

## 一般演題

### 1. 医学生に対する効果的な緩和ケア教育の検討

<sup>1</sup>臨床腫瘍部, <sup>2</sup>要町病院緩和ケア科, <sup>3</sup>麻酔科  
<sup>°</sup>井上 大輔<sup>1</sup>・吉澤 明孝<sup>2</sup>  
 柵山 年和<sup>1</sup>・相羽 恵介<sup>1</sup>  
 小林 直<sup>1</sup>・谷藤 泰正<sup>3</sup>  
 落合 和徳<sup>1</sup>

1. Results of a questionnaire on palliative care education for medical students. D. INOUE, A. YOSHIZAWA, T. SAKUYAMA, K. AIBA, T. KOBAYASHI, Y. TANIFUJI, AND K. OCHIAI

目的:平成17年度,東京慈恵会医科大学医学部の4年次学生全員に対し,緩和ケアの講義を少人数(10名)に分け,麻酔指導医が2名で指導した。講義後のアンケート調査から,効果的な緩和ケアの指導方法を検討した。

対象と方法:麻酔指導医が2名で担当し医学部4年生100名を対象とし,3時間の緩和ケア講義(座講1時間,実習2時間)を行った。内容は以下。

- ① 緩和ケア総論の講義,関連するCBT(共用試験)の問題演習
- ② 症例を取めたビデオ映像の供覧と試問
- ③ 病棟での患者との面談と緩和ケアチームの業務の見学
- ④ 愛する人への手紙を提出「あなたが末期癌だとしたら,誰にこのことを伝えますか。その人に手紙を書いて見ましょう」

結果:① 100人中98名が講義に出席した。

② アンケート結果 項目別を学生に理解度・満足度を5段階評価(5が最高,満足)してもらった。評価をカッコ内に記す。【理解度】緩和ケアチームの役割(4),がん性疼痛の特徴と種類(4),神経因性疼痛(3),WHOがん疼痛治療法(4),モルヒネ抵抗性の痛みと鎮痛補助薬の適応(3) 【満足度】全般的な満足度(5),進め方(4),時間配分(3),指導者の人数(3),ビデオの使用(4),病棟症例見学(4),CBT問題演習(5)

考察:1. 時間配分について「足りない」,とくに「病棟実習に時間を割いてほしい」という意見が多かった。これは医学部4年生の緩和ケアに対

する目的意識の高さを示している。

2. 実際の緩和ケアを取めたビデオ映像の供覧,病棟見学,関連する問題の演習はいずれも,緩和ケアの修得に「効果的」と答えたが,症例の治療内容や医学用語については理解度が低く,医学部4年生でもかなり時間をかけて説明をする必要がある。

3. 緩和ケアの修得には知識の伝達のみでなく,時間の許す限り全人的治療の指導を行うべきである。発表では,実際に学生の書いた「愛する人への手紙」を示す。

### 2. Self-Administered PASI と PDI 日本語版の検討

<sup>1</sup>皮膚科, <sup>2</sup>東邦大学医学部公衆衛生学  
<sup>°</sup>福地 修<sup>1</sup>・中川 秀己<sup>1</sup>  
 長谷川友紀<sup>2</sup>

2. Correlation between self-administered PASI and PDI (Japanese version). O. FUKUCHI, H. NAKAGAWA, AND T. HASEGAWA

乾癬の治療方針決定と治療効果評価には従来,皮疹面積やPASIに基づく医師による重症度判定が用いられてきた。しかしながら,近年,患者のQOL障害度を勘案して治療方針を決定する傾向にある。

我々はすでに,乾癬特異的なQOL評価尺度の一つであるPDI(Psoriasis Disability Index)日本語版を作成し,その信頼性と妥当性を検証した。

一方,乾癬の皮疹の程度,面積を患者自身が評価するSelf-Administered PASIに関しても検討し,Self-Administered PASIとPDIスコアは強く相関することが確認された。Self-Administered PASIを用いることにより医師の視診が困難な皮疹部位の存在を知ることができるとともに,PDIスコアを参考にすることにより,患者が自分の症状をどのように考え,どのような症状が患者のQOLを障害しているのかを把握することが可能であった。したがって,両者を用いることは,個々の患者のニーズに応じた治療方針の決定に有用であると考えられた。

### 3. 演習型授業を効果的に行うための予習ツールとしての e-Learning の活用

看護学科

佐藤 正子・春日 広美  
遠山 寛子

3. Usage of e-learning as a preparation tool in making the seminar type lesson effective. M. SATO, H. KASUGA, AND H. TOYAMA

目的: 「在宅ケア II」では多様な健康問題とそれに伴う生活障害を抱える患者への看護を学ぶ。その方法として模擬的状况を設定し、実践的に学ぶ演習型授業が効果的である<sup>1)2)</sup>。制限された時間の中で演習を効果的に進めるためには、演習参加前の学生の知識レベルを一定にすることが重要である。そのために演習に必要な知識の予習課題の確認を e ラーニングによる小テストで行った。本研究では、e ラーニングによる予習課題確認のための小テストを取り入れた演習型授業の効果を明らかにする。

方法: 1) 対象: 「在宅ケア II」の授業を終了した J 大学 3 年生 34 名。2) データ収集・分析: ① 計 5 回の小テストへのアクセスの有無と各小テストの点を分析した。② 授業終了時にアンケートで、授業の目標に対する理解の状況を調査した。6 段階リッカート式での自己評価を統計分析し、自由記述による授業についての感想を質的に分析した。3) 倫理的配慮: 演習終了後、学生に対し研究の主旨、個人名は伏せること、自由意志による参加であること、成績への関与が一切ないことを文書にて説明し同意を得た。

結果・考察: 本調査の有効回答数は 34 (100%) であった。

1) 小テストへのアクセス状況は、91.1~100% であった。また、各テストの平均点は 10 点満点中 8.9 点、6.2 点、7.4 点、8.2 点、7.9 点であった(標準偏差は 1.2~2.3)。アクセス率は 91% 以上と高く、学生の小テスト参加への意欲の高さを示している。また、標準偏差にばらつきがないことから、テストにより一定レベルの知識の習得を確認できた。

2) 授業目標に対する達成度: ① 訪問看護の対象(療養者・家族)の理解 平均 5.29 (SD 0.17),

② 訪問看護の目的・目標の理解 平均 5.57 (SD 0.70), ③ 医療管理が必要な療養者・家族への看護の理解 平均 5.24 (SD 0.17) であり、高得点であった。また、自由記述による授業の感想として、療養者・家族・在宅看護についてイメージしやすかった(11 人)、充実感があつた(8 人)、自主的に勉強した(4 人)など肯定的な感想が得られた。

3) 小テストの履歴から教員は学生の学習状況を把握しているのので、演習時の指導に即時に個別的に活用できた。

4) 授業回数 13 コマ中 10 コマの演習型授業を実施できた。e ラーニング活用前に行った授業回数の約 1.5 倍である。

結論: e ラーニングシステムを予習ツールとして活用することにより、制限された時間数の中で演習型授業の回数を多く実施できた。実践的に学べる演習型授業の支援システムとして、e ラーニングは効果的である。

#### 文献

- 1) 宇佐美寛. 授業にとって「理論」とは何か. 東京: 明治図書; 1995.
  - 2) 藤岡完治, 堀喜久子. 看護教育の方法 3. 東京: 医学書院; 2002.
- \* 本研究は平成 18 年度看護学科の研究助成を受けて行った研究成果の一部である。

#### 4. 在宅癌化学療法に向けた病棟薬剤師の役割

<sup>1</sup>薬剤部, <sup>2</sup>看護部, <sup>3</sup>栄養部, <sup>4</sup>臨床腫瘍部, <sup>5</sup>肝胆膵外科

安藤 尚美<sup>1</sup>・加藤潤一郎<sup>1</sup>  
菊野 史豊<sup>1</sup>・阿部 志保<sup>2</sup>  
濱島 文<sup>2</sup>・牧江のぞみ<sup>2</sup>  
伊藤 美樹<sup>2</sup>・中堂園百恵<sup>2</sup>  
柳井 一男<sup>3</sup>・小林 直<sup>4</sup>  
相羽 恵介<sup>4</sup>・矢永 勝彦<sup>5</sup>

4. The role of clinical pharmacists for home cancer chemotherapy. N. ANDO, J. KATO, F. KIKUNO, S. ABE, A. HAMASHIMA, N. MAKIE, M. ITO, M. NAKADOZONO, K. YANAI, T. KOBAYASHI, K. AIBA, AND K. YANAGA

目的: 入院治療が中心であった癌化学療法が、治療法の確立や支持療法などの充実により外来での治療が行えるようになってきた。しかし、治療

による副作用が深刻な問題であることに変わりはない。また、入院では医療スタッフが行ってきたことを、外来では患者自身が行わなければならないことも多い。その中でも副作用対策は重要であり、患者自身が正確に副作用を評価し、対策を施行しなければならない。

当院では、2003年より癌化学療法における副作用のモニタリングを主な目的として患者手帳を作成し、副作用評価を行い、治療に役立ててきた。今回、在宅治療に向けての薬剤師の役割について、患者手帳を中心に報告を行う。

方法：入院中から癌化学療法の副作用をモニタリングし、治療上の注意事項について患者教育を実施し外来での在宅治療につなげる。

患者教育では、癌化学療法を受けるにあたって、治療薬の特徴、副作用の症状と発現の時期および対策方法、患者手帳の使い方などについて説明する。患者自身が個々の副作用の評価を把握して患者手帳に記入し、積極的に治療に望めるようサポートする。

また、退院時には退院サマリーを用意して、外来スタッフへ情報提供を行う。

結果：各部署との連携により随時正確な情報が得られるため、適切な副作用評価と円滑な対応が可能となった。また、スタッフ間で統一した情報を共有でき、患者も治療上の不安を解消できるなど有用性も高かった。

考察：薬剤師が患者手帳を用いた副作用評価へ積極的に取り組むことにより、適切に副作用を評価することが可能となったため、医師、看護師が治療上必要な情報を効率的に収集できる。また、患者や医療スタッフ間で、統一した副作用評価が行えるため、在宅癌化学療法を安全かつ有効に進めるために有用であると考えている。

## 5. フィブロンекチン結合因子 FnBPA 欠損株を用いた黄色ブドウ球菌に対する宿主細胞応答の解析

<sup>1</sup>微生物学第2, <sup>2</sup>アイソトープ実験研究施設  
 進士ひとみ<sup>1</sup>・吉沢 幸夫<sup>2</sup>  
 関 啓子<sup>1</sup>・田嶋亜紀子<sup>1</sup>  
 岩瀬 忠行<sup>1</sup>・益田 昭吾<sup>1</sup>

5. Analysis of host cell responses in *Staphylococcus aureus* infection using a mutant strain lacking *fnbA*. H. SHINJI, Y. YOSHIKAWA, K. SEKI, A. TAJIMA, T. IWASE, AND S. MASUDA

細菌は種々の生体成分に対する接着因子を保有しており、これらの因子を介して宿主組織に結合し感染する。黄色ブドウ球菌にもこのような因子は複数存在し、菌はこれらの因子を介して組織に定着する他、上皮細胞・血管内皮細胞・繊維芽細胞に取り込まれ、細胞内での増殖あるいは細胞死を誘導することが報告されている。フィブロンекチン結合因子 FnBP は、早期対数増殖期に発現し A・B 2つのホモログをもつ接着因子であり、ほとんどの黄色ブドウ球菌はその両方を保有している。今回、FnBPA 遺伝子 *fnbA* を相同組換えにより変異させた株を作成し、この変異株に対する宿主細胞の応答性の変化について以下の検討を行ったので報告する。

### 1. 非貪食細胞による取込み

ヒト血管内皮細胞およびマウス繊維芽細胞と菌を共培養し、細胞内への菌の感染について観察した。その結果、いずれの細胞においても変異株の感染数は親株に比べて顕著に減少した。

### 2. 食細胞による貪食

炎症性 MΦ は感染巣における菌の排除に、好中球とともに重要な役割を果たしている。MΦ には異物を認識するための受容体が多数発現し、菌表面物質を直接認識するほか、補体・抗体等のオプソニンによる菌の認識機構も備わっている。我々は以前、フィブロンекチン (FN) を結合した菌が  $\alpha 5 \beta 1$ -integrin に認識・貪食されることを報告した。今回この作用について検討したところ、変異株では全く認められなかった。

### 3. 食細胞のサイトカイン産生

菌と共培養した MΦ による炎症性サイトカイ

ン産生について検討したところ、親株では FN 共存下での産生量が非共存下での産生量より低下したのに対し、変異株では FN の有無に関わらず高産生を示した。

以上の結果より黄色ブドウ球菌 FnBPA は非貪食細胞への感染に関与すること、FN/integrin を介した MΦ による貪食機構においても重要な役割を果たすことが明らかになった。更に、FN/integrin により食作用は活性化される反面、炎症惹起反応は減弱する可能性が示唆された。(会員外協力者：内田敦子)

## 6. 自己免疫性肝疾患における補助刺激分子 PD-1/PD-L1/PD-L2 の肝内発現動態の検討

<sup>1</sup>消化器・肝臓内科,

<sup>2</sup>東京医科歯科大学医歯学総合研究科分子免疫分野

及川 恒一<sup>1,2</sup>・高橋 宏樹<sup>1</sup>

石川 智久<sup>1</sup>・穂苺 厚史<sup>1</sup>

東 みゆき<sup>2</sup>・銭谷 幹男<sup>1</sup>

田尻 久雄<sup>1</sup>

6. Intrahepatic expression of costimulatory molecules programmed death-1 and its ligands in autoimmune liver disease. T. OIKAWA, H. TAKAHASHI, T. ISHIKAWA, A. HOKARI, M. AZUMA, M. ZENIYA, AND H. TAJIRI

目的：Programmed death-1 (PD-1) とそのリガンド PD-L1, L2 は新たに同定された補助刺激分子で、PD-1 は活性化 T.B 細胞、骨髄系細胞、PD-L1 は樹状細胞、単球、内皮細胞、活性化 T.B 細胞に加え様々な臓器の上皮細胞に恒常的に発現するが、PD-L2 発現はマクロファージや樹状細胞に限られる。PD-1KO マウスで種々の自己免疫疾患が発症することから、PD-1 系は抑制性シグナルとして自己免疫反応制御に関与すると推測され、ヒト炎症性腸疾患や慢性関節リウマチでの病巣浸潤 T 細胞における PD-1, PD-L1 共発現が報告されているが、自己免疫性肝疾患での検討はない。そこで、原発性胆汁性肝硬変 (PBC)、自己免疫性肝炎 (AIH) の肝内での PD-1, PD-L1, PD-L2 発現動態を解析した。

方法：当科にて臨床病理学的に診断された AIH 9 例 (全例女性)、PBC 8 例 (男性 2 例、女

性 6 例) の生検肝組織を用い、抗ヒト PD-1 (MIH4)、PD-L1 (MIH1)、PD-L2 (MIH18) の各モノクローナル抗体により各分子の肝内発現動態を免疫組織化学的に解析した。さらに蛍光免疫染色を用いたオーバーレイ解析により各分子の発現細胞の同定を行なった。なお検体採取前に文書にて患者より生検材料の一部の研究使用の同意を得た。

結果：各症例ともに門脈域内浸潤 T 細胞は PD-1 を強く発現し、ごく一部の T 細胞は PD-L1 を共発現していた。またクッパー細胞、類洞内皮細胞の一部には PD-L1, L2 の発現を認めしたが、肝細胞、胆管細胞にはいずれの発現も認めなかった。こうした発現動態は疾患間で差がなかった。また疾患活動性と発現動態に有意な関連性は認めなかった。

結論：以上より各種肝疾患の肝内での PD-1, PD-L1, PD-L2 発現動態が明らかとなり、それらが病態形成に関与している可能性が示された。

## 7. 脊髄小脳失調症 7 型の日本人 1 家系における分子遺伝学的検討

<sup>1</sup>眼科, <sup>2</sup>神経内科, <sup>3</sup>分子遺伝学研究部

竹内 智一<sup>1</sup>・林 孝彰<sup>1</sup>

月花 環<sup>1</sup>・北原 健二<sup>1</sup>

栗田 正<sup>2</sup>・井上 聖啓<sup>2</sup>

山田 尚<sup>3</sup>

7. Molecular genetic analysis in a Japanese family with spinocerebellar ataxia type 7. T. TAKEUCHI, T. HAYASHI, T. GEKKA, K. KITAHARA, A. KURITA, K. INOUE, AND H. YAMADA

目的：脊髄小脳失調症 7 型 (以下 SCA7) は、SCA7 遺伝子エクソン内の CAG リピート数の異常伸長によって発症するポリグルタミン病であることが 1997 年に解明された。SCA7 は、常染色体優性遺伝形式を示し、体幹四肢の失調に加え黄斑変性を伴うことが特徴である。今回、SCA7 の 1 例を経験し、この発端者に加えて SCA7 に罹患している母親の SCA7 遺伝子について遺伝子解析システムを用いて検討したので、眼科的所見とともに報告する。

