

一般演題

1. 塩化インジウムの変異原性誘発

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座

鈴木 勇司・関 良子
宮越 雄一・清水 英佑
柳澤 裕之

1. Genotoxic effect of indium chloride. SUZUKI Yuji, SEKI Yoshiko, MIYAKOSHI Yuichi, SHIMIZU Hidesuke, YANAGISAWA Hiroyuki

近年、液晶やプラズマのフラットパネルディスプレイ用透明導電膜製造用セラミックス（酸化インジウムと酸化錫を混合し高温高压で焼結したもの）や医学分野で骨髄造血機能診断に塩化インジウムが使用されるようになり、その毒性が注目されるようになった。今回我々は塩化インジウムの小核試験を実施したので報告する。

方法：*In vivo* 小核試験：BALB/c 雄性マウスに塩化インジウム 4 水和物を腹腔内に投与し、30 時間後に骨髄細胞を得た。骨髄細胞のスミア標本を作製し、May-Grünwald Giemsa 染色を施して小核誘発頻度を求めた。*In vitro* 小核試験：CHL/IU 細胞を用いた小核試験を、連続曝露法、短時間曝露法にて行ない小核誘発頻度を求めた。

結果：*In vivo* 小核試験では、塩化インジウムの LD₅₀ 値 (5mg/kg) とその半量のところで陽性となった。P/N 比も顕著に低くなり骨髄毒性が顕著であった。CHL/IU 細胞を用いた小核試験においても陽性結果を得た。

考察：骨髄造血機能診断でインジウムが幼弱赤芽球に集積することが知られており、また骨髄毒性が認められたことから、塩化インジウムが骨髄に到達しインジウム自身が小核を誘発したと考える。*In vivo* 小核試験においても陽性となったことも、インジウム自身に変異原性があることを指示する。

2. 含フッ素自己組織化膜による生体適合性材料の開発

¹ 東京慈恵会医科大学自然科学教室化学研究室

² 名古屋大学 エコトピア科学研究所

岡野 孝¹・野畑 直樹²
高井 治²

2. Biocompatible materials via fabrication of fluorine-containing self-assembled monolayers. OKANO Takashi, NOBATA Naoki, TAKAI Osamu

現在、主流な骨代替金属材料はチタンであるが、チタンは生理条件で安定であり、表面に生成する酸化膜により親水性に富むことで、生体親和性に優れているために用いられている。したがって、より積極的にチタン表面に細胞接着機能を持たせれば、さらにその生体適合性が增大するものと期待される。我々は以前、含フッ素チオールが金以外の遷移金属材料表面でも安定な自己組織化単分子膜 (Self-assembled monolayer: SAM) を形成できることを報告した。今回、末端にカルボキシル基を有する含フッ素チオールを用いて金基板およびチタン基板表面に SAM を形成させ、この表面に細胞接着性 RGD テトラペプチドを結合することで細胞接着性金属材料を作製し、これらの金属材料表面での、細胞接着能について検討したのでその結果を報告する。

1, 1, 2, 2, 3, 3, 4, 4- オクタフルオロ -1, 4- ジヨードブタンを出発物質として末端にチオール基を有する含フッ素カルボン酸 (4- [(3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6-octafluoro-8-sulfanyloctyl) oxy]- methyl } benzoic acid: OFSBA) を合成し、ガラス板表面に金あるいはチタンを真空蒸着して作製した金属基板を、OFSBA のエタノール溶液 (1 mM) に一晩浸漬して SAM 試料 (OFSBA/Au, OSFBA/Ti) を作製した。SAM の形成は、XPS において、炭素 (1s) およびフッ素 (1s) のピークが観察されたことから確認された。また、これらのピーク強度が水中で 12 時間放置してもほとんど変化しないことより、これらの SAM の安定性が示された。

SAM 表面のペプチド化は、SAM 基板試料を、EDC と NHS を含む水溶液と処理して、末端カルボン酸を活性化した後、RGD ペプチド (NH₂-Arg-Gly-Asp-Ser-OH) とリン酸ナトリウム緩衝溶液中で反応させることにより行い、末端ペプチ

ド化した SAM 試料 RGD/ OSFBA /Au および RGD/ OSFBA /Ti を作製した。

これらの SAM 基板試料を培養容器に浸漬し、マウス由来の NIH/3T3 繊維芽細胞 (細胞密度 :ca. 5000/cm²) を 1 ~ 2 日間培養した。比較のために、表面未処理のチタン基板やチオール OSFBA/Ti も同様に培養容器に浸漬し培養を行った。この結果、RGD/OSFBA/Au や RGD/OSFBA/Ti 上では良好な細胞増殖が観察されたが、未処理のチタン基板や OSFBA/Ti の表面ではほとんど細胞の増殖が観察されなかった。

3. 小型げっ歯類における簡便な気管挿管法

¹ 東京慈恵会医科大学実験動物研究施設

² 東京慈恵会医科大学附属病院循環器内科

成相 孝一¹・和田あづみ¹
青木 正隆¹・木村 靖男¹
杉村由紀子¹・飯塚きよみ¹
角田 正紀¹・石野田康広¹
中谷 武夫¹・竹淵 礼子¹
大竹 行夫¹・住吉 伸夫¹
馬橋 康雄¹・松村 明¹
南井 孝介²・清水 光行²
大川 清¹

3. Simple method of tracheal intubation for experimental rodents. NARIAI Koichi, WADA Adumi, AOKI Masataka, KIMURA Yasuo, SUGIMURA Yukiko, IZUKA Kiyomi, TSUNODA Masanori, ISHINODA Yasuhiro, NAKATANI Takeo, TAKEBUCHI Reiko, OTAKE Yukio, SUMIYOSHI Nobuo, MABASHI Yasuo, MATSUMURA Akira, MINAI Kosuke, SHIMIZU Mitsuyuki, OHKAWA Kiyoshi

目的: 適切な麻酔や呼吸管理は動物実験の 3Rs における“Refinement”のみならず“Reduction”にも関わる大切な基礎技術である。小型げっ歯類の持続的な吸入麻酔および呼吸管理については古くから気管切開法が行なわれているが、動物体に与える侵襲は大きい。近年では切開をとまわらない気管挿管として、耳鏡を喉頭鏡として用いたり、ファイバーを用いた光ガイド下挿管などの工夫もされているが、特殊な器材確保が必要であり、安全性や再現性についても問題が残る。今回は我々が行っている、特殊な器材が不要でありながら極めて簡便で、かつ安全性や再現性にも優れた小型

げっ歯類の気管挿管法について紹介する。

方法: 導入麻酔で簡易に不動化した動物を、手術台 (コルク製など) 上に輪ゴム等を用いて四肢を四方に牽引し仰臥位に保定した。ついで、動物の大きさに合った太さの絹糸等を上側門歯に引っ掛けて、糸の他端を適度に牽引し頭部を固定した。喉頭口を視認するためのガイド光は、市販の小型白色 LED スポットライトを用いて頸部正中の気管直上から照射した。この状態で鈍性の鑷子または指で舌を前側下顎方向に牽引すると、ガイド光によって明るく照らされた喉頭口が呼吸に合わせて開閉するのが確認できる。喉頭口を確認した後、気管の太さに応じたチューブを気管内に挿管した。

結果と考察: この方法で、適切な太さのチューブを用いると、初心者でも 5 回以下の練習でほぼ 100% の再現性で気管挿管に成功した。直視下挿管であるためにブラインド挿管と異なりきわめて短時間で挿管可能で、かつ咽喉頭の浮腫や損傷などの事故も少ない。なお我々は、気管径に応じてサイズが選べ、かつ先端がテーパ加工してあるために喉頭蓋の通過がより容易な静脈留置針を挿管チューブとして用いている。以上のように保定位を工夫することによって特殊な器材を用いることなく簡便かつ安全に小型げっ歯類の直視挿管を行うことが可能であり、この方法は動物実験における 3Rs にも大きく寄与すると考えられる。

4. ポリアミン調節におけるアンチザイム 2 の役割

¹ 東京慈恵会医科大学医学科 4 年

² 東京慈恵会医科大学分子生物学講座

佐藤 理¹・大城戸真喜子²
松藤 千弥²

4. Roles of antizyme 2 in the regulation of polyamines. SATO Osamu, OHKIDO Makiko, MATSUFUJI Senya

目的: ポリアミンは細胞増殖に必須の生理活性物質であり、プトレッシン (Put), スペルミジン (Spd), スペルミン (Spm) が存在する。アンチザイム (AZ) は、ポリアミン合成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で、ポリアミン濃度を調節する。哺乳

動物の AZ には AZ1, AZ2, AZ3 の 3 種が存在する。AZ1 と AZ2 はともに全身に発現する。発現量の多い AZ1 のホモ欠損マウスは、ODC 活性および Put 濃度の著しい増加を示し、部分胎生致死となる。一方 AZ2 ホモ欠損体は明らかな表現型を示さない。AZ1, AZ2 二重欠損体は AZ1 欠損体よりも表現型が重いことなどから、AZ2 には AZ1 のバックアップ機能があることが示されている。しかし AZ2 は AZ1 に比べて発現量がかなり少なく、その生理的役割は明らかでない。そこでポリアミン調節における AZ2 の役割を調べるために、AZ2 ノックアウトマウスを解析した。

方法: AZ2 ヘテロ欠損型マウス (遺伝背景 C57BL/6J) 同士の交配によって得られた生後 90 日オス (野生型 2 匹, ヘテロ欠損型 3 匹, ホモ欠損型 3 匹) を用い、各臓器のポリアミン濃度と ODC 活性を測定した。

結果・考察: 3 種の遺伝型の間で、体重と臓器重量には差がなかった。AZ2 ホモ欠損体の肝臓では、野生型に比べて ODC 活性は約 2 倍、Put 濃度は 2.5 倍の高値を示した。脳では ODC の大部分が AZ との複合体を作っているが、AZ2 ホモ欠損体の脳では ODC 活性が約 3 倍、Put 濃度が 1.5 倍に増加した。腎臓の ODC 活性やポリアミン濃度には AZ2 ノックアウトによる大きな変化はなかった。腎臓では AZ1 と AZ2 が相互に代償しているか、別の調節メカニズムが優位に働いていると考えられる。

結論: 以上の結果より、肝臓と脳においては AZ1 だけでは ODC 活性および Put 濃度を十分調節できず、AZ2 は AZ1 とともにポリアミンの生理的調節を担っていることが示唆された。

5. 16S リボソーム RNA 保存領域配列を用いたタンパク質合成調節

¹ 東京慈恵会医科大学臨床検査医学講座

² 東京慈恵会医科大学臨床医学研究所

○保科 定頼^{1,2}・河野 緑¹

5. Regulation of protein synthesis by 16S ribosomal RNA conserved regions. HOSHINA Sadayori, KONO Midori

核酸廃棄物は、組換え DNA、組換え DNA をゲノムとしてもつ組換え体、遺伝子増幅反応生産

物やペプチド核酸など合成核酸に分類されるものの廃棄物である。廃棄に際して、物理的封じ込めとして高圧蒸気滅菌が行われており、化学的封じ込めとして次亜塩素酸が用いられているが、いずれの方法も可逆的な核酸変性なので、一定時間後に DNA 分子は元に戻る性質がある。

DNA による形質転換は 1944 年に Avery, MacLeod, MaCarthy が遺伝情報を伝えているのが DNA であることを実験で初めて示した。すなわち加熱して殺菌した肺炎球菌 (莢膜陽性) 溶液を肺炎球菌 (莢膜陰性) に添加すると莢膜陽性の肺炎球菌に形質が転換することを示した。単純な実験であるが DNA 分子が細胞の中に入って発現するという明快な実験である。

そこで残留した核酸廃棄物が細胞にどのような影響を与えるか証明する方法を検討した。ウサギ網赤血球は脱核した直後の細胞を溶解した無細胞系タンパク質合成反応の場を与える。その中に化学合成した微小 DNA 断片の 10nM コピーを投入することによって、無細胞系内でのタンパク質合成が増進することを見出した。すなわち細胞器官のリボソームで行われるタンパク質翻訳が化学合成された微小 DNA で影響を受けることを確認した。

標的配列はリボソーム RNA 保存領域 A site つまり mRNA の先導配列を識別する部位、P-tRNA (peptidyl transfer RNA) が結合する部位、EFG (elongation factor G) 結合部位でそれぞれリボソームのタンパク合成を行う場としての機能配列領域である。

環境省「医療廃棄物の戦略的マネジメントに関する研究」(平成 15-17 年度) ならびに平成 19 年度東京慈恵会医科大学研究奨励費の援助を受けた。

文献: 保科定頼. 16S リボソーム RNA 保存領域研究の進展. 日臨微生物誌 2004; 14: 1-13.

6. Th1 および Th2 炎症反応における CRTH2 の役割

¹ 東京慈恵会医科大学 DNA 医学研究所 分子免疫学研究部

² 東京慈恵会医科大学熱帯医学講座

³ 東京医科歯科大学疾患遺伝子実験センター

⁴ (株) ビー・エム・エル

○齋藤 三郎¹・秋山 暢丈¹

谷野千鶴子¹・石渡 賢治²

渡辺 直熙²・中村 正孝³

平井 博之⁴・永田 欽也⁴

6. The role of CRTH2 in Th1 and Th2 inflammatory reactions. SAITO Saburo, AKIYAMA Nobutake, YANO Chizuko, ISHIWATA Kenji, WATANABE Naohiro, NAKAMURA Masataka, HIRAI Hiroyuki, NAGATA Kinya

背景: プロスタグランディン D₂ (PGD₂) は、2つの7回膜貫通型 G 蛋白に結合したレセプターである chemoattractant receptor homologous-molecule expressed on T-helper-type-2 cells (CRTH2) と D-prostanoid receptor (DP) を介して生物学的活性を発揮する。これまでの多くの報告から、PGD₂ による Th2 炎症反応は CRTH2 を介して促進されると考えられている。しかし、Th1 炎症反応における CRTH2 の役割についてはいまだ不明である。今回、これらの異なったタイプの炎症反応における CRTH2 の役割について検討したので報告する。

方法: *In vivo* で Th2 炎症反応を誘導するために BALB/c マウスに寄生虫 (*N. brasiliensis*; Nb) を感染させた。2週間後に血清 IgE レベル、好酸球数および脾細胞を用いた抗原特異的 Th2 サイトカイン産生能を測定した。Th1 炎症反応を誘導するために complete Freund adjuvant (CFA) を皮下投与した。2週間後に所属リンパ節細胞を PPD 抗原で刺激して72時間後の IFN- γ 産生能を測定した。CRTH2 の役割を解析するために、CRTH2-knockout (CRTH2 KO) マウス および CRTH2 選択的 antagonist である ramatroban を経口投与したマウスを用いた。

結果: CRTH2 KO マウスでは野生型マウスに比べて、Nb 感染による血清 IgE 抗体産生、好酸球数および Th2 サイトカイン産生能が抑制されていた。これに対して、CFA 投与による IFN- γ 産生は、CRTH2 KO マウスにおいて増強していた。ramatroban を経口投与したマウスにおいても同様

な結果が得られた。

結論: CRTH2 は Th2 炎症反応においては PGD₂ の炎症促進の媒体となるが、Th1 炎症反応においてはむしろ炎症抑制の媒体となることが明らかになった。

7. グリオーマ細胞の増殖に対する ROCK アイソフォームの関与

¹ 慶應義塾大学大学院薬学研究所薬物治療学講座

² 東京慈恵会医科大学総合医学研究センター

DNA 医学研究所分子細胞生物学研究部

○稲葉 宣晴¹・石澤 将²

木村 真規²・柴崎 敏昭²

馬目 佳信²

7. Participation of ROCK isoforms in the proliferation of glioma cells. INABA Nobuharu, ISHIZAWA Sho, KIMURA Masanori, SHIBASAKI Toshiaki, MANOME Yoshinobu

