

一 般 演 題

1. 臨床研究開発室：開設1年間の活動状況報告

臨床研究開発室 *浦島 充佳・松島 雅人
栗原 敏

1. 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、学内臨床研究を推進するために創設された。今回は1年目の活動状況を報告し、更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：主に、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, (2) 大学院：医学統計・臨床医学 (EBM) に関する共通カリキュラム, (3) 慈恵医大誌：臨床研究のストラテジー (1年間連載予定), (4) 学生：研究室配属, (5) 出版：小児科 EBM 読本, 医学書院

各臨床研究グループとの共同研究(一部を示す)

(1) 食道癌：DNA チップデータ解析による食道癌の分子分類 (Hierarchical analysis), (2) 内視鏡科：減黄術に関する臨床試験 (ランダム化臨床試験), (3) 腎臓内科：透析患者 SNPs の解析 (ケース・コントロール研究), (4) 小児科+産科：臍帯血研究 (前向きコホート研究), (5) 精神科：気象とうつ病発症の関連について (後ろ向きコホート研究), (6) 感染症：数学モデルを用いたインフルエンザ流行予測曲線, (7) 健康医学センター：検診データの解析, (8) 脳外科・ME：TPA+US の血栓溶解に及ぼす影響 (動物実験), (9) 循環器内科：ARB に関する臨床試験 (ランダム化臨床試験), (10) 総合診療部：プライマリケア国際分類に基づく総合診療部受診者データベース, (11) 糖尿病内科：① 若年発症1型糖尿病患者の QOL および心理的側面に関する症例対照研究, ② 糖尿病性末梢神経障害スクリーニングにおけるモノフィラメント知覚検査の検査特性, ③ 糖尿病性神経障害に対するエパルレスタットの効果：RCT

考察：比較の問題ではあるが、慈恵医大病院が診療している患者数を鑑みると、臨床研究の相談件数は決して多いとはいえない。その要因として、(1) インセンティブの問題：研究をした人が正当に評価されていない、(2) 臨床研究を大学における臨床医の duty と理解しているものが極めて少ない、(3) 臨床研究に対する意識の問題：研究イコール実験という意識が強い、(4) 臨床研究方法論に対する知識の問題：どう手をつけたらよいのかまったく判らない、(5) インフラの問題：各科カルテ等の保存状況、(6) 時間的問題：日常診療、出張が優先され、臨床研究は二の次となっている、(7) 経済的問題、等が考えられた。

2. 臨地実習において学生が患者に与える影響について ～学生に受け持たれた経験の有無による比較から～

看護学科成人看護学 *阿部三千代・小椋 陽子
墨 由香里・間瀬 由記
藤野 彰子・深谷智恵子

2. The effect of nursing students on patients in nursing clinical practicum. M. ABE, Y. KOYANAGI, Y. SUMI, Y. MASE, S. FUJINO, AND C. FUKAYA

目的：本研究では、臨地実習において学生が患者に与える影響を、学生に受け持たれた経験の有無から明らかにし、教員の患者・学生に対する関わり方を検討することを目的とする。

方法：大学病院に入院中の患者に対し、SD 法による学生のイメージ12項目、情緒的サポート11項目、情報提供サポート5項目、手段提供サポート3項目、評価的サポート2項目、マナー6項目、権利8項目、教育4項目の計8つの側面からなる自記式質問紙調査を行い、SD 法は5段階(イメージの良いほうを1点とする)、その他は2段階評定で回答を得た。統計ソフト SPSS10.0 J を用い基本集計、 χ^2 検定 (有意水準5%) を行った。

結果：配布数636、回答数374(回収率58.8%)。そのうち、学生に受け持たれた経験のある人(以下有)は129人(35%)、経験のない人(以下無)は213人(57%)であった。① 学生のイメージ：12の形容詞対の平均値に経験の有無で有意差は

なく、全体で2.21と概ね良いイメージであり、好意的に受け止められていた。次に、経験の有無で、「そう思う」と応えた人に有意差のあった項目について述べる。② 情緒的サポート：「親しみを感じる」(有85%, 無67%)「信頼できる」(有92%, 無69%)など4項目で、経験有の方が、学生に親しみや信頼などを感じている。③ 情報提供サポート：「医師や看護師に聞きにくいことを代わりに聞いてくれる」(有70%, 無51%) ④ 手段提供サポート：「家族のことも気にかけてくれる」(有79%, 無61%) ⑤ 評価的サポート：「治療に対する取り組みを認めてくれる」(有91%, 無79%)「自分のことを良く分かってくれる」(有80%, 無60%)で、経験有の方が、学生にできることや実習内容について、より具体的にとらえている。⑥ マナー：「挨拶がきちんとできる」(有96%, 無86%)など3項目で、経験有の方が、学生のマナーは良いととらえている。⑦ 権利：「受け持ち依頼を断ることができない」(有26%, 無42%)「受け持たれるのは不安」(有14%, 無33%)など3項目で、経験無の方が、依頼を断れない、受け持たれるのは不安であるととらえている。⑧ 教育：「学生に受け持たれたい」(有58%, 無36%)であり、経験有の方が、看護実習を肯定的にとらえている。

結論：看護学生のイメージは全体的に良く、患者に好意的に受け止められている。受け持たれた経験有の方が、学生にできることや実習内容について具体的にとらえており、マナーや看護実習に関しても、肯定的である。経験無の方が、実習依頼を断れない、受け持たれるのは不安、受け持たれたくないにとらえている。これらより、経験無の患者にはとくに、実習内容や方法、学生の準備状況などについて、より具体的に理解を得られるような関わりの工夫が必要である。

3. 各種腫瘍報告フォーマットの統一とバージョンアップ

病院病理部 鈴木 正章・河上 牧夫
原田 徹・小峯 多雅
加藤美由紀・佐々木 学

3. Standardization and version-up of report formats for various tumors. M. SUZUKI, M. KAWAKAMI, T. HARADA, K. KOMINE, M. KATO, AND M. SASAKI

目的：当院では臓器ごとにいくつかの腫瘍報告フォーマットが作成されていたが、作成担当者が違い、書式がまちまちであった。そこですべての腫瘍報告フォーマットの書式の統一化を試みた。さらに各種規約、UICCのステージ分類のバージョンアップに伴い、腫瘍報告フォーマットのバージョンアップも必要となり、注意点を報告する。

方法：はじめに腫瘍報告フォーマットの基本型を作成し、これをもとに各臓器ごとのフォーマットを作成した。対象とした臓器は咽頭、食道、胃、腸、肝臓、胆管、胆嚢、乳頭部、膵臓、副腎、甲状腺、乳腺、卵巣、子宮内膜、子宮頸部、前立腺、精巣、肺、喉頭、腎臓、腎盂・尿管、膀胱である。基本的には各種取扱い規約に準拠した。また各科の病院病理部委員の先生にも、希望を述べて頂いた。

結果：基本型は肉眼像、組織診断、分化度、深達度、浸潤様式、間質量、断端、転移、取扱い規約のstaging、UICCのstagingの順に構成した。乳癌ではリンパ節転移巣の大きさを参照して、pN分類が行われているが、今後、他の腫瘍においてもリンパ節転移巣の大きさが取り入れられる可能性も有り、記載できるようにした。これらの用紙に書けば全てが終わりというものではなく、これに盛り込めない内容は、シエーマ等を含めて通常の白紙の報告用紙に記載することになる。

結論：現在使用しているものは過渡期のものである。取扱い規約、UICCのTNM分類がバージョンアップされれば本フォーマットも迅速かつ柔軟に対応する必要がある。一旦使ってみて、バージョンアップを繰り返し、病理医・臨床医の希望が固まったところ(出そろったところ)、規約の改訂が有る程度安定したところで、複写式の用紙に

印刷し、電算化をすることが望ましい。

全臓器に関して、UICCの規約の改訂が行われてから、日本に規約の改定が行われるので、2種類のTNM, Stageを記載することになる。どちらか一方を使用することもできるが、病理医、臨床医がともに、どちらに準じているかを認識している必要がある。

4. 病理組織検査の保険点数算定における“臓器数”に関する私見

¹病院病理部, ²医事課システム
³外科, ⁴保険医療指導室
 鈴木 正章¹・河上 牧夫¹
 河西美知子¹・佐藤 俊¹
 三浦 幸子¹・高田 浩志²
 田中 純子²・鳥海弥寿雄³
 森田 行雄⁴・柴 孝也⁴

4. How to count the number of histologically examined organs. M. SUZUKI, M. KAWAKAMI, M. KASAI, S. SATO, S. MIURA, H. TAKADA, J. TANAKA, Y. TORIUMI, Y. MORITA, AND T. SHIBA

目的：病理組織診断の保険点数算定に当たり、官報では“臓器数”が基準となっている。しかし、この“臓器数”の概念は解剖学的(学問的)な臓器数と必ずしも一致せず、混乱を生じている。今回この“臓器数”についての、私見を報告し、啓蒙するとともに、御批判を仰ぎたい。

方法：日常の病理組織診断業務をしつつ、医事伝票に書いてある“臓器数”をチェックし、どんな場合に間違え易いか、悩むかを列挙した。各々の場合に対しての、“臓器数”を決めるに当たり、解剖学的臓器数・剔出組織数(病変数)・臨床診断名数の問題になるが、

- A 「解剖学的に1つの臓器から、複数の組織が、1つの臨床診断名下にとられた時、1臓器」
- B 「解剖学的に1つの臓器から、複数の組織が、複数の臨床診断名下に別々にとられた時、剔出組織数(病変数)を“臓器数”と考える。」
- C 「解剖学的臓器数が複数であっても、診断名が1つであれば“臓器数”も1つ」

以上3個の原則を考えた。

また、CP98-1~CP98-400の400例に関して臓器数のチェックミス进行分析した。

結果：“臓器数”を間違え易い・悩む場合を例示し、サンプルリストを作成した。

上記400例に関して医事伝の“臓器数”をみると40臓器分のチェックミスがあった。医事伝を注意深く医事課サイドでチェックすればこのうちの40臓器分は修正可能だが、9臓器分は情報不足で医事課サイドでは修正不能であった。

結論：“臓器数”問題は臨床医・病理医・臨床検査技師・医事課の仕事の死角である。

400例中に40臓器のチェックミスがあるということは、4病院で年間約30,000件あるので、1年間に最大3,000臓器(2,640万円)の付け落ちが発生する可能性がある。病理部、医事課サイドで修正が加えられているが完全なチェックは難しい。

全割切片をつくり詳細に検討しても、1ヶ所のみを検索でも、“臓器数”は同じで、現在の取り決めがベストの方式ではないが、われわれはこれを理解し、従う必要がある。

5. 保険審査における再審査請求と容認率の推移

医療保険指導室 ¹鳥海弥寿雄・羽尻 裕美
 法橋 建・谷内 修
 永田 徹・横田 邦信
 柴 孝也・那須 元信
 伊東 保・大野 直子
 森田 行雄

5. The trend of acceptance rate for reexamination in receipts. Y. TORIUMI, H. HAJIRI, K. HOKKYO, O. TANIUCHI, T. NAGATA, K. YOKOTA, K. SHIBA, M. NASU, T. ITOH, N. OHNO, AND Y. MORITA

目的、方法：当院で行われた診療行為は、診療報酬明細(レセプト)となって審査機関に送られ、この結果、妥当と認められない事項については査定を受ける。しかし、病状は個人により異なるものであり、一定のルールに基づいて行われた審査では査定されることが不相当と考えられる事例も存在する。そこで、このような事例に対しては、医療機関から再度審査を請求することが出来る。しかし、医療保険を取り巻く経済状況が悪化の一途

をたどる中で、保険審査に対しても、保険者（医療費を負担する保険組合）から厳しい目が注がれている。今回我々は、平成9年、11年、13年の4月から6月までの、当院が行った再審査請求事例を抽出し、容認（医療行為が妥当であると判断され、再審査の結果、査定が取り消された事例）率、容認件数、その内容と傾向につき検討を加え、報告する。

結果：平成9年、11年、13年の該当月の再審査を請求した点数に対する容認率はそれぞれ、国保、社保合計で32.8%、38%、23.3%だった。内訳で見ると社保での容認率が低下する傾向を認めた。容認内容としては、薬剤の容認が難しく、検査の方が比較的容認され易い傾向を認めた。

結論：再審査の容認は、社会情勢から今後ますます困難となることが予想される。医療従事者としては、適正で妥当な診療を心がけ、再審査にかかる件数を減少させることが肝要と考えられた。

6. アンチザイム 1, 2 の細胞内局在

生化学第2^{*} 村井 法之・村上 安子
松藤 千弥

6. Subcellular localization of Antizyme 1 and 2.
N. MURAI, Y. MURAKAMI, AND S. MATSUFUJI

アンチザイム (AZ) は、ポリアミン合成の鍵酵素であるオルニチン脱炭酸酵素負に調節するタンパク質である。これまでに3種のアイソフォーム (AZ1, AZ2, AZ3) が知られている。しかし、その核移行についてはよくわかっていない。そこで、緑色蛍光タンパク質 (GFP) と AZ1 および AZ2 の融合タンパク質遺伝子を導入したベクターを作成し、CHO および NIH3T3 細胞に発現させ、生細胞における局在を蛍光顕微鏡下で観察した。その結果、EGFP-AZ1 は細胞質に有意に分布した。しかし、核外輸送シグナル (NES) のレセプターである CRM1 (exportin 1) の阻害剤 Leptomycin B を作用させると EGFP の蛍光は核に有意に分布した。このことは AZ1 が核-細胞質間をシャトルしていることを示唆している。さらに我々は AZ1 のアミノ酸配列を検索した結果、種間で高い保存性のある NES 様配列を見出した。これらの NES 様配列が実際に細胞内で機能しているか AZ1 の

欠失変異および部位特異的変異導入により解析した結果、AZ1 の N 末端領域に NES を同定した。一方、EGFP-AZ2 は核に局在する、核と細胞質両方に存在する、数は少ないが細胞質に局在するという3種類のパターンが観察された。このことから、AZ2 も核-細胞質間をシャトルしていることが示唆された。さらに、AZ2 の細胞内でのリン酸化の有無を調べるために、EGFP-AZ2 を発現させた NIH3T3 細胞を ³²P でラベルし、EGFP モノクローナル抗体による免疫沈降およびオートラジオグラフィにより解析した結果、AZ2 がリン酸化されることを見出した。現在このリン酸化と細胞内局在に関連があるか解析を進めている。

7. クローディン 1/GFP 強制発現培養繊維芽細胞を用いたタイトジャンクションストランドネットワークの動的観察

¹KAN 研究所

²DNA 医学研究所分子細胞生物学研究部門

^{*}松井 千幸¹・佐々木博之^{1,2}

7. Live dynamics of tight junction strands reconstituted from GFP-claudin-1 in mouse fibroblasts
C. MATSUI¹ AND H. SASAKI

タイトジャンクション (TJ) は、上皮細胞間や内皮細胞間の最も頂端 (アピカル) 側に存在する細胞間接着装置であり、形態学と生理学の研究により、細胞間の漏れを制御するバリア機能とアピカル膜とパラテラル膜の移動を制御するフェンス機能を司っているものと考えられている。最近、4回膜貫通型蛋白質クローディンがこのような TJ の構成分子であるとともに、このバリア機能とフェンス機能を担う中心的機能分子であることが明らかになりつつある。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、GFP を融合させたクローディンを繊維芽細胞系培養細胞に強制発現させ、その動きを観察した。

クローディン 1/GFP 融合蛋白質 cDNA (Furuse et al., J.C.B., 143, 1998) を pCAGG-SneodeLECoRI (Niwa et al., Gene, 108, 1991) に導入して、C 末端に GFP をつけたクローディン 1/GFP 発現ベクターを作製し、L 繊維芽細胞にク

ローディン1/GFP融合蛋白質を強制発現させた。蛍光顕微鏡の観察で、細胞間にTJストランドのネットワーク様構造が観察され、さらにフリーズフラクチャー免疫標識レプリカの電子顕微鏡観察で抗GFP抗体はレプリカ膜上のネットワーク様構造に特異的に局在していた。このローディン1/GFP強制発現細胞をデルタビジョンタイムラプス蛍光顕微鏡を用いて観察し、TJストランドネットワークの経時的形態変化を観察した。37°Cの温度環境下で、TJストランドの活発な動きが見られ、細胞間通路(paracellular pathway)の存在が示唆された。当日は、動画を交え発表する予定である。

8. Ataxin-7の細胞内局在の検討

¹神経病理学研究室, ²サルベトリエル病院神経病理,
³INSERM U289, ⁴IGBMC CU Strasbourg
藤ヶ崎(高橋)純子^{1,2}・藤ヶ崎浩人³
田中 順一¹・Alexandra Dürr³
Gaël Yvert⁴・Jean-Jacques Hauw²
Charles Duyckaerts²・Alexis Brice³

8. Intracellular localization of ataxin-7. J. TAKAHASHI-FUJIGASAKI, H. FUJIGASAKI, J. TANAKA, A. DÜRR, G. YVERT, J-J HAUR, C. DUYCKAERTS, AND A. BRICE