方法：発端者は 25 歳の女性。視力検査、Gold-

mann 視野検査, 眼底検査, 全視野網膜電図(以下 ERG) 検査を施行した。また, 発端者とその母親の 2 症例に対し, インフォームドコンセントを得た後, 末梢静脈血からゲノム DNA を抽出した。ダイレクトシーケンス法にて SCA7 遺伝子の異常伸長の程度を解析し, さらに, プライマーを蛍光ラベルし, SCA7 遺伝子のリピート領域を PCR 法にて増幅し, ABI 社製 3700DNA 解析装置にて電気泳動後, GeneScan ソフトウェアを用いて波形パターンを解析した。

結果: 視力は, 両眼ともに (0.1) であった。眼底検査で両眼に黄斑変性を, Goldmann 視野検査で中心感度の低下を認めた。杆体 ERG の b 波およびフラッシュ ERG の a 波と b 波の振幅低下はみられなかったが, 30 Hz フリッカおよび錐体 ERG で振幅低下を認めた。遺伝子解析で, 母子ともに, CAG リピート数が 10 コピーの正常アレルに加え, CAG リピート数が 47 から 48 コピーをピークに 43 から 57 コピーまでの反応産物が検出された。

結論: 表現促進現象は, 配偶子形成時における CAG リピート複製過程の不安定性によると考えられているが, 母子間で変異アレルの CAG リピート数に差がみられなかったことから, 卵子形成過程では安定性が高いものと推察された。また, 変異アレルにおける CAG リピート数のバリエーションから体細胞モザイク現象が示唆された。

## 8. 胎仔マウス四肢の形態形成における FGF-2, FGFR およびアポトーシスの発現

<sup>1</sup>病理学, <sup>2</sup>形成外科  
 °孟 晨曦<sup>1,2</sup>・鹿 智恵<sup>1</sup>  
 羽野 寛<sup>1</sup>・栗原 邦弘<sup>2</sup>

8. Immunohistochemical distribution of FGF-2, FGFR, and apoptosis in developing mouse limb.  
 C. MENG, T. LU, H. HANO, AND K. KURIHARA

目的: 胎仔マウスの四肢は外胚葉由来の上皮細胞と中胚葉由来の間葉系細胞とから形成される。四肢の形態形成過程においては細胞の増殖と分化に関わる種々の因子の関与が示唆されている。線維芽細胞成長因子 (FGF) は間葉系細胞の増殖と分化を促進することが知られている。本研究では

マウス四肢の形態形成過程における FGF-2 および FGFR タンパクの発現を免疫組織化学法で検討し, これら因子の役割を明らかにすることを目的とした。

対象と方法: 推定日齢 10—18 日目の正常胎仔マウス 8 例を検索対象とした。解剖により得られた胎仔マウスを 10% ホルマリン液で浸漬固定後, 四肢を切断し, パラフィン包埋した。免疫染色 (LSAB) 法により FGF-2, FGFR の発現および TUNEL 法によりアポトーシスの分布と局在を検討した。

結果: FGF-2 は 11 日目の未熟間葉系細胞にすでに観察され, それ以降 17 日まで分化した組織や間質細胞に継続して陽性であった。とくに 12—16 日目の間質細胞には FGF-2 が弥漫性に陽性同時に FGFR の発現も認められた。その後両者とも発現が減弱した。一方, 軟骨・傍軟骨および骨格筋細胞など分化した組織においては, おもに 16—17 日目に陽性発現を認めた。さらに, 上皮細胞に関して FGF-2 は 12 日目, FGFR は 16 日目からそれぞれ観察され, それ以降両者とも継続して陽性であった。アポトーシスに関しては, 13 日目の指間間質細胞, 16 日目の傍軟骨ないし骨格筋細胞および 18 日目の表層部表皮細胞にそれぞれ発現があった。

考察: 胎仔マウス四肢において早期から FGF-2 が発現し, その後 FGFR とともに限られた時期にその消長が観察された。形態学的にはこの時期は骨・軟骨の形態形成をはじめ指の基本形態が完成する時期に相当することから, FGF-2 は胎仔マウス四肢の形態形成過程において, 自己分泌および傍分泌的に働いていると推測される。

## 9. カンプトテシンとヒストン脱アセチル化酵素阻害剤 (depsipeptide) の相乗効果

DNA 医学研分子遺伝学研  
 °齊藤 忍・荒川 泰弘  
 山田 尚

9. Histone-deacetylase inhibitor depsipeptide potentiates cytotoxic effect of camptothecin. S. SAITOH, Y. ARAKAWA, AND H. YAMADA

カンプトテシンとその誘導体は DNA トポイソ

メラゼ I を標的とする化学療法剤であり悪性腫瘍に対し広く用いられているが、臨床における奏効率は単剤にて 30% 程度で早期の耐性出現も問題になっている。ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤はヒストン蛋白のアセチル化を誘導することにより遺伝子発現を変化させるが、様々な腫瘍に対して殺細胞効果が認められ臨床試験が行われている。カンプトテシンとヒストン脱アセチル化酵素阻害剤の併用の意義については現在まで少数の報告があるのみであり、相乗効果についてはむしろ否定的な報告もある。今回我々はカンプトテシンと環状ペプチド型のヒストン脱アセチル化酵素阻害剤である、depsipeptide の併用効果について Chou-Talalay の median effect analysis モデルを用いて検討した。子宮頸癌細胞株 (HeLa)、大腸癌細胞株 (DLD-1)、乳癌細胞株 (MCF-7) を用いて併用効果を検討したが、すべての細胞株において相乗効果を認めた。ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤として知られている trichostatin A についてもカンプトテシン誘導体との併用効果を観察したが、細胞株によって感受性に相違がみられた。これらの薬剤の併用による殺細胞効果をより詳細に判断するため、薬剤投与によるアポトーシスの誘導と細胞周期関連蛋白の変化について検討を行った。CDK インヒビターの一部は depsipeptide と trichostatin A で発現誘導のプロファイルが異なり、これが薬剤感受性と関与することが考えられた。

## 10. マウス脳血管系の三次元的観察技法の開発

<sup>1</sup>解剖学第2, <sup>2</sup>(財)動物繁殖研究所  
橋本 尚詞<sup>1</sup>・日下部守昭<sup>1,2</sup>  
石川 博<sup>1</sup>

10. A novel method for three-dimensional observation of vascular networks in whole mouse brain.  
H. HASHIMOTO, M. KUSAKABE, AND H. ISHIKAWA

目的: マウスは代表的な実験動物であるが、その脳血管系の詳細な解析はいまだ十分になされていない。そこで、発生学的、病理学的研究の基礎資料となり得る脳血管系の三次元アトラスを作製するための脳血管系連続画像取り込み法を開発した。

方法: 深麻酔下のマウスを還流固定後に、さらに墨汁もしくは白墨液を加えたゼラチン溶液で還流して血管内を満たし、全身を冷却してゼラチンをゲル化させた。脳を摘出して再固定し、アルコール脱水してパラフィンに包埋した。白墨液加ゼラチンで還流した脳は脱水後、脂肪染色色素であるズダン黒を加えたキシレンを通し、さらにズダン黒を加えたパラフィンに包埋した。パラフィンブロックを、試料の移動軸がメスの滑走平面に対して垂直なユング型滑走式マイクロトームに装着し、メスで切削したパラフィンブロックの表面に液体パラフィンを塗り、ブロックの表面画像を連続して取り込んだ。取り込んだ連続画像は Bitplane 社の Imaris を用いて三次元再構築した。

結果: 鋭利なメスで切削されたパラフィンブロックの表面は、肉眼的には滑らかなように見えても、拡大すると微細な凹凸があり、光が乱反射して鮮明な像を得ることは不可能であった。しかしながら、表面に液体パラフィンを塗ることによって画質が劇的に改善され、鮮明な血管像を得ることができた。しかしながら、墨汁で還流した脳を包埋したパラフィンブロックでは、表面の血管像だけではなく、より深部にある血管の影も取り込まれ、三次元再構築すると、これらの影が z 軸方向のゴーストになってしまった。それに対してズダン黒を加えたパラフィンに包埋された白墨液を還流した脳からはパラフィンブロック表面の血管像を得ることができ、三次元再構築することで脳全体の血管系を観察することが可能となった。

結論: 本法を用いることによって、マウス脳血管系の三次元的観察が可能となり、脳および脳血管系の発生学的・病理学的解析を進めていく上で基礎資料を提供することができるものと思われる。

## 11. 細胞外 ATP による海馬アストロサイト自発的カルシウム・オシレーションの調節機構

薬理学第1

川村 将仁・大坪 主税  
宇田川 崇・池田 恵一  
中道 昇・堀 誠治  
川村 将弘

11. Extracellular ATP-induced modulation in astrocytic calcium oscillations in hippocampal slice cultures of rats. M. KAWAMURA, C. OH-TSUBO, T. UDAGAWA, K. IKEDA, N. NAKAMICHI, S. HORI, AND M. KAWAMURA

中枢神経系非興奮性細胞であるグリア細胞のアストロサイトが自発的細胞内カルシウム濃度上昇、いわゆる自発的カルシウム・オシレーションを引き起こすことはグリア細胞において観察される数少ない自発活動の例として広く知られている。近年、グリア細胞が神経伝達物質 (ATP, グルタミン酸等) の放出を介してグリア間および神経細胞間伝達に積極的に関与しうる可能性が示されてから、アストロサイトの細胞内カルシウム動態がさらに注目されるようになった。しかし、グリア研究の基本とも呼べる自発的カルシウム・オシレーションの調節機構、伝播機構およびその機能的役割については未解明である。本研究では海馬アストロサイトにおける自発的カルシウム・オシレーションの調節機構を解明するために、神経細胞およびグリア細胞の空間的位置関係が *in vivo* に近い環境で維持されている海馬スライス培養標本を用い、細胞外 ATP による自発的カルシウム・オシレーションの頻度変化について検討した。

ATP はアストロサイトの細胞内カルシウム濃度を一過性に上昇させた後、自発的カルシウム・オシレーション頻度を有意に増加した。自発的カルシウム・オシレーション頻度増加は ATP がアデノシンに加水分解された後に活性化されるアデノシン受容体により引き起こされていた。一方、一過性細胞内カルシウム濃度上昇は ATP 受容体およびアデノシン受容体の活性化を介していた。

細胞外 ATP が ATP 受容体およびアデノシン受容体という異なる 2 つの受容体を活性化するこ

とにより、アストロサイトの細胞内カルシウム濃度およびアストロサイトのカルシウム・オシレーションの調節を担っていると考えられた。

## 12. アンチザイム mRNA 上に存在するシュードノット構造を置換したヘテロデュプレックスによるフレームシフト促進効果の検討

生化学第2

渡邊ユキノ・松藤 千弥

12. The effect of DNA/mRNA heteroduplex substituted for pseudoknot structure on accelerating antizyme frameshifting. Y. WATANABE AND S. MATSUFUJI

遺伝子がタンパク質へと翻訳される際、厳密なコドン則に従い mRNA からアミノ酸へのコドン解読 (decoding) が行われる。しかし、一部の遺伝子の中にはこれら通常の翻訳規則に従わない翻訳を経て正常なタンパク質を発現させるものがある。このように、本来の翻訳規則とは異なるが、変則的な翻訳規則が結果として正しいタンパク質を作り上げる、すなわち、『コドンを規定し直す』ことを recoding と呼ぶ。

酵母からヒトに至る広汎な真核生物種においては、アンチザイム (AZ) が、特定部位で塩基を一つ読み飛ばすことにより生じるコドン読み枠の変更 (+1 フレームシフト) により発現している。AZ はユニークな調節タンパク質であり、ポリアミンによってフレームシフトを促進することにより発現し、発現した AZ は細胞内ポリアミンを抑制するというフィードバック調節を行い、細胞内ポリアミン濃度を適正に維持する。

これまでに私達は AZ の翻訳フレームシフト機構を検討してきた。その結果、フレームシフトを促進する mRNA 上の要素として、(1) シフト部位に存在する終止コドン、(2) 上流の促進配列 (Upstream Stimulator; US) および (3) 下流のシュードノット配列 (Pseudoknot; PK) を同定した。しかし、これら 3 つの要素が +1 フレームシフトをどのように促進しているのか、そのメカニズムはまったく分かっていない。そこで今回は、AZ+1 フレームシフトにおける PK の役割を明

らかにする目的で、mRNAとこれを置換するDNAオリゴヌクレオチドとのヘテロデュープレックスの効果を検討した。PKを欠いた変異型AZ mRNAを作製し、本来のPKの位置に相補的なオリゴヌクレオチドを加え、これをウサギ網状赤血球溶血液による無細胞翻訳を行い、翻訳効率およびフレームシフト効果に与える影響について検討した。

その結果、分子内二次構造を形成しないオリゴヌクレオチドによるヘテロデュープレックスは、フレームシフトを促進したものの、その効率はPKに比べて非常に弱かった。一方、分子内二次構造を形成し、かつmRNAと相補的に結合してPK様の部分構造を形成するオリゴヌクレオチド(擬似PK)では、フレームシフト促進効果が認められ、フレームシフト効率はオリゴヌクレオチド添加量に比例して上昇し、欠失したPKの効果をほぼ補完することが示された。以上の結果から、PKの補完効果には特定の高次構造が必要であり、その高次構造がリボソームとの相互作用により+1フレームシフトを促進すると考えられる。

### 13. 脂肪組織からのアディポネクチン分泌に及ぼす内因性コルチコステロンおよびテストステロンの影響に関する検討

<sup>1</sup>共立薬科大学薬物治療学, <sup>2</sup>臨床検査医学,  
<sup>3</sup>リハビリテーション医学内体力医学研  
°木村 真規<sup>1,2</sup>・加藤 悠<sup>1</sup>  
篠崎 智一<sup>1</sup>・山内 秀樹<sup>3</sup>  
鈴木 政登<sup>2</sup>・柴崎 敏昭<sup>1,2</sup>

13. Effects of endogenous corticosterone and testosterone on adiponectin secretion from adipose tissue. M. KIMURA, Y. KATO, T. SHINOZAKI, H. YAMAUCHI, M. SUZUKI, AND T. SHIBASAKI

アディポネクチンは、脂肪細胞から特異的に分泌されるアディポサイトカインの一種であり、インスリン抵抗性や動脈硬化を改善する作用が報告されている。その発現は体重減少による脂肪細胞の小型化やPPAR $\gamma$ アゴニストの投与によって増加することが知られているが、運動療法や過度な食事療法による体重減少ではアディポネクチンの血中濃度は増加しなかったとする報告がみら

れ、アディポネクチンの分泌調節機序には不明な点が多く残されている。我々が行った先行研究では、血中のアディポネクチン濃度および脂肪組織中のアディポネクチン遺伝子発現は、食事制限が厳しいほど低値を示し、その要因のひとつとして内因性のコルチコステロン作用の可能性が示唆された。

そこで本研究では、両側の副腎摘出およびグルココルチコイド受容体拮抗薬(RU486)の投与時に急激な食事制限を実施し、体内のアディポネクチン動態に及ぼす内因性コルチコステロンの影響について検討を行った。その結果、両側の副腎摘出およびRU486の投与とも、食事制限時の血中のアディポネクチン濃度および脂肪組織中のアディポネクチン遺伝子発現を増加させる作用を示さなかった。したがって本研究の結果から、急激な食事制限時のアディポネクチン動態に対して内因性のコルチコステロンが影響を及ぼす可能性を明らかにすることはできなかった。

次に、運動療法時の血中アディポネクチン濃度と他の内因性液性因子の関係について検討するために、ラットに対して回転ケージを用いた自発的走運動を実施し、同じ体重までの食事療法と比較した。その結果、血中アディポネクチン濃度は食事療法によって上昇したが、運動療法ではその傾向はみられなかった。このとき、血中のアディポネクチン濃度とテストステロン濃度に有意な負の相関が認められたことから、運動療法時には内因性のテストステロン作用によって脂肪組織からのアディポネクチン分泌が抑制される可能性が示唆された。

### 14. Laser photolysis法を用いたATP受容体によるシナプス伝達制御機構の解析

総合医科学研究センター・神経科学研究部・  
神経生理学研  
°井村 泰子・和光 未加  
加藤 総夫

14. Analysis of ATP-mediated regulation of synaptic transmission with laser-based photoactivation in brain slices. T. IMURA, M. WAKO, AND F. KATO



目的: ATPがアストロサイトから放出される‘gliotransmitter’である証拠が近年数多く提示されている。内臓感覚情報を受容する延髄孤束核シナプス前 P2X 受容体チャンネルの ATP による活性化は、終末内へのカルシウム流入を介したグルタミン酸放出促進を誘発する (Kato & Shigetomi, 2001; Shigetomi & Kato, 2004)。このグルタミン酸放出促進が、シナプス周囲のアストロサイトからの限局的 ATP 放出によって誘発される可能性を検証することを目的とし、その一段階として、laser photolysis 法を用いた ATP のシナプス近傍限局的投与を行い、シナプス伝達に及ぼす影響を評価した。

