the regulation on Nrf2-dependent pathway using a Nrf2 inhibitor, ML385. Further, the expressions of antioxidative-related mRNA were measured utilizing qPCR. <Results> The extracts decreased MDA level in BSO-induced cells. Cell-protection by potato extract was abolished by ML385, which squash extract had no difference, suggesting that the extracts play a different role on antioxidative effect. Moreover, the GCLC and CAT mRNA expression also increased by extracts in BSO-induced cells. <Conclusion> These results demonstrated that the extracts of potato and squash protected cell from oxidative damage through enhance Nrf2 activation directly or increased antioxidative-related mRNA expression.

## 7. Comparative investigation of health beneficial plant sterols from different algae

○Shen Nianqiu<sup>1</sup>, 陳 震<sup>2</sup>, Wu Yue<sup>2</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 惠 淑萍<sup>2</sup> (北海道大学 大学院保健科学院<sup>1</sup>, 北海道大学 大学院保健科学院<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学栄養学科<sup>3</sup>)

【目的】 Plant sterols are health beneficial components. While terrestrial plants-derived sterols have been developed as functional food ingredient and health supplements commercially, marine plant sterols from algae are still lack of study. Therefore, the aim of this study was to investigate the content of plant sterols in edible algae. 【方法】 In this study, the algae samples were extracted by different solvents or solvent combinations to obtain the total lipids. Then, saponification was performed to remove the interferences, such as chlorophyll and fatty acids. The 1H-NMR was used to analyze phytosterol-rich unsaponifiable. By using the optimized method, multi batches of algae samples were collected to hunt for potential plant sterol-enriched resource. 【結果】 Different extraction methods showed individual characteristics, which were considered to be feasible for different purposes: The Folch method resulted in the largest amount of total sterol, while the Bligh-Dyer method showed the obtained plant sterols with the highest purity. Moreover, different kinds of algae showed distinctive sterol levels, which might be associated with algae species and environment factors, such as season, water temperature, sunshine, growing location, and others. 【結論】 This research provided a methodological reference for the sample preparation and analysis of plant sterols derived from algae, which contributes to not only the development of marine plant sterols as new functional food components, but also the exploration of algae as the new resource of healthy foods.

## 8. サケ白子抽出物のミトコンドリア形態への影響

○竹下 花<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 山端ありさ<sup>1</sup>, 佐藤浩志<sup>2</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科学院<sup>1</sup>, 日生バイオ株式会社<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学<sup>3</sup>)

【目的】 サケ白子抽出物 (Salmon milt extract: SME) は核酸やアミノ酸を豊富に含む食材である。我々はSMEのミトコンドリア代謝促進作用を報告してきた。一方、ミトコンドリアは分裂と融合のバランスが重要であり、融合によりミトコンドリアの機能が向上すると報告されている。SMEがこの形態変化の機構に関与するかは不明である。本研究では、肝培養細胞C3Aを用いる脂肪肝モデルを作製し、SMEがミトコンドリアの形態変化に及ぼす影響を調査した。

【方法】 10%牛胎児血清 (FBS) 含むGlutaMAX 含有MEMを用いてガラスボトムディッシュにC3A (1.875x10<sup>5</sup> 個/穴) を播種し、CO<sub>2</sub>インキュベータで前培養した。24時間後、上清をMEM (0% FBS) と交換し、飢餓状態となるようにし、さらに24時間後、コントロール群にはPBSを、脂肪肝モデル群 (GFIO群) には、グルコース (終濃度25 mM)、フルクトース (5 mM)、インスリン (1 nM)、オレイン酸 (0.5 mM) を添加した。GFIO+SME群として、GFIOと共にSME (200 μg/mL) を同時添加した。24時間後、蛍光顕微鏡と蛍光染色剤MitoTracker Greenを用いるミトコンドリアの形態観察を行い、Image Jを用いて各ミトコンドリアの周囲長を計測した。また、24穴プレートにC3A (1.25x10<sup>5</sup> 個/穴) を播種し、同様の条件で刺激後、RNAを回収し、real-time PCRによるミトコンドリアの融合及び分裂に関わる遺伝子の発現量を解析した (GAPDH補正)。

【結果】 ミトコンドリアの周囲長の中央値は、コントロール群、GFIO群、GFIO+SME群で各々3.6、3.0、3.5 μmであり、GFIO群に対してGFIO+SME群で有意に高値であった。ミトコンドリアの分裂遺伝子DRP1は最も顕著な変化を示し、その発現はコントロール群に比較してGFIO群で有意に増加し、その増加はGFIO+SME群で顕著に減少した。

【結論】 SMEはミトコンドリアの分裂による断片化を抑制することにより融合を優位にし、ミトコンドリアのエネルギー代謝を活性化させることが示唆された。

## 9. Protective effect of flazin against oxidative stress and ectopic lipid deposition in HK-2 cells

○呉 訓智<sup>1</sup>, 陳 震<sup>1</sup>, Wu Yue<sup>1</sup>, 陳 一凡<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>2</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科学研究院<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学栄養学科<sup>2</sup>)

**【目的】** Diabetes nephropathy (DN) is the leading cause of end-stage renal disease. Antidiabetic drugs, the main therapeutic approach for DN, have failed to protect against DN due to poor therapeutic effect. Recently, attention is focused on the discovery of novel treatment options. Flazin is a  $\beta$ -carboline-derived alkaloid found in Japanese fermented foods, which was found to protect HepG2 cells from oxidative stress. Our preliminary study also showed that flazin can protect HK-2 cells from excess fatty acids in vitro. Given the prominent role of oxidative stress and ectopic lipid deposition in the development of DN, flazin might serve as a promising candidate for the treatment of DN. **【方法】** HK-2 cell, an immortalized proximal tubule epithelial cell line, was used to determine the protective effect of flazin against oxidative stress and excess fatty acids. Cellular lipids were analyzed by LC-MS and TBARS assay to estimate the oxidation level. Lipid accumulation in cells was determined by Oil Red O staining. **【成績】** Flazin was prepared by chemical synthesis and validated by MS and <sup>1</sup>H-NMR. Within determined concentration range, flazin showed protective effect to HK-2 cells against oxidative stress and excess fatty acids. Lipid accumulation in cells was also attenuated when treated with flazin. **【結論】** Flazin protected HK-2 cells against oxidative stress and excess fatty acids. These results indicate that flazin might have protective effect on DN. Further in vivo study is needed to testify the protective effect of flazin against DN.

## 10. Study on the combination of correlation coefficients and factor analysis for discovering fatty acids dietary sources

○陳 一凡<sup>1</sup>, 三浦佑介<sup>2</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 陳 震<sup>1</sup>, シュレスタ ロジート<sup>3</sup>, 岡田恵美子<sup>4</sup>, 鶴川重和<sup>5</sup>, 中川貴史<sup>6</sup>, 中村幸志<sup>7</sup>, 玉腰暁子<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>8</sup>, 今井英幸<sup>1</sup>, 南 弘征<sup>1</sup>, 水田正弘<sup>1</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 保健科学研究院<sup>1</sup>, 群馬パース大学<sup>2</sup>, アメリカ 患者選択研究所<sup>3</sup>, 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所<sup>4</sup>, 大阪市立大学大学院 生活科学研究科<sup>5</sup>, 北海道家庭医療学センター<sup>6</sup>, 琉球大学 大学院医学研究科<sup>7</sup>, 札幌保健医療大学栄養学科<sup>8</sup>)

**【Background】** It is important to study on dietary fatty acid (FA) intake, because FA metabolism is related with various health problems of organs. Therefore, we conducted factor analysis to distinguish the FA sources. **【Purpose】** The loading values in factor analysis results seemed to be useful. Thus, we thought it is necessary to study the loading values. **【Method】** To uncover the FA Dietary sources from the FA involved loading values in factor analysis, we specified the food sources by correlation coefficient (CC) between the loading values of factor 3, factor 4, and factor 5 and the standard tables of food composition in Japan, 2015. **【Result】** For plant FA sources, fruits, mushrooms, vegetables, and beans were studied. The main food sources of animal meats were suggested as beef and pork. The main vegetable food sources were suggested as tofu, mushrooms, carrot, onion, and so on. The main food sources of dairy product were suggested as breast's milk, coat's milk, and ice cream. The marine food sources were suggested as seashell kind.