目的: Spinocerebellar ataxia type 7(SCA7)は進行性小脳失調, 網膜変性を主徴とする遺伝性神経変性疾患であり, 機能不明の蛋白 ataxin-7 内のポリグルタミン鎖の異常伸長を原因とする。ataxin-7は全身諸臓器に発現しており, 神経細胞では核および細胞質に分布していることが知られている。疾患脳では変異 ataxin-7は凝集し核内封入体を形成する。ataxin-7の細胞内局在を明らかにすることは, その生理的機能を解明するうえで重要と考え, ataxin-7の異なった部位に対する抗体を用い以下の実験を行った。

対象及び方法: 正常およびSCA7倍検脳における ataxin-7の局在を, 3種の抗 ataxin-7抗体(N端, 中央部分, C端)を用いた免疫染色により解析した。また, SCA7のモデル細胞を用い同様の染色を行った。

結果: ataxin-7は各部分ごとに異なる細胞内分布を示した。SCA7脳においては核内封入体の

大部分はN端の抗体のみで認識された。中央部分の抗体は核内に封入体とは構造の異なる紡錘状の構造物を認識した。C端の抗体ではスプライソゾームに一致する核内のドット状構造物が染色された。C端の抗体で認識される核内封入体は稀であった。

考察: ataxin-7は神経細胞内でプロセッシングを受け, それぞれのフラグメントが異なる部位に局在することが明らかになった。ataxin-7のC末端フラグメントはスプライソゾームに局在すると考えられ, その分布は疾患脳でも変化していなかった。その局在に加え, ataxin-7のC末端に一般的にスプライシングに関与するとされる serine-rich ドメインが存在することもC端フラグメントがスプライシングに関連する可能性を示唆している。疾患脳で観察された核内封入体の大部分はN末端の抗体にのみ陽性であった。核内封入体には伸長ポリグルタミン鎖を含むN端フラグメントが主に蓄積すると考えられた。

9. ツメガエル卵母細胞発現系におけるヒト Nrap2 のカドミウム輸送

¹共立薬科大学薬物治療学, ²杏林大学医学部薬理学
大久保正人¹・山田 恭平¹
細山田 真²・柴崎 敏昭¹
遠藤 仁²

9. Cadmium transport by human Nrap2 expressed in *Xenopus laevis* oocyte M. OKUBO, K. YAMADA, M. HOSOYAMADA, T. SHIBASAKI, AND H. ENDOU

Natural resistance-associated macrophage protein 2(Nrap2)は, 鉄イオンのトランスポーターとして単離された rat DCT1 との間に高い相同性が認められた。十二指腸では管腔側刷子縁膜に極めて多く存在しており, 腸管においてカドミウムを輸送する担体の候補であった。本研究では, human Nrap2のcDNAをクローニングし, ツメガエル卵母細胞発現系を用いて, 輸送特性を明らかにした。Nrap2 cRNAを injection したツメガエル卵母細胞は, injection を行っていない卵母細胞に比べて有意なカドミウムの輸送活性を認めた。室温での 2.2 nM ¹⁰⁹CdCl₂+0.3 μM CdCl₂ で30分間の取り込みは, pH 6.0ではコントロー

ルに比べて取込みが 265 倍増加した。尚、外液の pH 7.4 での取込みに比べて、pH 6.0 では 11 倍の Cd^{2+} 取込み増加が認められた。濃度依存的輸送特性は、pH 6.0, 室温下で $K_m = 1.04 \pm 0.13 \mu\text{M}$, $V_{\max} = 14.7 \pm 1.9 \text{ pmol/oocyte/hr}$ であった。他の 2 価金属イオン存在下における輸送阻害実験では、 CdCl_2 , FeCl_2 , PbCl_2 , MnCl_2 , CuCl_2 , NiCl_2 によって $^{109}\text{Cd}^{2+}$ の輸送が有意に抑制され、それぞれ 7.9%, 14.7%, 22.6%, 42.4%, 58.1%, 62.1% に抑制された。しかし HgCl_2 , ZnCl_2 では有意差が見られなかった。高濃度のメタロチオネインによって $^{109}\text{Cd}^{2+}$ の輸送が抑制された ($\text{IC}_{50} = 0.14 \mu\text{M}$)。本研究により、酸性条件下での腸管細胞への Cd^{2+} の取り込みは Nramp2 の関与が大きいことが証明された。

10. ヒト卵巣 immature teratoma からの ES 細胞様細胞株の樹立とその分化

¹解剖学第 2, ²産婦人科学, ³石渡産婦人科病院

石川 博¹・橋本 尚詞
立花 利公¹・赤堀 正和
山田 恭輔²・木村 英三²
安田 允²・田中 忠夫²
石渡 勇³

10. Establishment and its differentiation of embryonic stem cell-like cell line derived from human ovarian immature teratoma. H. ISHIKAWA, H. HASHIMOTO T. TACHIBANA M. AKAHORI K. YAMADA E. KIMURA M. YASUDA T. TANAKA AND I. ISHIWATA

目的: Embryonic stem cell (ES 細胞) はヒト由来であれ動物由来であれ、ヌードマウスに移植すると 3 胚葉性の teratoma を形成する。そこで本実験の目的はヒト卵巣の 3 胚葉性 teratoma から多分化能を有する細胞株を樹立し、その細胞の分化様式を知ることである。

材料と方法: ヒト卵巣 immature teratoma を細切後 0.2% トリプシン-0.02% EDTA/PBS (-) 液で分散させ DMEM/F12 に 20% FBS を添加した培養液 (GM) を用いて CO_2 インキュベーター内で静置培養した。培養 2 週間後に形態的に ES 細胞に似たコロニーを奥村の濾紙法でクローニングし JHITES 株を樹立した。G バンド kar-

yotype, 電顕観察は通常の方法にて行った。また JHITES 細胞株 1×10^8 cells をヌードマウスの皮下へ移植した。

結果: JHITES 株細胞は正常 2 倍体の核型を有する小型球形細胞で LIF (1 ng/ml) 添加 GM にて培養維持されている。この細胞株は高い telomerase 活性を有し、DT: 33 時間 (12 passages), SD: $12 \times 10^4/\text{cm}^2$, PE: 34% であった。LIF を除いて培養すると容易に embryoid body を形成した。また ETFs を培養下で作用させると神経細胞、肝細胞、 β 細胞などを有する様々な組織に分化した。またヌードマウス皮下移植にて原発腫瘍に似た 3 胚葉性の teratoma を形成した。

考察: ヒト卵巣の immature teratoma から樹立された JHITES 株はその形態、核型、telomerase 活性、移植分化性等から ES 細胞に極めて類似したものと考えられる。

11. スギ花粉アレルギーを発現した組換えイネを用いた免疫療法

¹DNA 医学研究分子免疫学研究部門

²耳鼻咽喉科 ³斎藤 三郎¹・大野 裕治¹
池島 宏子¹・茂呂八千代²

11. Immunotherapy with recombinant rice containing a Japanese cedar pollen allergen. S. SAITO, Y. OHNO, H. IKESHIMA, AND Y. MORO

目的: 近年、植物を食糧としてではなく抗体や抗原、ホルモン、検査試薬等の医療用蛋白などの有用な生理活性物質を生産する場として捉える分子農業が注目されている。我々は、今回遺伝子組換えイネを作製し、経口投与による免疫応答性を検討したので報告する。

方法: 導入遺伝子は、イネの種子貯蔵タンパク質グルテリン遺伝子のプロモーターである GluB-1 pro と GluB-1 遺伝子のシグナル配列の下流に部分的な Cry j 1 遺伝子 (前半; 33-227, 後半; 252-375) と GFP 遺伝子を連結したコンストラクトをそれぞれ作製し、スギ花粉アレルギー Cry j 1 をイネ胚乳に発現させた。組換え体の抗原性は、T 細胞の増殖反応性およびウェスタンブロット法にて解析した。経口減感作誘導能は、B10.S マウス

に前半部分の組換えイネ種子を食べさせた後に、Cry j 1 を点鼻投与し免疫応答能について検討した。

結果：Cry j 1-GFP 融合タンパク質はイネ胚乳のプロテインボディに局在していた。種子一粒あたりのCry j 1のタンパク量は、microgram orderであった。それぞれの組換えイネ種子のCry j 1としての抗原性は、T細胞、B細胞レベルで保たれていた。特に、100°C、90分の加熱処理後もT細胞に対する抗原性は保持されていた。組換えイネ種子の経口摂取群におけるスギ花粉アレルギーに対するT細胞の反応性は、wild typeの種子摂取群に比較して抑制されていた。

考察：スギ花粉アレルギー組換えイネがスギ花粉症に対する経口減感作療法の有用な手段となる可能性が示唆された。

なお、この研究は岩崎杏先生、鳥山欽哉先生（東北大・院・農学）と井手武先生（奈良医大・化学）との共同研究である。

12. ポリコム群遺伝子 *mel-18* による Th2 免疫応答の調節

熱帯医学 渡辺 直熙・牧岡 朝夫
熊谷 正広

12. Regulation of Th2 immune response by *mel-18*, *polycomb* group gene. N. WATANABE, A. MAKIOKA, AND M. KUMAGAI

最近のゲノム解析でヒトやマウスの遺伝子数がハエや線虫の遺伝子数の2-3倍しかないことが示され、高等動物の複雑な機能発現には1つの遺伝子が様々な場面で繰り返し利用される可能性が示唆されるに至った。このような可能性を免疫応答の場で検証することを試みた。実験としては初期発生に関与するホメオボックス遺伝子の調節にかかわるポリコム群遺伝子群の1つである *mel-18* 遺伝子産物と Th2 免疫応答の関係に注目した。

方法と結果：*mel-18* 欠損とその野生型対照マウスを用いて *in vivo* または *in vitro* で誘導した免疫応答の比較が行われた。まず CD4T 細胞を取り出して T 細胞受容体に対する抗体で刺激し培養すると、Th2 細胞に特異なサイトカインである IL4 IL5 IL13 の産生が *mel-18* 欠損で著しく低

下していた。しかし Th1 細胞に特異なサイトカインである IFN- γ の産生は差がなかった。また *mel-18* 欠損マウスの CD4T 細胞では培養による Th2 細胞誘導が抑制されたが、Th1 細胞誘導は正常であった。さらに消化管寄生虫 *Nippostrongylus brasiliensis* 感染による *in vivo* の Th2 免疫応答は *mel-18* 欠損マウスで強く抑制された。抗原接種による抗体産生も Th2 細胞依存性の IgG1 抗体において抑制がみられたが、Th1 細胞により誘導される IgG2a 抗体は *mel-18* の影響を受けなかった。この時 *mel-18* 欠損マウスでは IL4 産生が抑制されていたが、IFN- γ 産生は対照と差がなかった。

結論：これらの実験からポリコム群遺伝子群の *mel-18* 遺伝子の産物が Th2 応答の誘導と発現に関与することが実証され、1つの遺伝子が初期発生と免疫応答実現とに働くことがわかった。

13. *Mus musculus molossinus* ならびに *Phodopus campbelli* を育種素材として用いた新規実験用系統の開発

¹実験動物施設、²広島大学生物生産、
³名古屋大学医学研究科附属動物実験施設、⁴熱帯医学
和田あづみ¹・都築 政起²
西村 正彦³・渡辺 直熙⁴
大川 清

13. Establishment and characterization of laboratory strains Originated from *Mus musculus molossinus* and *Phodopus campbelli*. A. WADA, M. TSUZUKI, M. NISHIMURA, N. WATANABE, AND K. OHKAWA

実験動物学分野における主要な研究テーマの一つに、新規実験動物および新規実験用系統の開発がある。動物実験において信頼性や再現性のあるデータを得るためには、実験動物の選択は非常に重要であるが、そのためには種差が考慮された使用動物の選択、あるいは遺伝的制御を施された実験用系統の使用が必要となる。その為には、多様な種の動物から、生物学的基礎データが調査された遺伝的品質の安定した実験用系統が育成されていなければならない。

従来使用されてきた実験用マウスは、起源集団が少数であった等の理由により、全ての系統が類

似した体質をもつ。そこで我々は、現在の細分化した実験目的に対応するさらなる多様性のある体質をもった実験動物を作り出す為に、大阪近辺で捕獲した野生マウス (*Mus musculus molossinus*) を起源とする近交系を育成してきた。また、非・マウス実験動物を開発するために、愛玩用動物として普及してきた *Phodopus campbelli* が実験室環境下への適応が良好であることに着目し、実験用系統の育成と疾患モデル開発を行っている。

今回、我々が育成した日本産野生マウス由来近交系の特性や、疾患モデルに適した *Phodopus campbelli* 突然変異の遺伝学的な解析結果を報告する。

日本産野生マウス由来近交系について：主に大阪府下の3地点から捕獲した野生マウスより、直接近交系の育成を行った。その結果、毛色突然変異“tawny”形質をもち mouse mammary tumor virus free 乳ガンを発症する MSKR 系統や、家系特異的に潰瘍性の皮膚症状を示す MSKA 系統をはじめとする12近交系の育成に成功した。育成した近交系はいずれも、一般的な近交系群とのあいだに90%程の microsatellite marker polymorphism が存在し、既存の近交系マウスとは大きく異なる遺伝子組成をもつと考えられた。

Phodopus campbelli 由来突然変異について：愛玩用に市販されている *Phodopus campbelli* から、疾患モデルとなりえそうな変異動物を導入し、本種の生物学的基礎データを集積しつつ、遺伝学的解析を行った。そのうちの1つ、不完全優性単一遺伝子支配でヘテロ接合体が白斑被毛色を示す突然変異は、ホモ接合体の時に骨変異と小眼症を伴う致死を発症することを明らかにした。また、優性単一遺伝子支配の黄色被毛突然変異は、表現型と遺伝様式の特徴からマウス優性変異体 *A^y* に相当する変異体であり、マウスのそれと同様、肥満・糖尿病などの疾患モデル動物となり得ると考えられた。

14. 肥満と逆流性食道炎の関係について

¹健康医学センター、²消化器・肝臓内科

中崎 薫¹・常喜 真理¹
 福元 耕¹・吉澤 祥子¹
 栗栖 敦子¹・和田 高士¹
 鳥居 明²・戸田剛太郎²

14. Association with obesity and esophagitis. K. NAKAZAKI, M. JOKI, T. FUKUMOTO, S. YOSHIZAWA, A. KURISU, T. WADA, A. TORII, AND G. TODA

目的：逆流性食道炎の発生の原因については、喫煙、アルコール、食習慣、それにとまなう肥満などさまざま検討されてきている。今回、肥満が逆流性食道炎の発生に関係しているか、体格指数 (body mass index 以下 BMI)、20歳時からの体重増加量、体脂肪率、ウエスト周囲径の量的、質的指標を用いて多角的に検討した。

方法：2000年1月から12月までの当院健康医学センターにて人間ドックを受診した30歳から69歳までの男性、579例を対象とした。女性、消化管疾患治療例、開腹手術例、非ステロイド系消炎鎮痛薬内服例は除外した。逆流性食道炎は、内視鏡検査にて確認しロサンゼルス分類にて診断した。肥満については計測、問診にて算出した。肥満症の診断は日本肥満学会の診断基準を用いた。逆流性食道炎の有無とBMI、20歳時からの体重増加、体脂肪率、ウエスト周囲径、の各々について検討した。検定はt検定、分散分析を用いp値は0.05未満を有意とした。

結果：逆流性食道炎のある群では、4つの指標すべてが、ない群に比べ有意に値が大であった。そして、ロジスティック解析から4つの指標のうちBMIがもっとも逆流性食道炎の発生に関係していることが示された。重症度については、Grade MからGrade Aへの進行に内臓脂肪と関係の深いウエスト周囲径のみ有意差が得られた。

結論：逆流性食道炎の発生には肥満が関係していることが示された。なかでも内臓脂肪の蓄積が、その重症化に関与していることが示された。

15. 早期胃癌における新しいセンチネルリンパ節同定法

外科,²内視鏡部,³放射線科 °二村 浩史¹・成宮 徳親²
 小山 友己¹・三森 教雄¹
 羽生 信義¹・山崎 洋次¹
 森 豊³

15. New method for identifying sentinel node of early gastric cancer. H. NIMURA, N. NARIMIYA, T. KOYAMA, N. MITSUMORI, N. HANYU, Y. YAMAZAKI, AND Y. MORI

目的: 2000年5月から早期胃癌を中心に術中赤外線内視鏡 (IREE) を用いた新しい Sentinel Node (SN) 同定法を胃切除術に施行してきた。従来の色素法より確実に SN を同定し、腹腔鏡手術を含めた低侵襲の胃切除術を行うことが可能となった。さらに2002年6月からアイソトープ (RI) を併用している。今回 RI と IREE の有用性を検討した。

方法: 胃癌 74 例に、術中内視鏡で癌部周囲 4ヶ所の粘膜下に Indocyanine green (ICG) を注入の後 IREE を用いて約 20 分胃周囲を観察し、SN を同定した。SN は術中病理迅速診断に提出し、N0 ならば D1 郭清、N1 ならば D2 とした。5 例に Tc-99m-Phytate 20 MBq (0.5 mCi) 0.8 ml を術前 1 時間 30 分前に径内視鏡的に ICG と同様の方法で 0.2 ml ずつ注入した。術中 ICG 投与後の観察は、新型赤外線腹腔鏡で行った。ガンマプローブでも SN を検索し、10 秒積算カウント 100 以上を SN とした。ICG (+) リンパ流域を郭清し、IREE とガンマプローブを用いてリンパ節 mapping を行った。

