

一般演題

1. 特定機能病院における入院医療の包括評価制度 (DPC) 導入

¹医療保険指導室, ²医事課
 °法橋 建¹・柴 孝也¹
 横田 邦信¹・伊東 保¹
 鳥海弥寿雄¹・羽尻 裕美¹
 谷内 修¹・森田 行雄¹
 鹿野 恵子¹・井出 晴夫²
 大井田 亘²

1. Introduction of DPC system in advanced treatment hospital. K. HOKKYO, K. SHIBA, K. YOKOTA, T. ITO, Y. TORIUMI, H. HAJIRI, O. TANUCHI, Y. MORITA, K. SHIKANO, H. IDE, AND W. OIDA

目的, 方法: 2003年4月より特定機能病院における急性期入院医療の包括評価制度が導入されることとなった。一般病棟の入院患者を対象に診断群分類 (Diagnosis Procedure Combination; DPC) に応じた病院別の患者1人1日当たり点数を原則とした診療報酬包括支払制度であり, 算定方法は{(診断群分類ごとの1日当たり点数×医療機関別係数×入院日数)+出来高による算定=診療報酬}となる。包括評価の範囲は, 入院基本料・検査・画像診断・投薬・注射・処置等である。なお, 手術・麻酔・1,000点以上の処置・心臓カテーテル法による検査・指導管理料等は包括評価ではなく従来通りの出来高評価である。DPC導入の対象病院は「大学病院・国立がんセンター・国立循環器病センター」であり全国82病院が対象となった。DPCの導入に対しては, 平成15年4月の診療報酬より実施となったが, まったく新たな算定方式であるため4月より3カ月間導入に対する猶予が設けられた。なお, 本学では2003年4月より全国に先駆けての実施となった。

結果: 平成15年4月, 5月における入院医療包括評価対象となった診療報酬請求件数は, 4月1,324件, 5月1,784件あった。(問題となる代表的な症例につき呈示する)

考察: 包括評価請求に関しては, 原則的に査定は生じないが, 出来高評価部分は査定対象となっているので, 傷病名 (副傷病名) および症状詳細での対応が必要となる。しかし査定による減額は

少ないと見込まれるため, 入院医療における医療費収入の見通しが比較的立てやすくなると考えられる。しかし診療科によっては診療報酬での大幅な増減がみられるため, 早急の改善案も必要と考えられる。

結論: 入院医療の包括評価制度は, 平成15年7月以降全国82病院で完全実施された。従来の出来高評価での診療報酬請求とは大きく異なるため, 今後さらに診療報酬請求の各科単位における在院日数の短縮・効果的なクリニカルパスの運用ならびに医療費コスト等を十分検討・研究することが肝要である。

2. 病院病理部におけるリスクマネージメントに関して

病院病理部 °鈴木 正章・河上 牧夫
 佐藤 俊・河西美知子
 新崎 勤子・三浦 幸子
 西山 博高

2. Risk management system of the Division of Pathology, Clinical Services. M. SUZUKI, M. KAWAKAMI, S. SATO, M. KASAI, I. ARASAKI, S. MIURA, AND H. NISHIYAMA

目的: 最近リスクマネージメントが問題になっている。病院病理部では患者様に直接コンタクトをとることはなく, クレームが直接病理部にくることはない。しかし病理部においても実態の把握が第一歩と考え, 病理部におけるエラーを分析したので報告する。

方法: エラーが生じた場合の対応マニュアルを作成し, エラーを, 発生日, 内容, 発見者, 担当者, 分類 (臨床関連, 技師 (職員) 関連, 病理医関連, その他の外部), 重要度のカテゴリーの項目 (A~E) で登録した。臨床関連は固定, 臨床記載, 連絡, 物品管理, 技師 (職員) 関連は切出, 包埋, 薄切, 染色, ラベル, 電算入力, 印刷, 報告書の発送, 製本, 物品管理, 連絡, 整備, 病理医関連は報告 (診断内容), 切出, 物品管理, 連絡, 電算番号記入に内容を分類した。

結果: 臨床医のエラーは固定に関するもの (生食に入って提出, 検体の入れ違い), 臨床記載に関するもの (患者名, 患者番号, 臓器名, 臓器数, 医師名) が主体である。

技師（職員）関連では切出時（コンタミ）、包埋時（包埋方向、検体の紛失）、薄切時（すくい間違い、コンタミ）、染色時（ボディアン染色、腎生検のPAM染色、免疫染色）、ラベル記入（症例番号、同一症例内の切出番号）、電算入力（臨床医名、患者名）、印刷（追加報告書を用意するとき）が問題である。

病理医に関するものでは、物品管理、報告（英語のスペル、判定基準）、連絡、切出に関するものがある。

結論：エラーが生じた場合の対応マニュアルを作成し、エラーの内容ごとに担当者（窓口）を決めることにより、エラー発生状況の現状報告が可能になる。1つのエラーを個人の経験に終わらせないで、全員の共有した経験とし、エラーが繰り返されないようにすることが肝要である。臨床的にも問題になるのは、〈氷山の一角〉であり、ニアミスを根絶させる努力が必要である。

3. 乳腺良悪問題例ファイルの作成と検計

¹病院病理部、²青戸病院病理部、³第三病院病理部
⁴柏病院病理部、⁵病理学、⁶厚木市立病院病理科
⁷茅ヶ崎徳州会病院病理科、⁸国立佐倉病院研究検査課
 *鈴木 正章¹・河上 牧夫¹
 原田 徹¹・佐々木 学¹
 清川 貴子¹・遠藤 泰²
 加藤 弘之³・福永 眞治³
 山口 裕⁴・池上 雅博⁵
 羽野 寛⁵・高崎 捷⁵
 千葉 諭⁶・宮沢 善夫⁷
 浜口 欣一⁸

3. Filing system of difficult mammary cases of benign- malignancy differentiation. M. SUZUKI, M. KAWAKAMI, T. HARADA, M. SASAKI, T. KIYOKAWA, Y. ENDOU, H. KATO, M. FUKUNAGA, Y. YAMAGUCHI, M. IKEGAMI, H. HANO, S. TAKASAKI, S. CHIBA, Y. MIYAZAWA, AND K. HAMAGUCHI

目的：乳腺の生検、手術材料で、良悪が問題となる例があり、病理医により診断にばらつきがでる場合がある。今回、問題病変をファイル化し、複数の病理認定医が別個に診断し、どのような病変で良悪の診断が問題になるのかを分析した。

方法：123例の132病変をファイルし、最も代表的なプレパラートを選択し、HE染色、SMアクトン染色、MIB1染色を行い、複数の病理認定医が

別個に診断した。1：良性（過形成）、2：良性腫瘍（腺腫、乳頭腫）、3：境界病変（異型過形成など）、4：悪性の疑い、5：悪性の5段階のカテゴリーに分けた。

中心となる病理医を指定し、良悪の一致率を出した。この際、カテゴリー1と2は良性、カテゴリー4と5は悪性としてまとめた。

良悪が問題となる病変の内容（乳頭直下の病変、ADHか否か、葉状腫瘍等）に分類した。

一部の病変は、学外の著名な病理医にもコンサルテーションした。

一部の病変は、時期を変えて、一部の病理医に再度、再再度の診断を依頼した。

アンケート集計結果は可能な範囲で、各病理医に還元し、客観的に判断してもらった。

結果：筋上皮が周辺部で保たれるが、中心部で消失するタイプの診断が難しい。一部の病変では学外の著名な病理医の間でも意見が分かれた。時期を変えて、病理医に再度、再再度の診断を依頼し、診断が変更になる場合も認められた。

まとめ：診断基準にどれ位のばらつきがあるかを知ることが第一歩であり、つぎに病変の内容を知り、さらに診断基準の標準化ができることが望ましい。病理医の診断が変更になる場合もあったが、診断基準の変更に気づいてない場合もあった。この手法は、乳癌の良悪だけに止まらず、組織型の判定、浸潤の判定、他の臓器の良悪の判定にも応用することができる。各病理医が、自分と他の病理医の診断基準の違いを認識し、臨床医と連絡をとって対応することが肝要である。

4. 緩和ケアにおけるソーシャルワーク援助の実際—退院援助を中心に—

¹ソーシャルワーカー室、²緩和ケアチーム
³看護部、⁴臨床腫瘍部

°丸尾さやか^{1,2}・西谷久美子¹
 原田 優子¹・友田 安政¹
 島田季世子¹・一戸 珠美^{2,3}
 角田真由美^{2,3}・落合 和徳^{2,4}

4. S. MARUO, K. NISHITANI, Y. HARADA, Y. TOMODA, K. SHIMADA, T. ICHINOHE, M. KAKUTA, AND K. OCHIAI

目的：今年度より「緩和ケアチーム」の活動が

開始した。ソーシャルワーカーもそのチームの一員として、患者さまへの援助の一端を担うことになった。そこで、現在までの、がんのターミナル期にある患者さまに対するソーシャルワーク援助を見直し、今後の課題を明らかにする。

方法：平成14年度にソーシャルワーカーが援助を行った、がんのターミナル期にあった約50名の患者さまのうち、① 自宅退院に際し在宅サービスのコーディネイトを行った症例、② ホスピスへの転院を援助した症例を対象に退院後の方向性を決定する要因について検討した。

結果：自宅退院か転院か等の方向性を決める際には、様々な要因が関係している。なかでも、患者さま自身の気持ちや考え（病名や予後について患者さまに告知しているかを含め）、ご家族の状況、経済状況など、心理・社会的な要因が大きく左右していることが明らかとなった。

結論：かけがえのない最期の時期をそれぞれの患者さまらしく過ごせるように援助していくことは、「今までの生活をどのように過ごしてきたのか」を、患者さまやご家族に教えていただくということにほかならない。限られた時間の中でそれらの情報を得て、適切な援助につなげていくためには、ソーシャルワーカーのみならず、医療者同士が連携を取り、情報を共有していくことが必要である。また、「無事に退院できた」という結果のみを重視するのではなく、患者さま、ご家族とともに考え、迷うプロセスを共有できるかが重要である。

5. 老年看護学臨地実習の教育内容に関する検討：看護技術の習得方法と実習評価について

看護学科老年看護学 佐藤 玲子・長根 彩子
櫻井美代子

5. A survey of geriatric education at school of nursing: evaluation of clinical practice course and acquisition of nursing skill. R. SATOU, A. NAGANE, AND M. SAKURAI

研究目的：看護基礎教育の老年看護学臨地実習における学習で、学生が習得する看護技術や実習評価の視点・学習環境を調査し、本学老年看護学臨地実習の展開時に必要な視点を再検討するため

に研究を行った。

研究方法：国内の看護系大学で老年看護学領域を持つ86校の老年看護学の担当教授に、郵送法による質問紙調査を行い、実習方法・評価・卒業時点の到達目標などについて回答を得た。質問紙調査の期間は平成15年2月7日～28日であった。

研究結果：対象校は86であり、アンケート回収率は35(40.6%)であった。指導方法は、専任教員が実習場所で学生指導を行う20校(57.1%)・専任教員と実習施設スタッフが分担して学生指導を行う13校(37.1%)であった。実習内容は看護過程の展開を行い、看護アセスメントや看護技術を体験習得する学習方法であった。看護技術では、療法士によるリハビリテーション・家族指導・退院時指導・他職種とのカンファレンス等は見学学習が16校(45.7%)あった。実習評価は、どの大学でも学習内容(レポート含む)・学習態度・出席日数で構成されていた。卒業時点での看護能力は、① 対象を身体・精神・社会的に理解しアセスメントしながら看護できること ② コミュニケーション技術 ③ 信頼関係を築き看護課程を展開すること ④ 高齢者への尊厳と倫理観を持つこと等が目標とされていた。

考察：看護基礎教育の老年看護学臨地実習では、学生は看護過程の展開を行い看護技術を体験学習していたが、他専門領域や指導の見学学習もあった。実習評価は看護技術だけでなく総合的な評価が行われていた。卒業時点に目標とする看護能力の育成に向け、実習施設スタッフや教員の個別指導と学習内容の選択、学生カンファレンスを活用しながら看護学習内容を意味づけ深める関わりが示唆された。本学看護学科では平成15年度から新カリキュラムに移行し始め、生活支援能力を育成する内容に移行している。看護過程の展開時に、看護技術や他職種との連携機能に加えて、倫理や尊厳等についての学習機会を設けることが示された。

6. 母子センターNICU 開設からの臨床成績の検討

¹小児科 (NICU 部門), ²小児科
菅野 啓一¹・長島 達郎¹
吉川 秀樹¹・大坪 主税¹
瀬尾 雅美¹・林 良寛¹
衛藤 義勝^{1,2}

6. The clinical results of NICU for 1.5 years. K. KANNO, T. NAGASHIMA, H. YOSHIKAWA, C. OOTUBO, M. SEO, Y. HAYASHI, AND Y. ETO

はじめに：2002年11月26日より東京慈恵会医科大学NICUは6床のNICU加算病床と14床のGCUベッドを要する中規模NICU病棟に改装された。改装後約1年6カ月で収容した児は総勢265名、2,500g未満の低出生体重児は186名(70.1%)を数えた。母子センター開設からのNICUにおける診療内容と成績を短期予後とあわせて報告する。

結果：体重別の入院は1,000g未満の超低出生体重児が38名(男児22名, 女児16名, 436g~999g) 1,500g未満の極低出生体重児31名(男児15名, 女児16名, 1,011g~1,498g)であり死亡症例は6例であった。

神経学的後遺症の予想される児は8名, 内脳室内出血4例, 白質軟化症2例, 網膜症による視力障害2例であった。

在胎週数の検討では, 28週未満の超早産症例が31例かつ24週以下が12例であった。(23週2日, 双胎が最早産例)各々5例, 4例の死亡例であった。人工換気症例数は年々増加し, 91症例サーファクタント使用例は78症例, 高頻度換気症例は26症例であり, 厚生省の慢性肺疾患の定義を満たした症例は39症例であった。(生存最長人工換気日数104日間)一酸化窒素療法症例6例(死亡1例)。

以上の様に, 在胎週数の浅く, 出生体重の小さい症例が多く人工換気療法が主体となり, 継続した集中加療が必要であるケースが多い。今回, 開設以来のNICUの診療成績から, 母子センターNICUの抱える問題点を検討する。

7. 臨床研究開発室：開設2年目の活動状況報告

臨床研究開発室 °浦島 充佳・松島 雅人
栗原 敏

7. Annual report of activities in Clinical Research and Development. M. URASHIMA, M. MATSUSHIMA, AND S. KURIHARA

背景および目的：臨床研究開発室は学内の臨床研究を推進するために創設された。今回は2年目の活動状況を報告し, さらなる学内臨床研究推進に寄与することを報告目的とする。

方法および結果：おもに教育関連と個々の研究グループとの共同作業に分けられる。

臨床研究に関する教育；(1) クリニカル・リサーチ・コース：学内だけではなく, 学外も含めて全20回の臨床研究のためのコースを大学1号館4階講堂で実施した。120名の参加受け入れに対し, 最終的には35名に修了証を授与した。無料で受け入れた学内関係者の多くは途中から不参加となったことから, 今年度からは意欲の高い者を対象とするため有料とした。(2) 慈恵医大誌：臨床研究のストラテジー(1年間連載予定), (3) 学生：研究室配属：昨年は5名の参加があり, 研究結果を“Influence of Climate Factors to Emergency Visits for Childhood Asthma Attack”として*Pediatrics International*に投稿し, 採択された。(4) 出版：How to make クリニカルエビデンス, How to use クリニカルエビデンス, 医学書院(出版予定)

各臨床研究グループとの共同研究(一部)；設立2年弱の成果を論文として発表できた。

(1) Gene Expression Ratios of Paired Cancerous and Normal Tissue Predicts Relapse of Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Res*

(2) Endothelin Protein Expression as a Significant Prognostic Factor in Oesophageal Squamous Cell Carcinoma. *Eur J Cancer*

(3) Gene and protein expression profiling during differentiation of neuroblastoma cells triggered by 13-cis retinoic acid. *J Ped Hematol/Oncol*

