

一般演題

1. 医学科5年生のクラークシップ臨床実習評価の指導医によるばらつき

¹循環器内科, ²教育センター,
³武蔵野大学メディカルセンター
⁴佐々木英樹^{1,2}・岡崎 史子¹
吉村 道博¹・福島 統²
望月 正武³

1. Differences among clerkship directors in the grading of fifth-year medical students. H. SASAKI, F. OKAZAKI, M. YOSHIMURA, O. FUKUSHIMA, AND S. MOCHIZUKI

目的: 本学における5年生の臨床教育はクリニカル・クラークシップで行っているが, その評価は主観的要素が入りやすいため指導医による評価のばらつきが予想される。平成17年度5年生臨床実習における循環器内科実習成績と全実習成績を比較し, 各指導医による評価のばらつきを比較検討した。

方法: 平成17年度に循環器内科にて臨床実習を行った医学科5年生62名の実習成績を対象とした。循環器内科実習は指導医, レジデント, または研修医の主治医チームに1名の医学生を配属し2週間行った。循環器内科実習評価は本学で作成したクラークシップ臨床実習共通評価表を用いて指導医と指導責任医が評価した。全実習評価は, 実習期間により配点された各実習点の総合得点を用いた。また, 循環器内科と全実習の評価の差は, 循環器内科実習成績の偏差値と全実習成績の偏差値の差の絶対値を指標とした。

結果: 循環器内科実習成績と全実習成績は有意に正の相関を認めた ($r=0.436$, $p<0.001$)。循環器内科実習成績と全実習成績の相関は, 指導医により有意に強い正の相関を認めるもの ($r=0.781$, $p<0.05$) から相関がないものまで様々であった。有意な正の相関を認めた指導医は3人チームやFD経験者が多かったが, 指導医の経験年数には関係なかった。また, 循環器内科実習評価と全実習評価の差は, 指導医間で有意差を認めなかった。

結論: 指導医による臨床実習評価のばらつきを少なくするためには, 指導医の経験期間よりも主

治医チームの3人チーム化や指導医のFD参加が有用であると考えられる。

2. 医学生に対する効果的な緩和ケア教育の検討

¹医学科4年, ²腫瘍・血液内科,
³要町病院緩和ケア科, ⁴麻酔科
⁵有富 知明¹・井上 大輔²
吉澤 明孝³・柵山 年和²
市場 保²・相羽 恵介²
小林 直²・谷藤 泰正⁴

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

目的: 平成18年度, 東京慈恵会医科大学医学部の4年次学生全員に対し, 緩和ケアの講義を少人数(10名)に分け, 腫瘍・血液内科の医師2名で指導した。講義前・講義後のアンケート調査から, 医学生の医療用麻薬に対する認識の調査と効果的な緩和ケアの指導方法を検討した。

対象と方法: 医学部4年生108名を対象とし, 3時間の緩和ケア講義(座講1時間, 実習2時間)を行った。講義内容は, ①緩和ケア総論の講義, ②症例を収めたビデオ映像の供覧と試問, ③病棟での患者との面談と緩和ケアチームの業務の見学, ④愛する人への手紙を提出「あなたが末期癌だとしたら, 誰にこのことを伝えますか。その人に手紙を書いて見ましょう」(発表で原文を提示)で, アンケートでは学生に理解度・満足度を5段階評価(5が最高, 満足)してもらった。

結果: ①108人中105名が講義に出席した。

②評価をカッコ内に記す。[理解度]WHO方式がん疼痛治療法とその五原則(3), 緩和ケアチームの役割(4), タイトレーション(3), オピオイドローテーション(3), がん性疼痛の特徴と種類(3), モルヒネ抵抗性の痛みと鎮痛補助薬の適応(3) [満足度]進め方(4), 時間配分(3), 指導者の人数(5), DVDの使用(5), 病棟症例見学(4), 全体的な満足度(5)

考察: 1. オピオイドに対して違和感を持ち痛みによる種類や投与量を考慮する必要があるが, 作用効果減弱や死期の早まりはないと考える人が

多かった。

2. よりたくさん症例を見て、在宅や病棟などもっと現場を知りたかったという要望が多く、医学科4年生の緩和ケアへの関心の高さを示している。

3. 緩和ケアについての医学用語を知らない人がほとんどだったが、講義を通してある程度理解できたようである。講義は、全体的に満足している人が多かった。

4. 緩和ケアの修得には、現場の声や空気を体験させることが有用である。

3. 臨地実習における看護学生のヒヤリ・ハット事例の実際と対応・指導の方策

慈恵看護専門学校

鹿倉みさ子・森實 詩乃
吉田 恵美・池田 直美
前田 聡子・蝦名 總子
眞柄 直郎

3. Narrowly avoided accidents and strategies for dealing with them in the practical training of nursing students. M. SHIKAKURA, S. MORIZANE, E. YOSHIDA, N. IKEDA, T. MAEDA, F. EBINA, AND T. MAGARA

目的：患者の身体に影響を与えたヒヤリ・ハット事例の実態およびそれが発生しやすい場面や要因を把握し、今後の対応、指導のあり方についての手掛かりを得る。

方法：私大系看護専門学校7校開発の「臨地実習中のヒヤリ・ハット事例、事故等に関する記録用紙」に担当教員が記載。過去5年間に記載された内容を集計。

倫理的配慮：記載により職務上不利益を被らないこと、任意、無記名であることを説明。

結果：報告総数179件の内、患者の身体に影響を与えた事例は17件であった。領域別件数では老年、成人、小児に多い。時間帯は11:00~12:00, 15:00~16:00が多い。これは学生が関わる援助が多い時間帯である上、看護師の交代時間に一致し看護師と学生が共に行動できないからと推測する。患者の健康段階は受持つ機会の多い「やや不安定な状態」「安定期」に多い。日常生活自立度は「全面介助」「部分介助」の順に多く、技術場面は

「運動・休息」「栄養・食事」「清潔」に多い。患者に起こったあるいは起こりうる主な身体障害は「外傷」「打撲」「出血」であった。発生原因は「学生側の問題」が多く、一人で援助した、患者状態のアセスメント不足、一人でできるまたはできないの意思表示ができないため等と考える。

結論：(1) ヒヤリ・ハット事例の発生原因を更にきめ細かく追求する。

(2) 指導者と教員がヒヤリ・ハット事例の現状に共通な認識を持ち、個々のレディネス把握に努める。

(3) 実際の事例を実習前の学生に伝え、事故防止の意識を高める。

以上を踏まえ学生の安全教育に取り組むつもりである。

4. 当院におけるCCU収容患者の現状

循環器内科

八木 秀憲・小武海公明
小川 崇之・橋本 浩一
阪本 宏志・伊達 太郎
柴山 健理・稲田 慶一
川井 真・岡崎 史子
谷口 郁夫・吉村 道博

4. Characteristics of patients admitted to the coronary care unit of The Jikei University Hospital. H. YAGI, K. KOMUKAI, T. OGAWA, K. HASHIMOTO, H. SAKAMOTO, T. DATE, K. SHIBAYAMA, K. INADA, M. KAWAI, F. OKAZAKI, I. TANIGUCHI, AND M. YOSHIMURA

当院は平成15年7月1日より東京都CCUネットワークに加盟し、東京都の救急医療に携わってきた。また、当院院内でもよりよい救急体制を構築すべく検討が進んでいる。今回我々は平成16年4月から平成19年3月までの当院CCU収容患者を対象とし、救急患者収容体制について検討し、若干の考察を加え報告する。

当院CCUの年間収容患者は220例(平均年齢66.4±12.7歳, 男性76.4%)であった。その44.0%は救急搬送症例で、53.7%が救急外来を經由していた。紹介率をみると、全症例のうち60.2%がかりつけ患者であり、紹介患者23.0%、直接来院患者は16.8%であった。疾患内訳は急性心筋梗塞

(AMI, 26.6%), 不安定狭心症 (UAP, 18.8%), 心不全 (CHF, 20.1%) が三大疾患であった。各疾患のCCUへの搬送経路を見ると、救急外来経由はAMIが最も多く69.3%, UAPが51.2%と最も少なかった。またAMIは院内症例が7.4%と最も少なく, UAPの院内症例が24.0%と最も多かった。各疾患別の紹介率はAMI 26.7%, UAP 24.0%, CHF 21.1%であったが, かかりつけ患者はCHFが69.9%と最も多く, AMIは42.0%と最も少なかった。一方直接来院患者はAMIが31.3%と最も多く, CHFは9.0%と最も少なかった。CCU入院後, 全症例のCCU平均在室日数は 5.0 ± 5.6 日であった。当院CCUは4床であるが, 1日平均では3.0床在室していた。結果として, 年間を通して満床のため東京都消防庁へCCU収容不可と報告している日数は平均約98日であった。

今後我々は, riskを負うことなくCCU収容患者を速やかに一般床へ転床することによりCCUの救急患者収容体制を確立し, 救急患者への対応をより円滑に行えるよう努める必要がある。今回CCU収容患者の検討を加えることで, 当院の救急患者収容体制を充実させていくにあたり, 今後のCCUの救急患者収容体制, 特に虚血性心疾患への対応, また院内症例の対応についても検討できれば幸いである。

平成16-18年度CCU入院状況

年間平均症例数	220例
平均在室日数	5.0 ± 5.6 日
1日平均在室症例数	3.0例
年平均CCU close時間	98日19時間26分
月平均CCU close時間	8日2時間2分

5. 輸血副作用管理への対応

輸血部

市井 直美・星 順隆
島 誠子・堀井 節子
近藤 恵子・鶴間久美子
伊藤 幸子・堀 淑恵
山本 公子・山崎 恵美
永井 高史・大坪 寛子

5. Management of transfusion-related adverse events. N. ICHII, Y. HOSHI, S. SHIMA, S. HORII, K. KONDOU, K. TSURUMA, S. ITOU, T. HORI, K. YAMAMOTO, E. YAMAZAKI, T. NAGAI, AND H. OOTSUBO

目的: 輸血製剤による副作用は, 軽度なものから致死的な合併症を起こすものまで多岐にわたり, 正確に頻度を把握するには, 臨床サイドと輸血部との綿密な連携が必要である。また製剤のリスクの変化に伴い, 副作用の種類も変化してきているため, 輸血副作用の変遷を検証することとした。

方法: 2001年1月から2006年12月までの当院における5年間の輸血患者を対象とした平均輸血患者数はおおよそ延べ2,000人/年, 使用製剤はMAP 12,000単位/年, 血小板28,000単位/年, 凍結血漿9,800単位/年程度であり, 副作用報告書の回収率はおおよそ95%である。副作用報告書をもとに件数, 内訳について検証を行った。

結果: 副作用は2001年の67件以降, 年次で68件, 87件, 81件, 142件, 223件と年々漸増しており, とくに2004年12月以降, 報告書の書式変更に伴い, バイタルサインの記入, 副作用に関する詳細な記載を徹底化したことにより, 報告数は増加した。製剤別では血小板製剤が依然半数以上を占めているが, 凍結血漿は減少し, 逆にMAPによる副作用報告が増えている。内訳では5年前までは発疹, 発熱が殆どであったが, 近年, 軽度の発熱, 発疹の増加に加えて, 呼吸困難, 細菌感染症の疑いなどの報告が増えていることがわかった。

考察: 平成14年7月の血液法制定および薬事法改正に伴い, 我々は輸血療法委員会を介して, 輸血施行前後の観察の重要性と報告の義務について臨床側に協力を要請してきており, 教育的効果が

報告の増加につながったものと考えている。幸い、この5年間で致死例はないものの、当院附属分院では2000年に血小板製剤を介した細菌感染症による死亡例を経験している。これらを踏まえて臨床側に対し更なる情報の共有を徹底すると同時に現在整備中の副作用発生時の対応マニュアルについて報告する。

6. IFN 自己注射導入における薬剤管理指導の有益性

¹薬剤部, ²消化器・肝臓内科
 伏見 友里¹・長郷千香子¹
 安藤 尚美¹・加藤順一郎¹
 北村 正樹¹・村山 正人¹
 菊野 史豊¹・石川 智久²

6. Benefits of an educational program for interferon self-injection for patients with chronic hepatitis C infection. Y. FUSHIMI, C. NAGOU, N. ANDO, J. KATO, M. KITAMURA, M. MURAYAMA, F. KIKUNO, AND T. ISHIKAWA

目的：一昨年、慢性C型肝炎(CHC)に対する少量長期のインターフェロン在宅自己注射療法(IFN自己注)が保険収載され当院においてもペグインターフェロン・リバビリン併用療法の不応例や高度肝線維化症例、さらには高齢症例における線維化抑止や発癌予防を目的に導入された。IFN自己注は製剤特性に加え、他疾患とは異なり感染性廃棄物などの問題もあり、正確かつ安全な使用が重要である。薬剤師のIFN自己注における患者指導は必須であると考えられ、当院薬剤部における指導現状を再評価してみた。

対象・方法：当院消化器肝臓内科にて少量長期インターフェロン治療が適応と判断され、rIFN-aCon1によるIFN自己注を導入したCHC 27例(平均年齢61.6歳, 男性13例, 女性14例, 外来導入を含む)を対象とした。IFN自己注導入の前後及び退院時に、各段階に当院独自の指導プログラムを構築した。薬剤の取り扱い、副作用、注射手技、衛生管理の習熟及び理解度について各段階で評価した。

結果：指導を開始するにあたり、初めてIFN自己注を導入する患者からは、「自分で針を刺すこと

への恐怖心」「手技の習得が難しいのでは?」、「副作用に対してどのように対処したらよいのか?」等のIFN自己注導入にあたり不安を訴える声が多かった。しかし、プログラムに沿った内容で患者指導を行うことにより安全な手技の習熟に加え、心理的不安の解消に寄与でき長期継続しての加療が可能となった。感染性廃棄物管理の周知により、二次感染等の事案も発生していない。

結論：IFN自己注における薬剤師による指導が、安全確実な加療継続において極めて有効であることが確認された。今後も医師、看護師と協力連携を図りつつ、さらなる有益なIFN自己注に対する指導方法を確立させていくべきと考えられた。

7. 在宅がんターミナル期の療養にかかる費用と遺族の経済的負担

看護学科(在宅看護学)
 春日 広美・佐藤 正子
 遠山 寛子

7. The medical expenses and responsibilities of the families of home-care patients with advanced cancer. H. KASUGA, M. SATOU, AND H. TOYAMA

目的：訪問看護は療養者の経済面を考慮した援助が必要である。本研究では、在宅がんターミナル療養者の看取りにかかる費用について、遺族を対象に調査したので報告する。

方法：①対象者：自宅で最期の1週間以上を療養したがんターミナル療養者の遺族。

②データ収集・分析：訪問看護ステーションから紹介され、研究協力の同意書に署名を得た7名に、構成的および半構成的インタビューを行なった。費用の概算は基準統計で、半構成的質問への回答は質的に分析した。

