

## 一般演題

### 1. 運動ニューロンの選択的脆弱性に関与するシナプス機構

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学神経生理学研究室

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座神経内科

°高木 聡<sup>1</sup>・河野 優<sup>2</sup>

持尾聰一郎<sup>2</sup>・加藤 総夫<sup>1</sup>

1. Anoxic facilitation of distinct inhibitory synaptic inputs in oculomotor, facial, and hypoglossal motor neurons of the rat. Satoshi TAKAGI, Yu KOHNO, Soichiro MOCHIO, Fusao KATO

目的：筋萎縮性側索硬化症（ALS）は脳および脊髄運動ニューロンの選択的な変性を特徴とする疾患である。しかし、ALSでの障害の受けやすさは運動ニューロンの種類によって差があることが知られている。たとえば、舌下神経や顔面神経ニューロンがALS脆弱性であるのに対して、同じく脳幹にある動眼神経などの眼球運動を司るニューロンはALS抵抗性である。しかし、これらの運動神経細胞間の脆弱性の違いのメカニズムはいまだ解明されていない。舌下神経ニューロンを用いた我々の先行研究（Kono et al., 2007）では、無酸素によって抑制性神経伝達物質グリシンの放出促進が起これ、この放出促進がNMDA電流を増強させて興奮毒性を呈する可能性が示された。本研究ではALS抵抗性と脆弱性のニューロン間の化学的無酸素に対するシナプス反応を比較することにより、運動神経細胞の選択的脆弱性の機構を解明することを目的とした。

方法：動眼神経核（III）、顔面神経核（VII）、および舌下神経核（XII）を含んだ異なる断面の急性摘出脳スライス標本を使用した。テトロドトキシン存在下ホールセルパッチクランプ法で膜電流とシナプス後電流（PSC）を記録し、活動電位非依存性神経伝達物質放出を計測した。NaCNを投与して化学的無酸素負荷を行った。各種受容体チャネルのブロッカーを灌流人工髄液に付加し、反応を比較した。

結果：III, VII, およびXIIのすべてにおいて、NaCNの投与は内向き電流とPSCの著明な増加を生じさせた。このPSCの増加は、イオンチャネル内蔵型グルタミン酸受容体アンタゴニストである

キノレン酸存在下にも観察された。VIIおよびXIIでは無酸素化PSC増加がストリキニーネでほぼ完全に抑制され、グリシン放出促進によるものであることが示された。一方、IIIではピクロトキシンでほぼ完全に抑制され、GABA放出促進による反応と考えられた。

結論：以上の実験結果は、ALS脆弱性と抵抗性の運動神経の間で無酸素負荷によって放出される伝達物質が異なることを示し、この伝達物質の違いがALSの選択的運動ニューロン脆弱性の基礎機構となっている可能性が示唆された。

### 2. Myotonic dystrophy type 1では経年的にCTG repeatは増大し、筋力低下や糖代謝異常も進展する

<sup>1</sup>首都大学東京 健康福祉学部

<sup>2</sup>老人保健施設ホスピア玉川

°木下 正信<sup>1</sup>・渡邊 賢<sup>1</sup>

繁田 雅弘<sup>1</sup>・廣瀬 和彦<sup>2</sup>

2. Progression of (CTG)<sub>n</sub> expansions, the muscular disability rating scale, and abnormal glucose metabolism are age-dependent in myotonic dystrophy type 1. Masanobu KINOSHITA, Masaru WATANABE, Masahiro SHIGETA, Kazuhiko HIROSE

目的：Myotonic dystrophy type 1（DM1）ではsomatic instabilityと言う現象が報告されており、年齢依存性にCTGリピート（(CTG)<sub>n</sub>）の増大、筋力低下および糖代謝異常が進展するか検討した。

方法：対象はDM1症例13例（男性5例、女性8例、初回時年齢40.2±9.5歳）。3年から10年の経過（平均期間5.3±2.5年）で下記の項目を検討した。

1) (CTG)<sub>n</sub>長：著者が以前に報告した通り白血球からgenomic DNAを抽出し制限酵素のEcoR Iで消化後、cDNA25プローブを用いてSouthern blotで解析した。

2) 筋力低下：Mathieuらにより報告されたmuscular disability rating scale（MDRS）を用いて筋力を評価した。MDRSは5段階で評価され、score 1: no clinical muscular involvementで、score 5: severe proximal weaknessとscore 5に向かうほど筋力低下

は重篤である。

3) 糖代謝異常：通常の方法で、早朝空腹時に75gブドウ糖投与直前、以後30分、60分および120分に血糖値と血漿インスリン値を測定し、評価した。

結果：1) 初回の13例の(CTG)<sub>n</sub>長は230から1670リピートを示し遺伝子学的にもDM1を確認した。2度目の(CTG)<sub>n</sub>長はすべての症例でさらに増大し、平均70±80リピート/年の増大を認めた。

2) MDRSのスコアも平均1.15増大し筋力低下の進展を確認した。

3) 糖代謝異常は7例の症例で進展した。

結論：DM1の筋力低下も糖代謝異常の進展も年齢依存的に増大する(CTG)<sub>n</sub>長の増大に起因することが示された。

### 3. 睡眠時無呼吸症候群の重症度と肝機能障害の関連性の検討

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座消化器・肝臓内科

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科学講座

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座

°石田 仁也<sup>1</sup>・石川 智久<sup>1</sup>

遠藤 誠<sup>2</sup>・鳥巢 勇一<sup>1</sup>

横須賀 淳<sup>1</sup>・杉田 知典<sup>1</sup>

中川 良<sup>1</sup>・会田 雄太<sup>1</sup>

相澤 摩周<sup>1</sup>・北原 拓也<sup>1</sup>

天野 克之<sup>1</sup>・上竹慎一郎<sup>1</sup>

小池 和彦<sup>1</sup>・穂苅 厚史<sup>1</sup>

高木 一郎<sup>1</sup>・銭谷 幹男<sup>1</sup>

安藤 裕史<sup>2</sup>・森脇 宏人<sup>2</sup>

山寺 亘<sup>3</sup>・田尻 久雄<sup>1</sup>

3. A study of the correlation between the severity of sleep apnea syndrome and liver dysfunction. Jinya ISHIDA, Tomohisa ISHIKAWA, Makoto ENDO, Yuichi TORISU, Jun YOKOSUKA, Tomonori SUGITA, Ryo NAKAGAWA, Yuta AIDA, Mashu AIZAWA, Takuya KITAHARA, Katsushi AMANO, Shinichiro UETAKE, Kazuhiko KOIKE, Atsushi HOKARI, Ichiro TAKAGI, Mikio ZENIYA, Yuji ANDO, Hiroto MORIWAKI, Wataru YAMADERA, Hisao TAJIRI

目的：睡眠時無呼吸症候群 (Sleep apnea syndrome; SAS) は、メタボリックシンドローム (Mets)、高血圧症、インスリン抵抗性と重複した病態が明らかにされている。近年、SASとnon-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) との関連も示唆されている。

今回、SASの重症度と肝機能障害との関連について検討した。

方法：当院にて、一泊での睡眠ポリソムノグラフィ (polysomnography; PSG) を実施、無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index; AHI) 7以上のSASと診断された36例 (男性28例、女性8例; 49.9±12.4歳) を対象とした。身体計測にてBMIを算出、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、空腹時血糖、TC、LDL-Cを測定、AHIと酸素飽和度低下指数 (SOI) との相関について検討した。

成績：AHIによりSAS重症度を分類、軽症 (5 ≤ AHI < 15) 8例、中等症 (15 ≤ AHI < 30) 13例、重症 (30 ≤ AHI) 15例、平均35.3 ± 37.0であった。ALT ≥ 45 IU/l (H-ALT) は8/36例 (22%)、 $\gamma$ -GTP ≥ 60 IU/l (H- $\gamma$ G) は10/36例 (27%)、LDL-C ≥ 140 mg/dl (H-LDL) は13/36例 (36%) であった。BMI、生化学検査値とAHIとSOIの間に、有意な相関は確認されなかった。さらに、前述したAHIによる重症度3群に分類して検討するも、BMI、検討した生化学検査値に有意な差異はなかった。H- $\gamma$ Gは $\gamma$ -GTP正常例に比し、AHI 54.2 ± 61.8、SOI 40.2 ± 48.0と有意に高値となり、6/10 (60%) がAHI 30以上の重症SASであった。しかし、ALT、空腹時血糖、LDL-CとAHI、SOIには相関は認めなかった。

考察：問診上日中傾眠があり睡眠中の窒息感、頻回覚醒等がありSASが示唆され、併せて $\gamma$ -GTP高値を認めた症例では、高率に重症例である可能性が示唆された。さらにこれら症例では、インスリン抵抗性や高血圧症の精査に加え、Metsの存在の有無について検討し、さらに入院でのPSG精査の必要性が高いと考えられる。

結論：SASにおいて $\gamma$ -GTP高値が重症度を反映する指標となり得る可能性が示唆され、今後さらなる病態解明の必要性が確認された。

#### 4. 経頭蓋超音波とMRAで確認し得たtPA投与による中大脳動脈閉塞の早期再開通

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座神経内科

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学ME研究室

°仙石 鎌平<sup>1</sup>・荒井あゆみ<sup>2</sup>

下山 隆<sup>1</sup>・三村 秀毅<sup>1</sup>

坊野 恵子<sup>1</sup>・山崎 幹大<sup>1</sup>

作田 健一<sup>1</sup>・梅原 淳<sup>1</sup>

河野 優<sup>1</sup>・森田 昌代<sup>1</sup>

持尾聰一郎<sup>1</sup>

4. Early recanalization of middle cerebral artery occlusion after treatment with tissue plasminogen activator monitoring by transcranial color flow imaging and magnetic resonance angiography. Renpei SENGOKU, Ayumi ARAI, Takashi SHIMOYAMA, Hidetaka MITSUMURA, Keiko BONO, Mikihiro YAMAZAKI, Kenichi SAKUTA, Tadashi UMEHARA, Yu KOHNO, Masayo MORITA, Soichiro MOCHIO

目的：tPA投与後の再開通を経頭蓋超音波およびMRAで早期に確認する。

方法：tPA静注療法の適応を満たす発症3時間以内の超急性期脳梗塞患者において、経頭蓋カラードブラ断層法（TC-CFI）およびMRAにて中大脳動脈閉塞と診断された症例を対象とした。tPAを0.6 mg/kgで静脈投与し、経頭蓋カラードブラ断層法で15分毎に中大脳動脈の残存血流をモニタリングし、再開通の有無をThrombolysis in Brain Ischemia (TIBI) 分類に基づき判定した。また、tPA投与後1時間時に頭部MRAでも閉塞血管の再開通の評価を行った。

結果：上記方法を実施できた症例は2例であった。2例ともtPA投与後1時間以内にNIHSSはほぼ0点となり、退院後、完全に社会復帰できるまでに改善した。また、2症例ともtPA投与後30分でTC-CFIで閉塞血管の血流再開現象を確認し始め、投与後1時間では、TIBI分類でStage V（完全再開通）までの改善を認めた。同時に、投与後1時間後の頭部MRAにおいても閉塞血管の明らかな再開通を認めた。tPAは、超急性期脳梗塞に対し、非常に有効な治療薬であるが、投与後、極早期の段階で再開通をMRA等で確認している研究は日本に無い。本研究の結果からは、閉塞血管の早期再開通が神経学的所見の早期改善に繋がっていると考えられた。

結論：tPA投与後の早期再開通現象の有無を評価する事は、神経学的予後を判定するために有用である。

#### 5. 認知症におけるvbSEEを用いたVoxel-Based Morphometry解析の有用性

東京慈恵会医科大学附属青戸病院神経内科

°互 健二・橋本 昌也

川崎 敬一・吉岡 雅之

石川 雅智・村上 舞子

鈴木 正彦

5. Utility of voxel-based morphometry analysis by voxel-based analysis stereotactic extraction estimation in dementia. Kenji TAGAI, Masaya HASHIMOTO, Keiichi KAWASAKI, Masayuki YOSHIOKA, Masatomo ISHIKAWA, Maiko MURAKAMI, Masahiko SUZUKI

目的：Voxel-based Analysis Stereotactic Extraction Estimation (vbSEE) は脳MRI、脳SPECT画像等のSPM統計解析結果に対してVoxel-Based Morphometry (VBM) 解析を行うソフトウェアであり、その有用性について検討した。

方法：NINCDS-ADARA基準を満たすアルツハイマー型認知症（AD）、Nearyらの診断基準を満たす前側頭葉型認知症（FTLD）、McKeithらの診断基準を満たすLewy小体型認知症（DLB）の3例において脳MRI、脳SPECT（99mTc-ECDを使用）の標準化画像上に関心領域を設定。各関心領域で、Z値が-2以下の座標の割合（Decrease Extent (DE) (%)）を算出。得られたDE値を指標として灰白質密度低下領域、血流低下領域の広がりを検討した。

結果：ADでは後部帯状回の血流低下、海馬領域の灰白質密度低下を、FTLDでは前頭側頭葉の血流低下および灰白質密度低下を認めた。DLBでは後部帯状回、後頭葉の血流低下を認めたが灰白質低下部位は明らかでなかった。