## 11. AutoDockによるリゾホスファチジルエタノールアミンとアルブミンとの結合予測

○井上夏緒<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>2</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科学研究院<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学<sup>2</sup>)

**【背景】** リゾリン脂質は生体内で生理活性や機能を持つことが知られている。しかしリゾホスファチジルエタノールアミン (LPE) の生理活性や機能、存在様式の報告は極めて少ない。LPEが血中でアルブミンに結合して存在することは報告されているが、各種LPEがアルブミンのどの部位と結合するのか、どの程度の親和性なのかは未解明のままである。そこで本研究では、分子結合シミュレーションソフトAutoDockを用いてLPE分子種ごとにアルブミンとの結合を予測した。

**【方法】** ChemDraw 19.0で作成した各LPE (LPE 16:0, 18:0, 18:1, 18:2, 20:4, 20:5及び22:6) の分子モデルとヒト血清アルブミンの構造ファイル (PDBファイル: 1BJ5) を使用し、AutoDockによるドッキングシミュレーションを行った。複数のシミュレーション結果の候補から、LPEの立体構造予測の精度の指標であるヒストグラムと結合エネルギーの成績から予測モデルを最終決定した。

**【結果】** 最小結合エネルギーはLPE 20:5で-3.68 kcal/molであり、アルブミンとの親和性が最も高かった。その他の分子種では、最小結合エネルギーはLPE 16:0, 22:6, 18:1, 18:2, 20:4, 18:0の順に、それぞれ-2.92, -1.67, -0.93, -0.72, -0.70, 2.26 kcal/molであった。特にLPE 18:0は結合エネルギーが正の値となり、最もアルブミンとの親和性が低いと予測された。またLPE 16:0 (予測結合部位: FA site 7)、LPE 20:5 (FA site 7)、LPE 22:6 (FA site 1) の3分子種の予測結合部位はアルブミンの脂肪酸結合ポケットと同じであった。それ以外の分子種では脂肪酸結合ポケットに結合する可能性は低いと予測された。

**【結論】** 本研究では、分子シミュレーションソフトを用いて主要なLPE分子種のアルブミンとの結合予測モデルを初めて作成した。この結果はLPEの血中での代謝・動態や血中LPE測定 of 臨床的意義の解明に貢献する可能性が考えられた。

## 12. Selected Allium vegetable extracts targeting lipid droplet accumulation in HepG2 cells loaded with free fatty acids

○大場早紀<sup>1</sup>, ディブエ ディアフィタ<sup>2</sup>, 武石にれ<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>2</sup>, 津久井隆行<sup>3</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 惠 淑萍<sup>2</sup> (北海道大学大学院 保健科学 保健科学コース<sup>1</sup>, 北海道大学大学院 保健科学 健康イノベーションセンター<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>3</sup>)

The excessive intracellular accumulation of lipid droplets (LDs) during oxidative stress is related to prevalent human metabolic diseases. The reduction of lipid-droplets accumulation (LDA) could prevent oxidative stress-related disorders. In our ongoing effort to search for natural antioxidant agents with LDA inhibition potency, we recently screened nine selected kinds of methanolic Allium extracts (AL 1-9) for their LDA inhibition activity. All the selected extracts were tested on HepG2 cells loaded with fatty acids. Among them, three extracts showed significant LDA inhibition effects. The methanolic extract of Allium vegetables 1, 2 and 3 (AL 1-3) collected from Hokkaido prefecture showed LDA inhibition (AL-1: 44 and 92.5 % at 100 and 200  $\mu$ g/mL on HepG2 cells at the non-cytotoxic activity (IC50 value > 500  $\mu$ g/mL). In Addition, AL 1 extract showed the real-time LDA inhibition on HepG2 cells in DMEM supplemented with oleic acid (OA) within 12 h of treatment. Moreover, among all the extracts AL 3-6 and 9 show high antioxidant activity. We then performed the metabolites fingerprints of the selected bioactive Allium extracts using NMR, LC/MS, and HPLC approaches. NMR and LC-MS measurement reveals glycoside derivatives as major metabolites (1-3). In this presentation, the antioxidant, LDA inhibition investigation, and metabolite profile of the potential bio-active extracts are discussed.



13. Food extracts as a potential source of a new generation of lipid droplet accumulation inhibitors

○ディブエ ディアフィタ<sup>1</sup>, 津久井隆行<sup>2</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>2</sup>, 惠 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学大学院 保健科学研究所 健康イノベーションセンター<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>2</sup>)

Currently, there are no approved pharmacotherapies specific to NASH. Early, effective, and safe prevention and management of NAFLD/NASH are urgently needed. In our ongoing effort to search for natural antioxidant agents with LDA and oxLDs inhibition potency, we recently found that three  $\beta$ -carboline alkaloids derivatives from *Crassostrea gigas* and aglycone polyphenolic metabolites from hydrolyzed foods extracts showed LDA inhibition on HepG2 cells loaded with oleic acid. This result suggested that food extracts may be a potential source of bioactive LDA inhibitors. A series of  $\beta$ -carboline alkaloids derivatives inspired by the identified minor  $\beta$ -carboline alkaloid with piperidine and pyridine ring connected at C-1 with a furan moiety from Pacific oyster extract were chemically synthesized, and investigated for lipid-droplet-accumulation inhibition (LDAI) activity in oleic acid-loaded HepG2 cells. The derived food  $\beta$ -carboline alkaloids with a carboxy group at C-3 (2 and 4) showed insignificant cytotoxicity (IC<sub>50</sub> >500  $\mu$ M). Significant LDAI activity was found in 1, 2, and 4. Moreover, flazin (4) was founded to inhibit LD accumulation during 5-20h. Thus, compounds 1, 2, and 4 were identified as candidate compounds with LDAI activity inhibition potential to be investigated further. We here are report the dereplication of the flazin derivative piperidine type molecule based on the LC/MS approach from food extracts. The availability related bioactive metabolites with different skeletons occurring is also discussed.

14. Chemical constituents from vanilla beans and their hepatic lipid accumulation activity

○武石にれ<sup>1</sup>, ディブエ ディアフィタ<sup>2</sup>, 大場早紀<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>2</sup>, 津久井隆行<sup>3</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 惠 淑萍<sup>2</sup> (北海道大学大学院 保健科学院 保健科学コース<sup>1</sup>, 北海道大学大学院 保健科学研究所 健康イノベーションセンター<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 保健医療学部<sup>3</sup>)

The secondary metabolites from food origin have demonstrated a broad spectrum of pharmacological properties. Among them, the  $\beta$ -Carboline alkaloids represent a large group of natural and synthetic indole alkaloids; some are widely distributed in nature, including human tissues and body fluids and various plants, food-stuffs, marine creatures, insects, and mammals. Cellular adaptations to stress are often manifested in metabolic remodeling, and one of the most universally observed adaptations is the increased production of lipid droplets. The intracellular accumulation of LDs is related to various prevalent human metabolic diseases such as nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). We recently found that  $\beta$ -carboline-derived alkaloids inhibited LDA and oxLDs. Rare LDA inhibition activity  $\beta$ -carboline alkaloids substituted at C-1 are reported to date. We performed the direct acidic derivatization of vanilla beans by mimic the cooking and storage process, it reveals the presence of  $\beta$ -carboline with a vanillin moiety at C-1. We design and synthesize alkaloids analogs containing the combination of a vanillin moiety at C-1 using an acidic conversion of L-tryptophan (1-6). Moreover, we found vanilla bean extracts inhibited lipid droplet accumulation inhibition activity on HepG2 cell lines and performed their chemical profiling. We here report the total synthesis of the designed alkaloids (1-6) and their hepatic lipid accumulation activity are also discussed.

15. Changes on dietary plasmalogens under different storage conditions

○賈 佳萍<sup>1</sup>, 陳 震<sup>2</sup>, Wu Yue<sup>2</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 惠 淑萍<sup>2</sup> (北海道大学 大学院保健科学院<sup>1</sup>, 北海道大学 大学院保健科学研究所<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 栄養学科<sup>3</sup>)

【目的】Plasmalogens, as one of the unique phospholipids are widely existed in fish, possessing various biological functions. Freezing is one of the most common and effective methods to store fresh fish with extended shelf life. During the storage, whether or how the dietary plasmalogens change remains unknown. Therefore, the aim of this study was to explore the effect of different storage conditions on plasmalogen of tuna. 【方法】Tuna samples were used and the different storage time (as long as 90 days) and temperatures (4, -25, -40, and -80 °C) were investigated. Plasmalogens were extracted by using Folch's method, and analyzed by LC/MS. 【結果】Frozen storage (-25, -40, and -80 °C) showed much better effects on maintaining the content of plasmalogens than chilled storage (4 °C). Especially, the storage under -40 and -80 °C could kept more than 90% of total plasmalogens compared with the raw samples even for 90 days. While 4 °C could only maintain for 2 days, and after two weeks the remained amount was only approximately 50%. The plasmalogen species with more unsaturation degree showed a greater loss, and the ethanolamine plasmalogens were more unstable. 【結論】The results indicated that compared with frozen storage, plasmalogens lost more under chilled storage, especially for those species which has higher unsaturation degree. While under lower frozen temperatures, plasmalogens could maintain better. These results provided not only the evidence of storage-induced plasmalogen changes, but also the potential strategy to preserve the lipid quality of foods.