(4) A Seasonal Model to Simulate Influenza

enza Oscillation in Tokyo. Jpn J Inf Dis

(5) Seasonal Models of Herpangina and Hand-Foot-Mouth Disease to Simulate Annual Fluctuations in Warming Tokyo. Jpn J Inf Dis

(6) Inhibition of arthritis by systemic administration of endostatin in passive murine collagen induced arthritis. Ann Rheum Dis

考察：(1) 今年より臨床研究開発室がモニターセンターとなつてのランダム化臨床試験が開始され、(2) 学内臨床研究の成果を英文論文として誌上発表できた、(3) 臨床研究に関するコンサルト件数が増えた、といった前進があつた。今後も慈恵医大が主軸となつた臨床研究を推進し、かつ論文として結果を残すことを目標に努力していきたい。

8. 電磁場と cisplatin の複合曝露によるアストロサイトへの変異原性の検討

環境保健医学 宮越 雄一・鈴木 勇司
清水 英佑

8. Mutagenic activity of cisplatin by co-exposure to electromagnetic fields. Y. MIYAKOSHI, Y. SUZUKI, AND H. SHIMIZU

目的：近年、電磁場を発生する機器（NMR, MRI, リニアモーターカー、パソコン、携帯電話、一般の家庭電気製品など）の開発に伴い、職場や日常生活環境において電磁場に曝露される機会が増えてきている。一方、電磁場曝露により脳腫瘍、白血病、悪性黒色腫の発症率が増加するという疫学調査結果が報告されているが、いまだに実験的に証明されていない。そこで *in vivo* ラット・アストロサイト染色体異常試験（小核試験）法を用いて、電磁場単独曝露および電磁場と cisplatin (CDDP) の複合曝露による変異原性について検討した。

方法：電磁場曝露装置は生物実験用磁場コイルを用いた。生後3日齢のSD系雄性ラットにCDDPを投与後、電磁場（50 Hz, 10 mT）を曝露した。電磁場曝露終了後、全脳を摘出し、trypsin, DNaseにて処理後、96時間培養した。標準作製方法は、細胞を固定後、抗 glial fibrillary acid protein 抗体と acridine orange の二重染色を施行し、アストロサイトの同定と小核の確認を同時に

行った。標本観察には蛍光顕微鏡を用い、小核を有するアストロサイトの頻度を%で表した。

結果：電磁場曝露単独では小核頻度の増加は認められなかったが、電磁場とCDDPの複合曝露では、CDDP曝露単独に比べ有意に小核頻度が増加した。

結論：今回の検討より、電磁場とCDDPの複合曝露によりCDDPの小核誘発性が増加した。今後はメカニズム解明のために電磁場曝露条件（周波数、強度、曝露時間など）、種々の化学物質との複合曝露について検討していく予定である。

本研究の一部は文部科学省・科学研究費補助金によつた。

9. アンチザイムフレームシフトに対する高度好熱菌由来分岐ポリアミンの効果

¹東京薬科大学生命科学部細胞機能学, ²生化学第2

佐藤 裕佳^{1,2}・照井 祐介¹
大島 泰郎¹・松藤 千弥²

9. Effects of branched polyamines on antizyme frameshifting *in vitro* and *in vivo*. Y. SATO, Y. TERUI, T. OSHIMA, AND S. MATSUFUJI

目的：アンチザイムはポリアミンによって誘導され、細胞内ポリアミンを負にフィードバック調節するタンパク質である。アンチザイムの発現には翻訳フレームシフトが必須であり、ポリアミンはそれを促進することによってアンチザイムを誘導する。しかしフレームシフト促進機序の詳細は明らかではない。高度好熱菌 *Thermus thermophilus* は、真核細胞には存在しない三級アミン Tris(3-aminopropyl)amine (Mb) や四級アミン Tetrakis(3-aminopropyl)ammonium (Taa) などの分岐ポリアミンを含む。私たちは、ポリアミンのフレームシフト促進機序を解明するため、アンチザイムフレームシフトに対する分岐ポリアミンの効果を検討した。

方法：無細胞翻訳系では、市販のウサギ網状赤血球溶血部において指示遺伝子に連結したラットアンチザイム(AZ1)のcDNAに由来するmRNAを翻訳し、³⁵Sメチオニン標識産物を定量してフレームシフト効率を測定した。培養細胞発現系では、ラットアンチザイムフレームシフト信号を上流のβ-ガラクトシダーゼ遺伝子と下流のルシ

フェラーゼ遺伝子の中に置いたコンストラクトを CHO 細胞に導入し、発現した指示遺伝子産物活性よりフレームシフト効率を求めた。

結果：無細胞翻訳系において、2つの分岐ポリアミンは真核細胞の生理的ポリアミンであるスペルミジンやスペルミンと明らかに異なる作用を示し、Mb は低濃度から高濃度までの範囲でアンチザイムフレームシフトを弱く促進し、Taa は用量依存的な阻害を示した。これらの分岐ポリアミンとスペルミンの協同効果を調べたところ、Mb とスペルミンは非相加的であること、Taa の阻害は競合的ではないことが示された。培養細胞発現系における検討では、Taa はポリアミン輸送系によって細胞に取り込まれ細胞増殖を抑制したが、アンチザイムフレームシフトに対してはほとんど効果が見られなかった。なお Mb は標品中の夾雑物のために細胞内効果を評価できなかった。

10. IL-1 は Th2 細胞への分化に関与する

¹DNA 医学研究所分子免疫学研究部門

²微生物学第1, ³熱帯医学

¹齋藤 三郎¹・大野 裕治¹

池島 宏子¹・馬目 佳信²

渡辺 直熙³

10. IL-1 directs Th2 development. S. SAITO, Y. OHNO, H. IKESHIMA, Y. MANOME, AND N. WATANABE

目的：ヘルパーT細胞の分化は、抗原提示細胞からのプレサイトカインによって運命づけられる。抗原提示細胞から分泌された IL-12 は、Th1 細胞への分化を強く促すことはよく知られている。しかしながら、Th1 細胞への分化に関与するプレサイトカインについては、詳細な解析はなされていない。In vitro では IL-4 の存在下で Th2 細胞が分化誘導されるが、in vivo においてこの IL-4 がどこから供給されているのか不明であり、最初から IL-4 が存在すると考えるのも無理がある。今回、我々は Th2 細胞の分化に与えるプレサイトカインとして IL-1 について検討したので報告する。

方法および結果：ICE (IL-1 β -converting enzyme) KO マウスは、IL-1 β ばかりか IL- α の産生も減少しているマウスである。ICEKO マウ

ス胸腺細胞における抗 CD3 抗体刺激後の IL-4 産生は、wild mouse (C57BL/6) に比較して著しく抑制されていた。また、IL-4 転写調節因子である GATA-3、C-Maf の発現も抑制されていた。IL-1 の存在下で ICEKO マウス胸腺細胞を4日間前培養し、抗 CD3 抗体で刺激すると、IL-4 の産生が強く認められた。また、GATA-3 の発現誘導も認められた。IL-4 産生能が低い SJL マウス胸腺細胞を IL-1 の存在下あるいは IL-1+IL-12 の存在下で前培養し抗 CD3 抗体で刺激すると、前者と比較して後者において IL-4 の産生および GATA-3 の発現が抑制されていた。

考察：ヘルパーT細胞の分化誘導は、抗原提示細胞からのプレサイトカイン、IL-12 および IL-1 によって調節されていると考えられた。

11. リスザル脾臓の末梢循環流床の構造的特徴

¹DNA 医学研究所分子細胞生物学研究部門

²東京大学・農・応用免疫研

¹幡場 良明¹・新垣 奈々²

松本 芳嗣²

11. Morphological characteristics of the terminal vascular bed of saimiri spleen. Y. HATABA, N. ARAGAKI, AND Y. MATSUMOTO

目的：動物の種類によって構造や発達程度にかなりの相違が認められる各種哺乳動物の脾臓の立体微細構築に関する比較解剖学的研究の一環として霊長目真猿類に分類されるリスザルの脾臓の末梢循環流床の構造的特徴を走査電顕で検索した。

材料と方法：リスザル (*Saimiri sciureus*) (体重 700 g ♂) を使用し、ネブタール麻酔下でヘパリンを静注 (800 IU/体重 kg) 後、腹部大動脈よりヘパリン添加の 0.1 M 燐酸緩衝液 (350 mOsM, pH 7.4) を常温で灌流して可及的に脾臓内の血液成分を除去後、引き続いて 1.2% グルタルアルデヒド液 (350 mOsM, pH 7.4) で灌流固定をした。灌流圧は脾動脈側 150 cmH₂O, 脾静脈側 5 cmH₂O で行った。固定後はジメチルスルホキシド (DMSO) とエチルアルコール凍結割断試料を作製して走査電顕で観察した。

結果と考察：リスザルの脾臓は英組織が既報原猿類のツパイと同様に非常に良く発達して、白脾

髓の周囲と脾索域に多数存在するのが特徴的であった。

莢組織の中央を貫く莢毛細血管の内皮細胞は紡錘形で血管内腔に突出し、内皮細胞間には小孔が莢網腔に開いており、この小孔より滲出したと思われる赤血球や血小板が莢網腔に認められた。莢組織の周囲は有孔性隔壁で囲まれていた。

白脾髄は1～数層の細網細胞と細網繊維から成る有窓板状の隔壁 (septum) によって赤脾髄との境界に存在する濾胞周辺帯と区切られていた。辺縁洞 (marginal sinus) は既報のツパイやニホンザルと同様に認められなかった。赤脾髄は同種のニホンザルと比べ脾洞 (splenic sinus) の発達が悪いため、相対的に脾索域が広く (脾洞間距離が長い)、散在性に認められた脾洞内壁の被覆細胞と脾洞壁の窓状構造 (stomata) は大部分が不規則な配列を示す未分化型のもの (ツパイ) と一部それらが比較的規則的な配列を示す分化型のもの (ニホンザル) とが認められたことから、既報の齧歯類や食肉類のように同種においても脾洞の発達と脾洞壁の構造分化の進行が推測された。

脾索細網織の網工にはマクロファージ様の細胞が多数認められ、一部にはこの細胞が赤血球を貪食している像が認められた。

脾索内毛細血管末端部の大部分は漏斗状あるいは管状を呈し、脾索細網織に連続して開放性に終わるのが認められた。この開放状況は開放端から脾洞壁までの隔りがあるため、同種のニホンザルとは異なり原猿類のツパイと同様に構造のみならず機能の上からも開放循環を呈するものと解釈された。

現在、リスザルに熱帯熱マラリア原虫を感染させ脾腫を起こさせる予備実験としてネズミマラリアの感染実験を検索中である。

12. 手術シミュレーションシステムに用いることのできるポリウムデータによる変形が可能な臓器モデルの開発

高次元医用画像工学研究所

鈴木 薫之・鈴木 直樹
服部 麻木・林部 充宏
大竹 義人

12. Development of volumetric elastic organ model for surgical simulation system. S. SUZUKI, N. SUZUKI, A. HATTORI, M. HAYASHIBE, AND Y. OTAKE

目的: MRI や CT などの画像診断装置により撮像されたポリウムデータ自体を扱った弾性臓器モデルに対し、臓器の内部構造や特性を考慮した変形処理をリアルタイムに行う手法を開発し、手術シミュレーションシステムに応用することを目的とする。

方法: 軟組織を対象とした変形処理法として、臓器内部に同一半径の剛体球を充填する sphere-filled model を用いた。sphere-filled model は、臓器に加わる外力に応じて内部に充填した球群を移動させ、組織の体積を一定に保持し、リアルタイムな臓器全体の变形処理に適している特長がある。本研究では、このモデルを用いてポリウムデータを変形するために、充填球周辺のボクセル群をその球に配属させ、球の移動に追従して配属したボクセル群を移動させることにより、対象臓器のポリウムデータを変形させることとした。

結果: MRI によって腹部領域を 1 mm スライス/ピッチに撮像したデータ (512×512×176) を用いて sphere-filled model を構築した。本手法により、圧迫による変形や、臓器を引っ張った際の変形、さらには切開変形などの術中手技に伴う変形処理の機能を実現することができた。さらに、肝臓領域を対象とした場合には、約 8 (frame/sec) の描画速度でポリウムデータを変形させることが可能となった。また力覚提示装置を用いることにより、軟組織に対して両手各指との干渉により発生する外力に伴う変形処理を可能とし、同時に触覚を得ながらの作業を可能とした。

結論: ポリウムデータを用いた弾性臓器モデルにおいて外力に伴う内部構造の変形を含む変形処理を実現した。また、圧迫、把持変形、切開な

どの術中手技をボリュームデータに対して行うことを可能とした。今後、切除操作などの手術手技の実現、ならびに画像更新速度の更なる高速化を行う予定である。

13. 当院におけるマラリア患者の受診状況

¹感染制御部, ²腎臓高血圧内科
³熱帯医学, ⁴熱帯医学研究部
°坂本 光男^{1,2}・佐藤 文哉¹
水野 泰孝¹・小松崎 眞¹
中澤 靖^{1,2}・吉川 晃司^{1,2}
吉田 正樹^{1,2}・小野寺昭一¹
柴 孝也^{1,2}・細谷 龍男²
熊谷 正広³・大友 弘士⁴

13. Current status of malaria patients in Jikei University Hospital. M. SAKAMOTO, F. SATOH, Y. MIZUNO, M. KOMATSUZAKI, Y. NAKAZAWA, K. YOSHIKAWA, M. YOSHIDA, S. ONODERA, K. SHIBA, T. HOSOYA, M. KUMAGAI, AND H. OHTOMO

目的：海外渡航者数の増加とともにマラリア患者も増加している。そこで今回、当院で経験したマラリア患者の臨床的検討を行った。

対象：1994年から2002年までの9年間に当院を受診したマラリア患者62例を対象とした。年齢は16～63歳、性別は男性47例、女性15例であった。国籍別では日本人56例、外国人6例であった。

結果：病型は三日熱29例、熱帯熱29例、熱帯熱と三日熱の混合感染2例、卵型1例、四日熱1例であった。推定感染地はアフリカ30例、アジア24例(うちインドネシア12例)、太平洋地域4例、中南米4例であった。治療は熱帯熱にはメフロキン、アーテスネート、アトバコン/プログアニルを投与し、重症のためキニーネの点滴を要した症例が6例あった。三日熱にはクロロキンが中心であったが、治験などのためメフロキンが投与された症例があった。根治療法としてはプリマキンの投与を行った。プリマキン投与にもかかわらず再発した症例が2例みられ、いずれもインドネシアでの感染例であった。再発時にはプリマキンを2クール投与し、以後再発は認めていない。死亡例は認めなかった。

考察：アフリカでの感染例に加え、近年インドネシアでの感染例が増加していた。またプリマキン投与にもかかわらず再発する三日熱マラリアが

みられ、プリマキンの投与方法の再考が必要と考えられた。

14. 重症急性呼吸器症候群(SARS)に関する国立感染症研究所感染症情報センターの取り組み

¹国立感染症研究所感染症情報センター,
²小児科, ³内科
°多田 有希^{1,2}・岡部 信彦^{1,2}
進藤奈邦子^{1,3}

14. Y. TADA, N. OKABE, AND N. SHINDOU

2003年3月12日、世界保健機関(WHO)は地球規模で警戒すべき呼吸器感染症が発生しているとして、世界に向けて注意を喚起した。さらに3日後の15日に、これをSARS; Sever Acute Respiratory Syndrome(重症急性呼吸器症候群)と命名し、再度注意を喚起するとともに、発生地への旅行勧告を発した。4月16日には病原体が新種のコロナウイルスであることが判明し、「SARSコロナウイルス」と命名されている。

SARSの流行はアジアを中心に拡大し、中国、台湾を中心に症例数が増加した。7月10日までに8,437人の「可能性例」、7月11日までに813人の死亡者が世界29カ国からWHOに報告されている。SARS発生に伴う、国立感染症研究所感染症情報センターの取り組みをまとめる。