方法: 若齢 Wistar 系 rat 脳幹から孤束核を含む厚さ 400  $\mu\text{m}$  の冠状断スライスを作成し、人工脳脊髄液中で維持した。近赤外線顕微鏡観察下に孤束核小型ニューロンを同定し、ホールセル法によりシナプス後電流を記録した。蛍光物質の細胞内灌流によって樹状突起を視認し、その近傍に laser 光束 (3  $\mu\text{m}$  径) の標的を設定した。DMNPE-caged ATP を細胞外微小圧投与し、laser 照射および細胞外灌流の時間を制御して、時間限局的に細胞外 ATP 濃度を上昇させ、シナプス入力の変化を記録した。また、同週齢の rat 孤束核における glial fibrillary acidic protein (GFAP) および neuronal nuclei (NeuN) の発現を免疫組織染色法により観察するとともに、シナプス周囲構造の電子顕微鏡観察を行った。電子顕微鏡観察には解剖学第 1 河合教授および太城助手の協力を得た。

結果: Laser 照射直後 (数 100 ms) からグルタミン酸放出頻度の著明な増加が観察された。この増加は caged ATP の非存在下には観察されず、P2X 受容体遮断薬によって抑制された。また、この増加が、細胞外 ATP 濃度の急速な低下にともなって速やかに消退する細胞と、数秒~10 数秒にわたり残存する細胞が認められた。NeuN 陽性ニューロンの周囲を GFAP 陽性アストロサイト突起が取り囲み、また、興奮性非対称シナプスの多くはアストロサイト様構造に囲まれていた。

結論: ATP の時間空間限局的投与は、即時かつ高頻度のグルタミン酸放出促進を誘発した。この応答は、シナプス前 P2X 受容体の直接的活性

化以外に、シナプス近傍に突起を伸ばすアストロサイトの活性化を介した二次的な応答を含む可能性がある。

## 15. 排卵期の卵胞におけるスーパーオキシドの役割

<sup>1</sup>総合医科学研究センター臨床医学研究所,  
<sup>2</sup>総合医科学研究センター実験動物研究施設,  
<sup>3</sup>柏病院消化器・肝臓内科,  
<sup>4</sup>東京理科大学理工学部工業化学科  
 成相 孝<sup>1,2</sup>・坪田 昭人<sup>1</sup>  
 石川満寿英<sup>4</sup>・江口 勝哉<sup>4</sup>  
 豊田裕次郎<sup>4</sup>・設楽 正樹<sup>4</sup>  
 小柳津研<sup>4</sup>・湯浅 真<sup>4</sup>  
 藤瀬 清隆<sup>1,3</sup>

15. The role of superoxide in ovarian follicle during ovulation. K. NARIAI, A. TSUBOTA, M. ISHIKAWA, K. EGUCHI, Y. TOYODA, M. SHIDARA, K. OYAZU, M. YUASA, AND K. FUJISE

目的: 排卵は炎症に類似した反応であるという Espey の仮説 (1980) がある。加えてスーパーオキシド消去酵素 (SOD) が排卵期の卵胞において発現し、また排卵期の動物に SOD を投与することで排卵が抑制されることも報告されている。これらの報告は、排卵に活性酸素種の一つであるスーパーオキシド ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) が深く関わることを示唆している。しかしながら排卵卵巣において  $\text{O}_2^{\cdot-}$  が遊離していること、および卵胞組織が受ける酸化ストレスを観察した報告はない。今回我々は、 $\text{O}_2^{\cdot-}$  の発生を電気化学的に捕らえることができる活性酸素センサーを用いて排卵期の家兎卵巣における  $\text{O}_2^{\cdot-}$  の検出を試みた。併せて排卵卵胞における酸化ストレスマーカーを免疫組織化学的に検出し、排卵に関わる活性酸素の生理学的な役割を検討した。

方法: 未経産の日本白色種成熟雌家兎に eCG (妊馬血清性性腺刺激ホルモン) -hCG (ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン) 法による過排卵誘起処置を行った (排卵群)。排卵の時期にあたる hCG 投与から 10 時間後に全身麻酔下で家兎を開腹し、18G 注射針にポルフィリン電解重合膜を組み込んだ電極を卵巣実質に留置し、電極から  $\text{O}_2^{\cdot-}$  の濃度依存的に発生する電流をポテンシostatによって

解析した。なお、eCGのみを投与し卵胞発育のみを促した群（卵胞発育群）およびホルモンを投与しない未処置群についても同様に測定を行い、卵巣組織で検出される電流を比較した。一方、排卵誘起した卵巣を摘出し、排卵卵胞における酸化ストレスについて、DNAの酸化マーカーである8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8-OHdG)、脂質の酸化マーカーである4-ヒドロキシ-2-ノネナル(4-HNE)およびヘキサノイルリジン(HEL)の局在を免疫組織化学的に観察した。

結果：ポルフィリン修飾電極を用いて得られた卵巣における電流値は卵胞発育群で $25.4 \pm 5.6$  nA、未処置群で $28.9 \pm 6.0$  nAとなり、この2群間の差は認められなかった。一方、排卵群においては $42.1 \pm 12.4$  nAと卵胞発育群および未処置群に比べて有意( $p < 0.05$ )に高い電流値を示した。また、排卵期の卵巣における酸化ストレスマーカーはいずれも排卵卵胞において陽性を認め、興味深いことにHELについてはとくに内茨膜細胞に強いシグナルを認めた。

以上のことより、排卵時の卵巣では $O_2^-$ が産生されていること、そしてこの $O_2^-$ は卵胞に酸化ストレスを与えることで排卵現象に関与することが示唆された。

## 16. 脳動脈瘤と動脈硬化関連マーカーの関連

<sup>1</sup>脳神経外科脳血管内治療部, <sup>2</sup>臨床研究開発室  
 \*高尾 洋之<sup>1</sup>・村山 雄一<sup>1</sup>  
 佐口 隆之<sup>1</sup>・石橋 敏寛<sup>1</sup>  
 荏原 正幸<sup>1</sup>・入江 是明<sup>1</sup>  
 阿部 俊昭<sup>1</sup>・浦島 充佳<sup>2</sup>

16. The relationship between cerebral aneurysms and arteriosclerosis-related factors. H. TAKAO, Y. MURAYAMA, T. SAGUCHI, T. ISHIBASHI, M. EBARA, K. IRIE, T. ABE, AND M. URASHIMA

目的：脳動脈瘤の発生に関しては先天的要因と後天的な環境因子が関与すると考えられている。我々は、近年注目される動脈硬化関連マーカーと脳動脈瘤の関係について検討を行った。

方法：2006年1月から6月までに外来受診もしくは入院検査をした患者で同意が得られた100名(男性=30, 女性=70 平均年齢58.2歳)を対

象とした。動脈硬化のマーカーとしては酸化LDL(MDA-LDL)とホモシスチンと高感度CRPに関して評価を行った。統計学的評価はt検定を用いた。

結果：動脈瘤患者のMDA-LDLは $107.75 \pm 34.46$  U/Lであり、正常値 $58.8 \pm 17.9$ より有意に高値であった( $t < 0.0001$ )。また、ホモシスチン( $9.5 \pm 3.6$  nmol/ml)も、正常値( $7.5 \pm 3.0$ )より有意に高値だった( $t < 0.0001$ )。高感度CRPの平均値は3,059 ng/mlで異常値である1,500 ng/ml以上の患者数は72例であった。脳動脈瘤を保有する患者は、正常値と比較して有意に動脈硬化関連マーカー(MDA-LDL; ホモシスチン; 高感度CRP)の血液マーカーが高かった。

結語：動脈硬化因子(MDA-LDL; ホモシスチン; 高感度CRP)の動脈硬化関連マーカーが、脳動脈瘤発生の後天的環境因子になることが示唆された。

## 17. 動脈加速度による血管推定年齢と各リポ蛋白コレステロールとの関連性

<sup>1</sup>中央検査部, <sup>2</sup>柏病院総合診療部  
 \*黒沢 秀夫<sup>1</sup>・阿部美佐子<sup>1</sup>  
 阿部 正樹<sup>1</sup>・平田 龍三<sup>1</sup>  
 阿部 郁郎<sup>1</sup>・海渡 健<sup>1</sup>  
 吉田 博<sup>2</sup>・多田 紀夫<sup>2</sup>

17. The relation between assumed vascular aging measured by arterial reflection wave and lipoprotein cholesterol level (HPLC). H. KUROSAWA, M. ABE, M. ABE, R. HIRATA, I. ABE, K. KAITO, H. YOSHIDA, AND N. TADA

はじめに：血清リポ蛋白の分離には超遠心法、アガロース電気泳動法、ポリアクリルアミドゲル電気泳動法(PAGE法)、ゲルろ過法が用いられている。動脈硬化と各リポ蛋白との関係は、超遠心法を使用して得られたデータで研究されており、これまで数々の成果が報告されている。我々は、新規に陰イオン交換クロマトグラフィを利用したりポ蛋白分離法を開発した。

HDL, LDL, IDL, VLDL, Chylomicronを約20分で分離し、それらのコレステロールの定量値を得ることを可能とした。各種リポ蛋白コレステロールと指尖脈波による血管推定年齢との関連性

を検討し、血管推定年齢値算出に影響する因子を考察した。

## 2. 試薬および測定装置

### 2-1. 液体クロマトグラフィ (HPLC)

リポ蛋白分離は既法の HPLC 法を用い 5 分画 (HDL, LDL, IDL, VLDL, Chylomicron) に分離した後、コレステロール E テストワコー (和光純薬工業) を用いてコレステロールを測定した。

### 2-2. 指尖脈波

加速度脈波計ダイナパルス (SDP-100 Fukuda Denshi) を用い血管推定年齢を測定した。関連因子との関係をより明確にするために、推定年齢から実年齢を差し引いた年齢差を用いた。

## 3. 試料

慈恵医大附属柏病院総合診療部を受診し、指尖脈波および脂質検査を実施した者 42 名を対象として、空腹時採血後 3 日以内の血清を用いた。

## 4. 結果

血管推定年齢と VLDL コレステロールとは有意な正の相関関係を認めた。HDL コレステロールとは有意な負の相関関係を認めた。一方、TC および LDL コレステロールとは有意な関連性は認めなかった。

結語：これまで生体検査と血清脂質との関連性についての報告が少ない。本研究で得られた VLDL-C と血管年齢の深い関連性は VLDL-C の測定意義を考える上から興味深いデータであり、今後、CAVI との関連性を含め詳細な追加検討を実施していく予定である。

## 18. 慢性腎疾患における cystatin C (CysC) による糸球体濾過率 (glomerular filtration rate: GFR) の評価—creatinine (Cr) による換算 GFR との比較—

<sup>1</sup>神奈川県立汐見台病院腎疾患専門診療科,  
<sup>2</sup>同 循環器科, <sup>3</sup>同 内科, <sup>4</sup>同 臨床検査科,  
<sup>5</sup>腎臓・高血圧内科

長谷川俊男<sup>1</sup>・川口 良人<sup>1</sup>  
小坂 直之<sup>1</sup>・加藤順一郎<sup>1</sup>  
岡田 秀雄<sup>2</sup>・吉川 晃司<sup>3</sup>  
高根 紘希<sup>3</sup>・及川 茂輝<sup>3</sup>  
小林 洋美<sup>4</sup>・根本 総美<sup>4</sup>  
細谷 龍男<sup>5</sup>

18. Estimation of GFR with cystatin C-based equations for assessing kidney function in patients with chronic kidney disease: a comparison with creatinine-based equations. T. HASEGAWA, Y. KAWAGUCHI, N. OSAKA, J. KATOU, H. OKADA, K. YOSHIKAWA, K. TAKANE, S. OIKAWA, H. KOBAYASHI, S. NEMOTO, AND T. HOSOYA

目的：GFR の推定に一般的に使用される Cr ベースの推定 GFR は、慢性腎疾患 (chronic renal disease: CKD) では尿細管分泌や低栄養の影響のため不正確である。一方、CysC は栄養状態や体格、筋肉量に影響されず、Cr に替わる腎機能評価のための新たな内因性物質として期待されている。そこで、慢性腎疾患の腎機能評価における CysC の優位性の有無を検討した。

方法：1) CysC 測定の安定性を明らかにするために、Cr 濃度 1.0 mg/dl 未満、1.0 以上 5.0 mg/dl 未満、5.0 mg/dl 以上の患者各 5~6 名を対象に同じ検体を 10 回測定しその変動係数を求めた。

2) 43 名の CKD (stage II~V) 患者を対象に、Cr ベースの換算法として Cr クリアランス、Cockcroft-Gault 式、original MDRD 式、CysC ベースの換算法として Le Bricon, Hoek, Larsson の式を用い、換算値の相関を検討した。

結果：1) 変動係数は Cr 濃度 1.0 mg/dl 未満では  $1.52 \pm 0.32$  ( $n=6$ )、1.0 以上 5.0 mg/dl 未満では  $1.88 \pm 0.28$  ( $n=6$ )、5.0 mg/dl 以上の患者では  $2.18 \pm 0.92$  ( $n=5$ ) であり、全体では  $1.75 \pm 0.06$  であった。

2) 血清 Cr 値と血清 CysC 値には有意な正相

関を認めた。CysC を用いた換算 GFR は Ccr および Cockcroft Gault 式より有意に高値となった。CysC を用いた換算 GFR と original MDRD による換算 GFR には有意な相違を認めなかった。

結語: CysC は Cr の代替となりうると考えられ、それを用いた換算 GFR は腎機能を Cr と同等に評価できると考えられる。とくに血清濃度測定のみで糞尿を要さずある程度正確に GFR を算出できる点は臨床上有用である。

## 19. 脊髄小脳失調症 7 型の核内封入体と SUMO, PML との関係

<sup>1</sup>神経病理学研, <sup>2</sup>武蔵野日赤病院神経内科,  
<sup>3</sup>INSERM U679, Neurology and Experimental Therapeutics,  
<sup>4</sup>Hopital de la Pitie-Salpetriere, Laboratoire de  
Neuropathologie Raymond Escourrolle  
<sup>1</sup>藤ヶ崎純子<sup>1</sup>・藤ヶ崎浩人<sup>2</sup>  
Alexis Brice<sup>3</sup>・Charles Duyckaerts<sup>4</sup>

19. SUMO and PML protein in neuronal intranuclear inclusions of spinocerebellar ataxia type 7. J. FUJIGASAKI, H. FUJIGASAKI, A. BRICE, AND C. DUUYCKAERTS

目的: 脊髄小脳失調症 7 型 (SCA7) は優性遺伝性脊髄小脳変性症で、その原因は原因遺伝子産物である ataxin-7 内のポリグルタミン鎖の異常伸長である。病理学的には神経細胞内に異常蛋白を含む核内封入体が形成される。核内封入体はユビキチン化されており、異常蛋白が分解される過程で形成されると考えられるが、近年ユビキチンモチーフ蛋白である small ubiquitin modifier-1 (SUMO-1) と核内封入体との関連が注目されている。本研究では SCA7 の細胞モデルを用い、核内封入体と SUMO-1 およびその関連蛋白である promyelocytic leukemia protein (PML) との関係調べた。

方法: テトラサイクリン制御システムを利用した変異型 ataxin-7 (SCA7-Q100) を発現する細胞モデル (PC12) を用いた。蛋白発現を開始後、細胞を経時的に観察し、核内封入体と SUMO-1, PML との関係免疫染色法により検討した。

結果: 経時的に変異型 ataxin-7 の発現は増加し、変異型 ataxin-7 を含有する核内封入体が形成された。核内封入体は抗 SUMO-1, 抗 PML 抗体

によって染色された。

考察: SUMO-1 は蛋白の核内輸送に関与し、PML は核内での蛋白分解に関係している。変異型 ataxin-7 が核内に移行した後凝集し、分解される過程にこれらの蛋白が関与している可能性がある。

## 20. SLE 患者における末梢血 T 細胞および B 細胞のテロメラーゼ活性およびテロメア長の異常

<sup>1</sup>リウマチ・膠原病内科, <sup>2</sup>DNA 研分子免疫学研  
<sup>1</sup>尾田麻衣美<sup>1</sup>・安田 淳<sup>1</sup>  
吉田 健<sup>1</sup>・金月 勇<sup>1</sup>  
黒坂大太郎<sup>1,2</sup>・斉藤 三郎<sup>2</sup>  
山田 昭夫<sup>1</sup>

20. Abnormal telomerase activity and telomere length in T and B cells from patients with systemic lupus erythematosus. M. ODA, J. YASUDA, K. YOSHIDA, I. KINGETSU, D. KUROSAKA, S. SAITO, AND A. YAMADA