16. 健常成人における座位での長時間不動が下腿筋群の剪断波伝達速度に及ぼす影響

○沖野久美子<sup>1</sup>, 幸村 近<sup>1</sup>, 小野誠司<sup>1</sup>, 青木光広<sup>2</sup> (北海道医療大学 医療技術学部 臨床検査学科<sup>1</sup>, 北海道医療大学 リハビリテーション科学部 理学療法学科<sup>2</sup>)

【はじめに】剪断波エラストグラフィ (SWE) を用いた剪断波伝達速度 (Vs) は下腿コンパートメント内圧と比例するとされている。超音波を用いて下腿筋群のVsの測定で、下腿筋群の内圧変化が評価可能である。また下肢静脈血栓症は長時間座位で起こりやすく、その原因である下腿の静脈血流うっ滞と下腿浮腫が関連する可能性がある。本研究の目的は、腓腹筋、ヒラメ筋、前脛骨筋での2時間座位によるVsの増加を観察し、その後の挙上により剪Vsが下腿下垂前に戻ることを明らかにし、長時間座位による下腿筋に起こる浮腫を早期に発見することである。【対象】健常成人男性24名 (平均年齢26.6歳) を対象とした。血液疾患や下腿に外傷の疾患がある者は除外した。【方法】安静座位開始直後、60分後、120分後のヒラメ筋と内外側腓腹筋、前脛骨筋の剪断波伝達速度を計測した。また120分経過後3分間下肢挙上を行い座位開始直後との差を調査した。【結果】外側、内側腓腹筋では剪断波伝達速度が開始直後平均 (1.52 m/s, 1.66 m/s) に比べ60分後 (1.58 m/s, 1.70 m/s), 120分後 (1.70 m/s, 1.83 m/s) で有意に増加した (p<0.01)。ヒラメ筋、前脛骨筋では、開始直後 (1.60 m/s, 2.15 m/s) に比べ、120分後 (1.89 m/s, 2.30 m/s) で有意に増加した (p<0.01, p<0.05)。全ての筋で120分後に比べ挙上後 (1.52 m/s, 1.59 m/s, 1.55 m/s, 2.03 m/s) は有意に低下した (p<0.01)。【考察】2時間の座位下腿下垂により、コンパートメント内圧は増加し、内圧は下腿の挙上により下垂前の値に戻ることが明らかにされた。この所見は血管外浸出液の漏出による下腿浮腫の結果とされ、挙上による静脈血の排出により下腿浮腫が早期に解消することを示唆している。【結語】剪断波伝達速度の計測は下腿筋内圧を非侵襲的に検出する糸口となり、静脈血流のうっ滞による下腿浮腫の早期発見と発生予防に寄与する可能性がある。

## 17. 合成18誘導心電図における右側胸部誘導 (V3R、V4R) 一致度の検討

○原田亜実, 三谷麻子, 岩井孝仁, 井上真美子, 佐々木麻記, 丸山恵理, 佐々木久子, 松村香菜, 渡邊千秋, 杉田純一, 豊嶋崇徳 (北海道大学病院 検査・輸血部)

【背景】合成18誘導心電図は、標準12誘導心電図から演算処理により右側および背側胸部誘導を導出する技術である。実測した波形成分と合成誘導の波形成分は相関が良いとの報告が散見されるが、臨床的に合成誘導を使用するには波形全体の一貫性が担保される必要がある。【目的】実測の右側胸部誘導波形 (以下、実測波形) V3R、V4Rと合成誘導にて演算された波形 (以下、合成波形) の一致度を後方視的に検討すること。【方法】装置はフクダ電子社製 CardiMax9。対象は2021年1月から6月に当院心電図検査室で右側胸部誘導を記録した51例。男性27例、女性24例、年齢中央値20歳 (範囲0~70歳)。心臓の構造異常、伝導異常の有無により4群: A) 構造+伝導異常 (n=28)、B) 構造異常のみ (n=2)、C) 伝導異常のみ (n=11)、D) 異常なし (n=10) に分類した。波形評価はP波極性、QRS波パターン、ST偏移、T波極性を認定心電技師を含む2名で判定し、4項目全て一致した場合を一致とした。各波形で一致率および群間の有意差を検討した。【結果】実測波形と合成波形の一致率は全体でV3R:76.5% (39/51)、V4R:64.7% (33/51)。各群の一致率はV3R:A) 67.9% (19/28)、B) 100% (2/2)、C) 90.9% (10/11)、D) 80.0% (8/10)、V4R:A) 50.0% (14/28)、B) 50.0% (1/2)、C) 90.0% (10/11)、D) 90.0% (9/10) であった。各波形の4群間に有意差はなかった (V3R,  $p=0.37$ , V4R,  $p=0.07$ ) が、V4Rの構造異常あり (A+B) と構造異常なし (C+D) の2群間では、構造異常あり群の一致率がなし群よりも有意に低かった ( $p<0.01$ )。V3Rに有意差はなかった ( $p=0.19$ )。伝導異常あり (A+C) と伝導異常なし (B+D) の2群間で一致率に有意差はなかった (V3R,  $p=0.52$ , V4R,  $p=0.12$ )。【結論】V4Rにおける実測波形と合成波形の一致率は心臓の構造異常あり群で低く、V3Rでも同様の傾向がみられた。これらは合成波形使用時の注意点と考えられ、臨床導入には更なる検討が必要である。

## 18. 性同一性障害におけるホルモン療法が心電図波形に与える影響についての検討

○齋藤 和<sup>1</sup>, 永原大五<sup>2</sup>, 市原浩司<sup>3</sup>, 舛森直哉<sup>4</sup>, 高橋 聡<sup>5</sup> (札幌医科大学附属病院 検査部<sup>1</sup>, 手稲溪仁会病院 循環器内科<sup>2</sup>, 札幌中央病院 泌尿器科<sup>3</sup>, 札幌医科大学医学部 泌尿器科学講座<sup>4</sup>, 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座<sup>5</sup>)

【背景】12誘導心電図波形には性差があり、性ホルモンの関与が示唆されている。再分極指標の「J点高」と「ST角度」により心電図波形は男性型と女性型に分類されることが報告されているが、性同一性障害 (GID) に対するホルモン療法が心電図波形に与える影響については明らかにされていない。【目的】GIDに対するホルモン療法が心電図波形に与える影響について検討すること。【対象】2006年から2018年の間に当院で治療を受けたトランスジェンダー男性29名 (TM群)、トランスジェンダー女性8名 (TF群)、年齢性別をマッチさせたシスジェンダー女性29例 (F群)、シスジェンダー男性8例 (M群) を対象とした。【方法】外来診療時に記録した12誘導心電図の各波形成分をオフラインにて計測した。尚、男性型は「胸部誘導においてJ点高が0.1mV以上かつST角度20°以上」、早期再分極波形 (ER) は「ノッチやスラーを伴うJ点高が0.1mV以上上昇した場合」とした。【結果】F群に比べTM群で、男性型心電図の割合、ERの出現率、J点高、T波高、QRS振幅、P波高は有意に高く、TF群の男性型心電図の割合はM群に比べ有意に低値であった。またホルモン療法前後で心電図記録が得られたTM13例の検討では、男性型率、ER陽性率、J点高、T波高、QRS振幅はホルモン療法後で有意に高値であったが、P波高の増大は軽微であった。【考察】アンドロゲンなどの男性ホルモンは心筋細胞の活動電位に作用し心電図波形に影響を与え、思春期をピークにその影響は加齢とともに減少する事が報告されている。今回の検討ではホルモン療法により治療目的の性と一致した心電図変化が認められGIDにおけるホルモン療法が心臓の活動電位に影響を与えていることが示唆された。【結論】GIDに対するホルモン療法は心電図波形に影響を与える事が示唆された。

## 19. 6分間歩行負荷心エコー図検査で評価する肺血管抵抗は特発性間質性肺炎例の予後を予測する

○安井謙司<sup>1,2</sup>, 湯田 聡<sup>3</sup>, 阿部記代士<sup>1</sup>, 浅沼康一<sup>1</sup>, 村中敦子<sup>4</sup>, 永原大五<sup>3</sup>, 池田貴美之<sup>5</sup>, 大西浩文<sup>6</sup>, 高橋 聡<sup>1,2</sup> (札幌医科大学附属病院 検査部<sup>1</sup>, 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座<sup>2</sup>, 手稲溪仁会病院 循環器内科<sup>3</sup>, 札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座<sup>4</sup>, 札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学講座<sup>5</sup>, 札幌医科大学医学部 公衆衛生学講座<sup>6</sup>)