背景: 神経膠腫は原発性脳腫瘍の中で最も多い腫瘍で脳や脊髄の神経細胞を支持している神経膠細胞より発生し、手術療法や化学療法、放射線療法、免疫療法などの治療法が発達してきている現在でも最も予後が悪い腫瘍の1つである。近年、遺伝子治療の研究が進んで遺伝子や核酸の導入が容易になり、特定の遺伝子を腫瘍内に導入したり抑制したりする技術が確立してきている。今回、神経膠腫に対して細胞増殖に働く ROCK シグナルを抑制すると腫瘍の増殖能にどのような影響が出るのかについて検討を行った。さらにこの ROCK には ROCK1 と ROCK2 の2種類のアイソフォームが存在し、この2種類のシグナルについて差があるのかどうかも検討した。

方法: ROCK の抑制には RNA 干渉技術を用いることとし、siRNA は細胞内で DNA から転写され切断されて作用するよう、哺乳動物発現ベクターでショートヘアピン型の shRNA をコードするプラスミドを電気穿孔法でラット神経膠腫細胞株 RT2 に導入した。さらに選択マーカーとしてそれぞれ別々の2種類の抗生剤を用いて選択を行い、それぞれの遺伝子発現低下についてウエスタンブロット法で確認した。作製した細胞を用いて倍化時間、FACS、サイトトキシックアッセイを行った。

結果: ROCK1, ROCK2, それぞれの発現が低下した RT2 細胞株を得ることができた。それぞれ発現が低下した細胞での細胞増殖能を比べると増殖曲線や倍化時間に大きな差は認められなかった。しかし、細胞周期においては ROCK1 を抑制した細胞では G0/G1 期の細胞が減少し G2/M 期の細胞が増加しており、それに対し ROCK2 を抑制した細胞では S 期の細胞が増加し G2/M 期の細胞が減少していた。また、ROCK シグナルの抑制が抗悪性腫瘍剤への感受性に影響を及ぼすかどうかを検討するため、アルキル化薬である ACNU(ニムスチン) に対する効果を調べた結果、ROCK1 を抑制した細胞での 50% 増殖阻止濃度の低下を認めた。

結論: ROCK シグナルの各アイソフォームの抑制では増殖能の差異はほとんどなかったが、ROCK1 の抑制における ACNU への感受性は増加した。一方、細胞周期については抑制した細胞間で明らかな差異が観察されたため、この 2 つのアイソフォームは別々の役割をしていることが示唆された。

8. 分子動力学シミュレーションと X 線回折実験による心筋症関連トロポニン変異体の構造解析

¹ 東京慈恵会医科大学分子生理学講座

² 東京慈恵会医科大学分子免疫学講座

³ 東京医科大学細胞生理学講座

⁴ 東京慈恵会医科大学麻酔科学講座

⁵SPring8 / JASRI

○山口 真紀¹・木村 雅子¹

竹森 重¹・大野 哲生¹

秋山 暢丈²・斎藤 三郎²

渡辺 賢³・湯本 正寿^{3,4}

大塚由美子¹・高村 毅¹

八木 直人⁵

8. Molecular structure of troponin mutants causing hypertrophic cardiomyopathy: A molecular dynamics and X-ray diffraction study. YAMAGUCHI Maki, KIMURA Masako, TAKEMORI Shigeru, OHNO Tetsuo, AKIYAMA Nobutake, SAITO Saburo, WATANABE Masaru, YUMOTO Masatoshi, OHTSUKA Yumiko, TAKAMURA Tsuyoshi, YAGI Naoto

目的: 様々な筋タンパク質の遺伝子異常が家族

性心筋症を起こす。中でもトロポニンのアミノ酸変異による病態は突然死を惹き起こす頻度が高く、臨床・基礎両面の関心を集めている (Mirza et al, 2005 ほか)。先行する力学測定でトロポニンサブユニット T の変異体 E244D, K247R を導入した心筋細胞では張力発生が増大することがあきらかになっている (Nakaura et al, 1995, Matsumoto et al, 2009)。しかしアミノ酸変異が張力を増強するメカニズムは不明である。本研究では肥大型心筋症の原因となる E244D, K247R 変異体が心筋細胞の張力を増強する分子メカニズムを分子動力学法と X 線回折法で探った。

方法: 1) 分子動力学シミュレーション法により変異トロポニンの構造を調べた。

2) 変異トロポニンサブユニット T を導入した心筋細胞の X 線回折実験で筋フィラメントの分子的な構造変化を調べた。

結果: 1) 分子動力学シミュレーションにより、両変異体について変異アミノ酸近傍でサブユニット間を結合する静電相互作用の減弱が検出された。

2) 分子動力学シミュレーションにより、K247R トロポニンのサブユニット I からサブユニット T への力の伝達効率の減弱が確かめられた。これより K247R 導入心筋では、トロポニン I による張力抑制作用が筋収縮装置全体に伝わりにくいと考えられた。

3) 一方 E244D の分子動力学シミュレーションでは両サブユニット間の力伝達は保たれていた。そこでさらに X 線回折実験を行ったところ、E244D ではトロポミオシンの構造遷移が起りやすいことが示された。E244D 導入心筋ではトロポミオシンに対するトロポニンからの束縛が弱く、収縮状態に遷移しやすいものと考えられた。

結論: 両変異体はトロポニン分子上の近接した位置に変異を持ち、心筋細胞の張力も同じように増強するが、その分子作用点は大きく異なることが示された。

9. 松果体実質細胞腫瘍の腫瘍マーカー

¹ 東京慈恵会医科大学神経病理学研究室

² 東京慈恵会医科大学 DNA 医学研究所分子免疫学研究室

○福田 隆浩¹・秋山 暢丈²

齋藤 三郎²

9. Tumor markers in pineal parenchymal cell tumor. FUKUDA Takahiro, AKIYAMA Nobutake, SAITO Saburo

目的: 松果体実質腫瘍 (PPT) では, synaptophysin や NSE, NFP, class III β -tubulin, tau protein, PGP9.5, chromogranin, serotonin, retinal S-antigen, rhodopsin などが免疫組織化学法で検出されるが, その感度および特異性は様々である. 松果体実質細胞がメラトニンを合成することから, その律速酵素である hydroxyindole O-methyltransferase (HIOMT) に対する抗体を作成し, PPT および PNET, 髄芽腫 (MB) における発現を検索した.

対象と方法: ヒト網膜 RNA より得られた HIOMT の cDNA を用い HIOMT 蛋白質を合成精製. マウス (Ms) およびウサギ (Rb) に免疫し, 抗体を精製し, ELISA 法, Western blot 法, 免疫細胞化学法にて評価. ヒト組織内での HIOMT 分布を明らかにするため, 剖検および生検で得られ病理学的に異常のない組織において, 免疫組織化学的に検索した. また, PPTs 6 症例, PNETs 3 症例, MBs 8 症例において作成した抗 HIOMT 抗体および retinal S-antigen, SYP, NFP, MIB1 の抗体による免疫組織化学法と HE 染色標本を組織病理学的に評価した.

結果と考察: 抗 HIOMT 抗体は, HIOMT トランスフォーム FreeStyle293 細胞において, 免疫細胞化学法にて細胞を特異的に染色し, Western blot 法にて 38kDa の band を確認した. ヒト組織では, 網膜細胞, 松果体実質細胞, Edinger-Westphal 核神経細胞, 脈絡叢細胞, ミクログリア, マクロファージ, 甲状腺濾胞上皮細胞, 副甲状腺実質細胞, 副腎皮質細胞, 肝細胞, 腎尿細管細胞, 上部消化管の腸管内分泌細胞に認められた. PPTs において, pineocytoma 1 例, PPTID 4 例, pineoblastoma 1 例の全例に HIOMT 陽性細胞を認め, pineocytoma, PPTID の pineocytomatous 領域, PPTID の pineoblastomatous 領域, pineoblastoma の順にその発現細胞数は減少した. PNETs 3 例中 1 例, MBs

8 例中 4 例に HIOMT 陽性細胞を認めるもその発現細胞数は少なかった. HIOMT 免疫組織化学は, PPTs の診断及び組織学的評価を行う上で有用と考えられた.

10. 急性巨核芽球性白血病 (AML:M7) 細胞株 JAS-R に対するエリスロポイエチンの生物学的効果の検討

¹ 東京慈恵会医科大学 DNA 医学研究所 分子遺伝学研究室

² 東京慈恵会医科大学医学科 5 年

³ 東京慈恵会医科大学医学科 4 年

○太田 美幸¹・堀内 優香²

西 季依子²・塚崎 雄平³

河野 毅¹・山田 尚¹

10. The biological effects of erythropoietin on JAS-R cells established from an AML(M7) patient. OHTA Miyuki, HORIUCHI Yuka, NISHI Rieko, TSUKAZAKI Yuhei, KAWANO Takeshi, YAMADA Hisashi

目的: 急性巨核芽球性白血病 (AML:M7) 細胞株 JAS-R に対するエリスロポイエチン (EPO) の生物学的効果の検討を行う。

方法: JAS-R 細胞よりクローニングした, 巨核芽球系の細胞株 JAS-RAD7 は EPO を産生する, また赤芽球系の細胞株 JAS-RENA は EPO 受容体を有する. そこで, JAS-RENA 細胞を 1%FBS という低血清状態で 24 時間培養し, EPO および JAS-RAD7 の培養上清を加え, 24 時間ごとに細胞数を数え, 細胞の成長曲線を作成した. また細胞周期をみるため propidium iodide (PI) 染色を行い FACS にて解析を行った. また細胞の分化特異的表面抗原 (CD41, CD61, glycophorinA) を蛍光染色し FACS にて解析を行った. さらに EPO 処理時および未処理時にシトシンアラビノシド (Ara-C) を作用させ, 72 時間後に細胞を回収し, PI 染色によりアポトーシス誘導効果に関して検討を行った.

結果: 1. 成長曲線を作成したところ, EPO 処理時のほうが成長速度が速くなることがわかった. 2. このときの細胞周期の解析により EPO 処理後 3 時間目頃から G1 期にあった細胞が S-G2M 期に入ってくることを確認された. その効果は 24 時間後には低下し 48 時間後には未処理の時と有意差はなかった. 3. JAS-RENA は赤芽球系のた

め CD41 (-), CD61 (-), glycophorinA (+) であるが, EPO 処理に伴い glycophorinA の発現は低下した。CD41, CD61 の発現に変化は認められなかった。4. EPO を作用させた時の方が Ara-C に対する感受性は高く, より多くの細胞でアポトーシスが誘導された。

結論: JAS-RENA 細胞は EPO に対する感受性をもち, 細胞周期で S~G2M 期の導入とともに増殖速度が速くなった。これに伴い分化マーカーは減弱した。また細胞周期の回転に伴い抗腫瘍薬に対する感受性は増大した。EPO は腫瘍増殖性を有するが抗腫瘍薬の増感剤としての機能もあると考えられた。

11. 鉄欠乏状態におけるカドミウムの腸管吸収に関与する輸送体の検討

慶應義塾大学薬学部薬物治療学講座

°丸山 文子・木村 真規

細山田 真・柴崎 敏昭

11. An analysis of cadmium transporter in the intestine of iron-deficient mice. MARUYAMA Ayako, KIMURA Masaki, HOSOYAMADA Makoto, SHIBASAKI Toshiaki

目的: カドミウム (Cd) は有毒な重金属であり, 経口摂取された Cd は腸管から吸収され臓器に移行し, 毒性を発現する。しかし, その詳しい吸収機構については不明な点が多い。

Cd は鉄欠乏状態で, 腸管上皮細胞における鉄 (Fe) の輸送体である DMT1 を介しての腸管吸収が亢進されることが知られている。DMT1 以外の Cd 輸送体の関与も知られており, DMT1 機能欠損マウスを用いた先行研究においても, Cd の腸管吸収に DMT1 以外の輸送体が関与している可能性が示唆された。

今回, Cd の腸管吸収の関与が報告されている, ZIP8・ZIP14 (亜鉛の輸送体) と TRPV6 (カルシウムの輸送体) について鉄欠乏状態において検討を行った。

方法: 雌性 ICR マウス 7 週齢を用い, 通常食 (Fe100%: 鉄含有量 30.95 mg/100 g) 投与群 (n=12), および鉄欠乏食 (Fe0%: 鉄含有量 1.29 mg/100 g) 投与群 (n=12) に分け, 水道水の自由摂取下で 7 日間飼育後, 各群の半数 (各 n=6) の

飲料水を CdCl₂ 水に切り替え, 引き続き 14 日間飼育した。その後解剖により, 肝臓, 腎臓, および腸管上皮細胞を摘出した。

腸管上皮細胞の mRNA を real time RT-PCR 法を用いて, ZIP8, ZIP14, TRPV6 の発現量を測定し, TRPV6 については蛋白質の検討も行った。また摘出した組織を湿式灰化した後, Cd 濃度を原子吸光光度計にて, Fe 濃度を Nitroso-PSAP 直接法にて測定した。

結果・考察: 各臓器の Fe 蓄積量は, Fe100% 群に比べ Fe0% 群は低下傾向を示した。

ZIP8 の mRNA 発現量は, Fe100% 群に比べ Fe0% 群で有意に低値を示した。したがって, ZIP8 は鉄欠乏状態における Cd の腸管吸収亢進には関与しない可能性が示唆された。

ZIP14 の mRNA 発現量は, どの群間にも有意差が認められなかったため, ZIP14 の発現量は体内 Fe 量の変化には依存しない可能性が示唆された。

TRPV6 の mRNA 発現量は, Fe100%+Cd 群においてのみ有意に低値を示した。TRPV6 の蛋白質の発現は Fe100%+水道水群に比べ, Fe0%+Cd 群が低く見られた。現在, 体内 Fe 欠乏状態と輸送体の mRNA, 蛋白質の発現の関係について詳細に検討中である。

12. 多発性骨髄腫における新規 Heat-shock protein 90 (hsp90) 阻害剤 SNX-2112 の抗腫瘍効果および骨髄微小環境への作用に関する検討

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院腫瘍・血液内科

² ハーバード大学ダナファーバー癌研究所多発性骨髄腫センター

°大川 豊^{1,2}・秀島 輝²

Kenneth C. Anderson²・相羽 恵介¹

12. Anti-myeloma activity targeting hsp90 using a novel small-molecule inhibitor SNX-2112 in the context of the bone marrow microenvironment. OKAWA Yutaka, HIDESHIMA Teru, Kenneth C. ANDERSON, AIBA Keisuke

目的: Heat-shock protein 90 (hsp90) は, 細胞増殖・生存に重要な細胞内蛋白質のフォールディング, アセンブリーなどを行う分子シャペロンとして機能している。近年, hsp90 を標的とした抗腫

瘍メカニズムの解析とその阻害剤による検討が様々な癌種で行われている。今回私達が用いた新規 hsp90 阻害剤 SNX-2112 およびプロドラッグ SNX-5422 は、従来の阻害剤である 17-AAG と比較し細胞障害性活性が高く、かつ経口投与可能である等の利点を有している。本研究では、同薬剤を用いて、多発性骨髄腫における抗腫瘍効果の解析と骨髄微小環境への作用を *in vitro* および *in vivo* にて検討した。

方法：骨髄腫細胞株 (MM.1S, U266 等)、患者骨髄腫細胞、血管内皮細胞株 (HUVEC)、正常末梢血単核球等を用いた。 *In vitro* の解析には、MTT assay 法、³H Thymidine uptake assay 法、Western Blotting 法、フローサイトメトリー法、 *In vitro* angiogenesis assay 法、TRAP assay 法を用いた。 *In vivo* の解析にはマウスヒト骨髄腫モデル (SCID マウス) を用いた。

結果：SNX-2112 は各種骨髄腫細胞株および患者骨髄腫細胞において顕著に増殖抑制効果を示した。この効果は IL-6, IGF-1, 骨髄ストローマ細胞存在下でも認められた。SNX-2112 は、骨髄腫細胞においてカスパーゼ -8, -9, -3, および PARP の活性化を伴うアポトーシスを誘導し、また、骨髄腫細胞の生存・増殖に重要な Akt および ERK シグナル伝達系を顕著に抑制した。興味深いことに、同薬剤は、eNOS/Akt シグナル系の抑制を介して血管新生を阻害すること、ERK/c-fos, PU.1 の抑制を介して破骨細胞の分化・増殖を阻害することが示された。さらに、プロドラッグ SNX-5422 は、マウスヒト骨髄腫モデルを用いた解析により、抗腫瘍効果と生存期間延長効果を持つことが明らかとなった。