③倫理的配慮：東京慈恵会医科大学倫理委員会の承認を得て実施した。

結果：①対象者の背景：年齢30～60歳代。療養者との関係：嫁、娘、息子、妻など。療養者の年齢68～89歳(平均80.4歳)。

②在宅での最期の療養期間：40日～1年半。

③最期の療養にかかった費用：総額70,080円～242,202円。平均130,913円。1ヵ月あたりの費

用は9,800円～59,269円。

④ 費用の負担状況：全員が療養者の年金等から支払っていた。

⑤ 費用負担の受け止め：予想以上の額だった4名。ほぼ予想どおりだった3名。

⑥ 療養者の看取りのため退職した遺族が1名いた。

考察：① 今回の対象は、厚生年金を主とした経済的な基盤を持つ療養者の遺族であったため、遺族の負担は少なかった。

② 経済的基盤が弱い基礎年金のみの受給者¹⁾の場合、平均の療養費総額130,923円は重いと推測される。

③ 遺族の経済的負担は、費用の支出だけではなく、看取りのための休職、退職による収入の減少もある。

④ 療養者の経済的基盤を考慮し、計画的な訪問診療、訪問看護が必要とされる。

結論：① 在宅での療養費用は、療養者・家族によって受け止めは異なるが、低所得者層にとってはその負担は大きいと、何らかの支援が必要である。

② 療養者の年金等の収入の有無が、遺族の費用負担の意識を左右する。

③ 遺族の経済的負担は、支出と収入の両面で考える必要がある。

④ 退院時、また在宅療養中は、医療や介護のサービスを調整し、経済的負担を考慮した援助が求められる。

¹⁾ 平成19年度社会保険庁統計によれば、平成17年度老齢基礎年金のみの受給者の平均給付額は47,210円である。

本研究は平成17年度看護学科研究助成金による研究成果の一部である。

8. ProbenecidはMDCK細胞における自発的細胞内カルシウムオシレーションを抑制する

¹薬理学講座第1, ²腎臓・高血圧内科

宇田川 崇^{1,2}・花岡 一成²

大坪 主税¹・細谷 龍男²

川村 将弘¹

8. Probenecid inhibits spontaneous calcium oscillations in Madin-Darby canine kidney cells. T. UDAGAWA, K. HANAOKA, C. OTSUBO, T. HOSOYA, AND M. KAWAMURA

腎尿細管上皮細胞では管腔側からのCa²⁺再吸収と細胞内小器官からのCa²⁺放出が絶えず起こっているが、細胞内Ca²⁺濃度([Ca²⁺]_i)は低濃度に調節されている。腎尿細管上皮細胞の[Ca²⁺]_iの調節にはCa²⁺ channel, Ca²⁺ pump, polycystin channelなどの関与が考えられているが、詳細な機序は解明されていない。

我々は、イヌ正常遠位尿細管(Madin-Darby canine kidney: MDCK)細胞を用いて[Ca²⁺]_i動態を測定し、[Ca²⁺]_iがどのような状況で変化するか検討した。

我々はMDCK細胞において自発的な[Ca²⁺]_iオシレーションが起こることを確認した。細胞外Ca²⁺を除去するとオシレーション頻度が減少するものの完全には消失しなかった。また、細胞外から2-APB, caffeine, thapsigargin, CPAを投与すると[Ca²⁺]_iオシレーションは抑制された。これらの結果から[Ca²⁺]_iオシレーションにはIP3/ryanodine receptor感受性細胞質内カルシウム放出機構が重要であると考えられた。

probenecidは蛍光指示薬の細胞外への漏出を抑制するために[Ca²⁺]_i動態測定時に汎用される。今回我々はprobenecid投与によって[Ca²⁺]_iオシレーションが容量依存性に抑制されることを確認した。probenecidによる[Ca²⁺]_iオシレーション抑制後にthapsigarginまたはCPAを投与すると一過性[Ca²⁺]_i上昇が起こることからprobenecidの[Ca²⁺]_iオシレーション抑制機序は少なくとも細胞内貯蔵カルシウム枯渇によるものではないことを確認した。

まとめると、我々はMDCK細胞において自発

的な $[Ca^{2+}]_i$ オシレーションが起こることを確認し、probenecid が $[Ca^{2+}]_i$ オシレーションを抑制することを確認した。非興奮性細胞である腎尿細管上皮細胞において、他の動物種でも、生体内の尿細管でも自発的 $[Ca^{2+}]_i$ オシレーションが広く観察される可能性がある。 $[Ca^{2+}]_i$ オシレーションが腎尿細管上皮細胞の機能維持にどのように関係するのか今後さらなる検討が必要である。

9. トレハロースのカートレハロースを溶かした人工細胞内液でのカエルスキンドファイバー収縮能—

¹医学部医学科4年, ²分子生理学講座
青木 啓仁¹・木村 雅子²

9. The effects of trehalose on muscle. H. AOKI AND M. KIMURA

背景・目的: トレハロースは自然界の動植物に広く含まれている糖類の一種であり, エネルギー源として利用される一方で種々のストレス下(高・低温, 乾燥, 脱水)でのタンパク質や細胞膜の保護作用が報告されており, 作用機序として水との関わりが期待されている。筋収縮は「水」という場で行われるタンパク質相互作用であるから, トレハロースが水を介して筋収縮を修飾するという仮説のもと, トレハロースが筋収縮能に及ぼす効果を調べた。

方法: ウシガエルの縫工筋からメカニカルスキンドファイバーを作成し, カルシウム濃度を累加的に高めた人工細胞内液を用いて pCa 張力曲線を得た。その後 0.5 M トレハロースあるいはスクロース入り人工細胞内液でも同様に pCa 張力曲線を得て, 最大張力, カルシウム感受性を比較した。また標本を一晩乾燥させ, 乾燥させる前後での pCa 張力曲線からも比較した。測定前に 0.5% トリトン X100 にて内部膜系を破壊し, 筋節長は 2.4 μm に調節してある。

結果: トレハロース, スクロースともにカルシウム感受性を約 0.4 ユニット低下させた。またトレハロースは最大張力を 10% 増加させたがスクロースではほとんど変化がなかった。標本を一晩乾燥させた後での測定ではどの液体でも乾燥前に比べてカルシウム感受性はほとんど変化しなかつ

たが, 糖類なし人工細胞内液では最大張力が 70% 減少し, 糖類入り人工細胞内液では最大張力はほとんど変化しなかった。オストワルト粘度計で測定した糖類入り収縮液の相対粘度に違いは見られなかった。

考察: カルシウム感受性が同じだったことと相対粘度に違いがなかったことから糖類による相対粘度の変化がカルシウム感受性に変化を及ぼした可能性が示唆される。一方トレハロースが最大張力を増したことは相対粘度が増加するにつれて最大張力が減少するという報告とは異なる。これはトレハロースが直接タンパクと作用して張力を増加させた可能性がある。一晩乾燥させた後の糖類入り収縮液では乾燥前と比べて最大張力がほとんど変化しなかったことは糖類についている-OH基によって糖と水との親和性が高くなることで筋線維の水を保持し, 筋線維の構造を保っている可能性が考えられる。

10. 上皮細胞の酸化ストレス応答: タンパク質の酸化修飾とユビキチン依存性分解系との関係

¹生化学講座, ²消化器・肝臓内科
湯川 豊一^{1,2}・高田 耕司¹
嶋田 洋太¹・田尻 久雄²
大川 清¹

10. Oxidative stress responses of epithelial cells: The relation between oxidative protein modification and the ubiquitin proteolytic system. T. YUKAWA, K. TAKADA, Y. SHIMADA, H. TAJIRI, AND K. OHKAWA

目的: 酸化ストレスは, 生活習慣病を含む様々な疾患の発症に関与する。その分子機序に関しては, タンパク質, 脂質, 核酸等の酸化修飾による異常化が指摘されている。一方, 異常タンパク質の分解を担うユビキチン-プロテアソーム系は, 酸化ストレスの制御に不可欠である。しかし, 両者の関係は十分に解明されていない。そこで, 重金属カドミウムと近位尿細管上皮由来 HK-2 細胞によるモデル実験系を用い, タンパク質の酸化修飾とポリユビキチン化の関係を解析した。

方法: HK-2 細胞を 48 時間曝露時の EC₅₀ に

相当する 70 μ M カドミウムに曝露した。経時的に細胞を回収し、全細胞抽出液を調製した。その一部は免疫沈降によるポリユビキチン化タンパク質の分析に供した。酸化修飾は非チオール型のものとはチオール型ものに区別し、前者(カルボニル化, HNE 化, チロシンニトロ化) は各抗体を用いたウェスタンブロットで検出した。可逆的チオール酸化は、還元剤存在下及び非存在下での SDS-PAGE およびウェスタンブロットのバンドパターンと比較から検出した。

結果: カドミウム曝露後 6~24 時間にかけて、ポリユビキチン化タンパク質は顕著に増加し、高レベルを維持した状態で細胞死に至った。この結果は酸化ストレスによる細胞死に先立ち、異常タンパク質が増加することを強く示唆する。また、その過程において、非チオール型の酸化修飾タンパク質には明確な経時的変動が認められなかったものの、チオール酸化型ものは曝露 3 時間以降から同様の増加傾向を示した。免疫沈降で分離したポリユビキチン化タンパク質にもこれらの酸化修飾を見出したが、その中でチオール酸化に関してのみポリユビキチン修飾との間に量的な相関性を認めた。

結論: カドミウムによる半致死的な酸化ストレスは HK-2 細胞のタンパク質の異常化によるポリユビキチン化を誘導した。この現象において、最も重要な酸化修飾はシステイン残基のチオール酸化と推定される。今後、他のタイプの酸化ストレスに関しても同様であるかの検討を必要とする。

11. マウスコラーゲン関節炎における血管内皮前駆細胞の動向

¹リウマチ・膠原病内科,
²DNA 研究所分子免疫学研究部
 *安田 千穂¹・黒坂大太郎^{1,2}
 安田 淳¹・吉田 健¹
 古谷 和裕¹・野田健太郎¹
 浮地 太郎¹・尾田麻衣美¹
 金月 勇¹・山田 昭夫¹

11. Kinetics of circulating endothelial progenitor cells in mice with type II collagen arthritis. C. YASUDA, D. KUROSAKA, J. YASUDA, K. YOSHIDA, K. FURUYA, K. NODA, T. UKICHI, M. ODA, I. KINGETSU, AND A. YAMADA

目的: マウスコラーゲン誘導性関節炎 (CIA) において、骨髄由来血管内皮前駆細胞の動態を検討する。

方法: CIA を誘導した雄 DBA/1j マウスから末梢血を経時的に採取し、各時点での循環血管内皮前駆細胞 (CD45-Flk-1+CD34+CD117+細胞) を flow cytometer にて計測した。Control 群として、同週齢の雄 DBA/1j マウスを用いた。関節炎マウスでは、関節炎の重症度をスコア化し、経時的に測定した。また、雌に雄の骨髄を移植した骨髄キメラマウスを CIA 群と control 群の 2 群に分け、CIA 群にのみ関節炎を誘導した。両群の後肢を経時的に採取し、パラフィン切片を作成した。後肢のパラフィン切片を二重免疫染色および Fluorescence *in situ* hybridize (FISH) 法にて多重染色し、関節炎部局所での骨髄由来血管内皮細胞 (CD45-CD31+Ychromosome+細胞) 数を計測した。さらに滑膜内全血管数に対する骨髄由来血管内皮細胞含有血管数の割合を算出し、関節炎部局所での血管新生の指標とした。循環血管内皮前駆細胞および骨髄由来血管内皮細胞含有血管の割合はそれぞれ経時的に関節炎スコアと比較検討した。

結果: CIA において循環血管内皮前駆細胞は関節炎発症に伴って増加し、病態を形成する過程でより多く増加していた。関節炎部局所での骨髄由来血管内皮細胞は循環血管内皮前駆細胞の変化に遅れて増加し、病態完成期に関節炎の重症度と有意に関連した。

結論：関節炎では血管内皮前駆細胞が病態形成時に骨髄から循環血中に動員され、その後、局所に移動して病態に関与する可能性が示唆された。

12. ラット延髄孤束核のシナプス発達と圧受容器反射の獲得

解剖学講座（肉眼・神経解剖）
 °岡田 知明・太城 康良
 河合 良訓

12. The baroreflex and postnatal development of the neuronal network in the rat caudal nucleus of the tractus solitarius. T. OKADA, Y. TASHIRO, AND Y. KAWAI

目的：圧受容器反射は血圧の恒常性の維持に不可欠な反射であり、その中枢は延髄の背内側部に位置する尾側部孤束核(cNTS)である。我々は先行研究において、ラットcNTSでは、出生直後から生後2週齢にかけてシナプスに形態変化が生じること、さらに幼若型から成熟型へのシナプス形態変化を生じるためには生後5日齢から8日齢までの神経活動が重要であることを明らかにした。しかし、cNTSのシナプス形態変化の生理的意義は未解明である。そこで、本研究では、cNTSにおけるシナプス形態の発達により圧受容器反射が獲得されることの証明を目的とした。

方法：生後5日齢のラットにNMDA受容体アンタゴニストであるMK-801を3日間腹腔内投与し、神経活動を一時的に薬理阻害した。この操作によりcNTSは成獣になっても幼若型の神経回路が保持される。生後5-8週齢において血圧、心拍数の測定を実施し、圧受容器反射を評価した。血圧は大腿動脈にセンサーに連結させた管を挿入し、直接計測した。大腿静脈から血管収縮剤のPhenylephrineを投与し、一過的に血圧を上昇させ血圧や心拍数の変化を記録した。また、MK-801を投与した個体のcNTSの形態を免疫染色および電子顕微鏡観察を用いてシナプス形態を観察した。

結果：正常ラット群においてはPhenylephrineによる一過的な血圧上昇の後、すみやかなベースラインへの復帰が観察されたのに対し、MK-801を投与された個体群においては、一過的な血圧上

昇に対する反応に一貫性がなく、復帰するまでにより長い時間を要した。また、MK-801を投与された個体群のcNTSは幼若型のシナプス形態を有していた。

結論：幼若型のシナプス形態を有する個体群では圧受容器反射の調節能が低下していたことから、cNTSのシナプス形態の発達により圧受容器反射が獲得されると考えられる。

13. 合成麻薬の遺伝毒性について

環境保健医学講座
 °吉岡 早戸・宮越 雄一
 縣 俊彦・鈴木 勇司
 清水 英佑・柳澤 裕之

13. Genotoxicity of illegally abused MDMA. H. YOSHIOKA, Y. MIYAKOSHI, T. AGATA, Y. SUZUKI, H. SHIMIZU, AND H. YANAGISAWA

昨今、合成麻薬3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)含有錠剤の乱用が急速に拡大しており、我が国でも看過ごすことのできない状況にある。MDMAの神経毒性についての研究報告はあるが、遺伝毒性についての報告はない。2級アミンであるMDMAを経口摂取すると、胃内酸性下で食物由来の亜硝酸と反応してN-ニトロソMDMA(N-MDMA)の生成が懸念される。多くのN-ニトロソ化合物は変異原性や発がん性を示すことが報告されている。そこで我々はチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞株(CHL/IU)を用いて、MDMAおよびN-MDMAの遺伝毒性を明らかにするために小核試験(MN test)および染色体異常試験(CA test)を実施した。

厚生労働省関東信越厚生局麻薬取締部より入手したMDMA含有錠剤から不純物を除き、MDMA塩酸塩(MDMA)を抽出および精製し、N-MDMAを合成した。

MDMAは連続処理、短時間処理したすべての処理群において、小核および染色体の構造異常や倍数体細胞の誘発作用は認められなかった。N-MDMAは連続処理において小核および染色体異常の誘発が認められた。短時間処理ではS9mix存在下、非存在下いずれにおいても小核・染色体の構造異常が誘発された。CA testにおいて、S9mix