【目的】特発性間質性肺疾患 (IIPs) 例において、運動負荷に伴い平均肺動脈圧 (MPAP) や肺血管抵抗 (PVR) が上昇することが報告されているが、それらが予後予測に有用かは不明である。6分間歩行負荷心エコー図検査が、IIPs例の予後予測に有用か否か検討すること。

【対象と方法】2016年7月から2020年1月までに、6分間歩行負荷心エコー図検査を施行したIIPs 53例を対象とした。6分間歩行試験 (6MWT) 前後に、心エコー図検査にて三尖弁逆流最大速度 (TRV)、右室-右房間圧較差 (TRPG)、流出路波形の時間速度積分値を右室 (RVOT-VTI) と左室で計測した。MPAPは $0.6 \times \text{TRPG} + 3$ 、PVRは $(\text{TRV} \times 10) / \text{RVOT-VTI} + 0.16$ にて算出した。全死亡と予定外入院をイベントとした。

【結果】平均22ヶ月の観察期間中、20例 (38%) にイベントを認めた。Cox比例ハザードモデルを用いた単変量解析では%肺活量 (%VC)、TRPG、MPAP、PVR、TRPG post 6MWT、MPAP post 6MWT、PVR post 6MWTが有意な予後予測因子となった。Stepwise法で説明変数を調整した多変量解析では、%VC ( $p=0.019$ , HR 0.97, 95%CI 0.95-0.995) とPVR post 6MWT ( $p=0.046$ , HR 1.37, 95%CI 1.01-1.88) が独立した予後予測因子として選択された。

【結論】IIPs例の予後予測に、%VCおよびPVR post 6MWTが有用であることが明らかとなった。

## 20. 頸動脈エコー検査で可動性プラークを認めた網膜動脈分枝閉塞症の1例

○赤坂和美<sup>1</sup>, 中森理江<sup>1</sup>, 長多真美<sup>1</sup>, 田丸奈津子<sup>1</sup>, 柳谷貴子<sup>1</sup>, 伊藤栄祐<sup>1</sup>, 鈴木 宏<sup>1</sup>, 河端奈穂子<sup>2</sup>, 齊藤江里香<sup>3</sup>, 佐渡正敏<sup>1</sup>, 藤井 聡<sup>3</sup> (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部<sup>1</sup>, 旭川医科大学 循環・呼吸・神経病態内科学<sup>2</sup>, 旭川医科大学 臨床検査医学<sup>3</sup>)

可動性プラークは脳塞栓症の塞栓源となるため、注意すべきプラークとされており、その評価には頸動脈エコー検査が有用である。可動性プラークの分類のひとつであるfloating plaqueが、塞栓源と考えられた症例を経験したので、若干の文献的考察を含めて報告する。症例は70歳代男性。1か月ほど前から右頸部痛があったために前医を受診し、右頸動脈内の可動性プラークを指摘され、当院脳神経外科を紹介受診した。当院受診の8日前に右網膜動脈分枝閉塞症を発症し、高気圧酸素療法が施行されていた。頸動脈エコー検査では右球部に8.8x 5.2 mm大のfloating plaqueを認めた。プラークの基部はくびれた形態で、大きな可動性を有していた。プラークの一部に輝度上昇部を認めたが、血流の拍動により変形する部分も観察され、一部では柔らかい性状を有していることが疑われた。Floating plaque部における収縮期最大血流速度は88cm/sであり、両側頸動脈に有意狭窄病変を認めなかったが、floating plaqueが網膜動脈分枝閉塞症の塞栓源と考えられ、頸動脈内膜剥離術が施行された。

## 21. ins (21:8) を認めRUNXI-RUNX1TIを有する急性骨髄性白血病の1例

○田中希実音, 高橋裕之, 渡辺愉美, 藺田弥代, 佐渡正敏, 藤井 聡 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

【背景】WHO分類において、急性骨髄性白血病 (AML) は芽球割合や染色体異常および遺伝子異常によって分類される。8:21転座、RUNXI-RUNX1TIを有するAMLは細胞に形態的な特徴がみられることから、遺伝子異常を推測できる病型の一つである。今回、染色体検査でins (21:8) を認め、遺伝子検査においてRUNXI-RUNX1TIが証明された症例を経験したので報告する。

【症例】60代男性。X年11月に検診で貧血を指摘され、近医を受診。血液検査で貧血と血小板数の低下を認めた。また、末梢血中に芽球様細胞が認められたため、当院血液内科へ紹介となった。

【検査所見】X年12月、当院受診時の末梢血はWBC  $3.14 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC  $2.15 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hb 8.0g/dL、Plt  $42 \times 10^3/\mu\text{L}$ 。末梢血塗抹標本上では芽球様細胞を5%認めた。骨髄検査では芽球様細胞が約40%を占め、細胞形態は大小不同があり、核網繊細で明瞭な核小体がみられ、アズール顆粒やアウエル小体を有する細胞や、核型不整を伴う細胞も認められた。また、一部には成熟好中球で偽ペルゲル核異常や低顆粒、好塩基性の縁どりが認められる細胞など、8:21転座に特徴的な形態を認めた。特殊染色ではPOD染色陽性であった。細胞表面マーカーはCD13、CD33、CD34、HLA-DR、CD38が陽性、CD19、CD56が弱陽性、CD7、CD10が陰性だった。染色体検査 (G-band) にて20細胞中11細胞に46,XY,ins (21:8) (q22.1;q13q22) を認めた。SKY (FISH) では、8番染色体の部分欠失、21番染色体に8番染色体の断片挿入が認められた。FISHではRUNXI-RUNX1TI融合シグナルが67%認められた。

【まとめ】今回の症例では、細胞形態は8:21転座、RUNXI-RUNX1TIと同様の特徴が認められた。また、8:21転座は比較的予後が良好とされているが、ins (21:8) や付加的染色体異常をもつ症例ではその限りではないとの報告がある。AMLの分類には形態的な鑑別が重要であるが、染色体検査やFISHなどの検査と組み合わせ、総合的に判断する必要があると考えられた。

## 22. 末梢血の芽球形態観察が重要であったAML cup-likeの1症例

○渡辺愉美, 高橋裕之, 田中希実音, 藺田弥代, 佐渡正敏, 藤井 聡 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

【はじめに】Acute myeloid leukemia cup-like (AML cup-like) は2004年にKussickらにより提唱された疾患概念であり、核陥入が核径の25%以上を占める芽球が全芽球の10%以上に認められるAMLと定義されている。今回、末梢血では上記基準を満たすが、骨髄では基準を満たさないAML cup-like症例を経験したので報告する。

【症例】58歳男性。2型糖尿病と高血圧で他院通院中、倦怠感、息切れ、微熱が1か月続き、WBC上昇、Hb低下、PLT低下で当院紹介。WBC  $21,450/\mu\text{L}$ 、RBC  $215 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、Hb 7.1 g/dL、MCV 94.4 fl、PLT  $1.5 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、PT-INR 1.14、APTT 25.1 sec、FIB 144 mg/dL、AT 144 mg/dL、FDP 99.7  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、DD 49.7  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、PIC 13.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、TAT 23.3 ng/mL、LD 310 U/L。末梢血塗抹標本上の芽球様細胞は91%で、POD染色 (+)、Auer小体 (+)、核不整 (切れ込み・陥入) が多くみられる他、約30%にカップ様の核陥入を認めた。骨髄塗抹標本でも同様の芽球様細胞が98%みられたが、明らかなカップ様核を呈する細胞は少なく核陥入の程度も軽度であり、核径の25%以上という条件を満たす芽球様細胞は約5%であった。細胞表面マーカーはCD13 (+)、CD33 (+)、CD34 (-)、HLA-DR (-)。APL-variantも疑われたが、染色体は男性正常核型、遺伝子検査でFLT3-ITD変異 (+)、NPM1変異 (+)、PML-RARA (-) であったことから、FLT3-ITD遺伝子変異を伴うAML (FAB:M1) と診断され現在加療中である。

【まとめ】AML cup-likeの鑑別には形態観察が重要である。しかし、cup-like芽球の末梢血や骨髄への出現割合は様々であり、核異形の程度も異なる。骨髄検査と同時に末梢血塗抹標本を観察し、診断基準を満たさなくとも疑わしい所見は臨床に報告することが重要である。

## 23. 凝固第V因子インヒビター症例における抗凝固因子抗体量の測定意義

○内藤澄悦<sup>1</sup>, 家子正裕<sup>2</sup>, 吉田美香<sup>1</sup>, 大村一将<sup>3</sup>, 高橋伸彦<sup>3</sup>, 森谷 満<sup>1,4</sup>, 後天性血友病研究会<sup>5</sup> (北海道医療大学病院 臨床検査部<sup>1</sup>, 岩手県立中部病院 臨床検査科・血液内科<sup>2</sup>, 北海道医療大学 歯学部 内科学分野<sup>3</sup>, 北海道医療大学病院 内科・予防医療科学センター<sup>4</sup>, 北海道後天性血友病研究会<sup>5</sup>)