結論：vbSEEを用いた解析ではMRI、SPECT両者の情報を数値化し、同一関心領域内で比較検討することによって、各疾患の病態理解に役立つ可能性がある。

## 6. 失語症を呈する脳卒中患者の右大脳半球言語野相同領域の局所脳血流量変化は左大脳半球損傷に直接的な影響を受けている：SPECT統計画像解析ソフトウェアによる評価

東京慈恵会医科大学リハビリテーション医学講座

〇梶間 剛・角田 亘  
上出 杏里・竹川 徹  
安保 雅博

6. Changes in regional cerebral blood flow in the right cortex homologous to left language areas are directly affected by left hemispheric damage in aphasic stroke patients: evaluation by Tc-ECD SPECT and novel analytic software. Go URUMA, Wataru KAKUDA, Anri KAMIDE, Toru TAKEKAWA, Masahiro ABO

目的：左大脳半球損傷による失語症では、健側である右大脳半球言語野の局所脳血流量（rCBF）が増加するとの報告があり、回復過程との関連性が注目されているが、脳損傷の程度を表す病側rCBF低下と健側rCBF増加の関連性については報告がない。そこで、最新のSPECT統計画像解析ソフトを用い、これについての検討を行った。

方法：対象は、左大脳半球に虚血もしくは出血性病巣をもち失語症を呈する慢性期脳卒中例とした。各対象に、99mTc-ECD SPECTを施行し、結果をeZISおよびvbSEEで解析、Talairach座標軸に基づいた関心領域（ROI）を、brodmann（BA）野レベルで、両側大脳半球言語野に複数かつ同時に設定した。rCBFが左半球で低下し、右半球で増加するという仮定のもと、各ROIのrCBF変動を示す指数として、左半球では負のZ値の平均値、右半球では正のZ値の平均値を算出した。この結果から、いずれの領域で「左半球のrCBF低下から右半球のrCBF増加への直接的な影響が示されるのか」を、左半球と右半球の各ROIにおける指数をそれぞれ独立変数および従属変数とし、multiple stepwise regression testを用い検討した。

結果：右半球のいずれのROIのrCBF増加に対しても、左22野、40野、44野、45野におけるrCBF低下のいくつか、影響を与える因子として示され、この因子の組み合わせにより、多くの部分の右半球言語野のrCBF増加が説明された

(R2乗=0.57-0.70)。

結論：慢性期脳卒中による失語症例では、いくつかの右半球言語野のrCBF増加が、左半球言語野の脳損傷の程度に直接的に影響されていたことが示された。本研究結果を半球間神経連絡への介入手技に応用する新たなリハビリテーション手法の発展が期待される。

## 7. 肩こりと眼瞼下垂

東京慈恵会医科大学形成外科学講座

〇宮脇 剛司・三宅 啓介  
中原 麻理・藤本 雅史  
林 淳也・岸 陽子  
内田 満

7. Shoulder stiffness and blepharoptosis. Takeshi MIYAWAKI, Keisuke MIYAKE, Mari NAKAHARA, Masashi FUJIMOTO, Junya HAYASHI, Youko KISHI, Mitsuru UCHIDA

目的：眼瞼下垂は、一般には上眼瞼の下垂による視野障害が主症状と考えられてきた。最近、肩こり、頭痛、頸部痛の原因の一つとして注目され、これらを主訴に受診する症例が増加してきた。手術例の治療効果を検討したので報告する。

方法：2009年6月から2010年7月までに東京慈恵会医科大学附属病院で眼瞼下垂症の手術を行った症例を対象とし、年齢、性別、既往歴（コンタクトレンズ使用、白内障手術など）、臨床症状（視野障害、頭痛、肩こり、頸部痛、羞明）などの項目について検討を行った。

結果：過去1年間に東京慈恵会医科大学附属病院で眼瞼下垂症と診断された症例は349例（男性139例、女性210例）であった。このうち153例が形成外科を受診し、44例（男性12例、女性32例）に手術を施行した。手術時年齢は18歳から90歳、平均62.4歳であった。眼瞼下垂の原因は腱膜性下垂27例（白内障手術2例、ハードコンタクトレンズの長期装着6例、網膜はく離手術後1例を含む）、皮膚弛緩7例、外傷後3例、眼瞼けいれん2例、先天性眼瞼下垂2例と、脳腫瘍切除後の動眼神経麻痺、眼瞼部腫瘍（Neurofibromatosis type I）、顔面神経麻痺の各1例であった。臨床症状は全例で上方視野障害があり、頭痛11例、頸部痛4例、肩こり18例、羞明4例、流涙発作1例などが見られた。視野障害は全例で改善し、と



くに腱膜性下垂の27例中20例は術前に見られた頭痛、肩こり、頸部痛、羞明などの症状が消失した。眼瞼けいれんは1例で著明改善、1例で軽度悪化を認めた。視力の改善を自覚した症例は4例であった。

考察：眼瞼下垂は体全体から見れば局所的な変化だが、手術によって視野の改善に留まらず長期の頭痛や羞明、肩こりなどの治療効果が期待できることが分かった。高齢化が進む中で眼瞼下垂治療の需要が今後ますます増加することが予測される。

## 8. 緑内障視野障害に対する神経画像検査

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学眼科学講座

<sup>2</sup>Laboratory for Experimental Ophthalmology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands

<sup>3</sup>東京都医療保険公社荏原病院放射線科

<sup>4</sup>Service de neuro-imagerie et radiologie, Centre Hospitalier National d'Optalmologie desQuinze-Vingts, Paris, France

<sup>5</sup>東京医療センター眼科

<sup>6</sup>Académie Nationale de Médecine, France

○吉田 正樹<sup>1</sup>

Boucard Christine<sup>1</sup>・Hernowo Aditia<sup>2</sup>

井田 正博<sup>3</sup>・西尾 威<sup>1</sup>

西本 文俊<sup>1</sup>・加藤 昌弘<sup>1</sup>

Nguyen Thien Huong<sup>4</sup>・Istoc Adrian<sup>4</sup>

Abanou Abdelouhab<sup>4</sup>

中野 匡<sup>1</sup>・野田 徹<sup>5</sup>

敷島 敬悟<sup>1</sup>・柴 琢也<sup>1</sup>

常岡 寛<sup>1</sup>

Cabanis Emmanuel Alain<sup>6</sup>

8. Neuroimaging examination of glaucomatous visual field defects. Masaki YOSHIDA, Christine BOUCARD, Aditia HERNOWO, Masahiro IDA, Takeshi NISHIO, Fumitoshi NISHIMOTO, Masahiro KATO, Thien Huong NGUYEN, Adrian ISTOC, Abdelouhab ABANOU, Tadashi NAKANO, Tohru NODA, Keigo SHIKISHIMA, Takuya SHIBA, Hiroshi TSUNEOKA, Emmanuel Alain CABANIS

目的：緑内障は、わが国では失明原因の1位を占め、成人の有病率5%ともっとも頻度の高い眼科疾病のひとつである。近年光干渉断層像(OCT)は、網膜神経線維層厚を計測可能とし、精密視野検査とともに緑内障を定量的に評価する重要なツールとなった。一方、緑内障では外側膝状体

(LGN) や、視覚皮質にも障害が及ぶという報告がなされるようになった<sup>1)2)</sup>。本研究では、緑内障における頭蓋内視覚路の構造変化をMRIで検討した。

方法：本学で開放隅角緑内障と診断され加療中の15例(緑内障群)と白内障手術の既往をのぞいて眼科的疾患を持たない年齢をマッチングさせた同数の健常群を検討した。検査施行にあたって本学の倫理委員会の承認並びに被験者全員への文書による説明と同意が得られた。眼科検査として静的視野並びにOCTによる神経線維厚測定が行われた。頭蓋内構造の評価には臨床用3T装置の撮像をおこなった。拡散テンソル画像によりfractional anisotropy (FA) 値の計測をおこない視放線構造の指標とした。高解像度3DT1強調像にて、灰白質ならびに白質の評価をおこなった。

結果：健常群と比較して緑内障群では、視放線に一致して有意にFA値の低下が観察された。白質ならびに灰白質の検討では、視交叉、視索、一次視覚皮質前方に有意な減少を観察した。これらの構造と、眼科臨床検査では、有意な正の相関が観察された。

結論：これらの結果は、緑内障において、視交叉、視索、視覚皮質に構造的な変化が起こることを示すものと考えられた。今回われわれが使用したMRIによる検査は、眼科疾患における頭蓋内構造変化を非侵襲的に評価可能であることが示唆された。

1) Gupta N, et al. Br J Ophthalmol 2008 ; 90 : 674-8.

2) Boucard CC, et al. Brain 2009 ; 132 (Pt 7) :1898-906.

## 9. 糖ヌクレオチド輸送体SLC35D1の機能不全は、マウスとヒトにおいて重度の骨格形成異常を引き起こす

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学総合医学研究センター  
実験動物研究施設

<sup>2</sup>理研ゲノム医科学研究センター骨関節疾患研究チーム  
°古市 達哉<sup>1,2</sup>・大川 清<sup>1</sup>  
池川 志郎<sup>2</sup>

9. Functional deficiency of nucleotide-sugar transporter SLC35D1 causes a severe skeletal dysplasia in mice and humans. Tatsuya FURUICHI, Kiyoshi OHKAWA, Shiro IKEGAWA

SLC35D1は小胞体膜上に発現する糖ヌクレオチド輸送体であり、コンドロイチン硫酸(Chondroitin sulfate: CS)合成の際、基質として用いられるUDP-GlcUA, UDP-GalNAcを細胞質から小胞体内腔に輸送することが酵母発現系を用いた基質スクリーニングにより示されていた。我々は生体内におけるSLC35D1の機能を明らかにするために*Slc35d1*欠損マウスを作製した。

*Slc35d1*欠損マウスは著しい骨格形成異常を示し、胎生致死となった。組織学的解析の結果、*Slc35d1*欠損マウスの増殖軟骨細胞層では細胞柱状構造の消失、細胞の円形化、細胞外マトリックスの減少、プロテオグリカン凝集体の減少等の顕著な異常を認めた。生化学的解析によって*Slc35d1*欠損マウスの軟骨組織ではプロテオグリカンのコア蛋白に結合するCS鎖の長さが半分に短縮しており、結合するCS鎖の数も減少していることが示唆された。

つぎに我々は*Slc35d1*欠損マウスの表現系がヒトの骨系統疾患である蝸牛様骨盤異形成症(Schneckenbecken dysplasia: SBD)の病態と類似していることに着目し、*SLC35D1*遺伝子がSBDの責任遺伝子であると推察した。SBDと診断された7症例のゲノムDNAを収集し、*SLC35D1*遺伝子の変異を調べた結果、5症例の両アレルに変異を同定した。糖ヌクレオチド輸送能の測定により、同定した変異はすべてSLC35D1機能の欠損あるいは著明な低下をもたらすことが示された。

以上の結果から軟骨組織ではSLC35D1によって輸送される糖ヌクレオチドはCS鎖合成の基質として用いられること、マウスとヒトでは

SLC35D1の機能不全は重度の骨格形成異常を引き起こすこと、そしてSLC35D1遺伝子はSBDの責任遺伝子であることが明らかとなった。

## 10. Patient-specific templating techniqueを用いた人工膝関節置換術

東京慈恵会医科大学整形外科講座  
°黒坂大三郎・丸毛 啓史  
齋藤 充・鈴木 秀彦  
池田 亮・小澤 美貴  
林 大輝

10. Patient-specific templating technique in total knee arthroplasty. Daisaburo KUROSAKA, Keishi MARUMO, Mitsuru SAITO, Hidehiko SUZUKI, Ryo IKEDA, Miki OZAWA, Hiroteru HAYASHI

目的: Patient-specific templating techniqueとはナビゲーションシステムに、CTまたはMRIの画像情報から個々の患者の骨形態にあわせて解剖学的モデルを作製する技術を融合させたものである。我々はこの技術を用いてTKAを行い、骨切り面の正確性について検討した。

方法: 2008年8月から2009年4月までに施行したTKAのうちこの技術に同意の得られた変形性膝関節症の12例13膝を対象とした。術前に下肢のMRIを撮像し、専用のソフトを用いて3次元的な術前計画を立てた後に、骨切除器械を固定するピンの位置を誘導する鋳型を大腿骨、脛骨それぞれに作製した。術中にこの鋳型を用いて骨切りを行い、ナビゲーションシステムを用いて機能軸と大腿骨の骨切り面とのなす角(angle A)、脛骨の骨切り面とのなす角(angle B)を、術後は単純X線像を用いて、外反角度 $\alpha$ 、 $\beta$ をそれぞれ計測した。

結果: angle A;  $91.2 \pm 1.6$ , angle B;  $89.3 \pm 1.2$ °, 外反角度 $\alpha$ ;  $96.6 \pm 1.5$ °,  $\beta$ ;  $89.4 \pm 0.9$ °であった。膝外反角は $174 \pm 1.7$ °で、全例3°~8°の外反に収まっていた。