SLE 患者を SLEDAI により活動期と非活動期に分け、それぞれの末梢血 T 細胞 (CD3+細胞) および、B 細胞 (CD19+) のテロメラーゼ活性を調べた。T 細胞のテロメラーゼ活性は、正常者と比べて活動期、非活動期どちらも統計学的に有意差をもって上昇していた。しかし、その活性の程度は活動期の B 細胞テロメラーゼ活性と比べて低く、また SLEDAI とは相関していなかった。一方、B 細胞のテロメラーゼ活性は正常者と比べて活動期にのみ、統計学的有意差をもって上昇していた。また、それは SLEDAI と強く相関していた。B 細胞のテロメラーゼ活性と相関を示した臨床検査項目は抗 2 本鎖 DNA 抗体価、IgG 値、C3 値、CH50 値であった。さらに、今回 SLE 患者の末梢血 T 細胞および B 細胞のテロメア長を調べた。T 細胞のテロメア長は正常者と比べて統計学的に有意差をもって短縮していた。一方、B 細胞のテロメア長は正常者と比べて差がなかった。SLE 患者において T 細胞は持続的に細胞分裂をしている。そのテロメラーゼ活性は正常と比べて高いが、テロメアの短縮を防ぐほどではないと考えられた。一方、B 細胞の場合、非活動期には異常な細胞分裂は起きていないが活動期に入ると細胞分裂が盛んに起き

る。しかし、テロメラーゼが上昇することによりテロメアの短縮が防がれていると考えられた。

## 21. 尿糖自己測定は HbA1c の改善にどこまで寄与できるか？

<sup>1</sup>タニタ体重科学研究所, <sup>2</sup>晴海トリートメントクリニック  
池田 義雄<sup>1</sup>・阪本 要一<sup>2</sup>

21. How far can urine glucose self-measurement contribute to the improvement of HbA1c? Y. IKEDA AND Y. SAKAMOTO

目的：前回、我々はデジタル尿糖計（タニタ社製）を用いた尿糖定量測定が、食事量に連動する食後高血糖のチェック方法として有効であり、血糖コントロールが改善に役立つことを報告した。そこで、糖尿病患者に対し、どの程度の尿糖値変化が血糖コントロールの指標である HbA1c の改善に反映するかを検討した。また、HbA1c が改善した誘因についても検討した。

方法：外来診療下において、2 型糖尿病患者 15 名にデジタル尿糖計による尿糖自己測定および食事内容の記録を依頼し、改善した 8 名の HbA1c とその測定前 1 カ月間の食前食後尿糖値の相関を検討した。また、患者の改善誘因についても生活習慣（食事、運動など）を中心に検討した。

結果：尿糖自己測定者の尿糖平均値はそれが行われてから 1 カ月目の HbA1c の変化に連動し、HbA1c の推移によく反映される傾向を認めた。たとえば、尿糖自己測定開始 3 カ月間の尿糖平均値は 531, 478, 464 mg/dL と大きな変化が見られないとき、HbA1c は 7.3, 7.5, 7.4% とほぼ変化を示さなかったが、尿糖値が 5 カ月後に至って平均 245 mg/dL まで減少したのに伴い、これと連動する形で HbA1c も 6.8% へと推移し明らかな改善が見られた。また、HbA1c 改善の時期の解析より、尿糖値と食事・運動との関係の把握が可能となり、尿糖値の減少が生活習慣の改善に連動していることが示された。たとえば運動については、ウォーキングをしない時に比べ、積極的なウォーキングの実施により尿糖値が減少し、その後 HbA1c も改善した。改善の時期が遅れた例でも、「尿糖値をグラフ化する」などにより改善が促進された。

結論：尿糖自己測定による尿糖値の変化が

HbA1c に反映することから、血糖コントロール改善に向け「食後尿糖平均値を下げる」などの目標設定が、HbA1c 改善に向けた個々に応じた適切な指導につながる可能性が示唆された。さらに、尿糖値と食事・運動などの関係を患者により早く把握させるような指導ができれば、尿糖測定による HbA1c の早期改善につながることを示唆された。（本研究は高崎市清水内科の協力によって行われたことを記し、深謝する。）

## 22. 深在性真菌症の生検材料からの遺伝子検査と同定について

<sup>1</sup>臨床検査医学, <sup>2</sup>柏病院病理部,  
<sup>3</sup>柏病院腎臓・高血圧内科, <sup>4</sup>柏病院消化器・肝臓内科  
河野 緑<sup>1</sup>・保科 定頼<sup>1</sup>  
明石 敏<sup>1</sup>・山口 裕<sup>2</sup>  
小倉 誠<sup>3</sup>・藤瀬 清隆<sup>4</sup>

22. DNA diagnosis of deep fungal infection from biopsy samples. M. KONO, S. HOSHINA, T. AKASHI, H. YAMAGUCHI, M. OGURA, AND K. FUJISE

真菌性肉芽腫性間質性腎炎の腎生検材料病理組織像から、原因微生物として *Cryptococcus neoformans* が考えられたが確定診断には至らず、パラフィン包埋材料より DNA を抽出し、実際は *Trichosporon asahi* の DNA 配列が検出同定された 1 例を報告する。

症例：73 歳、男性、下咽頭癌の化学療法および放射線療法を行っている経過中に腎機能が悪化し、腎生検による診断を行った。血清学的診断ではクリプトコッカス抗原(-)、トリコスポロン抗体(-)、 $\beta$ -D グルカン (+) であった。

方法：腎生検材料のパラフィン切片を脱パラフィン処理し、PUREGENE<sup>R</sup> DNA Isolation Kit (Gentra 社)を用いて DNA 抽出を行った。Chang HC ら (J Clin Microbiol 2001; 39: 3466-71) の方法に従って、真菌の Ribosomal internal transcribed spacer I を増幅するユニバーサルプライマーを用いて遺伝子の検索ならびに塩基配列の決定を行った。また、平行して Nagai H. ら (J Clin Microbiol 1999; 37: 694-9) の方法に従い、*Trichosporon* の DNA 抽出を行った。

結果と考察：上記 2 つの手法によって腎生検材

料から *Trichosporon asashi* の DNA 配列が検出された。また、病理像を再度精査して、この同定成績を支持するようなフィラメント構造が確認された。深在性真菌症のように血液から真菌を培養し検出することが難しいものには生検材料からの遺伝子診断が有用であると考えられた。

### 23. STR 多型を利用したヒト培養株細胞の管理

DNA 医学研臨床情報部  
\*阿川 美幸・山田 尚

23. Management of human cultured cell lines using STR-polymorphism. M. AGAWA AND H. YAMADA

目的：培養細胞は医学研究において最も基礎となる研究材料の一つである。しかし、その品質管理には多大の困難が伴っている。白血病細胞株では組織化学的、細胞表面抗原解析そして染色体分析を行って株細胞の管理が行われてきたが、過去においては他の細胞株の混入など、多くの問題が発生してきた。そこで、今回、我々はヒトの個人識別に应用されている short tandem repeat (STR) 多型に基づいた培養細胞株の管理を試みた。

方法と結果：STR 多型は Applied Biosystems の AmpFLSTR® Identifiler Kit を用い、ABI PRISM® 3100 Genetic Analyzer を用いて解析した。用いた白血病培養株細胞は CMK, MEG-01, K562, KU812 そして、慈恵医大で樹立された JAS-R の 5 細胞株である。これらの細胞株のうち 3 株は慢性骨髄性白血病由来であり、他の 2 株は急性巨核芽球性白血病に由来した細胞である。また、これらの株細胞の性質は分子細胞生物学的に確認されているものである。これらの細胞株について STR 多型を検討すると明らかに 5 細胞株の識別可能であった。さらに、STR 多型の安定性を確認する目的で、JAS-R の親株細胞、JAS-R を 6 カ月間継代培養した細胞、JAS-R 由来の 2 重株細胞、さらに、JAS-R を 1% 酸素下で 6 カ月間培養した細胞について検討を行った。これら細胞の STR 多型はいずれも同様なパターンであり、STR 多型の安定性が示された。

結語と考案：STR 多型を培養株細胞の管理に用いることは品質管理の上から有用な方法と考えられた。しかし、培養株細胞によってはミスマッチ修復遺伝子に障害を有するものもあり、今後、そのような株細胞についても応用が可能か検討する必要がある。

### 24. ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) 初期遺伝子制御機構の解析

微生物学第 1  
\*嶋田 和也・近藤 一博

24. Analysis of human herpes virus 6 (HHV-6) early genes regulation mechanisms. K. SHIMADA AND K. KONDO

目的：ヘルペスウイルスの遺伝子は、前初期、初期、後期の遺伝子がカスケードに従って発現するため、各々の遺伝子発現を検索することは、ウイルスの感染状態の把握に重要である。この中で、初期遺伝子はヘルペスウイルスの増殖感染や再活性化の初期に特異的に発現するので、再活性化のマーカーとして重要な遺伝子である。

本研究は、HHV-6 の初期遺伝子発現を、再活性化やウイルス増殖のレポーターとして利用するために、U79/80 遺伝子プロモーターを含む 4 種類の初期遺伝子プロモーターの活性化機構と特異性について検討した。

方法：HHV-6 variant B (HHV-6B) (HST 株) の初期遺伝子 U79/80, p41, DNA pol, U41 のプロモーター領域をクローニングし、ルシフェラーゼ発現ベクターに組み込み、初期遺伝子プロモーターを活性化するウイルス因子について検討した。

結果：HHV-6 初期遺伝子プロモーターを活性化するウイルス因子は、HHV-6 ゲノムのコスミドライブラリーを用いたスクリーニングにより、前初期遺伝子 IE1/IE2 であることが示唆された。また、IE1 単独では初期遺伝子プロモーターの活性化は見られないが、IE2 単独および IE1/IE2 共発現により活性化することが判った。

さらに、U79/80 プロモーター領域には、HCMV IE2 の結合部位である CRS (cis repression sequence) のモチーフが含まれていた。これらの

部位に HHV-6 IE2 が結合し、U79/80 プロモーターの活性化に関与していることが示唆された。実際、HCMV IE1/IE2 によっても、初期遺伝子プロモーターが活性化された。

結論：HHV-6 の初期遺伝子は前初期遺伝子 IE2 および IE1/IE2 共発現によって活性化し、HCMV IE1/IE2 によっても活性化されることから、HCMV IE2 の結合モチーフである CRS が関与していることが示唆された。このことは、HCMV の感染によっても HHV-6 の初期遺伝子が活性化されることを示唆し、HHV-6 特異的なレポーター細胞の作製には適さないことが判った。しかしながら、HHV-6 の増殖感染の状態を簡便に把握でき、有用であると考えられた。

## 25. 小形条虫成虫排除に関与する細胞および分子の同定

<sup>1</sup>熱帯医学, <sup>2</sup>昭和大・医・第一生理  
<sup>1</sup>大西弘太郎<sup>1</sup>・浅野 和仁<sup>2</sup>  
 石渡 賢治<sup>1</sup>・渡辺 直熙<sup>1</sup>

25. Identification of effector cells and molecules of requirement for murine rejection of *Hymenolepis nana*. K. OHNISHI, K. ASANO, K. ISHIWATA, AND N. WATANABE

背景と目的：小形条虫 (*Hymenolepis nana*) 成虫排除が T 細胞依存性であること、さらに多くの消化管寄生蠕虫の排虫において Th2 応答が関与していることが、これまでに知られている。今回我々は、*H. nana* 成虫排除に関与する細胞および分子の同定を行ったので報告する。

材料と方法：50 または 100 個の *H. nana* 虫卵をマウスに経口感染させた。感染の持続性は、虫卵の排泄を指標とし、小腸内の虫体を確認して評価した。

結果：対照群のマウスでは 5 週後ですべて排虫されたが、IL-4 レセプター $\alpha$  鎖ノックアウトマウスでは 40 週以上の慢性感染となった。また IL-4 ノックアウトマウスでは、対照群が 6 週後で排虫されるのに対し、少なくとも 9 週後までは排虫が遅延することが明らかとなった。次に免疫グロブリン産生がない  $\mu$ MT ノックアウトマウスでは、対照群が 6 週後で排虫されるのに対し、8 週後ま

で排虫の遅延が認められた。さらに肥満細胞欠損マウス (*W/W<sup>o</sup>*) でも、排虫の遅延が認められた。

結論：*H. nana* 成虫排除において IL-4/IL-4R $\alpha$  の経路が必要であること、エフェクター細胞のひとつとして消化管粘膜型肥満細胞が働いていることが示唆された。

## 26. 悪性疾患および関節リウマチと闘う患者とともに一抗がん剤、生物学的製剤治験に参加する被験者とどう向き合うかー

<sup>1</sup>治験管理室, <sup>2</sup>薬剤部  
<sup>1</sup>高草木エミ<sup>1</sup>・川田 温子<sup>1</sup>  
 渡邊 律<sup>1</sup>・大石奈津子<sup>1</sup>  
 市菌 恵美<sup>1</sup>・田辺 節子<sup>1</sup>  
 近藤 和典<sup>1</sup>・中西真有美<sup>1</sup>  
 廣瀬 俊昭<sup>1,2</sup>・川久保 孝<sup>2</sup>  
 松木 祥子<sup>1</sup>・澤村 正<sup>1</sup>  
 景山 茂<sup>1</sup>

26. Together with patients fighting against malignancy and joint rheumatism. How do you face a subject participating in a clinical trial with anticancer agent and a biological drug? E. TAKAKUSAKI, A. KAWADA, R. WATANABE, N. OHISHI, E. ICHIZONO, S. TANABE, K. KONDOH, M. NAKANISHI, T. HIROSE, T. KAWAKUBO, S. MATSUKI, T. SAWAMURA, AND S. KAGEYAMA

目的：当院では、大学病院という特性から、扱うプロトコールが年々複雑化し、特に抗がん剤や、生物学的製剤等の治験が増えている。それに伴い重篤な有害事象 (以下 SAE) の報告件数も増加傾向にあり、過去 6 年間の SAE 報告を調査したところ、全体の 44% が、悪性疾患、もしくは関節リウマチに対する治験で発生していることが分かった。

今回 SAE 報告の内容を分析し、悪性疾患や関節リウマチと闘う被験者に CRC としてどのように関わり、支えていけるのかを検討したので報告する。

方法：2000 年 4 月～2006 年 6 月までに報告された SAE の中で、悪性疾患や、関節リウマチが対象の治験に関して、CRC がどのようなことに注意し対応したのか、また SAE 発生時の CRC の対応などを調査し、今後の対応策を検討した。

結果：SAE 報告 36 件中 16 件 (44%) が悪性疾患および関節リウマチに対する治験であった。

今までの経験を通し CRC は、悪性疾患や関節リウマチの治験を担当するにあたり、次のようなことを実践していた。

- ・ 治験相談窓口の連絡先の説明と対応について
- ・ 被験者背景の調査、被験者家族との協力体制作り
- ・ 被験者との信頼関係の構築
- ・ 被験者の病期を常に評価し、検査データ等の変化と推移の把握
- ・ 治験責任医師・分担医師や治験依頼者との綿密な情報交換

考察：悪性疾患や関節リウマチを対象とする治験の場合、多くは他剤無効の再発・重症症例が対象患者となる。治療効果が明らかでない「治験薬」での治療をおこなっていることを考えると、被験者に対して CRC は他の治験に比べ、さらに細かな対応が必要になってくる。また SAE 報告内容を見ても、その医学的重篤度や緊急度は非常に高度である。このような現状を踏まえ、今後 CRC としてさらに強化していくべき点について検討したので報告する。

## 27. 高齢者における Body Mass Index (BMI) および平均血小板容積 (MPV)

豊川青山病院, 光生会赤岩病院,  
ホームクリニックなかの  
°今泉 忠芳

27. Body mass index (BMI) and mean platelet volume (MPV) in old aged. T. IMAIZUMI

高齢者はやせ気味の例が多い印象をうける。今回は高齢者の Body Mass Index (BMI) の観察を行った。高齢者の末期病態として心不全のみられた例では平均血小板容積 Mean Platelet Volume (MPV) の上昇傾向が観察されている<sup>1</sup>。

高齢者の BMI とともに MPV の観察を行った結果を報告する。

対象と方法：対象；高齢者, 介護病棟入院例で, 70 歳以上, 男性 30 例, 女性 109 例を対象とした。方法；BMI 及び末梢血血算の中の MPV (基準値 7.4~10.4) の観察を行った。

結果：1. BMI：30~60 代では男性, 女性ともほぼ 22 がみられた。70 代以後 BMI の低下がみられた。男性 70 代：18.8, 80 代：19.3, 90 代：17.4, 女性 70 代：20.1, 80 代：18.6, 90 代 17.7 がみられた。