結果: (1) IREE のみでは、同定 SN 3.6 個 (59 例 213 個)、同定率 97.3% (74 例中 72 例: 2 例は癒着強固)、正診率 98.6% (74 例中 73 例)、転移検出感度 90.9% (11 例中 10 例) であった。(2) 併用例では 5 例とも hot node は ICG 陽性であった (hot node/ICG (+) node: 13/34)。ICG (-) hot node はなかった。(3) 術中 SN 検索の際に RI は特に腹腔鏡手術において、シャインスルーを完全に遮断する事は困難であった。

考察: 術中病理診断法には問題が残るが、IREE を用いた SN 同定法でリンパ節転移のない症例が高率に同定できる。特に腹腔鏡下では、RI

法よりはるかに IREE が有用であった。

16. コンピューターシミュレーターを使った新しい内視鏡教育システム

内視鏡科 °安達 世・松田 浩二
 月永真太郎・玉井 尚人
 小田木 勲・松永 和大
 益子 貴博・炭山 和毅
 内山勇二郎・仲吉 隆
 斉藤奈々子・倉持 章
 北村 容子・日野 昌力
 池田 圭一・金丸 千穂
 中村 靖幸・鈴木 武志
 望月 恵子・一志 公夫
 角谷 宏・藤崎 順子
 西野 晴夫・成宮 徳親
 川村 統勇・田尻 久雄

16. New endoscopic educational system with endoscopic computer simulator. S. ADACHI, K. MATSUDA, S. TSUKINAGA, N. TAMAI, I. ODAGI, K. MATSUNAGA, T. MASHIKO, K. SUMIYAMA, Y. UCHIYAMA, T. NAKAYOSHI, N. SAITO, A. KURAMOCHI, Y. KITAMURA, S. HINO, K. IKEDA, C. KANAMARU, Y. NAKAMURA, T. SUZUKI, K. MOCHIZUKI, K. ISSHI, H. KAKUTANI, J. FUJISAKI, H. NISHINO, N. NARIMIYA, M. KAWAMURA, AND H. TAJIRI

昨今の医療をめぐる環境は、医療費の国家予算に占める割合の向上に伴い、目まぐるしく変わってきている。医療訴訟も現代においては稀ではなく、さまざまな対応が求められている。また、研修医などによる医療事故の多発により、文部科学省、厚生労働省を中心として、卒後教育のあり方の早急な改善の必要性が検討されている。今回、内視鏡用コンピューターシミュレーターの導入に伴い、新しい内視鏡教育システムを検討したので、報告する。当科では、従来より、上部消化管においては卒後 1, 2 年目の研修医に対して 2 ヶ月のコースで、また、下部消化管においては卒後 3 年目以降の内科及び外科医に対して 6 ヶ月のコースで行っている。平成 13 年 9 月より computer-based simulator を導入し、すべての研修医は実地教育の前に評価を受けることを義務付けている。本邦で当院が最初の導入となった GI Mentor は、Bar-Meir らがイスラエルの Symbionix の協力により開発した消化管内視鏡用の computer simu-

lator である。これは、実際に施行された内視鏡検査のデータに基づいてコンピュータによって virtual endoscopy を可能としたものである。現在の module としては、上部および下部消化管検査、内視鏡的逆行性胆管膵管造影があり、virtual な内視鏡下生検、ポリープ切除術、止血術、乳頭括約筋切開術、内視鏡的狭窄拡張術、内視鏡下碎石術などが可能となっている。さまざまな症例の追加や、新しい module (例えば、超音波内視鏡や粘膜切除術など) は CD-ROM を交換するのみで簡単に可能となる。本機種の特徴としては、1. Air による force feed back の再現 2. 過伸展時の警告機能 3. シミュレーターモードでの習熟度の評価機能 (virtual skill test) 4. 施行者による手技の自動記録機能などが挙げられる。

現在のところ、世界 25 施設においてその有用性を認識され、追加検討およびより有用な software の開発が行われている。ヨーロッパでは学会が認定医等の資格試験に対する技量のより客観的な評価方法として本機種の導入を検討し始めているという流れもあり、本邦においてもより積極的な検討がなされるべきであると考えられる。平成 14 年 6 月現在、14 名以上の研修医及び 20 名以上の学生教育に使用し非常に良好な成果を得ている。当科では、学生・研修医の教育のみならず、卒後年数の経った医師の消化器内視鏡の再履修にも使用していく予定である。

17. 肝癌発症モデルマウスにおける樹状細胞ワクチンの肝癌発生予防効果とその機序

¹DNA 医学研究所悪性腸瘍治療研究部門

²消化器・内臓内科

° 込田 英夫^{1,2}・入江 正紀^{1,2}

本間 定^{1,2}・山田 順子

銭谷 幹男^{1,2}・戸田剛太郎²

大野 典也¹

17. Preventive antitumor immunity against spontaneous hepatoma in C3H/HeN mice induced by fusions of dendritic and hepatoma cells. H. KOMITA, M. IRIE, S. HOMMA, J. YAMADA, M. ZENIYA, G. TODA, AND T. OHNO¹

目的：肝癌を自然発症する老齢 C3H/HeN マウスに、同系マウス由来の肝癌細胞と樹状細胞(以

下 DC) の融合細胞 (以下 FC) を投与し、肝癌発生予防効果を検討、同時にその機序について解析した。

方法：雄性 C3H/HeN マウスは生後 13 ヶ月齢より肝癌を発症する。融合細胞作成のため同系マウス肝癌細胞株 MIH-2 と DC の融合細胞 (以下 FC) を既報のごとく作成し、13 ヶ月齢マウスに FC を週 1 回 4 週間投与し、16 ヶ月齢で肝癌発生率、免疫マウス脾細胞の MIH-2 に対する細胞障害活性、サイトカイン産生能、エフェクター細胞の同定について検討した。

成績：16 ヶ月齢の肝癌発生率は無処置群に比べ FC 投与群では有意に低下した。(コントロール群 78%, FC 免疫群 11%) FC により免疫されたマウス脾細胞は腫瘍細胞に対し細胞障害活性を示した。しかし、この細胞障害活性は MIH-2 細胞だけでなく BNL, Hepa 1-6 など MHC の異なる細胞にも細胞障害活性を示した。Magnetic sorting 法を用いた脾細胞中のエフェクター細胞の同定では CD4⁺T 細胞, CD8⁺T 細胞, NK 細胞では細胞障害活性は示さず、CD11b⁺ マクロファージで細胞障害活性を示した。免疫マウスより得られた脾細胞を FC と共培養する際に *in vivo*, *in vitro* にてそれぞれ CD4⁺T 細胞, CD8⁺T 細胞 depletion し、培養上清中の IFN γ 濃度を測定したところ、*in vivo*, *in vitro* にてどちらからも CD4⁺T 細胞は大量の IFN γ を産生した。

結論：FC 投与により肝癌の発生は抑制され、その機序として CD4⁺T 細胞より産生される IFN γ によりマクロファージが活性化され肝癌の発症を阻止している可能性が示唆された。

18. Photodynamic therapy (PDT) によるヒト肝癌細胞アポトーシスの誘導

¹臨床医学研究所, ²大阪歯科大学薬理学講座

成相 孝一¹・吉川 哲矢¹
湯本 陽子¹・宇賀 英子¹
馬橋 康雄¹・並木 禎尚¹
伊達 昌孝²・高橋 弘¹

18. Induction of apoptosis in hepatocellular carcinoma cells by photodynamic therapy. K. NARIAI, T. YOSHIKAWA, Y. YUMOTO, H. UGA, Y. MABASHI, Y. NAMIKI, M. DATE, AND H. TAKAHASHI

目的: 光力学療法 (photodynamic therapy: PDT) は光感受性物質を取り込んだ癌細胞をレーザー光線の照射によって特異的に破壊する局所療法で, 特に皮膚癌の治療に用いられている。しかし, レーザー光線による光感受性物質の活性化が細胞死を惹起する機序は明らかでない。また, 肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma: HCC) に対する効果を検討した報告は極めて少ない。今回我々は, より選択的に腫瘍細胞に取り込まれる第2世代の光感受性物質 (タラポルフィンナトリウム: NPe6) を用い, 肝癌細胞に対する PDT の効果を検討し, PDT による細胞死が内因性カスパーゼの活性化によるアポトーシスであることを明らかにしたので報告する。

方法: 35 mm 培養ディッシュ上で培養したヒト肝癌由来の細胞株 (Huh-7) を光感受性物質 (NPe6) とともに2時間培養した後にレーザー光線を照射した (665 nm, 10 J/cm²)。その後, 4~24時間細胞を培養した後 MTT assay により細胞障害性 (生存率) を検討し, また, ELISA 法によるヒストン結合 DNA fragment の測定と TUNEL 染色により, アポトーシスに陥った細胞を検出した。

成績: レーザー光線照射後4時間で40~60%, 24時間後には90%以上の細胞が死滅した。細胞障害の程度はNPe6の濃度に依存していた。レーザー光線照射後にヒストン結合DNA fragmentの著しい増加を認め, また, TUNEL染色にてTUNEL陽性細胞を多数認めたことより, PDTによって標的細胞はアポトーシスに陥ることが確認された。また, caspase 3 と caspase 9 の上昇が

見られたが, caspase 8 の上昇は認めなかった。

結論: HCC が PDT に感受性を示す事より, 細胞障害性因子によるアポトーシスや抗癌剤や放射線照射による治療に対して抵抗性を示す HCC の新しい局所治療法の1つとして PDT が有用である可能性が示された。

19. Mahalanobis・Taguchi 法を用いた肝疾患における Evidence-Based Medicine の実践と検証

¹消化器・肝臓内科, ²ツムラ中央研究所

中島 尚登¹・矢野 耕也²
高木 一郎¹・大畑 充¹
武田 邦彦¹・坂本 和彦¹
川嶋 治¹・高木 優¹
瀬嵐 康之¹・高松 正視¹
上竹慎一郎¹・荒木 崇¹
橋本 健一¹・戸田剛太郎¹

19. Practice and verification of EBM in the liver disease using Mahalanobis・Taguchi method. H. NAKAJIMA, K. YANO, I. TAKAGI, M. OHATA, K. TAKEDA, K. SAKAMOTO, O. KAWASHIMA, M. TAKAGI, Y. SEARASHI, M. TAKAMATSU, S. UETAKE, T. ARAKI, K. HASHIMOTO, AND G. TODA¹

目的: EBM の実践とは, 系統的・臨床疫学的研究から利用できる外部の臨床的根拠と個々の臨床的専門技量を統合する事である。診断や治療では個々の経験, 知識に左右されるため, EBM はこれの回避を目的とした事前, 事後評価法である。一方医師が理学所見, 検査値, 文献, 研究等多数項目を統合し判断する思考過程は pattern 認識であり, この pattern 認識に対し経験, 知識に左右されない共通の評価尺度を与えるのが Mahalanobis・Taguchi (MT) 法である。MT 法は Mahalanobis の距離 (D^2) という統計量を用い正常と異常を計測する方法で, 患者と単位空間の距離で評価する。

方法: EBM 実践手順は ① data を客観・合理的に評価する為 ② 個々の時系列 data を MT 法で計算し病態, 治療効果を追求 ③ 臨床 data を用いた MT 法での評価と実際の臨床経過を検証 ④ D^2 の経時推移より病態を把握 ⑤ 事後評価である。健常人 30 例で単位空間を作成し急性肝炎 (AH), 慢性肝炎 (CH), 肝硬変 (LC) 各々 10 例

の D^2 を計算し、さらに AH, 劇症肝炎 (FHF), CH, LC+肝癌 (HCC) 例の臨床経過と D^2 の変動を検討した。

成績: 正常者 D^2 の平均は 1.0 だが AH 極期 D^2 は 1,353 から 37,192 に達し沈静化で 1.0 に近づいた。CH, LC でも病態を反映し D^2 は変動した。AH 例では肝細胞障害, 予備能低下を認め D^2 はこれを反映して 33,231 と上昇したが退院時 10 に下がった。FHF 例では肝細胞障害, 高度予備能低下, T.B 上昇を認め D^2 は 1,485 と高値を示した。血漿交換で D^2 は 445 に低下したが 764 に再上昇し死亡した。CH (C) 例では IFN β を 1 日 6 MU, 4 週間連日投与し D^2 は 138 から 16 に低下した。LC (C) + HCC 例では 531 あった D^2 は 100 前後で推移したが HCC の進行と共に急速に上昇し死亡した。この症例では検査値の変動が複雑で病態と治療効果の評価が難しい。しかし D^2 を計算する事で D^2 は経過と共に上昇し HCC の悪化が一つの数値で明らかであった。

結論: 特に LC では、肝逸脱酵素, 胆道系酵素, T.B, 凝固系, Alb 等の変動が複雑になるが、 D^2 が増加すれば病態の悪化, 減少すれば病態の改善や治療が有効であるとの評価が経験や知識に左右されずに可能であり、EBM を実践するにあたり MT 法は肝疾患の病態や治療効果の新しい評価法として有用である。

20. 血液透析症例の体内貯蔵鉄量と酸化ストレスとの関係

腎臓・高血圧内科 °吉村 和修・中山 昌明
寺脇 博之・長谷川俊男
加藤 尚彦・山本 裕康
横山啓太郎・中野 広文
重松 隆・細谷 龍男

20. Iron overload induce oxidative stress in hemodialysis patients. K. YOSHIMURA, M. NAKAYAMA, H. TERAWAKI, T. HASEGAWA, N. KATO, H. YAMAMOTO, K. YOKOYAMA, H. NAKANO, T. SHIGEMATU, AND T. HOSOYA

目的: 血液透析症例では貧血治療のためしばしば鉄剤の経静脈投与が行われる。その至適貯蔵鉄量についてはいくつかのガイドラインにおいて血清フェリチン値で 100 ng~200 ng/dl と推奨され

中止基準については 800 ng/dl 以上とされている。しかし明確な根拠には乏しく、貯蔵鉄がどのレベルで障害を発生させるかは不明である。一方鉄は酸化ストレスを増加させる可能性がある。そこで体内貯蔵鉄量の増加と酸化ストレスとの関連を検討した。

方法: 当院及び関連施設にて維持透析症例より 65 名を抽出、酸化ストレスの指標として酸化ストレスによる DNA 障害のマーカーである血清 8-OHdG 値を測定し比較検討した。またフェリチン 1,000 ng/dl 以上を示した 11 例については鉄剤を中止し 6 ヶ月経過観察を行い、その前後での酸化ストレスを比較検討した。

結果: 体内貯蔵鉄の指標である血清フェリチン値と血清 8-OHdG 値は有為な正相関を認め(相関係数 0.651 $p < 0.0001$)、重回帰分析からは独立した危険因子であることが考えられた。また鉄剤中止後血清 8-OHdG 値は 0.60 ± 0.13 mg/ml から 0.50 ± 0.14 ng/ml と有意な低下を示した ($p = 0.016$)。

結論: 体内貯蔵鉄の増加は酸化ストレスの増加を引き起こす可能性が示唆され、透析症例の適正貯蔵鉄量の再検討が必要であると考えられた。

21. 血液透析導入後、肺結核が顕性化した慢性腎不全患者の 1 例

東急病院内科 °林 文宏・伊與田雅之
酒井 紀

21. The outcome of lung tuberculosis in a case on chronic renal failure after hemodialysis was started. F. HAYASHI, M. IYODA, AND O. SAKAI

症例: 80 歳男性。12 歳時に肋膜炎の既往歴がある。近医で慢性腎不全を指摘され、2001 年 7 月 19 日当院を紹介される。来院時、全身倦怠感や食思不振などの尿毒症症状を認め、BUN 118.6 mg/dl, Cr 11.3 mg/dl と既に末期腎不全状態であり、7 月 23 日血液透析導入目的のため入院となった。入院時、不明熱や栄養状態の悪化や炎症反応高値を認めしたが、咳や喀痰などの呼吸器症状は認めなかった。厚生労働省維持透析導入基準を満たし、7 月 24 日血液透析に導入となった。導入後、胸部レ線上透析導入前に認めなかった細粒状の陰影を散在性

に両側肺に認め、さらに頻回の喀痰検査にて抗酸菌が検出され、活動性の開放性肺結核の診断を得た。患者を個室管理にして INH 200 mg, RFP 450 mg, EB 500 mg (透析後のみ) の 3 者の抗結核療法を開始した。当院では管理が不可能と考え、8 月 21 日関連施設の結核専門病院に転院した。

結語：我が国の結核の罹患率は 1996 年までは減少していたが、1997 年以降新規結核患者は年々増加傾向にある。透析患者の結核の罹患率は一般結核患者の罹患率と比較すると明らかに高く、さらに透析患者の結核には肺外結核が多いなど特徴的な点が挙げられる。今回、血液透析導入約 2 週間後に肺結核が顕性化した症例を経験した。慢性腎不全患者の結核の罹患率は透析療法開始 12 ヶ月前より増加し、透析開始直後から 3-4 ヶ月以内に最も頻度が高くなるといわれている。これは T リンパ球機能低下による細胞性免疫能の低下と考えられている。