結論: ナビゲーションシステムを用いたTKAは、インプラントの正確な設置ができる一方で、器械が高価である、手術時間が延長する、トラッカー設置による侵襲や障害の発生などの問題点が指摘される。我々の使用した技術はこれらの点を解決し、きわめて高い精度でインプラントを設置することが可能であった。

## 11. 当科における中高年のスポーツ従事者に対する治療

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

川井謙太郎・舟崎 裕記  
林 大輝・石井 美紀  
佐藤美弥子・丸毛 啓史

11. Treatment for elderly athletes in the Sports-Wellness Clinic. Kentaro KAWAI, Hiroki FUNASAKI, Hiroteru HAYASHI, Miki ISHII, Miyako SATO, Keishi MARUMO

目的：スポーツ・ウェルネスクリニックにおいて、スポーツ傷害に対して治療を行った40歳以上のスポーツ従事者の疾患の特徴や治療成績を検討した。

対象と方法：平成19年4月から平成22年3月までの3年間に当科を受診した40歳以上の患者597名（男性400名，女性197名）を対象とした。年齢構成は，40歳代：303名（51%），50歳代：151名（25%），60歳代：90名（15%），70歳代：40名（7%），80歳代：13名（2%）であった。これらの症例の疾患，部位，競技種目，アスレティックリハビリテーションの内容，競技復帰までの期間などにつき調査した。

結果：疾患は，変形性膝関節症が127名（21%）と最も多く，ついで，肩関節周囲炎が86名（14%），腰痛症が54名（9%）であった。疾患部位では，膝関節191名（31%）が最も多く，さらに，肩関節が114名（19%），腰椎71名（12%），足関節69名（12%）となっていた。競技別にみると，マラソンが122名（19%），ゴルフが92名（15%），テニスが81名（14%）であったが，その競技種目は多種にわたっていた。アスレティックリハビリテーションを要したのは179名（男性108名，女性71名）で，全体の30%となり，若年者と比較して少なかった。また，その主な内容は，ストレッチなどの筋の柔軟性訓練，立位，歩行，ランニング時におけるバランス訓練，関節可動域訓練，体幹筋力訓練であった。元の競技にはおおむね2ヵ月以内に復帰していたが，その後も注射やリハビリなどの治療を継続しているものが多かった。

結論：中高年のスポーツ従事者に伴うスポーツ傷害は，膝，腰椎などの変形性の関節症や肩関節

周囲炎など年齢的な変性を基盤とする疾患が多かった。これらに対しては，注射や投薬のみならず，可動域訓練やバランス訓練を主とするアスレティックリハビリテーションが有効であったが，これらは四肢の筋力，心肺機能，敏捷性，持久力などの訓練を要する若年者と異なっていた。また，中高年者のスポーツ従事者に対しては競技復帰後も治療を継続することが重要であると考えた。

## 12. 筋電図の臨床

ホームクリニックなかの

今泉 忠芳

12. Electromyography in the clinic. Tadayoshi IMAIZUMI

心電図上，筋電図の混入が時にみられる。この筋電図は雑音（ノイズ）とされ，心電図判読上，無視されている。

今回は，この筋電図について，臨床的観察を行い，臨床所見として，有用な情報が読み取られると思われたので報告する。

症例と方法：介護病棟入院中高齢者74例（男性28，平均年齢82.8歳，女性46，平均年齢87.9歳）を対象とした。症例をパーキンソン病12例（男性7，女性6），脳血管障害後遺症28例（男性15，女性13，パーキンソン症候群8），アルツハイマー型認知症15例（女性15），他疾患18例（男性6，女性12）に分けて観察した。

症例について，心電図上筋電図混入，筋緊張 myogenic tonus，四肢麻痺，四肢拘縮，ねたきり，褥瘡の有無について観察した。

結果：「筋電図混入」：パーキンソン病12/12（100%），脳血管障害後遺症14/28（66.7%），アルツハイマー型認知症1/15（6.7%），他疾患3/18（16.7%）。

ねたきりと褥瘡：パーキンソン病8/12，筋電図8/8（100%），脳血管障害後遺症4/21，筋電図4/4，アルツハイマー型認知症0/8，他疾患1/8，筋電図1/1。

「脳血管障害における四肢麻痺と筋電図」：四肢麻痺9/18（50%），パーキンソン症候群8/8（100%）に筋電図混入がみられた。

「四肢拘縮と筋電図」：パーキンソン病7/7

(100%), 脳血管障害後遺症7/12 (58.3%) に筋電図混入がみられた。

要約: 1 パーキンソン病, パーキンソン症候群では筋電図混入がみられた。

2 ねたきりで褥瘡例では, 筋電図混入がみられた。

3 脳血管障害後遺症例には, 筋緊張性麻痺があり, 筋電図混入がみられた。

4 四肢拘縮には, 筋電図混入のあるものとなないものがみられた。

5 これらの所見は臨床所見の一つとして, 臨床に役立つものと思われる。

### 13. 非荷重による速筋と遅筋の機能低下におよぼす加齢と間欠的再荷重の影響

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

13. Effects of aging and intermittent reloading on dysfunction in fast- and slow-twitch skeletal muscles from young, adult, and old rats. Hideki YAMAUCHI, Masahiro ABO

目的: 異なる加齢段階のラットを用いて, 尾部懸垂 (後肢非荷重状態) による筋萎縮と速筋化ならびに尾部懸垂期間中の間欠的再荷重の軽減効果について検討した。また, 筋量や筋線維タイプの調節タンパク質の発現量変化に関しても併せて検討した。

方法: 若年, 壮年, 老年期に相当する4, 10, 20 ヶ月齢のF344系雌ラットを対照群, 尾部懸垂群, 尾部懸垂+間欠的再荷重群の3群に分けた。尾部懸垂期間は3週間とした。間欠的再荷重は後肢筋群に対する抵抗運動とし, 1日1回30分間, 週6日の頻度で実施した。運動時には体重の30%相当の錘をラットの尾部に装着した。被検筋は遅筋のヒラメ筋と速筋の足底筋とし, 測定項目は最大張力, ミオシン重鎖分子種組成, リン酸化Akt, myostatin, PGC1のタンパク質発現量とした。

結果: 尾部懸垂による最大張力の低下率はヒラメ筋では若年に比べて壮年, 老年期で高値を示した。足底筋では加齢に伴い低下率が増加した。最大張力の低下に対する間欠的再荷重の軽減効果はヒラメ筋では加齢に伴い低下したが, 足底筋では

いずれの加齢段階においてもほぼ同程度であった。いずれの筋においても尾部懸垂によるミオシン重鎖分子種組成の速筋化が認められたが, その程度は加齢に伴い低下した。間欠的再荷重は速筋化に対して軽減効果を示した。

ヒラメ筋において, いずれの加齢段階においても尾部懸垂によってリン酸化AktとPGC1は低下し, myostatinは増加した。間欠的再荷重は若年期のヒラメ筋のmyostatinの増加とPGC1の減少を軽減した。足底筋ではいずれの加齢段階においてもリン酸化Aktとmyostatinの発現量に群間差はみられなかったが, PGC1の発現量はいずれの加齢段階においても尾部懸垂で低下する傾向がみられ, 間欠的再荷重はこれを軽減する傾向を示した。

結論: 1日30分間の間欠的再荷重は完全ではないが, 速筋化を伴う筋萎縮を軽減すること, また, 老年期では速筋化よりも筋萎縮の対策を重要視する必要性が考えられた。筋量変化や速筋化にリン酸化Akt, myostatin, PGC1の発現変化との関連性が部分的に認められるものの, 遅筋と速筋では関与の程度が異なるものと考えられた。

### 14. ストレスによるurocortinのHL-1心筋細胞における発現調節

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学DNA医学研究所分子細胞生物学研究部

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科

池田 恵一<sup>1</sup>・東條 克能<sup>2</sup>

馬目 佳信<sup>1</sup>

14. Regulation of Urocortin by cardiac stresses in HL-1 cardiomyocytes. Keiichi IKEDA, Katsuyoshi TOJO, Yoshinobu MANOME

目的: これまでurocortin (Ucn) Iおよびその関連peptideが心疾患の病態に関与しているとする報告が多数なされているが, 心疾患に関連するストレスとの関連は明らかにされていない。このため我々はUcnおよびその関連peptideの病的な心筋における発現動態を検討するため, cytokineおよびangiotensin IIを心筋細胞に添加し, Ucn Iとその関連peptideの発現調節を検討した。

方法: マウス心房筋由来の継代細胞株であるHL-1心筋細胞 (Louisiana State University Life Science Center, Prof. Claycomb WCより恵与) を用い, lipopolysaccharide (LPS), tumor necrosis factor (TNF)



- $\alpha$ , angiotensin IIにて刺激後Ucn I, Ucn IIのreal-time RT-PCRを行い, mRNAの発現について検討を行った。

結果: 無刺激下のHL-1心筋細胞においてUcn I mRNAはLPS, TNF- $\alpha$ , angiotensin IIの刺激下において用量依存的に発現が増加した。さらにUcn Iは, LPS, TNF- $\alpha$ , angiotensin IIの刺激下においてHL-1心筋細胞からの分泌が増加した。Ucn II mRNAはTNF-の刺激下においては用量依的に増加を示したが, LPSならびにangiotensin II単独による刺激では増加しなかった。さらにtempolによる酸化ストレスの除去によりUcn I mRNAの発現減少とともにUcn II mRNAの増加を認めた。

結論: HL-1心筋細胞への酸化ストレスおよび炎症ストレスによりUcn IおよびIIの発現ならびに分泌が増加したことから, 心疾患においてこれらのpeptideが何らかの生理的役割を担っていると考えられ, 今後, 発現調節ならびに下流の情報伝達経路に関する検討が必要となると考えられる。

## 15. 右心室圧負荷における細胞内Ca<sup>2+</sup>と張力の評価

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学細胞生理学講座

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学小児科学講座

○草刈洋一郎<sup>1</sup>・浦島 崇<sup>2</sup>

栗原 敏<sup>1</sup>

15. Estimation of Ca<sup>2+</sup> handling and contraction in pressure-overload-induced right ventricular hypertrophy. Yoichiro KUSAKARI, Takashi URASHIMA, Satoshi KURIHARA

目的: 心筋肥大は圧容量増加における心筋の反応性変化であるが, 圧負荷時肥大心筋における細胞内Ca<sup>2+</sup>と張力の変化については不明な点が多い。

方法: 我々はラット心臓肺動脈狭窄モデル右室乳頭筋を用いて, 乳頭筋表層細胞にCa<sup>2+</sup>感受性発光蛋白エクオリンを注入し, 張力と細胞内Ca<sup>2+</sup>同時測定を行った。

結果: 術後4週にて肺動脈狭窄モデル (PAB) は同週令のコントロールラットに比較して, 右心室重量は有意に重かった [PAB; 0.29 ± 0.03 g (n = 9), control 0.17 ± 0.01 g (n = 12), p < 0.05]。

PABの乳頭筋はコントロールに比べ, 筋長に有意差はなかったが [PAB; 2.93 ± 0.16 mm (n = 9), control 2.89 ± 0.21 mm (n = 12)], 筋直径は増加していた [PAB; 0.82 ± 0.05 mm (n = 9), control 0.60 ± 0.02 mm (n = 12), p < 0.05]。単収縮時の細胞内Ca<sup>2+</sup>トランジェント最大値を比較すると, 肺動脈狭窄モデル (PAB) はコントロールに比較して, 有意に増加していた [PAB; 2.09 ± 0.12  $\mu$ M (n = 9), control 1.46 ± 0.08  $\mu$ M (n = 12), p < 0.05]。一方, 単収縮時の最大張力に有意差はなかったが, PABは高い傾向にあった [PAB; 60.55 ± 10.12 mN (n = 9), control; 40.57 ± 4.49 (n = 12)]。

結論: 肺動脈狭窄モデルでは術後4週で右室肥大を起こした。圧負荷により心肥大が生じると, 細胞内Ca<sup>2+</sup>トランジェントを増加させることにより, 心室筋の収縮力を保持していることが示唆された。

## 16. Ischemic postconditioningのin vivoブタ開心術モデルにおける虚血再灌流障害に対する左室機能改善効果

東京慈恵会医科大学心臓外科学講座

○篠原 玄・森田紀代造

長堀 隆一・黄 義浩

阿部 貴行・橋本 和弘

16. Ischemic postconditioning promotes left ventricular functional recovery after cardioplegic arrest in an *in vivo* piglet model of global ischemia reperfusion injury on cardiopulmonary bypass. Gen SHINOHARA, Kiyozo MORITA, Ryuichi NAGAHORI, Yoshihiro KOU, Takayuki ABE, Kazuhiro HASHIMOTO

目的: Zhi-Qing Zhaoらによって提唱されたischemic postconditioningが人工心肺を用いた開心術後の虚血再灌流障害にもたらす効果に関する報告は少ない。

方法: 人工心肺, 大動脈遮断を用いたブタ90分虚血モデルにおいて, 再灌流後30分で体外循環を離脱し, 心機能, 生化学データを測定した。心機能指標は左室圧容量曲線から収縮能Emax, 拡張能Tau, flow meterから左室仕事係数LVSWIを計測し, いずれも再灌流30分値の人工心肺前