1. 情報の収集および提供

(1) ホームページによる情報提供：3月17日よりHPに緊急情報としてSARSに関する情報の掲載を開始した。

独自の作成情報(Q & A, 患者管理例, SARSコロナウイルス検査法, 消毒法等), WHO情報の翻訳版(「可能性例」の報告数, 伝播確認地域, 渡航勧告, 毎日の更新情報等), 主要医学雑誌関係論文の紹介等

(2) 医療機関, 行政機関からの問合せへの対応等

2. 厚生労働省への協力

全国自治体担当者向け講習会講師, 患者報告様式の作成, 国内疫学調査等

3. WHOへの協力

発表者の1名(進藤)はWHO本部にてSARS

担当。香港調査チームおよびWPRO (Western Pacific Regional Office) に情報センタースタッフおよびFETP (Field Epidemiology Training Course) を派遣

4. その他

報道機関への情報提供 (週1回の定期的な記者レクチャー) 等

15. 水痘带状疱疹ウイルス—ORF35 遺伝子のヒト皮膚およびT細胞での役割—

皮膚科 伊東 秀記

15. Characterization of the varicella zoster virus protein encoded by open reading frame 35 and its role in replication *in vitro* and in differentiated human skin and T cells *in vivo*. H. ITO

水痘带状疱疹ウイルスは水痘および带状疱疹の原因ウイルスである。現在、このウイルスに対し現弱化生ワクチンが使用されているが、免疫不全状態の患者に使用できないことや带状疱疹を後に発症させてしまう可能性があることから、より安全で効果的な次世代ワクチンの開発が必要とされている。そこで、我々はこのウイルスのORF35遺伝子の欠損株を作成し培養細胞下および、ヒト胎児皮膚およびT細胞をSCID Mouseに移植し、この遺伝子の皮膚およびT細胞での役割を検討した。また、この遺伝子のコードするタンパクの感染細胞での局在をFlag tagを用いて検討した。この遺伝子の欠損株は培養細胞ではHEF細胞では正常株と増殖能に差がなかったものの、Melanoma細胞およびVero細胞では増殖能の低下を示した。また、ヒト皮膚およびT細胞で正常株に比べ優位な増殖能の低下を示した。Flag tagを用いたこの蛋白の局在の検討では感染細胞ではこの遺伝子にコードされる蛋白は核に局在を示した。以上より、水痘带状疱疹ウイルスORF35遺伝子はウイルスの増殖に必須ではないが、培養細胞下ではMelanoma細胞およびVero細胞では増殖に関与し、ヒト皮膚およびT細胞でもウイルスの増殖に重要な働きを示す遺伝子であることを明らかにした。

16. 慈恵医大晴海トリトンクリニックにおける感染性腸炎の臨床像

¹中央検査部, ²内科, ³看護部

和久井和子¹・阪本 要一²

仲村 敦子¹・河上 仁美¹

下條 文子¹・小川 真弓³

沖 由美子³・兼本 園美¹

富永 健司¹

16. Clinical profile of infectious enterocolitis in Harumi Triton Clinic. K. WAKUI, Y. SAKAMOTO, A. NAKAMURA, H. KAWAKAMI, A. SHIMOJYO, M. OGAWA, Y. OKI, S. KANEMOTO, AND K. TOMINAGA

目的: 感染性腸炎はプライマリーケアにおける基本的疾患の1つである。私たちは晴海トリトンクリニックにおける感染性腸炎に注目し、その臨床像を検討したので報告する。

方法: 2002年4月から2003年3月までの間に受診した感染性腸炎が疑われる患者の内、便細菌培養提出者86例を対象とした。便細菌培養による病原菌の検出率、その内容を検討するとともに、菌検出の有無による体温、海外旅行の経験、末梢血白血球数、CRPなどその臨床像を比較した。

結果: 感染性腸炎が疑われ、便細菌培養を提出した86例の内、病原性菌の検出率は男性51例中22例(43.1%)、女性35例中12例(34.3%)、計34例(39.5%)であった。病原菌は病原性大腸菌19例、キャンピロバクター6例、病原性大腸菌とキャンピロバクターとの混合感染5例でほぼ占められていた。さらに細菌性赤痢1例、腸炎ビブリオ2例、黄色ブドウ球菌1例も認められた。病原性大腸菌の中にはペロ毒素陽性のO-157型も1例検出された。臨床像の比較では菌検出の有無による体温差は陽性 $37.0 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ 、陰性 $37.1 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$ 、末梢血白血球数は陽性 $7,000 \pm 3,200$ 、陰性 $7,200 \pm 2,500$ 、CRPは陽性 2.01 ± 2.5 、陰性 1.72 ± 2.4 といずれも有意差は認められなかった。感染性腸炎の疑われる患者は一年を通じて発生したが菌陽性者は夏から秋が多かった。海外旅行は86例中21例に経験を認め、男性11例中5例(45.5%)、女性10例中7例(70.0%)計12例(57.1%)が便培養陽性で、旅行先はほとんど東南アジアであった。

結論: 晴海トリトンクリニックにおける感染性腸炎の臨床的検討を試みた。その結果、便細菌培

養を提出した例の 39.5% に病原菌が検出された。その中には赤痢菌や病原性大腸菌 O-157 も含まれていた。臨床像では菌検出の有無による特徴はなく、海外旅行経験などの問診とともに便培養による確定診断の重要性が示唆された。

17. 潰瘍性大腸炎における dysplasia 病変の評価

病理学 °小林 裕彦・小山 友己
池上 雅博・羽野 寛

17. Diagnostic evaluation of difference between adenoma and dysplasia in ulcerative colitis. H. KOBAYASHI, T. KOYAMA, M. IKEGAMI, AND H. HANO

目的：長期経過した潰瘍性大腸炎（UC）には、癌が発生することが知られている。また癌病変の発生に先立ち、dysplasia と呼ばれる前癌病変を伴うこともよく知られた事実である。この dysplasia 病変は、組織学的に構造異型に乏しく、慢性炎症に伴う再生性変化との鑑別が困難な場合がある。また sporadic に発生した、腺腫あるいは癌といかに鑑別するかが重要である。詳しく言いかえると、sporadic に発生した腺腫あるいは癌は、局所のみ切除すれば治療十分であるが、dysplasia 病変は、長期の慢性炎症に伴い発生してくるものであるから、同一腸管内に多発してみられることが多く、全結腸切除の対象となる。したがって dysplasia 病変を正確に診断することは、臨床的にも重要である。そこでおもに免疫染色の手法を用いて dysplasia 病変の正確な診断とその評価を行う。

方法：当教室において検索され、外科的に切除された潰瘍性大腸炎 6 症例の dysplasia 病変を対象に p53, β カテニンの免疫染色を施行した。染色された標本を顕微鏡上で観察し、その細胞内局在を調べた。それらの結果を、潰瘍性大腸炎を伴わない通常型腺腫と比較検討し、dysplasia 病変の特徴を明らかにした。また同じ dysplasia 病変の中でもより悪性度の高いものと、低いものとを分類する目的で増殖細胞マーカーである MIB1 を用いた評価を試みる。

結果：潰瘍性大腸炎 6 症例の dysplasia 病変を対象に p53, β カテニン免疫染色を施行したとこ

ろ、p53 は多くの症例で陽性であり、 β カテニンはほとんどの症例で陰性であった。潰瘍性大腸炎を伴わない通常に発生した腺腫について同様に検索をしたところ、 β カテニンは、多くの症例で陽性であり、p53 は陰性の症例も多数認めた。

結論：潰瘍性大腸炎における dysplasia 病変の決定に β カテニン、p53 の免疫染色は有用であると考えられた。

18. 健常者における分割嚥下の評価

リハビリテーション科 °瀬田 拓・安保 雅博
宮野 佐年

18. The evaluation of piecemeal deglutition of the healthy subjects. H. SETA, M. ABO, AND S. MIYANO

目的：水のみテストは代表的な嚥下障害のスクリーニング法である。30 cc の水を 1 回でむせなく飲めた時を正常範囲とし、分割嚥下を認めた場合は嚥下障害の疑いとされている。しかし、脳卒中患者に水のみテストを施行すると、1 回で飲めず分割嚥下することが多いが、精査で明らかな嚥下障害が認められないことはしばしば経験する。今回、健常者における分割嚥下を評価し、水のみテストにおける分割嚥下の意義を再考することを目的とした。

方法：対象者は、明らかな嚥下障害を有さない健常成人とした。テレビレントゲン室において、対象者に椅子座位をとってもらい、40% 硫酸バリウム液 30 cc の入った小さな紙コップを手渡し、「正面を向いて、できるだけ一口で飲むように」と指示した。バリウム液嚥下時、咽喉頭部を X 線透視にて観察、ビデオ録画した。30 cc バリウム液の全てが食道へ移送されるまでの嚥下運動の回数を数え、嚥下運動 1 回のみを 1 回群、嚥下運動が 2 回以上認められる群を複数回群とした。

結果：対象者は研究の説明を受け同意した 21 歳から 63 歳（平均 39 歳）の 70 人（男性 31 人、女性 39 人）であった。1 回群は 37 人（54%）、複数回群は 33 人（47%）であった。両群間で明らかな男女差、年齢差は認められなかった。複数回群において、何回かに分けて口に含むことにより分割嚥下をする場合と、30 cc 全量を口に含んだにもかかわらず分割嚥下する場合とが認められた。口に

全量含んだ後に複数回嚥下する場合、初回の嚥下運動後、口腔内に残留したものを再度嚥下することがほとんどであったが、喉頭蓋谷や梨状窩に残留したものを再度嚥下することもあった。

結論：健常者でも水のみテストにおいて約半数が分割嚥下する。

19. Multi-bending scope を用いた早期胃癌の Endoscopic Mucosal Resection (EMR) —安全・確実な内視鏡治療を目指して—

内視鏡科 °望月 恵子・一志 公夫
仲吉 隆・倉持 章
内山勇二郎・炭山 和毅
日野 昌力・池田 圭一
斎藤 彰一・松田 浩二
荒川 廣志・貝瀬 満
成宮 徳親・田尻 久雄

19. Endoscopic Mucosal Resection (EMR) for early gastric cancer using Multi-bending scope: for less complication and higher competency. K. MOCHIZUKI, K. ISSHI, T. NAKAYOSHI, A. KURAMACHI, Y. UCHIYAMA, K. SUMIYAMA, S. HINO, K. IKEDA, S. SAITO, K. MATSUDA, H. ARAKAWA, M. KAISE, N. NARIMIYA, AND H. TAJIRI

目的：確実な完全切除とともに安全性・迅速性を目指した EMR のために様々な方法・工夫がなされてきている。Multi-bending scope XGIF-2T240M（以下 M-Scope, オリンパス光学）は、先端部に 2 カ所の独立した湾曲部を有し、各々独立して操作可能な上部消化管電子内視鏡である。早期胃癌の EMR における M-scope の有用性を明らかにすることを目的とした。

方法：M-scope を用いた EMR 45 例を対象に、M-scope の機能を活用することによる有効度を操作性・安全性について評価した。さらに、撮影されたビデオ、静止画像を用いて施行医以外の 2 名以上の医師によって客観的評価を行った。また、当科においてこれまでに施行した早期胃癌の EMR と手技別の偶発症頻度を比較検討した。

結果：M-scope を用いた EMR の評価結果は、有効 34 例 (76%)、有意差なし 11 例 (24%) と判定された。部位別に検討すると有効例は胃体部小弯、胃体下部大弯、前庭部小弯、噴門部の病変で、

正面視および病変部へ任意の距離を保つことが可能なため、操作性に優れ、治療手技が安全かつ確実に施行し得た。また同期間に M-scope を用いた EMR と通常スコープによる EMR の完全切除率は、各々 80%、66% であり、M-scope は完全切除率を向上させた。当科における手技別の出血、穿孔の偶発症頻度は、EMR-L 法 4.5%、0.3%、2 チャンネル法 3.6%、0%、IT ナイフ法 17%、6.7% であった。

結論：EMR の各手技には長所・短所があるが、M-scope を用いることにより通常の直視型スコープで治療困難な部位に対する治療が容易となり、完全切除率を向上させるとともに偶発症を減らすことが可能である。今後、安全・確実な内視鏡治療を行っていく上で広く応用されていくことが期待される。

20. Photodynamic therapy (PDT) による肝癌細胞のアポトーシス誘導と caspase 2 活性化および Bcl-xL deamidation の関与

臨床医学研究所 °吉川 哲矢・成相 孝一
湯本 陽子・宇賀 英子
高橋 弘

20. Apoptosis in human hepatocellular carcinoma by photodynamic therapy was associated with deamidation of Bcl-xL and activation of caspase 2. T. YOSHIKAWA, K. NARIAI, Y. YUMOTO, H. UGA, AND H. TAKAHASHI

目的：肝細胞癌は癌抑制遺伝子 p53 の異常や Bcl-xL 等の抗アポトーシス蛋白の発現により、抗癌剤や放射線照射等の治療に対して抵抗性を示す。一方、光力学療法 (PDT) は光感受性物質を取り込んだ癌細胞をレーザー照射によって特異的に破壊する局所療法としてとくに皮膚癌や胃癌の治療に用いられてきた。しかし、肝細胞癌に対する効果を検討した報告は極めて少なく、細胞死を惹起する機序も明らかでない。今回、腫瘍親和性を有する第 2 世代の光感受性物質を用い、肝細胞癌に対する PDT の効果を検討し、PDT による細胞死がカスパーゼ 2 の活性化によるアポトーシスであること、および、癌細胞の薬剤耐性における重要な因子である Bcl-xL や Survivin といった抗アポトーシス分子に対し、PDT が loss of func-

tionやdown regulationをもたらしとの知見を得たので報告する。

方法：p53の点突然変異を有するヒト肝細胞癌株(Huh-7)を光感受性物質とともに、2時間培養後、レーザー照射を行った(665 nm, 10 J/cm²)。照射後4~24時間培養し、WST-8を用いたMTT変法、およびLDH assayにて細胞傷害性を測定した。アポトーシスの検討はヒストン結合DNA fragmentのELISA assayにより行った。さらに各種caspaseの基質およびその特異的阻害剤を用いてアポトーシスのsignal pathwayの検討を行った。

成績：レーザー照射後早期にcaspase 2とcaspase 3活性の著明な上昇、およびcaspase 9活性の中等度上昇を認めたが、caspase 8活性は上昇しなかった。また、caspase 2 inhibitorによりexecutor caspaseであるcaspase 3活性の上昇は完全に抑制され、caspase 9 inhibitorに比較して約100倍の阻害作用を示した。Western blottingによるBcl-xLのバンドは、PDT群において低移動度方向へのシフトが認められ、Bcl-xLのdeamidationが誘導されることが示唆された。また、Survivinのdown regulationが確認された。

結論：PDTによるアポトーシスにcaspase 2の活性化を介する新たな系が関与することが明らかになった。また、Bcl-xLのdeamidationによるLoss of functionや、Survivinのdown regulationといった、細胞内抗アポトーシス機構の破綻がPDTによりもたらされることが示された。

21. グルタチオン結合アドリアマイシンのGST P1阻害によるc-Jun N-terminal kinase活性化調節を介したアポトーシス誘導機構

¹生化学第1, ²共立薬大薬物治療

朝倉 正¹・祭 友昭¹
丸島 秀樹¹・青木 勝彦¹
柴田 俊一¹・柴崎 敏昭²
大川 清¹

21. Induction of apoptosis by regulation of c-Jun N-terminal kinase activation via GST P1 inhibition by glutathione conjugated doxorubicin. T. ASAKURA, T. SAI, H. MARUSHIMA, K. AOKI, S. SHIBATA, T. SHIBASAKI, AND K. OHKAWA

目的：多剤耐性克服の目的で開発したグルタチオン結合アドリアマイシン(GSH-DXR)はGST-Pの活性と発現を抑制し、強い抗腫瘍効果を発揮する。また、ストレス応答性細胞内シグナル伝達系のc-Jun N-terminal kinase (JNK)は細胞増殖やアポトーシスを調節し、その活性はGlutathione S-transferase P1 (GST P1)により制御を受けることが報告されている。そこで、本研究ではGST P1によるJNK活性調節機構を調べるとともに、GSH-DXRによるGST P1抑制とJNK活性化・アポトーシス誘導との関連について検討した。