非存在下の高濃度では細胞毒性のため染色体が観察できず、倍数体細胞の誘発作用は認められなかった。また一般的に微生物を用いた変異原性試験ではN-ニトロソ化合物はラット S9mix よりハムスター S9mixの方が検出感度は良いと報告されているが、今回の染色体構造異常試験においてもハムスター S9mixの方が1.6倍高い陽性を示した。

経口摂取により生成の可能性があるN-MDMAが変異原性を有することが強く示唆され、発がんへの影響が懸念される。薬物乱用の原因のひとつに薬物の毒性を良く知らないことがアンケートで判明している。従って、MDMA含有錠剤が発がん等の面から危険であるということを示すことは薬物乱用の防止に大きな役割を果たすと考えられる。

14. 心筋収縮タンパクの再構築による筋長効果の分子メカニズムの解明

細胞生理学講座

照井 貴子・福田 紀男
大槻 磐男・栗原 敏

14. Thin-filament-based regulation of sarcomere-length dependence of activation in skinned porcine ventricular muscle: role of troponin in the Frank-Starling mechanism of the heart. T. TERUI, N. FUKUDA, I. OHTSUKI, AND S. KURIHARA

目的: Frank-Starlingの心臓の法則は、一回拍出量を決定する重要な因子であり、摘出心筋レベルにおいては活性張力が筋長とともに増大するという“筋長効果”に置き換えて考えることができる。その分子メカニズムに関して、巨大弾性タンパク質タイチン(コネクチン)が筋線維の最小ユニットであるサルコメアの構造を変化させる(格子間隔を調節する)ことで筋長効果の発現に重要な役割を果たす可能性が報告されている。本研究では、収縮制御タンパク質トロポニンを外因性のトロポニンに入れ替える手法を用いて心筋収縮タンパクの再構築を行い、細いフィラメントのレベルで筋長効果が調節されている可能性について検討した。また、筋長効果の制御機構の末端では太

いフィラメントと細いフィラメントとの間でのクロスブリッジ(架橋)のキネティクスが寄与していると考えられ、クロスブリッジの形成速度を測定し、筋長効果との関連について検討した。

方法: Triton X-100でスキンド処理(細胞膜除去)したブタ左心室乳頭筋の筋線維に、ウサギ腸腰筋のトロポニン複合体(T-I-C; sTn)を入れ替えて、異なるサルコメア長やCa²⁺濃度で張力測定を行った。また、コンピュータ制御下に高速で筋長を変化させ、クロスブリッジ形成速度(時定数 k_{cr})を測定した。

結果: トロポニン入れ替えにより筋長効果は心筋コントロール群に比べ減弱し、骨格筋コントロール群での結果とほぼ同様となった。また、クロスブリッジの形成速度(k_{cr})はトロポニン入れ替えにより速くなった。

結論: 筋長効果はトロポニンに依存した細いフィラメントのレベルで調節されている可能性が考えられ、クロスブリッジのキネティクスの変化が筋長効果の減弱に影響していることが示唆された。

15. セボフルレンによるラット青斑核ニューロンの直接的興奮

¹麻酔科学講座, ²神経生理学研究室,

³東北大学麻酔科学講座

安井 豊^{1,2}・正木 英二³
上園 晶一¹・加藤 総夫²

15. Sevoflurane directly excites locus coeruleus neurons of the rat. Y. YASUI, E. MASAKI, S. UEZONO, AND F. KATO

目的: 現在最も多用されている吸入麻酔薬セボフルレンは、ヒト、特に小児において、導入・覚醒時の特徴的興奮・発揚状態を高頻度に誘発するが、その機序はまったく未解明である。この覚醒時興奮は、他の吸入麻酔薬や静脈麻酔薬よりも有意に高頻度で生じ、デクスメデトミジンなどの α_2 受容体アゴニストによって抑制される。一方、ノルアドレナリン作動性神経の集合である青斑核は、意識・覚醒水準の維持に関与しており、その活動は α_2 受容体アゴニストによって特異的に抑制される。以上の知見に基き、青斑核ノルアドレ

ナリン作動性ニューロンがセボフルレンの興奮作用の標的である可能性を急性摘出脳スライス標本を用いて検証した。

方法：Wistar rat (8-15 日齢, 20-40 g) の脳幹を摘出し, 厚さ 400 μm の青斑核, および三叉神経中脳路核または顔面神経核を含む水平断切片を作成した。各神経核のニューロンから whole cell mode にて膜電流および膜電位を記録した。吸入麻酔薬は気化器を用いて人工脳脊髄液を飽和させ, 静脈麻酔薬は直接人工脳脊髄液に溶解して投与した。

結果：172 青斑核ニューロンから記録した。膜電位固定下, セボフルレン (5%) は 98% の青斑核ニューロンにおいて投与直後から活性化される持続性内向き電流を誘発した ($33.1 \pm 4.8 \text{ pA}$)。この内向き電流は約 -30 mV で反転し, テトロドトキシンによる活動電位抑制下にも観察された。膜電流固定下, セボフルレンは脱分極および活動電位頻度の有意な増加を引き起こした ($n=16$)。この頻度増加効果はデクスメトミジン 3 nM 存在下に消失した。イソフルレンは中程度の, ハロタン, プロポフォール, およびペントバルビタールはごく僅かな内向き電流しか誘発しなかった。三叉神経中脳路核および顔面神経核のニューロンにおいて, セボフルレンは pH 感受性外向き電流のみを誘発した。

結論：セボフルレンは未同定カチオン・チャネルの活性化によって青斑核ニューロンを直接興奮させた。この興奮作用は青斑核に特異的, かつセボフルレンに特異的であった。このセボフルレンによる青斑核ニューロンの興奮が, 吸入麻酔による導入・覚醒時興奮の一機構である可能性がある。

16. 培養メサンギウム細胞の TGF- β 発現機序における Rho キナーゼの関与

¹分子細胞生物学研究部, ²糖尿病・代謝・内分泌内科
石澤 将^{1,2}・宇都宮一典²
横田 太持²・谷口 幹太²
五條 淳²・渡邊美智子¹
馬目 佳信¹・田嶋 尚子²

16. The signal transduction of Rho kinase to transforming growth factor beta in glomerular mesangial cells. S. ISHIZAWA, K. UTSUNOMIYA, T. YOKOTA, K. TANIGUCHI, A. GOJO, M. WATANABE, Y. MANOME, AND N. TAJIMA

目的：Rho ならびにその標的蛋白である Rho キナーゼは, 細胞骨格, 遊走, 増殖を制御する上で重要な役割を演ずる。我々は糖尿病性腎症の成立機序に Rho/Rho キナーゼの亢進が関与すること, とくに糖尿病腎で上昇する PDGF が Rho/Rho キナーゼ系シグナルを活性化することを見出した。そこで, 遺伝子特異的に Rho/Rho キナーゼ系シグナルを操作し, PDGF 刺激による TGF- β の上昇に, Rho/Rho キナーゼ系シグナルが介在するかどうかについて検討した。

方法：Rho kinase2 の N-terminal domain をターゲットとして siRNA を作製し, レトロウィルスを用いてマウスメサンギウム細胞に発現させた。ROCK2 の発現の低下を Western blotting 法により確認後, PDGF-BB 刺激前後の TGF- β の mRNA 発現量を RT-PCR にて測定した。

結果：野生および対照細胞において PDGF 刺激後に TGF- β の上昇が認められたのに対し, Rho kinase2 の抑制されたメサンギウム細胞では TGF- β の上昇が有意に抑制された。

結論：メサンギウム細胞において, Rho/Rho キナーゼ系シグナルの内, Rho kinase2 を選択的に発現抑制すると TGF- β の上昇が有意に抑制された。これにより PDGF 刺激による TGF- β の上昇には Rho/Rho キナーゼ系シグナルが介在することが示唆された。

17. Two ハイブリッド法によるアンチザイム 2 相互作用分子の解析

分子生物学講座

清水 昭博・村井 法之
松藤 千弥

17. Two hybrid analyses of antizyme-2-interacting proteins. A. SHIMIZU, N. MURAI, AND S. MATUFUJI

アンチザイム (AZ) は、細胞増殖に必須であるポリアミンによって誘導されるタンパク質であり、ポリアミン生合成の律速酵素であるオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の分解を促進するとともに、ポリアミンの細胞内への取り込みを阻害することにより、細胞内ポリアミン濃度を負に調節する。

AZ には AZ1, AZ2, AZ3 というアイソフォームが存在する。AZ1 の機能についてはよく解析されているが、AZ2 の機能に関して詳細は明らかにされておらず、AZ1 とは異なる特異機能を有している可能性も考慮されている。本研究では、酵母 Two ハイブリッドシステムを用いて、AZ2 と特異的に相互作用する分子の検索、同定を行った。

AZ2 を bait としてマウス腎臓 cDNA ライブラリーに対しクリーニングを行った。その結果、 1.25×10^5 コのトランスフォーマントから 286 コの陽性クローンを得た。そのうち a-gal 発色強度の強い上位 75 クローンに関して塩基配列分析を施行した。配列分析の結果より、6 つの分子 (GLIS family zinc finger 2 (GLIS2), eukaryotic translation initiation factor 3 subunit 4 (Eif3s4), cathepsin L, nuclear receptor subfamily 1 group H member2 (Nr1h2), nuclear transcription factor-Y alpha (Nfya), MYST histone acetyltransferase 1 (Myst1)) に絞り込んだ。現在、それら候補分子について、さらに、酵母 Two ハイブリッドシステムを用いて再評価 (ベクタースイッチ、定量的評価) している。また、AZ2 がそれらの分子について分解を促進する働きを有するか培養細胞を用いて解析中である。

18. PLA/PLA-PEG ナノ粒子の細胞内および 臓器への取り組み機構解明

DDS 研究所

綾野 絵理・石原 務
水島 裕・檜垣 恵

18. Investigation of cellular uptake and organ distribution of polylactic acid-polyethylene glycol nanoparticles. E. AYANO, T. ISHIHARA, Y. MIZUSHIMA, AND M. HIGAKI

目的: ターゲティング機能と薬物徐放機能を兼ね備えた静脈注射用ステルス型ナノ粒子の開発を行ってきた。本研究では、その薬理効果の作用機序解明を目的とし、蛍光色素を封入したナノ粒子を用い、マクロファージやヒト滑膜細胞等による細胞内取り込み機構およびマウスでの生体内分布を検討した。

実験: ナノ粒子は、薬物として水溶性のリン酸ベタメタゾンを使用し、O/W 型溶媒拡散法により PEG-PLA (PLGA) ブロックポリマーと PLA (PLGA) ホモポリマーの混合物を用いてステルス型ナノ粒子を作製した。水溶性のリン酸ベタメタゾンは、亜鉛イオンとの相互作用により粒子内に封入した。細胞への取り込み機構および摘出臓器の蛍光分布を共焦点レーザー顕微鏡で検討すると共に、マウス投与時の生体内分布は蛍光イメージングシステムにより観察した。

結果・結論: 本研究で作製したステルス型ナノ粒子は、ポリマーの分子量や組成あるいはブロックポリマー/ホモポリマー混合比を変えることによりリン酸ベタメタゾン放出速度や細胞への取り込み速度を任意に調製できることが明らかとなった。PLA のみで作製した非ステルス型ナノ粒子は 3-6 時間でエネルギー依存性非特異的に培養細胞に取り込まれるのに対し、ステルス型ナノ粒子は取り込みに 24 時間以上必要とした。このことから、ステルス型ナノ粒子の培地中での粒子性状の変化が考えられた。また、pH に応答したゼータ電位の変化より、ライソソーム内から細胞質へのエスケープも示唆された。一方、マウスの生体内分布の観察では、ステルス型ナノ粒子の肝臓・脾臓への集積が非ステルス型ナノ粒子と比較して著減し、網内系への取り込み低下が示唆された。

ステルス型ナノ粒子は網内系による貪食から逃れ、血中滞留性が増加し、EPR効果により炎症組織へ集積、局所で性状が変化し、炎症細胞に取り込まれて作用する可能性が考えられた。

19. 成熟個体脳由来の神経系前駆細胞における G 蛋白質共役型受容体の発現解析

¹脳神経外科,
²国立精神神経センター神経研究所
 疾病研究第四部,
³東北大学脳神経外科
 *大橋 洋輝¹・青木 俊介²
 君和田友美²・西川 香里²
 阿部 俊昭¹・和田 圭司²

19. Expression profile of G-protein-coupled receptor genes in neural progenitor cells derived from adult mouse brain. H. OHASHI, S. AOKI, T. K. MIWADA, K. NISHIKAWA, T. ABE, AND K. WADA

G 蛋白質共役型受容体 (GPCR) はヒトゲノムにコードされた最大の受容体ファミリーであり、医療に用いられる治療薬剤の半分以上が GPCR を標的としていることから治療薬を同定する上で重要なターゲット分子群である。我々はこれまでに GPCR の大量遺伝子発現解析系を確立し、胎児神経前駆細胞において発現する GPCR 遺伝子発現プロファイルを決した。さらに、それら GPCR に対する特異的リガンドの中から神経前駆細胞制御に利用可能な薬剤の同定を行った。一方、脳内の神経幹細胞を賦活化し難治性神経疾患に対する治療へ応用するためには成体神経幹細胞を標的とした研究が必要である。脳内の成体神経幹細胞は主として脳室周囲に存在し毛細血管と上依細胞に取り囲まれている。この領域には神経幹細胞を維持し育む特別な環境が存在しており、その環境因子の分子の実体を解明し制御することは幹細胞の賦活化による神経再生の鍵となる。そこで脳スライス上の微細領域からの成体神経幹細胞を単離しニューロスフェア培養を行う実験系の確立を試みた。6 週齢マウス脳から厚さ 500 μm の脳組織スライスを作製しスライス上の特定領域をピンポイント (数百 μm) で切除することで幹細胞局在領域を取り出してニューロスフェア法によって培養を行った。脳内の様々な領域 (皮質、海馬、線条体、

白質等) から形成されるニューロスフェアの数を解析した結果、側脳室前方部位 (aLV 領域) から最も多くのニューロスフェアが形成された。また、この aLV 領域から得られたニューロスフェアは 8 世代以上 (50 日間以上) の継代培養が可能でかつニューロンとグリア細胞への分化能を保持していた。さらに、幹細胞を含む側脳室部位ならびに側脳室由来のニューロスフェアからそれぞれ RNA を抽出し GPCR の遺伝子発現レベルを定量することで約 300 種類からなる GPCR 遺伝子発現プロファイルの決定を行った。これら GPCR 発現プロファイルデータは成体神経幹細胞の人為的な制御法を開発する上で今後重要な基礎データとなると考えられた。

20. マウス消化管寄生線虫の免疫による排除における神経受容体の関与

熱帯医学講座
 *加藤 知行・渡辺 直熙
 石渡 賢治

20. Effects of nerve receptors on the immune-mediated expulsion of a gastrointestinal nematode from the small intestine in mice. T. KATO, N. WATANABE, AND K. ISHIWATA

目的: 多細胞性の寄生虫感染に対して宿主免疫は Th2 応答を発現させ感染防御にあたる。この寄生虫感染による Th2 免疫応答は消化管寄生線虫のモデル実験系で詳細に検討されているが、Th2 免疫応答によって実際どのような細胞/分子が排除を担うようになるかはほとんど明らかにされていない。最も広く使用されているネズミの消化管寄生線虫 *Nippostrongylus brasiliensis* (Nb) の排除は Th2 免疫応答によって誘導されるものの、感染によって増多が見られる好酸球、マスト細胞および抗体は排除に必須ではないことが報告されている。一方、杯細胞の増多と粘液の放出、腸管の蠕動運動亢進も感染によって認められ排除に関与している可能性が指摘されている。粘液分泌と腸管平滑筋収縮は神経支配を受けることから、今回我々は Nb の排除における神経受容体の作用を調べた。