2. 経管, 経腸栄養例では経口摂取例よりも BMI 低下がみられた。

3. MPV：8.4~9.9 がみられた。

4. BMI：18~19 台と 20~21 台において MPV の比較を観察した。18~19 台の MPV：10.0, 20~21 台の MPV：9.0 で有意 ( $p < 0.02$ ) の差がみられた。

考察：高齢者においては BMI は加齢に伴って低下してゆくことがみられた。低下の程度は女性に比べて男性の方がやや顕著であった。BMI 低下例においては, MPV の上昇がみられた。MPV の上昇は心不全の現われの一つとすると<sup>(1)</sup>, 加齢に伴い慢性心不全が生じ, それが BMI 低下に関与している例も存在することが推測された。

要約：1. 高齢者において加齢に伴い BMI の低下がみられた。

2. BMI 低下例において, MPV の上昇がみられた。

## 文献

1. 今泉忠芳. 高齢者における心不全, 肺炎と平均血小板容積. 日内会誌 2003; 92: (臨時増刊号); 144

## 28. 当院で経験したノロウイルス感染症のアウトブレイク

<sup>1</sup>感染制御部, <sup>2</sup>小児科学,  
<sup>3</sup>附属病院 ICT (インフェクションコントロールチーム)  
°中澤 靖<sup>1,3</sup>・加藤 哲朗<sup>1,3</sup>  
佐藤 文哉<sup>1</sup>・堀野 哲也<sup>1</sup>  
坂本 光男<sup>1,3</sup>・吉田 正樹<sup>1,3</sup>  
小野寺昭一<sup>1,3</sup>・小林 博司<sup>2</sup>  
斉藤 義弘<sup>2</sup>・衛藤 義勝<sup>2</sup>  
美島 路恵<sup>3</sup>・菅野みゆき<sup>3</sup>

28. The outbreak of norovirus infection in Jikei University Hospital. Y. NAKAZAWA, T. KATO, F. SATO, T. HORINO, M. SAKAMOTO, M. YOSHIDA, S. ONODERA, H. KOBAYASHI, Y. SAITO, Y. ETO, Y. MISHIMA, AND M. SUGANO

目的：最近, 冬季の胃腸炎として頻度の高いノ



ロウウイルスの医療施設内での流行が報告されている。当院でも2005年12月に4Eおよび2E病棟においてノロウイルス感染症のアウトブレイクを経験した。院内感染の教訓的な事例と考えられ、詳細を報告する。

事例：2005年12月6日に4E病棟でほぼ同時期に7名の入院患者が嘔吐、下痢などの症状を呈していることが判明し、その後2E病棟でも同様の症状を呈した患者が多くなり、感染性腸炎のアウトブレイクと判断した。発生時からICT（インフュクションコントロールチーム）が現場に介入し、病棟スタッフと協力して患者の隔離など接触感染予防策の徹底、次亜塩素酸による環境消毒など感染防止策を開始するとともに新規入院を一部中止した。また職員や患者家族の健康調査を行い病棟への入室を制限した。12月18日以降新規発症患者はなくアウトブレイクは終息したが、最終的にこの期間で胃腸炎を発症した者は4Eの患者、患者家族、病棟スタッフが45名、2Eは14名で、その他医師、医学生、栄養士が9名で合計68名に上った。発症者は多くが中等症以下で死亡例はなかった。保健所において16名の発症者の糞便のノロウイルスRT-PCR検査を行ったところ、9名(4E患者4名、4E患者家族1名、2E患者4名)が陽性となり今回の胃腸炎の流行はノロウイルスによるものと推定された。さらに後日、国立感染症研究所にて遺伝子解析を行ったところ4E流行株はLordsdale型、2E流行株はMexico型であることが判明し、今回の事例はほぼ同時に2病棟に別々のウイルスが持ち込まれ拡大したと考えられた。

考察：同時に2つのウイルス株が流行した例であったが、いかに冬季にノロウイルスが病院内に持ち込まれ容易に拡大するかを示している。ノロウイルスは感染力が強く、アルコール消毒による効果がなく、ウイルスが汚物から飛散すると言う特徴がある。今回の事例では4Eで発症者が急増する48時間前に病棟廊下で患者が大量に嘔吐していたが、その際、ノロウイルスを想定した適切な吐物処理ができていなかったことが感染を拡大させた一つの要因であった。

結論：とくに冬季は胃腸炎患者に対してはノロウイルス感染を前提に対応する必要があり、ウイ

ルスの特性を考慮した吐物や便の処理等の感染対策を追加する必要がある。

## 29. 日本人学童におけるアディポサイトカインと心血管疾患リスク予測因子との相関関係の検討

<sup>1</sup>環境保健医学, <sup>2</sup>糖尿病・代謝・内分泌内科,

<sup>3</sup>昭和大学医学部公衆衛生学

°松平 透<sup>1,2</sup>・高橋 英孝<sup>3</sup>

川口 毅<sup>3</sup>・田嶋 尚子<sup>2</sup>

縣 俊彦<sup>1</sup>・清水 英佑<sup>1</sup>

29. Correlation between cardiovascular risk factors and adipocytokine in Japanese children. T. MATSUDAIRA, E. TAKAHASHI, T. KAWAGUCHI, N. TAJIMA, T. AGATA, AND H. SHIMIZU

目的：日本人学童におけるアディポサイトカインと心血管疾患リスク予測因子との相関関係を検討した。

方法：平成16年9月にS県I町の小学4年生と中学1年生の計700名を対象に小児生活習慣病予防検診を実施した。本人と保護者の同意が得られた学童を対象に身体測定、血液検査を行い、結果から動脈硬化指数(AI)、ウエスト/身長比(W/H比)、BMI (Body Mass Index) の心血管疾患リスク予測因子を導き、アディポサイトカイン(レプチン: L, アディポネクチン: A, レジスチン: R) との相関関係を学年別に検討した。

成績：受診者は計695名で受診率は99.2%であった。アディポサイトカインと、AI, W/H比, BMIの相関関係は、小4ではLとBMIの相関が最も強く( $r=0.74, p<0.001$ )、AはW/H比と負の相関が最も強かった( $r=-0.25, p<0.001$ )。RはAIと弱い相関( $r=0.11, p=0.023$ )を示した。中1ではLとW/H比の相関が最も強く( $r=0.48, p<0.001$ )、AはBMIと負の相関が最も強かった( $r=-0.28, p<0.001$ )。RはBMIと弱い相関( $r=0.13, p=0.018$ )を示した。さらに中1では、L単独よりもL/A比の方がAI, W/H比, BMIとの強い相関を認めた( $r=0.25, 0.53, 0.51$ すべて $p<0.001$ )。

結論：小4でL, 中1でL/A比が心血管疾患リスク予測因子と相関が強かった。これは肥満した

小4ではすでにL増加によるインスリン抵抗性があり、さらに中1になりA減少でこれが助長されるからと考えられた。これより学童期のアディポサイトカイン異常が将来の心血管疾患へと連鎖していく可能性が示唆された。

### 30. 慈恵医大における ICLS コース開催の現状と問題点

<sup>1</sup>救急医学, <sup>2</sup>麻酔科, <sup>3</sup>循環器内科  
 °奥野 憲司<sup>1</sup>・武田 聡<sup>1</sup>  
 松本 隆嗣<sup>1</sup>・大橋 一善<sup>1</sup>  
 鹿瀬 陽一<sup>2</sup>・笠井 督雄<sup>3</sup>  
 片山 晃<sup>1</sup>・卯津羅雅彦<sup>1</sup>  
 大槻 穰治<sup>1</sup>・小山 勉<sup>1</sup>  
 小川 武希<sup>1</sup>

30. ICLS course at the Jikei University School of Medicine. K. OKUNO, S. TAKEDA, T. MATSUMOTO, K. OHASHI, Y. KASE, T. KASAI, K. KATAYAMA, M. UZURA, J. OHTSUKI, T. KOYAMA, AND T. OGAWA

背景目的：慈恵医大では救命処置の標準化普及のため、附属4病院にて学内スタッフを対象に、毎月日本救急医学会認定 ICLS コースを開催している。これまでの開催状況を振り返り、コースの問題点を検討した。

結果：2006年5月現在までに24回の認定コース開催し、6名の認定コースディレクター、34名の認定インストラクター、99名の指導経験のあるプレインストラクター、さらに486名の受講経験者を育成することができた。コース終了時に行うアンケートでは、毎回90%以上の受講生が早期除細動の重要性や治療のアルゴリズムを理解することができたと回答したが、薬剤の選択や経皮ペーシングの適応について理解できたと回答した受講生は50%以下であり課題が残った。このためとくにコースの一番の目標であるVT/VF心停止に対する最初の治療を十分に学習するため、現在は午後のシナリオステーションの時間割を慈恵医大独自に変更して、すべてのブースで必ずPrimary ABCDから開始してその後もSecondary ABCDの中でもとくにVT/VFのアルゴリズムをまず集中的に実習できるように工夫している。スタッフの問題としては、ブース長を限られたスタッフ

が受け持つことが多く、またインストラクターはまったくのボランティアにて参加していただいております。特定の指導者に負担がかかっていることが推察された。

結語：毎月の日本救急医学会認定 ICLS コースの開催により、着実に慈恵医大での救命処置の標準化は普及していると考えられた。しかしさらなる普及のためには指導内容の充実とさらなる指導者の養成が不可欠であると考えられた。

### 31. 内装建材に由来するラドンガスによる放射線被曝

アイソトープ実験研究施設  
 °箕輪はるか・吉沢 幸夫

31. Possible exposure to radon gas from interior finishing material. H. MINOWA AND Y. YOSHIZAWA

目的：ラドンは天然の放射性ガスであり、呼吸として肺に入ったラドンによる放射線被曝は肺癌の原因の第2位となっている。一般人の自然放射線による被曝線量の50%はラドンによるものであること、ラドンが人間の健康を脅かす存在であることは、いまだ広く認識されるに至っていない。

野外におけるラドンの濃度は、大気中で希釈されるため、非常に低い。ラドン濃度は屋内でより高く、ほとんどの人々がラドンにより被曝するのは住宅内においてである。室内のラドン濃度は、ラドンの屋内への侵入経路の存在、外気と内気の交換率、そして建築物の基礎に使われている岩盤や土壌に含まれるラドンを生成するウランの含有量等の要因により変動する。ところが、市場には「マイナスイオン」効果を謳った壁紙やタイルが存在し、それらの中には「マイナスイオン」発生源として天然鉱石に含まれる放射性同位元素を用いたものがある。販売業者によれば、これらは少量の放射性同位元素を含む放射性コンシューマプロダクト(RCP)であり、法による規制を受けないとされている。この研究の目的は、「マイナスイオン」壁紙による被曝線量を推定し、法令による規制対象となるかどうかを検討し、健康への影響を評価することである。

方法：「マイナスイオン」効果を謳った壁紙4種類を10 cm角に切って試料とした。試料中に含まれる放射性核種は、 $\gamma$ 線の測定により同定した。試料中の放射性核種の分布はイメージングプレートにより測定した。

結果：トリウム系列の放射性同位元素として $^{208}\text{Tl}$ 、 $^{212}\text{Pb}$ 、 $^{212}\text{Bi}$ 、 $^{228}\text{Ac}$ が、ウラン系列の放射性同位元素として $^{214}\text{Pb}$ と $^{214}\text{Bi}$ が検出された。この中では $^{212}\text{Pb}$ の濃度が一番高く、0.04~0.31 Bq/g (2.4~18.6 dpm/g)であった。これに比べ、ウラン系列の濃度は低く、 $^{214}\text{Pb}$ で0.01~0.10 Bq/g (0.6~6.0 dpm/g)であった。

壁紙は部屋の壁を覆うため、他のRCPに比べ被ばく線量は大きくなる。現在、これらの壁紙から生じるラドンガスの量を活性炭を用いて回収し、測定している。

### 32. プロトン核磁気共鳴法による組織水動態の分析に基づいたMR画像の再検討

<sup>1</sup>生理学第1, <sup>2</sup>放射線医学  
木村 雅子<sup>1</sup>・市場 文功<sup>2</sup>  
竹森 重<sup>1</sup>

32. Reexamination of MR images based on dynamic states of tissue water proved by  $^1\text{H}$ -NMR analysis. M. KIMURA, N. ICHIBA, AND S. TAKEMORI

磁気共鳴画像法 (MRI) は、核磁気共鳴法 (NMR) で腫瘍組織と正常組織の水プロトンが異なる緩和時間を示すことから開発された。その後のMRIの急速な進歩にもかかわらず、なぜ組織によってその水が異なって見えるのかは未解明のままである。

教科書的には、MR画像における組織水は、自由水・構造水・結合水の3成分に分けられる。すなわち励起パルスの後エコー信号を取得するまで (Time to Echo; TE) に各成分が別々の緩和速度で信号が減衰し、各成分の残余信号の総和がMR画像の信号を形成すると考えられている。

ところが骨格筋の組織水動態をNMRで調べたところ、組織水が独立した5成分に分類できることがわかった。各成分を横緩和時定数 $T_2$ で分類すると、 $T_2 > 0.4$  s,  $T_2 \sim 1.5$  s,  $0.03$  s  $< T_2 <$

$0.06$  s,  $T_2 < 0.03$  s,  $T_2$ が短すぎて通常の緩和測定では見えない成分の5成分で、このうち $T_2 > 0.4$  sの成分はおもに細胞外水を表す。残る4成分はそれぞれの特徴的な浸透圧応答によって区別できる細胞内水であることもわかった。

この結果から、通常のMRIで設定されるTEでは、骨格筋における組織水はすくなくとも3成分に細分できることを意味する。正常組織と腫瘍組織における各水成分の割合を、その組織像から推定される浸透圧応答と対応させながら解釈することで、従来の教科書の視点とは異なるMR画像の解釈が可能になると考える。この新たな視点からいくつかのMR画像を再検討し、正常組織と腫瘍組織がMR画像で区別できる理由を考察する。

ポストゲノムの時代に入ってタンパクの折れたたみや酵素反応の実現にタンパク周囲の水の関与が注目され始めており、この意味でもMR画像の再検討が有用な情報源になり得ることを併せて報告する。

### 33. 消化器がん化学療法患者における栄養管理

<sup>1</sup>栄養部, <sup>2</sup>消化器外科, <sup>3</sup>臨床腫瘍部  
柴田 聡子<sup>1</sup>・平山麻実子<sup>1</sup>  
伊部 陽子<sup>1</sup>・小沼 宗大<sup>1</sup>  
濱 裕宣<sup>1</sup>・柳井 一男<sup>1</sup>  
鈴木 裕<sup>2</sup>・矢永 勝彦<sup>2</sup>  
相羽 恵介<sup>3</sup>

33. Nutritional support of gastrointestinal cancer patients undergoing cancer chemotherapy. S. SHIBATA, M. HIRAYAMA, Y. IBE, M. ONUMA, H. HAMA, K. YANAI, Y. SUZUKI, K. YANAGA, AND K. AIBA

目的：近年医療現場において、栄養治療に対する関心が高まり、NST (栄養サポートチーム) を立ち上げる施設も増加している。一方、各病棟においては、少なからず栄養障害をきたす患者は存在し、適切な栄養管理が求められている。

我々は、栄養評価シート、栄養管理ファイルを用いて、化学療法施行患者の栄養状態を正確に評価し、低栄養状態の患者に対しては適切な栄養治療を行うよう努めた。また病棟カンファレンスに参加し、正確な情報収集と他スタッフとの連携を心がけた。昨年度に続き、日頃の活動状況につい

て報告する。

方法：11H, 12H 病棟で、化学療法予定患者を対象に以下の手順に従い、栄養評価・栄養管理を行った。

1. 化学療法開始前：患者面接、身体計測、臨床検査データ等から栄養管理ファイルを作成し、栄養データベース評価を行った。調査項目は、患者聞き取りによる食事摂取状況、各種身体計測、血液生化学データ等であり、これらをもとに身体活動性能力、栄養摂取及び栄養吸収障害の有無について分析した。また以上のデータを総合評価してエネルギー、たんぱく質、水分等の必要栄養量について策定し、提供する食事内容や形態を確定した。

2. 治療中：定期的に患者を訪問して栄養評価を行い、栄養摂取の適正化に努めた。患者面接により喫食量を調査し、経口栄養摂取量を把握するとともに、患者病状に応じて食事内容や食餌形態等を適宜調節した。また経静脈栄養や経腸栄養などの非経口投与と栄養を含めた総摂取栄養量も把握した。そして不足時には栄養補給ルートの変更、増減などを提案した。

結果：対象患者の60%は治療前より栄養障害が認められた。治療期間中、喫食量は著しく低下し、必要栄養量に満たない者の割合は75%と高率であった。

結論：栄養評価シート、栄養管理ファイルを用いることで患者栄養管理をより客観的、科学的に評価可能となり、臨床管理向上に反映し得た。一方他医療職スタッフへの患者栄養管理啓蒙も必要と考えた。