結果：ラット肝癌細胞AH66のGSH-DXR 12時間処理により、典型的なミトコンドリア経路を介したアポトーシスが観察された。また、GSH-DXR処理後9時間から細胞内リン酸化JNK量の増加とともにJNK活性が上昇し、以後持続した。一方、JNK活性調節に関わるGST P1の相互作用をみると、野生型GST P1はJNKと強く結合し、同時にJNK活性を抑制したが、GST P1 C末端変異導入R216A/GST P1は結合せず活性の抑制もなかった。しかし、GST P1としての活性は保持されていた。また、活性中心変異導入W38H/GST P1, C47S/GST P1のJNKとの結合性はいずれの変異体とも野生型と差はなかったが、JNK活性を抑制しなかった。また、GST P1結合によるJNK活性の抑制も、GST P1と強い親和性を持つGSH-DXR添加によるGST P1活性阻害で解除された。

考察：JNK 活性抑制には GST P1 の結合が重要であり、その結合には GST P1 の C 末領域、とくに 216R が必須であった。しかし、GST としての酵素活性のない変異 GST P1 では JNK との結合は維持されるものの JNK 活性の阻害がほとんどないことから、JNK 活性調節には GST P1 C 末端領域との相互作用のみならず GST P1 の活性中心や基質結合部位の関与も示唆され、GSH-DXR による標的 GST P1 の活性抑制と JNK 活性化によるミトコンドリア経路を介したアポトーシス誘導という薬剤効果の発現機構が示された。

22. 散発性急性肝炎 535 例の疫学的ならびに臨床的検討

消化器・肝臓内科 橋本 健一・坂本 和彦
武田 邦彦・大畑 充
中島 尚登・戸田剛太郎

22. Epidemiologic and clinical studies on 535 cases of sporadic acute hepatitis. K. HASHIMOTO, K. SAKAMOTO, K. TAKEDA, M. OHATA, H. NAKAJIMA, AND G. TODA

目的：急性肝炎はウイルス、薬剤、アルコールなどの様々な要因によって生じる急性の肝細胞障害であるが、その原因としては肝炎ウイルスによるものが多くを占める。このうち、流行性に発症した肝炎や輸血後に発症した肝炎を除外したものが散発性急性肝炎である。散発性急性肝炎の発生状況、臨床像は年々変化している。そこで我々は東京慈恵会医科大学病院消化器・肝臓内科における散発性急性肝炎の実態を調査し明らかにした。

方法：1980 年代および 1990 年代に東京慈恵会医科大学病院消化器・肝臓内科に入院した散発性急性肝炎 535 例を対象として、年代ごとの肝炎別発生頻度、各肝炎の臨床像、臨床検査所見および臨床的特徴を検討した。

結果：1980 年代の散発性急性肝炎は A 型、B 型、NANB 型がほぼ同頻度であったが、1990 年代では A 型肝炎が最も多かった。また A 型肝炎の発症には流行年があった。さらに 80 年代では 3 月、4 月に多く認められ、90 年代では 2 月、3 月に多かったが、5 月、7 月にも発症の増加が認められた。性別では 80 年代に比べ 90 年代では女性の頻度が増加していた。臨床症状は A 型肝炎で著明で

あり、感染経路は B 型肝炎での性交渉歴が有意に多かった。発症年齢は A 型、B 型肝炎に比べ、C 型、NANBNC 型肝炎で高齢であった。また B 型肝炎では 80 年代に比べ 90 年代では女性例の若年化が認められた。臨床検査所見では C 型肝炎でトランスアミナーゼが低い傾向にあり、A 型肝炎では ALP, γ GTP が有意に高値を示し、CRP も高値であった。肝炎ウイルス以外のウイルスによる肝炎も少なからず認めたが、臨床検査所見の異常はウイルス性肝炎に比べ軽度であった。劇症肝炎の救命率は現在でもまだ不良であり、C 型肝炎および NANBNC 型肝炎の劇症化例は全例死亡した。

結論：各肝炎の発生頻度、臨床像は時代とともに変化していた。

23. タイトジャンクションの動的解析(第 2 報) —ZO-1 共存下における claudin-1 の動態—

¹DNA 医学研究所分子細胞生物学研究部門
²KAN 研究所, ³京大院医分子細胞情報
佐々木博之¹・松井 千幸²
月田承一郎³

23. Live dynamics of tight junction (2) : dynamics of claudin-1 recruited endogenous ZO-1. H. SASAKI, C. MATSUI, AND S. TSUKITA

最近、20 種以上でファミリーを構成する claudin がタイトジャンクション(TJ)の中心的構成分子であることが明らかとなった。我々は、TJ のバリア機能やフェンス機能を知る上で、TJ ストランドの動的解析が必要であると考え、クローディン 1-GFP 融合蛋白質を強制発現させたマウス繊維芽細胞系培養細胞 (cln1-GFP/Lcell) で、TJ ストランドの直接観察を行って来た。これまでに、cln1-GFP/Lcell に再構成された TJ ストランドは短時間の間にも良く動き、ストランドの末端や側面で離合するという結果を得た。さらに、蛍光退色回復法(FRAP)解析により、この動的な TJ ストランドの動きは、微小管の伸縮に見られるような分子のターンオーバーによるものではないことが示唆された。これらの結果は今年の成医会および Proc Natl Acad Sci USA (H. Sasaki et al. 2003; 100: 3971-6) に報告した。

しかしながら、これまで用いてきた cln1-GFP/Lcell は ZO-1 等の裏打ちタンパク質をリクルートすることができないため、claudin の裏打ち分子による TJ 動態の制御に関しては不明であった。そこで、cln1-GFP の C 末に ZO-1 が結合可能な C 末細胞内領域を追加したコンストラクトを作製し、マウス繊維芽細胞 (cln1-GFP-C/Lcell) およびイヌ腎尿細管由来上皮細胞 (cln1-GFP-C/MDCK) における stable transformant を作成し、動的解析を試みた。

ZO-1 のリクルートを免疫蛍光染色法により確認したところ、cln1-GFP-C/Lcell および cln1-GFP-C/MDCK において TJ 様構造には ZO-1 がリクルートされていることが確認できた。さらに、cln1-GFP-C/MDCK では内因性 occludin および claudin-2 とも共局在していることも確認された。これらの細胞を用いて蛍光顕微鏡による time-lapse 観察を行ったところ、ストランドの末端と側面や側面と側面といった方式で離合し、短時間の間にも良く動くという結果が得られた。今後、裏打ち分子等の人為的破壊に伴う TJ ストランドの動態に関して、精査していく予定である。

24. 尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン過剰排泄は生体影響をもたらすか

¹共立薬科大学薬物治療学講座, ²中央検査部

°天城ちひろ¹・飯高 陽子¹
大久保正人¹・阿部 正樹²
池田 勇一²・相曾 正義²
真柄 直郎²・柴崎 敏昭¹

24. Overexcretion of $\beta 2$ -microglobulin might induce health damage or not. C. AMAGI, Y. IIDA, M. OHKUBO, M. ABE, Y. IKEDA, M. AISO, T. MAGARA, AND T. SHIBASAKI

背景・目的: 低分子量蛋白である $\beta 2$ ミクログロブリン ($\beta 2$ MG) は、ライソゾーム酵素である NAG とともに、その尿中測定は腎近位尿細管機能を反映する優れた臨床パラメータとされている。新潟県神通川流域のカドミウム (Cd) 汚染地域住民に対し毎年実施されている住民検診では、腎糸球体機能が正常範囲ないし軽度腎障害を呈し他に臨床的に問題がない場合でも、長期間にわたって極めて大量の $\beta 2$ MG 排泄を認める症例が

ある。したがって、これら症例で尿中 $\beta 2$ MG 過剰排泄の腎機能・骨代謝・骨髄機能などへの影響ならびに長期予後について重大な関心が持たれる。そこで、その影響を評価するために平成 7 年から慈恵医大附属病院に入院し尿中 $\beta 2$ MG 過剰排泄を認めた患者を抽出し、1~8 年間の経過観察を行い何らかの生体影響を来たしうるか否かの検討を行った。

対象・結果: 平成 7 年~12 年の間に血清 Cr 2.0 mg/dL 以下ないし Ccr 50 mL/分以上の比較的腎機能が良好を示し、かつ尿中 $\beta 2$ MG 過剰排泄を認め得たのは 56 例であった。それらの基礎疾患あるいは病態として急性膵炎、急性腎不全、白血病あるいは悪性リンパ腫の腎臓浸潤さらに腎障害性薬剤投与が散見されたが不明なものもあった。その後、完全に長期経過観察しえたのは、約 40 例であり多くの症例では、尿中 $\beta 2$ MG 過剰排泄したにもかかわらずその後の生体に対する影響は少ないものと考えられた。

まとめ: わずかな症例数ではあるが持続的に尿中 $\beta 2$ MG 排泄増加を呈した症例でさえも、少なくともその後の腎機能等への影響を認めなかったことより、神通川流域でみられる住民検診での結果は必要以上に生体影響について危惧する必要のないものと考えられた。

25. 腎性低尿酸血症における urate transporter 1 変異の関与

¹腎臓・高血圧内科, ²杏林大学薬理学

³鳥取大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻 遺伝子再生医療学講座再生医療学分野

°市田 公美¹・細山田 真²
久留 一郎³・大野 岩男¹
遠藤 仁²・細谷 龍男¹

25. Relation of urate transporter 1 mutations to renal hypouricemia. K. ICHIDA, M. HOSOYAMADA, I. HISATOMI, I. OONO, H. ENDOU, AND T. HOSOYA

目的: 最近、腎臓の尿細管において尿酸の再吸収に働くトランスポーターである urate transporter 1 (URAT1) がクローニングされた。このトランスポーターは腎性低尿酸血症の責任遺伝子であることが指摘されている。しかし、腎性低尿酸血症の中で、URAT1 遺伝子を責任遺伝子と

する腎性低尿酸血症が、どの程度の比率を占めるのかなどは明らかにされていない。そこで今回、多数例の腎性低尿酸血症を用い、その臨床像、URAT1 遺伝子が原因として占める割合を明らかにすることを目的とした。

方法：血縁関係のない腎性低尿酸血症患者 32 例を対象として、その既往歴、血清尿酸値、尿中尿酸排泄量、尿酸クリアランスを検討した。また、URAT1 遺伝子のコーディング領域の塩基配列を調べ、変異の有無を検討した。さらに一部の症例に対し、Pyrazinamide, benzbromarone, probenecid の負荷試験も施行した。

結果：32 例中 3 例に急性腎不全の既往を、そして 4 例に尿路結石の既往を認めた。今回の結果より、その合併頻度が著しく高いことが明らかになった。URAT1 遺伝子の解析では、tryptophan からストップコドンへ変わる G774A 変異を、32 例中 11 例に homozygote として、13 例に compound heterozygote として、5 例に heterozygote として認めた。2 例には、URAT1 遺伝子のコーディング領域には遺伝子異常を認めなかった。URAT1 欠損例において、pyrazinamide, benzbromarone, probenecid の薬物負荷による反応を認めなかった。

結論：ほとんどの腎性低尿酸血症の責任遺伝子は URAT1 である。

URAT1 が pyrazinamide, benzbromarone, probenecid の作用点となっている。

26. 糖尿病性網膜症における PDGF-BB 発現と Endothelin-1, VEGF に及ぼす影響—PKC- β 阻害剤の効果の分子生物学的メカニズム—

¹糖尿病・代謝・内分泌内科,

²Joslin Diabetes Center, Vascular Cell Biology

横田 太持¹・宇都宮一典¹

田嶋 尚子¹・King GL²

26. Role of protein kinase C on the expression of platelet-derived growth factor and endothelin-1 in the retina of diabetic rats and cultured retinal pericytes. T. YOKOTA, K. UTSUNOMIYA, N. TAJIMA, AND GL. KING

目的：糖尿病性網膜症の発症、増悪に関わる

Endothelin-1 (ET-1) と VEGF の発現亢進に対する PDGF-BB の役割と PKC- β 介する分子生物学的メカニズムの解明を目的とする。網膜周皮細胞の高ブドウ糖環境下における PDGF-BB の発現と PDGF-BB により誘導される ET-1 と VEGF の発現、PKC 阻害剤による影響を検討し、高ブドウ糖による ET-1 と VEGF の発現に関与するシグナル伝達を明らかにする。糖尿病ラット網膜の PDGF-BB, ET-1, VEGF の発現を検討し、Insulin 治療と PKC- β 特異的阻害剤 (LY333531) 投与による治療効果のメカニズムを解明する。

方法：3 から 6 継代の牛網膜周皮細胞を 5.5 mM と 25 mM の糖濃度の DMEM 培地で 3 日間培養後の PDGF-BB の発現と、それぞれの群に PDGF-BB を添加した場合の ET-1 の発現を NorthernBlot 法により検討した。さらに PDGF-BB 添加の直前に PKC 阻害剤, MAPK 阻害剤, PI3K 阻害剤の各々を添加した際の ET-1 と VEGF の発現の変化を検討した。STZ を投与した糖尿病ラットを作成し、Insulin 治療群と、LY333531 投与群で 4 週後、網膜における PDGF-BB, ET-1, VEGF の発現を RT-PCR 法により検討した。

結果：高ブドウ糖培地により PDGF-BB の発現は 2 倍に亢進し、PDGF-BB による ET-1 の発現は高ブドウ糖環境により有意であった。PDGF-BB 添加により ET-1 と VEGF の発現は 2 から 3 倍に増加し、PKC 阻害剤により ET-1 の発現は正常化した。一方、MAPK 阻害剤と PI3K 阻害剤ではともに正常化した。糖尿病ラットの網膜で PDGF-BB, ET-1, VEGF の発現増強が認められた。Insulin によりすべての因子が正常化した。PKC- β 阻害剤では PDGF-BB と ET-1 でのみ抑制効果が認められた。

結論：早期糖尿病性網膜症の病態に対する PKC- β 阻害剤の影響は、PDGF-BB と ET-1 のシグナル伝達を抑制することにより、その効果を認める可能性が示唆された。

27. 肥満・糖尿病モデルラットの肝・骨格筋脂質含量および酵素活性におよぼすトレーニング強度の影響

臨床検査医学¹ 鈴木 政登・穂積 典子
町田 勝彦

27. Effects of exercise intensity on lipid content and enzyme activities in the liver and skeletal muscles in obese-diabetic model OLETF rats. M. SUZUKI, N. HOZUMI, AND K. MACHIDA

研究目的: ヒト肥満・糖尿病および高脂血症等生活習慣病の運動療法による改善指標として, 体組成, 糖負荷試験および血清脂質濃度などが用いられている。OLETF ラットを用い 10 週間の強度別トレーニングを行い, 肝および各骨格筋と血中の TG, Tcho, グリコーゲンおよび各酵素活性値とを比較した。

研究方法: 雄性 OLETF ラット 36 匹および正常 LETO ラット 9 匹を用い, OLETF 群は Low, Mode, High 強度および安静群 (OLETF-Sed) に分け, Low~High の各強度で 1 日 60 分間, 週 5 日の頻度で, 24 週齢から 10 週間行った。トレーニング前後に運動負荷および糖負荷試験を行い, 終了後には心, 肝, 腎, 各骨格筋, 皮下および内臓周囲脂肪重量を秤量した。さらに, 各臓器, 骨格筋および血中の中性脂肪 (TG), 総コレステロール (Tcho), グリコーゲン (Gly) および各酵素活性などを測定した。