値に対する変化率を用いた。対照群 (n=6)：通常の動脈遮断解除。遮断鉗子操作にてPost-con10s (n=6)：再灌流/虚血 10/10 秒×6 サイクル、Post-con30s (n=6)：同 30/30 秒×3 サイクルの postconditioning 刺激により再灌流様式の修飾を行った。

結果：Troponin-T：再灌流 30 分値で対照群に対し Post-con10s 群において有意に改善 ( $p < 0.05$ )、右室心筋 lipide peroxide：再灌流 30 分値の虚血 90 分値に対する変化率で 2 つの Post-con 群において、対照群に対し同等の有意な改善を認めた ( $p < 0.05$ )。心機能：Post-con30s 群において、Emax ( $p < 0.01$ )、Tau ( $p < 0.01$ )、LVSWI-LAP (左房圧) 心機能曲線下面積 ( $p < 0.05$ ) いずれも対照群に対し有意な改善を認めた。

結論：人工心肺、動脈遮断による虚血再灌流障害において postconditioning の心筋保護的効果が確認された。これまで認識されてこなかった心筋 stunning に対する効果も認められ、開心術における有用な心筋保護戦略の 1 つとなる可能性が示唆された。

## 17. 多発性嚢胞腎患者の未破裂脳動脈瘤と腎機能の検討

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座腎臓・高血圧内科

<sup>2</sup>神奈川県立汐見台病院内科

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学附属病院脳血管内治療部

○倉重 真大<sup>1</sup>・花岡 一成<sup>1</sup>

川口 良人<sup>2</sup>・小坂 直之<sup>2</sup>

長谷川俊男<sup>2</sup>・岡田 秀雄<sup>2</sup>

小池健太郎<sup>2</sup>・白井 泉<sup>2</sup>

中島 章雄<sup>2</sup>・高尾 洋之<sup>3</sup>

荒川 秀樹<sup>3</sup>・石橋 敏寛<sup>3</sup>

村山 雄一<sup>2</sup>・宇田川 崇<sup>1</sup>

山本 裕康<sup>1</sup>・横山啓太郎<sup>1</sup>

細谷 龍男<sup>1</sup>

17. Survey of unruptured intracranial aneurysms in patients with polycystic kidney disease. Mahiro KURASHIGE, Kazushige HANAOKA, Yoshindo KAWAGUCHI, Naoyuki OSAKA, Toshio HASEGAWA, Hideo OKADA, Kentaro KOIKE, Izumi SHIRAI, Akio NAKASHIMA, Hiroyuki TAKAO, Hideki ARAKAWA, Toshihiro ISHIBASHI, Yuichi MURAYAMA, Takashi UDAGAWA, Hiroyasu YAMAMOTO, Keitaro YOKOYAMA, Tatsuo HOSOYA

背景・目的：常染色体優性多発性嚢胞腎 (Autosomal dominant polycystic kidney disease：ADPKD) は末期腎不全へ至る代表的腎疾患の一つであり、多彩な腎外合併症を有する。

その中で脳動脈瘤の合併頻度は比較的多く、さらに瘤破裂によるくも膜下出血は致死的である。ADPKD と脳動脈瘤に関する過去の報告の中で、腎機能と関連した検討は極めて少ない。そこで我々は ADPKD 症例における脳動脈瘤の発生部位および発見時の腎機能等に関する検討を行った。

方法：2007 年 4 月から 2009 年 9 月に当院を受診した ADPKD 患者に対し脳 MRA による脳動脈瘤の検索を実施。疑い症例は造影 CT にて確定診断を行った。患者総数 152 名 (男 79 名, 女 73 名), 平均年齢  $49.1 \pm 14.2$  歳。透析患者は 26 名, 非透析患者は 126 名であった。各症例において、性別、脳動脈瘤診断時の年齢、高血圧の有無、腎機能についての検討を行った。

結果：未破裂脳動脈瘤は、24 名 (16%) に合計 31 個発見された。うち、4 名に多発動脈瘤が認められた。発生部位は前大脳動脈 19%, 中大脳動脈 16%, 内頸動脈 42%, 脳底動脈 13%, 椎骨動脈 10% で認められ、過去の報告と比較し内頸動脈で高頻度であった。CKD の Stage 別に分類した脳動脈瘤の罹患頻度は CKD1 ~ 2 にて 6%, CKD3 ~ 4 にて 18%, CKD5 ~ 5D にて 32% であり、腎障害の進行に従ってより高い罹患率を示した。また、脳動脈瘤を有する患者の 83% (20 名) に高血圧の合併を認めた。

結論：ADPKD 患者の未破裂脳動脈瘤の頻度は CKD のステージに従って増加傾向にある。そのため、腎障害や高血圧の進行に応じて MRA による脳動脈瘤のスクリーニングやフォローアップを経時的に実施することは重要であると考えられた。

## 18. 血液透析患者におけるBio - electrical Impedance Analysis (BIA) と Caliper・Measure (C・M) との比較検討

<sup>1</sup>神奈川県立汐見台病院栄養科

<sup>2</sup>神奈川県立汐見台病院臨床工学科

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科

○富塚真由美<sup>1</sup>・伊藤 洋平<sup>1</sup>

中田 有香<sup>1</sup>・中村亜紀子<sup>1</sup>

青木 弘恵<sup>1</sup>・関根 優子<sup>1</sup>

今 清<sup>2</sup>・中島 章雄<sup>3</sup>

中田 泰之<sup>3</sup>・白井 泉<sup>3</sup>

小池健太郎<sup>3</sup>・岡田 秀雄<sup>3</sup>

長谷川俊男<sup>3</sup>・川口 良人<sup>3</sup>

18. Comparison between bioelectrical impedance analysis and caliper measurement for nutritional evaluation in patients undergoing hemodialysis. Mayumi TOMIZUKA, Youhei ITOU, Yuka NAKATA, Akiko NAKAMURA, Hiroe AOKI, Yuuko SEKINE, Kiyoshi KON, Akio NAKASHIMA, Yasuyuki NAKADA, Izumi SHIRAI, Kentarou KOIKE, Hideo OKADA, Toshio HASEGAWA, Yoshindo KAWAGUCHI

目的：BIAとC・Mとの相違点を比較検討する。

対象：導入後1年以上経過の外来血液透析患者43名（男性25名66.3±1.8歳 女性18名63.7±2.8歳）

方法：透析後の同日にBIAとC・Mで身体計測を行い、評価項目に相関関係があるかを検討する。（調査期間内において、透析後に複数回測定した値の中で最も体重が低い時点のBIA/Caliper・Measureの測定結果を採用）

結果：全体では全項目（AC, 体脂肪量とTSF, 筋肉量とAMC）で相関したが、女性の筋肉の指標に相関関係が認められなかった。

考察：BIAは水分や筋肉量は正確に表わされるため、とくに筋肉の評価に有用である。その他体脂肪等の組成は比率により求められるので誤差が生じる可能性がある。測定時に立位を保てる必要がある。再現性があり、結果が手技等に左右されない（CV 1%以下）②C・Mは上腕部分での評価のため、全身の体組成とは誤差が生じやすい。簡便だが手技の習熟が必要（CV intra-assay最大5.3%, inter-assay 7.5%）。測定時皮膚等からも栄養状態の情報を得ることができる。

結語：BIAは検者による測定誤差が少なく、客

観的な栄養指標として有用性があり、定期的栄養評価として用いることができる。一方、キャリパーでの測定は検者の習熟度により測定誤差が大きく、同一検者による定期的な測定が必要である。今日、様々な病態において栄養評価と適切な指導の必要があるが、その基礎となる栄養評価において、測定者間の誤差・客観性・継続性からもBIAは有用であり、栄養科に属するべき機材である。

## 19. 運動後腎不全症候群の発症機序における血中尿酸の寄与の解明

<sup>1</sup>東京薬科大学薬学部病態生理学

<sup>2</sup>慶應義塾大学薬学部薬物治療学

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座腎臓・高血圧内科

○佐藤 拓行<sup>1</sup>・中村真希子<sup>1</sup>

飛田 将希<sup>1</sup>・細山田 真<sup>2</sup>

長谷川 弘<sup>1</sup>・篠原 佳彦<sup>1</sup>

齋藤 英胤<sup>2</sup>・市田 公美<sup>1,3</sup>

19. Contribution of plasma uric acid to the pathogenesis of acute renal failure with severe loin pain and patchy renal vasoconstriction. Hiroyuki SATO, Makiko NAKAMURA, Masaki TOBITA, Makoto HOSOYAMADA, Hiroshi HASEGAWA, Yoshihiko SHINOHARA, Hidetsugu SAITO, Kimiyoshi ICHIDA

目的：運動後腎不全症候群は腎性低尿酸血症の重要な合併症として知られており、その発症機序は活性酸素（RO）によるという仮説が想定されている。尿酸はRO消去作用を持つことから、低尿酸血症では運動時に発生したROを消去しきれないために腎障害が起きると推定されているが、いまだ検証されていない。本研究は上記の仮説に基づき、血中尿酸値の低下がROによる腎障害の危険因子となり得るかを明らかにすることを目的とした。本実験では、尿酸代謝酵素ウリカーゼの阻害薬であるオキソソ酸（OA）を投与することにより、血中尿酸値を調節したモデルラットを使用した。運動時の腎虚血およびRO発生は腎臓に虚血再灌流処置（I/R）を行うことにより再現し、I/Rによる障害が血中尿酸によって軽減されるか検討した。

方法：S. D. 系雄性ラットに対し、OA投与およびI/Rを行った。腎組織中のカルボニルタンパク質量を定量することでROによる酸化ストレスを

評価した。処置の前後で採血・採尿シクレアチンクリアランス (Ccr) を算出し腎機能を評価した。また腎障害マーカー (kim-1) の発現をRT-PCR法により検討した。

結果：OA投与ラットは投与前に比し血中尿酸値が有意に上昇した。OA未投与の場合、I/R施行群の術後Ccrは未施行群の術後Ccrより有意に低下したが、OA投与ラットにおいてはI/R施行群の術後Ccrは未施行群の術後Ccrと比し有意な変化を示さなかった。またI/Rによる酸化ストレスおよび腎障害マーカーのmRNA発現量はOA投与により減少した。

結論：OA投与により血中尿酸値が上昇したラットはOA未投与時よりもROによる障害を軽減することができた。つまり血中尿酸はROによる腎障害の軽減に寄与していると考えられる。このことから血中尿酸値低下に伴う酸化ストレスが運動後腎不全症候群の危険因子である可能性が示唆された。

## 20. 糖尿病患者の在宅尿糖自己測定 (SMUG) における尿糖値とHbA1cの関係

<sup>1</sup>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

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学附属晴海トリートメントクリニック内科

<sup>3</sup>タニタ体重科学研究所

山口いずみ<sup>1</sup>・阪本 要一<sup>2</sup>

加藤 秀一<sup>2</sup>・池田 義雄<sup>3</sup>

20. Correlation between urine glucose level and HbA1c in type 2 diabetes using self-monitoring of urine glucose. Izumi YAMAGUCHI, Yoichi SAKAMOTO, Shuichi KATO, Yoshio IKEDA

目的：患者にとって通院時のHbA1cの結果は非常に気にかかるものであり、日常的にHbA1cの予測ができれば自己管理に対するモチベーションを高めることができる。自己管理法として簡易血糖測定器による血糖自己測定が広く普及しており、現在の血糖値を知るには良い方法であるが、血糖値は瞬間的な値であるため食後の急峻な高血糖の把握などは困難である。また、時に痛みを伴い、侵襲性や感染の恐れがあるため、継続が困難な場合も少なくない。一方、尿糖測定は個人差や発汗・飲水などの影響があるとの指摘があるものの、無痛・無侵襲で排尿から排尿までの高血糖を

確認でき、自己管理ツールとしての継続に抵抗が少ない。今回、日常の尿糖値と通院時のHbA1cの相関を求め、日常における在宅尿糖自己測定 (SMUG) の糖尿病コントロールにおける有用性を検討した。

方法：対象はS内科に通院中の2型糖尿病患者11名 (男性6名, 女性5名, 年齢63.6±8.3歳, HbA1c8.5±1.0%)。日常生活において携帯型デジタル尿糖計 (タニタ社製) による尿糖自己測定 (SMUG) を実施し、ノートに記録した (平均5.6±2.3回/日)。患者の食前食後の尿糖値から、尿糖月平均値 (HbA1c測定日から遡って28日間の尿糖平均値) を算出し、HbA1cとの相関を求めた。

結果：尿糖月平均値とHbA1cの相関は、 $r=0.89$ と良好であった。また、男女を比較すると、男性 $r=0.89$ 、女性 $r=0.81$ と男性でより良好な相関を得た。男女により尿糖排泄閾値が異なり、同じHbA1cでは女性と比し男性で尿糖値や尿糖月平均地値は高い値を示した。尿糖月平均値が500 mg/dLのときHbA1cは男性で7.8%、女性で7.5%と推定された。