方法: 予め Nb を感染させ、その Nb を排除し

た直後のマウス（感染後10日；免疫マウス）に再度Nbを外科的に十二指腸に移入すると、移入されたNbは12時間以内にほとんどが排除される。免疫マウスへのNb移入後、GABA_A受容体作動薬（muscimolおよびmidazolam）、あるいは拮抗薬（gabazine）を投与して排除への影響を調べた。同様に、 α_2 アドレナリン受容体作動薬（domitor）と拮抗薬（antisedan）についても調べた。

結果：GABA_A受容体の排除への影響は認められなかった。一方、domitor投与はNbの排除を抑制した。このdomitorの作用はantisedan投与によって解除されたが、antisedan単独投与は排除を促進しなかった。

結論：マウス小腸からのNbの排除は一部神経の影響を受けることが示唆された。

本研究の一部は平成18年度医学科3年生のコース研究室配属によって行われた。

21. 肝細胞がんの発生・進展に関連する8p23-22の高頻度欠失と意義

病理学講座

鹿 智恵・羽野 寛

21. Deletion of 8p23-22 regions associated with both hepatocarcinogenesis and metastasis. T. LU AND H. HANO

背景と目的：肝細胞がんの発生・進展は他の臓器のがんと同じように多種類の遺伝子変化が多段階的に関与していると考えられている。とくにがん抑制遺伝子の変異と関連する染色体領域の欠失やがん遺伝子の増幅ががん発生に重要な役割を果していると推測される。肝細胞がんの発生・進展に最も関連性がある染色体領域を限定し、最終的にそこにある責任遺伝子を同定することを目的として、今回我々は原発性肝細胞がんを検索対象とし、8番染色体領域にあるマイクロサテライトマーカーにて網羅的にLOH解析を行い、LOH頻度と病理組織学的所見ならびに臨床病理学的データとの関連性を検討した。

対象と方法：外科手術により得られた通常のホルマリン固定・パラフィン包埋した肝細胞がん34症例（56病変）および剖検により得られた遠隔転移を伴う進行した肝細胞がん23症例（63病変）を

検索対象とした。各症例において、未染色パラフィン切片から癌部、非癌部および正常組織をマイクロダイセクション法により切り出した。採取された組織からDNA抽出を行い、8番染色体短腕領域にある61のmicrosatellite markerから16のinformative markerを選出し、PCR法によりLOH解析を行った。さらに、候補領域にある既知の遺伝子を選出し、PCR-SSCP法により遺伝子解析を行った。

結果と考察：16のマーカーのうち少なくとも1つ以上LOHを認めたのは、早期段階の肝細胞がんでは32例中20例（63%）で、遠隔転移を伴う肝細胞がんでは20例中13例（65%）でともに高頻度であった。しかし、非癌部病変（肝硬変および慢性肝炎など）組織においては、いずれのマーカーにおいてもLOHが認められなかった。一方、進行した肝細胞がんにおいては、転移巣のLOH頻度が原発巣よりさらに有意に高いことが示唆された（68% vs. 19%, $P=0.0003$ ）。以上の結果から、8p23-22染色体領域の欠失は肝細胞がんの発がんだけでなく、その後の進展とくに転移過程においても重要であり、そこに責任遺伝子が存在することが推定された。

22. 慈恵医大総合母子健康医療センターで出生した極低出生体重児の検討—とくに動脈管開存症に関して—

¹小児科, ²埼玉県立小児医療センター, ³臨床研究開発室

長島 達郎¹・小林 正久¹
寺本 知史¹・岡野恵里香¹
横井 貴之¹・清水 正樹²
作間 未織³・松島 雅人³
浦島 充佳^{1,3}・衛藤 義勝¹

22. Analysis of very low birth weight infants born at The Jikei University School of Medicine Women's and Children's Medical Center: Focus on patent ductus arteriosus. T. NAGASHIMA, M. KOBAYASHI, S. TERAMOTO, E. OKANO, T. YOKOI, M. SHIMIZU, M. SAKUMA, M. MATSUSHIMA, M. URASHIMA, AND Y. ETO

目的：極低出生体重児の動脈管が閉鎖しない場合の危険因子を探し出すこと。

方法：平成13年11月から平成18年3月まで、我々の病院で入院加療した極低出生体重児169例を研究対象とした。このうち11例を除外し、158例を2つのグループに分けて比較検討した。出生後の動脈管開存症に対して治療を要した54例を治療群、もう1つは出生後動脈管が自然閉鎖した104例を閉鎖群とした。我々は因子を統計解析した。

結果：stepwise logistic analysis で在胎週数とサーファクタントが検出された。両群間比較で出生時体重、Apgar score1 分值、赤血球数、人工呼吸管理、呼吸窮迫症候群が有意差をもって検出されたが、在胎週数とS-TA投与で補正して行なったlogistic analysis では、どの変数も有意差を認めず、危険因子として否定された。肺出血と重症脳室内出血の有病率は有意差を持って治療群で高かった。

結論：S-TA投与を必要とする在胎週数の早い極低出生体重児の管理は、動脈管が自然閉鎖せずに治療が必要になる可能性が高くなることを念頭におく必要があり、動脈管が自然閉鎖せずに治療が必要な経過となれば、肺出血、重症脳室内出血が発症するリスクが高まる事に注意せねばならない。

23. IL-31が引き金となって誘導されるIgE抗体産生

DNA 医学研究所・分子免疫学研究部
 齋藤 三郎・秋山 暢丈
 大野 裕治・池島 宏子

23. Immunoglobulin E responses triggered by interleukin 31. S. SAITO, N. AKIYAMA, Y. OHNO, AND H. IKESHIMA

目的：インターロイキン31(IL-31)は、T細胞から産生され、かゆみを誘発し、アトピー性皮膚炎や気管支炎などのアレルギー疾患に関与するサイトカインとして報告されている。今回、IL-31の機能を捉える目的でIL-31過剰発現(IL-31Tgマウス)を作成し、解析したので報告する。

方法：IL-31Tgマウスは、CAGプロモーターを用いて作成した。自然交配が難しいために体外受精でF1を作成した。IL-31の濃度は、アルメニ

アンハムスター由来モノクローナル抗体とウサギ由来ポリクローナル抗体をそれぞれ作成し sandwich ELISA の系を確立して定量した。マウスの血清IgEレベルは、市販の sandwich ELISA の系を用いて同様に測定した。T細胞からのサイトカイン産生能は、抗CD3抗体と抗CD28抗体刺激後の培養上清を用いて測定した。

結果：1) IL-31Tgマウスは3週齢ですでに皮膚症状が出現し、6週齢では剛毛、脱毛、搔痒行動に伴う引っ掻き傷などの皮膚症状が観察された。7週齢における血清中のIL-31濃度は約2.0 μg/mlであった。週齢が経つと、激しい搔痒行動に伴う擦過傷や皮膚障害が多く認められた。これに対して non Tg littermates の皮膚は正常であり、血中IL-31レベルは測定限界以下であった。

2) IL-31Tgマウスの血清中IgEレベルは、7週齢では症状の激しさに応じて優位な上昇が認められた。13週齢においては皮膚症状も激しくなり、血清中IgEレベルは non Tgマウスに比較して優位な上昇が認められた。

3) IL-31Tgマウスと non Tg littermates の脾細胞からのサイトカイン産生能を比較した結果、IL-31TgマウスにおいてIL-13産生が優位に増強していた。

結論：IL-31Tgマウスにおいて皮膚症状、搔痒行動さらにはIgE抗体価の上昇が観察された。さらに、IgEレベルの増強は、T細胞から産生するIL-13によって誘導されることが示唆された。以上から、我々の作成したIL-31Tgマウスはアトピー性皮膚炎を解析する上で有用と考えられる。

考察：IL-31がアトピー性皮膚炎の発症にどのように関連するのか、特にIL-13を介したIgE抗体産生機序の解析は興味深い。

24. 家族性高コレステロール血症ホモ接合体における低 HDL 血症の病態解明—安定同位体を使ったトレーサースタディによる検討—

¹循環器内科, ²ペンシルベニア大学医学部

寺尾 吉生¹・池脇 克則¹
小笹 秀樹¹・中田 佳延¹
井上 弥絵¹・Rader DJ²
吉村 道博¹

24. Abnormal in vivo metabolism of high-density lipoprotein cholesterol in patients homozygous for familial hypercholesterolemia: A stable isotope study. Y. TERAO, K. IKEWAKI, H. OZASA, Y. NAKADA, Y. INOUE, DJ. RADER, AND M. YOSHIMURA

目的: 我々は, 家族性高コレステロール血症 (FH) ホモ接合体患者において LDL 異化遅延と VLDL 合成低下が認められることを報告した (Millar et al ATVB 25: 560-5, 2005). さらに FH ホモ接合体患者では著明な低 HDL 血症を合併するがその原因は不明である. そこで今回 7 名の FH ホモ接合体患者に対して安定同位体を使ったトレーサー実験を施行してアポ蛋白 A-I, A-II 代謝動態を検討した.

方法: 対象は 7 名の FH ホモ接合体患者である. 平均 LDL-C, HDL-C, アポ蛋白 A-I, A-II 濃度は, それぞれ 462, 26, 72, 17 mg/dl であった. 早朝空腹時に, ³H₃-leucine を 12 時間点滴し 96 時間後まで定期的に採血した. 超遠心法によって分画した HDL を透析脱脂後, 電気泳動法によってアポ蛋白 A-I, A-II を分離した. アミノ酸修飾後 GC-MS にて tracer/tracee ratio を測定した. コンパートメントモデルにあてはめアポ蛋白 A-I と A-II の異化と合成速度を算出した.

結果: FH ホモ接合体患者では, アポ蛋白 A-I 異化速度は 73% 亢進 (0.43 vs コントロール群 0.25 pools/d) したが, 合成速度は不変であった (12.4 vs 10.8 mg/kg-d). アポ蛋白 A-II 異化速度も 75% と著明に亢進 (0.39 vs コントロール群 0.22 pools/d) していたが, 合成速度は不変であった (2.5 vs 2.5 mg/kg-d). 異化速度に変化を認めなかった (0.21 vs 0.19 pools/d).

結論: FH ホモ接合体患者におけるアポ蛋白 A-I, A-II 濃度低下の原因は, 異化亢進によるも

のであり, 合成低下を認めなかった. このことから, LDL 受容体が HDL 代謝の異化を規定する重要な因子一つであることが示唆された.

25. FOM 併用療法が奏功した MDRP の薬剤感受性と FIC index の酸素電極リアルタイム測定

¹臨床検査医学講座, ²臨床医学研究所,

³柏病院腫瘍・血液内科

保科 定頼^{1,2}・槌谷 恵美¹
西脇 嘉一³・河野 緑¹

25. Real-time assay with oxygen potential measurement to obtain antibiograms and fractional inhibitory concentrations in cases of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* treated with combination therapy including fosfomicin. S. HOSHINA, E. TSUCHITANI, K. NISHIWAKI, AND M. KONO

目的: われわれは, 溶存酸素測定装置を用いて様々な細菌 (耐性菌) の薬剤感受性をリアルタイムで測定できることを報告してきた. 今回, 院内感染の原因菌の一つとなっている多剤耐性緑膿菌 (Multi drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*: 以下 MDRP) の薬剤感受性と薬剤併用効果を溶存酸素量で測定し, 迅速に判定が可能か検討を行った.

方法: *P. aeruginosa* のうち MDRP と判定された菌株を用いた. 供試菌株はミューラーヒントン寒天培地 (OXOID) で, 35°C, 一晚培養した. その菌を滅菌精製水にて Mcfarland No. 0.5 になるように調整した. 薬剤感受性測定は, DOX-96 を用いた酸素電極法と微量液体希釈法を用いた. また薬剤併用効果はチェッカーボード法を用い, 検討薬剤として, CPF-X-FOM, CFPM-FOM について行った. 薬剤併用効果測定は 3 法 (MH 法, NB 法, 酸素電極法) を用い, その比較検討を行った. 酸素電極法での溶存酸素消費の判定は, 酸素消費がみられた時間とした.

結果: 臨床治療として実際に薬剤を併用し奏功が得られた例は, Stage IIA, IgG-λ 型の Multiple Myeloma を基礎疾患とする MDRP と定義された敗血症である. 検出された株に対して CPF-X-FOM 併用療法を行ったものである. 併用効果を 3

法で測定し、CPFX-FOMでの効果が確認された。チェッカーボード法からFIC indexをNB法で求めた結果0.375となり、酸素電極法を用いた薬剤併用効果測定では、FIC indexは0.25となりともに相乗効果を示した。

考察：酸素電極法は他方法の原理と異なり、菌の増殖速度を溶存酸素消費量を測定することで迅速に経時的に行うことが可能である。薬剤選択に苦慮する耐性株の感受性情報を得るのに有効であると思われる。株間で増殖速度が異なり、同じ測定時間で測定不能例があるのでさらに臨床治療に反映するよう測定条件を検討したい。

26. 筋萎縮に伴う低分子量熱ショックタンパク質の発現変化

¹リハビリテーション医学体力医学研究室、
²共立薬科大学薬物治療学講座
*山内 秀樹¹・安保 雅博¹
木村 真規²・柴崎 敏昭²

26. Changes in small heat shock proteins after muscle atrophy. H. YAMAUCHI, M. ABO, M. KIMURA, AND T. SHIBASAKI

目的：骨格筋の萎縮や肥大に伴い、熱ショックタンパク質（Heat shock protein：HSP）の発現量が変化する。この結果は筋タンパク代謝におけるHSPの重要性を示唆している。HSPは分子量にしたがって分類されており、その生理的役割、細胞内局在、ストレスに対する応答性は異なっている。今回、我々は非荷重による筋萎縮と種々のHSPの発現変化との関係ならびに運動の介入効果を調べ、筋量変化と関係の深いHSPを検索した。

方法：F344系雌ラット（17週齢、 $n=21$ ）を対照群、尾部懸垂群、尾部懸垂+抵抗運動群に群分けした。尾部懸垂は3週間とした。抵抗運動は1回10分間で4時間ごとに1日3回負荷した。運動時には体重の50~70%相当の錘をラットの尾部に装着した。被検筋はヒラメ筋（SOL）と内側腓腹筋（MG）とした。ホモジネートの遠心上清を用いて、総タンパク量で10 μ g相当のサンプルを電気泳動し、ウェスタンブロッティング法により73, 72, 60, 40, 25 KDのHSPと α B-crystallinの発

現レベルを定量した。

結果：尾部懸垂によりSOLでは47%、MGでは30%の重量低下を認めしたが、抵抗運動はSOL、MGの重量低下を37%、53%軽減した。HSPの発現変化はMGに比べてSOLで顕著であった。萎縮に伴い発現量低下が認められたのはSOLのHSP25と α B-crystallinであり、この発現量低下は抵抗運動により抑制された。MGのHSP25と α B-crystallinの発現量変化もSOLと同様の傾向を示した。SOLのHSP73とHSP72は萎縮に伴う発現量の低下は観察されなかったが、抵抗運動により高値を認めた。MGのHSP73に変化はみられなかったが、HSP72は抵抗運動により高値を認めた。いずれの筋においてもHSP60とHSP40に変化はみられなかった。