結果および結論: 1) トレーニングによっておおむね強度依存的に $\dot{V}O_2$ および運動持続時間が増加した。2) 血清と骨格筋 CK, ALT 等の酵素活性とはまったく関連がなく, トレーニングの影響もなかった。3) 体重 1 kg 当たりの各骨格筋重量は強度依存的に増加した。4) 皮下および内臓周囲脂肪重量は強度依存的に減少した。5) 肝および各骨格筋 TG 含量は強度依存的に減少したが, TC およびグリコーゲン含量にはまったく差はなかった。6) 血清 TG, TC 濃度は強度依存的に減少し, 耐糖能の悪化は認められなかった。7) 血清 TG 濃度は全脂肪量と強く相関し, 臓器の内では肝および前頸骨筋 TG 含量との間に有意な正相関を認めた。

以上の結果から, 血清 TG 濃度は体脂肪量および肝脂肪含量をよく反映し, 肥満に起因する糖尿

病, 高脂血症および高血圧等の生活習慣病の運動療法において信頼性の高い改善指標であることが改めて確認された。

28. FGF ファミリーオートクリン因子により仲介される TSH と IGF-I による甲状腺細胞の相乗的な増殖誘導

¹解剖学第 2
²東京大学農学生命科学研究科応用動物化学専攻

赤堀 正和¹・高橋伸一郎²
権 五徹¹・立花 利公¹
橋本 尚詞¹・石川 博¹

28. The autocrine FGF family factor mediates synergistic cell growth of thyroid cells induced by TSH and IGF-I. M. AKAHORI, S. TAKAHASHI, G. GON, T. TACHIBANA, H. HASHIMOTO, AND H. ISHIKAWA

ラット甲状腺由来細胞 FRTL-5 を甲状腺刺激ホルモン (TSH) とインスリン様成長因子-I (IGF-I) で同時に刺激すると DNA 合成量が相乗的に増加するが, TSH と IGF-I で刺激後, 4 時間ごとに培地を交換すると, TSH と IGF-I に応答した相乗的な DNA 合成誘導の一部が抑制される。このことより, TSH 刺激によって培地中に分泌され IGF-I の増殖誘導活性を増強するようなオートクリン因子が存在していると考え, その同定を行った。

その結果, TSH 刺激した FRTL-5 細胞から得た培養上清中に, TSH レセプターを発現していない線維芽細胞の IGF-I 刺激に応答した増殖を相乗的に促進する因子が含まれていることを見出した。さらに, ヘパリンカラムによるオートクリン因子の粗精製を試みたところ, ヘパリンに親和性の高い画分と低い画分にそれぞれオートクリン因子が含まれることが判明した。そこで, ヘパリンと親和性が高く甲状腺細胞が分泌することが明らかになっている FGF-2 による IGF-I 生理活性増強作用について FRTL-5 細胞を用いて検討したところ, FGF-2 と IGF-I で細胞を処理した際に DNA 合成が相乗的に誘導されることを見出した。また, FGF-2 の長時間刺激により PI 3-kinase が活性化され, この活性化が IGF-I 依存性 DNA 合成の増強に重要な役割を果たしていることがわかった。

これらの結果より、FRTL-5細胞において、TSH刺激によって誘導されるcAMP経路の活性化にตอบสนองして分泌されるFGFファミリーのオートクリン因子が、PI 3-kinaseの長期活性化を介して、IGF-I依存的な細胞増殖誘導の増強を引き起こすという仮説が考えられた。

29. ACTH非依存性大結節性副腎皮質過形成(AIMAH)によるクッシング症候群の2症例

¹糖尿病・代謝・内分泌内科, ²横浜労災病院内科

³東北大学大学院医学研究科病理診断学

海老澤高憲¹・吉原 理恵¹

荏原 太¹・西川 哲男²

笹野 公伸³・東條 克能¹

田嶋 尚子¹

29. Two cases of Cushing's syndrome due to ACTH-independent macronodular adrenocortical hyperplasia (AIMAH). T. EBISAWA, R. YOSHIMURA, H. EBARA, T. NISHIKAWA, K. SASANO, K. TOJO, AND N. TAJIMA

私達はACTH非依存性大結節性副腎皮質過形成(AIMAH)によるクッシング症候群の2症例を経験した。

症例1: 非虚血性心不全を合併し、両側副腎摘出後に心機能の著明な改善を認めたAIMAHによるクッシング症候群の1例。

症例は61歳男性。糖尿病の憎悪を契機にクッシング症候群を疑い精査したところ、両側副腎腫瘍を指摘され、副腎静脈サンプリングを含めた内分泌学的検査および摘出副腎の病理組織所見よりAIMAHと診断された。心不全の既往および心エコーにて心機能低下を認めたため、術前に心臓カテーテル検査施行したが冠動脈の有意狭窄は認めなかった。興味深いことに、両側副腎腫瘍摘出術後心不全は著明に改善傾向を示した。近年クッシング症候群と心筋症の合併例の報告がいくつか報告されているが、その詳細なメカニズムに関しては不明な点が多い。本症例は、非虚血性心不全を合併し、両側副腎摘出後に心機能の著明な改善を認めており、グルココルチコイドの心筋に対する直接的な作用を考える上で重要と考えられた。

症例2: 原発性アルドステロン症を合併したAIMAHによるクッシング症候群の1例

症例は57歳男性。糖尿病の急速な増悪を契機に入院精査したところ、AIMAHによるクッシング症候群と診断された。入院中の内分泌学的検査にて、クッシング症候群のみならず、原発性アルドステロン症も合併していることがわかった。AIMAHに原発性アルドステロン症を合併したという報告は極めて稀である。またAIMAHを形成する細胞は、通常の副腎腺腫と異なり索上層上部の細胞であることを考えると本症例はAIMAHの発生メカニズムを考える上でも重要であると考えられた。

30. 肥満例の末梢血よりアデノウイルスDNAの検出

豊川青山病院, 中野ホーム・ケア・クリニック

今泉 忠芳

30. Detection of adenovirus DNA from peripheral blood of cases with obesity. T. IMAIZUMI

目的: 肥満の原因として、生活習慣や遺伝子などが考えられてきた。また最近ではレプチン抵抗性、 β_3 受容体賦活系、PPAR調節系などの働きにも原因が求められるようになった。これらの他に動物実験においてウイルスの関与もみられることが報告されている。

今回は肥満例についてアデノウイルスの関与の有無を検索することを目的とした。

方法: 肥満傾向を有する6例(Case 1~6)を対象とした。

対象より末梢血を採取し、PCR法によりアデノウイルスDNAを増幅し、その検出を試みた。

肥満の程度はBMIを算出した。

結果: 6例のうち3例にアデノウイルスDNAが検出された。結果はTable 1に示した。Case 1,

Table 1. Cases and adenovirus DNA detection

	Age	Sex	Ht/Wt	BMI	Adenovirus DNA	2-5 AS (pmol/dl)
Case 1	21	F	148/ 98	43.4	(-)	185
Case 2	52	F	159/ 69	27.3	(-)	148
Case 3	40	F	155/100	41.6	(+)	
Case 4	49	F	155/ 67	27.9	(+)	
Case 5	25	M	176/ 95	30.6	(+)	
Case 6	21	M	167/ 77	28.6	(-)	

2では2-5 AS (100 pmol/dl 以下: 基準値) の測定を行った。

考察: 肥満傾向を有する6例のうち3例(50%)にアデノウイルス DNA が検出された。対象は健康者であるため、アデノウイルス DNA は肥満傾向と何らかの関わりがあるものと考えた。アデノウイルスが視床下部のレプチン感受性領域に感染を生じていて、その感受性に異常を来していると考えられることも可能と思われた。6例中3例は陰性であったため、他の原因があると思われるが、Case 1, 2は2-5 AS が高値を示しており、何らかのウイルスの感染の疑いももたれた。

肥満にはその原因的関与の中にアデノウイルス感染があることが示唆されたが、他の未知のウイルス感染の疑いも提示された。

従来、肥満は生活習慣や遺伝子の面からみられて来たが、それ以外の場合の関与、たとえば、本報告におけるウイルス感染も検討していく必要があると思われた。

31. NUP98/TOP1 および TOP1/NUP98 両方のキメラを検出した t(11; 20) (p15; q11) の *de novo* AML

¹青戸病院血液腫瘍内科

²DNA 医学研究所悪性腫瘍治療研究部門

³DNA 医学研究所分子遺伝学研究部門

¹岩瀬 さつき¹・関川 哲明¹

荒川 泰弘¹・泉福 恭敬¹

山田 順子²・秋山 暢丈³

山田 尚³

31. Both NUP98/TOP1 and TOP1/NUP98 transcripts are detected in a *de novo* AML t(11; 20) (p15; q11). S. IWASE, T. SEKIKAWA, Y. ARAKAWA, Y. SENPUKU, J. YAMADA, N. AKIYAMA, AND H. YAMADA

t(11; 20) (p15; q11) は非常にまれな染色体異常である。この相互転座では11p15に位置するNUP98と、20q11に位置するTOP1がキメラ遺伝子を形成することが知られている。治療関連のMDSに認められ、これまでの報告ではキメラ遺伝子はNUP98/TOP1の一方しか確認されていない。抗がん剤治療などにより染色体異常が発生することが考えられているが、当科において治療したAMLの女性は*de novo*であり、しかも

NUP98/TOP1 および TOP1/NUP98 両方のキメラを検出した。キメラ遺伝子の発現量は同程度である。各遺伝子の機能部位から考えると、NUP98/TOP1 キメラが白血病に関与していると考えられるが、詳細なる検討は今までなされていない。

両方向のキメラが検出されたのははじめてであり、その切断部位などを報告する。

32. 造血幹細胞移植における末梢血有核赤血球出現の臨床的意義についての検討

¹輸血部, ²血液腫瘍内科

¹大坪 寛子^{1,2}・浅井 治²

薄井 紀子²・星 順隆¹

32. Significance of nucleated red blood cell of stem cell transplantation. H. OTSUBO, O. ASAI, N. USUI, AND Y. HOSHI

目的: 末梢血への有核赤血球 (NRBC) 出現は感染症やDICなど重症患者にてしばしば臨床的に経験されるが造血幹細胞移植後の患者ではとくに高率に出現する。今回、我々は移植後の患者における有核赤血球の出現と予後との相関など臨床的な意義についての検討を試みることにした。

方法: 2001年11月より2003年4月までの間に当院にて造血幹細胞移植を行った42名を対象に移植前1か月からその後の経過における末梢血中NRBC数と臨床経過との関連について検討を行った。

結果: 全42名中33名の患者で経過中にNRBCの出現を認めた(78.6%)。

また経過中の最高NRBC値の平均は死亡例で667.3/μl, 生存例46.3/μlと死亡例で有意に高値であった。また移植後の造血回復時には両群ともにNRBCが出現する傾向にあったが造血が安定した後で再び出現する場合は予後不良の因子になりえるものと考えられた($p < 0.01$)。全経過を通じて末梢血NRBC絶対数が500/μl以上となった症例では100%死亡しており注意を要するものと思われた。NRBCが500/μl以上の高値になる予測因子の多変量解析として患者の年齢、前処置時のTBIの有無、移植時の病期(リスク)、移植のsource(同種vs自家)で検討したが今回は症例数が少ないため有意差は出なかった。末梢血NRBC

が500/ μ l以上となった症例でのその後の生存期間の中央値は11.8日であった。

結論：今回の検討では移植後、末梢血NRBC高値を事前に予測する因子を特定することはできなかったが造血が回復した後で増加してくるNRBCは予後不良の指標となりうる可能性があるものと思われた。

33. 治療に成功した血管内大細胞型B細胞リンパ腫の3症例

血液・腫瘍内科¹ 大川 豊・薄井 紀子
浅井 治・土橋 史明
矢野 真吾・市場 保
武井 豊・杉山 勝紀
高原 忍・齋藤 健
萩野 剛史・小林 正之

33. Three cases of Intravascular Large B cell lymphoma achieved successful treatment. Y. OKAWA, N. USUI, O. ASAI, N. DOBASHI, S. YANO, T. ICHIBA, Y. TAKEI, K. SUGIYAMA, S. TAKAHARA, T. SAITO, T. HAGINO, AND M. KOBAYASHI

緒言：Intravascular Large B cell Lymphoma (IVL) は全身の小・中血管を増殖の主座とするまれな節外性リンパ腫である。腫瘍形成を認めることは少なく、また多彩な臨床像を呈するため生前診断は困難である場合が多い。今回、当院において、肺生検・脳生検・皮下生検により確定診断され、かつ治療が奏効したIVLの3症例を経験したため文献的考察を加えて報告する。

症例/臨床経過：(症例1) 68歳女性。LDH, s-IL2R高値, 発熱, 低酸素血症にて発症。無気肺像を認めたため、経気管支肺生検を施行し、IVLと診断された。CHOP療法を開始し、臨床症状、血液データは改善した。CHOP療法計8コース、CEV療法計9コースにて13カ月寛解を維持。その後中枢神経再発をきたし、高用量MTX療法、頭部放射線療法(40 Gy)を施行。また、全身化学療法としてEROCH療法、Rituximab投与等を行うも劇的な効果は認められず永眠された。全経過は約2年4カ月であった。(症例2) 50歳男性。記憶力障害、視野障害にて発症。LDH, s-IL2R高値を示していた。左側頭部に腫瘍性病変を認め、開頭脳生検にてIVLと診断された。ACVEMP療法計6コースおよびMTX/PSLの髄腔内投与を計10

回行い腫瘍は消失した。臨床症状は改善し、現在まで5年9カ月間、完全寛解を維持している。(症例3) 60歳男性。LDH, s-IL2R高値にて発症。その後、見当識障害が出現し、右側頭葉に腫瘍性病変を認めた。頭頂部の皮下腫瘍より生検を行い、IVLと診断された。頭部放射線療法(40 Gy)およびCHOP療法を開始し、腫瘍は消失。臨床症状、血液データは改善した。現在CHOP療法3コース目施行中であり寛解を維持している。

考察および結語：生前に確定診断されかつ治療に成功し、長期生存を得られたIVLの貴重な3症例を経験した。IVLは予後不良な疾患と一括されているが、早期診断、早期治療により予後を改善しうる可能性を有する。不明熱, LDH, s-IL2R高値等の症例では本疾患の可能性に留意し、血管を含む組織の生検を積極的に行う必要があると考えられた。

34. マウス心筋の張力と細胞内Ca²⁺濃度に対するアシドーシス効果の刺激頻度依存性

¹医学部医学科6年, ²生理学第2, ³循環器内科

田村 欣也¹・草刈洋一郎²
平野 周太²・大内 仁²
本郷 賢一³・栗原 敏²

34. Effect of acidosis on myoplasmic Ca²⁺ concentration and tension at various stimulation frequencies in mouse myocardium. K. TAMURA, Y. KUSAKARI, S. HIRANO, J. O-UCHI, K. HONGO, AND S. KURIHARA

目的：心筋の収縮調節には細胞内Ca²⁺濃度変化や収縮蛋白系のCa²⁺感受性などが重要な役割を果たしている。心筋が虚血に陥ると細胞内のpHは低下し、収縮蛋白系Ca²⁺感受性の低下によって収縮力が抑制されると考えられている。しかし、心拍数が異なった時に、心臓の収縮力や細胞内Ca²⁺濃度に対するアシドーシスの効果がどのような影響を受けるのかほとんど調べられていない。そこで我々は、刺激頻度の違いによって、アシドーシス下の心筋収縮力と心筋細胞内Ca²⁺濃度変化がどのような影響を受けるのか調べた。

方法：麻酔下でマウス(DDY, BW=30 g)から心臓摘出後、ランゲンドルフ法にて灌流、左室乳頭筋を摘出した。乳頭筋を、張力測定用トランス

デューサーと固定フックに装着し、正常タイロッド氏 (5% CO₂ ガス混和) 溶液中で電気刺激を与えて収縮を誘起した (0.2-2 Hz). Ca²⁺ 感受性発光蛋白エクオリンを乳頭筋表層細胞に圧注入し、収縮・弛緩中における細胞内 Ca²⁺ 濃度変化 (Ca²⁺ トランジェント) と、張力を同時に記録した (30°C). 正常液 (pH=7.4) は 5%CO₂ ガス, 酸性液 (pH=6.8) は 15%CO₂ ガスをタイロッド氏液に混和し作成した.