透析患者の発熱に対して、抗生剤の効果認めない症例には常に結核の罹患を念頭に置く必要がある。早期診断、早期治療により重症化を予防できるからである。また、感染性の結核患者の出現は医療従事者および他の透析患者の混乱を招く。感染予防の関点からも透析医療スタッフの結核に対する教育の充実化が大切であり、増加傾向にある結核の罹患をくい止めなければならない。

22. 進行腎細胞癌に対する骨髄非破壊的同種移植；固形腫瘍に対する新しい治療戦略

¹血液・腫瘍内科, ²泌尿器科, ³造血細胞治療センター
齋藤 健¹・浅井 治^{1,3}
大西 哲郎²・波多野孝史²
山田 裕紀²・大石 幸彦^{2,3}
星 順隆³・矢野 真吾¹
杉山 勝紀¹・土橋 史明¹
薄井 紀子¹・小林 正之¹

22. Non-myceloabrative transplantation for advanced renal cell carcinoma; Novel approach for the patients with solid tumor. T. SAITO, O. ASAI, T. OHNISHI, T. HATANNO, H. YAMADA, Y. OISHI, Y. HOSHI, S. YANO, K. SUGIYAMA, N. DOBASHI, N. USUI, AND M. KOBAYASI

緒言：同種造血幹細胞移植は、大量の抗癌剤や放射線照射による抗腫瘍効果と、ドナー造血細胞

が発揮する抗腫瘍効果 (GVT 効果) の両者により造血器腫瘍性疾患と治療させる治療法として確立している。近年、GVT 効果のみに治療効果を期待する骨髄非破壊的同種移植 (NST) が開発され、一部の固形腫瘍に対する新しい治療法として注目されている。我々は当大学倫理委員会の承認のもと、治療が不可能な進行腎細胞癌症例に対し、NST の安全性と治療効果を検証する目的で臨床試験を開始し、著明な抗腫瘍効果を認めた症例を経験した。

症例：53 歳男性。1991 年 5 月発症の clear cell carcinoma。左腎臓摘出術施行後 1995 年 9 月多発性肺転移を認め、IFN- α 療法、IL-2+放射線併用療法、IFN- α +IFN- γ 併用療法を施行したが治療効果は得られなかった。2001 年 8 月、NST 目的にて入院。フルダラビン、シクロフォスファミドによる前処置で、HLA 一致兄より同種末梢血幹細胞移植を施行した。

方法：① 治療関連毒性の評価 (Bearman 規準) ② 生着の判定 (好中球 $\geq 500/\mu\text{l}$)、混合キメラの判定 (STR 法) ③ GVHD の判定 (94 年コンセンサス会議) ④ 抗腫瘍効果の判定 (WHO 規準) を行った。⑤ また GVT 効果を担う細胞の免疫学的特徴を検討する目的で末梢血リンパ球の表現形質 (CD3/4/8/56/TCR $\alpha\beta$ /TCR $\gamma\delta$) と Th1 (IFN- γ 産生細胞)/Th2 (IL-4 産生細胞) 比を経時的に検討した。

結果：① Grade 3 以上の治療関連毒性は出現しなかった。② 移植後 day 14 に好中球の生着を認めるも、混合キメラ状態であったために day 69 にリンパ球輸注を施行、day 130 に完全ドナーキメラを達成した。③ 完全ドナーキメラ達成と同時期より肝臓限局型の慢性 GVHD が出現した。④ 抗腫瘍効果は移植後 168 日に部分寛解 (縮小率 50%) に到達した。移植後 330 日現在、腫瘍の再増大は認めていない。⑤ リンパ球の各サブセットの増減と GVT 効果の出現には関連性は見出せなかった。しかしながら、移植前に 4.3 であった Th1/2 比は、GVT 効果出現後に 101 に増加していた。

結語：腎細胞癌に対する NST は安全に施行でき、著明な抗腫瘍効果が認められた。GVT を担う細胞として IFN- γ 産生細胞が関与している可能

性が示唆された。今後さらに症例を蓄積し、腎細胞癌に対するNSTの安全性と治療効果、効果発現の機序を検討する。

23. 腎腫瘍性病変におけるマルチスライスCTの有用性の検討

泌尿器科, ²放射線医学 ¹加藤 伸樹¹・長谷川倫男¹
大石 幸彦¹・戸崎 光宏²
福田 国彦²

23. Study of multi-slice helical CT in renal tumor. N. KATO, N. HASEGAWA, Y. OHISHI, M. TOZAKI, AND K. FUKUDA

目的: マルチスライスCT (MSCT) が主腎動静脈, 腎区域動脈の描出能として digital subtraction angiography (DSA) に代わり得るか, 腎部分切除術における腫瘍切除範囲の決定, すなわち術前マッピングとしての有用性について検討した。

対象: 腎腫瘍性病変が存在し, 術前にMSCTとDSAを施行した40例。

方法: 撮像にはSOMATOM PLUS 4 Volume ZoomとMULTISTAR PLUSを用いた。単純CT施行後, 非イオン性ヨード造影剤 (300 mg I/ml) 100 ml を肘静脈より急速静注し, 注入開始30秒後 (早期相) と約70秒後 (晩期相) に上腹部の撮像をした。このデータを基に Maximum intensity projection (MIP), Shaded surface display (SSD), multiplanar reconstruction (MPR) を再構築し以下について評価した。1) 腎動静脈の描出能はDSAとMIP像, SSD像を手術所見と比較, 2) 腎動脈分枝の描出能は点数化し, DSAとMIP法で比較, 3) 腎部分切除術を予定した10例についてSSD法とMPR法による術前マッピングと摘出標本とで比較した。

結果: 1) 術中所見で主腎動脈の本数が1本32例, 2本8例であった。主腎動脈はDSAでは非描出症例が1例, MIP法では2例みられた。SSD法では全ての主腎動脈が抽出された。術中所見で主腎静脈が1本36例, 2本3例, 3本1例であった。DSA, MIP法では全主腎静脈抽出されたが, MIP法が明瞭であった。SSD法では1例が抽出されなかった。2) DSAとMIP法における区域動脈描

出能は, 両者同点38例, DSAで高得点9例, MIP法で高得点1例で, DSAがやや良好であったが, 有意差はなかった。3) 腎部分切除術例は全例で術前診断での浸潤度と一致し, 摘出標本の断端には残存腫瘍はなかった。

考察: 1. MIP法は細かい血管の描出に優れ, SSD法は立体的観察に有用で, この両者の特徴を生かすことにより, MSCTはDSAとほぼ同等の血管走行に関する情報を得ることが出来た。2. 腎部分切除術では, 腎機能温存のために区域動脈の情報が重要であるが, 手術時に必要な区域動脈描出例はDSAとMSCTは近接していた。3. MSCTの画像構築はサブコンソールで短時間かつ容易に処理できた。以上より, MSCTは腎腫瘍性病変におけるvascular oriented imagingとして, より侵襲的なDSAに代わりうる検査法と考えられた。

24. 尿管原発平滑筋肉腫の1例

¹病理学, ²神奈川県衛生看護専門学校付属病院泌尿器科
¹黒土 衛¹・近藤 泉²
三木 淳²・池上 雅博¹
羽野 寛¹

24. Primary leiomyosarcoma of ureter; a case report. M. KUROTSUCHI, I. KONDOU, J. MIKI, M. IKEGAMI, AND H. HANO

症例: 73歳, 男性。

既往歴: 糖尿病, 高血圧。

現病歴: 重度の便秘症で他院内科に入院。入院時施行されたCTで左水腎症を指摘され, 神奈川県衛生看護専門学校付属病院泌尿器科受診となった。逆行性腎盂造影検査にて左下部尿管に辺縁不整の陰影欠損像が認められ, CTの所見と併せ尿管腫瘍と診断した。治療として左腎尿管全切除および膀胱部分切除術を施行した。

病理所見: 肉眼的に腫瘍は, 尿管内腔になだらかに突出する隆起性病変であり, 腫瘍の表面は粘膜に覆われ, 粘膜下腫瘍の形態をとっていた。剖面上, 腫瘍は灰白色充実性であった。組織学的に腫瘍は粘膜下組織, 尿管筋層を巻き込み, 主に尿管壁外に増生していた。腫瘍細胞は紡錘形を呈して束状に増生しており, interlace patternをとる

こと、および細胞形態から平滑筋系の腫瘍と考えられた。免疫組織化学的にも α -SMA, デスミン, HHF35 が陽性, S-100, CD34, CD117 は陰性であり, 平滑筋由来の腫瘍を支持する結果であった。さらに本例は細胞密度が極めて高く, 核分裂像も 18 個/20 視野 ($\times 400$) と多く認められ悪性腫瘍と考えられた。以上から尿管原発の平滑筋肉腫と診断した。

考察: 泌尿器科領域における腫瘍性病変で, 原発性の平滑筋肉腫は比較のまれな疾患である。その中でも尿管から発生する平滑筋肉腫は極めてまれな病変であり, 報告例は国内外あわせて 20 例を数えるのみである。今回我々は, 自験例に若干の文献的考察をくわえこれを報告する。

25. マウス左室乳頭筋の細胞内 Ca^{2+} と収縮張力に対するアドレナリン刺激の効果

¹生理学第 2, ²循環器内科 [○]平野 周太¹・草刈洋一郎¹
本郷 賢一²・栗原 敏¹

25. Effects of adrenergic stimulation on the Ca^{2+} transients and tension in mouse left ventricular papillary muscles. S. HIRANO, Y. KUSAKARI, K. HONGO, AND S. KURIHARA

目的: マウスは近年遺伝子改変動物として多く用いられており, 病態の解明に大きな役割を果たしている。しかしながら, マウス心筋の生理学的特性は十分に調べられておらず, また心筋に対して顕著な作用を持っているアドレナリンの作用とその機序は, 他種動物では調べられているが, マウスにおいては十分に調べられていない。そこで我々は, 正常マウス左室乳頭筋標本を使いエクオリン法を用いて, アドレナリン作用時の収縮張力及び細胞内 Ca^{2+} 濃度変化について検討した。

方法: 麻酔下でマウス (C57BL/6, 10 weeks) にヘパリン (5,000 U/kg) を投与後, 心臓摘出, ラングンドルフにて還流後左室乳頭筋 (長さ=2.10 mm, 直径=0.6 mm) を摘出した。乳頭筋の一方を固定フックに, 他方を張力トランスデューサーに固定し刺激 (0.5 Hz) を与えて収縮を誘起した。細胞内 Ca^{2+} 濃度変化 (CaT) は, エクオリンを細胞内に圧導入し張力と同時に測定した (30°C)。また細胞内 Ca^{2+} 濃度と張力の関係を準定常状態で求めるため, リアノジン (5 μ M) 存在下で 10 Hz,

6 秒間頻回刺激し, 強縮を発生させ細胞内 Ca^{2+} 濃度と収縮張力との関係を求めた。溶液は HEPES タイロード氏液を用い, アドレナリン β 受容体刺激にはイソプロテレノール (Iso) を, α 受容体刺激には β ブロッカー存在下でフェニレフリン (Phe) を用いた。

結果: Iso は濃度依存性 (1, 10, 100 nM) に単収縮時の CaT と収縮張力を共に増加させ, CaT と収縮張力の時間経過を共に短縮させた。Iso は強縮時の細胞内 Ca^{2+} 濃度-張力関係を右方移動させ, 収縮蛋白系の Ca^{2+} 感受性が低下した。これらの結果は他種動物 (ラットなど) と同様であった。Phe は濃度依存性に (1, 10, 100 μ M) に単収縮時の CaT と収縮張力を減少させたが, 張力の減少率の方が大きかった。Phe は強縮時の細胞内 Ca^{2+} 濃度-張力関係を右方移動させ, 収縮蛋白系 Ca^{2+} 感受性の低下が示唆された。この結果は他種動物と異なっていた。このような Phe による反応は α ブロッカー (プラゾシン) で制御された。

結論: マウスにおける β 受容体刺激の反応は他種動物心室筋と同様であった。一方, α 受容体刺激の反応は他種動物と異なっていた。これらの結果は, マウスの心室筋における細胞内情報伝達系や収縮調節蛋白の性質が他種動物と異なる可能性を示唆している。

26. 拡張型心筋症に関する薬物治療の比較検討

循環器内科 [○]後藤田聡子・小野田 学
中江佐八郎・宮村香代子
大塚 由美・野尻明由美
中田希代子・酒井 朋久
栗須 崇・芝田 貴裕
金江 清・谷口 郁夫
望月 正武

26. Comparative study for therapeutics in patients with dilated cardiomyopathy T. GOTODA, S. ONODA, S. NAKAE, K. MIYAMURA, Y. OHOTSUKA, A. NOJIRI, K. NAKATA, T. SAKAI, T. KURUSU, T. SHIBATA, K. KANAE, I. TANIGUCHI, AND S. MOCHIZUKI

目的: 慢性心不全の治療は, ACE 阻害薬・ β 遮断薬・利尿薬・ジギタリス製剤等が, その基本的治療戦略として定着している。しかしながら, 拡張型心筋症単独の心不全治療についての大規模試

験は少なく、臨床の場で薬剤選択に苦慮することがしばしばある。そこで、当循環器内科における拡張型心筋症の薬物治療の現況をretrospectiveに検討した。

対象および方法：当院循環器内科で、2001年8月時点で拡張型心筋症（治療開始時のEF 40%以下）と診断され、薬物療法を受けている71例。ACE阻害薬単独投与群・ β 遮断薬単独投与群・両薬剤併用群・両薬剤以外の薬剤投与群の4群に分け、治療開始時と最終観察時点（2001年8月）の心臓エコー図検査での左室駆出率EFを比較。さらに β 遮断薬のMetoprololとCarvedilolで同様にEFを比較した。また、各投与群間の最終観察時点での胸部X線による心胸比（CTR）、BNP、NYHA分類を比較検討した。

結果：EFは β 遮断薬単独投与群で31.6→44.2% ($p<0.05$)、両薬剤併用群で32.0→46.1% ($p<0.0001$)に改善し、ACE阻害薬単独投与群で35.6→48.0% ($p=0.056$)に改善、両薬剤以外の薬剤投与群では38.5→42.3% ($p=0.34$)と有意差は認めなかった。MetoprololとCarvedilolでは32.5→48.3% ($p<0.001$)、30.5→40.1% ($p<0.05$)と両薬剤とも改善を認めた。各投与群間で、CTR、BNP、NYHA分類の有意差は認めなかった。

結語：今回の検討では、拡張型心筋症でも両薬剤併用が心機能改善に最も効果的であることが示されたが、単剤投与であるならば β 遮断薬も β 1受容体選択性に関係なく、十分効果があることが示唆された。

27. 虚血性心疾患患者の術前評価について

中央診療部門麻酔部 齋藤 洋一・正木 英二
谷藤 泰正

27. Preoperative evaluation of patient with ischemic heart disease. H. SAITO E. MASAKI AND Y. TANIFUJI

はじめに：手術を待機している患者が術前に虚血性心疾患を疑われた場合、外科医から循環器内科医に依頼され評価を受ける。しかし、周術期は手術侵襲や麻酔薬の影響などの因子が加わる為、術前評価の段階で循環器内科医と麻酔科医とで共通の認識と、相互の評価が必要となる。今回、術

後心筋梗塞、心停止を起こした症例を経験したので、その点をふまえ検討する。

症例：78歳女性。右変形股関節症の診断で人工股関節置換術が予定された。合併症に高血圧があり内服治療されていた。近医にて虚血性心疾患の疑いを受けていたが、術前の心電図にて左室肥大、胸部X線にて左第1弓の突出がある程度で、循環器内科からのコメントは術中に血圧の変動に注意せよ、との内容であった。麻酔は硬膜外併用バランス麻酔で行われ、術中特に問題なく終了、帰宅となった。

手術翌日、突然の意識低下があり、心肺停止状態となった。CPRにも反応せず、3時間後死亡を確認した。病理解剖の結果、左室後壁心内膜側の急性心筋梗塞の所見を認めた。

考察：現在、心疾患患者の非開心術の術前評価については、患者のリスク、運動耐容能と手術侵襲からアプローチする1996年に発表されたACC/AHA guidelineが広く参考にされている。今回の症例においては、患者のリスクは“Minor”に分類され、手術侵襲は“中等度”に所属するため、特に追加検査を必要としないカテゴリーに属する。よって循環器内科の術前評価は妥当であったといえる。しかし、虚血性心疾患である、という認識のない周術期の管理が、術後のこのような転帰を招いた可能性は否定できない。また、ACC/AHA guidelineは欧米のguidelineであり、本邦でそのまま使用する事を疑問視する意見もある。これらより、術前評価の段階で麻酔科医が内科医に任せきりにするのではなく、積極的にコミュニケーションをとり、術中、術後の管理に取り組む努力が必要と考えられ、また、本邦独自のguidelineの作成も考慮すべきである。

28. タイプ A 行動パターンの客観的評価と、虚血性心疾患 risk factor としての検討

¹環境保健医学

²医学科 4 年 (平成 13 年度研究室配属)