考察および結語：新規 hsp90 阻害剤 SNX-2112 および SNX-5422 は *in vitro*, *in vivo* において多発性骨髄腫に対する著明な抗腫瘍効果を認めた。さらに、血管新生阻害および破骨細胞形成の抑制等の骨髄微小環境への作用を併せ持つことが示された。Hsp90 阻害剤は潜在的に幅広い治療ポテンシャルを有している。現在欧米を中心に臨床試験が進行中であり、早期の臨床応用が期待される。

13. 硬膜外皮下ポートによる癌性疼痛コントロールと在宅移行への有用性

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院緩和ケアチーム

² 星薬科大学薬品毒性学教室

³ 東京慈恵会医科大学附属病院産婦人科

⁴ 東京慈恵会医科大学附属病院腫瘍・血液内科

井上 大輔^{1,4}・谷藤 泰正²

柵山 年和⁴・市場 保^{1,4}

忽滑谷和孝¹・伊藤 達彦¹

角田真由美¹・須田 奈美¹

落合 和徳³・相羽 恵介⁴

13. Usefulness of an epidural catheter with a distal subcutaneous reservoir for cancer pain control. INOUE Daisuke, TANIFUJI Yasumasa, SAKUYAMA Toshikazu, ICHIBA Tamotsu, NUKARIYA Kazutaka, ITOH Tatsuhiko, KAKUTA Mayumi, SUDA Nami, OCHIAI Kazunori, AIBA Keisuke

目的：持続硬膜外ブロックはとくに限局する痛みにも有効で、全身的な薬物療法と比較しオピオイドによる副作用が少なく、レスキューとして patient-controlled analgesia (PCA) を併用することにより迅速な除痛を得ることができる。しかし、カテーテルのみの留置では長期に感染を防ぐ有効な手段はないため、皮下ポートを造設する必要がある。

今回、硬膜外ポート 117 症例を retrospective に背景、投与方法、効果、合併症を検討し、在宅移行への問題点を考察した。

方法：2003 年 8 月から 2008 年 12 月まで、癌性疼痛患者 117 例 (男性 79 例, 女性 38 例, 平均 62.07 歳) に疼痛緩和と在宅移行を目的に持続硬膜外皮下ポートシステムを造設した。

投与薬剤は硬膜外腔へ麻薬 (モルヒネ) と局所麻酔薬 (ロピバカイン, リドカイン) を PCA 付き携帯式インフューザーポンプから持続投与した。皮下ポート造設の適応には生命予後 3 ヶ月以上を目安とする。

結果：ポート挿入後は全例著明な Pain score の改善を認めた。術後早期の合併症は認めなかった。

ポート感染 2 例 / 117 例 (ポート / カテの皮膚発赤, 発熱)

埋込み期間 平均 100.8 日間

在宅移行例 28 例 / 追跡可能 74 例 (37.8%)

再手術例 15 例 / 117 例 (12.8%: ポート /

カテの閉塞と変位による)

モルヒネ投与量 3~240mg/日

結論: 明らかなポート造設が原因の感染は2例で、硬膜外膿瘍などの重篤な感染症は認められなかった。硬膜外ポート長期留置例のカテーテルトラブルの発生率は12.8%で、硬膜外の繊維化などが原因と考えられた。

全例でPain scoreとレスキュー回数から満足な疼痛緩和が得られた。オピオイドの硬膜外投与は、くも膜下投与とほぼ同等の有効性を示すとの報告もあり、硬膜外皮下ポートシステムはその簡便性と安全性から在宅ケアに有力な方法と考えられる。今後、在宅ケアがさらに普及した場合、在宅医や家族によるポート部の管理も要求されるため、家庭医とポート造設病院間の共通の管理指針の作成と緊密な連携が望まれる。

14. 気管支喘息の周術期管理: 当院プロトコールの変更点と現状

東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科

野尻さと子・高坂 直樹
数寄 恭介・弓野 陽子
皆川 俊介・小島 淳
沼田 尊功・原 弘道
河石 真・荒屋 潤
中山 勝敏・桑野 和善

14. Perioperative management of patients with bronchial asthma: The current protocol of The Jikei University Hospital. NOJIRI Satoko, TAKASAKA Naoki, KAZUYORI Kyosuke, YUMINO Yoko, MINAGAWA Shunsuke, KOJIMA Jun, NUMATA Takanori, HARA Hiromichi, KAWAISHI Makoto, ARAYA Jun, NAKAYAMA Katsutoshi, KUWANO Kazuyoshi

背景: 気管支喘息患者の手術に際して、周術期管理目的に当科に依頼される患者数は近年、増加傾向にある。当科では、2005年3月より術前・術中の全身ステロイド投与を全例に導入するプロトコールを作成し、副作用なく喘息発作の有意な予防を得られた。しかし一方で、気管支喘息軽症例に対する全身ステロイド導入の必要性の検討が課題であった。

目的: 当科では2007年8月より、術前の吸入ステロイドを中心とした長期管理薬の充実を図

り、全身ステロイド投与を軽症例には使用しない方針の周術期管理プロトコール改訂版を作成した。今回、とくに周術期管理依頼の多い気管支喘息合併副鼻腔疾患例に注目し、プロトコール2005年版と比較した改定版(2007年版)の有効性について検討した。

対象: 2005年群としてプロトコール2005年版を導入した副鼻腔疾患手術を施行した気管支喘息合併患者20例を抽出した。改訂版群としてプロトコール改定版を導入した同様の患者42例を過去の診療録をもとに後ろ向きに連続抽出した。

方法: 対象例に対し、①患者背景、②術前コントロールと術前・術中の全身ステロイド投与についての当科の対応、③術中・術後の喘息発作や術後合併症の有無、につき検討した。

結果: プロトコール改訂版の周術期管理では、症状と重症度を正確に把握し、吸入ステロイドを中心とした術前コントロールを強化して術直前の重症度改善を図った。それにより、28.6%の症例に全身ステロイド投与するのみで2005年プロトコールと同等の効果と安全性を得ることができた。

結論: プロトコール改訂版では、気管支喘息患者の周術期管理における全身ステロイド投与の有意な減少と十分な発作予防効果が得られ、また合併症も認められなかった。

15. 心電図における筋電図混入と褥瘡

ホームクリニックなかの

今泉 忠芳

15. Combinend use of electromyography and electrocardiography in cases of decubitus ulcer. IMAIZUMI Tadayoshi

褥瘡の原因として、局所の圧迫、内因として栄養の状態が考えられている。

同じ寝たきりの例でも、褥瘡のできる例と出来ない例がみられる。その理由は不明である。今回、褥瘡例には、心電図に筋電図の混入のみられる例が多いことを観察したので報告する

症例と方法: 高齢者77例(男性20例、平均年齢82.1、女性57例、平均年齢85)を対象とした。症例について、褥瘡の有無、心電図(筋電図混入の有無)、血清アルブミン(AIb)、総コレステロー

ル (TCHO), クレアチンキナーゼ (CK) の観察を行った。

症例を褥瘡例 12 例, 寝たきり褥瘡なし 24 例, 寝たきり褥瘡なし筋強直あり 6 例, 起床褥瘡なし 35 例の 4 グループに分けて観察した。

結果: 心電図における筋電図混入: 褥瘡例 100%, 寝たきり褥瘡なし 8.3%, 寝たきり褥瘡なし筋強直あり 33.3% (男性), 起床褥瘡 22.2% がみられた。

Alb, TCHO, CK: 各グループに差はみられなかった。

要約と考察: 褥瘡例には, 心電図に筋電図混入が 100% みられた。筋電図は筋肉の過敏な状態を表しているとすれば, これが, 褥瘡の発生, または, 褥瘡の病態となんらかの関わりがあることが, 示唆される。

16. Apocrine type poroid cell neoplasms 147 例の臨床病理学的検討

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院皮膚科

² 日本医科大学皮膚科

³ 札幌皮膚病理診断科

○伊東 慶悟¹・安齋 眞一²

木村 鉄宣³・中川 秀己¹

16. A clinicopathological analysis of 147 cases of apocrine-type poroid cell neoplasms. ITO Keigo, ANSAI Shin-ichi, KIMURA Tetsunori, NAKAGAWA Hidemi

目的: 最新の WHO classification of skin tumours の中で, poroma は benign tumours with apocrine or eccrine differentiation の中に分類され, apocrine type poroid cell neoplasms (いわゆる apocrine poroma) の存在は一般に認識されてきている。しかし, 実際どれくらいの割合で存在するのかの記載はない。そこで我々は, 多数例を用いて apocrine type の割合を示し, 臨床病理学的検討を行った。

方法: 2001 年 4 月から 2006 年 4 月までの約 5 年間に札幌皮膚病理診断科で poroid cell neoplasms と病理診断した症例は 1225 例あり, そのうち病理標本が再検討できた 421 例を用いた。

結果: 屈曲・蛇行する拡張した大型のアポクリン型の腺管は 147 例 (34.9%) 存在した。断頭分泌は 121 例 (28.7%) で確認でき, 全例アポクリ

ン型の腺管に存在した。よって apocrine type が 147 例, non-apocrine type が 274 例あると考えた。

結論: poroid cell neoplasms の中で apocrine type が占める割合は約 30% と考えられ, 決して珍しくはないことが明らかになった。

17. ¹³C-glucose 呼気試験を用いたバイオ人工肝臓における糖代謝の検討

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院消化器・肝臓内科

² 東京慈恵会医科大学臨床検査医学講座

³ 東京慈恵会医科大学化学講座

⁴ 東京慈恵会医科大学附属病院外科

⁵ 明治大学 理工学部

⁶ 海上ビル診療所

⁷ クロレラ工業 (株)

⁸ 防衛医科大学老年内科

○田中 賢^{1,2}・松浦 知和^{1,2}

松本 喜弘¹・永妻 啓介¹

前橋はるか³・中田 浩二⁴

相澤 守⁵・齋藤 勝也⁶

松林 恒夫⁷・池脇 克則⁸

鈴木 政登²・田尻 久雄¹

17. Glucose metabolism in liver organoid: simple assessment using with the ¹³C-glucose breath test. TANAKA Ken, MATSUURA Tomokazu, MATSUMOTO Yoshihiro, NAGATSUMA Keisuke, MAEHASHI Haruka, NAKATA Koji, AIZAWA Mamoru, SAITO Masaya, MATSUBAYASHI Tsuneo, IKEWAKI Katsunori, SUZUKI Masato, TAJIRI Hisao

目的: 近年, 様々な肝疾患とインスリン抵抗性の関連が注目されている。我々は, 肝臓での糖代謝の動態を簡便かつ非侵襲的に評価する新たな診断系として, ¹³C-glucose 呼気試験の確立を目指している。今回は, 肝臓での糖代謝を ¹³C-glucose 呼気試験が反映するかシミュレーションする目的で, ミニバイオ人工肝臓を構築し, その糖代謝を検討した。

方法: 5ml 容量のラジアルフロー型バイオリアクター (RFB) に, マウス不死化肝細胞 IMH4, 星細胞 A7 および類洞内皮細胞 M1 を 3 次元共培養し, ミニ肝臓を作製した。

RFB システムは, RFB, リザーバー, 混合ガス供給装置から構成され, 混合ガス供給装置から CO₂・空気の混合ガスがリザーバーに供給される。AFS104N 培養液にさらに D-グルコースと

^{13}C -glucose を添加して還流させ、リザーバー内の還流培養液の気相よりの排出ガスを呼気バッグに回収し、その中の $^{13}\text{CO}_2$ 経時的に測定した。ミニバイオ人工肝臓を用いて、肝臓に作用するピグアナイド剤であるメトホルミン塩酸塩（大日本住友製薬㈱より供与）やその他の薬剤の作用を ^{13}C -glucose 呼気試験で評価できるか検討した。

結果：まず、3 次元共培養により、2 台のミニバイオ人工肝臓を同期して稼働させ、一方をコントロールとし、他方にメトホルミン塩酸塩を添加すると、メトホルミン塩酸塩添加ミニバイオ人工肝臓では、グルコース濃度の低下を認めた。さらに、 $^{13}\text{CO}_2$ の排出による評価では、著明に上昇しグルコース濃度よりも高感度な測定系と考えられた。

結論：ミニバイオ人工肝臓における糖代謝の動態を ^{13}C -glucose 呼気試験で、簡易かつ鋭敏に評価できた。糖代謝の動態を簡便かつ高感度に評価する新たな診断系として、この ^{13}C -glucose 呼気試験を今後臨床応用する際に、このモデルによってその基礎的検討ができると考えられた。

18. 本学における生体肝移植の現況

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院肝胆膵外科

² 東京慈恵会医科大学附属病院消化器外科

○石田 祐一¹・脇山 茂樹¹

北 嘉昭¹・筒井 信浩¹

船水 尚武¹・坂本 太郎¹

後町 武志¹・広原 鍾一¹

三澤 健之¹・矢永 勝彦²

18. Current status of living-donor liver transplantation at The Jikei University. ISHIDA Yuichi, WAKIYAMA Shigeki, KITA Yoshiaki, TSUTSUI Nobuhiro, FUNAMIZU Naotake, SAKAMOTO Taro, HIROHARA Shoichi, MISAWA Takeyuki, YANAGA Katsuhiko

はじめに：本学における生体肝移植は 2007 年 2 月の第 1 例目以来、2009 年 6 月までに 6 例を施行した。今回これら 6 例の概要および保険診療状況を報告する。

本学における生体肝移植の概要：附属病院において 2007 年 2 例、2008 年 3 例、2009 年 6 月の時点で 1 例を保険診療で施行した。レシピエントの年齢は 45 ± 18 (12–62) 歳、性別は男：女 3：3、

原疾患は C 型肝硬変 2、NBNC 肝硬変 1、原発性胆汁性肝硬変 2、胆道閉鎖症 1 例。グラフトは拡大左葉 4、右葉 2 例。手術時間 827 ± 171 (650–1,120) 分、出血量 $3,367 \pm 2,325$ (517–7,060) ml、術後合併症は門脈血栓症 1、肝動脈血栓症 1、肝静脈閉塞 1 例。

術後在院日数は 25 ± 7 (15–33) 日で、晚期合併症は胆管吻合部狭窄 1 例。全例健在で、社会復帰を遂げている。一方ドナーは年齢 44 ± 8 (32–55) 歳、性別は男：女 4：2、レシピエントとの続柄は、配偶者 2 例、親 1 例、兄弟 2 例、子 1 例で、手術時間 430 ± 49 (375–505) 分、出血量 393 ± 135 (195–610) ml、術後合併症は術後出血 1 例、遅発性胆汁漏 1 例で、術後在院日数は 11 ± 1 (9–13) 日。全例他家血輸血を要さず、術前状態に復している。

医療経済学的側面：本学における生体肝移植は術後在院日数が前述の如く極めて短い点特徴であった。ドナー分を合算した移植手術の保険請求点数は平均 856,526 (748,969–1,008,557) 点であった。一般に生体肝移植の保険査定率は高いが、本学の 6 例では平均 3.61 (2.14–5.8) % であった。

まとめ：本学で施行された生体肝移植 6 症例は、医学的にほぼ順調に推移しており、保険の査定率は高率ではなかった。

19. 医療経済学的観点における OFF ポンプ CABG と ON ポンプ CABG の比較検討

東京慈恵会医科大学附属病院心臓外科

○長堀 隆一・橋本 和弘

森田紀代造・坂本 吉正

宇野 吉雅・儀武 路雄

長沼 宏邦・川田 典靖

黄 義浩・井上 天宏

山城 理仁・篠原 玄

保科 俊之・村松 宏一

19. Off-pump CABG improves patient outcomes and decrease medical costs but also hospital profit. NAGAHORI Ryuichi, HASHIMOTO Kazuhiro, MORITA Kiyozo, SAKAMOTO Yoshimasa, UNO Yoshimasa, YOSHITAKE Michio, NAGANUMA Hirokuni, KAWADA Noriyasu, KOH Yoshihiro, INOUE Takahiro, YAMASHIRO Masahito, SHINOHARA Gen, HOSHINA Toshiyuki, MURAMATSU Kouichi