結論：Small HSPファミリーのHSP25と α B-crystallinは荷重負荷の変化に対する応答性が高く、筋量変化時のタンパク代謝を調節する上で重要な役割を演じていることが示唆された。

27. 脊髄損傷患者におけるBMIの有用性に関する臨床的検討

腎臓・高血圧内科
*柳沼 樹宏・丸山 之雄
日下 正久・山本 裕康
横山啓太郎・水口 正人
細谷 龍男

27. The utility of body mass index for diagnosing metabolic syndrome in patients with spinal cord injury. T. YAGINUMA, Y. MARUYAMA, M. KUSAKA, H. YAMAMOTO, K. YOKOYAMA, M. MIZUGUCHI, AND T. HOSOYA

目的：脊髄損傷（Spinal cord injury：SCI）患者では立位でのウェスト周囲径測定ができないこと、CTやDXAが簡便性にかけることがあり、BMIが日常診療で用いられている。しかし、SCI患者では脂肪量が増加し、筋肉量が減少するためBMIの有用性は疑問視されている。そこで、今回、BMIがメタボリックシンドローム（以下Mets）のスクリーニングに適しているかを検討した。

方法：男性SCI症例44名（年齢 57 ± 13 歳、平均受傷後年数27年）を対象とした。臍高部CTを用いて内臓脂肪面積を算出し、体幹部脂肪量は

DXA を用いて測定した。ROC 曲線で Mets に対する疾患識別能を検定した。

結果：ROC 曲線から求めた BMI の曲線下面積は 0.7632 であり，他のパラメーター（内臓脂肪面積 0.6905，ウェスト周囲径 0.7344，体幹脂肪量 0.7663）と同等の値であった。また，Mets に対する BMI のカットオフ値は 24.6 であった。

総括：SCI 症例において，BMI は Mets のスクリーニングに十分有用であることが示唆された。

28. 最大酸素摂取量に及ぼす運動負荷装置の相違—トレッドミルと自転車エルゴメータの比較—

¹臨床検査医学講座，²医学科 4 年生
鈴木 政登¹・大竹宗太郎²

28. The effects of exercise apparatus on maximal oxygen uptake in healthy men: A comparison of treadmill and bicycle ergometer. M. SUZUKI AND S. OTAKE

目的：平成 20 年 4 月より各医療保険者に生活習慣病にかかる健診・保健指導の実施が義務付けられた。保健指導はメタボリック症候群を念頭に置き，食事と運動指導が主体となっている。生活習慣病対策の一環として，厚労省より“健康のために維持すべき最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\max$) の目標値”が提示されている。しかし，これはトレッドミル (T) で測定されたのか，自転車エルゴメータ (B) によるのか明示されていない。また，臨床検査における運動負荷試験では T または B が用いられるが，検査結果の差異は明らかにされていない。一方，メタボリック症候群の危険因子を有する者の最大酸素摂取量の測定は被験者を exhaustion にまで追い込むため危険を伴う。そこで，最大下まで運動負荷し心拍数 (HR) - $\dot{V}O_2$ 回帰式に年齢予測最高心拍数 (HRmax) を代入し， $\dot{V}O_2\max$ が推定される。しかし，実測値と推定値との差異の程度等十分な検証は行われていない。また，最大酸素摂取量測定に伴う危険性回避のため，負荷漸増運動時に得られる換気性作業閾値 (VT) が測定されるが，VT と $\dot{V}O_2\max$ との関連性も明確ではない。

研究方法：20～36 歳までの健康男性 20 名を対

象として，T および B を用いて $\dot{V}O_2\max$ ，HRmax および VT を実測した。さらに，最大下運動負荷時の HR- $\dot{V}O_2$ 回帰式に年齢予測 HRmax を代入し $\dot{V}O_2\max$ を推定した。呼気ガス分析には全自動呼気ガス分析装置 System5 を，VT 測定にはミナト医科学 AE-300S を用い，B による Ramp 負荷法で求めた。

結果と考察：T による $\dot{V}O_2\max$ ，HRmax および最高乳酸値 (LAm_{ax}) はそれぞれ 52.8 ± 10.0 ml/kg/min， 193.2 ± 9.1 拍/分， 98.9 ± 25.4 mg/dl で，B では 45.3 ± 9.1 ml/kg/min， 182.0 ± 9.7 拍/分， 102.6 ± 16.9 mg/dl であった。LAm_{ax} には B，T 間に有意差はなかったが，B の $\dot{V}O_2\max$ は 15.8% 低く，HRmax は約 6% 低かった。一方，全身持久性能力指標とされる $\dot{V}O_2\max$ と VT との相関係数は低かった (0.507 ， $p < 0.05$)。B による実測 $\dot{V}O_2\max$ と HR- $\dot{V}O_2$ 回帰式から推定した $\dot{V}O_2\max$ との差は $+0.9$ ml/kg/分 で有意差はなかった。T に比較し B の $\dot{V}O_2\max$ および HRmax が有意に低値であった理由は，T の運動は全身運動であるが B の運動は脚に限局され，脚局所の疲労が運動の継続を阻止したためと思われる。

結論：T の $\dot{V}O_2\max$ は B に比較し 15.8% 高値であった。実測 $\dot{V}O_2\max$ と VT との関連性は低く，全身持久性能力指標としての VT の信憑性は低かった。B による推定 $\dot{V}O_2\max$ は実測値と近似しており，信憑性が高かった。

29. 健康女性の腎機能に及ぼす加齢および運動負荷の影響

¹中央検査部，²国学院大学栃木短期大学，
³臨床検査医学講座

河合 昭人¹・小池 優¹
阿部 郁朗¹・石山 育郎²
鈴木 政登³・海渡 健¹

29. Effects of aging and exercise on renal function in healthy women. A. KAWAI, M. KOIKE, I. ABE, I. ISHIYAMA, M. SUZUKI, AND K. KAITO

目的：加齢に伴い腎血漿流量 (RPF) や糸球体濾過量 (GFR) が低下する。しかし，運動後の腎機能に及ぼす加齢の影響についてはほとんど知ら

れていない。生活習慣病の増加に伴い運動の習慣化が推奨されているが、加齢に伴い運動による腎への影響が増すのであれば、運動強度の再考が求められる。そこで、健康女性を対象に任意の最大運動を負荷し腎機能の推移を観察した。

対象と方法：事前に検討目的、内容および危険性などを説明し承諾の得られた13～76歳までの健康女性214名を対象とした。トレッドミルによる負荷漸増法を用い、6～15分間に任意の疲労困憊に達するようスピード／角度を調節した。運動負荷時には心電図記録と呼吸ガスを分析し、最大心拍数(HRmax)と最大酸素摂取量(VO₂max)を求めた。採血・採尿は負荷前、直後、30分後に行い、採尿は60分後も実施した。血液成分の検査項目は、浸透圧、電解質、血中乳酸(B-LA)、アルブミン、クレアチニン(Cr)であり、尿成分の検査として、浸透圧、Cr、電解質、尿中乳酸(U-LA)、総蛋白(TP)、アルブミン濃度および尿量を測定した。GFR指標としてクレアチニンクリアランス(Ccr)を算出して用いた。糸球体/尿細管機能指標として、アルブミン排泄量、電解質再吸収率、尿中浸透圧、U-LA濃度などを用いた。

結果および考察：VO₂maxおよびHRmaxは加齢に伴って直線的に低下した。運動直後の血中乳酸濃度も加齢に伴い低下した。Ccrは運動直後に最も低下し、30～60分後には回復した。最大運動の影響は運動後30分時の尿検体に顕著に顕れ、若年者程尿中アルブミンおよびU-LAの排泄量が多く、尿浸透圧およびCL濃度の低下が著しかった。若年者での尿中CLの低下は尿中アニオンギャップ(U-AG)の増大に関連し、U-LA排泄増加に伴いU-AGが増大したことは、若年者程筋量が多く、呼吸・循環機能に優れ、活動筋に多くの血流配分がなされた結果、RPFの減少に起因してGFR(Ccr)が低下したものと思われた。また、若年者程B-LAが高く、運動に起因した酸・塩基平衡異常を可及的速やかに正常化するため尿中へLAが競合的に排泄され、イオンバランス維持のため近位尿細管におけるCLイオンの再吸収が亢進したものと考えられた。

結論：安静時Ccrは加齢に伴い低下する傾向がみられた。しかし、最大運動後のCcrの低下やアルブミン排泄増加は若年者程顕著で、加齢に伴

い僅少化した。つまり、加齢に伴い筋量の減少や呼吸・循環機能が低下し、運動時の腎臓への負担も軽減された結果と思われる。

30. 尿糖自己測定による食後高血糖の把握と食事・運動療法の効果確認

¹晴海トリトンクリニック、²タニタ体重科学研究所
¹山口いずみ¹・阪本 要一¹
 池田 義雄²

30. Estimation of the grasp of postprandial blood plasma levels and confirmation of the effectiveness of diet therapy and exercise treatment with patient monitoring of urine glucose levels. I. YAMAGUCHI, Y. SAKAMOTO, AND Y. IKEDA

目的：大血管疾患と食後高血糖の関連が指摘され、その予防に食後血糖管理が推奨されている。しかし食後血糖は変化が速く、食後1回だけの血糖測定で高血糖状態を把握することは難しい。一方、食後尿糖定量は、食後1回の測定で排尿から排尿間の高血糖状態を効果的に把握できることが報告されている。そこで今回、食後血糖の頻回測定を行い、血糖値と尿糖値との関係を詳細に検討し、食事、運動療法の効果確認に尿糖測定が有用であるかを検討した。

方法：空腹時血糖がやや高いが糖尿病と診断されていない10名(HbA_{1c} 6.0±0.7%)に約580kcal(基本食)の食事負荷試験を実施した。血糖値は負荷後2時間までは15分ごと、以降3時間まで30分ごと、尿糖値は1時間ごとに測定した。そのうちの4名(HbA_{1c} 5.7±0.5%)では、基本食の米飯量を1/2にしたとき、基本食負荷後に20分のウォーキングを実施したときの血糖値と尿糖値を測定した。尿糖測定には、定量測定が可能なデジタル尿糖計(タニタ社製)を用いた。

結果：食後血糖値のピークは食事負荷後45～105分にみられ、負荷前に比べ72～144mg/dL上昇した。またピークの前後15分間で、平均17mg/dL、最大41mg/dLと大きく変動した。1例では、血糖120分値は109mg/dLと正常であるのに対し尿糖120分値は678mg/dLと高値を示した。実際の血糖値のピークは45分の208mg/dLであり、尿糖測定は1回の血糖測定で見逃されうる一

過性の高血糖を反映した。

また、基本食に対し米飯量を1/2にすると、60分の血糖は4名中4名で7~43 mg/dL、120分の尿糖は25~2,203 mg/dL低下した。また、食後に20分のウォーキングをすると、血糖は4名中3名で25~83 mg/dL、尿糖は110~1,634 mg/dL低下し、血糖と同様に米飯減量とウォーキングの効果を尿糖で確認することができた。

結論：食後高血糖の確認を食後1回の血糖測定で行う場合、急峻な変化による高血糖の見逃しに十分な注意が必要である。これに対し尿糖測定は、食後1回の測定で高血糖の有無や程度を把握できる。また、血糖と尿糖の相関は良好であり、食事量の変更や食後の運動の効果を確認することができた。これらのことより、食後尿糖測定は、自己管理の手段として有用なことを示唆した。

31. 参加・体験型糖尿病教室の教育効果と課題

¹栄養部、²看護部、³リハビリテーション科、
⁴糖尿病・代謝・内分泌内科
川畑 奈緒¹・中村 裕美²
藤田 吾郎³・湯浅 愛¹
根本 昌実⁴・田嶋 尚子⁴
柳井 一男¹

31. Educational efficacy and problems in an experienced-based class for patients with diabetes. N. KAWABATA, H. NAKAMURA, G. FUJITA, A. YUASA, M. NEMOTO, N. TAJIMA, AND K. YANAI

目的：現在までの糖尿病教室による集団指導は、従来指導者側からの情報提供（講義主体）に留まりやすく、必ずしも患者の自己管理能力の向上を引き出すには至らなかった。そこで、我々は、新たに考案した参加・体験型の糖尿病教室を実施するとともに、患者が求めている教室の形式や内容についてアンケート調査し、今後当教室が目指すべき方向性を検討した。

方法：第1,3回教室は食事療法をテーマに、(栄養士の講義→調理実習→医師の講義)という構成で、第2回教室は運動療法をテーマに、(理学療法士の講義→医師の講義→室内運動)という構成で行い、各教室への参加者を対象に満足度調査を行った。第1~3回教室までの満足度を、「教室全体」「医師の講義」「コメディカルの講義」につい

て、それぞれ満足から不満足までの4段階（満足4点～不満足1点）で評価した。第1,2回教室では、食事・運動・薬物療法、検査値の4項目を、また第2,3回教室では、講義、参加・体験型、情報交換の3項目を設け、今後参加したい教室の形式を調査した。また第4回（食事）教室への参加者を対象に、食事療法負担感尺度によるアンケート調査を実施した。

結果：第1~3回の参加者はのべ42人であった。満足度は、「教室全体」「医師の講義」「コメディカルの講義」それぞれ3.85, 3.67, 3.78であり概ね良好であり、講義に対する満足度も高かった。希望する教室の内容については、運動療法、次いで食事療法の要望が多く、また今後参加したい教室の形式は、参加・体験型教室の要望が非常に強かった。さらに食事療法の負担感については、家族や周囲の人々からの疎外感や、彼らへの負い目を感じている患者は少数であったのに対し、「食べ物を捨てることに罪悪感を感じる」「食事療法が守れず食べてしまった自分が嫌だと感じる」という負担感が多かった。

結語：患者の自己学習意欲を高めるために、参加・体験型の糖尿病教室が望ましいと考えられた。今後は、参加・体験型の糖尿病教室により2型糖尿病患者が感じている食事療法の負担感を軽減させることが可能であるのかを検討すべきであると考えている。

32. 消化器がん化学療法患者における栄養管理

¹栄養部、²外科、³腫瘍・血液内科
⁴平山麻実子¹・二瓶 尚子¹
橋本 律子¹・柴田 聡子¹
福士 朝子¹・小沼 宗大¹
鈴木 裕²・柏木 秀幸²
矢永 勝彦²・相羽 恵介³
柳井 一男¹

32. Nutritional support for patients undergoing chemotherapy for gastrointestinal cancers. M. HIRAYAMA, N. NIHEI, R. HASHIMOTO, S. SHIBATA, A. FUKUSHI, M. ONUMA, Y. SUZUKI, H. KASHIWAGI, K. YANAGA, K. AIBA, AND K. YANAI

目的：近年医療現場において、栄養治療に対する関心が高まり、当院においても昨年よりNST

(栄養サポートチーム)が発足した。一方、各病棟においては、少なからず栄養障害をきたす患者は存在し、適切な栄養管理が求められている。

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

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

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

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

結果：対象患者の55%は治療前より栄養障害が認められた。治療期間中、喫食量は著しく低下し、必要栄養量に満たない者の割合は74%と高率であった。

結論：栄養評価シート、栄養管理ファイルを用いることで患者栄養管理をより客観的、科学的に評価可能となり、臨床管理向上に反映し得た。一方化学療法開始前の早い段階からの栄養管理が必要と考えた。