結論：尿糖測定は穿刺などの負担なく簡便に実施可能である。今回の研究により、日常の尿糖月平均値からHbA1cが推定されることが示唆された。患者にとって、通院時のHbA1cの結果は非常に気になるものであり、日常的にHbA1cの予測ができれば意欲的な自己管理に取り組むきっかけや通院を継続する励みになるものと期待できる。尿糖月平均値とHbA1cが相関することにより、在宅尿糖自己測定 (SMUG) は、日常の自己管理に対するモチベーションを高め、糖尿病コントロール改善に有用であることが示唆された。



## 21. 時系列交差相関係数(CCF)を踏まえた血糖自己測定 (SBG) と糖化ヘモグロビン (HbA1c, A1C) の回帰式と translation (trams) について

<sup>1</sup>日本医療伝道会総合病院衣笠病院内科

<sup>2</sup>日本医療伝道会総合病院衣笠病院臨床検査科

磯貝 行秀<sup>1</sup>・南 信明<sup>1</sup>

青木 裕子<sup>2</sup>・林 秀和<sup>2</sup>

21. Time series cross-correlation function and regression equation between self-monitoring blood glucose and glycated hemoglobin, with special reference to the appropriate equation. Yukihide ISOGAI, Nobuaki MINAMI, Yuko AOKI, Hidekazu HAYASHI

目的：新しい糖尿病診断基準として血糖に加えてA1Cが採用され、国際的統一が図られた。背景には、D.Nathanらによる国際的多施設における、血糖 (SMBG, CGM) とA1Cの2変量が確率の高い直線回帰式を得たことより両者の translation (変換) が可能となり、診断的意義が認められた事が挙げられる。一方、日常臨床では上記2変量を正常化するためインスリン注射、血糖降下薬など種々の intervention が行われている。しかし、2変量間の変動様式は慢性高血糖に1-2月遅れてA1Cが増減の変動を示すことは既知の事実であるが、変動様式は患者個人で、治療を含めてライフスタイルにより一様でない。そこで私達は糖尿病外来という臨床視点に立って比較的長期にわたり2変量間の変動遅延 (ラグ, lag), 交差相関 (CCF), 回帰式を検討した。

対象と方法：①インスリン使用群 (インス群) 24例, 非インスリン群 (非インス群) 12例. ②SBG頻度：インス群は1-2ヵ月間40-60回, 非インス群は20回. 受診回数6-12回. 毎受診時にA1Cと血漿糖値 (PG) 測定. ③各症例別に朝食前, 夕食後, および期間平均血糖, A1C, PG及び年月日を統計ソフトに入力. ④分析：記述統計, CCF, 2変量 (SBGおよびA1C), について回帰曲線推定, さらに時系列CCFを検討。

成績：1) SBGとA1C有意例では, CCFは,  $>0.7$ を示し, 2) 相関・CCF有意例はインス群で66.3%, 非インス群で半数をみた。3) 相関有意例では, 曲線推定式 (線形, 対数) でSBGとA1CのTRANSは良好であった。

結論：回帰式による2変量間相互の translation 推定を行い, 糖尿病コントロールの時系列的目標達成 (goal seek) のステップを策定し tailor made の糖尿病治療 (diabetes control á la mode) 樹立を目指す。

## 22. 高血圧合併2型糖尿病患者におけるアンジオテンシンII受容体拮抗薬投与によるアディポカインの推移の検討

東京慈恵医科大学内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科

瀧 謙太郎・西村 理明

辻野 大助・田嶋 尚子

宇都宮一典

22. Which angiotensin II-receptor blocker - telmisartan or valsartan - is more suitable for patients with type 2 diabetes and hypertension? Kentaro TAKI, Rimei NISHIMURA, Daisuke TSUJINO, Naoko TAJIMA, Kazunori UTSUNOMIYA

目的：高血圧合併2型糖尿病 (T2D) 患者において、血糖および血圧の管理は心血管疾患の発症予防に重要である。ナテグリニド (N) を内服している高血圧合併T2D患者に、テルミサルタン (T) あるいはバルサルタン (V) を6ヵ月間追加投与し、投与前後での収縮期/拡張期血圧 (SBP/DBP) およびアディポネクチン (A) 分画について検討した。

方法：対象は、当院通院中でNを各食前に30~120 mg投与しているT2Dで、新規に診断あるいは治療中の高血圧を合併する60名である。無作為割付にてTを40 mgあるいはVを80 mg投与する2群に分け、6ヵ月間内服させた。2004年版日本高血圧学会治療ガイドラインに定められた降圧目標 (SBP130 mmHgあるいはDBP80 mmHg) に到達しなかった場合は、投与4週後、各薬剤をそれぞれ倍に増量した。観察項目は、性別、年齢、糖尿病罹病期間 (D), Body Mass Index (BMI), HbA1c, SBP/DBP, A分画とした。観察項目の試験開始時/6ヵ月後の値をWilcoxon検定により比較した。本研究は当大学倫理委員会の承認を得て行った。

結果：対象は男性51名, 女性9名で, 年齢 [以下全て中央値] : 64.5歳, D : 9.0年, BMI : 24.4 kg/m<sup>2</sup>, HbA1c : 6.6%であった。

開始時/6ヵ月後(0M/6M)のSBPは、T群30名:144/128 (p=0.001), V群30名:146/133 (p=0.001)であり、それぞれ有意に低下した。

0M/6MのDBPはT群:84/76 (p=0.006), V群:82/74 (p=0.001)であり、それぞれ有意に低下した。

0M/6Mの総A(以下全て $\mu\text{g/ml}$ )は、T群:4.14/4.27 (p=0.344), V群:4.06/3.66 (p=0.153)であり、有意差を認めなかった。

0M/6Mの高分子Aは、T群:1.53/1.69 (p=0.060), V群:1.58/1.35 (p=0.294)であり、有意差を認めなかったがT群で増加傾向を認めた。

0M/6Mの中分子Aは、T群:0.96/0.93 (p=0.966), V群:0.83/0.81 (p=0.965)であり、有意差を認めなかった。

0M/6Mの低分子Aは、T群:1.50/1.58 (p=0.636), V群:1.48/1.49 (p=0.153)であり、有意差を認めなかった。

結論:ナテグリニドで治療中のT2D患者60名に対して、テルミサルタンあるいはバルサルタンを6ヵ月追加投与した場合、SBP/DBPは両群共に投与前より有意に低下し両群間で差がなかった。血中総および高分子アディポネクチン値は、投与前後で有意差がなかったものの、テルミサルタン群では増加傾向を認めた。

### 23. 当院における胸腔鏡手術開胸移行症例の検討

東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器外科

○矢部 三男・浅野 久敏  
神谷 紀輝・平野 純  
尾高 真・森川 利昭

23. Examination of conversion from thoracoscopic surgery to open thoracotomy: Our experience. Mitsuo YABE, Hisatoshi ASANO, Noriki KAMIYA, Jun HIRANO, Makoto ODAKA, Toshiaki MORIKAWA

当院では2005年7月以降、胸腔鏡手術を積極的に取り入れている。しかし全例において胸腔鏡手術を完遂できる訳ではなく、中には開胸手術への移行を余儀なくされる症例もある。当院での開胸移行症例の検討を行った。対象は2005年7月から2010年6月までに当院で行われた全身麻酔手術944例。そのうち胸腔鏡手術は906例であった。最初から開胸手術を選択したのは、隣接臓器

あるいは胸壁の合併切除を要する10例、強度な癒着が予想された4例、著明なリンパ節腫大3例、縦隔鏡3例、腫瘍サイズによるもの2例、肺全摘2例、開窓術1例、術後再手術2例、その他7例の計38例であった。

胸腔鏡手術中開胸へ移行したのは32例(肺癌24例、良性腫瘍4例、転移性肺腫瘍、炎症性疾患各1例、縦隔腫瘍2例)で、術式別では葉切除19例、2葉切除5例、区域切除2例、胸腺切除2例、部分切除3例、審査開胸1例であった。

開胸移行率は3.5%で、理由は血管処理困難13例(41%)、出血10例(31%)、癒着3例(9%)、胸壁切除1例(3%)、その他3例(9%)と肺動脈や腕頭静脈など血管絡みが70%を占めた。手術時間は平均407分、中央値388分、出血量は平均516 ml、中央値390 ml、術後在院日数は平均18日、中央値10日であった。合併症は不整脈5例、気漏遷延3例(1例は再手術)、膿胸3例、術後出血による再手術2例(1例は膿胸により、1例は膿胸・間質性肺炎増悪でいずれも在院死)、SSI1例、貧血1例であった。胸腔鏡手術完遂例との比較を行い、報告する。

### 24. 手術部看護師のための鏡視下手術教育教材の作成

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属病院手術部

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学教育センター

○市岡 恵美<sup>1</sup>・中村 智子<sup>1</sup>  
那須 文美<sup>1</sup>・茂木 宏二<sup>1</sup>  
山元 直樹<sup>1</sup>・畠山まり子<sup>1</sup>  
石橋 由朗<sup>1</sup>・谷 論<sup>1</sup>  
小松 一祐<sup>2</sup>

24. The video text of endoscopic surgery for nurses in the operating room. Emi ICHIOKA, Tomoko NAKAMURA, Ayumi NASU, Koji MOKI, Naoki YAMAMOTO, Mariko HATAKEYAMA, Yoshio ISHIBASHI, Satoru TANI, Kazuhiro KOMATSU

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。しかし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も重要である。近年鏡視下手術は

著しい発達を遂げており、次々と新しい鏡視下手術用器機が導入され、手術部看護師はそれらの適切な使用法や安全な管理を常にスタッフに周知、徹底していかなければならず、現場での負担は増大している。このような現状を踏まえ、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DVD教材を作成し、その有用性を検討した。

方法：1. 鏡視下手術用機器セッティング、鏡視下手術用鉗子の基礎知識についてのDVD教材をそれぞれ作成した。前者は、具体的なセッティングを時系列にまとめ、特定機器の使用法、アラーム対応などに分けて編集・作成した。後者は、鏡視下手術にまだ慣れない器械出し看護師が、鏡視下用鉗子の基本的な特徴と取扱注意点を実際の手術経過に合わせて理解できるように作成した。2. アンケート調査、鏡視下手術に関するテスト (MCQ) を実施し、実際の手術セッティング時間を教材の視聴前後に検討した。

結果：アンケート調査では、機器の使用法が視覚的に説明されておりわかりやすい、現場の疑似体験ができる、手術室の器機を使う必要がなくどこでも教育が可能、指導者の違いにかかわらず標準化された技術の習得が可能などの回答が得られた。鏡視下手術に関するテスト (MCQ) は、すべての年代において視聴後の成績が向上した。さらに視聴後には準備工程の多い術式において、セッティング時間の短縮も認められた。

結語：本教材は手術部看護師の教育に有効であり、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。

## 25. 当科の肝細胞癌に対する肝切除術・治療方針の変遷と手術成績の評価

東京慈恵会医科大学附属病院肝胆膵外科

鈴木 文武・脇山 茂樹  
柴 浩明・松本 倫典  
兼平 卓・筒井 信浩  
伊藤 隆介・後町 武志  
広原 鍾一・北 嘉昭  
三澤 健之・石田 祐一  
矢永 勝彦

25. Short-and long-term outcomes of resectional treatment for hepatocellular carcinoma. Fumitake SUZUKI, Shigeki WAKIYAMA, Hiroaki SHIBA, Michinori MATSUMOTO, Masaru KANEHIRA, Nobuhiro TSUTSUMI, Ryusuke ITO, Takeshi GOCHO, Shoichi HIROHARA, Yoshiaki KITA, Takeyuki MISAWA, Yuichi ISHIDA, Katsuhiko YANAGA

背景：原発性肝細胞癌に対する肝切除術の手術成績は、術前画像診断、手術手技および手術器具、周術期管理の進歩により飛躍的に向上した。しかしながら、肝切除術後の再発率はいまだ高く、さらなる予後の改善のためには治療成績の評価が重要である。2000年以降の当科の肝細胞癌に対する肝切除術・治療方針の変遷と手術成績について評価した。

方法：2000年から2010年に当科で施行した肝細胞癌に対する肝切除症例で、他の悪性腫瘍の同時切除がなかった146例を対象とし、前期 (2000-2002, 31例)、中期 (2003-2005, 40例) 後期 (2006-2010, 75例) の3群に分け、周術期因子および治療成績について比較した。当科では、中期から周術期血液製剤の使用減少、後期からは肝予備能が良好な患者に対する積極的な系統的肝切除、とくに区域、亜区域切除の導入に取り組んでいる。

結果：後期では59%の症例に区域、亜区域切除を施行した (前期13%, 中期8%)。手術時間は後期 (420 ± 160分) で有意に長かった (前期256 ± 93分, 中期317 ± 130分)。出血量は同等であった。新鮮凍結血漿輸血率は前期68%, 中期29%, 後期24%と有意に減少した。術後合併症発生率は前期39%, 中期25%, 後期25%と減少したが有意ではなかった。術後在院死は前期10%, 中期0%, 後期1%と有意に減少した。全