【背景】自己免疫性後天性凝固因子欠乏症は、時に致死的な転機を有する出血性病態であり、指定難病 (288) に指定されている。その診断および治療効果判定には、Bethesda法で測定される凝固因子インヒビター活性が必須である。しかし、一部のlupus anticoagulant (LA) 症例では、見かけ上の凝固因子活性低下や凝固因子インヒビター活性が検出され、診断および治療効果判定が難しい場合がある。今回我々は凝固第V因子インヒビター (FV-INH) 症例を経験し、その診断および治療効果判定における抗凝固第V因子抗体量 (FV-Ab) を測定し、その意義について考察した。【対象】北海道医療大学内科学分野に診断補助依頼のあったFV-INH症例7例を対象とした (V-1~7)。【方法】PT, APTTおよび凝固因子活性は既存の方法に従って測定した。またFV-INH活性はBethesda法で測定し、1.0 BU/mL以上を陽性とした。FV-AbはZymutest Anti-FV IgG Mono Strip (Hyphen, France) で測定した。24.0 AU/mL以上をFV-Ab陽性とした。LA活性はSta clot LA (富士レビオ) で測定した。【結果】診断時には全例で凝固第V因子活性 (FV:C) 低下 (中央値: 3.1%)、FV-INH活性陽性 (中央値: 8.5 BU/mL) を認めた。FV-Abは1例 (V-7) を除いて高値 (中央値: 161.3 AU/mL) であった。FV-INH消失まで経過を追えた3例 (V-1, V-5およびV-6) では、FV-INH活性消失時点で全例がFV-Ab陽性でFV:Cは低下していた。V-1, V-5, V-7では診断時にLAが陽性であった。【まとめ】FV-INH症例ではLA合併例もあり診断が難しく、FV-Abが参考となる。また、FV-INH活性が消失してもFV-Ab陽性でFV:C低値の症例が多く、免疫抑制療法の中止時期が問題となる可能性が指摘される。

## 24. 尿沈渣中に針状のヘマトイジン結晶を認めた2症例

○猪股百華, 志賀麻衣子, 大沼麗子, 中野恵一, 小林美穂, 山下亜妃子, 渡邊千秋, 杉田純一, 豊嶋崇徳 (北海道大学病院 検査・輸血部)

【はじめに】ヘマトイジン結晶は、閉塞した部位での大量出血後の赤血球崩壊によって形成されるヘモグロビン分解産物であり、近年尿沈渣中における認知度が増加している。典型的なヘマトイジン結晶の色調は黄褐色から赤褐色、形態は菱形を呈するが、針状や顆粒状を示すこともあり、ビリルビン結晶との鑑別がしばしば問題となる。今回、尿沈渣中に針状のヘマトイジン結晶を認めた2症例を経験したので報告する。

【症例1】70歳代男性。前立腺癌の膀胱浸潤で化学療法中。X年1月に肉眼的血尿・尿閉を伴う膀胱タンポナーデで前立腺切除術と膀胱洗浄が施行された。同年2月の尿定性検査で尿潜血 (3+)、ビリルビン (-)。尿沈渣中に針状や菱形のヘマトイジン結晶を認めた。

【症例2】70歳代男性。肺癌、腹膜播種の膀胱浸潤で化学放射線療法中。X年5月に膀胱からの大量出血で膀胱洗浄が施行された。6月の尿定性検査で尿潜血 (3+)、ビリルビン (-)。尿沈渣中に針状や菱形のヘマトイジン結晶を認めた。

【考察】針状のヘマトイジン結晶は、色調・形態がビリルビン結晶と類似しており、本結晶のみでは鑑別が困難だが、ヘマトイジン結晶は陳旧性の出血を、ビリルビン結晶は肝機能障害を意味し、臨床的意義が異なるため鑑別が重要となる。本症例はいずれも尿定性検査でビリルビン陰性、血清ビリルビン値は基準範囲内で、大量出血後の経過も明らかだった。また、針状の他に菱形の典型的な結晶も認められたため、一元的にヘマトイジン結晶と報告した。

【結語】尿定性検査でビリルビン陰性にも関わらず尿沈渣中に針状結晶を認めた場合、ビリルビン結晶だけでなくヘマトイジン結晶の可能性も考慮し、菱形結晶の有無や臨床情報の確認が必要であると考える。

## 25. 後天性血友病Aにおける抗凝固因子抗体量測定の意義について

○吉田美香<sup>1</sup>, 家子正裕<sup>2</sup>, 内藤澄悦<sup>1</sup>, 大村一将<sup>3</sup>, 齊藤 誠<sup>4</sup>, 高橋伸彦<sup>5</sup>, 北海道後天性血友病研究会<sup>5</sup> (北海道医療大学歯科クリニック 臨床検査部<sup>1</sup>, 岩手県立中部病院臨床検査科・血液内科<sup>2</sup>, 北海道医療大学歯学部内科学分野<sup>3</sup>, 愛育病院内科<sup>4</sup>, 北海道後天性血友病研究会<sup>5</sup>)

【背景】指定難病 (288) に指定されている後天性血友病A (AHA) は時に致死的な転機を有する出血性病態であり、再燃率が高い疾患である。AHAの診断および治療として行われる免疫抑制療法の効果はBethesda法で測定される凝固因子インヒビター活性で判断される。我々はAHA症例の凝固因子インヒビター (INH) 活性および抗凝固因子抗体量 (Ab) を測定し、診断および治療効果判定における測定意義について考察した。【対象】北海道医療大学にAHA診断の補助依頼があり、確実にAHAと診断できた11例を対象とした。【方法】APTT、凝固因子活性は既存の方法に従って測定した。またINH活性はBethesda法で測定し、1.0 BU/mL以上を陽性とした。AbはZymutest Anti-FVIII IgG Mono Strip (Hyphen社, France) で測定し、24.0 AU/mL以上をFVIII-Ab陽性とした。【結果】診断時は全例でFVIII活性 (VIII:C) 低下 (中央値: 3.5%)、FVIII-INH活性陽性 (中央値: 35.0 BU/mL)、FVIII-Ab高値 (中央値: 370.1 AU/mL) を認めた。治療終了時まで経過を追えた8例中、FVIII-INH活性消失時にFVIII-Abが基準値内となった症例 (A群) が3例、FVIII-Abがまだ高値を認めた症例 (B群) が3例であった。A群ではVIII:Cがほぼ回復しており、B群ではVIII:Cは低値のままであった。B群の1例は、FVIII-INH活性が消失し免疫抑制療法を中止したのち238日後に再度FVIII-INH活性が陽性となり再燃を認めた。再治療でFVIII-INH活性もFVIII-Abも基準値内となりVIII:Cも改善した。【総括】AHAでは、FVIII-INH活性のみによる治療効果の判定は再燃を招く可能性があり、FVIII-Abの消失およびVIII:Cの改善を確認することが勧められる。

## 26. E型肝炎ウイルスの遺伝子型迅速鑑別のためのマルチプレックスリアルタイム RT-PCR法における検出試薬の比較検討

○小林 悠<sup>1</sup>, 飯田樹里<sup>1</sup>, 坂田秀勝<sup>1</sup>, 刀根勇一<sup>1</sup>, 生田克哉<sup>2</sup>, 紀野修一<sup>1</sup> (日本赤十字社北海道ブロック血液センター<sup>1</sup>, 北海道赤十字血液センター<sup>2</sup>)

【背景】E型肝炎ウイルス (HEV) はE型肝炎の原因ウイルスであり、本邦では主に遺伝子型3型と4型が検出されている。4型は3型よりも高病原性であり、北海道では他地域よりも検出頻度が高いことから、われわれは3型と4型を迅速に鑑別可能なマルチプレックスリアルタイムRT-PCR法 (鑑別PCR) を開発し、2019年の本総会で報告した。今回、鑑別PCRに用いるリアルタイムPCR試薬について候補品を選択し、感度などの性能比較を行った。

【方法】リアルタイムPCR試薬には、QuantiTect Probe RT-PCR Kit (QIAGEN, 従来試薬) およびReliance One-step Multiplex RT-qPCR Supermix (BIO-RAD, A試薬) を使用した。3型および4型のHEV RNA高濃度血漿を10倍連続希釈し、各希釈検体について鑑別PCRを実施した後、得られた帰直線からリアルタイムPCR効率を算出した。また、北海道内献血者のHEV RNA陽性血漿 (3型、4型各2本) を2倍連続希釈した後、鑑別PCRによる測定を実施し (N=24)、プロビット分析により検出感度 (95%検出限界) を算出した。