33. 病棟における人工呼吸器使用症例に対する集中治療

¹集中治療部, ²臨床工学部
 内野 滋彦¹・瀧浪 将典¹
 仁田坂謙一²・齋藤 敬太¹
 岩井 健一¹・吉田 啓¹
 鹿瀬 陽一¹・岩谷理恵子²

33. Intensive care on the wards for patients receiving mechanical ventilation. S. UCHINO, M. TAKINAMI, K. NITASAKA, K. SAITO, K. IWAI, H. YOSHIDA, Y. KASE, AND R. IWAYA

目的：一般病棟における人工呼吸器の使用頻度、治療内容、および予後に関して後ろ向きに検討し、最近のエビデンス/ガイドラインと照らし合わせ評価を行った。

方法：臨床工学部が管理しているデータベースを用い、2005年4月1日から1年間に一般病棟において人工呼吸器が使用された症例を対象とした。そのうち、18歳未満、非侵襲的陽圧換気施行例、ICU入室中に人工呼吸が開始され退室後も病棟にて人工呼吸器が使用継続された症例、および院内発生の心停止蘇生後に導入されたが、それ以降の積極的な治療は行われず蘇生後48時間以内に死亡した症例を除外した。対象症例のカルテより、人工呼吸管理、栄養管理、血糖管理、鎮静方法、および予後に関する情報を収集した。

結果：観察期間中に病棟にて人工呼吸管理が行われた47例を対象に検討を行った。人工呼吸期間の中央値は7日間であった。約3割の症例で人工呼吸開始後15日以後に気管切開が施行された。病院死亡率は57%であった。76%の症例で鎮静薬が投与されたが、そのうちの約半数において鎮痛薬の併用は行われなかった。温度版上の鎮静スコアの記載は28%にのみ行われ、そのほとんどはRamsay scoreであり(12例)、その多くは4点以上であった(94%)。人工呼吸施行中に栄養が投与された症例は68%で、そのほとんどが経静脈栄養であった(91%)。経腸栄養は6名にのみ使用され、人工呼吸開始から経腸栄養開始まで中央値で8日を要した。血糖測定およびそれに伴うインスリンのスライディングスケールは32症例に施行されたが、インスリンの投与方法は1例を除き皮下投

与であった。また血糖の測定間隔は3時間ごとが1例, 6時間ごとが3例で, それ以外は8時間ごとであった。血糖値の中央値は181 md/dlで, 300 mg/dl以上の高血糖が13.5%認められた。

結論: 病棟における人工呼吸症例に対する重症患者管理は, 血糖, 栄養および鎮静の施行において現在のエビデンス/ガイドラインとの乖離が認められた。

34. 慈恵医大における ICLS コース開催の現状と問題点

¹救急医学講座, ²青戸病院循環器内科
 *松本 孝嗣¹・武田 聡¹
 奥野 憲司¹・大橋 一善¹
 大谷 圭¹・片山 晃¹
 平沼 浩一¹・卯津羅雅彦¹
 大槻 穰治¹・小山 勉¹
 笠井 督雄²・小川 武希¹

34. Immediate cardiac life support course at The Jikei University School of Medicine. T. MATSUMOTO, S. TAKEDA, K. OKUNO, K. OOHASHI, K. OOTANI, K. KATAYAMA, K. HIRANUMA, M. UZURA, J. OOTSUKI, T. KOYAMA, T. KASAI, AND T. OGAWA

背景目的: 慈恵医大では救命処置の標準化普及のため, 附属4病院にて学内スタッフを対象に, 2004年2月以降毎月1回継続して日本救急医学会認定 ICLS コースを開催している。これまでの開催状況を振り返り, コースの問題点を検討した。

結果: 2007年5月現在までに32回の認定コースを開催し, 7名の認定コースディレクター, 42名の認定インストラクター, 122名の指導経験のあるプレインストラクター, さらに678名の受講経験を育成する事ができた。指導内容では, G2005での変更点のAHAガイドラインと日本版ガイドラインの整合性が問題となり,

1) 呼吸と循環の確認を同時にするか, 2) 単相性除細動器での初回ジュール数を何Jにするか, 等を議論して, ICLS コースでは日本版ガイドラインに沿った指導内容でコース開催を進めている。また3) 気管挿管を指導するか, また挿管後確認時の胸骨圧迫継続をどうするか, 4) コンビチューブ, LMT, 骨髄針の指導をどうするか, 5)

除細動充電中の胸骨圧迫継続をどうするか, 6) VT/VFでの薬剤投与のタイミングをどうするか, 等々も ICLS コースとして指導する上で簡便に受講生が理解できるように工夫している。スタッフの問題としては, 現在もまだブース長を限られたスタッフが受け持つ事が多く, 特定の指導者に負担がかかっている事が推察された。またブース長によりブース指導の質に差がでる事があり, より良いインストラクター育成が急務であると考えられた。

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

35. 特発性門脈圧亢進症に伴う巨脾に対して腹腔鏡補助下脾摘術を行った1例

外科
 *島田 淳一・三澤 健之
 脇山 茂樹・坂本 太郎
 伊藤 隆介・柴 浩明
 後町 武志・広原 鍾一
 石田 祐一・矢永 勝彦

35. Hand-assisted laparoscopic splenectomy for idiopathic portal hypertension: A case report. J. SHIMADA, T. MISAWA, S. WAKIYAMA, T. SAKAMOTO, R. ITO, H. SHIBA, T. GOCHO, S. HIROHARA, Y. ISHIDA, AND K. YANAGA

症例は48歳女性。2002年に健康診断で汎血球減少を指摘され, 精査のため他院を受診。腹部CTで脾腫, また肝内門脈血流低下を認め特発性門脈圧亢進症(IPH)と診断された。同年汎血球減少に対して, 前医で2回のpartial splenic embolization (PSE)を施行。また, 2003年には胃食道静脈瘤を指摘され, 2回のendoscopic injection sclerotherapyを施行されている。2006年のCTで脾腫の改善なく, 血小板数が60,000/ μ lと減少し, PSEの効果は認められなかった。また脾腫による腹部膨満感, 食思不振も増悪したため脾摘を希望され, 手術目的で当科紹介受診, 入院となった。術前の腹部CTでは著明な脾腫と脾門部およ

び胃前壁周囲の顕著な側副血行路の増生，脾腎シャントを認めた。門脈の拡張は認めなかった。また術直前の血小板数は $68,000/\mu\text{l}$ であった。以上より，IPH の脾腫による腹部膨満，食欲不振等の自覚症状の改善と，汎血球減少の改善を目的として，腹腔鏡補助下脾摘出術を施行した。PSE の影響と思われる脾周囲の大網癒着および発達した側副血行路は主にリガシユアーを用いて切離した。手術時間 330 分，出血量 500 ml，摘出脾 1,580 g であった。術後経過は概ね良好で，第 10 病日には血小板数 $780,000/\mu\text{l}$ と増加したために aspirin の内服を開始した。腹部膨満感も消失し，第 7 病日には一般常食ほぼ全量摂取可能となり，第 13 病日に軽快退院した。

腹腔鏡（補助）下脾摘術は低侵襲であるため，ITP などの血液疾患を中心に施行されてきたが，手技の向上と経験の蓄積により IPH，肝硬変症例における脾腫や脾機能亢進に対してもその適応が拡大されつつある。今後，インターフェロン導入目的のウイルス性肝硬変症例に対する腹腔鏡下脾摘術に積極的に取り組む予定である。

36. 透析患者における腰椎手術の治療成績

整形外科

篠原 光・曾雌 茂
中村 陽介・牛久智加良
丸毛 啓史

36. Results of surgery for dialysis-associated lumbar spondylosis. A. SHINOHARA, S. SOSHI, Y. NAKAMURA, C. USHIKU, AND K. MARUMO

目的：透析患者の増加，透析期間の長期化などにより，透析患者の脊椎手術例は増加しつつある。今回，最近 5 年間（2002～2006 年）に腰椎手術を行った透析患者の手術成績，合併症などについて検討したので報告する。

対象：対象は男性 12 例，女性 3 例の計 15 例で，破壊性脊椎関節症（DSA 群）が 8 例，非 DSA 群が 7 例である。手術時年齢は平均 64 歳，経過観察期間は平均 12.9 カ月，透析期間は平均 16 年であった。手術は全例で除圧術を施行し，不安定性のあるものでは固定術を追加した。また，同時期に腰椎手術を施行した非透析例 16 例を対照群と

して比較検討した。

結果：臨床成績は日本整形外科学会腰痛疾患治療成績判定基準（JOA score）により評価したが，DSA 群では術前 12.5 点が術後 24.3 点，非 DSA 群では術前 14.4 点が術後 22.7 点に改善し，両群間に差は認められなかった。また，固定術を行った症例では透析の有無にかかわらず全例で良好な骨癒合が得られ，instrument failure なども認められなかった。重篤な合併症としては，敗血症による周術期死亡が 1 例で認められた。全身アミロイドーシスにより術後 1 年で死亡した症例が 1 例存在した。

考察：透析患者は透析のための通院を余儀なくされており，歩行障害が患者の ADL におよぼす影響は大きい。今回の検討では，術後短期ではあるが，良好な結果が得られており，患者の満足度は高かった。したがって，疾患の特質上，長期経過中にさまざまな問題を生じる可能性はあるものの，透析専門医の協力による注意深い周術期の管理が可能であれば，透析患者であっても手術を積極的に考えて良いものとする。

37. 胸腺腫に対する胸腔鏡下胸腺摘出術

呼吸器外科

尾高 真・稲垣 卓也
平松美也子・松平 秀樹
平野 純・中西 浩三
森川 利昭

37. Video-assisted thymectomy for noninvasive thymoma. M. ODAKA, T. INAGAKI, M. HIRAMATSU, H. MATSUDAIRA, J. HIRANO, K. NAKANISHI, AND T. MORIKAWA

目的：近年，胸腺腫に対して胸腔鏡下手術が行われるようになったが，長期成績の不明な現時点では手術適応，アプローチ，切除範囲を含めた術式に関し十分なコンセンサスは得られていない。今回われわれは非浸潤性胸腺腫に対する片側胸腔アプローチからの胸腺摘出術の有用性を検討した。

方法：症例は 2005 年 7 月から 2007 年 5 月までに胸腔鏡手術を施行した 18 例（男性 10 例，女性 8 例，平均 49.9 歳）を対象とした。胸腔鏡手術導

入以前に行われた胸骨縦切開法による胸腺摘出術を施行した15例を比較症例とした。胸腔鏡手術術式は病変の存在する片側胸腔からのアプローチを基本とした。観察孔も含めて3-4カ所のポートから完全胸腔鏡下に手術を行った。1例にHATS (hand assisted thoracic surgery) を併用した。

結果：3例に胸腺全摘術，15例に胸腺垂全摘術または胸腺右葉切除を施行した。平均手術時間はそれぞれ胸腔鏡群165.0分，胸骨縦切開群170.8分，出血量67.2 ml, 197.1, 術後ドレーン挿入は1.5日，4.08日であった。胸腔鏡群では術後合併症を認めなかった。術後平均在院日数は4.5日，11.7日であった。

考察：非浸潤性胸腺腫に対する胸腔鏡手術は安全な手術であり，患者に対して圧倒的な低浸襲性を示し，早期退院，社会復帰が可能であった。今後，根治性と低浸襲性を備えた術式を確立するため，長期成績を検討し適切な胸腺切除範囲を決定する必要がある。これらの preliminary data に基づいて，prospective study を進めている。

38. 当院におけるカプセル内視鏡の臨床使用成績

¹内視鏡科，²消化器・肝臓内科
相原 弘之¹・斎藤 彰一¹
田尻 久雄^{1,2}

38. Clinical outcomes of capsule endoscopy in small bowel disorders. H. AIHARA, S. SAITO, AND H. TAJIRI

目的：当院では平成16年4月より，主に原因不明の消化管出血症例を対象に臨床研究としてカプセル内視鏡検査を実施してきた。今回，その臨床使用成績についての評価を目的に検討を行った。

方法：16歳以上で，小腸由来の消化管出血またはその他の小腸疾患を疑われ，書面によりインフォームドコンセントが得られた患者。検査は，カプセル内視鏡研究会のプロトコールに基づき施行し，2名の当科医師が別々にデータ解析を行った。

結果：平成16年4月から平成19年6月まで46症例に対しカプセル内視鏡検査を施行した。男性35名，女性11名，平均年齢は60.3歳であった。33症例(71.7%)でカプセルは大腸内に到達し，小

腸全体の観察が可能であった。大腸到達例の小腸内通過時間は平均で262.0分(41-466分)であった。検査目的は原因不明消化管出血(OGIB)が32例(69.6%)で，症例全体中36症例で小腸内に何らかの所見があり，その有所見率は78.3%であった。OGIB32例中，10例(31.3%)で小腸内に出血源と思われる所見を認め，うち活動性出血は4例(12.5%)に見られた。手術施行6例中5例ではカプセル内視鏡が最終診断に寄与したが，小腸造影検査で判明したメッケル憩室の1症例はカプセル内視鏡検査では診断不能であった。

本検討ではCrohn病が3例，NSAIDs潰瘍が1例含まれていたが，小腸内での嵌頓・滞留を含む合併症は全くなかった。

結論：カプセル内視鏡検査は，有所見例では各種小腸疾患の診断・治療方針の決定に寄与し，非常に有益であった。一方，操作性のない内視鏡検査のために目的病変を捉えられないことがあり，また所見があっても必ずしも診断・治療に結びつかないなど，まだ問題点も多いと考えられた。

39. エコトラッキング法による総頸動脈 Stiffness parameter β の測定—健常例と脳梗塞例の比較検討—

¹ME研究室，²神経内科
三村 秀毅¹・井上 聖啓²
古幡 博¹

39. Echo tracking for measuring stiffness parameter β of the common carotid artery in patients with cerebral infarction and in healthy adults. H. MITSUMURA, K. INOUE, AND H. FURUHATA

目的：Stiffness parameter β (β 値)は，拍動による圧変化に応じた動脈の直径変化を測定して得られる，動脈の硬さを示す指標である。血管壁の動きを自動追跡でき，動脈の拍動による直径変化を自動計測することが可能なエコトラッキング法を用いて，健常成人と脳梗塞患者にて β 値を測定し，形態学的変化を示す内中膜複合体厚(IMT)と比較検討し，1. 早期動脈硬化評価の可能性を探る，2. 脳梗塞の発症との関連を明らかにする，ことを目的とした。

方法：アロカ製ProSound SSD- α 10を用い，

健常成人 35 例(男性 25 例, 女性 10 例, 平均年齢 43.2 ± 20.1 歳), および脳梗塞患者 17 例(男性 15 例, 女性 2 例, 平均年齢 66.1 ± 14.1 歳)において, 内頸動脈分岐部より 2 cm 中枢側の両側総頸動脈の β 値をエコーグラフィック法を用いて測定した。

結果: 健常例において, β 値は年齢と有意な相関を示し ($R=0.73$), 加齢とともに β 値は上昇した。一方, 脳梗塞患者においては, 両者に有意な相関はなく, 比較的若年齢でも高い β 値を示していた。対象を 20-29 歳, 30-59 歳, 60 歳以上の 3 群に分け, 健常成人と脳梗塞患者で β 値を比較した。60 歳以上では, 両者に統計学的有意差はなかった。一方, 30-59 歳では, 統計学的有意差はつかなかったが, 脳梗塞患者の β 値の方が健常成人より高い傾向を認めた。脳梗塞例において, β 値は max-IMT と相関はなく, β 値が形態学的な変化を意味する IMT とは別個の動脈硬化の指標であることが示唆された。脳梗塞病型別では, β 値はアテローム血栓性脳梗塞が心原性脳塞栓症より有意に高かった ($p=0.0233$)。