³医学科 6 年 (平成 14 年度選択実習), ⁴薬理学第 2

¹豊島 裕子¹・齋藤 千徳²

鈴木 文武²・山本 和弘²

海老原玲子³・田中雄二郎³

木村 直史⁴・清水 英佑¹

28. The evaluation of the type A behaviour pattern and the type A behaviour pattern as the risk factor of ischemic heart disease. H. TOSHIMA, H. SAITO, F. SUZUKI, K. YAMAMOTO, R. EBIHARA, Y. TANAKA, N. KIMURA, AND H. SHIMIZU

目的: タイプ A 行動パターン (以下 TABP) は, Friedman らにより提唱された個人の行動パターンで, 虚血性心疾患の risk factor と考えられている。われわれは, TABP の客観的評価を試み, 虚血性心疾患 risk factor としての機序について考察したので報告する。

方法: 対象: 若年健常男性ボランティア 61 人 (22.3±1.6 歳)。方法: WHO・MONICA PSYCHOSOCIAL STUDY による Jenkins Activity Survey Short Form N 日本語版を用い, スコア配点 Extreme A と Moderate A を TABP とした。ストレス反応性は, 演者らが独自に開発した指尖容積脈波高変動係数 (以下 CV_{WH}) を利用した自律神経機能測定法で, 3 分間の暗算負荷試験前後で, 交感神経機能の推移を測定することで評価した。

結果: (1) 対象中, TABP 14 名, タイプ B 行動パターン (以下 TBBP) 47 名であった。(2) TBBP では, 安静時, 暗算負荷開始時, 終了時, 終了 5 分後, 10 分後, 15 分後, 20 分後の CV_{WH} は, 21.1±10.0, 30.3±12.2, 30.7±18.3, 24.6±11.7, 26.5±11.2, 21.7±8.2, 23.8±7.7 と, 負荷直後より有意に上昇し ($p<0.005$), 15 分後には安静時に復したのに対し, TABP 特に Extreme A では, 22.0±7.5, 28.3±13.4, 31.8±16.6, 28.7±12.4, 31.8±17.5, 27.1±11.9, 34.1±21.6 ($p<0.05$) と持続的に増加し, 負荷後 20 分でも, さらに増加する傾向を認めた。

結論: TABP は几帳面で責任感が強い, 完全主

義的な行動パターンである。TABP 群では人為的ストレスにより上昇した交感神経機能が, 負荷後 20 分経過しても下がらず, 一度ストレスが加わると, ストレスがなくなった後も交感神経緊張状態が持続することがわかった。この持続的交感神経緊張状態が, TABP の虚血性心疾患 risk を高める 1 つの要因ではないかと考えられるので, 更に検討を加えたい。

29. 血管内皮細胞における鉄負荷による LDL 酸化の亢進

¹附属柏病院総合診療部, ²臨床医学研究所

¹吉田 博¹・佐々木佳世子²

古谷 伸之¹・佐藤能理子¹

多田 紀夫¹

29. Iron loading-induced enhancement of LDL oxidation in endothelial cells. H. YOSHIDA, K. SASAKI, N. FURUTANI, N. SATO, AND N. TADA

目的: 酸化 LDL は動脈硬化発症メカニズムの主要な因子の一つである。我々は喫煙者において血中の酸化 LDL の高値を認め, 血清鉄との正の相関性を見出している。そこでヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) を用いて, 細胞依存性の LDL 酸化に及ぼす鉄の影響を検討した。

方法: HUVEC を Hank's バッファーに調整した 0.1 μM FeCl₃/0.2 μM hydroxyquinoline 錯体 (Fe/HQ) とともに 30 分間孵置した。その後, Ham F-10 培養液に切り替え, 超遠心にて単離した LDL を 24 時間孵置した。培養液中 LDL の酸化度は過酸化脂質 (LPO) の測定およびアガロース電気泳動における陰性荷電度 (REM) から評価した。また, HUVEC の LDL 酸化能に関わる機序を解明するため, HUVEC における 12-lipoxygenase (12-LO), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX) の発現をウェスタンブロットティング法にて検出するとともに, それぞれの酵素活性を測定した。

結果: コントロール (Fe/HQ を負荷しない HUVEC) における LPO が 260±8 nmol/mg に対して, Fe/HQ 負荷の HUVEC では 314±8 と有意に増大しており, REM においても Fe/HQ 負荷により LDL の陰性荷電の増大が認められた。

酸化関連酵素の蛋白発現については、Fe/HQ 負荷はコントロールに比べて、12-LO を約 3 倍に増加させ、CAT を約 50% 減少させたが、GPX は 18% 減少した。また Fe/HQ 負荷はコントロールに比べて、12-LO 活性を約 2.5 倍増加させ、CAT 活性を 75% 低下させたが、GPX 活性については有意差を認めなかった。

結論：鉄負荷は血管内皮細胞における 12-LO の発現を増大し、このことが細胞の酸化能力亢進の原因の一つと考えられた。また CAT 活性は低下しており、鉄負荷による酸化ストレスが細胞内酸化消去系にも影響し、細胞依存性 LDL 酸化の亢進に関与していることが示唆された。

30. 航空機内への除細動器の搭載とその社会的影響

日本航空株式会社健康管理室

大越 裕文・安藤 秀樹
牧 信子・大川 康彦
土方 康義・門倉 真人
松永 直樹・野口 淑子
宮崎 寛・加地 正伸
飛鳥田 一朗

30. Influence of JAL on-board defibrillator project on Japanese emergency system. H. OKOSHI, H. ANDO, N. MAKI, Y. OKAWA, Y. HIJIKATA, M. KADOKURA, N. MATSUNAGA, Y. NOGUCHI, H. MIYAZAKI, M. KAJI, AND I. ASUKATA

日本航空は、昨年 10 月より本邦で初めて航空機内に自動体外式除細動器 (Automated External Defibrillator, 以下 AED) の搭載を開始した。この AED 搭載は医療関係者やメディアから大きな注目を浴びることとなり、その結果、直接・間接的にいくつかの社会的影響があらわれている。

1. AED 機内搭載の経緯：突然の心停止の主要原因である心室細動に対する早期除細動の有効性は広く認識されたことから、海外の航空会社はすでに AED を搭載し、救命例も報告されている。本邦では除細動器の使用は、医師および医師の指示を受けた救急救命士に限られているが、AED の搭載により救命しうる心停止患者が機内で発生していることから、人道的見地より AED の搭載を決定した。

2. 社会的影響：航空機内への AED 搭載はメディアで大きくとりあげられたことにより、AED が医療関係者のみならず、一般市民にも広く認知されるようになった。除細動はできるだけ早期に行う必要がある。そこで、関係当局に客室乗務員が AED を使用する必要性につき説明を行ってきた。その結果、2001 年 12 月、医師の速やかな応援が得られない場合、客室乗務員が AED を使用しても医師法に抵触しないとの画期的な見解を得た。それを受け、アメリカ心臓協会の BLS インストラクター資格を有した医務スタッフが 2002 年 2 月から客室乗務員に AED 教育を行っている。

条件付きとはいえ、客室乗務員の AED 使用認可は大きな波紋を生んだ。特に、救急救命士が多くの訓練を積んでいるにも関わらず、医師の指示なしでは救急現場において除細動器を使用できないことである。この問題は客室乗務員の AED 使用許可と合わせてメディアで報道されたために大きな反響を呼んだ。その結果、本年 6 月に救急救命士も医師の認可なしで除細動の使用が可能となった。さらに、今回の AED 搭載は、いままであまり議論されることのなかった救急医療の法的問題が研究会や法律関係誌で取り上げられるきっかけとなった。今後、機内の救急医療が円滑に行われるためには法的整備だけではなく、地上からの医療支援体制等も早急に確立する必要がある。

31. 航空機利用に伴う静脈血栓症 (旅行者血栓症；いわゆるエコノミークラス症候群) に関する全国調査

¹腎臓・高血圧内科, ²航空医学研究センター
三浦 靖彦^{1,2}・福本 正勝^{1,2}
津久井一平^{1,2}・細谷 龍男¹

31. Nationwide survey of venous thromboembolism after air Travel. (Travellers Thrombosis; so called Economy Class Syndrome) in Japan. Y. MIURA, M. FUKUMOTO, I. TSUKUI, AND T. HOSOYA

目的：近年、航空機利用後に発症する深部静脈血栓症および急性肺動脈血栓症が、「旅行者血栓症；以下 TT」または「いわゆるエコノミークラス症候群」として注目されているが、わが国における実態は明らかにされていない。増大する航空機利用者に対して安全な空の旅を提供するために

も、同疾患の実態を調査し、診断・治療法および予防法を確立することは急務と思われる。そこで、国際空港周辺病院における同疾患の発症状況について調査し、考察した。

方法：1. 全国 21 カ所の定期国際便就航空港事務所に対し、救急患者搬送先のリストアップを依頼。2. 郵送法で TT と思われる症例の経験の有無を調査。3. 経験ありと回答した医療機関に症例記載用紙を送付・回収した。返送された症例記載用紙は、3 名の内科医が個別に、一定の基準に従って判定した。

結果：8 施設から過去 8 年で 42 例の確診例（死亡 2 例）、疑診（強）2 例（死亡）が得られた。全例が肺血栓塞栓症であった。男 4、女 40。平均年齢 61 歳。平均搭乗時間 11.6 時間。エコノミー席 31、ビジネス席 6。機内発症 13、空港内発症 25。31 例に危険因子有り（肥満 7、高血圧 6、血栓症の既往 6、高脂血症 5、ピル内服 4、糖尿病 2、等）。ECG、UCG 検査では右心負荷を示す所見が多かった。ヘパリン・UK 治療のみが軽快が 26 例であった。

考察及び結論：本疾患の特徴として、高齢者、女性、危険因子保有者、離席回数の少ない人に発症しやすい傾向が示された。ECG、UCG 所見および FDP・D-dimer 高値が本疾患の早期診断に有用と思われた。発症予防には、機内での適切な水分補給、下肢の運動に加え、危険因子の除去が重要であることが示唆された。

32. スライス・パッチクランプ法を用いた細胞外 ATP による脳幹シナプス伝達の制御機構の解明

¹神経科学研究部・神経生理学研究室、²生理学第 2、

³薬理学第 1、⁴内科学（循環器）

°繁富 英治^{1,2}・山崎 弘二^{1,2,4}

栗原 敏²・川村 将弘³

望月 正武⁴・加藤 総夫¹

32. Regulation of the synaptic transmission by extracellular ATP in the brainstem network. E. SHIGETOMI, K. YAMAZAKI, S. KURIHARA, M. KAWAMURA, S. MOCHIZUKI, AND F. KATO

さまざまな機構によって細胞外に放出されたアデノシン 3 リン酸 (ATP) を特異的に認識する ATP 感受性細胞膜受容体は、イオンチャネル内

蔵型 P2X 受容体と G タンパク共役型 P2Y 受容体に大別される。P2X 受容体は、中枢神経系の広範な部位に発現しているが、その機能的役割は大部分未解明である。中枢神経系シナプス伝達において P2X 受容体が担う役割を解明するために、機能的 P2X 受容体を豊富に発現する延髄孤束核に着目し、その活性化の影響を検討した。

神経ネットワークを維持したラットおよびマウス脳スライス標本を作成し、近赤外微分干渉ビデオ顕微鏡観察下に孤束核ニューロンを同定して、ホールセル・パッチクランプ法によりシナプス後電流を記録した。ラット孤束核において ATP (100 μ M) は 1 次求心線維電気刺激誘発興奮性シナプス後電流 (eEPSC) の振幅を減少すると同時に、自発興奮性シナプス後電流 (sEPSC) の頻度を増大した。この効果はマウスにおいても観察された。eEPSC 振幅の減少はアデノシン (100 μ M) によっても誘発され、8-cyclopentyl-1,3-dipropylxanthine (1 μ M) 存在下に消失した。一方、ATP による sEPSC 頻度増大は pyridoxal-phosphate-6-azophenyl-2'4', disulphonic acid (40 μ M) によって消失したが、TTX (1 μ M) 存在下でも観察された。

以上より、孤束核ネットワークにおいて ATP が介在ニューロンのシナプス前 P2X 受容体の活性化を介して、シナプス前終末からの活動電位非依存的なグルタミン酸放出頻度を促進するとともに、細胞外でアデノシンに代謝されたのち、1 次求心性線維終末 A₁ 受容体を活性化して活動電位依存的グルタミン酸放出を抑制するという二重の影響を及ぼすことによってシナプス伝達を多重的に制御することが判明した。

33. ラット三叉神経脊髄路核における痛み伝達のアセチルコリンによる修飾機構 — 脳幹スライスにおけるパッチクランプ法を用いた検討 —

¹薬理学第1, ²神経科学研究部・神経生理学研究室
 °川村 将仁¹・正木 英二¹
 加藤 総夫²・川村 将弘¹

33. Modulation of nociceptive signaling by acetylcholine in the spinal trigeminal nucleus of the rat. M. KAWAMURA, E. MASAKI, F. KATO, AND M. KAWAMURA¹

コリンエステラーゼ阻害薬 neostigmine の硬膜外投与が外科的侵襲時の疼痛を軽減することが経験的に知られており, neostigmine 併用の硬膜外麻酔が臨床の現場でも施行されている (Laur etti et al., Anesthesiology 1998; 89: 913-918). しかし, その疼痛軽減の効果の作用機序は解明されていない. そのため本研究では, (1) アセチルコリン (ACh) が痛み伝達調節回路のどの部位に作用し痛みを抑制するのか, また, (2) ACh がどのタイプのコリン受容体の活性化を介して痛み信号伝達を抑えるのかを解明することを目的とした. これらの同定は, neostigmine 硬膜外投与による痛みの抑制機構の解明および, さらに有効かつ安全なコリン系薬剤による疼痛緩和法を確立するうえで重要な医学的課題である.

この問題に答えるために本研究では, 温痛覚性求心性線維が投射する三叉神経脊髄路核尾側亜核を含むラット脳幹水平断スライス標本を新たに開発し, 膠様質ニューロンへの抑制性シナプス入力をパッチクランプ法により記録して, コリン受容体作用薬の影響を検討した. 三叉神経脊髄路核尾側亜核膠様質ニューロンからは GABA_A およびグリシンの2種類の受容体を介した抑制性シナプス後電流が記録された. ACh (1-100 μM) は neostigmine (10 μM) 存在下, 自発的抑制性シナプス後電流の頻度を増大した. この頻度増大はニコチン受容体の活性化による GABA 放出の増加と, ムスカリン受容体活性化によるグリシン放出の増加という二つの機序によって起きている事実を薬理的に同定した. ACh が異なる受容体機構を介して三叉神経脊髄路核尾側亜核膠様質ニューロンへの抑制性入力を増大させることによって, 痛み

信号を抑制するという機序の存在が証明された.

34. 精神生理性不眠症における臨床的特徴についての検討

精神医学 °大淵 敬太・山寺 亘
 伊藤 洋・小曾根基裕
 慎 光秀・林田 健一
 佐藤 幹・牛島 定信

34. Clinical characteristics of Psychophysiological Insomnia in our sleep clinic. K. OBUCHI, W. YAMADERA, H. ITOH, M. OZONE, M. SHIN, K. HAYASHIDA, M. SATO, AND S. USHIJIMA

はじめに: 精神科臨床場面において最も受診頻度の高い睡眠障害は, 睡眠障害国際分類 (International Classification of Sleep Disorders; 以下 ICSD) でいうところの精神生理性不眠症 (Psychophysiological Insomnia; 以下 PPI) である. しかし, 従来の睡眠障害に関する鑑別診断において, PPI は最終的な除外診断的位置づけである印象があり, PPI 自体に焦点をあてた検討や報告は少ない. そこで今回演者らは, PPI の臨床特徴を明らかにすることを目的に, 当院睡眠障害専門外来における PPI 症例について検討した.

対象及び方法: 対象は, 当院睡眠障害専門外来において治療が継続された PPI 症例. 調査は外来カルテに基づき, 性別から過去の治療歴などを含む計 33 項目からなる調査票を用いて行った.