### 34. 自転車ロード競技におけるステージレースの帯同経験

スポーツクリニック  
牛島 史雄・白石 稔  
佐藤美弥子・中島 幸則  
中村 豊

34. Medical support for the road cycling team in a stage race. F. USHIJIMA, M. SHIRAIISHI, M. SATO, Y. NAKAJIMA, AND Y. NAKAMURA

目的：自転車競技は日本では競輪が盛んである

が、世界的にみるとロード競技が中心である。ロード競技には1日で競うワンデーレースと、ツール・ド・フランスに代表されるような2日以上にわたって行うステージレースがある。

当クリニックは海外に拠点を置く日本初のプロチームのメディカルサポートを行っており、今回日本最大級のステージレースに帯同する機会を得たので報告する。

対象と方法：1チーム選手6名、国内外の18チームが8日間にわたって大阪から東京まで移動しながら6回のレースを行うステージレースに、チームドクターとして帯同した。

結果：大会前の準備として、救急対応病院の選定、救急用品と治療機器の準備、メディカルチェックを行った。レース中は大会側や他チームのドクターと連携して救急対応に備えたが、結果として落車は起こらず救急対応の機会はなかった。レース前後に体重測定を行い、食事や水分摂取についての指導を行った。大会期間中はおもに障害に対する診断、治療を行った。

考察：ロード競技は一般的にスタートとゴールが遠く離れ公道を移動しながら競技を行う。空気抵抗を減らすため密集して走行し、下りでは100 km/h以上のスピードが出るため、常に落車の危険があり命にかかわる外傷が起こり得る。大会側が救急対応病院を用意しオフィシャルドクターも車で併走するが、移動を前提としたレースすべての環境における医療体制の整備が必要と考えられた。

また、ステージレースではほぼ毎日100 km以上を走るため、コンディショニングが非常に重要である。毎日レース後のマッサージは筋疲労の回復に有効と思われたが、ストレッチなどのセルフコンディショニングが不十分と思われた。一方、食事や水分摂取についての知識も十分とは言えず、今後これらの点でさらに指導が必要と考えられた。

今回ドクターとして帯同したが、海外ではスタッフは監督、メカニック、マッサージの3名のみである。通常の業務に加えてたとえば移動の手配は監督、補給食作りはマッサージの仕事であり、コンディショニング指導まで時間が取れないことが考えられた。

## 35. 前頭側頭葉変性症の初発症状について

<sup>1</sup>精神医学, <sup>2</sup>愛媛大学医学部脳と心の医学  
<sup>°</sup>品川俊一郎<sup>1</sup>・池田 学<sup>2</sup>  
 福原 竜治<sup>2</sup>・田辺 敬貴<sup>2</sup>  
 中村 紫織<sup>1</sup>・中山 和彦<sup>1</sup>

35. Initial symptoms in frontotemporal lobar degeneration. S. SHINAGAWA, M. IKEDA, R. FUKUHARA, H. TANABE, S. NAKAMURA, AND K. NAKAYAMA

背景: 前頭側頭型変性症 (frontotemporal lobar degeneration: FTLD) の患者は, 特徴的な精神症状や言語症状を呈することが知られている。しかしその前駆状態や初発症状について知られていることは少ない。

目的: 前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia: FTD) と意味性認知症 (semantic dementia: SD) の初発症状を調査し, それをアルツハイマー病 (AD) の初発症状と比較することで, 各々が異なる初発症状によって特徴づけられるかどうかを明らかにする。

方法: FTD 群 ( $N=36$ ) と SD 群 ( $N=17$ ), AD 群 ( $N=52$ ) の 3 群が調査された。初発症状の情報は患者の日常生活をよく知る介護者から集められた。すべての症状は以下の領域を含む 22 項目に振り分けられた: (1) 社会行動, 感情, 日常生活での変化, (2) 認知機能の低下, (3) 言語障害, (4) 他の症状。

結果: 「社会行動, 感情, 日常生活の変化」の領域の症状が FTD において有意に多く, 「言語障害」の領域の症状が SD において有意に多かった。AD では記憶障害が最も多い初発症状であったのに対し, 自発性低下と常同行動が FTD で最も多い初発症状であり, 喚語困難, 錯語, 語理解障害が SD で最も多い症状であった。FTD の患者は多彩な初発症状を呈する傾向があった。

結論: AD と比較して異なる初発症状が FTD と SD で認められた。初発症状の検討は変性疾患による認知症の鑑別診断において有用であり, 前駆状態の解明と早期診断・介入へとつながる。

## 36. 足部神経伝導検査によって診断される糖尿病性神経障害の臨床所見の検討

<sup>1</sup>糖尿病・代謝・内分泌内科, <sup>2</sup>神経内科  
<sup>°</sup>中井 望<sup>1</sup>・根本 昌実<sup>1</sup>  
 栗田 正<sup>2</sup>・高木 聡<sup>2</sup>  
 比企 能人<sup>1</sup>・藤本 啓<sup>1</sup>  
 西村 理明<sup>1</sup>・佐々木 敬<sup>1</sup>  
 井上 聖啓<sup>2</sup>・田嶋 尚子<sup>1</sup>

36. Clinical findings in early diabetic polyneuropathy diagnosed by foot nerve conduction study. N. NAKAI, M. NEMOTO, T. KURITA, S. TAKAGI, Y. HIKI, K. FUJIMOTO, R. NISHIMURA, T. SASAKI, K. INOUE, AND N. TAJIMA

目的: 糖尿病性神経障害は, 末梢神経の遠位部から障害が進む。理論的には神経線維の最も末梢側である下肢遠位部の神経伝導検査が早期発見に有用であると考えられる。末梢部位の神経伝導検査として, 内側・外側足底神経, 背側腓腹神経の神経伝導検査がある。早期糖尿病神経障害の発症のメカニズムを明らかにするため, また早期糖尿病性神経障害の他のパラメータとなり得る検査を明らかとするため, 早期神経障害を呈する糖尿病患者の臨床的検査値を比較検討した。

対象・方法: 対象は慈恵医大附属病院に糖尿病教育入院した患者 102 名 (年齢; 27-69 歳, 男/女; 77/25, 糖尿病罹病歴; 0-31 年) である。従来から行われている検査部位の正中神経, 脛骨神経, 下腿部腓腹神経で, 運動神経伝導検査, F 波伝導検査, 感覚神経伝導検査 (SCV) を行った (従来法)。新しい検査部位である内側, 外側足底神経 (MPN, LPN), 背側腓腹神経 (DSN) で SCV と感覚神経活動電位を検討した (末梢法)。DSN は Killian らの, MPN, LPN は Saeed らの方法に従った。また, 背景因子として罹病期間, 網膜症の病期, 腎症の病期を調べ, 臨床検査としては Body Mass Index (BMI), HbA1c, LDL-C, TG, HDL-C, クレアチニンクリアランス, 尿中微量アルブミン, 尿中 C-ペプチド, 大動脈脈波速度 (PWV) を検討した。解析は Spearman の相関解析を行い,  $p < 0.05$  を有意水準とした。本研究は本学倫理委員会の承認を得て, アンケートおよび臨床検査値の使用を患者に説明し同意を得て行った。

成績：従来法では、糖尿病罹病期間、BMI、網膜症、腎症の病期、PWV等に相関を認めた。末梢法では、網膜症、腎症の病期、罹病期間、LDL-Cと相関を認めた。従来法で正常であるが末梢法で障害を示す患者と、従来法と末梢法で障害を示す患者の間において検討したところ、LDL-CとTGにのみ有意差を認めた。他の項目には相関を認めなかった。

結論：末梢法によって診断される障害は臨床検査値とは関連を認めず、臨床検査値に異常が現れる前に早期神経障害を発症し、末梢法はこれを捉えている可能性を示唆した。

### 37. 筋線維の大きさに対する筋核数と筋核支配領域の関わり

<sup>1</sup>リハビリテーション医学内体力医学研、  
<sup>2</sup>リハビリテーション医学、  
<sup>3</sup>共立薬科大学薬物治療学  
 °山内 秀樹<sup>1</sup>・安保 雅博<sup>2</sup>  
 宮野 佐年<sup>1</sup>・木村 真規<sup>3</sup>  
 柴崎 敏昭<sup>3</sup>

37. The role of myonuclear number and domain against regulation of myofiber size. H. YAMACHI, M. ABO, S. MIYANO, M. KIMURA, AND T. SHIBASAKI

目的：骨格筋線維の肥大や萎縮に伴い、筋核数や筋核1つの細胞質支配領域が変化することが示されている。これは筋線維サイズと筋核の関係が一定に調節されることを示している。この関係はおもに遅筋線維で報告されており、速筋線維での報告は少ない。本研究では、様々な筋線維タイプにおいて筋線維サイズと筋核数、筋核の支配領域との関係を調べ、遅筋線維で報告されている筋線維サイズと筋核の特性との関係が速筋線維でも認められるかどうかについて検討した。

方法：F344系雌ラット（17 適齢， $n=21$ ）を対照群、尾部懸垂群、尾部懸垂+抵抗運動群に群分けした。尾部懸垂期間は3週間とした。抵抗運動は1回10分間で4時間ごとに1日3回負荷した。運動時には体重の50~70%相当の錘をラットの尾部に装着した。被検筋は腓腹筋とし、筋湿重量、タイプ別筋線維横断面積、ジストロフィン陽性細胞膜の内部に存在する筋核数を測定した。また、筋

横断面積と筋核数の比率（筋核1つの細胞質支配領域）を算出した。

結果：尾部懸垂により筋重量は31%、筋線維サイズは30から39%の低下を示した。抵抗運動は筋重量の低下を49%、筋線維サイズの低下を33~86%軽減した。筋線維の萎縮軽減効果をタイプ別に比較すると、深層部におけるtype IIa線維（86%）とtype IIx線維（74%）で顕著であり、表層部のtype IIb線維（33%）で最も効果が低かった。筋線維1本あたりの筋核数や筋核の支配領域は尾部懸垂によりすべてのタイプで減少したが、抵抗運動により軽減された。筋核数はタイプ間で大きな差はみられなかったが、筋核の支配領域は他のタイプに比べてtype IIb線維で高値を示した。筋核数と筋線維サイズは筋核数や筋核の支配領域と正相関した。

結論：本研究の結果から、種々のタイプにおいて、筋線維サイズの変化は筋核数や筋核の支配領域の変化を伴うことが示唆された。筋線維サイズの最も大きいtype IIb線維において筋核の支配領域が高値を示したことは、筋線維サイズの調節に筋核の数による調節に加えて、肥大を誘導する核内の転写活性など質的な調節の違いがタイプ間に存在することを意味する。

### 38. 弾性ストッキングによる旅行者血栓症予防効果

<sup>1</sup>宇宙航空医学、<sup>2</sup>慈生会野村病院  
 °須藤 正道<sup>1</sup>・三浦 靖彦<sup>2</sup>  
 栗原 敏<sup>1</sup>

38. Preventive effect of elastic socks for travelers' thrombosis. M. SUDOH, Y. MIURA, AND S. KURIHARA

目的：航空機などの座席に長時間同じ姿勢でいると下肢の深部静脈に血栓を生じ、肺血栓症を引き起こすことが問題となっている（旅行者血栓症：いわゆるエコノミークラス症候群）。旅行者血栓症の予防には、適度な運動、水分の補給、弾性ストッキングの着用などが提案されているがその有用性に関する報告は少ない。そこで、弾性ストッキング着用による旅行者血栓症の予防効果を検討することを目的として本研究を行った。

方法：8名の健康成人を被験者(男性4名,女性4名)とし,6時間航空機座席にて安静にさせたときの下肢のむくみが弾性ストッキングにより軽減されるかを検討した。各被験者は日を変え弾性ストッキングを着用したときと着用しないときで同様の測定を行った。インピーダンス法による下肢水分量,メジャーによる脛脛周囲径,自動血圧計による血圧,心拍数を1時間ごとに測定した。また,アンケートにより自覚症状としての脚のむくみ感,体調を1時間ごとに調査した。6時間の座位安静前後にマルチ周波数体組成計(タニタ,MC-190)により体重,筋肉量,脂肪量と身長を測定した。弾性ストッキングはSSLヘルスケアジャパン製のフライトソックスを用いた。

結果：脛脛周囲径および下肢水分量は弾性ストッキングを着用しないときは時間とともに増加を示したが,弾性ストッキングを着用したときは変化が見られなかった。また,自覚症状の下肢のむくみ感も弾性ストッキングを着用しないときはむくみ感を訴え,着用したときはむくみ感の訴えは減少した。

実験開始前に体組成計で測定した脚の筋肉量と脂肪量と6時間座位安静による下肢水分量の変化との相関をみると,弾性ストッキングを着用しないときは脚の筋肉量と下肢水分量とに負の相関( $r=-0.7007$ )が見られ,足の脂肪量と下肢水分量とに正の相関( $r=0.7474$ )が見られた。弾性ストッキング着用したときは脚の筋肉量と下肢水分量には正の相関( $r=0.5535$ )が見られたが,脂肪量と下肢水分量には相関が見られなかった。また,男女による脚の脂肪量,筋肉量の違いは,女性は男性より脂肪量が多く筋肉量が少なかった。脚の筋肉量と脂肪量とに男女差が見られたので,弾性ストッキングを着用しないときの脛脛周囲径,下肢水分量の男女差をみると,座位安静4時間目までは男女の差はなく増加するが,それ以後は女性の方が増加し,むくみ感の訴えも多くなった。

結論：下肢のむくみ,下肢水分量の増加は弾性ストッキングにより改善されることが示唆されたが,旅行者血栓症は下肢での体液の貯留のみでなく血流量の減少も大きくかかわってくる。今回は血流量の測定を行わなかったが今後,血流量の変化,体組成などを詳しく測定しさらに検討する必

要がある。

### 39. 気管支喘息を合併した鼻・副鼻腔疾患の周術期における副腎皮質ステロイド療法の有用性

<sup>1</sup>呼吸器内科, <sup>2</sup>木村内科  
野尻さと子<sup>1</sup>・佐藤 敬太<sup>1</sup>  
木村 啓<sup>2</sup>・小野寺玲利<sup>1</sup>  
望月 太一<sup>1</sup>・古田島 太<sup>1</sup>  
佐藤 哲夫<sup>1</sup>

39. Beneficial use of corticosteroid during the perioperative period in rhino-sinusitis patients with asthma. S. NOJIRI, K. SATO, A. KIMURA, R. ONODERA, T. MOCHIZUKI, F. KOTAJIMA, AND T. SATO

目的：当院では,2005年3月より気管支喘息合併鼻・副鼻腔疾患患者に対し,術前・術中の全身ステロイド投与を中心とした喘息周術期管理プロトコールを作成し,周術期の喘息管理を行っている。今回,プロトコール導入前・後で比較し,周術期の気管支喘息管理における全身ステロイド投与の有用性について検討した。

方法：プロトコール導入前群(A群)として,2005年3月以前の気管支喘息を合併した鼻・副鼻腔疾患の手術患者を後ろ向きに20例抽出した。プロトコール導入後群(B群)として,2005年3月から12月までにプロトコールを用いて周術期管理を行った気管支喘息合併鼻・副鼻腔疾患患者20例を対象とした。両群における臨床的特徴,術中・術後の喘息発作や術後合併症の有無について比較検討した。

結果：A群では,①担当医によりステロイド投与量・期間にばらつきが見られ,前治療の内容が一定しなかった。②軽症喘息と診断された症例においても周術期に喘息発作が認められた(1例はNSAIDs投与後)。B群では,①術中・術後の喘息発作頻度の有意な低下が認められた。②術後肺炎やステロイド投与による縫合不全・血糖コントロール憎悪等の副作用は認められなかった。

結論：全麻下および局麻下手術を受ける気管支喘息合併鼻・副鼻腔疾患患者に対して,全身ステロイド投与を中心とした喘息周術期管理プロト

コールは、周術期の喘息発作予防に有効であり、副作用も少ないと考えられた。

#### 40. リピッドバブル誘導超音波キャビテーションによる血栓溶解短時間化に関する研究

<sup>1</sup>医用エンジニアリング研,  
<sup>2</sup>帝京大学薬学部生物薬剤学  
\*銭谷 平<sup>1</sup>・鈴木 亮<sup>2</sup>  
丸山 一雄<sup>2</sup>・古幡 博<sup>1</sup>

40. Study on the shortening of thrombolytic time of tissue plasminogen activator by means of ultrasonic cavitation of lipid bubble. T. ZENITANI, R. SUZUKI, K. MARUYAMA, AND H. FURUHATA

目的：急性脳梗塞患者に対し、t-PA に加え、連続 2 時間の診断用の経頭蓋超音波ドプラモニタリングを行い、さらに超音波造影剤であるマイクロバブルを追加投与することでその溶解率がさらに増高する成績が報告された。我々はリポソームにパーフルオロプロパン (PFP) を混入させて作製したナノバブルを含む新たなリピッドバブルを t-PA へ混入した。これにマイクロキャビテーションを誘発しやすい低周波超音波 500 kHz を併用することによって血栓溶解が加速されることを *in vitro* 実験によって検証した。