体の無再発生存率，生存率は1，3，5年で78%，48%，33%および92%，76%，63%で，全国調査（5年生存率54%）に比べて有意に良好であった。生存期間は中期，後期で前期に比べて有意に改善した（ $p=0.0098$ ， $p=0.0368$ ）。肝細胞癌再発は，前期16/31例，中期27/40例，後期18/75例で，再切除，局所治療，TACEをそれぞれ前期1，4，9例，中期8，0，15例，後期3，3，10例に施行した。再発に対する治療成績（5年生存率）は再切除が100%，局所治療が83%，TACEが50%であった。

結語：近年の肝細胞癌に対する肝切除術の安全性が確認され，周術期血液製剤使用も著減した。難度は高いが腫瘍学的に長期予後が期待できる区域，亜区域切除を安全に導入でき，予後の改善が得られている。さらなる短期，長期の治療成績向上にむけて努力を続けたい。

## 26. 家族性大腸腺腫症モデルマウスを用いたパネート細胞関連抗原の同定

東京慈恵会医科大学DNA 医学研究所悪性腫瘍治療研究部  
 °伊藤 正紀・本間 定

26. Identification of a Paneth cell-associated antigen from a mouse model of familial adenomatous polyposis. Masaki ITO, Sadamu HONMA

目的：家族性大腸腺腫症（familial adenomatous polyposis, FAP）モデルマウスは，ヒトFAPと同様なメカニズムで消化管に多数の腫瘍が発生する。このマウスから樹立した腫瘍細胞と樹状細胞を融合して，FAPマウスを免疫すると，消化管腫瘍数の減少と抗体価の上昇が認められる。このマウスでは，細胞性免疫は誘導されないことから，抗体が腫瘍抑制に関与する事が示唆された。そこで，我々は，この抗体に認識される抗原の同定を行った。

方法：SEREX（serological identification of antigens by recombinant expression cloning）を用いて，免疫マウスの抗体が認識する抗原を同定した。

結果と考察：SEREX解析により，Hbb-b1, Eprs, Kinectin, GolgB1と新規蛋白質Apa1（Adenomatous Polyposis Antigen 1）が同定された。Apa1は，小腸のパネート細胞に局在するとともに，腫瘍のパネート細胞様腫瘍細胞にも発現していた。パネート細胞は，Lysozyme, DefensinやPla2g2aなどの抗菌物質を産生する。DefensinやPla2g2aの発現は，FAPマウスの消化管腫瘍の発生に影響を与える事が知られているが，Apa1は，Pla2g2aと局在が一致し，パネート細胞の分泌顆粒に局在していた。FAPの消化管腫瘍の発生は， $\beta$ カテニンの細胞質への蓄積を指標とするWntシグナルの異常により起こるが，Apa1は $\beta$ カテニンが細胞質に蓄積したパネート細胞様腫瘍細胞に特異的に発現していた。

結論：腫瘍細胞と樹状細胞を融合して，FAPマウスを免疫すると，Wntシグナルの異常により生じたパネート細胞様腫瘍細胞に発現するApa1に反応する抗体が誘導されることが明らかとなった。

結論：腫瘍細胞と樹状細胞を融合して，FAPマウスを免疫すると，Wntシグナルの異常により生じたパネート細胞様腫瘍細胞に発現するApa1に反応する抗体が誘導されることが明らかとなった。

## 27. ウサギにおける相変化ナノ液滴の副作用

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学医用エンジニアリング研究室  
<sup>2</sup>株式会社日立製作所中央研究所ライフサイエンス研究センター  
<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学病理学講座  
<sup>4</sup>京都大学再生医学研究所  
<sup>5</sup>神奈川科学技術アカデミー  
 °遠藤 怜子<sup>1</sup>・清水 純<sup>1,2</sup>  
 稲垣 卓也<sup>3</sup>・川畑 健一<sup>2</sup>  
 田畑 泰彦<sup>4</sup>・横山 昌幸<sup>1,5</sup>  
 羽野 寛<sup>3</sup>・古幡 博<sup>1</sup>

27. Side effects of phase-change nanodroplets. Reiko ENDOH, Jun SHIMIZU, Takuya INAGAKI, Kenichi KAWABATA, Yasuhiko TABATA, Masayuki YOKOYAMA, Hiroshi HANO, Hiroshi FURUHATA

実験目的：深部癌治療を目標とし，相変化ナノ液滴（以下液滴）を用いた超音波診断・治療統合化システムの研究開発において，液滴（25 mg/kg）の副作用を検討した。

実験方法：動物：ウサギ（JW/♂/36羽）

麻酔方法：ミダゾラム（0.4 mg/kg）＋メドトミジン（0.08 mg/kg）（i.m.），酸素吸入（mask）

測定項目：非観血的血圧（後脚），直腸温，血液酸素飽和度および脈拍（前脚）。薬剤：（1）saline（2.2 mL/kg），（2）sonazoid，（3）液滴A（高分子付リン脂質），（4）液滴B（アスパラギンサン酸ポリマー），（5）液滴C（ゼラチン誘導体）。投与経路：耳介辺縁静脈。血液生化学検査：投与前，投与後1日，4日および7日に血液を採取，肝・胆・膵機能，腎機能および血中脂質に関して評価した。



病理組織学的評価：液滴投与7日後に安楽死せしめ、心・肺・肝・腎・脾を摘出し、10%ホルマリン固定後、パラフィン包埋し、4  $\mu$ mで薄切、HE染色、Masson染色、PAS染色を行った。

実験結果：液滴投与後1時間以内に、数例にSpO<sub>2</sub>一過性低下を認めた。液滴B投与1例で投与後約20分に水平性眼振を認めたが、自然に消失した。7日後の摘出脳組織に異常を認めなかった。また、液滴A投与1例（投与2日後）と液滴C投与1例（投与後6時間以内）が死亡し、その直後の剖検において肉眼的に肺うっ血、肺水腫を認めた。死亡例以外の例で、心・肺・肝・腎・脾に病理組織学的に組織傷害を認めなかった。血液生化学的検査に関しては、sonazoid、液滴A、液滴Bはshamと差がなかったが、液滴Bは投与1日後に中性脂肪が有意に高値を示した。

結論：ウサギにおける相変化ナノ液滴の副作用として、呼吸循環障害（致命的副作用）と水平性眼振、血清中性脂肪増加（一時的副作用）があることが明らかとなった。

## 28. 消化管寄生線虫感染における腸間膜リンパ節の抗原提示細胞応答

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学熱帯医学講座

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学医学部医学科4年

°石渡 賢治<sup>1</sup>・三浦 隆介<sup>2</sup>

渡辺 直熙<sup>1</sup>

28. Responses of antigen-presenting cells in mesenteric lymph nodes of mice infected with a gastrointestinal nematode, *Nippostrongylus brasiliensis*. Kenji ISHIWATA, Ryusuke MIURA, Naohiro WATANABE

目的：腸管は栄養の摂取を行う一方、病原体に対して正常細菌叢とともにその定着／侵入を阻止する。この栄養物に対しては無反応（免疫寛容）でありながら病原体に対しては反応（免疫応答）する腸管免疫には、腸管固有の抗原提示細胞、制御性T細胞、サイトカインなどが関与すると考えられている。今回、Th2免疫応答を強く誘導する消化管寄生線虫感染における抗原提示細胞の応答を腸間膜リンパ節について解析した。

方法：消化管寄生線虫として*Nippostrongylus brasiliensis*をBALB/cマウス（雄）に感染し、経

時的に腸間膜リンパ節を採取してフローサイトメトリー解析した。標識抗体はeBioscience社製品を用い、解析にはBD FACSCalibur™を用いた。抗原提示細胞のT細胞増殖能を調べるために、MACS beads (Miltenyi Biotec)を用いてCD11c陽性細胞（抗原提示細胞）、Pan T細胞を分離して共培養後、CellTiter-Glo® Luminescent Cell Viability Assay (Promega)によって細胞数を算定した。

結果：経皮感染させた感染幼虫は肺、咽頭を経由して感染後3日頃より小腸に定着する。小腸で性成熟した*N. brasiliensis*は感染後5日頃より産卵し、宿主免疫応答によって感染後10日までに小腸より排除される。腸間膜リンパ節の抗原提示細胞は感染後4日に一過性にMHC ClassIIおよび補助刺激因子CD86の発現を増強させ、以降発現を減少させた。腸間膜リンパ節のIL-4（タンパク）量は、感染後4日では未感染と同レベルであったが、感染後6日には上昇が見られた。抗原提示細胞のIL-4受容体の発現は感染後5日より上昇が認められた。未感染マウスの腸間膜リンパ節細胞をIL-4と培養すると、濃度依存性に抗原提示細胞のClassII発現が低下した。また、感染後8日（ClassII低発現）の抗原提示細胞の既感染腸間膜リンパ節由来T細胞の増殖能は、感染後4日（ClassII高発現）のそれよりも低かった；ClassIIの発現程度とT細胞の増殖能は相関した。

考察：消化管寄生線虫に対する腸管免疫応答は、腸間膜リンパ節において*N. brasiliensis*の定着後1日目に起こるが、T細胞への抗原提示能は以降、次第に低下することが認められた。この低下にTh2細胞より産生されるIL-4が関与することが示唆された。IL-4による腸管免疫の制御能についてさらに検討が必要と思われた。

## 29. RNA アプタマーを利用した新規がん診断系の開発

東京慈恵会医科大学分子生物学講座

°小黒 明広・松藤 千弥

29. Development of a new cancer diagnostic method using RNA aptamers. Akihiro OGURO, Senya MATSUFUJI

近年、RNAiをはじめとするRNAを利用した様々な研究ツールや医薬品の開発が盛んに行われ

ている。それらのひとつにRNAアプタマーと呼ばれる20-100 ntほどの機能性RNAがある。2008年には国内初の核酸医薬として抗VEGFアプタマーを用いた加齢黄斑変性症治療薬「マクジェン」が承認され、アプタマーの医薬品応用の期待が高まってきている。

RNAアプタマーはSELEX (Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment) と呼ばれる操作によりランダム配列の核酸ライブラリーより取得される人工進化RNAで、塩基の相補性ではなく、RNAが“かたち”を作り標的物質に特異的に結合するという作用機序を持ち、標的分子の特異的な検出ツールや阻害剤として利用される。その性質より抗体と比較されるが、アプタマーは一般の実験室において容易に取得作業が行え、 $10^{14} \sim 10^{15}$ という非常に多様な分子種から選択することで、抗体より高い親和性を得ることが可能となる。またアプタマーは標的分子と比較的大きな領域で相互作用するため、より微細な構造の差異を識別することができる。標的分子は多岐にわたり、抗体のできにくい分子に対しても取得することが可能である。アプタマーは配列が決定されれば、化学合成により一定の品質で無限に供給できる。またタンパク質と比べて容易に修飾が行えるので、様々な機能を付加させることができ、さらに複数のアプタマーを1分子にまとめた多機能アプタマーも容易に作製できる。

我々はアプタマーを利用した新しいタイプのがん診断系の開発を目的に、ポリアミンに結合するRNAアプタマーの取得を行っている。

細胞内に多量に存在するポリアミンという物質は、主に核酸と相互作用し、遺伝子発現や細胞増殖に重要な役割を果たしている。真核細胞では主要ポリアミンとしてプトレッシン、スペルミジン、スペルミンの3種類が存在する。ポリアミンは増殖の盛んな細胞内で増加しているため、がんのバイオマーカーとして有用であることが報告されている。

本発表ではスペルミンに結合するアプタマーの機能解析を通じ、RNAアプタマーを用いたがん診断系の可能性について議論したい。

### 30. シリコンオイル シンチレータを用いたラドン測定法の開発

東京慈恵会医科大学アイソトープ実験研究施設

吉沢 幸夫・箕輪はるか  
灌上 誠

30. Development of a new method of radon measurement using a silicone oil scintillator.  
Yukio YOSHIZAWA, Haruka MINOWA, Makoto TAKIUE

目的：ラドン ( $^{222}\text{Rn}$ ) ガスは、喫煙につぐ肺がんの原因であり、欧米においては従来、室内ラドン濃度を規制するために対策レベルが制定されてきた。2009年に世界保健機関は、室内ラドン濃度による健康影響を最小限に抑えるための参考レベルとして、 $100 \text{ Bq/m}^3$ を提案した。この値を実現することが困難な国においても $300 \text{ Bq/m}^3$ を超えることのないことが求められている。現在、日本において屋内ラドンの対策レベルは制定されていないが、肺がんのリスクを減少させるために早急な対応が望まれる。

ラドンの測定にはトルエンを用いた液体シンチレーション測定法が用いられている。しかしながら、トルエンは揮発性が高く、引火点が低いため取扱いに注意を要する。また、比重が小さいため、分液ロートを用いた水との分離が困難であるという欠点がある。そこで我々は、揮発性が低く、引火点が高く、水より重いシリコンオイルを溶媒として用いたシリコンオイル シンチレータによるラドンの測定を試みた。シリコンオイルは、通常無色透明で無臭な液体で、温度や化学薬品に耐性があるという利点がある。

方法：メチルフェニル基を保有するHIVAC F4 (信越化学工業) を溶媒として用い、第1蛍光体として2, 5-diphenyloxazole を $7 \text{ g/l}$ に、第2蛍光体として1, 4-Bis (5-phenyl-2-oxazolyl) benzene を $0.2 \text{ g/l}$ に加え、シリコンオイル シンチレータとした。