結果: (1) 当院睡眠障害専門外来における ICSD 診断として, 最も多数を占めたのは PPI であった. 1992 年から 2001 年までの 10 年間に同外来で治療が継続された 969 例のうち, PPI 患者は 269 例 (27.8%) を占め, 平均年齢 49.7 ± 16.2 歳, 男性 122 例, 女性 147 例であった. (2) 平均初発年齢は 45.7 ± 16.5 歳で, 平均罹病期間 4.1 ± 5.9 年を経ていた. (3) 初診時の主訴は, 入眠困難が 172 例 (63.9%) で最も多く, 以下中途覚醒 45 例 (16.7%), 熟眠困難 36 例 (13.4%), 早朝覚醒 8 例 (3.0%), 日中の過度の眠気 5 例 (1.9%), 起床困難 3 例 (1.1%) の順であった. (4) 発症の誘因は, 結婚, 転居, 転職などの生活環境変化を契機とした症例が 85 例 (31.6%) と最も多く, 嫁姑, 夫婦, 親子などの家庭内あるいは職場内, 地域内における対人関係上のストレスを契機とした症例が 68 例

(25.3%)と続くが、明確な誘因が聴取されなかった症例も63例(23.4%)に認められた。(5)薬物療法では、234例(87.0%)に睡眠導入剤が投与され、60例(22.3%)に抗不安薬、32例(11.9%)に抗うつ薬、11例(4.1%)にビタミンB12が追加投与されており、非薬物療法のみで治療が継続されたのは16例(5.9%)であった。

当日は、これらについて報告し、若干の考察を加える予定である。

35. S1 支配筋の筋力低下を呈し両側下腿後面に肥大を認めた2症例の腓腹筋病理所見

神経内科 °中村 舞子・伊藤 保彦
松井 和隆・本田英比古
井上 聖啓

35. Bilateral calf hypertrophy with S1 myotomal weakness, 2 cases of gastrocnemius muscle biopsy. M. NAKAMURA, Y. ITO, K. MATUI, H. HONDA, AND K. INOUE

目的: S1根症に伴う一側性下腿後面の肥大と筋病理所見の報告はLapresle(1973)以降散見される。同様の症状を両側性にきたし、S1支配筋に選択的に障害を認めた2症例の筋病理所見について呈示した。

症例: 症例1: 47歳男性、主訴は爪先立ちができない・歩行時の大腿後面の疼痛。L2/3の脊柱管狭窄を認めた。症例2: 66歳男性、主訴は腫が上がる・こむらがえり。L2/3/4の脊柱管狭窄を認めた。いずれも高CK血症、両側下腿後面の肥大、S1支配筋の筋力低下と筋電図にてactive neurogenic changeを認めた。

病理: 腓腹筋病理所見はtarget fiberの増加や小群集萎縮など神経原性変化と、筋線維の大小不同とsplitした肥大線維・中心核の増大・壊死再生といったミオパチー様変化が混在するもので、結合織と脂肪組織の増生を認めた。

結論: 神経障害に伴う骨格筋障害は通常は筋萎縮であり、稀に同様の障害で筋肥大や仮性肥大を呈するとの報告がある。なぜ肥大を生じるのか、その病態機序は興味深いものであり、部分的な脱神経下にある筋への繰り返す運動負荷が原因であると思われる。ここに呈示した2症例においても、一側性の過去の報告と同様に、筋電図・筋病理所見

ともに神経原性変化が主体であった。このため腰部脊柱管狭窄症に伴うS1根症により筋肥大をきたしたと考えた。根症に伴う両側性腓腹部肥大の報告は我々が検索し得た限りでは見当たらず、ここに報告する。

36. 3次元脳血流統計解析法(eZIS)の有用性

°放射線医学, °神経内科 °荻 成行¹・福光 延吉¹
森 豊¹・福田 国彦¹
鈴木 正彦²・松井 和隆¹

36. Usefulness of the three-dimensional statistical analysis in cerebral perfusion. S. OGI, N. FUKUMITSU, Y. MORI, K. FUKUDA, M. SUZUKI, AND K. MATSUI

背景: easy Z-score Imaging System (eZIS)は、画像間差補正法を用いて画像データベースを共有化し3次元的に画像統計解析結果を表示する方法である。従来、脳血流SPECTの視覚的評価においては読影者の経験による相違、3次元的な病変の広がりやの把握困難等問題点があった。最近、大きさ・形の違う個々脳を定位脳座標系に変換し、脳灰白質のデータ抽出を行い、これを健常人のデータベースとピクセルごとに統計学的比較をおこない臨床診断する3D-SSP(3 dimensional stereotactic surface projection)が開発され、現在特にアルツハイマー病の早期診断に使用されている。3D-SSPは2次元表示のために、異常部位の解剖学的位置やその広がりやの診断に関しては限界があると考えられるが、eZISは3次元表示や横断、冠状、矢状断MRI画像上変換が可能であり、診断においてより有用であると考えられる。

目的: 今回われわれはeZISの臨床的有用性を検討した。

方法: 中枢神経系疾患症例に対して、^{99m}Tc-ECD 600 MBq 静注約1時間後に脳血流SPECTを撮像し、eZISと3D-SSPにおける病変部の抽出能を比較検討した。

結果: 脳表投影のみの統計解析結果はeZISと3D-SSPでは、ほぼ同一であったが、eZISでは脳表投影に加えZ値の分布がMRI横断像、矢状断像、冠状断像に表示できるためこれらを合わせて評価すると、eZISの方が3D-SSPより異常領域の解剖学的位置の同定がしやすかった。

結論：eZIS は中枢神経系疾患の診断に有用と考えられた。

37. ラット脊髄損傷モデルにおけるメチルプレドニゾロンと GM1 の中枢痛に対する効果

¹脳神経外科,

²W.M. Keck Center for Collaborative Neuroscience,

Rutgers University

¹長島 弘泰・¹谷 諭

¹阿部 俊昭・¹Wise Young

37. The effects of methylprednisolone and the ganglioside GM1 on chronic central pain in a rat spinal cord contusion model. H. NAGASHIMA, S. TANI, T. ABE, AND W. YOUNG

目的：ラット脊髄損傷モデルにおいて損傷後に自らの後肢などを噛む自傷行動（自食症）はしばしば観察され、この原因は中枢痛であると考えられている。我々はこの咬創の重症度分類（自食症スケール）と calcitonin gene-related protein (CGRP) 染色を用いてメチルプレドニゾロン (MP) と GM1 の中枢痛に対する効果を検討した。

方法：NYU 装置にて中等度のラット脊髄損傷モデルを作成し、それぞれに 10 匹ずつに、コントロール、MP 投与 (30 mg/kg, iv), GM1 投与 (30 mg/kg, ip, 6 週間連日投与) を行った。12 週間の自食症スケールと BBB スケールの観察の後、L1 レベル脊髄組織の CGRP 染色を行い、脊髄後角内の CGRP 陽性面積と脊髄横断面の面積を測定し CGRP 陽性面積率を計算した。

結果：12 週間生存したラットはコントロール群 9 匹、MP 投与群 8 匹、GM1 投与群 9 匹でありこれらを対象とした。BBB スケールにおいて各群間の有意差は認めなかった。自食症スケールにおいても有意差は得られなかったが、MP 投与群で自食症発生が少ない傾向を認めた。MP 投与群の CGRP 陽性面積率は GM1 投与群よりも有意に減少していた。

結論：MP は脊髄損傷後の CGRP 陽性神経線維の sprouting を抑制することにより中枢痛を軽減する可能性が示唆された。

38. 飲酒時失神患者の臨床的特徴

救急部 °片山 晃・小川 武希
平沼 浩一・武田 聡

38. Clinical analysis of alcohol-induced syncope. K. KATAYAMA, T. OGAWA, K. HIRANUMA, AND S. TAKEDA

目的：飲酒時失神患者の急性期における臨床的特徴について検討した。

対象と方法：当院に搬送された意識消失患者で不整脈や脳血管障害などの器質的疾患を除外し、高血圧症、糖尿病、向精神薬服用歴を有していない 130 例を対象とした。病歴、vital sign の変動、血液生化学的検査などについて飲酒群（血中エタノール濃度 10 mg/dl 以上）49 例、微量飲酒群（血中エタノール濃度 10 mg/dl 未満）23 例、非飲酒群 58 例間で比較検討した。

結果：(1) 飲酒群の平均血中エタノール濃度は 58.2 mg/dl であった。また、飲酒開始から失神発症までの飲酒時間は飲酒群では 121 分以上であった症例が最も多かった。(2) 飲酒群の平均年齢 51.9 歳、男女比 5:1、非飲酒群では 37.7 歳、男女比 2:1 と相違を認めたが、失神既往の有無、失神時間、失神時の外傷の有無に関しては各群において差はみられなかった。なお、飲酒者では半数以上に飲酒時失神の既往を有した。(3) 各群とも現場収容時血圧は病院到着時血圧に比し、低下していたが、飲酒群ではより高度であった。各群とも脈拍には差はみられなかった。(4) 飲酒群では非飲酒群に比し、血漿浸透圧と血清 Na 値の上昇、血清 K 値の低下がみられた。

考察：飲酒群では飲酒時間に比し、平均血中エタノール濃度は比較的 low 値を示し、緩徐な飲酒速度を反映しているものと推測され、これはアルコール利尿の特徴に合致した。飲酒時の失神患者では非飲酒者に比し、血圧低下がより高度であり、飲酒は反射性失神の誘発因子または他の誘因で生じる血圧低下の増強因子になりうると考えられ、アルコールの直接作用による血管拡張に加えてアルコール利尿による循環動態の変化も一因と推測された。

39. マウス関節炎モデルに対するエンドスタチンの効果

リウマチ・膠原病内科¹

²同 DNA 医学研究所分子免疫学研究部門

³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

金月 勇¹・横山 徹¹

斉藤 三郎²・城 謙輔³

山田 昭夫¹

39. The effect of recombinant mouse endostatin in mouse arthritis model. K. YOSHIDA, D. KUROSAKA, J. YASUDA, C. YASUDA, I. KINGETSU, T. YOKOYAMA, S. SAITO, K. JOH, AND A. YAMADA

目的：強力な血管新生阻害作用を持つことが知られているエンドスタチンを慢性関節リウマチ (RA) の動物モデルに全身投与し、エンドスタチンの関節炎に対する効果を検討した。

方法：6週齢雌の Balb/c マウスに4種類の抗 II 型コラーゲンモノクローナル抗体を投与し、その3日後 LPS を投与し関節炎を発症させた。エンドスタチン投与群は 0.2 mg/kg/day, 2 mg/kg/day, 10 mg/kg/day 3群に分け検討した。コントロール群には PBS を投与した。投与は関節炎発症前から 13 日間行った。関節炎の評価は、関節炎スコアおよび hind paw thickness により行った。また、抗 II 型コラーゲンモノクローナル抗体投与 22 日目にマウスを sacrifice して病理組織学的検索に供した。

結果：LPS 投与 3 日以内にコントロール群、エンドスタチン投与群、両方とも関節炎の発症が認められた。関節炎発症率に関してはコントロール群とエンドスタチン投与群、両群間には差が認められなかった。関節炎スコアは、エンドスタチン 10 mg/kg/day 投与群においてコントロール群と比べて統計学的に有意に低く推移した。hind paw thickness においてもエンドスタチン 10 mg/kg/day 投与群においてコントロール群と比べて統計学的に有意に短く推移した。病理組織学的検討においては、エンドスタチン投与群はコントロール群と比べて synovial thickening と subchondral bone erosion について改善が認められた。

結論：エンドスタチンの全身投与は RA 動物

モデルにおいて関節炎を抑制する作用があった。特にパンヌの形成および骨破壊を抑制した。

40. 関節リウマチ例の末梢血より EB ウイルス DNA の検出

大昭和製紙診療所 °今泉 忠芳

40. EB Virus DNA detected from peripheral blood of rheumatoid arthritis. T. IMAIZUMI

目的：呼吸器疾患において肺の繊維化を生ずる病変 (例えば特発性間質性肺炎 IIP) において EB ウイルス抗体の上昇のみられることを報告してきた。

関節リウマチは関節における炎症と血管結合組織の増殖が主病変といわれている。繊維化という点では肺の場合との類似があると思われる。

今回は関節リウマチ例数例について、血中より EB ウイルス DNA の検出を試みたところ、陽性の結果が得られたので報告する。

方法：関節リウマチ 3 例, RA 因子陽性 1 例, 対照 4 例を対象とした。

末梢血を採取 (2001.12.1) し, PCR により EB ウイルス DNA を増幅した後, 検出を行った。

Case 1 61 歳♀ 関節リウマチ 1997 より

Case 2 39 歳♂ 関節リウマチ 1989 より

Case 3 68 歳♀ 関節リウマチ 2001 より

Case 4 48 歳♀ RA 陽性 2001 より

Control 1 81 歳♂ 特記病変なし

Control 2 78 歳♂ 陳旧性肺結核

Control 3 80 歳♀ 特記病変なし

Control 4 71 歳♀ 特記病変なし

結果：Case 1, 2, 3, 4 いずれも EB ウイルス DNA 陽性, Control 1, 2, 3, 4 いずれも EB ウイルス陰性の結果が得られた。

考察：関節リウマチ例の末梢血から EB ウイルス DNA が検出された。これは病変局所の病態において EB ウイルスが活性化しており、病変に何らかの修飾を与えていることが示唆された。なおリウマチ反応である RA 因子陽性例においても EB ウイルス DNA が検出されたが、1 例のみであり、さらに例数を重ねる必要があると思われた。

結論：関節リウマチ例の血中より EB ウイルス DNA が検出されることが見出された。

41. HIV 網膜症の1例

眼科学 堀口 浩史・野呂 隆彦
永井祐喜子・酒井 勉

41. A case of HIV retinopathy. H. HORIGUCHI, T. NORO, Y. NAGAI, AND T. SAKAI

目的：今回我々は CMV 網膜炎との鑑別が重要な HIV 網膜症の1例を経験したので報告する。

症例：41歳男性。眼科的自覚症状なし。H14.3.25 肛門周囲潰瘍で当院皮膚科に入院。HSV 陽性、舌カンジダ症を認めたため、HIV 抗体検査施行。HIV 抗体陽性のため、全身精査目的にて感染制御部転科となる。CMV 抗原血症陽性であったため CMV 網膜炎の精査目的で H14.4.9 当科紹介受診。

矯正視力右眼 1.2, 左眼 1.5, 眼圧は右眼 10, 左眼 11 mmHg。前眼部, 中間透光体に所見はなく, 左眼底に軟性白斑を認めた。全身所見では胸部単純 X 線にて両下肺野に淡い間質影, ガリウムシンチで両肺へのびまん性集積を認めた。

経過：眼底所見からは HIV 網膜症が最も疑われた。しかし, 全身所見からは HIV-RNA 陽性, CD4 陽性細胞 $4/\mu\text{l}$, CMV 抗原血症陽性であり, 肺病変がニューモシスチス・カリニ肺炎であると断定できなかったため, CMV による感染症を疑い, 内科にて GCV・ST 合剤投与を開始となる。治療開始後肺所見は著明に改善したが, 眼底所見は一時軟性白斑の増加を認めた。その後徐々に白斑は減少し, 約2ヵ月後には完全に消退した。

考察：HIV 陽性患者で最も注意すべき眼合併症に CMV 網膜炎がある。今回の症例では, 眼底所見は CMV 網膜炎に典型的とは言えず, microangiopathy が主体だったこと, GCV の治療経過と眼所見が一致しなかったことより, CMV 網膜炎よりも HIV 網膜症が考えられた。

結語：網膜症は HIV 陽性患者に比較的多くみられる眼所見であるが治療, 予後を考えるうえで CMV 網膜炎の初期との鑑別が重要である。HIV 陽性患者に対しては, 他科との連携と眼底の定期的な観察および所見の正確な把握が重要である。

42. 人工タンパク質を用いた HIV gp120 に対する強い免疫反応惹起法の開発

¹微生物学第1, ²癌研究会癌研究所蛋白質創薬研究所
¹中村真理子¹・芝 清隆²
大野 典也¹

42. A novel method to induce strong immune responses against HIV gp 120 neutralizing epitope applying an artificial protein. M. NAKAMURA, K. SHIBA, AND T. OHNO

目的：HIV gp120 V3 loop に対する免疫惹起を考えた場合, 従来の方法では中和抗体の得られる効率が非常に低いという問題点があった。それは gp120 の中和ドメインの抗原性が微弱であることに由来すると思われる。そこで我々は, 繰り返しを原理とした人工蛋白質創出法「MolCraft」を用い, その免疫原性増強の可能性を検討した。

方法：読み枠の1つに V3 loop エピトープをコードし, 他の読み枠の1つで α ヘリックスを形成しやすいペプチドをコードするような遺伝子をまずデザインした。すなわち, (1) 読み枠の1つに V3 loop エピトープを含む 20 アミノ酸ペプチドをコードする全ての DNA 配列 1,650 億種の中から, 他の読み枠で α ヘリックスを形成しやすいペプチドをコードするような配列を選び出して多機能マイクロ遺伝子とし, (2) このマイクロ遺伝子を, 連結点で読み枠がランダムにずれるように重合し, 3つの読み枠がいろいろな順番で出現する人工タンパク質ライブラリーを作製した。「繰り返し」と「 α ヘリックス」から創発する「タンパク質らしさ」をエピトープに与えることにより免疫原性を増強しようとする実験デザインである。これらの人工蛋白質を Balb/c マウスに免疫し, HIV に対する液性免疫誘導を ELISA により評価した。

結果：人工蛋白質を用いた免疫から, エピトープである V3 loop ペプチドに対する強い免疫誘導が観察された。対照として用いた, V3 loop ペプチド, V3 loop ペプチドの重合体, α ヘリックスを埋め込まないマイクロ遺伝子から作製された人工蛋白質の場合は, いずれもほとんど免疫誘導をおこさなかった。

考察：繰り返しを原理としてランダムに創生した人工蛋白質に強い抗原提示能のあることが証明

された。その際に α ヘリックスを有する、すなわちエピトープに蛋白質らしさを賦与させることが、免疫原としての性質を獲得する上で非常に重要であることが証明された。これはワクチン療法の新しい展開につながる人工タンパク質利用法であり、その応用が期待される。