方法：血栓としてウシ血漿にトロンピンを加えフィブリン塊を作製した。この血栓を圧力 150 mmHg, 37°C の状態で加圧容器内溶液に封入した。超音波条件は連続波 500 kHz, 暴露時間 60 秒, 音響強度 0.7 W/cm<sup>2</sup> とした。超音波照射前後で血栓重量を測定し、その減少率を求めた。重量減少率は (封入前重量 - 超音波照射後摘出時重量) / 封入前重量とした。加圧容器内溶液として、生理食塩水 (PS 群), LB 溶液 (LB 群), t-PA (monteplase) 溶液 (t-PA 群), LB を含む t-PA 溶液 (LB+t-PA 群) を用いた。それぞれの溶媒に対して、超音波 (Ultrasound: US) の照射・非照射を行い、各群 (各  $n=10$ ) について重量減少率を 2 群間比較 (t 検定) した。

結果：t-PA+LB+US 群は他群と比較して、有意な血栓重量の減少を認めた ( $p<0.0001$ )。また他の 2 群間には有意差を認めなかった ( $p=n.s.$ )。

結論：超音波による LB 誘導キャビテーション

によって、t-PA の血栓溶解効果をさらに増強させた。すなわち t-PA 投与時間 60 分に対し、1 分という短時間でも LB によって有意に血栓溶解効果を進行させることができた。このことから急性脳梗塞患者に対する超短時間溶解治療の可能性が示唆された。

#### 41. 不動化に伴うラットひらめ筋の構造と機能の変化

<sup>1</sup>生理学第 2, <sup>2</sup>早稲田大学理工学部物理学科  
\*宇高 潤<sup>1</sup>・大森伸太郎<sup>2</sup>  
石渡 信一<sup>2</sup>・大槻 馨男<sup>1</sup>  
栗原 敏<sup>1</sup>・福田 紀男<sup>1</sup>

41. Changes in the structure and function of soleus muscle after hindlimb immobilization in rats. J. UDAKA, S. OHMORI, S. ISHIWATA, I. OH-TSUKI, S. KURIHARA, AND N. FUKUDA

目的：骨格筋の活動低下により、年齢に依らず萎縮が必発する。これまで、筋萎縮に関する研究は数多くなされているが、萎縮筋にともなう機能不全のメカニズムはいまだ解明されていない。そこで本実験は、萎縮筋に張力低下が生じるメカニズムを分子レベルで解明することを目的とする。

方法：ラット下肢をギプス固定により萎縮筋モデルを作製し、スキンド処理したヒラメ筋の単一筋線維の張力を比較する。さらに、電顕で萎縮筋のサルコメア構造を観察し、以下の実験を行う。(1) 共同研究者の大槻らの方法 (Biomed Res 1993; 14: 93) を用いて、コントロール筋ならびに萎縮筋の内因性 Tn を同一の外因性 Tn に入れ替え、張力応答がそれぞれどのように変化するかを検討する。(2) ミオシンフィラメントの規則性は、巨大弾性蛋白質タイチン (別名: コネクチン) によって決定されているので、萎縮にともなってタイチンおよびその他の蛋白がどのように変化するかを調べる。(3) フィラメント間隔を、X 線小角散乱法により定量化し、クロスブリッジ形成の抑制をもたらす、構造変化がないか観察する。また、高分子デキストランを用いてフィラメント間隔をコントロールし、張力応答への影響を調べる。

結果と結論：萎縮筋群では、張力の低下が認められ、電顕像においても、萎縮筋群のサルコメア



構造の乱れを認めた。Tn入替えにより、対照群と萎縮筋群の張力・Ca<sup>2+</sup>感受性には有意差を認めず、萎縮筋におけるCa<sup>2+</sup>感受性の低下の原因は、Tnの異性化ではないと考えられた。一方で、タイチンの発現の低下は、電顕で示された構造変化を示唆するものであった。また、萎縮筋群ではフィラメント間隔の拡大しており、高分子デキストランを用いた実験においても、Ca<sup>2+</sup>感受性および張力がより対照群に近づき、格子間隔の変化が機能的変化の原因の一つである可能性が示唆された。

#### 42. 右大脳半球内での言語機能の再構築について

<sup>1</sup>リハビリテーション医学, <sup>2</sup>脳神経外科学

安保 雅博<sup>1</sup>・高尾 洋之<sup>2</sup>

橋本 圭司<sup>1</sup>・阿部 俊昭<sup>2</sup>

海渡 信義<sup>2</sup>・宮野 佐年<sup>1</sup>

42. Plasticity of language function within the right hemisphere. M. ABO, H. TAKAO, K. HASHIMOTO, T. ABE, N. KAITO, AND S. MIYANO

はじめに：失語症の回復において、言語機能のいろいろなネットワークがどのように関与しているか長い論争になっている。つまりは、優位半球である左半球の脳卒中後の失語症の回復における非優位半球である右半球の役割である。今回、貴重な症例を経験したので報告する。

症例・結果：1992年5月の43歳時(女性)に左中大脳動脈領域(prefrontal, insular, precentral, central and lenticulostriate artery)の梗塞を発症し、右片麻痺、失語症を呈した。リハビリテーション治療を含め約6ヵ月後に、右上肢は廃用であったが、歩いて自宅に退院した。言語機能は、標準失語症検査(SLTA)で評価し、入院時3日目と退院時を比較すると「聴く」10%→80%・「話す」0%→75%・「読む」20%→75%・「書く」30%→50%と改善を呈していた。その後、定期的に外来通院と言語療法訓練を施行していた。しかしながらSLTAで評価される言語機能は退院時とほとんど変化はなかった。2004年6月、同様の患者が右麻痺の増悪により入院した(初発より12年後)。リハビリテーション治療を含め4ヵ月後に、右短下肢装具を使用し屋内歩行自立となり、自宅退院

となった。MRIで左半球全域に及ぶ損傷が見られた。SLTAを再発後の1, 2, 6ヵ月に施行したが前回の退院時と比べ「聴く」・「話す」・「読む」の点数はほとんど変わらなかったが、「書く」は50%→50%で改善を認めなかった。

考察：初発と再発の画像所見と経時的な言語機能評価を考察すると、初発の左半球の脳梗塞により改善した「聞く」・「話す」・「読む」の機能は、右半球で代償されていたことが解った。「書く」機能は左半球の角回付近に機能があることがわかった。失語症のリハビリテーションを考える場合、書字と発話の機能を分けて訓練をする必要があるかもしれない。

#### 43. 股関節手術における3次元CT画像解析と実物大立体模型作製の小経験

整形外科

加藤 努・大谷 卓也

藤井 英紀・川口 泰彦

林 大・丸毛 啓史

43. The utility of a solid bone model prepared from the patient's CT data obtained during hip surgery. T. KATO, T. OHTANI, H. FUJII, Y. KAWAGUCHI, H. HAYASHI, AND K. MARUMO

目的：整形外科における股関節手術を成功させるためには、適切な術前計画に基づいて正確な手術操作を行うことが重要である。最近、我々は、難易度の高い手術症例に対して、3次元CT画像からコンピュータでシミュレーションを行い、さらに実物大立体模型を作製して手術に臨み、良好な結果を得ているので報告する。

方法と結果：症例は6例で、成人例は寛骨臼回転骨切り術(RAO)が2例、人工股関節置換術(THA)が1例である。小児例は先天性股関節脱臼に対するペンバートン骨盤骨切り術と減捻内反骨切り術が1例、大腿骨頭すべり症に対する大腿骨屈曲骨切り術が2例である。RAOでは、完全な球形骨切りを行い、移動骨片の接触面積を増大させるように計画し、骨片の安定化と早期骨癒合を図った。術中は、X線透視と模型を利用して骨切り位置と方向を再現した。THA症例は、関節変形と拘縮が極めて高度で、通常は大転子を切離して

展開する症例であったが、模型により不可視部の骨形態も把握でき、後方アプローチのみで余剰骨を的確に切除し展開ができた。小児の大腿骨屈曲骨切り術では、骨幹端部の適切な位置に正しい角度でプレートのブレードを刺入することは容易ではない。そこで、事前にシミュレーションを行い、ブレードの適切な刺入位置と方向を決定し、その模型を作製した。手術では、X線透視を用いて微調整を加えるのみで、容易にブレード刺入が可能であった。なお、すべり角90°の重症例では骨切り術に際して骨幹端部のスクリュー固定も行ったが、ブレードとスクリューの同時刺入が可能な経路をシミュレーションで確認し、模型を基に両者の設置を行った。

考察：コンピュータでのシミュレーションや模型の作製は不可欠なものではないが、難易度の高い手術における安全性と確実性を高める上で極めて有用と考えられた。本診療技術の応用には保険外費用が生じるため、現在、高度先進医療としての承認申請手続きを進めている。

#### 44. 当科における胃癌術後のドレーン使用の現状と考察

外科学

大平 寛典・高橋 直人  
青木 寛明・山下 重雄  
矢野健太郎・二村 浩史  
三森 教雄・柏木 秀幸  
矢永 勝彦

44. Prophylactic placement and management of drains for gastric cancer surgery. H. OHDAIRA, N. TAKAHASHI, H. AOKI, S. YAMASHITA, K. YANO, H. NIMURA, N. MITSUMORI, H. KASHIWAGI, AND K. YANAGA

目的：胆石症、大腸切除、汎発性腹膜炎術後のドレーン留置については否定的な報告が多い。しかし、わが国ではD2郭清が胃癌手術の標準術式であるため、縫合不全以外にリンパ節郭清に伴うリンパ液、膵液の漏出への対策も考慮しなければならない。今回我々は、当科における胃癌術後のドレーン使用の現状を振り返り、ドレーン留置の適応と留置する場合の管理方法について考察した。

対象と方法：対象は2005年の1年間における胃癌手術症例。治癒切除、非治癒切除を含め主病巣の切除が行われた患者を対象とし、バイパス等の非切除例は除外した。ドレーン留置にあたり、その適応と留置部位、抜去の時期は術者、病棟医の判断によった。

結果：胃癌切除例中、85%にドレーン留置がされており、部位は臍上縁、さらに胃全摘については左横隔膜下に閉鎖式ドレーンが留置されていた。偶発症は9%で胃全摘D2脾切除における縫合不全1例、左横隔膜下膿瘍2例、リンパ漏1例、左胸水貯留1例で、全例左横隔膜下への留置例であった。また、LADG後の膵液漏による死亡例が1例あったが、本例は非留置例であった。切除術式別（胃切除、胃全摘など）、郭清度別（D0～D2）等においてドレーン留置の有無と合併症に有意な関連はなかった。術後1日目のドレーンアミラーゼ値の検討では、胃全摘、D2郭清例で30%（6/20例）が1,000 IU/l以上の高値をとったが、他の術式と比較し有意差はなかった。

考察：ドレナージを要する合併症の確率は高くなく、予防的なドレーン留置は必須ではないと考えられるが、①条件が悪く吻合縫合に不安が残る、②胃全摘時に脾または脾脾合併切除、③鏡視下手術において臍近傍の操作に難渋、の場合は留置を考慮すべきである。一方、上述の左横隔膜下膿瘍例の如く、ドレーンは決して万能ではないため、全身状態、検査データの悪化が見られるようならエコー下、CTガイド下穿刺ドレナージや再開腹の判断が重要である。

#### 45. 膵臓癌の疼痛管理に対する、早期の腹腔神経叢ブロックの有用性—奏功症例からの検討—

<sup>1</sup>医学部6年、<sup>2</sup>臨床腫瘍部  
内海 裕文<sup>1</sup>・井上 大輔<sup>2</sup>  
柵山 年和<sup>2</sup>・相羽 恵介<sup>2</sup>  
小林 直<sup>2</sup>・落合 和徳<sup>2</sup>

45. Usefulness of early celiac plexus block treatment for pain control in a pancreas cancer patient. H. UTSUMI, D. INOUE, T. SAKUYAMA, K. AIBA, T. KOBAYASHI, AND K. OCHIAI

目的：近年，WHO 方式癌疼痛治療法の普及，多様化したオピオイド製剤，緩和ケアチームの介入などにより，癌性疼痛への治療がかなり効果的に行われるようになり，緩和ケアチームへの癌性疼痛に対する神経ブロックの依頼も急増している。今回，膵臓癌による疼痛に早期の腹腔神経叢ブロックが有効で在宅可能になった症例について検討し，腹腔神経叢神経ブロックの適応と至適時期を考察する。

症例：58歳，男性。2006年3月の始め頃より腹痛と体重減少が続き，当院消化器内科を受診した。CTにて膵尾部癌（stage IVb），肝転移，肺転移，傍大動脈リンパ節転移と診断され，4月1日，入院となり緩和ケアチームに依頼された。入院後ゲムシタピン 1,600 mg を開始したが，吐き気，嘔吐，全身倦怠感等の副作用により本人の希望で中止し，15日後に 1,200 mg に減量し再開したが中止となった。疼痛管理については外来受診時より，硫酸モルヒネ，オキシコドンなどの医療用麻薬の内服を開始したが，服薬コンプライアンスが悪く，痛みの改善が見られないため，4月13日に腹腔神経叢ブロックを施行した。施行直後から疼痛は 4/5 から 0/5 と完全に消失し，5月19日退院となった。退院後はゴルフや温泉に行けるほどになったが，次第に食欲不振が出現し腹痛と背部痛が増強してきたため，6月14日，再び入院となり，胸部硬膜外カテーテルや塩酸モルヒネの点滴にて疼痛コントロールを行った。

結果および考察：本症では早期の神経ブロックが患者の QOL は大きく向上させたが，癌が増大し再入院したときに，患者は神経ブロック治療に対し過度の期待を持つことがわかった。膵臓癌の疼痛管理に対する，腹腔神経叢神経ブロックの有用性は一般に認められているが，緩和ケアチームへ神経ブロックの依頼時にはすでに全身状態が不良場合が多く，施行が不可能なことが多い。これは WHO 方式癌疼痛治療法の普及に対し，神経ブロック治療の有用性が認識されていないことも一因と考えられ，当科で行われた腹腔神経叢神経ブロック 3 例をふまえ，早期のブロック治療の有用性を述べる。

#### 46. 中耳真珠腫の成因の解明に向けて—上皮細胞および上皮細胞のストレス応答について—

<sup>1</sup>耳鼻咽喉科学，<sup>2</sup>DNA 医学研分子細胞生物研  
 鈴木 理恵<sup>1</sup>・渡辺美智子<sup>2</sup>  
 小島 博己<sup>1</sup>・森山 寛<sup>1</sup>  
 馬目 佳信<sup>2</sup>

46. Initiation and growth mechanisms of cholesteatoma in the middle ear: how do epithelial and fibroblastic cells respond to stress? R. SUZUKI, M. WATANABE, H. KOJIMA, H. MORIYAMA, AND Y. MANOME

中耳真珠腫は重層扁平上皮に覆われた嚢胞様の良性の病変であり，内腔には上皮由来の角化物の充満を認めるのみで悪性所見はない。しかしその臨床的な性格は悪性病変に似ていて中耳腔の周囲の骨組織を融解しながら増殖していく。発生する場所は中耳腔が主であるが，時に錐体尖部などにも発生することがある。これらの部位は顔面神経や内耳，大血管などが隣接しており，解剖学的に非常に複雑であり，それゆえ熟練した医師によっても手術による全摘出は容易ではないことがある。さらに真珠腫が再発した場合，患者は再手術をせざるをえないこともある。我々は様々な方法で過去にその成因を探ってきたが，現在のところ完全に解明されていない。

現在，我々の中耳真珠腫の成因，増殖要因を調べるべく中耳を構成する細胞をそれぞれコンポーネントに分けて，機械的ストレス，炎症性ストレスに暴露し，細胞の反応性を検討している。細胞のモデルは上皮細胞としてケラチノサイトを，上皮細胞としては線維芽細胞を用いた。細胞の機械的ストレスの負荷には培養細胞をシリコン製の膜の上で培養し，膜に直接陰圧を負荷するシステムをモデルに自主開発した機械を用いている。そして個々の細胞のストレスに対するサイトカイン，ストレス応答タンパク (c-fos, c-jun など) の放出やレセプターの発現を調べることにより，これまでに知られている中耳真珠腫の成因や増殖の原因因子との関連を検討している。また，細胞モデルでの検討に加え，クロストーク，すなわち真珠腫組織下の線維芽細胞で産生が亢進する Ker-

atinocyte growth factor (KGF) と真珠腫上皮細胞で過剰発見が観察される KGF レセプターなどの発現の関係についても注目している。また真珠腫は炎症反応があると急速に増大することから、機械的ストレスとともに炎症性サイトカインが果たす役割についても検討を加えている。