結論: β 値測定により, 1. 形態学的変化の出現より早期の動脈硬化性変化を捕捉しうる可能性, 2. 脳梗塞, 特にアテローム血栓性脳梗塞の発症のリスクを予測し得る可能性, が示唆された。

40. 下肢静脈瘤に対する造影剤を用いない 3 次元 CT

形成外科

林 淳也・栗原 邦弘
牧野陽二郎・酒井 新介
小島 正裕

40. Three-dimensional non-contrast-enhanced computed tomography for varicose veins of the lower extremity. J. HAYASHI, K. KURIHARA, Y. MAKINO, S. SAKAI, AND M. KOJIMA

下肢静脈瘤の他覚的診断法としてドップラー血流法, 超音波断層法, 静脈造影法, 脈波法などが挙げられる。今回我々は下肢静脈瘤に対し, 造影剤を使用しない非侵襲的な 3 次元 CT スキャンニング (以下 3DCT) を行なった。症例写真, 静脈造影画像, および 3DCT 画像を供覧するとともに

その有用性, 問題点について検討した。

その有用性として,

① 表在静脈が全周性にあらゆる角度から観察できる。静脈瘤の全体像を把握できるため, 病的静脈の立体的な位置の確認ができる。患者への説明, 理解も容易である。

② 脂肪組織と静脈の CT 値の差を利用しているので, 皮下脂肪組織の少ない症例では画像が描出されにくい, 逆に皮下脂肪組織が厚い症例では外見からわかりにくい静脈瘤の形態, 分枝が把握できる。

③ 大伏在静脈と比べ, 深部静脈との合流部にバリエーションが多い小伏在静脈の分枝, 走行などが容易に観察できる。

また問題点として,

① 造影剤を用いていないため, 非侵襲的手法だが, 基本的には CT 検査であるため, 被曝がある。

② 静脈の形態観察であり, その機能を把握する事はできない。しかし, 左右差がある場合などは, 静脈拡張の形態からある程度不全などによる逆流, うっ滞の推測は可能である。

③ 深部静脈は描出できない。描出には, 造影剤を使った volume rendering 法による 3DCT が必要となる。

などが挙げられた。

41. 慈恵医大精神神経科でのうつ病再発予防に対する取り組み

精神神経科

真鍋 貴子・津村 麻紀
古川はるこ・森田 満子
落合 結介・青木 公義
中西 達郎・忽滑谷和彦
笠原 洋勇・中山 和彦

41. A practical approach for preventing the recurrence of depression in The Jikei University Hospital Department of Psychiatry. T. MANABE, M. TSUMURA, H. FURUKAWA, M. MORITA, Y. OCHIAI, K. AOKI, T. NAKANISHI, K. NUKARIYA, H. KASHIHARA, AND K. NAKAYAMA

ストレスが多い現代社会ではうつ病の罹患率が増加している。しかし副作用の少ない抗うつ剤で

ある SSRI などの出現で、うつ病はくみしやすく簡単に治癒する病気と受け止められがちである。しかし実際は病因、病態においても多様で複雑であり、うつ病は約半数以上が1年後に再発し、10～20%は慢性化の経過をたどる。再発への予防には薬物療法の継続が第一優先であるが、それでも十分ではない。

我々は、再発や慢性化を予防するため、平成6年より認知行動療法的アプローチを利用したうつ病再発予防クラスというグループ治療を行っている。認知行動療法とは予期・信念などの認知や行動を自分で観察し、適応的な認知・行動を学習し修正していく。

我々が行っているうつ病再発予防プログラムは寛解に至った後に行い、悲観的な認知や不適応行動などを検討、修正することで抑うつ気分を陥る回数や時間を減らし、再発を予防することを目的としている。Munoz の The prevention of depression を日本人向けに翻訳、改良したものである。このプログラムは1コースが毎週1回、全8回、約2カ月間行っている。グループ構成は5～8名の患者と3名のスタッフである。1回の講習は約50分で、ビデオ約15分とその後スタッフからの詳しい説明とメンバー内でディスカッションをする。講習会ごとにテキストを使用した課題があり、翌週の講習日までにその日に学んだことを自宅で主体的に行うことを求めている。

現在までの調査では、介入前後の Hamilton Depression Rating Scale にて抑うつ状態の有意な改善を認め、自記式心理テストにて否定的認知の減少を認めた。さらに1年間の追跡調査では再発予防効果が認められている。

今回、うつ病再発予防プログラムを紹介し、現在までの調査結果と今後の展望について詳細に報告する。

42. ErbB ファミリーによる STAT 活性調節

¹呼吸器内科,

²国立がんセンター中央病院計画治療病棟支援施設,

³近畿大学医学部ゲノム生物学教室

河石 真¹・横手 秀行³

西尾 和人³・小泉 史明²

42. The regulation of signal transducer and activator of transcription activity by ErbB family members. M. KAWAISHI, H. YOKOTE, K. NISHIO, AND F. KOIZUMI

STAT 蛋白は細胞質内の転写因子であり、腫瘍発生に大きな役割を果たしている。STAT は多くの癌で恒常的に活性化しており、一部の癌では ErbB 受容体ファミリーにより調節されていると報告されている。今回、STAT の活性化に対し ErbB 受容体ファミリーからのシグナルがどう影響を与えるかを明らかにする目的で実験を行なった。まず HEK293 に ErbB 受容体を STAT レポーターベクターとともにトランスフェクションし、ルシフェラーゼアッセイで STAT の結合活性を評価した。その結果、EGFR をトランスフェクトさせた細胞で STAT3 の結合活性が低下した。また、ELISA により測定した HEK293 に EGFR をトランスフェクトさせた細胞 HEK293/EGFR の STAT3 の活性も低下を認めた。次に HEK293/EGFR において STAT3 のリン酸化をウエスタンブロットで検討した。モックトランスフェクタントと比較し STAT3 のリン酸化の減少を認めた。更に、肺癌細胞株 PC-9 において EGFR チロシンキナーゼ阻害薬が STAT3 のリン酸化に及ぼす影響について検討した。EGFR チロシンキナーゼ阻害薬により STAT3 のリン酸化は時間依存的に増加を認めた。以上より EGFR からのシグナルは HEK293, PC-9 において STAT3 の活性を低下させることが示唆された。

43. 空手道選手の短期急速減量における POMS と血液生化学指標の変化

¹日本体育大学大学院, ²麗澤大学, ³日本体育大学
井下 佳織¹・豊嶋 建広²
中野 昭一³・大野 誠¹

43. Changes in Profile of Mood States and blood chemistry indices in karate athletes during rapid body-weight reduction. K. INOSHITA, T. TOYOSHIMA, S. NAKANO, AND M. OHNO

目的：空手道の組手競技をはじめ体重階級制が採用されている競技の多くでは、選手は試合直前の2~10日間によく短期急速減量を行う。このような急速減量は、減食、絶食、水分摂取の制限、練習量の増加、入浴・サウナ、厚着での練習などによる発汗の亢進に起因するところが大きい。そのため、脱水や低栄養が引き起こされ、それらによって選手は生理的のみならず心理的にも影響を受けることが危惧される。短期急速減量による生理的反応については、血液生化学指標を中心に多くの研究成果が報告されているが、心理的な影響に関する研究報告は少ない。そこで、本研究では実際の現場でも実施することが容易な、McNairらの開発した感情プロフィール検査 (Profile of mood state: POMS) によって主観的疲労度、心理的コンディションを把握し、血液生化学指標との間に何らかの関係が見出されるか否かについて検討することを目的とした。

方法：体育大学男子空手道部部員8名(年齢 19.8 ± 1.4 歳, 身長 170.2 ± 5.8 cm, 体重 66.5 ± 6.7 kg)を対象に、7日間で体重の5~7%の急速減量を実施した。減量方法は各人が従来より行ってきた任意の方法とし、減量前、減量終了時、減量終了7日後(以下、回復期)に、身体組成、血液生化学検査およびPOMSを実施した。身体組成は早朝空腹時に、多周波バイオインピーダンス体組成測定器(TANITA社製, 5~512kHz, 12周波数, 電極数8)により測定した。併せて、POMSを測定し、続いて肘正中皮静脈より採血し、血液生化学検査を行った。

結果および結論：体重は7日間で 2.9 ± 0.9 kg, 体重比で $4.3 \pm 1.3\%$ 減少した。Fat Free Mass (FFM) は 1.9 ± 0.6 kg, Fat Mass は 1.0 ± 0.5 kg

有意に減少した。体水分量は 42.6 ± 3.3 kgから、減量後には 41.2 ± 3.5 kgへ有意に減少し、これは減量前と比較し3.6%の減少であった。血液生化学検査では、減量後にWBC数、血糖値、中性脂肪値、rapid turnover protein値が低値を示した。また、POMSでは減量後にFatigue(疲労)とConfusion(情緒混乱)の得点が有意に上昇した。これらのことから、空手道選手の短期急性減量では、減量体重の約6割はFFMによって占められ、体水分の減少は約3.6%程度であることが明らかになった。低栄養を示唆する血液生化学指標とPOMSによる心理的指標の間には明らかな相関関係は認められなかった。

44. ビタミンA欠乏症における杆体および短波長感受性錐体の機能評価

眼科
竹内 智一・林 孝彰
月花 環・中野 匡
常岡 寛

44. Functional assessment of rods and short-wavelength-sensitive cones in vitamin A deficiency. T. TAKEUCHI, T. HAYASHI, T. GEKKA, T. NAKANO, AND H. TSUNEOKA

目的：ビタミンA (Vit A) 欠乏症は、長期の栄養不良により惹起され、角膜軟化症による重篤な視機能障害を引き起こす可能性があり、開発途上国では今なお社会問題となっている。一方、先進国においても重症肝障害、胆道系の障害、Crohn病などに続発するものが報告されていることから早期診断が重要となる。

今回、VitA欠乏症の1例を経験し、網膜視細胞(杆体及び錐体)レベルの視機能について、VitA投与前後に電気生理学的検査および静的自動視野測定を行い比較検討したので報告する。

症例：65歳女性。原発性硬化性胆管炎で胆汁の体外ドレナージ治療中に夜盲を訴え当科初診。初診時、視力は両眼ともに(1.2)で、眼底に著変は認められなかった。血清VitA値は18(基準値97-316)IU/dlと著明に低下していた。

方法：網膜視細胞を含めた網膜外層機能を評価できる全視野刺激網膜電図検査(ERG)、および短

波長感受性錐体 (S 錐体), 中波長感受性錐体 (M 錐体), 長波長感受性錐体 (L 錐体) のうち S 錐体由来の感度測定が可能な自動視野検査 SITA-short wavelength automated perimetry (SWAP) を施行した。

結果: 治療前の ERG で, 桿体反応の消失に加え最大 (桿体と錐体の総和) 応答で大幅な振幅低下を認めたが, 錐体 (S, M, L の総和) 系反応の低下は軽微であった。Vit A 治療直後の SWAP で平均の網膜感度を表す MD 値は, 右眼 -10.10 dB ($P < 0.5\%$), 左眼 -10.50 dB ($P < 0.5\%$) と不良であった。治療 1 カ月後に血清 Vit A 値の基準値内への改善がみられ, 4 カ月後の ERG で錐体反応に加え, 桿体反応および最大応答も正常化し, また, SWAP の MD 値は右眼 -3.47 dB で左眼 -4.10 dB と改善した。

結論: ERG での桿体反応の低下と SWAP での MD 値の低下は, 血清 Vit A 値の是正によって可逆的に改善した。桿体および S 錐体は, L/M 錐体に比べ Vit A 欠乏の影響を受けやすいことが示唆された。夜盲は Vit A 欠乏症の初期症状であり, 早期に診断し治療を行うことによって視機能予後は良好であることが示された。

45. CRC の 8 年間の治験への取り組みと今後の課題

¹治験管理室, ²薬剤部
市菌 恵美¹・川田 温子¹
渡邊 律¹・細野 節子¹
大石奈津子¹・廣瀬 俊昭²
近藤 和典¹・中西真有美¹
松木 祥子¹・澤村 正¹
景山 茂¹

45. Activities of clinical research coordinators during the past 8 years and in the future. E. ICHIZONO, A. KAWADA, R. WATANABE, S. HOSONO, N. OHISHI, T. HIROSE, K. KONDOH, M. NAKANISHI, S. MATSUKI, T. SAWAMURA, AND S. KAGEYAMA

目的: 1999 年に治験管理室が設置され 8 年が経過した。当初は全ての治験に Clinical Research Coordinator (CRC) が支援することが出来ず, また CRC の存在すら知らない医師やコメディカルも多かった。全ての治験に CRC が携わり質の高

い治験を実施することを目標としてきた取り組みを振り返り今後の課題を明らかにする。

方法: 治験管理室がこれまでに行ってきた医師やコメディカルに向けた, 治験の啓発活動と CRC の業務改善, 能力向上の歩みから今後目指すべき方向性を検討した。

結果: 治験を円滑に実施するために, まず治験の啓発活動を行う必要があった。そのため, 各部門と業務の調整を行いながら治験環境を整える中で, 2002 年医師に向けた「治験と CRC に対する意識調査」の実施や CRC のユニフォームを導入した。また 2004 年より教職員向けに「治験管理室だより」を発刊し啓発に取り組んでいる。

当初は兼任を含めて CRC が 3 名であった為, 1 プロトコールに対して全 CRC が対応していたが, 人員の補充, 個々の経験の積み重ね, チームとしての成熟など段階に応じた体制を整備し, 2003 年には当院契約全ての治験に CRC を導入出来るようになった。また, CRC の能力向上の一環として, 毎月勉強会を開催しており 2004 年以降, 日本臨床薬理学会の認定 CRC を全員が取得した。8 年間かけて治験体制は整いつつあり, 昨年から薬物治験のみならず医療機器治験や臨床試験などの協力依頼があり活動の場を広げてきている。今後は, 院内スタッフへの継続的な治験の啓発活動を続けると同時に患者向けの啓発活動も必要と考える。また, 更に私達の知識・技能を磨いてより質の高い試験の実施を目指したいと考える。

考察: 日本の治験環境が大きく変わり CRC の活躍の場は広がってきている。治験実施医療機関としての環境が整ってきた今, CRC 本来の役割である臨床研究等への支援拡大に向けてさらに研鑽を積み活動して行きたい。

46. 黄色ブドウ球菌の定着を阻害する常在性表皮ブドウ球菌の解析

細菌学講座

岩瀬 忠行・関 啓子
進士ひとみ・田嶋亜紀子
水之江義充

46. Inhibition of *Staphylococcus aureus* colonization by commensal *Staphylococcus epidermidis*. T. IWASE, K. SEKI, H. SHINJI, A. TAJIMA, AND Y. MIZUNOE

黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) は、皮膚膿瘍や重篤な感染症である肺炎や敗血症を起こす医学的に重要な細菌である。*S. aureus* は健康人の鼻腔から約 30% の割合で検出される。検出されない残りの約 70% はその定着を免れていると考えられるが、そのメカニズムは明らかではない。我々はこれまでに、鼻腔由来の常在性ブドウ球菌 *S. epidermidis* が、*S. aureus* の定着を *in vitro* において有意に阻害することを見出している。今回、*S. epidermidis* から *S. aureus* の定着阻害因子を単離し、さらにその定着阻害因子を分泌する阻害性の *S. epidermidis* の *S. aureus* の定着に対する作用をヒト鼻腔において検討したので報告する。