43. BALB/c マウスにおける単純ヘルペスウイルス 2 型臨床分離株経膈感染による髄膜炎の発症病理について

皮膚科¹ 峰咲 幸哲・松尾 光馬
本田まりこ・新村 真人

43. Study on pathogenesis of myelitis after intravaginal inoculation of herpes simplex virus type 2 in BALB/c mice. Y. MINESAKI, K. MATSUO, M. HONDA, AND M. NIMURA

背景および目的：性器ヘルペス患者の急性尿閉 (Elsberg 症候群) の原因は仙髄神経根へのウイルス感染による膀胱機能低下と考えられており、当科ではこれまでに単純ヘルペスウイルス 2 型 (HSV-2) 初感染による本症候群を 1 例経験している。今回我々は、髄膜炎の発症と HSV の病原性との関連を明らかにするために、この臨床分離株 (JM-1 株) を用いて以下の実験を行った。

方法：JM-1 株と当科を受診した再発型性器ヘルペス患者より分離培養した HSV-2 株のうち 4 株の計 5 株を各々 BALB/c マウス (6 週齢, メス) に経膈接種 (1×10^5 PFU) して、皮膚症状や神経症状などの臨床経過および抗 HSV-2 抗体を用いた免疫組織化学による感染ウイルスの局在について検討した。HSV-2 接種前の処理は、外陰部を乱切する方法 (乱切群) と、乱切せずに 17β estradiol や Depo-Provera[®] などの性ホルモンを前投与して性周期を調節する方法 (E/DP 群) を用いた。

結果：HSV-2 の感染効率は乱切群のほうが E/DP 群よりも高かった。両群とも JM-1 株を接種したマウスの生存率が最も高かった。免疫染色では接種した株に関係なく、HSV-2 が膈粘膜上皮から後根神経節に至り、後根から脊髄後角へと侵入し、脊髄小脳路や脊髄視床路を上行して脳幹に達する経路が確認された。また脊髄内の中心管周囲の上皮細胞や側角、前角のニューロンやグリア細胞への感染も認められた。下部消化管平滑筋

層内神経叢への感染も認められたが、膀胱神経叢や実質臓器への感染は認められなかった。

結論：HSV 感染の成立には性周期よりも外陰部への外傷による影響が大きかった。ヒトとマウスでは HSV-2 の病原性は一致せず、宿主が変わると病原性が変化した。BALB/c マウスにおける HSV-2 の病原性は接種した株によって異なったが、感染ウイルスの経時的な局在の変化は接種した株に関係なく共通しており、HSV は知覚神経系への感染のみならず、脊髄内において運動神経系や自律神経系に直接感染していき、後肢麻痺や膀胱直腸障害を起こすことが明らかとなった。

44. インテグリンを介したマクロファージの黄色ブドウ球菌貪食機構の解析

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

44. Mechanism of the phagocytosis of *S. aureus* by macrophages via integrin VLA-5. H. SHINJI, K. SEKI, A. UCHIDA, A. TAJIMA, AND S. MASUDA

目的：細菌の宿主組織への定着は感染成立の第一歩であると考えられる。その際、細胞外マトリックス成分との結合を介することが多くの菌において明らかにされている。ブドウ球菌も種々の細胞外マトリックス成分に対する受容体を有しており、これらを介して宿主組織に結合・定着すると考えられる。黄色ブドウ球菌の食細胞 (マクロファージ) による取り込みは、菌表面フィブロネクチン (FN) が結合することにより増加する。今回、その機構について検討した結果について報告する。

方法：ブドウ球菌：黄色ブドウ球菌は Cowan I 株あるいは Cowan I 由来 protein A 欠損株 HLj を用いた。コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) は臨床分離株を用いた。細胞：食細胞は ICR 雌マウス腹腔内にチオグリコレート培地を投与することにより滲出してくる炎症性マクロファージを用いた。

0.1% Tritonx-100 で細胞を処理することにより得られた残渣を細胞骨格画分として用いた。

結果：FN を結合した Cowan I (FN-Cowan I)

の食菌数は RGD ペプチドあるいは、抗-VLA-5 抗体の添加により減少した。また、FN-Cowan I を貪食したマクロファージの細胞骨格画分にはインテグリンを介した細胞接着装置を構成する分子群が集積しており、抗- $\alpha 5$ 抗体による免疫沈降物中にも認められた。

FN-Cowan I の走査電子顕微鏡観察の結果、菌表面に特徴的な突起状構造が認められた。

結論：黄色ブドウ球菌の貪食における FN のオプソニン作用は VLA-5 インテグリンの活性化を介したものであり、黄色ブドウ球菌に結合した FN はインテグリンの活性化を誘導するような構造をとっていると考えられる。

45. ブドウ球菌分離培地クロモアガースタッフ上で様々なコロニーを形成する変異株

アイソトープ実験研究施設 °吉沢 幸夫

45. Colony pigmentation of mutants on a chromogenic plate, CHROMagar Staph aureus. Y. YOSHIKAWA

目的：クロモアガースタッフ（クロモアガー、CHROMagar Microbiology, Paris, France）は、食品や環境材料から黄色ブドウ球菌（黄色ブ菌）を効率的に分離するための発色基質培地で、従来の卵黄培地やマンニト食塩培地より明瞭に培地上のコロニーを判別できる。また、クロモアガーを用いることにより黄色ブ菌と他菌種とを鑑別できるだけでなく、コロニーの色と形状の違う様々な黄色ブ菌変異株を容易に分離できる。これらの変異株の存在は、クロモアガーを用いた黄色ブ菌同定において問題となる。そこで、我々は、通常と異なるコロニーを形成する変異株を分離し、その性状を調べた。

方法：黄色ブ菌として SA113 (NCTC8325) 株を用いた。ニトロソグアニジン (NTG) 処理して SA113 株に突然変異を誘発した後、26 度で 48 時間培養した。菌体を遠心により回収し、10% グリセリンに懸濁して、-80 度で保存した。

この NTG 処理菌の一晩培養液を 10^4 希釈し、クロモアガー平板 1 枚あたり 0.1 ml ずつを塗り広げた。平板を 30 度で 40 時間培養し、生じたコロニーを観察した後、さらに 25 度で 48 時間培養

し、観察した。

結果：NTG 処理菌を黄色ブ菌分離培地であるクロモアガー 30 枚に塗り広げ、培養したところ、約 6 万個のコロニーが生じた。通常、黄色ブ菌のコロニーはピンク色であるが、ピンク色のコロニーの他に青、白、黄色のコロニーを形成する 3 種類の変異株が得られた。さらに、もう一度実験を繰り返して、コロニー形態に異常の見られる 26 株の変異株を得た。これらの株を 42 度で培養したところ、後者の 26 株のうち 10 株は 30 度で生育できるが、37 度でやや生育が悪く、42 度では生育できない温度感受性株であった。

46. 非観血・血糖測定装置の開発（近赤外法センシング技術）

臨床検査医学, 中央検査部 °保科 定頼・河野 緑
槌谷 恵美・海渡 健
太田 真・大西 明弘
相曾 正義・真柄 直郎
町田 勝彦

46. Blood sugar monitoring through the skin. S. HOSHINA, M. KONO, E. TSUCHITANI, K. KAITO, M. OHTA, A. OHINISHI, M. AISO, T. MAGARA, AND Katsuhiko MACHIDA

目的：近赤外法センシング技術応用としてリアルタイム血糖測定方法の開発を行う。食品や薬品分析の場合と同様に血液等の近赤外スペクトルを拡散反射法により測定し、統計的解析法を駆使した血糖の定量分析を行って、無侵襲的測定を実用化する。測定に用いる波長域の設定が重要であり、近赤外を利用した多くの非破壊生体計測が利用している領域 (SWNIR 領域) を利用した。この領域に吸収がある波長を選び家庭で簡単に血糖値を測定できる装置の開発をめざしている。

方法：近赤外分光装置の特色は、必ずしも分光光度計が必要ではなく、干渉フィルター分光器を採用した。近赤外装置の光源としては、タングステン-ハロゲンランプを用い、高度に純化した二酸化テルル結晶を音響光学的にフィルター処理する AOTF (acousto optical tunable filter) チューナブルレーザーを用いた。発光ダイオード (LED) も将来は近赤外域における重要な光源であると考えている。検出器には、短波長領域での CCD など

のマルチチャンネル検出器を用いた。指頭部への近赤外線への導入にはシリコンファイバーシステムを用いた。検体はドナーおよびボランティアの同意を得て集めた。

結果：2000年に血糖測定専用装置ではないが既存の近赤外測定装置を用いて血糖測定に成功した。これを改良して当該方法ではタングステン-ハロゲン光源からシリコンファイバーを介して指頭部に照射し反射光を近赤外域で高感度な光電子倍增管に導き計測する方法を採用している。この方法での測光波長域は1,200~24,00 nmでグルコース濃度2.5~22.2 mmol/L(45 mg/dL~400 mg/dL)の範囲で計測可能であった。アルゴリズムを最小自乗法を採用して対血糖測定値(日立生化学自動分析装置)との相関係数を求めると $n=41$ として $R=0.815$ であった。

考察：今回作製した装置システムで得られたデータからさらに正確度、再現性の高い検査装置の改良が可能と考えられた。

47. 子宮筋腫に対する塞栓療法について

青戸病院産婦人科・産婦人科
 福田 貴則・松本 直樹
 田部 宏・鈴木啓太郎
 森 裕紀子・西井 寛
 渡辺 明彦・落合 和彦
 田中 忠夫

47. Uterine artery embolization for uterine liomyoma. T. FUKUDA, N. MATSUMOTO, K. SUZUKI, Y. MORI, H. NISHII, A. WATANABE, K. OCHIAI, AND T. TANAKA

目的：1995年にフランスのRavinaが子宮筋腫に子宮動脈塞栓術を施行し、子宮筋腫の縮小を認めたと報告した。以来世界各地でUAEの有効症例が報告され、UAEは子宮筋腫の治療法の一つとして認められつつある。当院では1995年8月よりUAEを始め症例を重ねてきたので子宮筋腫に対するUAEの治療効果の実際について検討する。

方法：1998年8月からUAEを始めて2002年5月までの3年9ヶ月の間に43症例施行した。UAE後の自覚症状の改善度(アンケート調査による)、貧血の有無の変化(Hb値あるいは鉄剤投

与の有無)、子宮筋腫の縮小率(超音波あるいはMRIにて計測)の3項目について調査した。

対象は平均年齢44.5歳(36歳から52歳)、症状は過多月経31例、腹部腫瘤感7例、月経困難症3例(重複あり)である。経過観察期間は平均10ヵ月である。漿膜下筋腫5例、粘膜下筋腫19例、筋層内筋腫16例であった。

結果：過多月経は31例中20例に改善を認めた。月経困難症は3例中3例に改善を認めた。筋腫の腫瘤感は7例中5例に改善がみられた。筋腫核の平均縮小率は71.5%だった。筋腫核の再発は2例だった。

結論：月経困難症はほとんどの症例で改善は認めるが、再発する症例もある。子宮腺筋症、子宮内膜症合併の場合などが原因と考えられる。子宮筋腫核の縮小率は平均71.5%で2例再発を認めたが、この成績は子宮筋腫の治療法として有用であると考えられる。子宮を温存する治療であるため子宮頸癌、体癌の否定は必須である。当院へUAE目的に来院された症例の中に2例子宮体癌の症例があった。子宮肉腫は術前に診断が難しいためMRIで検査後、疑わしい場合は手術療法を選択する必要がある。しかし、子宮温存が可能、入院期間が短い、手術侵襲が少ない、などUAEの長所であり今後もこの治療法を希望する症例は増加すると思われる。

48. 巨大児における肩甲難産に対するMRIの有用性

¹産婦人科、²放射線科 ¹杉浦健太郎¹・遠藤 尚江¹
 新家 秀¹・大浦 訓章¹
 恩田 威一¹・落合 和徳¹
 田中 忠夫¹・高木佐矢子²
 福田 国彦²

48 Usefulness of MRI for shoulder dystocia in macrosomia. K. SUGIURA, H. ENDO, M. SHINYA, K. OURA, T. ONDA, K. OCHIAI, T. TANAKA, S. TAKAGI, AND K. FUKUDA²

緒言：肩甲難産とは頭位分娩に際して児頭が娩出した後に、通常の軽い牽引で肩甲が娩出されない状態をいい、骨盤入口部において肩甲が骨盤前後径に一致する場合や、出口部に比して児が過大である場合に生ずる。その頻度は0.15-0.3%とさ

れており、特に児が4,000 g以上の巨大児では約10倍の1.7%に認められるとの報告もある。肩甲難産は、児の腕神経叢麻痺、上腕・鎖骨骨折、あるいは出生児の重症仮死の原因ともなり、また母体には膣・外陰部裂傷あるいは恥骨結合解離などを来し、分娩時における母児のハイリスク因子である。しかし実際、肩甲難産を予測することは非常に困難であった。

目的：巨大児における肩甲難産の評価を目的として、胎児計測および母体骨盤計測におけるMRI検査の有用性を検討した。

方法：超音波検査にて推定児体重が3,600 g以上の症例を対象として、MRI検査、超音波検査、そして出生児の実測値とを比較した。また、Martius-Guthman法X-Pに相当するMRIによる断面にて母体骨盤各径線を計測した。

成績：胎児各部分の計測値に基づく推定児体重は、MRI検査によるものの方が超音波検査よりも実測値に近かった。巨大児の肩甲難産に対するリスク評価に際してMRI検査の有用性が示唆された。

49. 卵巣 steroidogenesis を制御調節する子宮因子の特性

聖マリアンナ医科大学難治医療研究センター

野口 昭文・増渕 美子
平井 正直

49. Evidence for a primary action of uterine-factors to modulate ovarian steroidogenesis in rat. A. NOGUCHI, Y. MASUBUCHI, AND M. HIRAI

目的：哺乳動物のsteroid hormone産生に関するタンパクの研究は急速の進歩を遂げStAR(速効性ステロイド産生調節タンパク)が知られ、mitochondriaに局在し細胞融合によるクローン化をはじめタンパクの機能、遺伝子発現に多様な報告がなされている。StARは卵巣、精巣、副腎においてステロイド産生経路の主たる律速段階となるタンパクで、卵巣ではStAR発現と機能はgonadotropin(LH,FSH)によって速効的に促進調節がなされcAMP・kinaseの情報伝達系を経て作動している。前報までに、ラット卵巣周期とこれに伴うsteroid hormonesの加齢変化を調べ、

若年期(young adult)に子宮摘除すると高齢(414日齢)になっても非子宮摘出群に比べ卵巣機能が低下せず規則的な性周期が維持されることを実証した。換言すると、子宮から卵巣機能老化促進を司る因子の放出(存在)が推定された。この事実は、ヒトにおいても子宮摘除におけるQOL改善因子として報告された(Rhodesら,JAMA,1999)。

方法：今回はPMSG(妊馬血清gonadotropin)投与ラット子宮抽出物を2分し、85°C、10分間加熱処理し(HU)、他方を非加熱抽出物(n-HU)とした。抽出物を夫々前報に従って、ゲル濾過高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で子宮因子の分子量による解析を行った。

結果：n-HUには移動時間の遅い高分子側のpeak 1,3および6が検出された。HUには低分子のpeak 6および5が検出された。steroids検索では、n-HU群にprogesterone(Po),20 α -OH-Pおよび Δ^4 -androstenedione(Δ^4 -A)が有意高値、testosterone(To)とestradiol(E₂)に変動はなかった。HU群では20 α -OH-P, Δ^4 -Aが有意高値、Po,To,E₂に変動はなかった。

結論：①子宮内には卵巣steroidogenesisを制御調節する因子の存在が分子レベルで確認された。②Steroids-3 β -HSD,20 α -HSD及びC₁₇₋₂₀lyase酵素系の活性促進の特性が見出された。

50. 高齢化社会における整形外科治療の問題点 — 大腿骨頸部骨折への対応 —

整形外科 牛久智加良・藤井 克之
丸毛 啓史・舟崎 裕記
安岡 晴海

50. The problems of orthopaedic treatment in an aging society — Management of femoral-neck fractures —. C. USHIKU, K. FUJII, K. MARUMO, H. FUNASAKI, AND H. YASUOKA

目的：近年、高齢者の大腿骨頸部骨折が増加しているが、合併症による手術のリスクや後療法の遅延化、さらには日常生活動作における重篤な後遺障害などの問題点も多い。そこで、演者らは、当院における過去1年間に手術を施行した大腿骨頸部骨折の治療成績を調査し、本疾患への対応について検討したので報告する。

方法：症例は男 10 例，女 37 例の計 47 例で，手術時年齢は 50～93 歳，平均 76.4 歳である。骨折型は内側骨折が 24 例，外側骨折が 23 例で，受傷から手術までの期間は 4～30 日，平均 10.5 日，術式は内側骨折では，観血的整復固定術が 8 例，人工骨頭置換術が 18 例で，外側骨折では全例に観血的整復固定術を行った。手術に際して問題となる合併症を有していたものは 40 例で，循環器障害，糖尿病，脳血管障害，悪性腫瘍，痴呆が多かった。これらの症例につき，術後合併症，在院日数，退院先，さらに術前後の歩行機能につき調査し，これに影響を及ぼす因子を検討した。