【結果】リアルタイムPCR効率は、3型では1.7~6.7 log IU/mLと同等であったが、4型ではA試薬 (2.0~7.0 log IU/mL) が、従来試薬 (3.0~7.0 log IU/mL) よりも線形範囲が10倍広範囲であった。PCR効率は、3型で109.9% vs. 108.3%、4型で89.7% vs. 97.1%であり、血漿1 mL使用時の検出感度は、3型で20 IU/mL vs. 19 IU/mL、4型で66 IU/mL vs. 16 IU/mLであった (いずれも従来試薬 vs. A試薬)。

【結論】鑑別PCRにおいて、A試薬は従来試薬よりも4型の検出能が優れていた。また、4型の検出感度が向上したことで、高病原性である4型の感染者において、HEV感染後のより早期に遺伝子型の鑑別が可能となった。各施設のリアルタイムPCR実施環境に応じて、使用する試薬の種類による性能の違いなどを検討することは重要である。

## 27. 抗Do<sup>a</sup>を保有した患者にRBCを輸血した1症例

○齊藤史頼, 大塚浩平, 山中まゆみ, 高橋裕之, 佐渡正敏, 藤井 聡 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

【はじめに】現在,Dombrock式血液型には8種類の抗原が属する。日本人の抗原頻度はDo<sup>a</sup>が20%,Do<sup>b</sup>が98%程度と推定されているが、いずれも免疫原性は低い。輸血や妊娠により抗Do<sup>a</sup>が検出されることはまれだが、溶血性輸血反応の原因となる抗体である。今回、我々は同定不能であった抗Do<sup>a</sup>を保有した患者に、RBCを輸血した症例を経験したので報告する。【症例】60歳代女性、膀胱癌に対する加療目的で当院に紹介された。20XX年2月、膀胱全摘出術中にRBC4単位、9月の化学療法中にRBC4単位を輸血した。両日とも不規則抗体検査陰性、交差適合試験は適合であった。11月4日、貧血に対してRBC2単位が依頼されたため不規則抗体検査を実施した。検査結果は生理食塩液法陰性、間接抗グロブリン試験陽性となり、パネル赤血球の各種抗原に対して特異性のない反応を示す、同定不能な抗体が検出された。不規則抗体検査陽性の旨を主治医に報告し、溶血性輸血反応のリスクについて説明した上で、交差適合試験で適合したRBC2単位が輸血された。その後の副反応は認めず、溶血所見なく輸血効果が得られた。院内では不規則抗体を同定できなかったため、日本赤十字社北海道ブロック血液センターへ精査を依頼した。血液センターの検査結果を待たず、9日にも交差適合試験で適合したRBC2単位を輸血した。輸血副反応は認めなかったものの、11日に他院へ転院となり、輸血効果および溶血所見は確認できなかった。後日、血液センターより抗Do<sup>a</sup>および寒冷自己抗体が同定された報告を受けた。【まとめ】本症例のように、不規則抗体が院内検査で同定できず、交差適合試験で適合したRBCを輸血する場合はしばしば経験される。当院では、不規則抗体陽性時の対応に関するマニュアルを作成し、日勤者および夜勤者に周知している。不規則抗体が陽性となった場合、特に緊急性の高い場面で我々に求められる対応は、安全な製剤を提供し、輸血に関するリスクを説明することである。これらの対応について、院内で体制を構築する重要性を再確認した。

## 28. 酸化LDLの肝脂質代謝への影響

○佐崎 生<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 山端ありさ<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>2</sup>, 恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科学研究所<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学<sup>2</sup>)

【背景】非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) は、肝臓に脂質が蓄積し、酸化ストレスなどが加わって発症し、線維化を生じて進行する。当研究室の報告で、マウスへの高脂肪食長期投与と酸化LDL注射の併用でNASH様肝臓になることを明らかにした。しかし肝臓と酸化LDLの相互作用に関する実験は報告が少なく未解明である。そこで今回、肝培養細胞C3Aを用いて酸化LDLが肝の脂質代謝へ与える影響について調査した。

【方法】健康者の空腹時血清を採取し、超遠心法及びゲル濾過HPLC法にてLDLを単離した。LDLをタンパク質濃度で0.2 mg/mLに調製後、硫酸銅 (終濃度0.06 mM) を加えて37°Cで2時間インキュベートし、EDTAを加えて酸化を停止した。C3Aを24穴プレートに1.0×10<sup>5</sup> cells/wellとなるように播種し、24時間後、無血清培地に交換し、PBS (コントロール群)、未酸化LDLまたは酸化LDL溶液 (タンパク質終濃度: 1.0 ng/μL) を添加した (n = 6)。24時間後、リアルタイムPCR法により、LDL受容体LDLRとそれを分解する遺伝子PCSK9、脂肪滴分解関連遺伝子ATGL、抗酸化酵素関連遺伝子HO-1及びNQO1の発現量を測定した。各標的遺伝子の発現量はハウスキープ遺伝子 (GAPDH) で補正した。

【結果】コントロール群と比較して、未酸化LDL及び酸化LDL群では共にPCSK9の発現が顕著に減少したが、LDLRに有意な差は見られなかった。またコントロール群と比較して、未酸化LDL及び酸化LDL群では脂肪滴が観察され、ATGLが有意な増加を示した。さらに抗酸化酵素関連遺伝子HO-1及びNQO1に有意な差はなかった。

【結論】LDL及び酸化LDLの添加がPCSK9の発現を低下させたが、その機序や意義については今後の解明が必要である。ATGLの発現増加は、脂肪滴代謝との関連性を示唆している。酸化LDL添加が抗酸化関連遺伝子の発現に影響しなかったのは予想外であったが、LDLの酸化条件等を変えて更に検討する必要がある。

## 29. 2020年度HIV-1薬剤耐性検査外部精度評価の報告

○吉田 繁<sup>1</sup>, 松田昌和<sup>2</sup>, 今橋真弓<sup>2</sup>, 岡田清美<sup>3</sup>, 齊藤浩一<sup>4</sup>, 林田庸経<sup>5</sup>, 佐藤かおり<sup>6</sup>, 藤澤真一<sup>6</sup>, 遠藤知之<sup>7</sup>, 西澤雅子<sup>8</sup>, 椎野禎一郎<sup>8</sup>, 豊嶋崇徳<sup>7</sup>, 杉浦 互<sup>5</sup>, 吉村和久<sup>9</sup>, 菊地 正<sup>8</sup> (北海道医療大学 医療技術学部 臨床検査学科<sup>1</sup>, 国立病院機構 名古屋医療センター<sup>2</sup>, 北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所<sup>3</sup>, LSIメディエンス<sup>4</sup>, 国立国際医療研究センター<sup>5</sup>, 北海道大学病院検査・輸血部<sup>6</sup>, 北海道大学病院血液内科<sup>7</sup>, 国立感染症研究所<sup>8</sup>, 東京都健康安全研究センター<sup>9</sup>)

【はじめに】 HIV感染者における治療前・伝播性薬剤耐性変異、および抗HIV療法導入後の獲得性薬剤耐性変異を早期に検出し適切な抗HIV薬を選択するため、HIV-1薬剤耐性検査の質の維持、向上は重要である。我々は本検査の標準化を目的として2010年より外部精度評価 (EQA) を実施してきた。今回、2020年度に実施したEQAの結果を報告する。【方法】 2020年10月に国内9施設を対象とし実施した。評価サンプルはHIV RNA陽性血漿3検体および市販精度管理コントロール1検体で、凍結乾燥したのち室温下で配布した。各施設からプロテアーゼから逆転写酵素 (PR/RT) 領域、インテグラーゼ (IN) 領域の塩基配列を収集した。評価は共通配列 (2施設以上で一致した塩基) と結果配列の一致率およびミックス塩基となったlociのみを対象としたミックス塩基一致率によりおこなった。【結果】 市販コントロールは解析不可となった施設が4/9施設であったため評価対象外とした。全施設の塩基配列平均一致率 (SD) はPR/RTで98.4% (1.2%)、INで98.7% (0.9%)、ミックス塩基一致率の中央値 (min-max) はPR/RTで50.0% (0-100%)、INで51.8% (0-100%)であった。【考察】 精度管理コントロールが解析不可となった原因は不明であるが、輸送における管理状態の関与を推測している。また、メジャー耐性変異であるproM46I、proL90M、rtM184Vを有するminor variantの検出に施設間差が見られた。施設間差を改善するために検査工程単位での評価の必要性も考えられた。本研究は「薬剤耐性HIV調査ネットワーク」によって実施された。

## 30. Saturated fatty acid esters of hydroxy fatty acids as novel biomarkers of influenza virus infection

○Bommegowda Siddabasavegowda<sup>1</sup>, Gowda Divyavani<sup>1</sup>, 大野円実<sup>2</sup>, 梁 崇晟<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>3</sup>, 恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 医学部保健学科 大学院保健科学研究所<sup>1</sup>, 北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター<sup>2</sup>, 札幌保健医療大学 栄養学科<sup>3</sup>, 北海道大学 大学院保健科学研究所<sup>4</sup>)