結果: どの刺激頻度においても張力はアシドーシスによって減弱したが, 刺激頻度が増加するにつれて収縮抑制は増強した. 他方 Ca²⁺ トランジェントはアシドーシスで増加し, 刺激頻度が低いほどその増加分は大きかった. 酸性液から正常液に戻すと, どの刺激頻度においても張力はコントロールレベルまで回復した. 低頻度刺激 (0.2 Hz) ではコントロールレベルを超えたが, 高頻度刺激 (2 Hz) ではコントロールレベルまで回復しなかった.

結論: アシドーシスでは細胞内 Ca²⁺ 濃度は増加し, 張力は減少するという相反する変化を示し, 収縮蛋白系 Ca²⁺ 感受性の低下が認められた. アシドーシス時の収縮抑制は低頻度刺激で弱く, 高頻度刺激で強かった. またアシドーシス時の細胞内 Ca²⁺ 濃度増加は低頻度刺激で大きかった. これらの結果から, アシドーシス時収縮抑制の度合には, 細胞内 Ca²⁺ 濃度増加量が関与していることが考えられた.

これは, 虚血性心疾患などの病態時に心拍数の増加は収縮力の抑制を増悪させることを示唆するものである.

35. マウス孤束核におけるカルシウム非依存性自発的グルタミン酸放出—脳幹スライス・パッチクランプ法を用いた検討—

¹循環器内科, ²総合医科学研究センター
神経科学研究部神経生理学研究室

山崎 弘二^{1,2}・繁富 英治²
望月 正武¹・加藤 總夫²

35. Ca²⁺-independent glutamate release in the nucleus of the solitary tract of the mouse. K. YAMAZAKI, E. SHIGETOMI, S. MOCHIZUKI, AND F. KATO

目的: 動脈血圧受容器, 化学受容器, 肺伸張受容器などの一般内臓性求心線維は孤束核尾側部において脳内で初めてのシナプスを形成する. 孤束核二次ニューロンはこれらの一次求心性線維からのグルタミン酸作動性興奮性入力とともに, 孤束核介在ニューロンや他の脳領域からの興奮性入力を受ける. 孤束核二次ニューロンの興奮性は主としてこれらの入力によって制御されており, 脳が生体内環境をモニターし, 自律神経活動を最適化する上での中心的役割を担っている. 一般に, シナプス前終末からの神経伝達物質の放出は, 電位依存性カルシウムチャネル (VDCC) からの Ca²⁺ 流入によって誘発される. 孤束核二次ニューロンからは, 孤束刺激誘発 (evoked) および自発 (spontaneous) の二種の興奮性シナプス後電流 (EPSC) が観察される. これら両放出機構に関与する VDCC の同定を目的とした.

方法: 2-5 週齢のマウスから孤束核を含む脳幹スライスを作成し, 孤束核二次ニューロンからホールセル・パッチクランプ法で膜電流を記録した. Picrotoxin (100 μM), D-APV (50), strychnine (1) および DPCPX (1) 存在下, 孤束刺激によって誘発される EPSC (eEPSC) と自発的 transmitter release に起因する EPSC (sEPSC) を連続同時記録した. 特異的 VDCC blockers (ω-conotoxin GIVA (3), ω-agatoxin IVA (0.2), nifedipine (20) および cadmium (300)) を投与し, eEPSC と sEPSC に及ぼす影響を解析した.

結果・結論: ω-conotoxin GVIA, ω-agatoxin IVA および nifedipine はそれぞれ eEPSC 振幅を 45.4%, 11.1% および 6.5% 抑制し, cadmium は

eEPSC をほぼ完全に抑制したが、同時記録された sEPSC の振幅および頻度には有意な影響を及ぼさなかった。また、細胞外 Ca^{2+} の完全除去は eEPSC を消失させたが、sEPSC の振幅および頻度には有意な影響を及ぼさなかった。以上より、マウス孤束核二次ニューロンに収斂する興奮性線維終末からの誘発ならびに自発グルタミン酸放出は、それぞれ、 Ca^{2+} 依存的ならびに非依存的な機構によって発生することが明らかとなった。また、孤束-孤束二次ニューロン間シナプスにおける Ca^{2+} 依存的放出はおもにシナプス前 N 型 VDCC および非 N, P/Q, L 型 VDCC の活性化に依存していることが示された。

36. 虚血心における HIF-1 遺伝子導入による血管新生療法—臨床応用を目指して—

¹ 心臓外科, ² 微生物第 1 名誉教授

°長堀 隆一¹・森田紀代造¹
橋本 和弘¹・鴛海 元博¹
川田 典靖¹・花井 信¹
井上 天宏¹・木ノ内勝士¹
松井 道大¹・篠原 玄¹
大野 典也²

36. Angiogenesis for ischemic heart disease by HIF-1 gene therapy. R. NAGAHORI, K. MORITA, K. HASHIMOTO, M. OSHIUMI, N. KAWATA, M. HANAI, T. INOUE, K. KINOCHI, M. MATSUI, G. SHINOHARA, AND T. OHNO

低酸素応答系に関与した転写因子である HIF-1 (HIF: hypoxia-inducible factor) は、血管形成誘導因子の 1 つの VEGF (vascular endothelial growth factor) を誘導し、血管新生の制御に関わっている。この HIF-1 の遺伝子導入により、虚血部位における血管新生を促進させることが期待される。HIF-1 遺伝子治療により、血管新生を誘導し、血行再建ができれば、心筋梗塞や狭心症において画期的な治療法となりうる。

目的: 我々は、慢性虚血心モデル (Ameroid constrictor) も用いて、HIF-1 の直接心筋注入による遺伝子治療 (Vector: adeno) を行い、その血管新生効果について検討した。

方法: 1) 慢性虚血心モデルは、左開胸下に Cx 起始部に Ameroid 装着する方法で施行。まず、20~30 kg の雄のミニブタにおいて、至適アメリ

ドサイズの検討を行った。2) このモデルを用いて、対象は 20~30 kg の雄のミニブタで、Cx に Ameroid を装着。3) 3~4 週後、再開胸手術を行い、虚血心筋部位に HIF-1 遺伝子の直接注入。遺伝子導入は、アデノウイルスベクターに HIF-1 を組み入れたものを、0.1 ml ずつ 10 カ所にシリンジにて直接注入。注入量は、全量で 1×10^9 乗パーティクルにて施行。4) その 1 カ月に評価 (Colored microsphere による局所心筋血流量の測定、および CAG) を行った。

結果: 1) 至適アメリドサイズは、1.9 において高率に Cx total occlusion の慢性虚血心モデルが作成できた。2) HIF-1 の直接心筋投与による虚血部位で、HIF-1 の投与前の最大虚血域における血流量の改善が認められた。3) HIF-1 の遺伝子導入による効果として、CAG の造影所見から血管新生の増勢の確認がなされた。

結論: 慢性虚血心モデルにおいて、HIF-1 遺伝子導入による血管新生効果が確認された。これにより、HIF-1 遺伝子導入による血管新生療法の可能性が示唆された。今後、早期の臨床応用を目指して行きたい。

37. 心電図同期心筋血流 SPECT は左室肥大大例の左室駆出率を過小評価する

¹ 循環器内科, ² St. Luke's-Roosevelt Hospital Center, Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Columbia University College of Physicians & Surgeons

°笠井 督雄¹・望月 正武¹
E. Gordon DePuey²

37. Myocardial perfusion gated SPECT underestimates LVEF in patients with LVH. T. KASAI, S. MOCHIZUKI, AND E.G. DEPUY

目的: 我々は左室肥大の特徴と心電図同期心筋血流 SPECT による LVEF のばらつきとの関係を左室容量算出アルゴリズムの違いに基づいて比較検討した。

方法: 対象は左室肥大 45 例, 正常対照 10 例。心電図上の ST 低下誘導数 (extent) をスコア化し、左室壁厚を p-FAST により求めた。LVEF は心内膜面トレース法 (SPECTEF) および閾値法を用いた心筋輪郭抽出法 (QGS, p-FAST, ECTool-

Box) にて求め、15例では心エコーによる測定値と比較した。ΔEFをSPECTEFとQGSから求めたLVEFの差と定義し、アルゴリズム(心内膜面トレース法および心筋輪郭抽出法)の違いの指標とした。

結果: 左室肥大例では、SPECTEFに比べQGSとECToolBoxはLVEFを過小評価した(各々55.9%; 43.6%, $p < 0.05$; 41.2%, $p < 0.005$)。ΔEFは正常例に比べ左室肥大例で大きく(4.5% vs. 12.3%, $p < 0.001$)、心電図上のextentスコア、および拡張末期、収縮末期の左室壁厚との間に正相関を認めた(各々 $r = 0.40$, $p = 0.006$; $r = 0.44$, $p = 0.003$; $r = 0.45$, $p = 0.002$)。収縮末期壁厚15 mm以上の例ではΔEFが18.2%と大きかった。心エコーと比較しえた15例では、閾値法を用いた3つの心筋輪郭抽出法(QGS, p-FAST, and ECToolBox)はすべて心エコー(57.5%)に比べLVEFを20%以上過小評価した(各々35.6%, $p < 0.05$; 37.5%, $p < 0.05$; 33.1%, $p < 0.01$)が、心内膜面トレース法(SPECTEF)は心エコーと差がなかった(49.1%, $p = \text{NS}$)。

結論: 左室肥大例では閾値法を用いた心筋輪郭抽出法はLVEFを過小評価する。その程度は肥大の程度から推定可能である。

38. 心臓における Urocortin および Urocortin II の作用について

¹薬理学第1, ²糖尿病・代謝・内分泌内科
³腎臓・高血圧内科
⁴京都大学大学院医学研究科臨床病態医科学

池田 恵一¹・東條 克能²
石川 匡洋³・徳留 悟朗³
細谷 龍男³・田嶋 尚子²
中尾 一和⁴・川村 将弘¹

38. Cardiac actions of Urocortin and Urocortin II. K. IKEDA, K. TOJO, M. ISHIKAWA, G. TOKUDOME, T. HOSOYA, N. TAJIMA, K. NAKAO, AND M. KAWAMURA

目的: Corticotropin-releasing hormone (CRH) は、1981年に同定されて以来、その心血管系に対する作用が検討されてきたが、1995年にCRH2型受容体の心臓を含む末梢での発現が明らかとなったことからCRHおよびその関連蛋白が心血管系において何らかの作用を有することが

推察された。さらに同年、CRH関連蛋白の1つとしてUrocortin (Ucn)が同定され、Ucnが*in vivo*において陽性変力作用を有するとの報告がなされた。さらにUcn関連蛋白として心臓に発現しているCRH2型受容体に対しより親和性が高いとされるUcn IIが同定された。また、これらの蛋白は心臓においても発現していると報告されており、それらの蛋白の*in vitro*での作用を検討するためrat新生仔培養心筋細胞を用いて検討を行った。

方法: 生後1-4日目のWistar ratの心室より比重分離法にて心筋細胞単独培養系・非心筋細胞単独培養系を調製し、心筋細胞単独培養系においては³H-leucineの取り込み、cAMP合成およびatrial natriuretic peptide (ANP)・brain natriuretic peptide (BNP)分泌、非心筋細胞単独培養系においては³H-thymidineの取り込みを指標にしてUcnおよびUcn IIのこれらの細胞培養系に対する作用を検討した。さらに双方の培養細胞からmRNAを抽出し、RT-PCR法によりUcnおよびUcn IIの発現について検討を行った。

結果: UcnおよびUcn IIはともに心筋細胞への³H-leucineの取り込み、心筋細胞でのcAMP合成および心筋細胞からのANP・BNP分泌を有意に増加させたが、UcnのANP・BNP分泌作用はCRH受容体拮抗薬であるα-helical CRH、およびprotein kinase A阻害薬であるH89により阻害された。さらにUcnは、非心筋細胞への³H-thymidineの取り込みを有意に増加させた。また、心筋細胞および非心筋細胞でのUcnおよびUcn IIの発現を認めた。

結論: UcnおよびUcn IIは、*in vitro*において心筋細胞および非心筋細胞に対し蛋白合成促進作用および細胞増殖作用を有し、それは、心臓に発現しているCRH2型受容体およびcAMP依存性蛋白キナーゼAを介した作用であると考えられた。さらにUcnは非心筋細胞に対しても細胞増殖作用を有し、心筋細胞および非心筋細胞でのUcnおよびUcn II mRNAの発現を認めたことから、UcnおよびUcn IIはautocrine/paracrine的に作用する内因性の心血管作動物質である可能性が示唆された。

39. SUMO, PML と ubiquitin 化封入体

神経病理 藤ヶ崎純子・福田 隆浩

39. Association of SUMO and PML with ubiquitinated inclusions. J. FUJIGASAKI, AND T. FUKUDA

目的: ubiquitin の motif protein, small ubiquitin modifier-1 (SUMO-1) は様々な蛋白に結合し, 蛋白の細胞内分布, 機能を修飾することが知られている。ポリグルタミン変異を有する遺伝性脊髄小脳失調症 (SCA) の小径の核内封入体 (NII) に局在する promyelocytic leukemia protein (PML) も SUMO 化に伴い細胞内分布が変化することが知られている蛋白の1つである。SUMO および PML と ubiquitin 化されることが知られている各種封入体との関連を明らかにすることを目的に研究を行った。

方法: パーキンソン病 5 例の中脳, 多系統萎縮症 (MSA) 3 例の橋, Neuronal intranuclear hyaline inclusion disease (NIHID) 1 例の延髄を対象として ubiquitin, α -synuclein, SUMO-1, PML に対する抗体による免疫染色を行った。また, 各種抗体による蛍光二重染色を行い, 共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察した。

結果: ubiquitin 化核内封入体である NIHID の核内封入体および Marinesco 小体は SUMO-1, PML ともに陽性であった。PML はいずれの場合もポリグルタミン変異を有する SCA 同様, 小径の封入体に局在していた。また SUMO-1 は, どちらの場合も大小双方の封入体に局在し, PML とは異なる分布を示した。他方, 細胞質内封入体である Glial cytoplasmic inclusion (GCI), Neuronal cytoplasmic inclusion (NCI), Lewy 小体は ubiquitin, α -synuclein に陽性であったが, SUMO-1, PML は陰性であった。

考察: PML, SUMO-1 は ubiquitin-proteasome 系が関与する封入体のうち, 核内封入体の形成に強く関わると考えられる。これらの封入体は PML を主要成分とする核内機能ドメイン, Nuclear body を origin に形成される可能性がある。SUMO-1 と PML の局在は必ずしも一致しなかったことから, SUMO 化された PML 以外の蛋白, もしくは SUMO-1 そのものがこれらの封入体形成に関与することが考えられる。

40. 特異的プロモーター活性を用いたアストログリアサブセットの選別およびその機能解析

¹DNA 医学研究所分子免疫学研究部門
²国立精神神経センター神経研微細構造

池島 (片岡) 宏子¹・斎藤 三郎¹
湯浅 茂樹²

40. Functional analysis of astroglial subset selected by specific promoter activity. H. IKESHIMA-KATAOKA, S. SAITO, AND S. YUASA

目的: 我々はこれまでにアストログリアは形態学的にも生化学的にも均一な細胞集団ではないことを見出し, さらにマウス胎児脳より調整したアストログリア初代培養系には, テネインを発現しているサブセットと, 発現していないサブセットがあることを報告してきた。最近, 中枢神経の再生にテネイン陽性アストログリアが抑制的に作用することが *in vitro* の系で示されてきている。そこで, 我々はテネイン陰性アストログリアの再生時における機能を解析するために, マウス胎児脳より調整したアストログリア初代培養系において, テネイン陽性アストログリアを選択的に除去した。

方法: テネイン遺伝子上流領域をクローニングし, まず上流欠失変異体を作成してプロモーター解析を行った。次に, アストログリア初代培養系を用いてこのプロモーターの下流で HSV-TK を発現させ, 培養液中にガンシクロビルを加え, 生き残った細胞における GFAP および tenascin の発現を免疫組織化学的に検討した。