結果：在院日数は 50～93 日，平均 76.4 日で，当科における月平均の 2 倍以上に及ぶものであった。術前の歩行状態は，独歩が 34 例，杖あるいはつたえ歩きが 11 例，さらに車椅子が 2 例であったが，退院時，術前とほぼ同等の歩行機能が得られたものは 81% で，これは年齢，受傷から手術までの期間，さらに脳血管障害や痴呆の有無との相関が認められた。退院先は，自宅が 29 例，転院が 16 例，転科，死亡退院がそれぞれ 1 例であった。術後，誤嚥による気道閉塞で死に至った 1 例を含め重篤な合併症は 4 例に認められたが，術前の合併症が術後に悪化するものはなかった。

結論：本疾患に対しては，準緊急の扱いとし，各科連携のもと早期に手術に踏み切ることが重要で，入院当初から家族の受け入れなどの家庭環境や患者の activity を考慮し，ソーシャルワーカーとも連携のうえ退院先を含めた目標を設定する必要があるものと考え。

51. 慈恵式漏斗胸手術

形成外科 松井 瑞子・栗原 邦弘
篠田 明彦・上羽 理恵
小島 正裕・鈴木 文恵

51. Our surgical correction of funnel chest. M. MATSUI, K. KURIHARA, A. SHINODA, R. UEBA, M. KOJIMA, AND F. SUZUKI

漏斗胸手術は胸骨挙上法，胸骨反転法に代表される方法として行われている。

陥凹変形の深さにより漏斗胸係数を求め，数値的に手術適応の判定法もあるが，機能障害，形態

異常の正しい評価ではない。

心肺機能障害を主とする治療例は少なく，多くは形態的，社会的適応から手術治療が行われる。このことから，胸壁の正中線上に手術痕を残さない方法として近年 Nuss 法が行われている。しかし，この方法は太い金属棒を胸郭内に通す方法で，変形した胸骨，肋軟骨の矯正は行われず，2 年間金属棒を留置する必要がある。したがって，就学前，あるいは学童期の子供に 2 年間の運動制限を強いることと，重篤な合併症（膿胸，心嚢膜損傷）は少なくない。また，長期の安定した手術成績の報告もない。このことから，約 20 年間我々が行っている胸骨挙上法に準じた慈恵医大形成外科の方法を報告する。

術式：前胸壁正中縦皮切(第 4 肋骨～第 9 肋骨)で展開し，Ravitch 骨切り部より尾側の肋骨・肋軟骨をはずす。骨は step osteotomy，軟骨は胸骨結合部を離断する。胸骨骨切り，Ravitch 軟骨切りにより胸骨を矯正位に挙上する。先に離断した肋骨・肋軟骨を trimming し，肋骨・骨縫合，胸骨・肋軟骨締結により胸骨を矯正位に固定する。

本法は矯正位に胸郭を固定するために術後に胸郭の動揺はなく，奇異呼吸の合併はない。

骨・軟骨による胸壁の基盤が再構築されるため，胸壁の強度的問題はない。

肋軟骨膜・骨膜を胸郭に固定することで，血腫，浸出液貯留の合併は少ない。

本法を行った父親が，同一疾患の息子の治療を求め，来院した症例と本術式を紹介する。

52. 開大した口唇口蓋裂患者に用いた Hotz 型口蓋床の 1 例

¹歯科，²形成外科 玉井 和樹¹・杉崎 正志¹
田辺 晴康¹・栗原 邦弘²
内田 満²

52. Hotz type orthopedic plate for cleft lip and palate. K. TAMAI, M. SUGISAKI, H. TANABE, K. KURIHARA, AND M. UCHIDA

近年，口唇口蓋裂に対する治療に Hotz 型口蓋床を装着することで，健常児と同様の哺乳機能の回復と歯槽形態の改善および口蓋裂隙を狭小化を目的にその有用性が報告されている。

そこで今回、口蓋裂術後の口蓋裂患児の裂隙を狭小化し、口腔機能の発達を促しながら、口蓋裂手術をよりやりやすくする目的で Hotz 型口蓋床を装着した。

口蓋床は舌の口蓋裂部への侵入を阻止することにより正中側への口蓋の成長抑制を排除し、舌の位置を正常化できる。すなわち早期から口腔機能を正常化し、口蓋の発育を誘導していくことになる。さらに、口蓋床の装着はチューブ栄養や口蓋裂患者の特製乳首の使用から健常児が用いる一般の哺乳瓶に変更することが可能となり哺乳量や体重増加が期待される。

症例は右側口唇口蓋裂の患児で、顎裂口蓋裂の開大が強く認められた。生後 2.5 ヶ月で、本学形成外科にて口唇形成手術を受け歯科初診は手術後 2 ヶ月を経てからであった。一般には口唇形成手術は前方部の顎裂は口唇の緊張圧で急速に縮小して 42% の症例は顎裂の両端が接触する。本症例の場合は、その距離が 7 mm であった。Hotz 型口蓋床の適用と診断して、生後 6 ヶ月で装着した。一般には Hotz 床は出世後できるだけ早期に装着することが望ましいとされている。床の装着を嫌がらずに行うまでに約 3 日を要したが、すぐに哺乳量も増え口腔の機能も改善していることが推測できた。また顎裂部の幅は 3 週間で 1 mm 程度の縮小を認めた。

口唇口蓋裂治療においては、可能な限り創痕が目立たず健常に近い形態、正常な言語、良好な咬合状態を得ることにある。このためにチーム医療が重要となる。

53. 超音波ドラッグデリバリーシステムによる無穿刺神経ブロックの試み

¹麻酔科学, ²ME 研究室, ³脳神経外科

°中川 清隆^{1,2}・佐口 隆之^{2,3}

羽尻 裕美¹・谷藤 泰正¹

天木 嘉清¹・古幡 博²

53. Non-puncture neural blockade by ultrasound: In vivo study of caudal plexus blockade in mice K. NAKAGAWA, T. SAGUCHI, H. HAJIRI, Y. TANIFUJI, Y. AMAKI, H. FURUHATA

目的: 局所麻酔薬の経皮吸収を超音波により加

速・増強させる試みは以前よりなされているが、皮膚浸潤麻酔の増強・加速(局所麻酔薬投与部位のみの痛覚鈍麻)に留まり、神経ブロックには至っていない。我々は、経皮的に lidocaine を投与し、超音波を用いて lidocaine の経皮吸収を加速させることでマウスの尾骨神経叢ブロックを行うことを試みた。

方法: 雄ヘアレスマウス(体重 25-30 g)の背側尾根部に対し水流式超音波照射装置により、経皮的に 2% lidocaine・HCl 投与および超音波照射(LU 群: $n=7$)を行った。水流式超音波照射装置は流水を漏斗で集束させる時、その上流から流体に超音波を発射することで超音波も同時に集束するものである。この装置を用い lidocaine を 60 秒間経皮的投与(37°C, 流量 1.5 l/min), そのうち 30 秒間超音波照射(60 W, 1 MHz, 連続波)を行った。尾骨神経伝導遮断効果を tail flick test(熱源: 尾末端部, baseline latency: 2-4 秒, cut-off time: 7 秒)を用い、5 分ごとに評価した。lidocaine のみを経皮的に投与する群(L 群: $n=5$)をコントロールとした。各測定点の maximal possible effect(% MPE = $100 \times [\text{test latency} - \text{baseline latency}] / [\text{cut-off time} - \text{baseline latency}]$)について Mann-Whitney test, unpaired samples を用い評価した($p < 0.05$)。

結果: LU 群では 5 分で最高値(84.4 ± 10.6%: 平均値 ± 標準誤差)を示し、その後漸減し 20 分で baseline 以下(-13.6 ± 6.7%)となった。L group と LU group の変化を比較すると、5 分後、10 分後(75.1 ± 16.2%), 15 分後(31.8 ± 20.1%)の値はいずれも有意差を認め、20 分後の変化は有意差を認めなかった。

結語: 水流式超音波照射装置を用いて lidocaine 噴流投与を行い、マウスの可逆的尾骨神経叢ブロックを経皮的に行うことに成功した。

54. 発揮張力の違いが無負荷反射に及ぼす影響

¹リハビリテーション医学講座内体力医学研究室

²医学科4年 小川 芳徳¹・西尾 威²
西本 文俊²・立花 久嗣²
高橋 英吾²・宮野 佐年¹

54. The effect of the difference of the display tension on the unloaded reflection. Y. OGAWA, T. NISHIO, F. NISIMOTO, H. TACHIBANA, E. TAKAHASHI, AND S. MIYANO

運動制御 (motor control) は運動自体のコントロールばかりでなく外乱に対しての補正操作も担っている。生体はこの外乱の強さの違いに対して姿勢や平衡機能を適切に調整しているのである。そこで本研究は外乱の程度が motor control に及ぼす影響を検討することを目的とした。この目的のため、一定の張力を発揮しているとき急激にその発揮張力を取り去るという方法を用いた。被験者は神経疾患のない成人男子9名(20~48歳)である。被験者は筋力計に椅座し、右肘は90度に屈曲し、体幹はベルトで固定された。最大腕屈曲力(MVC)は試技前に測定した。測定の手順は、①最大筋力の20%, 40%, 60%, 80%, 100%を発揮し、②その張力を一定時間保持した後、その負荷を急激に取り去る、という操作をそれぞれの発揮筋力で5回ずつ行った。その際の筋電図(上腕二頭筋, 上腕三頭筋), 肘関節角度変化を捉えた。この動作の典型的な筋放電パターンは、腕屈曲を行っている際に上腕二頭筋には筋放電がみられ、上腕三頭筋には筋放電はない。この状態で急激に負荷を取り去ると上腕二頭筋の筋放電に silent period が出現し、この silent period が現れた同時期に上腕三頭筋では筋放電がみられた。すなわち上腕二頭筋活動の急激な休止とそれを助けるために拮抗筋が活動し、肘関節の過剰な屈曲を抑制したものと考えられる。これら上腕二頭筋と上腕三頭筋の活動パターンは全試技の66%にみられたことから、その出現頻度の要因を発揮張力の大小、およびMVCの大小から検討した。その結果、発揮張力が大きくなるに伴い、出現頻度が高くなる傾向にあり、MVCによる差はなかった。また、肘関節角度も同時に捉えた結果、発揮張力が大きくなるに従い肘関節角度も大きくなる傾向にあっ

た。本研究で用いた動作の背景には筋や関節の固有感容器、そして皮膚からの感覚入力などが関与するものと考えられ、この関与の仕方は発揮張力の強度に依存するものと結論した。

55. 発育期サッカー選手の外傷・障害

リハビリテーション医学講座スポーツ医学研究室

河野 照茂・熊澤 祐輔
佐藤美弥子・中島 幸則
中村 豊

55. Sports injuries of adolescent soccer players. T. KOHNO, Y. KUMAZAWA, M. SATOH, Y. NAKAJIMA, AND Y. NAKAMURA

目的: 日本サッカー協会は将来日本代表となる優秀な素材を発掘し、良い環境、良い指導を与えるために全国9地域より選手を選抜してトレーニングキャンプ、すなわちナショナルトレーニングセンターを毎年実施している。今回は1995年から1997年のナショナルトレーニングセンターに参加した、U-12(12歳以下)、U-14(14歳以下)、U-17(17歳以下)のサッカー選手の外傷・障害について検討した。

対象・方法: 対象はU-12, 419名, U-14, 317名, U-17, 300名の計1,036名である。これらの選手に対して、外傷・障害のアンケート調査を行い、その後直接検診を実施した。調査した項目は、所属チーム、練習時間、練習日数、試合数、1週間以上練習を休んだ外傷・障害の既往、現在の愁訴についてである。

結果: 外傷・傷害の既往は、調査時およびその前年の2年間についてまとめた。外傷の発生件数はU-12が134件32.0%、U-14が161件50.8%、U-17が211件70.3%であった。部位別では下肢がほとんどであり、U-12で76.0%、U-14で85.1%、U-17で79.3%であった。障害の発生件数はU-12が114件27.2%、U-14が146件46.1%、U-17が131件43.6%であり、U-12ではオスグッド病が、U-14ではオスグッド病に加えて腰痛が増加し、U-17では障害の種類が多様化していた。外傷・障害の発生率はU-12で30.0%、U-14で50.0%、U-17で50.0%とU-12からU-14にかけて増加していた。

考察：ナショナルトレセンに参加する選手は将来の日本代表を目指す優秀な選手であり、できるだけ障害を起こさないで育成することが重要である。練習時間などをふくめて今後さらに育成方法を考えていく必要がある。

56. 無拘束な状況下での全身動作解析を可能とする DSVC (Dynamic Spatial Video Camera) の開発

総合医科学研究センター高次元医用画像工学研究所

大竹 義人・鈴木 直樹
服部 麻木・鈴木 薫之
林部 充宏

56. Development of Dynamic Spatial Video Camera for the whole body motion analysis under the unrestraint situation Y. OTAKE, N. SUZUKI, A. HATTORI, S. SUZUKI, AND M. HAYASHIBE

目的：整形外科やリハビリテーションなどの領域では定量的な動作計測が不可欠である。これまで、光学式あるいは磁気式の三次元位置計測装置で体表面につけた複数個のマーカの三次元位置を計測することによって motion capture を行う技術は開発されているが、光学式の場合マーカがカメラから隠れてしまうと計測ができず、磁気式の場合測定精度が周囲の磁場環境に影響されるため広い範囲での計測は困難であり、またワイヤーに拘束されるなどの問題があり、測定可能な動作がかなりの制限を受ける。我々は、全身の動作を完全に無拘束な状況でかつ定量的に計測することを目的として Dynamic Spatial Video Camera (人体動作時空間撮像装置, DSVC) を開発した。

方法：60台のデジタルビデオカメラを同期させ、直径4m(外径)の金属製のリングに同一円周上に6度ごとに固定した。このリングは移動式クレーンにより吊り下げられ、被験者の移動に追従してカメラを適正な位置に持っていくことができる。被験者はリングの中央で無拘束な状況で動作が可能である。また、本システムを設置した部屋、DSVC本体、移動式クレーンともに一定の彩度の青色に塗装し、クロマキー手法により被験者以外の映像を消去できるようにした。

結果：被験者の一連の動作を任意の視点から回復して観察し、またある瞬間における動作を静止させたまま回転させて観察する、といったことが可能となった。また、隣のカメラとの6度の視差を利用することで任意視点からのステレオ立体視が可能となった。さらに、これらの画像から被験者のみを抽出することで各瞬間における被験者の三次元的なモデルを作製した。

結論：DSVCを用いて全身動作を撮影し、被験者を自由な視点からかつ定量的に観察した。本システムは完全に無拘束な状況下での動作計測を可能とし、整形外科やリハビリテーションなどでの患者動作の観察、解析、リハビリ効果の検討だけでなくスポーツ医学における動作の定量化などを可能とする新しい解析装置となると考えている。

57. 入院患者の臨終における医療のあり方を考える

— 第三病院入院患者の死を巡る実態調査から、よりよい看取りをめざす —

¹第三病院, ²総合診療部, ³耳鼻咽喉科
⁴脳神経外科, ⁵看護部
中田 哲也^{1,2}・梅澤 祐二^{1,3}
坂井 春男^{1,4}・永山 和男^{1,2}
田中千代子^{1,5}・木下 博子^{1,3}
山下 正和^{1,5}・田畑瑠美子^{1,5}
鈴木 俊子^{1,5}

57. What we can do to relieve the suffering of dying patients and the grief of families. — Based on the survey of the state of patients' death in Daisan Hospital — . NAKADA, Y. UMEZAWA, H. SAKAI, K. NAGAYAMA, C. TANAKA, H. KINOSHITA, M. YAMASHITA, R. TABATA, AND T. SUZUKI

目的：近年病院で臨終を迎える患者さんを巡って、尊厳死を求める声やスパゲッティー症候群に対する批判など、よりよい看取りを求める世論が高まりつつある。そこで、慈恵医大第三病院に入院した患者がどのような形で臨終を迎えているかの調査を行い、今後大学病院で、どのような看取りをめざすべきかを検討した。

対象および方法：第三病院に入院後、本年1月以後に死亡退院された全科の患者を対象に、生前の心肺蘇生の希望と死亡時の心肺蘇生の有無、死亡時に患者に装着されていた医療器具の種類、さ

らに死後霊安室での焼香に医師が参加したか否かについて調査を行った。

結果：患者の生前に危篤時の心肺蘇生を希望した家族は11%で、実際的心肺蘇生は23%に行われていた。患者死亡時の末梢血管ルート、CVPルート、バルーンカテーテル、ECGモニター、SaO₂モニターの装着率はそれぞれ54, 49, 82, 95, 53%で、12名に胃管が、4名に人工呼吸器が装着されていた。また患者の死後、96%の医師が焼香に参加していた。

結論：生前に患者と家族がどういう看取りを望んでいるかを十分把握すること、臨死に当たっては患者の苦痛となる不要な器具は取り除いて、患者・家族の最後の別れを妨げないよう配慮することが大切と考えられた。また患者の死後、遺族へのグリーフケアの大切さを医師・看護婦共再認識すべきと考えられた。