Pandemic H1N1 2009 Influenza A virus rapidly infected millions of populations worldwide, linked with significant mortality. Noticing the host factors that control the influenza virus spread is vital for the development of novel drugs. In this study, we have detected and characterized novel lipids such as short-chain fatty acid esters of hydroxy fatty acids (SFAHFAs), as novel gut biomarkers for influenza infection. Fatty acid esters of hydroxy fatty acids are already reported to have promising physiological functions in mammals. A homologous series of SFAHFAs comprising C16 to C26 hydroxy fatty acids esterified with short-chain fatty acids (C2 to C5) in mouse colon contents was observed. The detected SFAHFAs were characterized by high-resolution mass spectrometry. The double-bond position of monounsaturated SFAHFAs was also determined by the epoxidation reaction of samples with m-chloroperoxybenzoic acid and their MS/MS analysis. Measurement of SFAHFA concentration in the colon contents of mice infected with influenza A/Puerto Rico/8/34 (H1N1; PR8) virus revealed a significant increase in their levels compared to control. Further correlation analysis revealed a strong association between SFAHFAs and hydroxy fatty acids. Detection, characterization, and analysis of these SFAHFA levels in relation with influenza virus will contribute to the in-depth study of their function and metabolism.

## 31. 旭川医科大学病院における血液培養検査状況

○高橋順也<sup>1</sup>, 佐藤多嘉也<sup>1</sup>, 菊池彩翔<sup>1</sup>, 小林延行<sup>1</sup>, 稲葉 渉<sup>1</sup>, 佐渡正敏<sup>1</sup>, 藤井 聡<sup>1,2</sup> (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部<sup>1</sup>, 旭川医科大学 臨床検査医学講座<sup>2</sup>)

【目的】 Infection Control Teamと連携するうえで血液培養の検出状況について把握することは、微生物検査室として重要な業務の1つである。今回血液培養の検査状況を後方視的に調査したので報告する。【対象および方法】 2018年4月から2021年3月までの3年間に提出された血液培養検体 (小児科からの提出を除く) を対象とし、各年度ごとに提出セット数、複数セット採取率、陽性率、汚染率および検出菌について集計した。採血時における汚染率は Coagulase-negative staphylococci (CNS)、緑色連鎖球菌、*Propionibacterium acnes*、*Micrococcus*属、*Corynebacterium*属、および*Bacillus*属陽性例において、2セット以上提出された症例における1セットのみ陽性検体数を算出して汚染率とした。血液培養機器はBACTEC FX (日本ベクトン・ディッキンソン)、培養日数は7日間とした。【結果】 提出セット数は2018年度から順に4567セット、4935セット、5013セットであった。複数セット採取率は94.2%、94.5%、94.7%であった。陽性率は14.1%、15.2%、15.4%であった。汚染率は2.1%、1.8%、2.0%であった。上位3菌種の検出菌については、*Staphylococcus epidermidis*、*Escherichia coli*、*Staphylococcus aureus* (MSSA)であった。【考察】 提出セット数は増加傾向であった。また、複数セット採取率は3年とも90%を上回る良好な結果であった。陽性率はわずかに増加傾向であったが、汚染率はいずれも3%を下回り、良好であった。3年間の検出菌の上位3菌種に変動はなかったが、*Staphylococcus epidermidis*、MSSAの検出割合は減少傾向、*Escherichia coli*の検出割合が増加傾向であったので重症患者への血液培養の実施が増加していると考えられる。【結論】 当院の血液培養について現状を把握した。複数セット採取率の高さ、汚染率の低さ、さらに起炎菌と考えられる*Escherichia coli*の検出率の増加から、適切な血液培養採取が行われていると考えられた。

## 32. 当院におけるSARS-CoV-2検査に関する報告

○村井良精<sup>1</sup>, 小林 亮<sup>1</sup>, 佐藤勇樹<sup>1</sup>, 片山雄貴<sup>1</sup>, 遠藤明美<sup>1</sup>, 浅沼康一<sup>1</sup>, 藤谷好弘<sup>2</sup>, 高橋 聡<sup>1,2</sup> (札幌医科大学附属病院 検査部<sup>1</sup>, 札幌医科大学 医学部 感染制御・臨床検査医学講座<sup>2</sup>)

【はじめに】 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症診断において臨床検査が担う役割は非常に重要である。そのため、感染流行初期より様々な検査機器・試薬が開発され、現在では主な検査法として核酸増幅法検査や抗原検査などがある。今回、当院で用いた検査法とその性能をまとめたので、ここに報告する。【対象および方法】 遺伝子検査は、Ampdirect 2019-nCoV検出キット (島津製作所) を用い、LightCycler480 (日本ジェネティクス) あるいはXpert XpressSARS-CoV-2「セフィエド」を用いGeneXpertシステム (いずれもベックマンコールター) により測定した結果を評価した。抗原検査は、手法によるエスプラインSARS-CoV-2およびルミパルスプレストSARS-CoV-2 Agを用い、ルミパルス L2400 (いずれも富士レビオ) にて測定した結果を評価した。評価には、当院においてSARS-CoV-2感染を疑い検査を行った、あるいは行政機関より当院に検査依頼があった検体を用いた。【結果】 各遺伝子検査法の検出感度は、Ampdirect 2019-nCoV検出キットで1.0copies/ $\mu$ L、Xpert XpressSARS-CoV-2「セフィエド」は6.0 $\times$ 10<sup>2</sup>copies/ $\mu$ Lであった。抗原検査において、ルミパルスプレストSARS-CoV-2 Agの陽陰性判定カットオフ値 (1.34pg/mL) に相当するRNA量は3.4copies/ $\mu$ Lであった。さらに、エスプラインSARS-CoV-2の検出感度はルミパルスプレストSARS-CoV-2 Agにおいて96.08pg/mL相当の抗原量であった。一方、ルミパルスプレストSARS-CoV-2 Agにおいて3.4copies/ $\mu$ L以上のRNA量を含む検体であっても陰性と判定される検体が存在したが、それらは発症より13日以上経過していた。【結語】 当院において実施している遺伝子検査および抗原検査の性能を評価した。遺伝子検査も抗原定量検査も十分な検出感度を有していたが、発症からの経過日数によって結果が乖離する可能性があるため、注意が必要である。

特別講演. 心血管疾患のバイオマーカー：ここまでわかった、そして明日はどうなる？

○藤井 聡（旭川医科大学臨床検査医学講座）

虚血性心疾患では冠状動脈硬化症による不安定プラークの破綻により血栓が形成され急性冠症候群にいたる。ハイリスク症例の同定に脂質、炎症、酸化ストレス、凝固などのバイオマーカーが用いられてきた。心不全で最も活用されるバイオマーカーはBNPで多くの大規模臨床研究で利用されている。実臨床では各症例に適切なBNPやNT-proBNP 値を見つけ、その値を維持する包括的疾患管理の重要性が指摘されている。心不全の発症年齢は高齢化し、慢性腎臓病など合併症も多い。年齢や腎機能とBNP値の関係についてエビデンスは不十分である。トロポニン<sub>T</sub>は心筋虚血の他に高血圧など冠危険因子が蓄積した症例で微小心筋障害を反映する。COVID-19患者でも上昇することがあり心筋障害を合併している可能性もある。細胞はさまざまな径の粒子を細胞外小胞として分泌する。50-150 nmのエクソソームはエンドサイトーシスにより形成される細胞内小胞構造であるエンドソームを由来とする。血液をはじめ唾液、尿など様々な体液に存在する。細胞骨格蛋白質、熱ショック蛋白質、接着蛋白質、膜貫通蛋白質などのほかにマイクロRNA、メッセンジャーRNA などの核酸も含まれ、それらの粒子のうけわたしにより細胞間コミュニケーションに重要な役割を担う。これらの蛋白質や核酸を測定することにより疾患の診断の一助にするなどバイオマーカーとしての有効性も期待される。エクソソーム由来の、蛋白質をコードしないノンコーディングRNA (non-coding RNA, ncRNA) を用いた臨床検査法は非侵襲的で反復検査が可能であるという特徴があり、その可能性について解説する。個々の患者で正確に心血管疾患の発症リスクを予測し、疾患の進行過程のどのレベルでどのように治療介入を行うか、方法は確立されていない。情報の集約や新技術を用いた新規バイオマーカー探索などさらなる研究も必要とされる。