結果: 1. アストログリア初代培養系におけるテネイン遺伝子のプロモーター活性は, 上流約 500 bp 以内に見いだされた。

2. 本来, アストログリア初代培養系におけるテネイン陽性: 陰性の割合は 50%:50% であるが, 本実験系において生き残ったアストログリアでの割合は 17%:83% であった。

結論: テネインプロモーターを用いて細胞工学的にアストログリアサブセットを選別できた。現在, 生き残ったアストログリアサブセットの性状を解析している。また, tenascin-knockout mice の胎児脳より調整したアストログリア初代培養系との比較検討も行っている。

41. MRIによる頸動脈プラーク性状診断

¹脳神経外科, ²国立循環器病センター放射線診療部
³長崎大学脳神経外科
石橋 敏寛¹・山田 直明²
永田 泉³・阿部 俊昭¹

41. Characterization of lipid-rich carotid plaques with magnetization prepared gradient echo imaging. T. ISHIBASHI, N. YAMADA, I. NAGATA, AND T. ABE

目的: 頸動脈プラークの性状診断は, 超音波断層法が中心であるが, 高位病変ある場合, 石灰化病変が強い場合に詳細な情報が得られないことがある。我々はいよりの確な性状診断を求め, 2002年3月からMRIを使用したプラーク性状診断を行ってきた。CEAにて摘出されたプラークの病理標本とMRI画像を対比することにより, MRIによるプラーク性状診断の有用性が考えられたので報告する。

方法: 症例は2002年4月から2003年3月までの間に施行されたCEA症例うち16例を対象とした。MRI撮影後2週間以内に手術によりプラークを摘出した。このプラークを10%ホルマリンで固定し, HE染色, Masson染色, EVG染色を施行した。術前のMRIはTOF MRA, spin echo (TE 14, 86), MPRAGEを用いて撮像した。病理診断からプラークの構成成分を以下の3つに分類した。1) calcification, 2) cholesterol rich plaque, 3) collagen fiber rich plaque。MRI画像と病理標本を比較し, プラーク構成成分の相違によるMRIの信号強度の変化を検討した。

結果: 石灰化病変は各撮像方法にて低信号に描出された。またcholesterol rich plaqueはMPRAGEにて高信号に描出される傾向が強かった。

考察: 本法を用いたプラーク性状診断は, 超音波断層法で描出困難な高位病変や石灰化病変を有する症例でとくに有用と思われた。また内頸動脈ステント併用血管形成術の際の病変部診断に有用と考えられた。今後症例を重ねることにより, MRIはプラーク性状診断に有用な手段になると考えられた。

42. 治療・診断併用超音波プローブを用いた経頭蓋超音波併用脳血栓溶解療法の実験的検討—血流再開通過過程の検討—

¹医用エンジニアリング研究室, ²脳神経外科
³上智大学理工学部電気電子工学科
⁴Spencer Medical Technology Inc.

清水 純^{1,2}・中野みどり¹
松山 寛子^{1,3}・中山 淑³
古幡 博¹・佐口 隆之²
石橋 敏寛²・尾上 尚志²
阿部 俊昭²・M.A. Moehring⁴
A.H. Voie⁴・M.P. Spencer⁴

42. Experimental trial of transcranial ultrasound enhancement of t-PA thrombolysis using a newly developed probe combining therapeutic and diagnostic ultrasonication. J. SHIMIZU, M. NAKANO, H. MATSUYAMA, K. NAKAYAMA, H. FURUHATA, T. SAGUCHI, T. ISHIBASHI, H. ONOUE, T. ABE, M. A. MOEHRING, A.H. VOIE, AND M.P. SPENCER

目的: 脳血管障害は本邦死因の第3位, 要介護老人の4割を占め, 重篤な後遺症が社会問題を惹起している。脳梗塞は脳血管障害の6~7割を占め, 急性期脳血栓溶解療法は, その神経症状の改善が最も期待される早期治療法である。我々は, t-PAに加えて経頭蓋超音波を併用する急速脳血栓溶解療法を開発中である。臨床的に有効で安全な治療法とするためには, 治療中の連続モニターが必須で, 今回, 治療と診断を同時に行える超音波プローブを用いて, 低周波超音波照射による血栓溶解の加速効果と, Power M-mode Doppler (以下PMD)による溶解過程の血流動態変化を観察したので報告する。

方法: New Zealand White rabbit (3 kg大)の両側大腿動脈にトロンビン血栓を作成した(8例)。t-PA (Monteplase) 1.2 mgを頸静脈より投与し, 右側の塞栓に対し, 開発した超音波プローブにより, 500 KHz, 0.16 W/cm²を治療用超音波(T-ビーム)として2分照射, 続いて2 MHz (PMD)の診断用超音波(D-ビーム)を30秒照射し, 血流の再開通状態を観察した。T-ビーム間歇照射を4回行った後5分間休止し, その15分を1セットとして4回行い, 計60分間の超音波照射を行った。

結果: 血栓溶解に伴い, 心拍に伴う小さいspike patternが出現した後, bipolar spike pat-

ternを呈した。さらに溶解が進むと血流の再開を示すflow patternが出現し、完全溶解、再開通の後には、塞栓前のpatternに回復した。

結論：治療・診断併用超音波同一プローブは、血栓溶解療法と同時に、PMDによる溶解過程の観察が可能で、急性期脳血栓溶解療法における安全かつ有用な方法となり得るものと期待される。

43. 環状20番染色体異常に伴い非けいれん性発作重延状態を呈した難治てんかんの1例

精神医学¹ 高橋千佳子・須江 洋成
中山 和彦・牛島 定信

43. A case of ring chromosome 20 with non-convulsive status epilepticus. C. TAKAHASHI, H. SUE, K. NAKAYAMA, AND S. USHIJIMA

環状20番染色体を背景にもち非けいれん性発作重延状態を呈する難治てんかん例を経験したのでその臨床経過について報告する。

症例：32歳女性。正常分娩にて出生後とくに誘因なく3歳9カ月時に痙攣発作が出現。脳波上広汎性高振幅徐波律動、棘徐波複合を認め、てんかんと診断され抗てんかん薬による治療を開始した。しかし発作コントロール不良のため15歳時に他院にて入院治療を行ない環状20番染色体異常を指摘された。発作は極めて難治でありほぼ毎日約40～60分間の持続の長い意識のくもりを主徴とする非痙攣発作が反復する。多くは頭痛、眠気発作、眩暈、意識消失を伴う。また睡眠中には複雑な身振り自動症が出現した。脳波所見は間欠期にびまん性3～4 Hz高振幅徐波および棘徐波複合の混入、発作時にびまん性3～4 Hz高振幅棘徐波複合による不規則律動が反復して出現した。画像所見はMRIでは異常を認めずSPECTにて右前側頭部に低吸収域を認めた。中等度知的障害(WAIS-R 47)を有し養護学校卒業後地域作業所に通所していたが、対人関係が未熟でしばしば易怒興奮状態・不機嫌状態となった。32歳時当院精神科転院となる。PHT 200 mg, CBZ 600 mg, CZP 1 mgにて発作改善せず、CLB 10 mgを追加投与したところ発作時間の若干の減少を認めたが発作頻度は改善しなかった。また衝動行為が目立った。転院3カ月後CLB 20 mgに増量、EL 2 mgを追加投与した。さらに作業所内での人間関係が負担

との訴えから通所を一時中止とした。転院約1年後には発作頻度は週2～3回に減少、発作時間も約20分間に減少し、衝動行為が次第に消失、情緒の安定とQOL向上をみた。

考察：臨床経過上発作頻度・時間の改善には薬物療法ははじめさまざまな要因が考えられるが、環境調整によって心理的負担が軽減されたことが臨床症状の改善や情緒安定の一因となった興味深い症例と考え報告した。

44. アレルギー性鼻炎におよぼす寄生虫感染の影響

¹熱帯医学, ²耳鼻咽喉科¹ 渡辺 直熙¹・石渡 賢治¹
遠藤 朝彦²・今井 透²
小沢 仁²・森山 寛²

44. Effect of parasitic infection on allergic rhinitis. N. WATANABE, K. ISHIWATA, T. ENDO, T. IMAI, M. OZAWA, AND H. MORIYAMA

アレルギー患者の増加は社会生活に与える影響も大きく、適切かつ早急な対応が望まれている。寄生虫感染によるアレルギー抑制説が一般に話題となり、臨床の場での混乱さえみられている。一方動物実験では寄生虫感染がアレルギーを増悪する場合と抑制する場合とがあることが示されている。ヒトにおけるこの2つの可能性について検証すべく、われわれは疫学調査を行った。

方法：九州南部でブタ蛔虫感染者が多数見つかかり、この地域の住民466名を対象としてアレルギー性鼻炎の発症との関係を調査した。感染の有無は抗ブタ蛔虫抗体の検出によった。アレルギー性鼻炎の検診は臨床疫学の立場から新たに本学で考案された方法により、説明と同意を得て行われた。

結果：この地域の住民のブタ蛔虫感染率は34%と高率であった。スギ花粉に対するIgE抗体保有率は感染者で58%で非感染者の28%の2倍であった。スギ花粉症と診断されたのは感染者の33%に比して非感染者では18%とやはり2倍の差がみられた。ハウスダストによるアレルギー性鼻炎についても同様であった。次にアレルゲンに対するIgE抗体陽性者のアレルギー性鼻炎有病率は感染者と非感染者で差がない。またIgE抗体保有者についてアレルゲンによる皮内反応および

点鼻誘発試験の陽性率も感染の有無で差がみられない。

結論：わが国における疫学調査からブタ蛔虫感染はアレルギーに対する IgE 抗体の産生を亢進させることでアレルギー性鼻炎の発症を増強することが示唆されるが、多量に産生された IgE による IgE 受容体の占拠にもとづくアレルギー抑制の可能性は否定的である。今回の疫学調査の結果について EBM の立場からの論議が期待される。

45. アトピー性皮膚炎由来黄色ブドウ球菌に対するマクロファージおよび線維芽細胞の応答

微生物学第2 進士ひとみ・関 啓子
小林 陽子・内田 敦子
田嶋亜紀子・益田 昭吾

45. Response of macrophages and fibroblastic cells in the interaction with *S. aureus* isolated from atopic dermatitis. H. SHINJI, K. SEKI, Y. KOBAYASHI, A. UCHIDA, A. TAJIMA AND S. MASUDA

目的：これまで、黄色ブドウ球菌感染症の発症機構とこれに関連した宿主の防御機構を明らかにするためにいくつかの検討を行ってきた。すでにマクロファージが黄色ブドウ球菌を取り込む際にフィブロネクチン (FN) による VLA-5 の活性化が関与すること、それに平行していくつかの細胞内シグナル伝達機構が活性化されることを明らかにし、また、創傷に関連して出現する線維芽細胞に取り込まれた黄色ブドウ球菌がアポトーシスを誘導することを報告した。今回は、非貪食細胞による菌の取り込みが貪食細胞であるマクロファージと同様の機構によるものかを比較検討し、また、細胞内にもたらされる変化が菌株により異なるかどうかをアトピー性皮膚炎由来の黄色ブドウ球菌を用いて検討した。

方法：チオグリコレート誘導マウス腹腔マクロファージ (M ϕ)、および NIH/3T3 細胞 (3T3 細胞) を用いた。黄色ブドウ球菌は Cowan I 株と数株のアトピー性皮膚炎由来株を用いた。FN はウシ血清より精製した二量体を用いた。

結果：FN の菌への結合量・FN 結合因子 FnBP 遺伝子の解析の結果、各菌で相違が認めら

れた。M ϕ による菌の貪食では、FN の結合量に依存した活性化が認められ、さらに VLA-5 が関与する接着装置の形成も FN 結合量を反映していた。一方、3T3 細胞では FN によって菌の取りこみ数の減少が認められ、その程度は FN の結合量に依存した。RGD ペプチドの添加は、M ϕ の FN による貪食能の活性化を抑制したが、3T3 細胞による菌の取り込みには影響しなかった。菌が感染した 3T3 細胞では 24 時間以降にアポトーシスが誘導されたが、この時の DNA のラダー形成に対する FN の顕著な影響は認められなかった。

結論：FN は菌が宿主に定着する際の主要な宿主側の因子である。今回の結果は、貪食細胞と非貪食細胞に対して菌に結合した FN が相反する作用を発揮することを示すと考えられ、菌感染時の宿主の応答における FN の重要性が示唆された。

46. 廃用期間における筋抵抗運動の生理学的役割—熱ショック蛋白質 70 の発現からの検討—

リハビリテーション医学講座内体力医学研
山内 秀樹・宮野 佐年

46. Physiological role of resistance exercise during hindlimb unloading: examination from expression of Heat-shock protein 70. H. YAMAUCHI, AND S. MIYANO

目的：骨格筋の廃用性萎縮は廃用期間中に筋運動を負荷することで軽減される。近年、廃用性筋萎縮と熱ショック蛋白質 (heat shock protein: HSP) 70 の関与が示唆されている。そこで、本研究では若齢ラットにおける廃用性筋萎縮に対する筋抵抗運動の生理学的役割を熱ショック蛋白質 70 の発現変化から検討した。

方法：若齢 (4 カ月齢) ラットを通常飼育と廃用状態 (後肢懸垂) で 3 週間飼育した。懸垂ラットの一部には等尺性抵抗運動 (尾部に体重の約 30% の錘を負荷した状態で 1 日 1 回, 30 分間, 週 6 日) を負荷した。被検筋はヒラメ筋とし、測定項目は筋重量、生理学的筋横断面積、最大張力、筋原線維蛋白濃度、筋原線維蛋白含量、筋線維サイズ、ミオシン重鎖 (MHC) 分子種組成、HSP70 量であった。

結果：廃用によりヒラメ筋の湿重量、生理学的

横断面積，最大張力，筋線維横断面積，筋原線維蛋白含量は低下したが，等尺性抵抗運動により抑制された。廃用や等尺性抵抗運動による最大張力の変化は，湿重量，生理学的横断面積，筋線維横断面積の変化に比べ大きかったが，筋原線維蛋白含量の変化とおおむね一致した。廃用によりミオシン重鎖分子種組成として，MHC IIb と MHC IIx の増加と MHC I の減少を認めた。等尺性抵抗運動は廃用による MHC IIb ならびに MHC IIx の増加を抑制した。HSP70 は廃用により低下したが，等尺性抵抗運動により，その低下は抑制された。

結論：本研究の結果は，運動による筋量保持効果には HSP70 量に関係していることを示唆する。また，廃用解除後の再荷重はヒラメ筋の筋損傷を引き起こし，再荷重による筋量回復を遅延させる一因と考えられている。HSP70 は筋損傷に対し，防御的に作用することが報告されていることから，運動による HSP70 量の低下抑制は，廃用性筋萎縮の軽減だけでなく，再荷重後の筋量回復を促進する可能性が示唆される。

47. 粘膜移植による Prelaminated Flap の実験的研究

形成外科¹宮脇 剛司・松井 瑞子
栗原 邦弘

47. Experimental study of mucosa-lined pre-expanded flap for cheek reconstruction. T. MIYAWAKI, M. MATSUI, AND K. KURIHARA

目的：頭頸部や陰部再建に際し粘膜で裏打ちされた皮弁が必要なことがある。我々はイヌの実験モデルを使用して粘膜裏打ち皮弁の可能性と，組織拡張器で短時間により多くの粘膜組織が得られるかを確認し，さらに下腿に作成した本皮弁を拡張した後，頬部に作成した全層組織欠損部に血管柄付き組織移植できるかを確かめる目的で本実験を行った。

方法：6匹の雌の雑種犬を使用した。本実験は1. 皮弁の粘膜裏打ち移植，ならびに拡張，2. 本皮弁の血管柄付き遊離組織移植術，の2つのステージからなる。左下腿内側面に伏在動脈と内側伏在静脈を茎とする5×10 cmの皮弁を挙上し，舌下面から採取した1×2 cmの4枚の粘膜を移植し