目的:冠動脈バイパス術 (CABG) は OFF ポンプ (人工心肺非使用) と ON ポンプ (人工心肺下手術) に大別される。当院では現在 OFF ポンプ法を第一選択とし、心機能低下 (EF30% 以下) 例には人工心肺を用いる ON ポンプ CABG を施行している。現在 DPC の包括支払い制度が開始されてから 5 年有余を経過しているが、医療経済学的観点では OFF ポンプと ON ポンプのどちらが優っているのかについて、DPC 請求額の差異と 5 年間の傾向を比較検討することを目的とした。

方法:当院で 2004 年 1 月～08 年 12 月に DPC 請求を行った CABG 単独施行例を抽出 (231 例) した。OFF ポンプ (OFF 群) と ON ポンプ (ON 群) に分けて、年齢、入院日数、および DPC 請求点数の差異を比較した。また OFF ポンプと ON ポンプにおける DPC 額の年次変化を調べた。

結果:5 年総計で年齢は OFF 群 66.1 ± 9.1 歳に対して ON 群 63.9 ± 10.5 歳で、入院期間は OFF 群 30.3 ± 13.8 日に対して 33.0 ± 13.6 日であった。年齢や入院日数に差はなかった。また DPC 請求額については OFF 群 335 ± 107 千点に対して 449 ± 112 千点 ($P < 0.001$) と、ON 群が有意に高額であった。年次比較における年齢や入院日数にも差はなかった。DPC 請求額の各年比較においては OFF ポンプ症例では大きな差異は認めなかったが、ON ポンプ症例での DPC 請求額は毎年増加傾向が見られた。また DPC 請求額では ON 群が OFF 群より約 11 万点上回っていたが、術式点数と材料等の加算および手術材料費の差異では ON 群が約 3 万点多く、残り 8 万点の差があった。この点数差は DPC 包括部分に差がないことより、出来高加算部分、特に術中薬剤や麻酔および血液製剤使用量の差であると分析された。

結論:医療経済学的観点では ON ポンプより OFF ポンプのほうが優っていると考えられた。

20. SCN4A gene の新規変異を認め、針筋電図上パイパーリズムを示した potassium-aggravated myotonia の 1 家系

¹ 首都大学東京健康福祉学部

² 大阪大学医学部 神経内科

³ 老人保健施設ホスピア玉川

○木下 正信¹・久保田智哉²

高橋 正紀²・繁田 雅弘¹

廣瀬 和彦³

20. A family with a new mutation of the Na channel in potassium-aggravated myotonia has shown Piper rhythm in needle EMG records. KINOSHITA Masanobu, KUBOTA Tomoya, TAKAHASHI Masanori, SHIGETA Masahiro, HIROSE Kazuhiko

目的:Na チャネロパチーは、hyperkalemic periodic paralysis, paramyotonia congenita およびとくに potassium aggravated myotonia (PAM) に分類される。この中で PAM は本邦において極めて報告が少ないことから診断に苦慮する機会が多い。今回、PAM の 1 家系を経験し、針筋電図を施行し興味ある筋電図所見を得、遺伝子学的にも SCN4A gene の Q1622E という新規変異を示した。さらに、PAM の臨床症状であるミオトニアをパッチクランプ法を用いて解析し fast inactivation の障害に起因することを証明した貴重な症例のため報告する。

方法:対象は、38 歳女性。2 歳頃より母乳を飲むと喉がつまってしまう症状を有し、5 歳頃より寒冷時、果物摂取時および運動開始時に painful spasm を自覚した。従兄も叔母も同様の症状を有し、本例と従兄は幼少時に某病院でトムゼン病と診断された。38 歳時、男児を分娩したが夜間低酸素血症を有し、母乳を飲む時頸部筋群の spasm のため母乳を飲むことが困難のため神経内科に依頼された。38 歳の女性には、明らかな把握・叩打ミオトニアは認めず、筋肉に力を入れると持続的な painful spasm を呈した。血清 CK 値は 1103 IU/L と高値を示し、針筋電図では筋収縮を契機にパイパーリズム様の稀な EMG 所見を示した。遺伝形式は常染色体優性を示しており、SCN4A gene の解析から本例を含む罹患者のすべてに Q1633E の新規変異を認め臨床像から PAM と診断した。さらに、この遺伝子変異に伴う Na チャ

ネル機能の解析について human skeletal muscle cell を用いてパッチクランプ法により解析した。

結果 :PAM ではパッチクランプ法の結果, fast inactivation の障害を認め脱分極側へシフトしていた。

総括 :PAM では, 針筋電図上パイパーリズム様の特異な EMG activity を呈することが特徴的で診断に有用と考えられ, Na チャネルの新規変異は fast inactivation の傷害を有することから臨床像をよく反映していた。

21. ラット神経因性疼痛モデル扁桃体中心核シナプスにおける NMDA 受容体成分の増強

¹ 東京慈恵会医科大学医学科 4 年

² 東京慈恵会医科大学神経生理学研究室

○三角 香世¹・高橋由香里²

加藤 総夫²

21. Potentiated NMDA receptor-mediated component at the central amygdala synapses in rats with neuropathic pain. MISUMI Kayo, TAKAHASHI Yukari, KATO Fusao

目的: 「痛み」が不可避免的に患者にもたらす苦痛は, 多くの臨床医学分野において解決されるべき重要な問題である。急性痛においてはその苦痛が組織損傷を伝える警告信号としてはたらくが, 慢性痛・持続痛においてはその苦痛が病態の中心となり「生物学的な意味のない (国際疼痛学会)」痛みが患者を苦しめ続ける。

慢性痛における苦痛の形成機構の解明を目的として, 我々は, 脊髄後角侵害受容ニューロンから腕傍核を経て負情動の中核である扁桃体に投射する spino-parabrachio-amygdaloid 路に着目し, この経路の最終シナプスである腕傍核 (PB) から扁桃体中心核外側外包核 (CeLC) に至るシナプス伝達を解析してきた。すでに我々は, この PB-CeLC シナプスにおけるシナプス後 AMPA 受容体を介した興奮性シナプス伝達が神経障害性疼痛モデルにおいて亢進している事実を報告したが (Ikeda et al, 2007, Pain), 興奮性シナプス応答を形成するもう一つの主要な成分である NMDA 受容体の変化を明らかにすることを目的として以下の実験を行った。

方法: 動物実験は本学動物実験委員会の審査を

経て学長の承認を得て行った。Wistar ラット左 L5 脊髄神経を結紮して神経障害性疼痛モデルを作製した。機械刺激アロディニア応答を von Frey filament を用いて評価した。モデル作製 7-10 日後に脳スライス標本を作製し, CeLC ニューロンから PB 由来線維刺激誘発興奮性シナプス後電流を記録した。保持電位 -60 mV において内向きの AMPA 受容体を介した成分を, ついで CNQX を投与し, 保持電位 +40 mV において外向き NMDA 成分を計測し, その振幅比を NMDA/AMPA 比とした。

結果: 左 L5 脊髄神経結紮モデルの右 CeLC ニューロンは, 左 CeLC に比し有意に高値の NMDA/AMPA 比を示した。

結論: 神経障害性疼痛モデルにおいて, CeLC における AMPA 受容体成分の増強に加え, NMDA 受容体成分のさらなる増強が認められた。NMDA 受容体はその膜電位依存的 Ca²⁺ 透過性のため脳内の多くの部位において連合的シナプス増強に関わっており, この事実は, 慢性痛の扁桃体において, 侵害受容性入力と他の入力の連合が生じやすい可能性を予見している。

22. 鏡視下手術用機器セッティングビデオ教材の作成

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院手術部

² 東京慈恵会医科大学教育センター

○野田 昌恵¹・片山 直子¹

山本 香織¹・山元 直樹¹

畠山まり子¹・石橋 由朗¹

谷 論¹・小松 一祐²

福島 統²

22. Video text for endoscopic surgery equipment. NODA Masae, KATAYAMA Naoko, YAMAMOTO Kaori, YAMAMOTO Naoki, HATAKEYAMA Mariko, ISHIBASHI Yoshio, TANI Satoru, KOMATSU Kazuhiro, FUKUSIMA Osamu

当院では, 腹腔鏡下手術で発生した「慈恵医大青戸事件」の後, 再発を防止するために鏡視下手術に従事する医師を対象に学内技術認定制度である鏡視下手術トレーニングコースを発足させている。鏡視下手術の安全性をさらに向上させるためには, 医師だけでなく手術に従事する手術部看護師の教育が重要である。また近年鏡視下手術の発

達は著しく、それに伴い次々と新しい鏡視下手術用機器が手術室内に導入され、その適切な使用法や安全な管理を看護師に周知、徹底していくために、現場での負担は年々大きくなっている。今回我々は、効率的で有効な現場教育を行うために、鏡視下手術用機器セッティングビデオ教材を作成し、その有用性の検討を行った。

研究方法：ビデオ教材の内容は、具体的なセッティング経過を時系列にまとめ、特定機器の使用法、アラーム対応などに分けて編集を行い作成した。また手術部看護師 57 名を新人看護師グループと指導者看護師グループに分類し、ビデオ教材視聴前後のアンケート調査を行い、教材の評価を行った。

結果：ビデオ教材視聴前のアンケートでは、多くの新人看護師や指導者看護師が手術用機器のセッティングや組み立てに対し不安を抱えていることが明らかになった。また視聴後の教材の評価は、機器の取り扱いがわかりやすい、実際に触れずに学習できる、現場の疑似体験が可能、繰り返し同じところを学習できるなど良好であった。

結語：鏡視下手術用機器セッティングビデオ教材は、手術部看護師の教育に有効であり、セッティング時間の短縮の他、医療安全の立場からもチーム医療に貢献すると考えられた。

23. 糖尿病の食事療法体験学習効果の検討：食事療法レポートの分析から

慈恵看護専門学校

森 美由紀・池田 直美
浅賀 清美・柿沼恵理子
土屋 知枝・井上ふさえ
上間ゆき子

23. The experiences of nursing students on preparing diets for patients with diabetes and the evaluation of the outcomes of their learning exercises. MORI Miyuki, IKEDA Naomi, ASAGA Kiyomi, KAKINUMA Eriko, TSUCHIYA Tomoe, INOUE Fusae, UEMA Yukiko

目的：成人看護学「食事療法を必要とする対象の看護」課題における学習効果を検討する。

対象：A看護専門学校2年生101名の課題レポート。

方法：課題レポートを講義担当者間で精読し、学んだ内容を類似性に基づきカテゴリー化した。倫理的配慮として研究目的を口頭で説明し、研究・発表の了承を得た。

課題：1600Kcalで1日の献立を立案・調理し摂取後レポートする。

1. 「献立作成・調理時に感じたこと」
2. 「食事療法を継続する場合に感じること」
3. 「食事療法を継続していくための工夫」

結果：課題1の記述総数は247件で、5つのカテゴリーと19の小カテゴリーに分類した。学生は、食品交換表を使った食材選択や単位計算、調理を体験し、食事療法を実践する困難さについて210件記述していた。また、食事療法をバランスのよい食事と捉えた記述も29件みられた。課題2の記述総数は199件で、8つのカテゴリーと27の小カテゴリーに分類した。すべての記述が食事療法の継続に対する否定的感情で、ストレス・困難・不安・希望が持てない・楽しめない・大変・面倒・苛立ちといった記述が160件みられた。食事療法では好きな物が食べられず、味も薄いことからこのような感情を抱いたと思われる。課題3の記述総数は240件で、3つのカテゴリーと12の小カテゴリーに分類した。食事療法を継続するための工夫として、食材選択・調理・食事摂取方法や食品交換表活用・献立作成時の工夫等の記述が125件、食事療法を肯定的に捉える必要性について22件の記述があった。また、食事療法を継続する上でのサポートの必要性について86件記述があった。以上のことから、食事療法を行う患者の心理や、継続するうえでさまざまな工夫を考えていることが明らかになった。

結論：1. 学生は食事療法の体験を通して多くの困難さを実感していた。この体験学習は食事療法を受ける対象の共感的理解を学ぶうえで有効であった。2. 今後、食事療法を行っている患者の心理や実践内容と照合し、学習の有効性について検討していきたい。

24. プライマリケア教育の場としての慈恵医大 ER 型救急部

東京慈恵会医科大学救急医学講座

○権田 浩也・武田 聡

24. The Jikei University Emergency Medicine for primary care education. GONDA Hiroya, TAKEDA Satoshi

背景・目的：特定機能病院である大学病院は、どうしても専門家教育に偏りがちである。しかし大学病院は研修医やレジデント医師の教育現場でもあり、プライマリケア教育は必要不可欠な指導項目である。東京慈恵会医科大学附属病院救急部は、東京都港区新橋にて1次2次救急患者を主な対象とした北米ER型救急部を展開しており、1日平均70名程度の軽症から重症まで幅広い疾患に対して、救急診療を行っている。今回我々は、プライマリケア教育の場として当院救急部が有効に機能しているかどうか、検討をした。

方法：2002年9月から2009年3月までに当院救急部を受診し、救急部スタッフにより診療した患者のうち、救急部受診患者データベースによりその転帰が確認できた51,366名の患者を対象として検討を行った。その疾患分類、症例数、救急搬送の有無、転帰、等について検討を行った。

結果：救急車にて搬送された症例が35.6% (18,306名)、独歩来院された症例が64.3% (33,060名)であった。転帰では、救急部の診療にて帰宅できた症例が88.7% (45,545名)、入院となった症例が10.6% (5,455名)、他院に転送となった症例が0.7% (366名)で、軽症から重症まで、初期診療初期診断方針決定を経験する十分な症例数であった。疾患分類では、内因性消化器系18.5% (9,533名)、四肢脊髄骨盤外傷17.6% (9,031名)、内因性神経系11.8% (6,083名)、内因性呼吸器系10.5% (5,417名)、顔面頸部外傷7.4% (3,818名)、頭部外傷6.8% (3,496名)、内因性心血管系5.2% (2,691名)、その他内因性精神系、急性中毒、刺咬傷、気道食道異物等が含まれ、多岐にわたっていた。

考察・結語：当院救急部は研修医やレジデント医師に対して、プライマリケア教育のために十分な症例数と多岐にわたる疾患を提供できていた。さらに必要があれば各科（全科）に24時間体制

で専門的診察や専門的意見を求めることも可能な体制が整えられており、プライマリケア教育の場として最適であると考えられた。当院のような北米ER型救急部では、今後は開業医や勤務医への生涯教育の場として活用することも可能であると考えられた。

25. 東京慈恵会医科大学疫学研究会による茨城県常陸太田市における健康調査と生活習慣改善の取り組み（第2報）

¹ 東京慈恵会医科大学疫学研究会 医学科5年

² 東京慈恵会医科大学環境保健医学講座

³ 鵜田医院

⁴ 東京慈恵会医科大学看護学科地域看護学

⁵ 茨城県常陸大宮保健所

⁶ 茨城県常陸太田市保健福祉部

○前川 洋¹・兼久 七瀬¹

高橋 周矢¹・神岡 洋¹

柳澤 裕之²・鵜田 純一³

宮越 雄一²・島田 美喜⁴

荒木 均⁵・菊池 義政⁶

25. Health survey and improvement of lifestyle habits in Hitachioota City, Ibaraki Prefecture (Second edition). MAEKAWA Hiroshi, KANEHISA Nanase, TAKAHASHI Shuuya, KAMIOKA Hiroshi, YANAGISAWA Hiroyuki, TOKITA Junichi, MIYAKOSHI Yuuichi, SHIMADA Miki, ARAKI Hitoshi, KIKUCHI Yoshimasa

背景・目的：疫学研究会は、東京慈恵会医科大学の学生によるクラブ活動団体であり、医学生・看護学生が所属している。当研究会では活動目標の一つに、「医療過疎地域の特性を考え、住民自らが健康意識を持ち、健康管理が出来るように働きかけると共に健康寿命が延長するようお手伝いする」ことを掲げており、3年まで福島県飯舘村で活動してきた。一昨年夏季より活動地を茨城県常陸太田市金砂郷地区下宮河内町に移した。今回は、昨年度の活動内容について紹介する。

対象・活動方法：下宮河内町は、総世帯数約150世帯、人口450名余であり、県北部に位置する旧久慈郡の町である。昨夏、この町の住民の中で自治体実施の健康診査と企業検診を受診された56世帯75人中、訪問を受入れた50世帯67人を対象に保健指導を行った。