結果：シリコンオイル シンチレータはトルエンシンチレータと同様にラドンを溶解する性質を持っていた。このため、ラドンを含む水と振盪することによりラドンを抽出することができた。計数効率率はトルエンシンチレータと同等であった。

結論：メチルフェニルシリコンを溶媒として用いたシンチレータにより、従来用いられていたトルエンシンチレータと同様にラドンを測定することができた。比重が水より大きいため、分液ロートを用いて水より分離することができる利点をもつ。また、揮発性が低いため、バブリング法により空气中ラドンを捕集し、測定することが可能である。

### 31. 下垂体腺腫の被膜構造

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学神経病理学研究室

<sup>2</sup>虎の門病院病理部, <sup>3</sup>江戸川病院病理検査科

<sup>4</sup>虎の門病院間脳下垂体外科

○井下 尚子<sup>1,2</sup>・佐野 壽昭<sup>2,3</sup>

山田 正三<sup>4</sup>・藤ヶ崎純子<sup>1</sup>

31. Pseudocapsule of pituitary adenoma consists of compressed anterior lobe tissue. Naoko INOSHITA, Toshiaki SANO, Shozo YAMADA, Junko FUJIGASAKI

目的：下垂体腺腫には臨床的被膜があるとされるが、病理所見では既存組織との区別が難しい。被膜構造の検討は、手術で切除すべき範囲を確定し、必要十分な切除に役立つ。今回、被膜でない線維性組織などを除外するため、手術所見から『被膜』として提出された膜～嚢状構造について病理学的検討を行った。

方法：過去1年間の下垂体腺腫病理標本327症例を検索した。術中所見で腫瘍がほぼ十分に切除された後に被膜様構造が生体側に確認され、膜～嚢状に追加剥離できた『被膜』検体のうち、標本上5mm以上の検体であった32症例を対象とし検討した。

結果：全症例で被膜は、外層に軽度線維化を伴う圧排された前葉組織を持ち、内層に腺腫細胞巣を認めた。前葉と腺腫の境界に単純な線維性被膜は存在せず、多少前葉を置換するような腺腫細胞の進展を認め、2成分間を正確に剥離することは困難と見られた。また、腺腫側で細血管は境界部に対し放射状に走行し、前葉側では同心円状に走行していた。ホルモン染色による対象症例の内訳は、ACTH 5例、GH系16例、PRL3例、TSH4例、null cell 2例、ゴナドトロピン2例であり、症例に偏りは認めなかった。また、腫瘍容積は平均で

2117mm<sup>3</sup>であったが、症例ごとの差が大きかった。

結論：臨床所見上認識できた被膜はいずれも圧排された前葉組織であった。腫瘍をほぼ切除した後生体側に被膜様構造が確認できた場合は、腺腫が含まれるため、十分な切除には被膜切除が必要である。しかし臨床的に境界がはっきりせず被膜構造が確認できない症例も多数存在するので、他タイプの境界所見を検討する必要がある。過去にACTH産生腺腫の被膜において多少報告があるが、今回対象にホルモン産生の偏りがなく、いずれも腺腫でも圧排された前葉からなる被膜が存在するといえよう。また腫瘍容積は症例による差が大きく、被膜構造が容積から決まるとは言い難い。

### 32. 悪性腫瘍を合併した Gorham 病の 1 例

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学病理学講座

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学附属病院病院病理部

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座リウマチ膠原病内科

<sup>4</sup>東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科学講座

○鈴木 正章<sup>1</sup>・羽野 寛<sup>1</sup>

小池 祐人<sup>2</sup>・鈴木 麻予<sup>2</sup>

池上 雅博<sup>2</sup>・金月 勇<sup>3</sup>

平澤 良征<sup>4</sup>・清野 洋一<sup>4</sup>

32. Gorham disease associated with malignant tumor. Masafumi SUZUKI, Hiroshi HANO, Yuujin KOIKE, Mayo SUZUKI, Masahiro IKEGAMI, Isamu KINGETSU, Yoshimasa HIRASAWA, Youichi SAINO

はじめに：Gorham病とは骨の融解、消失を特徴とするまれな疾患である。通常悪性腫瘍は合併しない。今回われわれは悪性腫瘍を合併した Gorham 病の 1 例を経験したので報告する。

症例：33歳、女性。歯牙と周囲の歯肉が提出された（1回目の病理検体）。歯牙周囲の骨が断片的に残存していた。骨には破骨細胞は無く融解し、線維性の結合組織に置換されていた。

放射線照射が行われた。腫瘤形成を示し、生検が行われた（2回目の病理検体）。生検では線維素の析出、毛細血管の増生、紡錘形細胞の増生が認められた。放射線照射で賦活された肉芽組織、腫瘍周囲の肉芽組織等が鑑別上問題となったが、はっきりとした腫瘍像は確認できなかった。ただし、特染を行ったところ紡錘形細胞にp53が陽性であった。口蓋腫瘍摘出術が施行された（3回目

の病理検体)。腫瘍は紡錘形細胞の密な増生よりなり、紡錘形細胞癌（肉腫）の像を示した。p53が紡錘形細胞に陽性であった。一部の骨には融解像があり、この部分には腫瘍浸潤を認めない。

考察：初回の歯牙周囲、3回目の骨には、悪性腫瘍浸潤は認められない。臨床像も加味すると基盤に骨融解（Gorham病）が存在していると考えた。

2回目の肉芽組織の紡錘形細胞、3回目の腫瘍の紡錘形細胞はp53が陽性であった。

2回目の肉芽組織は、腫瘍の表層で、腫瘍に二次的な潰瘍、炎症が加味した像と考えた。

まとめ：多くの科が診断治療に関係した症例である。病理組織像で、Gorham病と診断できるか否か、Gorham病と悪性腫瘍の関係、悪性腫瘍の組織型、放射線照射の影響などが問題となった。

### 33. ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬であるバルプロ酸およびデプシペプチドは網膜芽細胞腫の放射線感受性を増強する

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学DNA医学研究所分子遺伝学研究室

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学小児科学講座

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学DNA医学研究所臨床情報研究室

<sup>4</sup>埼玉医科大学国際医療センター脳脊髄腫瘍科

小児脳脊髄腫瘍部門

°河野 毅<sup>1</sup>・秋山 政晴<sup>1,2</sup>

太田 美幸<sup>3</sup>・寺尾 陽子<sup>2</sup>

岩瀬さつき<sup>1</sup>・柳澤 隆昭<sup>4</sup>

井田 博幸<sup>2</sup>・縣 直樹<sup>1</sup>

山田 尚<sup>1</sup>

33. Histone deacetylase inhibitors valproic acid and depsipeptide sensitize retinoblastoma cells to radiotherapy. Takeshi KAWANO, Masaharu AKIYAMA, Miyuki OHTA, Yoko TERAU, Satsuki IWASE, Toshiaki YANAGISAWA, Hiroyuki IDA, Naoki AGATA, Hisashi YAMADA

緒言：ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬（HDACs）は癌細胞に作用し、細胞周期をG1、G2に停止させ増殖を抑制したり、分化を誘導したり、アポトーシスをきたしたりする。また癌の浸潤や転移、血管新生も抑制することで強力な抗腫瘍効果を有することが報告されている。近年はHDACsがヒストン以外のタンパク質としてPMLやp53などの転写因子もアセチル化することが判明してきている。一方、網膜芽細胞腫は

retinoblastoma遺伝子の異常に起因している腫瘍であるため、多くの癌細胞でみられるようなp53の異常がほとんど認められない。しかし、p53に結合しユビキチン化することで不活性化させる作用のあるMDM2、MDM4が高発現していることが多い。よってMDM2、MDM4の分解系からp53を保護し安定化させることで、網膜芽細胞腫に対する抗腫瘍効果が期待できると考えられる。

方法：1. 網膜芽細胞腫の細胞株Y79、WERI-RB1を用い、HDACsとしてバルプロ酸、depsipeptideと放射線照射とを併用処理した。48時間後に細胞を回収し、propidium iodideで染色しアポトーシスをFACSおよびModi-Fitを用いて定量した。2. 処理した細胞よりタンパク質を抽出しウエスタンブロット法にてcaspase3の活性化、p53、MDM2、MDM4の定量や修飾を検討した。3. さらにこのときの細胞をhistonH2AXの抗体を用いて免疫染色を行った。4. p53の修飾状態とMDM2、MDM4の結合状態の確認のため抗p53抗体で免疫沈降反応（IP）を行いウエスタンブロット法にて確認した。

結果：1. 網膜芽細胞腫の細胞株で薬剤による単剤処理や放射線照射と比較し、HDACsと放射線照射の併用により、アポトーシスの誘導が著明に増強された。2. 併用によるアポトーシスの増強はウエスタンブロット法およびhistonH2AXの抗体を用いた免疫染色の結果から、p53の誘導とcaspase3の活性化とともに、DNAの二重鎖断裂が強くなっていった。またこのときのMDM2、MDM4の発現には大きな変化は認められなかった。3. IPの結果より、アセチル化したp53はMDM2、MDM4との結合が弱くなっていた。

結論：HDACsの新たな抗腫瘍作用としてp53のアセチル化に伴い、そのユビキチンリガーゼであるMDM2、MDM4との結合の減弱からp53を安定化させ、細胞周期停止やアポトーシスの誘導を増強すると考えられた。とくにP53に変異の無い腫瘍ではHDACsはp53を分子標的とした薬剤として、今後の臨床応用が期待される。



### 34. 抗腫瘍薬と白血病細胞株K562, JAS-RENAの分化についての検討

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学DNA医学研究所臨床情報研究部

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学医学部医学科4年

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学DNA医学研究所分子遺伝学研究部

○太田 美幸<sup>1</sup>・野村 充希<sup>2</sup>

齊藤 弥積<sup>2</sup>・中山 律子<sup>3</sup>

河野 毅<sup>3</sup>・山田 尚<sup>3</sup>

34. Anticancer drugs induce differentiation in K562 and JAS-RENA cells. Miyuki OHTA, Mitsuki NOMURA, Yatsumu SAITOU, Ritsuko NAKAYAMA, Takeshi KAWANO, Hisashi YAMADA

緒言：白血病細胞は染色体数の異常・転座や遺伝子の点変異などに伴い異常たんぱく質が出現し、シグナル伝達系の変化や、分化・アポトーシスの異常をきたし腫瘍化すると考えられる。発病初期にはその異常な状態は、固形腫瘍に比べると単純なことが多く、原因異常タンパクも一種類のこともあり、ATRAを初めとして分子標的療法がいくつか確立されてきた。慢性骨髄性白血病の細胞株であるK562や、当院でAML (M7) より樹立したJAS-RENAは赤芽球系や血小板系に分化する。そこで、分化誘導薬や抗腫瘍薬を加えたときの細胞分化について検討した。

方法：1. K562, JAS-RENA細胞にメシル酸イマチニブ、スニチニブ、TPA, VP16, パルプロ酸、ブチル酸, Ara-Cを作用させ72時間培養後細胞を回収した。

2. benzidine染色を行い光学顕微鏡下で赤芽球系への分化を観察した。

3. FITCで標識された抗CD41, 抗CD61, 抗Glycophorin A抗体で染色し、フローサイトメトリーにて陽性率を測定した。

結果：1. K562細胞：TPAの処理によりCD61の上昇が認められた。イマチニブ, Ara-Cでは赤芽球系への分化が促進された。VP16ではほとんど変化は認められなかった。また高用量のイマチニブではアポトーシスが認められた。

2. JAS-RENA：スニチニブの処理でわずかにbenzidine染色陽性細胞が増加した。またスニチニブはパルプロ酸とともにCD41, CD61の発現を誘導した。またこの両薬剤とVP16はGlycophorin Aも誘導した。

結論：白血病細胞は抗腫瘍薬により分化誘導が起こるが、細胞および薬剤の組み合わせで分化方向が変化する。また同方向への分化でも誘導される分子が異なっており誘導できる分化段階に相違があると考えられた。

### 35. 脂肪酸合成酵素：多発性骨髄腫における新規治療標的の解析

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座腫瘍・血液内科

<sup>2</sup>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<sup>1,2</sup>・秀島 輝<sup>2</sup>

Kenneth C. Anderson<sup>2</sup>・相羽 恵介<sup>1</sup>

Antimyeloma activity targeting fatty acid synthase in multiple myeloma. Yutaka OKAWA, Teru HIDESHIMA, Kenneth C ANDERSON, Keisuke AIBA

目的：近年、様々な悪性腫瘍で脂肪酸合成酵素 (Fatty Acid Synthase : FAS) の発現が亢進し、その阻害剤がこれらの細胞にアポトーシスを誘導することが報告されている。今回我々は、多発性骨髄腫におけるFAS蛋白の発現量の解析、およびFAS阻害剤Ceruleninを用いた抗腫瘍効果の検討、そのメカニズムの解析を行ったため報告する。