た。5×10 cmの矩形組織拡張器を本皮弁下に挿入し創閉鎖した。組織拡張を週2回30 mlずつ生理食塩水を注入し150 mlになるまで拡張した。4匹に医原性に作成した頬部全層欠損部に血管柄付き遊離移植を行い移植2週後に粘膜面積計測を行った。皮弁は組織学的検索し血管造影による皮弁血行を検討した。

結果：皮弁は問題なく着生し移植粘膜細胞層は良好な形態を維持していた。皮弁の血管造影所見では皮弁全体を良好な血管構造が覆っていた。移植時の粘膜面積は8.0-10.1 cm² (Mean±SD: 8.7±0.9 cm²)であり，拡張後の粘膜面積は6皮弁すべてにおいて移植時より有意に大きく20.0-26.9 cm² (Mean±SD: 23.5±2.4 cm²) (*p* value<0.001)，粘膜面積増加率は134.7-224.1% (Mean±SD: 172.9±32.4%)であった。頬部組織欠損に移植した4皮弁はすべて着生し，口角部の皮膚粘膜移行部も良好な形態に再建された。

結論：大きな合併症もなく本皮弁を頬部に移植することに成功した。段階的手術が必要となるが，粘膜裏打ちの付いた皮弁の必要な部位の再建には極めて有効な方法と考えられた。本皮弁を行った臨床例とともに報告する。

48. 関節炎モデルにおける osmotic pump を用いたエンドスタチンの全身持続投与の試み

¹リウマチ・膠原病内科

²DNA 医学研究所分子免疫学研究部門

³東京医科歯科大学難治疾患研究所成人疾患研究部門分子病態

⁴国立佐倉病院臨床検査科

°吉田 健^{1,2}・黒坂大太郎^{1,2}

安田 淳^{1,2}・安田 千穂^{1,2}

横山 徹¹・金月 勇¹

山口 典子³・城 謙輔⁴

斉藤 三郎²・山田 昭夫¹

48. The effect of continuous administration of endostatin by intraperitoneally implanted osmotic pump in a mouse collagen induced arthritis model. K. YOSHIDA, D. KUROSAKA, J. YASUDA, C. YASUDA, T. YOKOYAMA, I. KINGETSU, N. YAMAGUCHI, K. JOH, S. SAITO, AND A. YAMADA

エンドスタチンは強力な血管新生阻害作用を持ち，臨床応用が期待されている物質である。しか

し、投与方法により効果が異なるため drug delivery を考慮した種々の投与方法が検討されている。その1つに ALZET osmotic pump を用いた方法がある。

目的：昨年我々は抗 II 型コラーゲン抗体誘導性関節炎モデルにエンドスタチンを皮下投与し、関節炎抑制効果について報告した。今回は関節炎の持続期間が長い古典的なコラーゲン関節炎モデルに osmotic pump を用い、エンドスタチンを 2 週間持続投与した。このモデルにおいてエンドスタチンの持続投与が関節炎に及ぼす効果を検討した。

方法：マウスは 6 週齢、雄の DBA/1J を用いた。関節炎を発症させるために初回免疫として II 型コラーゲンと完全フロイントアジュバントで作製したエマルジョンを投与し、3 週間後にブースターとして II 型コラーゲンと不完全フロイントアジュバントで作製したエマルジョンを投与した。その直後に 10 mg/kg/day で投与されるように調整したエンドスタチンと PBS を入れた osmotic pump をマウスの腹腔に麻酔下で開腹して埋め込んだ。関節炎の評価は関節炎点数と後肢の paw thickness を測定した。また、後肢の足関節の HE 染色標本を作製して検討した。

結果：エンドスタチン投与群は PBS 投与群と比較し、関節炎点数と paw thickness とともに低く推移した。組織学的にもパンス形成と骨破壊像が軽減されていた。また、エンドスタチン投与期間中および観察期間中を通じて関節炎以外の副作用と思われる臨床症状や死亡したマウスは認められなかった。

結論：osmotic pump によるエンドスタチンの持続投与は関節炎を抑制する方法として有用と考えられた。

49. 約 7 年の経過で坐骨神経領域の筋萎縮・感覚障害を呈し、腓腹神経生検で intraneural perineurioma と診断した 32 歳女性例

¹神経内科, ²病院病理部 °伊藤 保彦¹・村上 泰生¹
鈴木 正章²・松井 和隆¹
本田英比古¹・井上 聖啓¹

49. A case of intraneural perineurioma diagnosed by sural nerve biopsy in a 32-year-old female, gradually developed muscle atrophy and sensory loss of sciatic nerve territory for 7 years. Y. ITO, Y. MURAKAMI, M. SUZUKI, K. MATSUI, H. HONDA, AND K. INOUE

目的：今回我々は、Intraneural perineurioma (以下 IP) の 1 例を経験し、病理学的特徴について報告する。

症例提示：32 歳独身女性。主訴：右足の筋力低下。現病歴：1995 年 (25 歳時)、右足のスリッパが脱げやすくなった。その後、緩徐進行性に右足に局限した筋萎縮、筋力低下を呈し、精査目的で 2002 年 12 月に入院。既往歴・家族歴に特記すべき異常なし。入院時現症：背部に fleckle を伴う褐色斑を認めた。神経所見：右下腿全体に筋萎縮を認め、徒手筋力テストでは、右坐骨神経・腓骨神経・脛骨神経領域の筋力低下を認めた。腱反射は右アキレス腱反射でのみ低下。感覚低下を総腓骨神経領域、後脛骨神経領域、腓腹神経領域に認めたが、痛覚は比較的保たれていた。血液、髄液検査で明らかな異常は認めなかった。神経伝導検査は右腓骨・後脛骨・腓腹神経で導出できず。針筋電図は右腓腹筋、右前脛骨筋で安静時に fibrillation と随意収縮で神経原性変化を認めた。腰椎 MRI では異常所見を認めず。骨格筋 CT では右下腿筋群に高度、大腿後面筋群に軽度の筋萎縮、坐骨神経径の左右差 (右>左) を認めた。大腿 MRI で、坐骨神経の肥厚および STIR で右坐骨神経に沿って高信号域を認めたが、造影効果は認めなかった。

結果：右腓腹神経病理所見：神経周膜直下から sheet 状の細胞が増生し、中心部は小径有髄線維、Schwann 細胞や小血管の増生を認めた。有髄線維は、脱落し、小径有髄線維が少数認めるのみであった。免疫染色：増生した細胞は epithelial membrane antigen (EMA) 陽性、その中心部は S-100 蛋白、neurofilament 陽性であった。CD34 は増生

した小血管を含め血管系のみ陽性で、その他 GFAP, Desmin, MIB-1, P53 は陰性であった。電顕所見：無髄神経脱落しているが、有髄神経に比して比較的よく保たれていた。増生した細胞は不連続な basal lamina および pinocytotic vesicles を有し、perineurial cells 由来と考えられた。以上の所見から IP と診断した。

結論：本例は坐骨神経近位部から腓腹神経まで連続した病変が想定され、最長(2例目)であった。臨床症状を反映し、病理所見で大径優位の神経障害を呈し、小径有髄、無髄線維は比較的保たれていたことが本例の特徴であった。

50. 高所登山後の体力の変化

スポーツ医学研究室 河野 照茂・白石 稔
熊澤 祐輔・佐藤美弥子
中島 幸則・中村 豊

50. Changes in physical fitness after high mountain climbing. T. KOHNO, M. SHIRAISHI, Y. KUMAZAWA, M. SATOH, Y. NAKAJIMA, AND Y. NAKAMURA

目的：高所登山が身体に及ぼすストレスは多大なものである。これまでに高所登山前後の体力の変化についての報告はあるが、登山後に低下した体力の回復に関する報告はみられない。今回はガッシャープルム 1 峰(8,035 m)と 2 峰(8,068 m)を登頂した隊員の体力の変化を検討した。

方法：対象は A(24 歳), B(25 歳), C(26 歳), D(27 歳)の 4 名である。下山後 7 日目に体力測定を行い、その 2.5 カ月後に同様の測定を実施した。測定項目は形態(身長, 体重, 体脂肪率), 運動要素, 最大酸素摂取量, 等速性膝伸展・屈曲筋力, 体幹伸展・屈曲筋力である。

結果：下山直後と 2.5 カ月後の体重は, A が 58.0 kg から 59.5 kg, B が 72.2 kg から 77.0 kg, C が 59.5 kg から 60.6 kg, D が 65.8 kg から 71.8 kg と全員増加した。体脂肪率は, A が 13.3% から 10.6%, B が 16.9% から 14.6%, C が 16.1% から 13.6%, D が 14.4% から 13.1% に減少した。体重あたりの最大酸素摂取量は, A が 58.9 ml/kg.min から 65.8 ml/kg.min, B が 56.4 ml/kg.min から 63.6 ml/kg.min, C が 63.9 ml/kg.min から 71.1 ml/kg.min, D が 61.2 ml/kg.min から 71.0 ml/

kg.min と全員増加した。膝関節伸展筋力(60 deg/sec)は, A が 160 Nm から 185 Nm, B が 212 Nm から 245 Nm, C は 177 Nm から 199 Nm, D は 186 Nm から 223 Nm と全員増加した。

結論：高所登山から下山後の体力の変化について調査した。1 回目の測定から 2 回目の測定まではとくにトレーニングは行っていないにもかかわらず, 2 回目に測定したほとんどの項目で増加がみられ, 下山後約 2.5 カ月で体力の回復がみられた。

51. 肩関節前方不安定症に対する術後の可動域と apprehension sign の経時変化 —Modified inferior capsular shift 法—

整形外科 舟崎 裕記・藤井 克之
吉田 衛・菅 巖
片山 英昭

51. The postoperative changes of range of motion and apprehension sign for the instability of the shoulder: modified inferior capsular shift. H. FUNASAKI, K. FUJII, M. YOSHIDA, I. KAN, AND H. KATAYAMA

目的：外傷性肩関節前方不安定症に対して Modified inferior capsular shift 法を行い、術後の可動域や apprehension sign の経時変化を調査、検討したので報告する。

方法：対象は男 16 例, 女 6 例の計 22 例で、手術時年齢は平均 29 歳、術後の経過観察期間は平均 2 年である。いずれの症例においても手術時に関節包は下垂位, 30° 外旋肢位で縫縮した。術後の再発はなく、術後 6 カ月, 1 年において MRI を施行し、Bankart 病変や前方関節包が修復されていることを確認した。これらの症例につき、術後 6 カ月, 1 年, 1 年 6 カ月の 1) 前方挙上 (Elev), 下垂位外旋 (ER), 90° 外転時外旋 (90ER), 90° 外転時内旋 (90IR) 可動域の健側比。2) Apprehension sign と各可動域との関係について調査、検討を行った。

結果：1. Elev の健側比は、術前 89% が、術後 6 カ月では 91%, 1 年, 1 年 6 カ月ではそれぞれ 98% となり、6 カ月から 1 年の間で有意に改善し、ほぼ正常に回復した。ER は、術前 85% が、術後 6 カ月 80%, 1 年 88%, 1 年 6 カ月 90% に、また、

90IR は、術前 87% がそれぞれ 81%, 87%, 87% となり、いずれも術前の制限は比較的軽度で、改善度の有意差も認めなかった。一方、90ER は術前 58% が、術後それぞれ 66%, 72%, 72% となり、6 カ月から 1 年の間で有意に改善したが制限が残存した。また、90ER と ER は術後は相関したが、術前ではそれは認められなかった。

2. Apprehension sign は 6 カ月で 8 例、1 年で 5 例、さらに 1 年 6 カ月では 2 例に残存し経時的に減少する傾向がみられた。また、6 カ月の時点では、陽性例は陰性例に比べて 90ER が有意に劣っていた (48%, 75%)。

結語：本術式においては、可動域は術後 1 年までに有意に改善したが、90ER は制限が残存し、apprehension sign は消失するまでに術後 1 年以上を要するものも存在した。術前、後の不安定症の可動域評価に際しては、90ER が他に比べて鋭敏であったことから、これが重要な指標になるものとする。

52. 慈恵医大眼科屈折矯正外来における LASIK 手術の臨床経過

眼科 小笠原幹英・前田 陽子
小泉 暁子・伊藤まほり
出途一十美・永井祐喜子
佐野 雄太・北原 健二

52. Results of LASIK at Jikei University Refractive Surgery Center. M. OGASAWARA, Y. MAEDA, A. KOIZUMI, M. ITO, H. DETO, Y. NAGAI, Y. SANO, AND K. KITAHARA

近年我国でも、近視や乱視に対して、エキシマレーザー装置を使用したレーシック (LASIK) 屈折矯正手術が広くおこなわれるようになってきた。屈折矯正手術の目的は、メガネやコンタクトレンズといった補助具を用いずに、日常生活に十分な視機能を得ることにある。今回我々は、慈恵医大眼科屈折矯正外来で行われたレーシック屈折矯正手術の臨床経過に関して報告する。

対象は平成 15 年 3 月から 7 月の間に、慈恵医大屈折矯正外来でレーシック手術を受けた 20 例で、男性 40%、女性 60%、平均年齢は 37 歳であった。術前平均等価球面度数は -4.84 ± 2.20 ジオプターで、術前平均裸眼視力は 0.1 (0.03~0.3) であっ

た。

レーシック手術における裸眼視力の改善は術後早期から認められ、術翌日から 1.0 以上の視力になる割合は 85% であった。術後 1 週間目の平均等価球面度数は 0.01 ± 0.52 ジオプターで、平均裸眼視力は 1.37 (0.9~2.0) に向上していた。術後 1 週間の時点で裸眼視力が 1.0 以上のものは 90%、0.7~0.9 のものが 10% で、矯正視力の 2 段階以上の上昇を認めたものが 5%、不変が 95%、2 段階以上の低下をきたした症例はなかった。

エキシマレーザー装置を使用したレーシック (LASIK) 屈折矯正手術は、中等度までの近視に対しては有効な手術方法であるが、屈折値の変動などに関して、今後も長期的に臨床経過を観察していく必要があると考えられた。

53. 乳癌脊髄硬膜内転移の 6 症例

放射線医学 福田 一郎・五十嵐隆朗
小林 雅夫・本田 力
大脇 和彦・砂川 好光
中川 昌之・関根 広
兼平 千裕・福田 国彦

53. Intradural spinal metastases of breast cancer. I. FUKUDA, T. IGARASHI, M. KOBAYASHI, C. HONDA, K. OWAKI, M. NAKAGAWA, H. SEKINE, C. KANEHIRA, AND K. FUKUDA

目的：進行乳癌はあらゆる臓器に転移をきたすが、中枢神経組織のなかでは脳転移と比べ脊髄転移 (硬膜内転移) の頻度は極端に少ない。われわれは最近の数年間で乳癌脊髄転移 6 例の治療経験をえたので報告する。

対象：脊髄転移は 3 例が髄内転移、3 例が硬膜内髄外転移であった。髄外転移 1 例では、髄内転移も合併していた。併存した転移部位は脳 4 例、骨 4 例、肺 2 例、肝 2 例であった。乳房手術後から発症までの期間は 9 カ月から 173 カ月であった。初回手術は乳房温存術が 2 例、乳房切除術が 4 例であった。脊髄転移に起因した症状は、疼痛、しびれ、そして下肢を中心とした運動・感覚不全麻痺 (1 例は Brown-Séquard 症候群) であった。

経過：脊髄転移には 30-40 Gy の放射線治療が行われ、疼痛は全例で軽減した。しかし、不全麻痺は症状の改善こそ認めたものの発症前の ADL

を完全に復した症例は皆無であった。

結語：疼痛は脊椎転移が併存した場合にはそれが原因とされ、また、しびれはタキサン系の化学療法を行っている場合にはそのためとされるなど脊椎転移の診断は容易に遅れる。早期診断のポイ

ントはその病態を念頭におき、少しでも疑いがある場合には造影 MR を行うことである。乳癌の脊椎転移を早期に治療することは生命予後の少ない患者の QOL を損なわないために重要である。