保健センターの協力を得て、健康診査結果を開

示してもらい学生2名と同窓医師1名が家庭訪問をし、学生が主導的立場で健康診査結果の説明と健康相談活動を行った。

対象の疾患と結果：おもな健康診査データを集計（平均±SD）すると、A）高血圧は約24%（SBP 130.8±18.3 mmHg）であり、B）脂質代謝異常は随時中性脂肪 200mg/dl 以上が約3.8%（随時 TG 95.4±46.1 mg/dl）、HDL-C 40mg/dl 以下は0%（61.8±16.1 mg/dl）であった。また、C）HbA1c 値 5.2% 以上が約56%（5.2±0.3%）存在した。また D）BMI 値 25 以上が約48%（24.2±3.7）存在した。

考察：一昨年度の検診結果と昨年度のそれを比較すると高血圧は27%から24%に、脂質代謝異常については随時中性脂肪 200mg/dl 以上は7%から3.8%、HDL-C 40mg/dl 以下は6%から0%になった。さらに HbA1c 値 5.2% 以上は82%から56%へと減少した。これらの結果から健康相談活動の効果が得られたと考えられる。BMI の項目に関しては今年度より集計を始めたため来年度以降比較結果を報告したい。

26. 感染制御部への依頼についての検討

東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部

河野 真二・千葉 明生
加藤 哲朗・佐藤 文哉
堀野 哲也・中澤 靖
吉川 晃司・吉田 正樹
小野寺昭一

26. The reasons our department was consulted. KAWANO Shinji, CHIBA Akio, KATO Tetsuro, SATO Fumiya, HORINO Tetsuya, NAKAZAWA Yasushi, YOSHIKAWA Kouji, YOSHIDA Masaki, ONODERA Shoichi

目的：感染症は早期に適切な治療を開始することが重要である。適切な診断あるいは治療の遅れを回避するためには感染制御部として積極的な介入が必要であり、そのため他科からの診療依頼について現状を把握することは非常に重要と考えられる。そこで今回我々は、過去3年間における当科に診療依頼のあった症例について診療科や依頼内容などについて検討したので報告する。

方法：2005年4月1日から2007年3月31日（以

下年度で記載）までの3年間に、東京慈恵会医科大学感染制御部に診療依頼のあった症例について総症例数、依頼診療科、依頼内容、介入内容、転帰などについて調査し、検討した。

結果：調査期間中に当科に診療依頼のあった全件数は435件で、2005年度147件、2006年度184件、2007年度104件であった。このうち内科系130件（29.9%）、外科系305件（70.1%）で、内科系では腎臓・高血圧内科が47件（10.8%）で最も多く、ついで消化器肝臓内科20件（4.5%）であった。また、外科系では消化器外科が80件（18.4%）で最も多く、ついで整形外科43件（9.9%）であった。依頼内容は発熱の精査や分離された薬剤耐性菌および真菌の解釈、抗菌薬の選択や変更など多岐にわたっていたが、感染巣や原因となる病原体が同定されないまま発熱やCRPなどを指標として抗菌薬を投与している症例も認められた。

考察：感染症に対する不適切な診断や治療は難治性感染症への進展することがあり、とくに病原微生物が不明な症例では治療に難渋することも少なくない。今回の調査によって抗微生物薬を投与する前の血液培養などの病原微生物の同定のための検査が徹底されていないことが判明し、今後当科としては、診療依頼のあった症例に対する対応のみならず、日頃からの感染症の診断と治療についての教育的な活動も必要であることが示唆された。

27. 関節リウマチ患者における滑膜血流シグナルと血管新生関連因子の関係

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院リウマチ・膠原病内科

² 東京慈恵会医科大学放射線医学講座

平井健一郎¹・黒坂大太郎¹

西岡真樹子²・吉田 健¹

宮本 幸夫²・福田 国彦²

山田 昭夫¹

27. Relationship between synovial blood flow signals and angiogenesis factors in patients with rheumatoid arthritis by power Doppler ultrasonography. HIRAI Kenichiro, KUROSAKA Daitaro, NISHIOKA Makiko, YOSHIDA Ken, MIYAMOTO Yukio, FUKUDA Kunihiro, YAMADA Akio

目的：関節リウマチは、関節滑膜を炎症の首座

とする、慢性の炎症性疾患である。パンヌスと呼ばれる増殖性炎症滑膜組織には、多数の血管新生、炎症細胞浸潤を認める。このパンヌスに観察される新生血管は、増殖滑膜を栄養するために必須のものである。パンヌスは、軟骨や骨を侵し、軟骨破壊や骨破壊を引き起こす。最近、滑膜血管の血流を超音波ドプラ検査により測定する方法が開発された。滑膜血管の血流は、超音波ドプラ検査により赤色の血流シグナルとして認められる。超音波ドプラ検査による、関節滑膜血流シグナルスコアと血清中の血管新生関連因子の関係について調べた。

方法：アメリカリウマチ学会の診断基準を満たす関節リウマチ患者 70 人を対象とした。超音波ドプラ検査を両側の肩、肘、手、膝、足関節、合計 10 関節に施行した。各関節滑膜部位における血流シグナルの評価は 0-2 点でスコア化した。Grade1: no flow (0 ポイント), Grade2: mild or moderate flow (1 ポイント), Grade3: intense flow (2 ポイント) とした。そして全 10 関節の血流シグナルスコアの合計を Total signal score (TSS) とした。また血清 VEGF, Ang-1, Ang-2 を ELISA 法にて計測した。

結果：Total signal score (TSS) と血清 CRP, DAS-CRP との間に相関を認めた。TSS と血清 VEGF, Ang-2 との間に相関を認めた。TSS と血清 Ang-1 との間に相関を認めなかった。

結論：関節リウマチにおける超音波ドプラ検査による関節滑膜血流シグナルの増加は、滑膜増殖部の血管新生により起きている可能性が高い。その中でも特に Ang-2 優位の vigorous な時期の病態を表している可能性が高い。

28. 初感染時の HHV-6 脳炎・脳症：画像所見に基づいた臨床病型の分類と髄液中バイオマーカーに関して

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院小児科

² 埼玉県立小児医療センター神経科

○吉成 聡¹・浜野晋一郎²

井田 博幸¹

Satoshi, HAMANO Shin-ichiro, Ida Hiroyuki

HHV-6 は乳児期に必ず一度は感染し、その多くは突発性発疹症として軽微な経過をたどるが、中には脳炎・脳症として特異な経過をとるものもいる。近年、初感染 HHV-6 脳炎・脳症の存在が広く認知されるようになったが、病態は依然として不明である。我々はおもに頭部画像所見（頭部 MRI および脳血流 SPECT）とバイオマーカーの観点から、その病態に関して検討を行ってきた。頭部画像所見に基づいた臨床病型の分類では、①前頭葉優位型、②片側大脳半球型、③びまん性型、④基底核・間脳脳幹型の 4 群に分類できた。過去の報告では①は二相性痙攣と遅発性拡散能低下を呈する急性脳症（いわゆる痙攣重症型脳症に類似する）に、②は突発性発疹症を原因とする急性小児片麻痺症候群に、④は急性壊死性脳症にあたる。臨床症状も各群で異なり、初感染時 HHV-6 脳炎・脳症の病態が単一ではないことが示唆された。これらの違いは、複数の病態のうち、どの機序がより強く表れるかで異なってくるのかもしれない。

更に今回は、初感染 HHV-6 脳炎・脳症のうち比較的多く経験する前頭葉優位型の髄液中バイオマーカー（タウ蛋白、8-ヒドロオキシデオキシグアノシン (8-OHdG), NSE) を測定した。タウ蛋白は脳に含まれる微小管結合蛋白質の一種で、主に神経細胞の軸索に分布し、髄液中の上昇は中枢神経系における軸索障害を示唆する。8-OHdG は酸化ストレスでの酸化的 DNA 損傷のマーカーのひとつである。タウ蛋白は全例で急性期から異常高値を認めた。8-OHdG は急性期に一部の症例で中等度から高度高値を認めた。NSE も一部の症例で軽度上昇を認めた。前頭葉優位型においては NSE に比しタウ蛋白が高度に増加していたことから、障害部位は軸索が主である可能性が示唆された。また 8-OHdG の上昇例も認められ、今回の結果が今後の治療法の開発の一助になる可能性が示唆された。

28. Encephalitis/encephalopathy due to primary HHV-6 infections: classifications according to brain images and CSF biomarkers. YOSHINARI

29. 成長期スポーツ障害に対するアスレティックリハビリテーション

東京慈恵会医科大学附属病院スポーツ・ウェルネスクリニック

°石井 美紀・木下 一雄

佐藤美弥子・舟崎 裕記

丸毛 啓史

29. Athletic rehabilitation for sports injuries in the growth period. ISHII Miki, KINOSHITA Kazuo, SATOH Miyako, FUNASAKI Hiroki, MARUMO Keishi

目的: スポーツ・ウェルネスクリニックは、2008年5月にスポーツリハビリテーション室を外来に開設し、理学療法士やトレーナーの介在のもと競技復帰を目標とするアスレティックリハビリテーション(A.R)を行っている。今回我々は、成長期のスポーツ障害に対するA.Rを中心とした治療を紹介する。

対象と方法: 2008年4月~2009年6月に、当科にてA.Rを行った562名中、中・高校生は計107名(19%)であった。このうち、外傷歴を有さない投球肩障害、野球肘、オスグッド病や腰椎分離症などの成長期におけるスポーツ障害を罹患した67名を今回の対象とした。障害は、野球肘が最も多く9例で、続いてオスグッド病、投球肩障害、膝蓋骨腱炎が各5例、グローインペイン、腰椎分離症が各4例となっていた。また、種目別では、サッカーが最も多く27例で、野球が20例であった。

各障害に対しては、急性期の安静が必要な場合を除いて、できるだけ早期にA.Rを開始する。まず、理学療法士が全身のアライメントやタイトネスなどの身体評価を行い、さらに競技特異性を考慮して投球動作やキック動作、ランニングフォームなどの動的機能評価を行い、これらにおける問題点を抽出する。医師、理学療法士、トレーナーの連携のもと、局所治療と並行して問題となった箇所に対してストレッチやバランストレーニング、体幹筋トレーニングなどを行い、さらに機能改善、再発予防を目的に投球フォームやランニングフォームなどの修正を行っている。

考察: 成長期スポーツ障害は早期であれば自己修復能力をもつこと、さらに成長期では柔軟性や動的機能など可逆性の身体機能を有することが大きな特徴である。当科ではこの原則に基づき治療

を行っているが、A.Rは、その効率性を高め、さらに復帰後の再発を予防する点で有効であると考えられる。発表では具体的に症例も提示しながら解説する。

30. 血液培養採取時のクロルヘキシジン含有アルコール製剤皮膚消毒による検出菌の変化

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院感染対策室

² 東京慈恵会医科大学附属病院ICU

³ 東京慈恵会医科大学附属病院中央検査部

⁴ 東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部

°田村 卓¹・奥津 利晃¹

美島 路恵¹・菅野みゆき¹

中澤 靖¹・内野 滋彦²

瀧浪 将典²・海渡 健³

小野寺昭一⁴

30. The effect of cutaneous aseptic agents on organisms detected in blood culture. TAMURA Taku, OKUTSU Toshiaki, MISHIMA Yukie, SUGANO Miyuki, NAKAZAWA Yasushi, UCHINO Shigehiko, TAKINAMI Masanori, KAITO Ken, ONODERA Shouchi

背景: 血液培養検査は血流感染の診断をするうえで重要な検査であり、血液の採取には皮膚汚染菌の混入を避けるため十分な皮膚消毒が必要とされる。一般的には10%ポピドンヨードが推奨されているが、十分な消毒効果を得るには1分以上が必要とされるため、実際の臨床現場では必ずしも遵守されていない。海外ではクロルヘキシジン含有アルコール製剤も汎用されており、その短時間の殺菌効果により、ポピドンヨード使用時に比べ皮膚汚染菌の血液培養ボトルへの混入、つまりコンタミネーションが少ないと言われている。そこで、血液培養採取時のクロルヘキシジン含有アルコール製剤の皮膚消毒がコンタミネーションの減少に役立つかを検証した。

方法: 2005年~2008年における、外科系病棟の血液培養検出菌(皮膚消毒にポピドンヨードを使用)と、ICUの血液培養検出菌(2005年~2006年はポピドンヨード使用、2007年~2008年はクロルヘキシジン含有アルコール製剤使用)を集計し、汚染菌の可能性が高い*Coagulase-negative Staphylococcus spp.* (CNS) や*Bacillus*属をはじめとする皮膚汚染菌の検出頻度を比較した。

結果：ポピドンヨード消毒時の血液培養検体中の *CNS* と *Bacillus* 属の検出率は外科系病棟では1861件中136件(7.3%)、ICUでは466件中34件(7.2%)であった。0.5%クロルヘキシジン含有アルコール消毒時はICUで488件中16件(3.3%)であった。検出率は半減した。ICUにおける皮膚消毒を変更した前後での培養件数に大きな変化はなかった。

考察：*CNS* や *Bacillus* 属が検出された場合、必ずしもコンタミネーションとは限らない症例もある。また当院においては2セットの血液培養が徹底されておらず、コンタミネーションか否かの正確な判断ができない。しかし、今回の結果は過去の報告同様に0.5%クロルヘキシジン含有アルコール製剤消毒において、コンタミネーションが低い可能性を示唆するものと思われる。コスト削減の効果も期待できるので今後更に院内での使用を推進するべきであると考えられた。

31. 喫煙が肺年齢に及ぼす影響

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院総合健診・予防医学センター(新橋健診センター)

² 東京慈恵会医科大学附属病院中央検査部

○一里塚敏子¹・森谷 恵実¹
林 京子¹・河上 仁美¹
和田 高士¹・銭谷 幹男¹
阿部 郁朗²

31. Effect of smoking on lung age. ICHIRIZUKA TOSHIKO, MORIYA Emi, HAYASHI Kyoko, KAWAKAMI Hitomi, WADA Takashi, ZENIYA Mikio, ABE Ikuro

目的：肺年齢は身長・性別・1秒量より算出される新しい呼吸器機能の指標である。肺年齢と実年齢との乖離から呼吸機能の異常を判定することができる。とくに慢性閉塞性肺疾患の早期発見に有用とされている。慢性閉塞性肺疾患の主原因は喫煙である。さらに受動喫煙も注目されている。そこで、我々は人間ドック受診者を対象に喫煙者・過去喫煙者・非喫煙者で(肺年齢-実年齢)に差異があるか検討した。

方法：人間ドック受診者(2009年4月1日~5月31日)886名を対象に、喫煙群(215名)・過去喫煙群(300名)・非喫煙群(371名)に分類した。喫煙者には1日の喫煙本数と喫煙年数を申告してもらい喫煙指数(1日喫煙本数×喫煙年数)

を算出した。また、非喫煙者には問診表による受動喫煙の有無について自己申告の形で記入してもらい分類した。ミナト医科学(株)AS-7を用いて1秒量を測定し、肺年齢計算式に基づいて肺年齢を算出した。

結果：(肺年齢-実年齢)は喫煙群で9.8歳、過去喫煙群で4.8歳、非喫煙群では-0.8歳であった。3群間でこの差は統計学的に有意であった($p=0.0003$)。喫煙指数が600未満では7.2歳、600以上では13.2歳と2群間で統計学的に有意差を認めた($p=0.003$)。非喫煙者の受動喫煙有りにおいては-0.5歳、受動喫煙無しでは-1.0歳であった。

考察・結論：喫煙が肺年齢の老化を促進させ、健康障害を引き起こしていることを定量的に示すことができた。また、過去喫煙者は、禁煙しても1秒量の絶対値は喫煙前値程に回復しないという結果が得られた。以上の結果から禁煙の動機づけに役立つと考えられる。

32. 副鼻腔検体の一般細菌ならびに真菌検出状況

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院中央検査部

² 東京慈恵会医科大学臨床検査医学講座

○坂本 和美¹・田村 卓¹
石川 智子¹・永野 裕子¹
今井美保子²・鶴川 治美¹
清原 馨¹・若林真理子¹
佐々木十能²・河野 緑²
阿部 郁朗²・保科 定頼²
海渡 健¹