#### 47. 肝切除術後の Surgical Site Infection および肺合併症の危険因子の検討

肝胆膵外科

柴 浩明・石田 祐一  
薄葉 輝之・野尻 卓也  
脇山 茂樹・宇和川 匡  
広原 鍾一・三澤 健之  
北島久視子・矢永 勝彦

47. Assessment of predictors of surgical site infection and pulmonary complication after hepatic resection. H. SHIBA, Y. ISHIDA, T. USUBA, T. NOJIRI, S. WAKIYAMA, T. UWAGAWA, S. HIROHARA, T. MISAWA, K. KITAJIMA, AND K. YANAGA

目的：従来、肝切除術の周術期管理では、血漿蛋白、凝固因子補充などを目的に、新鮮凍結血漿 (FFP) などの血液製剤が頻用されてきたが、血液製剤の使用指針の制定や、同種血輸血による免疫能低下が術後感染症あるいは癌再発に影響を与える可能性が報告され、適応基準や至適用量が見直されてきている。そこで、血液製剤の使用量を含めた肝切除術周術期の諸因子の Surgical Site Infection (SSI) および肺合併症に与える影響を検討した。

対象と方法：2000年1月から2005年12月までに当科で施行された肝切除220例中、他臓器合併切除、術後血漿交換施行のなかった178例を対象とし、SSI・肺合併症との関連について、年齢、性別、疾患、ICGR15、術式、胆道再建の有無、手術時間、出血量、周術期のMAP、FFP、PC、Albumin製剤使用量の12因子について単変量、多変量解析を行い検討した。

結果：178例中SSI発症26例(14.6%)、肺合併症15例(8.4%)であった。単変量解析で、SSIではいずれの因子も有意差を認めなかったが、手術時間、出血量、MAP使用量が多い傾向が見られた。肺合併症では年齢( $p=0.019$ )、MAP使用量

( $p=0.021$ )、FFP使用量( $p<0.001$ )、PC使用量( $p=0.012$ )、Albumin使用量( $p<0.001$ )で有意差を認めた。多変量解析ではFFP使用量( $p=0.048$ )、Albumin使用量( $p<0.001$ )が肺合併症に対して独立して影響を与える因子であった。

考察：肝切除周術期の血液製剤の使用量がSSI・肺合併症発症に大きな影響を与えている可能性が示唆された。しかし肝硬変など障害肝症例の肝切除周術期には病態の推移が多様な場合があるため、FFPなど血液製剤が必要になることもある。肝切除術および周術期管理においては手術時間の短縮、出血量の軽減に努めるとともに、血液製剤の使用指針をふまえ、血液製剤を適正使用することが重要と考えられた。

#### 48. 耳下腺部がん拡大切除後の一期的再建の有用性

<sup>1</sup>形成外科、<sup>2</sup>耳鼻咽喉科

石田 勝大<sup>1</sup>・武石 明精<sup>1</sup>  
藤本 雅史<sup>1</sup>・酒井 新介<sup>1</sup>  
栗原 邦弘<sup>1</sup>・加藤 孝邦<sup>2</sup>  
清野 洋一<sup>2</sup>・岡野 晋<sup>2</sup>

48. Clinical analysis of primary reconstruction for wide resection of parotid cancer. K. ISHIDA, M. TAKEISHI, M. FUJIMOTO, S. SAKAI, K. KURIHARA, T. KATO, Y. SEINO, AND S. OKANO

耳下腺部がん拡大切除の問題点は、整容面に大きく関与する顔面神経の合併切除、切除部位の陥凹変形である。再建手術を施行しないとQOLは著しく低下し、術後に何度も再建手術、その後の修正手術を余儀なくされる。また神経の回復期間、予後、術後の後療法(放射線etc)を考えると早期の神経再建が望ましい。今回、耳鼻咽喉科頭頸部腫瘍班と共同で耳下腺部悪性腫瘍切除後、一期再建を施行したので報告する。対象は2006年1月から7月までに3例施行した。

症例1：68歳女性で外耳道がんにて耳下腺全摘、頸部郭清、顔面神経合併切除、外耳道合併切除施行後、大腿皮弁にて陥凹の修正、外側大腿皮神経にて顔面神経再建施行した。術後局所麻酔にて下眼瞼形成施行した。顔貌は良好で柳原法にて22点まで回復した。

症例2: 62歳女性で耳下腺がんにて耳下腺全摘, 頸部郭清, 顔面神経合併切除施行後, 腹直筋皮弁にて動的再建, 腓腹神経にて神経移植, 下眼瞼の腱移植術を施行した。術後日帰り手術で瘢痕形成, 前額部腱吊り上げ術を2回施行した。期間が短く, 移植筋肉の収縮はまだ認められないが, 顔貌的には良好であった。

症例3: 69歳女性で耳下腺がんにて耳下腺全摘, 頸部郭清, 顔面神経合併切除, 外耳道合併切除施行後された。術前, 他疾患にて同部位に放射線治療後であったため, 血管柄付き腓腹神経移植にて顔面神経再建, 大腿皮弁再建, 前額部, 下眼瞼, 頬部の腱移植による吊り上げ術を施行した。顔面神経根部で縫合不可能なため, 舌下神経の端側吻合にて神経吻合を行った。術後経過は良好であった。一次的再建の利点は入院回数の減少, 手術回数の削減につながり, 神経の回復時間も短縮される。術後の高度の顔面変形を経験せずすみ, QOLの向上も得られる。また一期再建の手術時間を短縮するために腫瘍切除時に, 皮弁挙上している。患者さんの負担度, QOLを考えると一次的再建の方が望ましいと考える。

#### 49. Curvilinear EUS を用いた肝門部胆管病変に対するアプローチ

<sup>1</sup>内視鏡科, <sup>2</sup>消化器・肝臓内科  
 月永真太郎<sup>1</sup>・今津 博雄<sup>1</sup>  
 角谷 宏<sup>1</sup>・内山勇二郎<sup>1</sup>  
 倉持 章<sup>1</sup>・加藤 正之<sup>1</sup>  
 貝瀬 満<sup>1</sup>・田尻 久雄<sup>2</sup>

49. Diagnostic approach for proximal biliary disorders with curvilinear EUS. S. TSUKINAGA, H. IMAZU, H. KAKUTANI, Y. UCHIYAMA, A. KURAMOCHI, M. KATO, M. KAISE, AND H. TAJIRI

背景: 一般に, 超音波内視鏡 (EUS) による左右肝管を含めた肝門部胆管の描出および病変の評価は困難とされている。このため肝門部胆管病変の良悪性の鑑別や悪性病変の肝側進展の評価には, Percutaneous transhepatic cholangioscopy (PTCS), 経口胆管鏡 (POCS) および内視鏡的逆行性胆管造影 (ERC) が標準的診断法として用いられてきた。しかし, これらの診断法は侵襲を伴

い, また, 胆管像は得られるものの腫瘍そのものを描出することはできない。

目的: Curvilinear EUS (C-EUS) の肝門部胆管病変に対する診断能を retrospective に評価する。

対象と方法: 対象は2005年1月より2006年5月までの期間に MDCT で胆管分岐部近傍の閉塞が疑われ C-EUS により精査が行われた5例。EUS には GF-UCT 240 AL5 (Olympus 社製), SSD5000 (Aloka) を用いた。胆管分岐部 (BF), 左右肝管および病変の描出は十二指腸, もしくは胃内から行った。診断の reference standard には ERC あるいは POCS を用い, C-EUS の所見と比較した。

結果: 全例で BF および左右肝管が明瞭に描出された。C-EUS による診断は肝嚢胞腺癌の左肝管への浸潤1例, 結石合併左肝管良性狭窄1例, BisMuth-Corlette I 型の Klatskin tumor 1例, 胆嚢管癌1例, 総肝管の壁肥厚と左肝内胆管拡張を伴う左肝管良性狭窄1例であり, すべて ERC あるいは POCS の所見と一致していた。良性狭窄例には内視鏡治療あるいは経過観察が行われた。胆嚢管癌および Klatskin tumor に対しては外科切除および化学療法 (肝動脈浸潤例) が選択され, 肝嚢胞腺癌例は肝硬変症を合併していたため化学療法が選択された。

結語: PTCS や ERC 関連手技を行わなくとも, C-EUS より, 非侵襲的に肝門部胆管病変を評価し, 治療方針を決定し得る可能性が示唆された。

#### 50. 小児の成長変化から見た BMI と体組成の比較—日英の共同研究より—

晴海トリトンクリニック  
 山口いづみ・阪本 要一

50. Comparison between BMI and body composition seen from the infant's growth change: A Japanese-English joint research. I. YAMAGUCHI AND Y. SAKAMOTO

目的: 日本とイギリスの小児を対象に成長の変化にともなう BMI と体組成の人種差を比較検討したので報告する。

対象および方法: 対象は6-17歳の健常な小児

でJP(日本)群4,261名(男1,950,女2,311),UK(イギリス)群1,490名(男869,女児621)である。両群とも身長は通常の方法で、体重および体組成はKKタニタの体組成計にて各人種にあわせたモードで測定した。上記を対象としてBMIおよび%FATの年齢における変化、また各年齢でのBMIと%FATの相関について、人種間で比較検討した。

結果: BMIおよび%FATの年齢における変化について、男児では全年齢層でJP群はUK群に比べBMIに差はみられないものの、%FATは14歳以下でJP群が有意に低い傾向にあった。一方、女児では成長段階で変化が見られ、BMIに関しては11歳未満でJP群が有意に低く、11歳以降では差がなかった。また%FATに関しては、11歳以下でJP群が有意に低く、12歳で差が無くなり、13歳以降でJP群が有意に高かった。各年齢のBMIと%FATの相関でも同様の結果が得られた。なお、この成績は両群間での身長差には関連しなかった。

結論: BMIと%FATの成長における変化は人種によって差が見られた。男児において、JP群はUK群に比べ成長前期で脂肪が少なく、筋肉が多い体組成であり、一方女児において、JP群はUK群に比べ成長前期で脂肪が少ないものの、成長後期になると逆に脂肪が多い体組成であった。この要因としては遺伝因子をはじめ、学校生活、食事や運動などの生活習慣の違いによって生じたものと考えられる。

## 51. 分化型甲状腺癌に対する放射性ヨード内用療法

<sup>1</sup>放射線治療部, <sup>2</sup>放射線診断部  
 °高木佐矢子<sup>1</sup>・福田 一郎<sup>1</sup>  
 萩 成行<sup>2</sup>・兼平 千裕<sup>1</sup>  
 福田 国彦<sup>2</sup>

51. <sup>131</sup>I therapy for differentiated thyroid cancer.  
 S. TAKAGI, I. FUKUDA, S. OGI, C. KANEHIRA, AND  
 K. FUKUDA

分化型甲状腺癌における<sup>131</sup>I治療は甲状腺細胞に特異的に摂取された<sup>131</sup>Iが癌細胞を破壊する内照射療法で、正常組織への照射が少ないすぐれた

治療法である。

<sup>131</sup>Iは、物理学的半減期が約8.1日、エネルギー364 KeVのγ線の他に、最大エネルギー0.61 MeV、組織内の飛程が約2mmのβ線を放出する。このβ線による選択的な持続照射が癌細胞に対し効果を発揮する。

本治療法は40年以上の歴史を有し、甲状腺全摘術後患者のマネージメントに重要な役割を果たしてきた。

<sup>131</sup>I治療の対象は、原発腫瘍ではなく甲状腺全摘術後の残存・再発・転移病巣である。その目的は①甲状腺床残存組織の完全除去(<sup>131</sup>I ablation)、②再発・転移病巣の縮小・消失(<sup>131</sup>I therapy)にある。ablationを受けた症例は、手術と甲状腺ホルモン補充だけの症例よりも再発の割合が有意に低下することが明らかにされている。

ablationに関して、慈恵医大では外科・耳鼻科の先生方のご協力のもと術後ハイリスクの症例で多くのコンサルトをいただいている。

治療そのものは、必要量の放射性ヨードカプセル(通常100-150 mCi)を水と一緒に服用して頂くだけで済ませて非侵襲的である。アイソトープ病室での4日間の入院は、現在クリニカルパスによってスムーズに運営されている。

<sup>131</sup>I治療は今後も分化型甲状腺癌治療の重要な役割を果たしていくと考えられるが、アイソトープ病室の閉鎖が相次いでおり、現在都内でこの治療を行うことができるのは約5カ所しかない。数少ない治療施設の一つとして、当院では週1名のペースで年間約30人の<sup>131</sup>I治療にあたっている。その現状をまとめて発表する。

## 52. 冠攣縮性狭心症におけるCa拮抗薬療法はいつまで続けるのか? 後ろ向き追跡調査からの検討

循環器内科

°小川 崇之・小川 和男  
 中田耕太郎・高塚 久史  
 阪本 宏志・小武海公明  
 吉田 哲・望月 正武

52. Long-term follow-up results of Ca antagonist therapy in vasospastic angina pectoris. T. OGAWA, K. OGAWA, K. NAKATA, H. TAKATSUKA,

H. SAKAMOTO, K. KOMUKAI, S. YOSHIDA, AND S. MOCHIZUKI

目的：冠攣縮性狭心症の治療は、Ca拮抗薬が第一選択薬であるが、その治療をいつまで継続するかの明確なガイドラインはまだ存在しない。そこで、当院における冠攣縮性狭心症患者の追跡調査をすることで、Ca拮抗薬の継続投与の必要性についての検討を行った。

方法：当院にて1997年から2005年の間に冠動脈造影を施行し、有意狭窄病変を認めず、アセチルコリン負荷試験陽性のため冠攣縮性狭心症と診断された90例を対象とし、後ろ向きに追跡調査を行った。

結果：冠攣縮性狭心症と診断後の第一選択薬は88例(97.8%)でCa拮抗薬療法であり、5例(5.6%)でCa拮抗薬の2剤併用投与が行われていた。また最終的に全例がCa拮抗薬療法を受けていた。その他では、亜硝酸剤54例(60%)、ニコランジル17例(18.9%)が投与されていた。胸痛などによる症状の訴えは18例(20%)に認められ、33例(36.7%)で薬剤の追加あるいは変更を認めた。薬剤による副作用は4例(4.4%)で認め、Ca拮抗薬に起因するものは3例(3.3%)であった。長期追跡は80例で可能であり、平均追跡期間は $1,173 \pm 969$ 日であった。死亡例は認めず、3例で狭心症発作による再入院を認め、さらに1例に非Q波梗塞の発症を認めた。

結論：冠攣縮性狭心症患者の予後は良好であり、Ca拮抗薬の有効性は明らかであった。しかし、明らかな自然寛解例は認められず、薬剤自己中止3年後に再発を認めた症例もあることから、可能な限り長期服用が望ましいと考えた。

### 53. 肺癌に対する完全鏡視下手術導入後の早期治療成績

呼吸器・乳腺内分泌外科  
松平 秀樹・前田 剛史  
金子健二郎・矢部 三男  
尾高 真・佐藤 修二  
森川 利昭

53. Early results of newly introduced VATS lobectomy for lung cancer. H. MATSUDAIRA, K.

MAEDA, K. KANEKO, M. YABE, M. ODAKA, S. SATO, AND T. MORIKAWA

目的：2005年8月から肺癌手術症例に対して、完全鏡視下肺葉切除術を導入した。本術式の周術期の安全性、侵襲性など早期の治療成績について検討。

対象：対象は、2006年4月までに完全鏡視下肺葉切除(区域切除を含む)を施行した35例(VATS群)。導入直前の通常開胸手術による肺葉切除連続30例(開胸群)をhistorical controlとした。

方法：アプローチは基本的に第4肋間前腋窩線と後腋窩線、第6肋間前腋窩線と後腋窩線の4カ所。スコープは30度斜視鏡を使用し、専用の保持器を用いて固定し、全ての操作をモニター視下で施行。手術は原則として肺葉切除と縦隔リンパ節郭清(ND2a)を施行。術後の合併症を検討するとともに、手術時間、出血量、術後在院日数、血液検査所見などをVATS群と開胸群とで比較検討した。

結果：VATS群において、完全鏡視下手術完遂例は31例(89%)、小開胸へのコンバート例は4例(11%)。コンバートの理由は肺動脈損傷が2例、腫瘍の他肺葉進展が1例、肺動脈周囲の炎症性癒着が1例。輸血施行例はなく、術死・在院死はない。術後合併症は2例(6%)に発生し、術後肺炎、術後不整脈が各1例。しかし術後3週以上の入院治療を要した症例はない。開胸群との比較では、平均手術時間は開胸群224分、VATS群281分、平均出血量は開胸群119g、VATS群162gで、VATS群において有意に手術時間が長く、出血が多かった。しかし術後在院日数は開胸群12日、VATS群9日、術後平均血液検査回数は開胸群4回、VATS群3回であり、VATS群の方が少なかった。術後の血液検査所見(WBC, CRP, CPK)の変化は、開胸群に比べVATS群においてCRPとCPKの最高値が有意に低かった。

結論：肺癌に対する完全鏡視下手術は、安全に施行可能であり、侵襲性は開胸手術よりも低いと考えられた。