88 名の健康成人男女から収集したブドウ球菌が *S. aureus* の定着を阻害するかどうかを調べるために、ろ過滅菌したそれぞれの菌の培養上清を、*S. aureus* を含む試験培地に添加した。培養後、定法にて付着細菌を定量した。*S. aureus* とその定着を阻害する細菌とのヒトにおける関係を調べるため、logistic regression 解析を行った。

定着阻害作用を示す菌は約 50% のヒトに存在することが確認され、それらの菌は *S. epidermidis* であった。さらに、得られた全ての株を同定したところ、*S. epidermidis* は被験者の 98% に存在することが判明し、*S. epidermidis* には *S. aureus* の定着を阻害する株と阻害しない株があることが明らかになった。*S. aureus* の検出率は 32% であったが、*S. aureus* の定着を阻害する *S. epidermidis* が鼻腔に存在する時、*S. aureus* の検出率は有意に低いことが確認された。さらに、その *S. epidermidis* から *S. aureus* の定着阻害を引き起こす因子を単離したところ、その因子は *S.*

aureus の keratin-coated dish への定着を阻害するだけでなく、ディッシュに既に定着している *S. aureus* を遊離させる作用も有していた。また、阻害因子を分泌する阻害性 *S. epidermidis* を *S. aureus* の定着している鼻腔内に投与したところ、*S. aureus* を大きく減少させることが確認された。

これらの結果は、ヒトにおいて *S. aureus* の検出率が低いという現象に、*S. epidermidis* の有する定着阻害作用が大きく関与していることを示唆する。この詳細を明らかにすることにより、*in vivo* における *S. aureus* を制御する新たな方法が見出されるかもしれない。

会員外協力：上原良雄（高知大学医学部附属病院総合診療部）

47. ノロウイルス感染性胃腸炎の病態

豊川青山病院
今泉 忠芳

47. Symptoms of gastroenteritis caused by *Norovirus* infection. T. IMAIZUMI

目的：ノロウイルスはカリシウイルス科に属する RNA ウイルスで感染性胃腸炎を起こすことが知られている。今回、ノロウイルス感染の 31 例についてその病態を観察することを目的とした。

方法：豊川青山病院病棟入院例 52 例（男性 14 例、女性 38 例、平均年齢男性 80、女性 88）のうち、ノロウイルス感染症を発症した 31 例（男性 4 例、女性 27 例）を対象とした。ノロウイルスの感染の症状を発熱、嘔吐、下痢として、それぞれについて観察した。

結果：症状によって次の様な例がみられた。

発熱+嘔吐+下痢	10 例 (32.2%)
発熱+嘔吐	6 例 (19.4%)
発熱+下痢	7 例 (22.6%)
発熱	4 例 (13.0%)
嘔吐+下痢	2 例 (6.5%)
下痢	1 例 (3.2%)

発熱は 27 例 (87.1%)、嘔吐は 29 例 (93.5%)、下痢は 20 例 (64.5%) にみられた。病期 1~5 日で、1~3 日の例が 87% みられた。

考察および要約：1. 主症状は発熱、嘔吐、下痢であった。

2. 症状には個人差がみられた。
3. 多くは軽症で3日程度で治癒がみられた。
4. 社会の流行が病棟にも反映すると思われた。

48. Urosepsis 症例に関する検討

¹神奈川県立汐見台病院内科, ²同泌尿器科

吉川 晃司¹・田中 愛¹

加藤順一郎¹・岡田 秀雄¹

小坂 直之¹・長谷川俊男¹

櫻井 磐¹・川口 良人¹

松本 文夫¹・加藤 伸樹²

48. Clinical studies of the pathogenesis of urosepsis. K. YOSHIKAWA, A. TANAKA, J. KATO, H. OKADA, N. OSAKA, T. HASEGAWA, I. SAKURAI, Y. KAWAGUCHI, F. MATSUMOTO, AND N. KATO

目的：尿路を細菌の侵入門戸とする菌血症，敗血症は，尿路性敗血症 urosepsis と呼ばれるが，その定義は一定したものがなく，実態は十分に検討されているとはいえない。神奈川県立汐見台病院で診療した urosepsis 症例について retrospective に調査した。

方法：Urosepsis 症例の定義は，尿路感染症を原因とした敗血症の中で，尿と血液から同一菌種が検出された症例とした。2000～2006年(7年間)に当院で診療した成人症例の中で，この定義に合致した48例を対象とし，発生状況，臨床背景，治療成績について検討した。

結果：男性11例，女性37例で，男性では全例が，女性では9割が65歳以上の高齢者で，全例入院患者であった。単純性尿路感染例が約半数を，市中発症例が2/3を占めた。市中発症例では単純性が，院内発症例では複雑性特に尿道カテーテル例が多かった。Urosepsis に起因する病態を Bone らの定義に従って分類した結果では，SIRS 診断基準を満たさない非 SIRS 群が10例，SIRS 診断基準を満たすが敗血症性ショックに進展していない SIRS 群が31例，SIRS 診断基準を満たし敗血症性ショックに進展した Shock 群が7例であった。ほとんどの症例は基礎疾患を有し，慢性腎不全，脳血管障害，糖尿病が多かった。原因菌は大腸菌が81.3%で，単純性，市中発症例で高い傾向

がみられた。耐性薬剤を認めた大腸菌の割合は30.8%で，年次推移では耐性率の増加はみられなかった。初期治療に使用した抗菌薬は，市中発症例，単純性では第1，第2世代セフェム，MEPM が，院内発症例，複雑性では，ABPC/SBT，CAZ が多く使用されていた。非 SIRS 群では，ABPC/SBT，第1，第2世代セフェムが，SIRS 群ではさまざまな薬剤が使用され，Shock 群の使用抗菌薬のほとんどは第3世代セフェム，カルバペネムであった。死亡例は3例6.3%で，全例基礎疾患を有し Shock 群であった。

結論：Urosepsis は今日においても稀ではなく，高齢者や慢性腎不全，糖尿病などの基礎疾患を有する例，尿道カテーテル留置例の尿路感染では，常に urosepsis を念頭に置いて対処すべきである。

49. 抗うつ薬が無効な帯状疱疹後神経痛患者15例の脊椎のMRI所見とPGI2誘導体(ペラプロストナトリウムR)の臨床効果の検討

¹皮膚科, ²青戸病院皮膚科

伊東 秀記¹・松尾 光馬¹

尾上 智彦¹・本田まりこ²

新村 真人¹・中川 秀己¹

49. Magnetic resonance findings of spinal and intraspinal lesions in 15 patients with postherpetic neuralgia refractory to antidepressants, including amitriptyline and selective serotonin reuptake inhibitors. H. ITO, K. MATSUO, T. ONOE, M. HONDA, M. NIIMURA, AND H. NAKAGAWA

PHN (Post herpetic neuralgia) は種々な原因によって生じた神経障害の結果引き起こされる痛みの症候群，いわゆる神経因性疼痛 (neuropathic pain) と極めて類似した特徴を有している。疼痛の原因は帯状疱疹発症時，神経線維に組織学的変化が生じたか，すでに生じていた組織学的変化に何かがトリガーとなったものであると考えられているが推測の域を超えない。PHN の治療は神経因性疼痛の治療として試みられることが多く，抗うつ剤を使用される場合が少なくないが，治療法としては決定的なものではない。今回，我々は当科帯状疱疹/PHN 外来通院中の PHN 患者で抗う

つ薬を中心とする薬物療法でコントロール不良な15例について、MRIを用いて脊椎疾患との関連性を検討した。また、脊椎疾患の合併例についてはペラプロストナトリウムの有効性を検討し、抗うつ薬の無効なPHNの疼痛についてMRI所見とともに薬剤の作用機序から考察する。

50. 人工股関節全置換術後と人工膝関節全置換術後リハビリテーションの検討

¹リハビリテーション科, ²整形外科

¹田中 平¹・橋本 圭司¹

安保 雅博¹・丸毛 啓史²

50. Rehabilitation after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty at The Jikei University Hospital. T. TANAKA, K. HASHIMOTO, M. ABO, AND K. MARUMO

目的: 当院では, ①人工股関節全置換術(Total Hip Arthroplasty; THA)と②人工膝関節全置換術(Total Knee Arthroplasty; TKA)との手術症例において, 従来から, リハビリテーション(以下リハ)のプロトコルを活用している。一方で, クリニカルパスとして確立されたものはなかったため, 今後はクリニカルパスの導入を検討している。リハプロトコルの導入による成果と問題点, クリニカルパスの必要性について考察した。

方法: ①リハプロトコルの本格導入後の2006年1月~6月の期間の当院にTHA目的で入院となった20症例について調査し, リハプロトコル試行期の19症例の手術日から端座位, 車椅子乗車, 歩行器歩行, T字杖歩行, 階段歩行, 退院日までの日数, 痛みの状況, 歩行能力, 日常生活動作, について調査し, 比較, 検討した。

②リハプロトコルの導入前の2005年2月から2006年5月の期間の当院にてTKA目的で入院となった24症例と, リハプロトコル導入後の2006年6月から2007年4月の期間の25症例の手術日から端座位, 車椅子乗車, 歩行器歩行, 杖歩行, 階段歩行, 退院日までの日数, について調査し, 比較, 検討した。

結果: ①退院時の歩行能力において改善を認めた。しかし, 日常生活動作は改善されていなかっ

た。

②歩行器歩行, 杖歩行, 階段歩行までの日数において短縮を認めた。しかし, 退院日までの日数は短縮していなかった。

結論: ①歩行能力を獲得した後のリハのより具体的なスモールステップを促すか, あるいは日常生活動作の新たなスケール項目を設定して再評価する必要があると考えられる。また, 現状のリハプロトコルは4週間と設定されているが, 今後改良を加え, 期間の短縮を検討が必要であると思われる。

②膝関節機能判定スケールを設定し, 痛みの状況, 歩行能力, 日常生活動作を評価し, 各患者に対してオーダーメイドのリハを実現させる必要がある。

51. PEG-IFN α 2aにおける年齢別の血球減少率の検討

消化器・肝臓内科

¹中野 真範・石川 智久

銭谷 幹男・石黒 晴哉

鳥巢 勇一・木下 晃吉

玉城 成雄・小池 和彦

穂苅 厚史・渡辺 文時

高橋 宏樹・田尻 久雄

51. Study of hematological complications of polyethylene glycol-interferon α -2a therapy. M. NAKANO, T. ISHIKAWA, M. ZENIYA, H. ISHIGURO, Y. TORISU, A. KINOSHITA, S. TAMAKI, K. KOIKE, A. HOKARI, H. WATANABE, H. TAKAHASHI, AND H. TAJIRI

目的: 慢性C型肝炎(CHC)の治療では, 従来『高齢』とされる60歳以上の症例が増加している。高齢者は副作用により治療中止をせざる得ないことも多いが, 平均余命の改善もあり肝発癌率は高く, 年齢による治療可否について認識も変化しつつある。インターフェロン(IFN)治療において必須副作用とされる血球減少について, 年齢による差異を検討した。

方法: 今回, PEG-IFN α 2aを使用したCHC 46例を対象。白血球数(WC), 好中球数(NC), 血小板数(PC)を経時的に観察。60歳以上; HA群 23症例(66.1 y. \pm 4.1)と60歳未満; YA群 23

症例 (47.2 y.±8.8) に分割して検討。治療開始時の WC, NC, PC を基準として経過中の最低減少値の時期と減少率を検討。また、体重 (BW), 体表面積 (MM), BMI 当たりの IFN 量や年齢との血球減少率の関連性も併せて検討した。

結果: IFN 治療前の WC, NC, PC には HA と YA には差は認めなかった。WC の減少率は, HA と YA では差 (0.51 ± 0.15 vs. 0.48 ± 0.12) は生じなかった。しかし, NC では YA でやや減少率が高くなったが (0.43 ± 0.1 vs. 0.35 ± 0.1), 最低減少値の時期には差異はなかった。PC ($10^4/\text{mm}^3$) も, 治療前 HA 16.3 ± 4.1 , YA 15.7 ± 5.6 と同等であった。治療開始後の PC 減少率は, HA 0.52 ± 0.1 , YA 0.50 ± 0.1 と年齢による差異はないものの, 最低値に至るまでの期間は YA 15.7 ± 9.7 week (vs. 17.4 ± 11.4 week) は HA に比較して早期となる傾向であった。BW, MM, BMI 当たりの IFN 量と WC, NC, PC には有意な相関は認められなかった。HA の中でも 70 歳以上の症例のみで年齢依存性に, PC と WC 減少率の増悪が確認された。

結論: 今回 70 歳以下では WC, NC, PC の減少率には有意な差異はなかった。主要な副作用である血球減少において 70 歳以下では明らかな差はなくこの点からは 70 歳までの治療適応拡大の可能性が示唆された。今後, 治療における『高齢者』基準の再考する可能性も示唆された。

52. ダンススポーツによる両側第 1 肋骨疲労骨折の 1 例

スポーツクリニック
牛島 史雄・白石 稔
佐藤美弥子

52. Bilateral stress fractures of the first rib in dancers. F. USHIJIMA, M. SHIRAIISHI, AND M. SATO

はじめに: スポーツによる第 1 肋骨疲労骨折は稀である。特に両側例に関する報告は極めて少なく, 我々が渉猟し得た 4 例では左右の発症機序や臨床像の差異等に関する考察はほとんどなされていない。今回, 我々は, 左右異なる機序で発症したと考えられるダンススポーツによる両側第 1 肋骨疲労骨折の極めて稀な 1 例を経験したので報告

する。

症例: 14 歳男性, 日本代表。ダンススポーツを 7 歳からはじめ, 練習は 3 時間以上毎日行っていた。特記すべき既往歴や家族歴なし。「臨床経過」左側経過; 左手でパートナーを引き寄せる動作を反復してから左前胸部痛が出現した。初診時, 左肩関節の運動時痛と可動域制限及び軽度の頸部痛を認めた。肩関節の運動時痛が長期間残存したが, 3 カ月で試合に復帰した。右側経過; 左側の骨折から 1 年後, 頭部の振りを意識した練習を反復し右鎖骨上窩部痛が出現した。初診時, 頸椎~右肩関節の運動時痛を認めた。頸椎の運動時痛が残存したが, 1 カ月で試合に復帰した。易骨折性を呈するような疾患は認めず, 骨密度の低下も認めなかった。

考察: スポーツによる第 1 肋骨疲労骨折の原因は第 1 肋骨に付着する筋の牽引力や鎖骨からの介達外力など諸説がみられる。両側例の報告はエキスパンダー, バスケットボール, テニス, 重量挙げによるものであり, 左右の違いの記載のある 1 例では左右同じ受傷動作であった。ダンススポーツでは上肢の運動は左右で全く異なり, 左手はパートナーの手を持ち相手の動きをコントロールし, 右手はフリーである。本症例は同一個体ながら受傷機転や所見, 経過が左右で異なり, 左右の動作の違いから別の機序で発症したことが示唆された。左はパートナーを引き寄せる際の肩関節水平屈曲と水平伸展の繰り返し動作による鎖骨からの介達外力, 右は頭を支える動作による中斜角筋の牽引力の反復が主な原因と推察された。