## 第101回北海道医学大会役員

会 副 幹	頭	畠山 鎮次	北海道大学大学院医学研究院長
	頭	松野 丈夫	旭川医科大学学長職務代理
事		塚本 泰司	札幌医科大学学長
		佐古 和廣	北海道医師会副会長
		平野 聡	北海道大学大学院医学研究院消化器外科学教室Ⅱ教授
		本間 明宏	北海道大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教授
		今野 哲	北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教授
		藤山 文乃	北海道大学大学院医学研究院解剖学分野組織細胞学教室教授
		松本 成史	旭川医科大学教育研究推進センター教授
		沖崎 貴琢	旭川医科大学放射線医学講座教授
		牧野 雄一	旭川医科大学地域共生医育統合センター教授
		藤谷 幹浩	旭川医科大学内科学講座病態代謝・消化器・血液腫瘍制御内科学分野教授
		渡辺 敦	札幌医科大学医学部呼吸器外科学講座教授
		大西 浩文	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座教授
		鈴木 拓	札幌医科大学医学部分子生物学講座教授
	高橋 聡	北海道医師会常任理事	
	生駒 一憲	北海道医師会常任理事	
	笹本 洋一	北海道医師会常任理事	
	今 真人	札幌市医師会会長	

事 務 局

北海道医師会 事業第四課

〒060-8627 札幌市中央区大通西6丁目

TEL011-231-1727 FAX011-210-4514

Email : 4ka@m.dou.jp

# 第101回北海道医学大会分科会役員名簿

分科会名	会 長	幹 事	連 絡 先
眼 科	旭川医科大学眼科学教室・准教授 宋 勇錫	旭川医科大学眼科学教室・講師 善岡 尊文	旭川医科大学眼科学教室
消 化 器 病	札幌医科大学医学部腫瘍内科学講座・教授 加藤 淳二	札幌医科大学医学部腫瘍内科学講座・講師 大沼 啓之	札幌医科大学医学部腫瘍内科学講座
消化器内視鏡	札幌東徳洲会病院・病院長 太田 智之	札幌東徳洲会病院IBDセンター 伊藤 貴博	札幌東徳洲会病院 I B D センター
臨床検査医学	旭川医科大学臨床検査医学講座・教授 藤井 聡	旭川医科大学病院臨床検査・輸血部・講師 赤坂 和美	旭川医科大学臨床検査医学講座
皮 膚 科	北海道大学大学院医学研究院皮膚科学教室・教授 氏家 英之	北海道大学大学院医学研究院皮膚科学教室・准教授 夏賀 健	北海道大学大学院医学研究院皮膚科学教室
形 成 外 科	北海道大学大学院医学研究院形成外科学教室・准教授 舟山 恵美	北海道大学大学院医学研究院形成外科学教室・助教 前田 拓	北海道大学大学院医学研究院形成外科学教室
外 科	旭川医科大学外科学講座心臓大血管外科学分野・教授 紙谷 寛之	旭川医科大学外科学講座心臓大血管外科学分野・講師 白坂 知識	旭川医科大学外科学講座心臓大血管外科学分野
胸 部 外 科	旭川医科大学呼吸器センター・病院教授 北田 正博	旭川医科大学呼吸器センター・助教 岡崎 智	旭川医科大学呼吸器センター
小 児 外 科	北海道立子ども総合医療・療育センター小児外科・部長 縫 明大	北海道大学病院消化器外科 I ・講師 本多 昌平	北海道大学医学研究院消化器外科学教室 I
血 管 外 科	市立札幌病院 心臓血管外科・副院長 中村 雅則	市立札幌病院 心臓血管外科・部長 坂田 純一	市立札幌病院
生 理 系	北海道大学医学部神経生理学教室・教授 田中 真樹	北海道大学医学部神経生理学教室・助教 亀田 将史	北海道大学医学部神経生理学教室
血 液	東札幌病院血液腫瘍科・部長 平山 泰生	札幌清田病院・院長 山内 尚文	東札幌病院
リハビリテーション	旭川医科大学病院リハビリテーション科・教授 大田 哲生	北海道立身心障害者総合相談所・医長 土岐めぐみ	北海道大学病院リハビリテーション科
神 経	旭川医科大学脳神経内科・講師 澤田 潤	北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室・特任助教 白井 慎一	北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室
泌 尿 器 科	北海道大学腎泌尿器科・教授 篠原 信雄	北海道大学腎泌尿器科・講師 堀田記世彦	北海道大学大学院医学研究院腎泌尿器外科学教室
呼 吸 器	旭川医科大学病院病理部・教授 谷野美智枝	旭川医科大学病院病理部・講師 湯澤 明夏	旭川医科大学病院病理部
結 核	国立病院機構北海道医療センター 呼吸器内科・医長 網島 優	北海道結核予防会・事務局長 飯田 晃	北海道結核予防会
病 理	札幌医科大学医学部病理学第一講座・教授 鳥越 俊彦	札幌医科大学医学部病理学第一講座・准教授 廣橋 良彦	札幌医科大学医学部病理学第一講座
学 校 保 健	北海道教育大学・教授 羽賀 将衛	北海道教育大学・准教授 前上里 直	北海道教育大学
乳 癌	手稲溪仁会病院・院長 成田 吉明	手稲溪仁会病院・課長代理 南木 由美	手稲溪仁会病院
腫 瘍 系	札幌医科大学医学部附属フロンティア医学研究所細胞科学部門・教授 小島 隆	札幌医科大学医学部附属フロンティア医学研究所細胞科学部門・講師 幸野 貴之	札幌医科大学医学部附属フロンティア医学研究所細胞科学部門
肺 癌	北海道大学大学院医学研究院腫瘍内科学教室・教授 秋田 弘俊	北海道大学病院内科 I ・講師 菊地 英毅	北海道大学病院内科 I
呼吸器内視鏡	北海道大学病院呼吸器先端医療機器開発研究部門・内科 I ・特任教授 品川 尚文	旭川医科大学呼吸器センター・助教 南 幸範	旭川医科大学呼吸器センター
産 婦 人 科	北海道大学大学院医学研究院産婦人科学教室・教授 渡利 英道	北海道大学大学院医学研究院産婦人科学教室・特任助教 井平 圭	北海道大学大学院医学研究院産婦人科学教室
産 業 衛 生	旭川医科大学看護学講座・教授 伊藤 俊弘	—	旭川医科大学社会医学講座
生 体 医 工 学	北海道大学大学院工学研究院・教授 大橋 俊朗	北海道大学大学院工学研究院・助教 山田 悟史	北海道大学大学院工学研究院
レーザー医学	市立札幌病院・理事・眼科部長 今泉 寛子	—	市立札幌病院
東 洋 医 学	札幌マタニティ・ウイメンズ南1条クリニック・院長 八重樫 稔	札幌ひばりが丘病院 村井 政史	はるにれ薬局屯田店
救 急 医 学	名寄市立総合病院救命救急センター・顧問 藤田 智	市立函館病院救命救急センター・センター長 武山 佳洋	北海道医師会事業第四課
超 音 波	札幌医科大学放射線医学講座・教授 坂田 耕一	札幌医科大学放射線医学講座・准教授 廣川 直樹	札幌医科大学放射線医学講座
輸 血	北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野検査血液学研究室・准教授 政氏 伸夫	日本赤十字社北海道ブロック血液センター・検査開発課長 坂田 秀勝	日本赤十字社北海道ブロック血液センター
大 腸 肛 門 病	旭川医科大学外科学講座消化管外科学分野・教授 角 泰雄	札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科・助教 沖田 憲司	札幌医科大学医学部消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座
耳 鼻 咽 喉 科	北海道大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室・教授 本間 明宏	北海道大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室・准教授 中丸 裕爾	北海道大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室
内 分 泌	旭川医科大学内科学講座・病態代謝・消化器・血液腫瘍制御内科学分野・准教授 滝山 由美	旭川医科大学内科学講座病態代謝・消化器・血液腫瘍制御内科学分野・助教 竹田 安孝	旭川医科大学内科学講座病態代謝・消化器・血液腫瘍制御内科学分野(糖尿病内科学部門)
アレルギー	北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室・教授 今野 哲	北海道大学病院内科 I ・助教 木村 孔一	北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室
農 村 医 学	JA北海道厚生連俱知安厚生病院・院長 久津見圭司	—	JA北海道厚生連俱知安厚生病院総務課
プライマリ・ケア	JA北海道厚生連俱知安厚生病院総合診療科・主任医長 木佐 健悟	北海道家庭医療学センター本輪西ファミリークリニック・院長 佐藤弘太郎	市立美唄病院
アフエレス	伊丹腎クリニック・院長 伊丹 儀友	釧路泌尿器科クリニック・副院長 大澤 貞利	釧路泌尿器科クリニック
循 環 器	北海道大学大学院医学研究院循環病態内科学教室・教授 安斉 俊久	北海道大学大学院医学研究院循環病態内科学教室・准教授 永井 利幸	北海道大学大学院医学研究院循環病態内科学教室