32. Epidemiological study of bacterial and fungal isolates from paranasal sinuses. SAKAMOTO Kazumi, TAMURA Taku, ISHIKAWA Tomoko, NAGANO Yuuko, IMAI Mihoko, TSURUKAWA Harumi, KIYOHARA Kaori, WAKABAYASHI Mariko, SASAKI Mitsutaka, KONO Midori, ABE Ikuro, HOSHINA Sadayori, KAITO Ken

目的：当院耳鼻咽喉科副鼻腔検体における、一般細菌ならびに真菌検出状況と、同定困難であった稀な糸状菌の遺伝子解析結果を報告する。

対象：2006年4月から2008年3月までに、当院耳鼻咽喉科から一般細菌培養検査依頼のあった検体643件と、同時に採取されたサブロー寒天培地による真菌検出依頼の検体458件であり、

これらの結果を解析した。

結果：一般細菌の検出状況は、コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) 221 株, *S. aureus* 48 株, MRSA 9 株, *P. aeruginosa* 18 株, *Enterobacter* sp. 28 株, *Klebsiella* sp. 17 株, *E. coli* 13 株, その他の腸内細菌 16 株, 嫌気性菌 10 株, *H. influenzae* 9 株, *S. pneumoniae* 5 株, その他 77 株 (重複感染含む) であった。サブロー寒天培地での培養 458 症例中, 432 症例からは真菌は検出されず, 残りは *Aspergillus* sp. 10 株, *Penicillium* sp. 6 株, “Mould” 10 株であった。同定困難であった糸状菌 “Mould” の症例について遺伝子解析による同定を試みた結果, *Schizophyllum commune* (スエヒロタケ), *Articulospora* sp. (ミズカビ), *Phellinus igniarius* (メシマコブ), *Cochliobolus australiensis* であると同定された。

考察：耳鼻咽喉科副鼻腔検体の一般細菌培養においては, 口腔気道系感染症の原因菌である *H. influenzae* や *S. pneumoniae* の検出数は少なく, むしろ腸内細菌の検出が多かった。真菌を目的としたサブロー寒天培地での培養陽性率は非常に低かった。また, コロニーからの検討では詳細な解析が不可能であり “Mould” として結果を報告した検体を遺伝子解析によりさらなる同定を試みた結果, 稀な糸状菌を同定することができた。培養のみならず, 遺伝子解析を含めた詳細な手法を用いることで, 新たな原因微生物の同定が可能となることが考えられた。

33. 解剖例を用いた加齢変化に関する形態計測的研究

¹ 東京慈恵会医科大学病理学講座

² 東京慈恵会医科大学医学科 4 年

³ 富士市立中央病院病理科

○千葉 論¹・高須翔志郎²

武富 弘敬²・稲垣 卓也¹

遠藤 泰彦³・小峯 多雅¹

鹿 智恵¹・鈴木 正章¹

羽野 寛¹

33. Morphometric study of the aging process in human liver. CHIBA Satoru, TAKASU Shoujirou, TAKEDOMI Hirotaka, INAGAKI Takuya, ENDOU Yasuhiko, KOMINE Kazumasa, LU Tomoe, SUZUKI Masafumi, HANO Hiroshi

目的：肝臓は重量の推移からも分かるように, 幼小児期に急速に発育し, 高齢者では次第に減少する。そこで肝組織の加齢による変容の在り方を探り, 正常肝臓の把握の指標とするため, 病理解剖で得られたほぼ正常な肝組織の組織計測を行った。

材料と方法：肝組織に異常を認めない肝臓の各種構成要素の面積, 胆管・動脈の太さの計測を行った。具体的には 52 例の右葉の肝臓の組織について, Masson 染色標本の写真を撮影し, 光学顕微鏡で確認しながらポイントカウンティングで肝実質細胞領域, 門脈域, 門脈, 門脈域の間質, 胆管, 動脈, 中心静脈の各面積を, 接眼マイクロメータで胆管・動脈の各外径を測定した。場所的に大体一定の場所が採取されているが, なお部位によるバイアスを避けるため大きいグリソン鞘を含むものを除外したため, 最終的には 25 例となった。

結果：1. 加齢変化としては, ①胆管・動脈面積の減少がみられる一方, 門脈・中心静脈面積は若干増加する傾向がある。門脈域の間質は殆ど動かない。②胆管は, 平方センチ当りの数としては 0 歳のときやや少なく, 30 歳～50 歳で最も多くなり, 以後減少する。外径別の胆管の数は 0 歳のとき 16～20 μm のものが最も多く, その後は 11～15 μm が最も多い。③動脈の数は 30 歳付近が最も多く, 少しずつ減少する。外径別では 1～80 歳では 11～15 μm が多い。0 歳のときには 31～35 μm のところも多いが, そのピークはその後消失する。50 歳以降, 11～15 μm のものが減り, 16～20 μm が目立つようになる。81～90 歳では 16～20 μm , それ以降では 16～25 μm と, 太い方にシフトする。

2. 門脈域の間質の面積が 8% 未満, 肝実質領域の面積が 92% 以上というのが, われわれの経験の通り, おおむね正常範囲と考えられる。非腫瘍性の種々の原因で門脈域の間質の拡大と肝実質細胞領域の面積 % の減少を生ずるが, この 2 つの数値は正常の指標になると思われる。

34. 臨床分離ブドウ球菌のバイオフィーム形成能と構成成分の解析

¹ 東京慈恵会医科大学細菌学講座

² 東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部

○佐藤 文哉^{1,2}・岩瀬 忠行¹

田馬亜紀子¹・進士ひとみ¹

山田 聡美¹・水之江義充¹

34. Biofilm formation of *Staphylococcus* species isolated from patients at The Jikei University Hospital. SATO Fumiya, IWASE Tadayuki, TAJIMA Akiko, SHINJI Hitomi, YAMADA Satomi, MIZUNOE Yoshimitsu

背景と目的: 血管内留置カテーテル等の医療材料表面に形成されるブドウ球菌のバイオフィームは慢性難治性感染症の原因となる。今回我々はバイオフィーム感染症の予防と治療法の開発のため、臨床分離ブドウ球菌を用いてバイオフィーム形成能、構成成分を明らかにすることを目的とした。

方法: 当大学病院の患者から分離された黄色ブドウ球菌の MSSA 24 株, MRSA 24 株, 表皮ブドウ球菌 28 株を対象とした。形成試験では、菌液を Brain Heart Infusion (以下 BHI), 1% グルコース加 BHI, および 4% NaCl 加 BHI に接種し、ポリスチレン性プレートに 37°C, 24 時間静置しバイオフィームを形成させた。洗浄、乾燥、染色後、吸光度 (波長 492nm) を測定し、0.1 以上をバイオフィーム形成と判定した。破壊試験では形成させたバイオフィームに、多糖体分解酵素 (Dispersin B), タンパク質分解酵素 (Proteinase K), DNA 分解酵素 (DNase I) を 37°C で 2 時間反応させた後、同様に測定した。

結果: バイオフィーム形成は MSSA の 7 株 (29%), MRSA の 7 株 (29%), 表皮ブドウ球菌の 7 株 (25%) で認められ、菌種・由来間で明らか傾向は見出されなかった。各酵素によるバイオフィームの破壊は、MSSA では Dispersin B 0 株, Proteinase K 4 株, DNase I 5 株に認めた。MRSA ではそれぞれ 1 株, 4 株, 4 株, 表皮ブドウ球菌では 4 株, 2 株, 3 株に認めた。すべての酵素に感受性のないバイオフィームを 3 株 (各 1) で認めた。

考察: *in vitro* ではブドウ球菌のバイオフィーム

の誘導因子として NaCl (多糖体性) や、グルコース (タンパク質性) が知られている。今回、誘導因子との相関は見出されず、構成成分の解析には破壊試験は有用と考えられた。いずれの酵素でも破壊されないバイオフィームを形成する菌株を認め、新たな構成成分の可能性が示唆された。

35. 90 日間 6 度ヘッドダウンベッドレストによる模擬微小重力環境が身体組成および体液分布に与える影響

¹ 東京慈恵会医科大学細胞生理学講座宇宙航空医学

² 宇宙航空研究開発機構 (JAXA)

○須藤 正道^{1,2}・関口 千春^{1,2}

立花 正一^{1,2}・向井 千秋²

栗原 敏¹

35. Changes in body composition and fluid shift examined with the impedance method during and after 90 days' bed rest. SUDOH Masamichi, SEKIGUCHI Chiharu, TACHIBANA Shoichi, MUKAI Chiaki, KURIHARA Satoshi

長期宇宙滞在に伴い、体液の移動、循環血液量の減少、骨量の減少、筋肉量の低下などが報告されている。この予防法として宇宙飛行士は宇宙滞在中、毎日 2 時間程度の運動を行っているがその評価は難しい。非侵襲的に筋肉量、体脂肪量、体液分布の変化をモニターできればより直接的に運動の効果を評価でき、長期宇宙滞在時の宇宙飛行士の健康管理として有用であると考えられる。

目的: 90 日間の 6° ヘッドダウンベッドレストにより微小重力状態を模擬し、その間の生体インピーダンス値の変化を測定し体液量、体脂肪率、推定筋肉量の変化を観察することを目的とした。

方法: 健康な成人男性 25 名を被検者として、ベッドレスト用に改良した 8 電極方式体組成計を用い、ベッドレスト期間中の生体インピーダンス値、身長、体重の変化を測定し、体液量、体脂肪率、推定筋肉量を算出し、ベッドレストによる模擬微小重力環境が身体組成および体液分布に与える影響を検討した。また DXA 法 (二重エネルギー X 線吸収測定法) による脂肪量、筋肉量の測定結果と比較検討し生体インピーダンス法による身体組成計測の有用性も検討した。

結果: インピーダンス値より求めた体液量は

ベッドレストにより上半身は増加し、下半身は減少した。この結果より体液は下半身から上半身に移動したことが示された。脂肪率は、ベッドレスト中増加する傾向を示し、推定筋肉量は、ベッドレスト中低下した。脂肪率と筋肉量についてDXA法で求めた値とインピーダンス法により算出した値との相関を調べた結果、脂肪率にはDXA法とインピーダンス法に相関係数+0.615の相関があり、筋肉量に関しては+0.853と高い相関が見られた。

結論：今回の結果から、ベッドレスト負荷により体液は下半身から上半身に移動し、脂肪率は増加、筋肉量は減少していることが示された。また、体脂肪率、推定筋肉量の変化はDXA法と相関が見られたことにより、インピーダンス法による体組成計は宇宙空間においても利用可能な装置と考えられた。しかし、急激に体位が変化するとき、体液分布の変化の影響を受け、脂肪率や筋肉量の推定値に誤差が生じる可能性があることが示された。

36. モデルマウスを用いたサラセミアのマラリア抵抗性機序の解明：ヒト胎児ヘモグロビンとの関係

¹ 東京慈恵会医科大学熱帯医学講座

² 東京慈恵会医科大学小児科学講座

³ 東京大学大学院農学生命科学研究科応用免疫学教室

○西野 多聞^{1,2}・石渡 賢治¹

熊谷 正広¹・牧岡 朝夫¹

松本 芳嗣³・井田 博幸²

渡辺 直熙¹

36. Human fetal hemoglobin protects against malaria in thalassemia model mice. NISHINO Tamon, ISHIWATA Kenji, KUMAGAI Masahiro, MAKIOKA Asao, MATSUMOTO Yoshitsugu, IDA Hiroyuki, WATANABE Naohiro

目的：マラリアは人類にとって最も重大な感染症であり過去に何世代にもわたって人類史に大きな影響を与えてきた。βサラセミアの分布はマラリアの流行地域と一致する。遺伝疫学的な研究は、これらの偏りはβサラセミアのマラリアに対する抵抗性に由来すると示唆している。しかし、βサラセミアのモデルマウスを用いた実験ではマラリアに対しての抵抗性はみられていない。我々はβ

サラセミアの形質がヒトγグロビン遺伝子を持つトランスジェニックマウスのγグロビン発現量を著しく増大させることを発見した(2.7% ± 0.4% vs. 13.7% ± 1.2%) (Nishino et al, Br J Hematol 2006)。これらの事実より、マウスはγグロビンをもたないためサラセミアモデルマウスはマラリアに抵抗性はなく、一方ヒトはγグロビンを持つためにサラセミアから高γグロビン血症が誘導されて抵抗性を持つのではないかと仮定した。

方法：野生型(γ-β++)、ヒトγグロビントランスジェニックマウス(γ+β++)、ヒトγグロビントランスジェニック・サラセミアマウス(γ+β+)に*P. berghei*感染赤血球を10⁴個腹腔内投与し、感染赤血球およびマウスの生存期間を比較した。

結果：投与10日目には、ヒトγグロビントランスジェニック・サラセミアマウスは他の2群と比べて有意に感染赤血球数が少なかった(γ-β++ 35.7 ± 19.6%, γ+β++ 30.2 ± 6.0%, γ+β+ 13.8 ± 5.9%)。また、ヒトγグロビントランスジェニック・サラセミアマウスは他の2群と比べて有意に生存期間が長かった。

結論：以上の結果より、ヒトのβサラセミアのマラリアに対する抵抗性はβサラセミア自体によるのではなくβサラセミアから誘導される高γグロビン血症によるものと考えられた。

37. 当院リハビリテーション科の小児(新生児)領域への取り組み

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院リハビリテーション科

² 東京慈恵会医科大学リハビリテーション医学講座

○佐藤 信一¹・後藤 杏里²

安保 雅博²

37. Our rehabilitation approach for infants. SATO Shinichi, GOTO Anri, ABO Masahiro

目的：当院リハビリテーション科の入院患者新規依頼数の推移では、平成17年より小児科および小児脳神経外科からの乳幼児の依頼は増大している。本稿は、当科の乳幼児障害への取り組みを紹介する

取り組み：乳幼児のリハビリテーションは、成人のリハビリテーションと比較して、次の特徴を有している。1) 脳の可塑性による機能の回復が

見られること、2) 未熟な脳に対する障害の影響が大きいこと、3) リハビリテーションを施行するには、成長と発達概念を持つこと、4) 家族（とくに母親）との関係性が重要であること。また、呼吸機能、循環機能、体温調節機能、嚥下消化機能、免疫機能、中枢神経機能の脆弱性を十分に配慮し、ストレスを与えないように minimal handling で介入しなくてはならない。さらに、将来起こりうるであろう変形や拘縮への予測的評価が要求され、予防と教育に的確でなくてはならない。以上より、当科では、十分な運動発達評価、姿勢評価、知能・精神発達評価のもと、ポジショニング、運動発達促進、呼吸介助、姿勢保持器具の作製等を行い、親子関係の育みや両親への指導等を病棟と連携の上で行っている。

考察：周産期医療と新生児医療の発展は、在胎日数の未熟や低体重出産のリスクに対応できる環境と技術の向上により、生存率を向上することを可能としたが、一方では、身体障害児数では平成13年に13,500人（16.5%）が平成18年は17,000人（18.3%）と増加している。肢帯不自由の原因である神経管閉鎖障害や脳血管障害、脳性麻痺などの発生率は多い。当院は平成11年より東京都地域周産期母子医療センターとして認定されており、総合母子健康医療センターとしてNICU9床、GCU18床を有し、当院での乳幼児リハビリテーションの必然性は伺われる。当科は、この小児領域のリハビリテーションに、早期から積極的に取り組み、チーム医療の一端を成している。

38. 生活習慣病に併発する骨脆弱化のメカニズム：血管相関因子としてのコラーゲン過老化症候群

東京慈恵会医科大学附属病院整形外科
齋藤 充・丸毛 啓史

38. Novel use of collagen senescence as a determinant of bone quality. SAITO Mitsuru, MARUMO Keishi

最近の研究から骨の強さは「骨密度（骨量）さえ高ければ骨は強い」という概念は、必ずしも十分ではないことが明らかとなり「骨質」の重要性が指摘されている¹⁾。

骨は「鉄筋コンクリート」の建造物によく似た構造をもっており、鉄筋に相当するのがコラーゲンで、コンクリートに相当するのがカルシウムからなるハイドロキシアパタイトである。そして、隣あうコラーゲン同志をつなぎ止める架橋構造（建造物に例えるならば鉄筋同志をつなぎ止める梁やビスのような役割）が骨質の正体であることを、独自に開発した装置で明らかにしてきた²⁾。

また最近、生活習慣病（動脈硬化、高血圧、糖尿病）を患っている方は、骨密度が高くて（コンクリートが正常）、コラーゲン架橋の異常（鉄筋の異常）により骨脆弱化が生じる事を見出した^{5) 6)}。上記の生活習慣病でも、骨質（架橋）の異常を誘導する要因として、以下の関与を明らかにした。(1) 持続的高血糖⁵⁾ (2) 血中ホモシステイン (Hcys) 高値⁶⁾ (3) Hcys 高値を誘導するビタミンB群不足⁶⁾ (4) 血中Hcys濃度を制御する葉酸還元酵素の遺伝子多型⁷⁾。これらは骨や血管のコラーゲンを同時に劣化させることから、生活習慣病と骨の脆弱化は、共通した病態の上に成り立っていると言える⁸⁾。

さらに、閉経後女性502名の検討から、骨粗鬆症は、以下の「3つのタイプ」に分けられることを見出した⁷⁾。(1) 低骨密度型（骨折リスク3.6倍）、(2) 骨質劣化型（1.5倍）、(3) 低骨密度＋骨質劣化型（7.2倍）骨質劣化型を見つけ出すマーカーとして、「血中ホモシステイン高値⁷⁾」、「尿中悪玉架橋ペントシジン高値⁹⁾」が有用であることを明らかにし、これを動物モデルも再現できることを報告している^{10) 11)}。

これらの「慈恵発の世界初」の研究は、この5年間で関連4学会から8つの学会賞を受賞し、我々の見出したコラーゲン過老化マーカーが骨折予測マーカーとして、保険適応へ向け動き出している¹²⁾。また、昨年、Nature Clinical Practiceに教室の一連の研究に対し、今後の研究の進展に期待を寄せるとのコメントが出されている。

1) NIH Consensus, JAMA 2001

2) Saito M. Anal Biochem 1997

3) Saito M. J Bone Miner Res 2003

4) Saito M. Osteoporos Int (7) 2006

5) Saito M. Osteoporos Int (10) 2006

- 6) Saito M. Calcif Tissue Int 2006
 7) Shiraki M. Saito M, JBMM (6) 2008
 8) 齋藤充. 読売新聞, 最新医療, 2007 年
 9) Shiraki M. Saito M, JBMM (6) 2008
 10) Saito M. Osteoporos Int, 2008
 11) Saito M. Osteoporos Int, 2009
 12) Saito M. Osteoporos Int 2009 (Review article)

39. 頭頸部癌切除・再建手術における合併症回避の工夫

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院形成外科

² 東京慈恵会医科大学附属病院耳鼻咽喉科

³ 東京慈恵会医科大学附属病院看護部

○石田 勝大¹・牧野陽二郎¹

内田 満¹・加藤 孝邦²

清野 洋一²・青木 謙裕²

平澤 良征²・小松 雅子³

山本 恭子³・齋藤百合子³

武井 茉里³・山本 香織³

39. Results of head and neck reconstructive surgery at The Jikei University Hospital. ISHIDA Katsuhiko, MAKINO Youjirou, UCHIDA Mitsuru, KATO Takakuni, SEINO Youichi, AOKI Kensuke, HIRASAWA Yoshimasa, KOMATSU Masako, YAMAMOTO Kyoko, SAITO Yuriko, TAKEI Mari, YAMAMOTO Kaori

頭頸部癌の外科的療法では、術後の整容面、機能面の損失の大きさ、術後の高い合併症率がしばしば問題となる。1980年代よりマイクロサージャリーが導入され飛躍的に進歩したが、以前として頭頸部癌手術の術後合併症は、他領域の癌切除手術より高率であり、文献上合併症発生率は一様に25~30%前後である。当院でもあらゆる面で合併症対策を講じ、頭頸部外科チームとしてコメディカルと協力し、安全な外科的療法の確立のため、周術期の管理にさまざまな改善策を導入した。具体的には、1) 術前管理（舌癌や咽頭癌などで経口摂取が低下している症例の補液など）2) 手術時間短縮のための工夫（2チームでの手術、同一体位で可能な皮弁選択）3) 術中の工夫（筋体による死腔充填、移植床血管温存のための選択的頸部郭清など）4) 術後管理（早期離床、術直後からの口腔内ケア、早期飲水開始など）を施行した。当院で2001年1月~2009年3月までに頭頸部再

建手術を施行した343例を評価した。導入前の全合併症率は28%（50/181例）で、導入後は17%（27/162例）であった。特に頸部瘻孔などの局所合併症率は19%（35例）から4%（7例）まで減少した。局所合併症を減らす目的で導入したが、それに伴い、全身合併症率が9%（18例）から0.6%（1例）に減少した。合併症低下の重要な要因の一つは、看護師による術後の口腔内ケアであることが示唆された。また早期離床は不穏などを劇的に減らし、マイクロサージャリーの血栓率を減らすことにつながった。

40. インスリン抵抗性は非糖尿病性CKDにおいて腎機能低下のリスクファクターである

東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科

○吉澤 威勇・原 洋一郎

遠藤 聡・菅野 直希

末次 靖子・高根 紘希

近藤 誠・徳留 悟朗

栗山 哲・細谷 龍男

40. Insulin resistance is a risk factor for the progression of chronic kidney disease. YOSHIZAWA Takeo, HARA Yoichirou, ENDOU Satoshi, SUGANO Naoki, SUETSUGU Yasuko, TAKANE Kouki, KONDOU Makoto, TOKUTOME Goro, KURIYAMA Tooru, HOSOYA Tatsuo

目的: インスリン抵抗性は、メタボリック症候群をはじめ高血圧や糖尿病などのリスクファクターである。本研究では、インスリン抵抗性と慢性腎臓病（CKD）進展との関連性を明らかにする。

対象と方法: 41名の非糖尿病CKD（ステージ2-3）患者で3年間経過を追い、観察期前後で腎機能や代謝系パラメーターを評価した。インスリン抵抗性はHOMA-Rで評価し、インスリン抵抗性群（insulin-resistant (IR)）をHOMA-R 2.0以上、インスリン感受性群（insulin-sensitive (IS)）をHOMA-R 2.0未満と定義した。

結果: 降圧療法下で血圧は両群ともに130/80 mmHg前後で推移し差異はなかった。3年の経過でHOMA-RとImmuno-reactive insulin (IRI)はIS群で変化なかったが、IR群においては両者共に有意に低下した（HOMA-R; 3.4 +/- 1.5 から3.0 +/- 1.1, p=0.022, IRI; 14.4 +/- 6.1 μU/ml から

12.6 ± 6.8 μU/ml, $p=0.012$). CCr と e-GFR の低下, また血清クレアチニン (Cr) 濃度の増加はすべての患者でみられた。Cr の逆数 (1/Cr) の勾配で3年間の腎機能低下度を評価すると, IR 群では IS 群に比較して有意に大であった (IR 群で 0.007 ± 0.004 (1/Cr/dl/mg/月), IS 群で 0.003 ± 0.002 (1/Cr/dl/mg/月), $p<0.001$)。また, 1/Cr 勾配は HOMA-R, IRI, BMI, とそれぞれ負の相関を示した。さらに腎機能低下の多重解析では, HOMA-R と IRI が独立した説明因子であった。

結論: インスリン抵抗性は, 高血圧を合併した非糖尿病 CKD 患者において腎機能低下のリスクファクターである。

41. 非荷重に伴う骨格筋線維の変性に及ぼす抵抗運動と加齢の影響

東京慈恵会医科大学リハビリテーション医学講座体力医学研究室
 °山内 秀樹・安保 雅博

41. Effects of resistance exercise and aging on muscle fiber degeneration by hindlimb unloading.
 YAMAUCHI Hideki, ABO Masahiro

目的: 骨格筋の非荷重状態は筋線維の萎縮に加えて変性をも引き起こす。このような非荷重に伴う萎縮や変性の程度が再荷重後の筋機能回復に大きく影響すると思われる。とくに高齢期では変性後の再生能力が低下することから, 若齢期に比べて再荷重後の機能回復が遅延する可能性が考えられる。したがって, 高齢期では非荷重期間において, いかに変性を抑制するかが重要となる。我々は若齢ラットを用いた先行研究において, 非荷重期間中の抵抗運動が筋線維の変性を抑制することを報告した。そこで, 本研究では高齢ラットを用いて同様の検討を実施し, 若齢期との比較を行った。

方法: 24 ヶ月齢の F344 系雌ラットを対照群, 尾部懸垂群, 尾部懸垂 + 抵抗運動群の3群に分けた。尾部懸垂は3週間とした。抵抗運動は1回10分間の運動で4時間ごとに1日3回実施した。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。外側腓腹筋を被検筋とし, 筋腹部の連続凍結切片を作成し, 一般染色と各種抗体を用いた免疫組織染色を施し, 筋線維の変性とタンパク質の発現様相を観察した。

結果: 非荷重に伴う筋線維の変性は筋の部位により種類や発生頻度に違いがみられた。深層部の筋線維では筋線維内部構造の乱れや封入体の出現を認めた。また, α -アクチニン, ネブリンなどのタンパク質発現は強陽性ではあるが, 線維内部分陰性反応も観察された。これらの筋線維では小径化が顕著であり, MAFbx-1 や MuRF-1 などのユビキチンリガーゼの発現増大を認めた。表層部では tubular aggregates 様の空胞を持つ筋線維を認めたものの, 深層部に比べ変性所見はわずかであった。このような筋線維の変性はいずれの部位においても若齢期に比べて高齢期で顕著であった。非荷重期間において負荷した筋への抵抗運動は, いずれの加齢段階においても筋線維の変性をほとんど抑制した。

結論: 1日30分間の抵抗運動は, 高齢期においても筋線維の変性を抑制することが示唆された。

42. 糖尿病・代謝・内分泌内科が取り組む糖尿病・病診連携: みなと DM 連携と慈恵糖尿病連携システム

東京慈恵会医科大学附属病院糖尿病・代謝・内分泌内科
 °横田 持持・西村 理明
 荏原 太・東條 克能
 宇都宮一典・田嶋 尚子

42. Hospital-clinic partnership for the optimal management of diabetes. YOKOTA Tamotsu, NISHIMURA Rimei, EBARA Futoshi, TOJO Katsuyoshi, UTSUNOMIYA Kazunori, TAJIMA Naoko

当科が取り組む2つの糖尿病診療における病診連携システムを紹介する。

2007年より, 港区医師会の診療所の医師と, 港区の6病院(北里研究所病院, 国際医療福祉大学三田病院, せんば東京高輪病院, 東京慈恵会医科大学附属病院, 東京都済生会中央病院, 虎ノ門病院)で, 糖尿病患者の紹介, 逆紹介をスムーズに行う地域連携パスの導入を企画した。パスを導入することにより, 医療の質が標準化し, 医療業務, 資源, 時間, コストを削減することができるが, その反面, 診療の画一化, 自立性が阻害されるなど医師裁量権が侵害されるデメリットも危惧される。そこでお互いの医師, コメディカルの信

頼関係の構築と顔の見える連携の構築のため、勉強会、検討会を重ねながら交流を深め、2009年6月、ついに「みなとDM連携」がスタートした。システムの内容は、患者が診療所から病院へ紹介され、病院で専門的な精査加療が進められ、病状が安定した段階で診療所に逆紹介するというものである。また、患者は2人の主治医を持つことにより、診療における利便性や安心を感じることができる。

一方、2008年より計画立案された、旧第3内科OB、糖尿病・代謝・内分泌内科OBとの病診連携である「慈恵糖尿病連携システム」も2009年3月にスタートした。当院に通院する軽症、あるいは安定期に入った糖尿病患者を、当院と信頼関係を持つ地域のOBの先生方の診療所・病院と連携して診療するもので、当院から患者を診療所に紹介し、短期間毎の診療や投薬は診療所で行う。そして、病状が不安定な時は勿論のこと、安定期でも3ヵ月から1年ごとの間隔で当院に来院し合併症精査と、治療方針の見直しを行う。診療所への紹介に関しては、パンフレットやコンピュータの検索システムを駆使し、忙しい外来業務中でも効率的に紹介できるよう工夫した。大学病院では、より専門的な医療を必要としている患者にできるだけ時間とコストをかけて精査加療を進めていけるようにすることが責務である。このシステムにより患者の不満、不安が解消され、診療所と大学病院がそれぞれの特性を生かした医療サービスを実施できることを目標とする。

43. 滲出型加齢黄斑変性症に対する抗血管内皮増殖因子（ペガプタニブ）硝子体内投与6ヵ月後の治療成績

東京慈恵会医科大学附属病院眼科
 °大熊 康弘・林 孝彰
 酒井 勉・渡邊 朗
 常岡 寛

43. Six months' outcome of anti-vascular endothelial growth factor (pegaptanib sodium) therapy for neovascular age-related macular degeneration. OKUMA Yasuhiro, HAYASHI Takaaki, SAKAI Tsutomu, WATANABE Akira, TSUNEOKA Hiroshi

背景：血管内皮増殖因子（vascular endothelial growth factor, 以下 VEGF）は血管新生および血管透過性亢進作用を持ち、滲出型加齢性黄斑変性症（age-related macular degeneration, 以下 AMD）の発症に強く関与している。ペガプタニブ（マクジェン[®]）は2004年10月に米国食品医薬品局（FDA）の認可を受け、2008年10月にAMDに対し我が国で最初に認可された抗 VEGF 薬である。国内外での臨床試験では、無治療群と比較して有意に視力を維持・改善させる結果が報告されている。

目的：当院での AMD に対するペガプタニブ硝子体内投与後6ヵ月後の治療成績について検討する。

対象と方法：対象は東京慈恵会医科大学附属病院眼科でペガプタニブ硝子体内投与を受けたAMD患者5例5眼（男性3例、女性2例 平均年齢 76 ± 8.3 歳）である。ペガプタニブナトリウム $0.3 \text{ mg}/90 \mu\text{l}$ を経強膜的に30ゲージ針を用いて硝子体内に投与した。6週ごとに1回投与し、2回投与後に視力もしくは網膜の形態学的に悪化が認められた場合は追加投与を行った。治療前と治療6ヵ月後における視力および光干渉断層計（optical coherence tomography, 以下 OCT）による中心窩網膜厚について検討した。視力は logMAR 換算で 0.2 以上の変化をもって、網膜厚は 10% の変化をもって有意な変化とした。

結果：平均投与回数は4回であった。術前平均視力は logMAR 換算で 0.21 ± 0.07 、最終受診時の平均視力は 0.19 ± 0.16 で有意差はみられなかった ($p=0.76$)。視力は5例全例で維持された。術前の中心窩網膜厚は平均 $251 \pm 78 \mu\text{m}$ 、最終受診時は平均 $293 \pm 105 \mu\text{m}$ で有意差はみられなかった ($p=0.09$)。網膜厚の改善が1例、悪化が4例であった。

結論：約6ヵ月の経過観察期間では、ペガプタニブ硝子体内投与はAMDに対して視力改善効果はみられなかったものの、視力維持効果を認めた。今後は、長期経過についての検討が必要である。

44. 2型糖尿病患者における尿糖自己測定長期継続の有用性

¹ 東京慈恵会医科大学附属青戸病院糖尿病・代謝・内分泌内科

² 東京慈恵会医科大学晴海トリートメントクリニック内科

³ タニタ体重科学研究所

山口いずみ¹・阪本 要一²

加藤 秀一²・池田 義雄³

44. Usefulness of the long-term continuation of self-measurement of urine glucose in type 2 diabetes. YAMAGUCHI Izumi, SAKAMOTO Yoichi, KATO H Shuichi, IKEDA Yoshio

目的：糖尿病患者が良好な血糖コントロールを維持するためには、自己管理が重要である。S内科では自己管理のためのツールとして非侵襲的で簡便なデジタル尿糖計（UG-102・タニタ社製）を導入している。今回は在宅での尿糖自己測定（SMUG）を実施し、12ヵ月以上長期に継続した群（継続群）と6ヵ月で中止に至った群（中止群）の血糖コントロールを比較し、SMUGを長期に行うことの有用性を検討した。

方法：対象はS内科にて治療中の在宅尿糖自己測定を実施した2型糖尿病患者17名（男性9名、女性8名、罹病期間5~26年、HbA1c $8.2 \pm 1.2\%$ ）で、このうち12ヵ月以上継続できた8名を継続群、6ヵ月で中止に至った9名を中止群とした。そしてSMUG開始から12ヵ月後までの両群のHbA1cの推移を比較した。また両群に対し、SMUGによる自己管理についての感想を聴取した。

結果：継続群におけるHbA1cはSMUG開始時 $8.1 \pm 1.0\%$ 、6ヵ月後 $6.9 \pm 1.3\%$ （ $p < 0.05$ vs 開始時）、12ヵ月後 $7.0 \pm 0.9\%$ （ $p < 0.05$ vs 開始時）、と良好な推移が認められた。一方、中止群ではそれぞれ $8.3 \pm 1.4\%$ 、 $7.1 \pm 1.0\%$ 、 $7.8 \pm 1.5\%$ であり、SMUG中止後のHbA1cの再上昇傾向が見られた。患者の尿糖自己測定に対する感想としては、継続群では食事・運動と尿糖値の関係が理解できた、食事量や内容によって薬の効き方が変化するのに気づいた（グリニド系服用時は、食べ過ぎると2時間値は下がり3時間値が上昇）、尿糖値の予測が付き、尿糖値を下げる工夫が面白くなった、などが得られた。一方中止群では、目標が達成できたからは良しとするも、尿糖値の変化と日常行動が結びつかない、計測が面倒になった

からなどが多く得られた。

結語：SMUGは開始1ヵ月で血糖コントロールに於ける改善を見たが、6ヵ月後SMUG実施の半数は、尿糖値の変化と日常行動が結びつかないなどの理由でSMUGを中止していた。SMUGは簡便かつ無侵襲に日常の血糖コントロール状態を把握できる自己管理手段であるところから、開始後6ヵ月を目途に、医療スタッフによる血糖と尿糖の関係に関する指導を強化するなど、患者のモチベーションを高めることが、長期的な血糖コントロールを維持する上で重要な対応であることを示唆した。

45. 進行膵癌における塩酸ゲムシタピン併用WT1ペプチドワクチン療法の第I相臨床試験

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院消化器・肝臓内科

² 東京慈恵会医科大学DNA医学研究所悪性腫瘍治療研究部

³ 東京慈恵会医科大学臨床医学研究所

⁴ 東京慈恵会医科大学附属病院外科

小井戸薫雄^{1,2,3}・本間 定²

込田 英夫¹・柳澤 暁⁴

遠山 洋一⁴・小林 進⁴

大草 敏史^{1,3}・田尻 久雄¹

45. Phase I study of vaccination with WT1 peptide and gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. KOIDO Shigeo, HOMMA Sadamu, KOMITA Hideo, YANAGISAWA Satoru, TOYAMA Yoichi, KOBAYASHI Susumu, OHKUSA Toshifumi, TAJIRI Hisao

目的：膵癌の約80%は外科的切除の適応とならない進行癌で発見される。また、完全切除できた場合でも、極めて予後の不良な癌である。そこで、現状を打破するために、癌細胞特有の分子を標的抗原とした新規治療法の開発が望まれる。ウイルムス腫瘍遺伝子（WT1）は膵癌を含む様々の癌で発現している腫瘍抗原である。われわれは進行膵癌に対してWT1を標的としたWT1ペプチドワクチンと塩酸ゲムシタピン（GEM）との併用療法に関する第I相臨床試験を大阪大学と共同で開始した。

方法：外科的切除の適応がなく、HLA-A*2402で、膵癌にWT1の発現がある患者を対象として臨床試験を行った。GEMは標準治療と同様に、1

週1回の3投1休を1クールとした。また Montanide ISA51 と WT1 ペプチド 3 mg をエマルジョン (WT1 ペプチドワクチン) にして、2週間毎に皮内投与した。

結果: 現在まで当施設において、7人が参加された。RECIST 基準に準じて抗腫瘍効果の評価を行った。PR2例, SD3例, PD2例であった (disease control rate 71.4%)。PR1例目は stage IVa で、治療20週目で腫瘍が約80%縮小し外科的切除を行った。現在、術後4ヵ月を経過しているが、CT および腫瘍マーカーに異常を認めていない。PR2例目は術後再発膀胱癌で、治療開始3ヵ月に腫瘍は約60%縮小し、腫瘍マーカーは正常化した。治療開始より4ヵ月が経過し、現在も治療を継続中である。また、本臨床試験は大きな有害事象はなく、全例安全に行うことができた。

結論: 一部の症例において GEM 単独療法で期待される以上の良好な治療効果を認めた。この結果は、WT1 を標的とした癌ペプチドワクチンと GEM との併用療法が、進行膀胱癌に対する新たな治療戦略の1つとなりうることを強く示唆するものであった。

46. 肥満・糖尿病モデル OLETF ラットを用いたメタボリック症候群危険因子に及ぼす運動とカフェイン併用の影響

¹ 東京慈恵会医科大学臨床検査医学講座

² 東京慈恵会医科大学附属柏病院中央検査部

○鈴木 政登¹・進藤 大典¹

長嶋 優佳¹・田中 賢¹

吉田 博^{1,2}・松浦 知和¹

46. Effects of a combination of exercise and caffeine ingestion on risk factors for metabolic syndrome in OLETF rats. SUZUKI Masato, SHINDO Daisuke, NAGASHIMA Yuka, TANAKA Ken, YOSHIDA Hiroshi, MATSUURA Tomokazu

研究目的: van Dam RMs はコーヒー常飲により2型糖尿病のみならず心血管系疾患も予防されることを報告している。コーヒーに含まれるカフェインは脂質代謝を亢進し内臓蓄積脂肪や肝臓のトリグリセライド (TG) 含量を減らすなどメタボリック症候群 (MS) 危険因子改善に有効であることが明らかにされている。本研究ではコーヒー

飲用と運動の繰り返し効果を検証するため、ヒト肥満・糖尿病モデルラットを用い、5週間にわたってカフェイン投与と自発走運動を併用させ、体重、内臓周囲脂肪、皮下脂肪重量、血圧、血清脂質、耐糖能など MS 危険因子への影響を調べた。

方法: 被検対象動物として、肥満・糖尿病モデル OLETF 雄性ラット 37 匹を用いた。①安静対照群 (n=7)、②運動群 (n=7)、③カフェイン投与群 (n=8)、④運動とカフェイン投与併用群 (n=7) に分けた。さらに、正常モデル LETO 雄性ラットを、⑤正常安静対照群 (n=8) として加えた。25週齢から30週齢までの5週間各療法を施行した。運動群には回転ケージによる自発走運動を行わせ、カフェインを1日160~190 mg/kg 混餌して与えた。運動とカフェイン併用群には、カフェインを混ぜた餌を与えながら自発走運動を行わせた。OLETF 安静対照群および LETO 正常安静対照群は5週間飼育ケージで飼育した。体重、摂餌量および血圧は1週間間隔で測定した。各療法介入前後の一夜絶食後に、経口糖負荷試験 (OGTT, 2g/kg) を行い、ブドウ糖投与前、投与120分後に眼底静脈叢から約1ml採血し、血糖、FFA、インスリン濃度を測定した。介入後 OGTT 終了1週間後の32週齢時に、麻酔下で外頸静脈に留置したカニューレを介して血液全量を採取し、TC、TG、HDL-C、LDL-Cなどを測定した。さらに、全血採取による安楽死後、速やかに心臓、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、骨格筋、皮下脂肪、腸管膜脂肪、副睾丸周囲脂肪および後腹膜脂肪を摘出し、重量を秤量した。

結果と結論: カフェイン摂取群では体重および内臓脂肪減少が顕著であった。したがって、カフェインには代謝亢進効果のあることは明らかである。カフェイン摂取と併行して自発運動を行った場合、内臓脂肪の削減や脂質代謝の改善が顕著となり、筋肉量の増加が認められた。運動群の内臓脂肪重量は有意に減少した。カフェインはノルアドレナリンを介して脂肪分解を促進し、とくに皮下に比較し内臓脂肪が分解されやすいためと考えられる。

以上の結果から、カフェイン摂取と運動の併用は MS 危険因子改善に有効であることが示された。

47. 高分子ミセルを用いる MRI 造影剤および抗がん剤の固形腫瘍へのターゲティング

¹ 東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター医用エンジニアリング (ME) 研究室

² 神奈川科学技術アカデミー光触媒グループ

³ 星薬科大学医薬品研究所

○白石 貢一^{1,2}・川野 久美³

米谷 芳江³・古幡 博¹

横山 昌幸^{1,2}

47. Polymeric micelles as MRI contrast agent and anti-cancer drug carrier for tumor targeting. SHIRAIISHI Kouichi, KAWANO Kumi, MAITANI Yoshie, FURUHATA Hiroshi, YOKOYAMA Masayuki

目的: 高分子ミセルとは、合成高分子が水中で自発的に集合して形成される数十～数百 nm サイズの粒子である。この高分子ミセルは生体内におけるたんぱく質などとの相互作用が低く、血液中を長く滞留できる。もう一つの大きな特徴は難水溶性の薬剤、たとえば抗がん剤を高分子ミセルに内封させることによって水に溶解させることができる点である。高分子ミセルが上記の特徴によって、固形腫瘍において高分子物質が腫瘍血管から漏洩しやすく、かつ未発達なリンパ系により長く腫瘍内に滞在する EPR 効果を利用し、固形腫瘍への抗がん剤のターゲティングを達成することができる。

本発表の目的は、高分子ミセルによる診断薬や抗がん剤の固形腫瘍へのターゲティングを行い、診断薬による治療薬との関連を図ることにある。

方法: 合成高分子であるポリエチレングリコール (PEG) - ポリ (L-リシン) に Gd-DOTA を結合させ、高分子ミセル MRI 造影剤を作製した。高分子ミセル MRI 造影剤をマウス尾静脈より投与し、固形腫瘍 (Colon26) 内の MR シグナル強度の時間変化を追い、高分子ミセル MRI 造影剤が固形腫瘍に集積する様子を 9.4T の MRI を用いて評価した。

結果: 高分子ミセル MRI 造影剤は、固形腫瘍組織へ高い選択性をもって集積することが分かった。また、9.4T における MRI の T₁ 強調画像は投与時間から 24 時間後に最大画像強度を与えた。この結果は、同じ固形腫瘍へ 24 時間後に最大量が集積する抗がん剤アドリアマイシン内封高分子ミセルの挙動とよい一致をした。

結論: 高分子ミセル MRI 造影剤を用いることで、高分子ミセルの固形腫瘍内の挙動を観察することが可能になった。この造影剤は高分子ミセルが固形腫瘍へ集積する量・様子を MRI によって知ることが可能になり、同じキャリアを有する抗がん剤の到達を予測する技術であると考えられる。

48. Computed Tomography (Fat Scan) による内臓脂肪面積測定と Bioelectrical Impedance Analysis との相関関係

¹ 神奈川県立汐見台病院内科

² 神奈川県立汐見台病院診療放射線科

³ 神奈川県立汐見台病院栄養科

○都筑 千紗¹・中田 泰之¹

白井 泉¹・小池健太郎¹

下条 正子¹・岡田 秀雄¹

長谷川俊男¹・川口 良人¹

加藤 雄司²・青木 弘恵³

関根 優子³

48. A correlation between visceral fat area estimated with computed tomography (Fat Scan) and body composition estimated with bioelectrical impedance. TSUZUKI Chisa, NAKADA Yasuyuki, SHIRAI Izumi, KOIKE Kentarou, SHIMOJO Masako, OKADA Hideo, HASEGAWA Toshio, KAWAGUCHI Yoshindo, KATOU Yuji, AOKI Hiroe, SEKINE Yuko

目的: メタボリックシンドローム (MetS) の診断において内臓脂肪量の測定は必須であり、Computed Tomography (Fat Scan) による内臓脂肪量の測定がスタンダードである。被爆量や医療経済的な点から、体脂肪量改善のための評価を目的とした定期的な測定は好ましくない。一方、Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) による測定は簡便で非侵襲的で代替手段として期待される。今回 Fat Scan による内臓脂肪量と BIA の測定値間で関連を検討する。

方法: 平成 18 年 12 月から平成 21 年 5 月までに Fat Scan (CT SOMATOM PLUS-4 VZ シーメンス, CT 計測ソフトウェア Fst Scan Ver.3.0 N2 システム) と BIA (Inbody 3.0 バイオスペース) を同時期 (前後 1 ヶ月以内) に測定した。107 例

(男性 63 例 平均年齢 61.6 ± 14.4 女性 44 名 平均年齢 66.0 ± 10.2) を対象とし Fat Scan による内臓脂肪量と BIA で得られた計測値を比較検討した。なお当院で実施している MetS 治療ガイドンスコース受診者および高血圧、肥満、糖尿病患者を対象とした。

結果：CT による内臓脂肪量と BIA で得られた計測値 (BMI, 筋肉量率, 体脂肪率, W/H 比) それぞれに有意に相関があった。とくに W/H 比, 体脂肪率は男女ともに内臓脂肪量との有意に相関を示した。(男性 W/H 比: $r = 0.56$, $p < 0.001$, 体脂肪率: $r = 0.55$, $p < 0.001$) (女性 W/H 比: $r = 0.67$, $p < 0.001$, 体脂肪率: $r = 0.65$, $p < 0.001$)

考察：Fat Scan での内臓脂肪量測定と BIA 測定にそれぞれ有意な相関が認められた。初回に CT と BIA の測定を行い、以後定期的な BIA のみの測定で内臓脂肪量の経時的変化を推測することが可能と考えられた。

49. DWI-ASPECTS は t-PA 療法の治療効果を予測するのに有用である

東京慈恵会医科大学附属病院神経内科

°下山 隆・三村 秀毅
河野 優・鈴木可奈子
仙石 鍊平・谷口 洋
持尾聰一郎

49. DWI-ASPECTS may be useful in predicting the effects of intravenous tissue plasminogen activator thrombolysis. SHIMOYAMA Takashi, MITSUMURA Hideki, KOUNO Yu, SUZUKI Kanako, SENGOKU Renpei, YAGUCHI Hiroshi, MOCHIO Soichiro

背景・目的：頭部 MRI 拡散強調画像 (DWI) は急性期の脳虚血性変化の判定に広く用いられている。近年、DWI により早期虚血性変化を定量的に評価する方法、DWI-ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) が注目されている。今回我々は、t-PA 療法の治療効果について DWI-ASPECTS を用いて検討したので報告する。

方法：2007 年 4 月から 2009 年 7 月までに発症 3 時間以内に前方循環系に虚血巣を有し、t-PA 療法を施行した 4 症例 (男性 2 例, 女性 2 例, 平均年齢 70.3 歳) を対象とした。全症例で t-PA 投

与前に DWI を施行した。DWI-ASPECTS は中大脳動脈領域を 11 部位に分けて、虚血性変化が見られる部位を減点し評価を行った。神経重症度は National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score を用いた。治療効果の判定は投与 7 日目の NIHSS score が 0 点か 1 点, または 10 点以上改善を示した場合を「著効」、NIHSS score が 4 ~ 9 点以上改善した場合を「改善」、0~3 点以下の改善もしくは 3 点以下の増悪を「不変」、4 点以上増悪した場合を「増悪」と定義した。

結果：t-PA 投与前の DWI-ASPECTS の中央値は 5.5 点 (3-9) で、NIHSS score の中央値は 18.5 点 (10-26) であった。治療効果は著効 1 例, 改善 1 例, 不変 2 例であった。DWI-ASPECTS は著効例で 7 点, 改善例で 9 点と高い傾向にあった。一方で、不変 2 例の DWI-ASPECTS は 3 点および 4 点と低かった。

結語：t-PA 投与前の DWI-ASPECTS による評価は、治療効果を予測するのに有用であると思われる。また DWI-ASPECTS が低い症例では t-PA 療法による治療効果が低いと考えられた。