方法：材料として、各種骨髄腫細胞株 (MM, 1S, U266等)、患者骨髄腫細胞、正常末梢血単核球等を用いた。FAS蛋白質の発現は、ウエスタンブロット法 (WB) および蛍光免疫染色法を用いた。抗腫瘍効果の解析には、MTT assay法、<sup>3</sup>H Thymidine uptake assay法、WB法、フローサイトメトリー法を用いた。また、小胞体ストレス応答、オートファジーの解析には、WB法、MTT assay法、電子顕微鏡を用いた。

結果：FAS蛋白質は、正常細胞と比較し、各種骨髄腫細胞において有意にその発現量が亢進していた。FAS阻害剤Ceruleninは、骨髄腫細胞株および患者骨髄腫細胞において著明な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。さらに、Ceruleninは、骨髄腫細胞に対して、カスパーゼ-8, -9, -3およびPARPを活性化すると同時に、カスパーゼ非依存性カスケードであるAIF, Endo Gの活性化を介してアポトーシスを誘導した。また、興味深いことに、同薬剤

は、小胞体ストレス応答 (Grp78/IRE1  $\alpha$ 系) を介して JNK シグナル伝達系を活性化し、アポトーシス以外の細胞死、とくにオートファジーを誘導することも確認された。さらに、Cerulenin は、カスパーゼ依存性アポトーシスを引き起こす他の薬剤 (Bortezomib, Melphalan, Doxorubicin) との併用療法により、その殺細胞効果が増強されることが示された。

結論：脂肪酸合成酵素 FAS は、骨髄腫細胞株および患者骨髄腫細胞に高発現していた。FAS 阻害剤 Cerulenin は多発性骨髄腫に対して、おもにカスパーゼ非依存性アポトーシスと JNK 依存性の細胞死 (オートファジー) を誘導した。本研究により、FAS が多発性骨髄腫の治療に対する新たな分子標的となり得る可能性が示唆された。

### 36. 当院における MRSA 検出率の動向と手指衛生剤使用量の変動について

<sup>1</sup> 東京慈恵会医科大学附属病院感染対策室

<sup>2</sup> 東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部

<sup>3</sup> 東京慈恵会医科大学附属病院医療安全管理部

○中澤 靖<sup>1,2</sup>・河野 真二<sup>1,2</sup>

美島 路恵<sup>1</sup>・菅野みゆき<sup>1</sup>

奥津 利晃<sup>1</sup>・田村 卓<sup>1</sup>

堀 誠治<sup>2</sup>・落合 和徳<sup>3</sup>

36. Three-year trends of the incidence hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and the usage of alcohol-based hand sanitizer at The Jikei University Hospital. Yasushi NAKAZAWA, Shinji KAWANO, Yukie MISHIMA, Miyuki SUGANO, Toshiaki OKUTSU, Suguru TAMURA, Seiji HORI, Kazunori OCHIAI

目的：感染対策室では長期的な感染管理の達成度の確認の方法として、2010年度から感染管理のいくつかの重要な項目についてアウトカムとプロセスを数値で表し (Quality indicator), それらを基に年度ごとに目標設定をすることとしている。その一つの指標として、院内での MRSA 検出率を採用した。手指衛生などの感染対策のプロセスが MRSA 検出率に影響を及ぼすか調べるために今回の検討を行った。

方法：2007年度からの MRSA の新規検出率と手指消毒剤の使用量について2009年度までの結果をレトロスペクティブに集計し分析した。MRSA 検出率は入院後に検出された症例を対象と

して、MRSA 検出率 = 新規検出症例数 / のべ入院患者数  $\times$  1000 で求めた。手指消毒剤使用量は病棟に払い出されたアルコール性手指消毒剤の量から1患者1日当たりの使用回数を計算した。すなわち、使用指数 = 払い出し量 (ml) / 標準一回使用量 (ml) / のべ入院患者数、にて求めた。

結果：手指衛生材料使用指数は、2007年度は2.31で、2008年度には2.09に若干低下したものの2009年度は3.08に上昇した。持込症例を除く新規 MRSA 検出率は2007年度から同様に0.42  $\rightarrow$  0.51  $\rightarrow$  0.36と推移した。

考察：MRSA の検出率の低下には院内での手指衛生材料の使用量の増加や広域抗菌薬の使用量の減少が関係しているとする文献が散見される (Sroka et al. J Hosp Infect 2010; 74: 204など)。当院でもとくに2009年度以降に手指衛生材料の使用量の増加に伴い、MRSA の検出率が低下する結果が得られた。手指衛生のコンプライアンスをあげるための様々な教育的活動がこれらの改善に寄与したと考えられるが、過去の文献に比べ当院の使用量はまだまだ少ない。更なる手指衛生などの基本的な感染対策の手技を徹底させるための教育が必要である。またグローブやビニールエプロンの使用量、抗菌薬の使用密度などの検討も行うべきと考えられる。

### 37. インフルエンザに関するアンケート調査：慈恵医大教職員および学生を対象として

<sup>1</sup> 東京慈恵会医科大学 DNA 医学研究所分子免疫学研究部

<sup>2</sup> 東京慈恵会医科大学医学部医学科6年選択実習

<sup>3</sup> 東京慈恵会医科大学医学部医学科3年研究室配属

<sup>4</sup> 東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部

○齋藤 三郎<sup>1</sup>・津田真由美<sup>1</sup>

名竹 洋子<sup>1</sup>・秋山 暢丈<sup>1</sup>

内田 善久<sup>2</sup>・飛田 尚重<sup>2</sup>

阿見 祐規<sup>2</sup>・藤原 真希<sup>3</sup>

小林沙由里<sup>3</sup>・森 祐介<sup>3</sup>

佐藤 文哉<sup>4</sup>

37. Questionnaire surveys about influenza infection at The Jikei University School of Medicine. Saburo SAITO, Mayumi TSUDA, Yoko NATAKE, Nobutake AKIYAMA, Yoshihisa UCHIDA, Naoshige TOBITA, Yuki AMI, Maki FUJIWARA, Sayuri KOBAYASHI, Yusuke MORI, Fumiya SATO

目的：インフルエンザ感染を防御する免疫機構には、抗体による液性免疫と細胞傷害性T細胞(CTL)による細胞性免疫がある。CTLは感染後の回復期に強く誘導されることが知られている。そこで、アンケート調査によりこの1年間のインフルエンザの流行状況を把握するとともに細胞性免疫がどのくらい誘導されているのか解析する。

方法：対象は本学教職員および学生とした。アンケート用紙を各部署に配布し、2010年2月から6月の間に得られた回答について解析を行った。CTL誘導能は、同意の得られた被験者から採血しインフルエンザウイルスコア蛋白のクラスIエプトープに対するリンパ球の反応性から解析した。

結果：回答が得られた人数は1,089名であった。内訳は学生362名、教職員662名、年齢性別不詳65名である。調査対象者を学生(平均年齢:21.3)と教職員を21歳~30歳154名(26.99),31歳~40歳222名(35.65),41歳~50歳164名(45.30)と51歳以上122名(57.32)の年齢別に分けて解析を進めた。この1年間の学生の発熱の既往およびインフルエンザ迅速診断キット陽性率は、それぞれ59.7%,42.6%ともっとも高かった。年齢が高くなるにつれて発熱の既往は徐々に低下したが、迅速診断の陽性率は急激に低下する傾向にあった。抗インフルエンザ薬服用者の迅速診断陽性率は、学生で86%と高かったが教職員では29%と低かった。CTL誘導能に関する解析では、解析数が今のところ少ないが、教職員に比較して学生において誘導能が高い傾向にあった。

考察：アンケート調査により、学生間で新型インフルエンザの爆発的な流行があったことが推測される。学生においてCTL誘導能が高いのは、インフルエンザ感染により細胞性免疫が誘導されたためと考えられる。教職員において迅速診断陽性率が低いにもかかわらず抗インフルエンザ薬の服用率が高いのは、医療従事者としての職業的立場によるのかも知れない。

### 38. 粟粒結核患者における血液抗酸菌培養の検討

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科

<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器科

<sup>3</sup>独立行政法人国立病院機構東京病院臨床検査科

高坂 直樹<sup>1</sup>・中山 勝敏<sup>1</sup>

桑野 和善<sup>1</sup>・永井 英明<sup>2</sup>

島田 昌裕<sup>2</sup>・加志崎史大<sup>2</sup>

松井 芳憲<sup>2</sup>・川島 正裕<sup>2</sup>

鈴木 純子<sup>2</sup>・大島 信治<sup>2</sup>

有賀 晴之<sup>2</sup>・益田 公彦<sup>2</sup>

松井 弘稔<sup>2</sup>・寺本 信嗣<sup>2</sup>

田村 厚久<sup>2</sup>・長山 直弘<sup>2</sup>

赤川志のぶ<sup>2</sup>・豊田恵美子<sup>2</sup>

蛇澤 晶<sup>3</sup>

38. Positive blood culture is an important prognostic factor in patients with miliary tuberculosis. Naoki TAKASAKA, Katsutoshi NAKAYAMA, Kazuyoshi KUWANO, Hideaki NAGAI, Masahiro SHIMADA, Fumihiro KASHIZAKI, Yoshinori MATSUI, Masahiro KAWASHIMA, Junko SUZUKI, Nobuharu OHSHIMA, Haruyuki ARIGA, Kimihiko MASUDA, Hirotohi MATSUI, Shinji TERAMOTO, Atsuhisa TAMURA, Naohiro NAGAYAMA, Shinobu AKAGAWA, Emiko TOYOTA, Akira HEBISAWA

目的：粟粒結核患者の予後に影響を与える因子について検討する。

対象と方法：2001年1月から2008年12月に粟粒結核と診断され、独立行政法人国立病院機構東京病院に入院加療し、血液抗酸菌培養を施行された患者51名を後ろ向きに検討した。この内寛解し退院/転院が可能となった患者は38例、その他13例は入院中死亡された。死亡に関する因子を検討する為、年齢・性別・Performance Status・免疫抑制状態・呼吸不全・血清アルブミンに関してCox regression analysisを施行した。

結果：Cox regression analysisの結果、年齢(62.5±20.2 vs 68.8±13.4, OR=1.1, p=0.02), 男性(21/38 vs 9/13, OR=25.6, p=0.0007), 呼吸不全(25/38 vs 12/13, OR=15.6, p=0.03), 血液抗酸菌培養陽性(6/38 vs 7/13, OR=8.8, p=0.003)が死亡のリスクに有意な関連を示した。

またHIV陽性結核患者はHIV陰性結核患者に比べ、血液抗酸菌培養陽性例が多く報告されていることから、同様の検討をHIV陰性粟粒結核患者44例

で行った。年齢 (64.4 ± 20.8 vs 71.3 ± 13.1, OR = 1.1, p = 0.02), 男性 (17/33 vs 7/11, OR = 55.6, p = 0.003), 呼吸不全 (22/33 vs 10/11, OR = 55.6, p = 0.02), 血液抗酸菌培養陽性 (4/33 vs 7/11, OR = 43.5, p = 0.02) が死亡のリスクに有意な関連を示した。また HIV 陰性粟粒結核患者は HIV 陽性粟粒結核患者と比べ、血液抗酸菌培養陽性のオッズ比が上昇していた。

結語：高齢・男性・呼吸不全・血液抗酸菌培養陽性は粟粒結核の予後不良因子であると考えられた。

### 39. *Stenotrophomonas maltophilia* の MCLS 検出について

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学臨床医学研究所

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学臨床検査医学講座

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科

<sup>4</sup>東京慈恵会医科大学附属柏病院腫瘍・血液内科

<sup>5</sup>東京慈恵会医科大学附属柏病院中央検査部

<sup>6</sup>東京慈恵会医科大学附属青戸病院中央検査部

<sup>7</sup>株式会社津製作所分析計測事業部 バイオ臨床ビジネスユニット

<sup>8</sup>Seegene Inc.

<sup>○</sup>保科 定頼<sup>1,2</sup>・南波 広行<sup>3</sup>

和田 靖之<sup>3</sup>・西脇 嘉一<sup>4</sup>

吉田 博<sup>2,5</sup>・富永 健司<sup>5</sup>

安藤 隆<sup>6</sup>・兼本 園美<sup>6</sup>

平田 龍三<sup>6</sup>・杉本 健一<sup>2,6</sup>

河野 緑<sup>2</sup>・榎谷 恵美<sup>2</sup>

井上 薫<sup>2</sup>・杉田 哲佳<sup>7</sup>

十川 好志<sup>7</sup>・Young-Jo, LEE<sup>8</sup>

39. Study of the pathogenicity of *Stenotrophomonas maltophilia* causing mucocutaneous lymph node syndrome. Sadayori HOSHINA, Hiroyuki NANBA, Yasuyuki WADA, Kaichi NISHIWAKI, Hiroshi YOSHIDA, Kenji TOMINAGA, Takashi ANDOH, Sonomi KANEMOTO, Ryuzou HIRATA, Kenichi SUGIMOTO, Midori KOHNO, Emi TSUCHITANI, Kaori INOUE, Tetsuyoshi SUGITA, Yoshiyuki TOGAWA, Young-Jo LEE

目的：血流感染症 (polymicrobial nosocomial bloodstream infections (BSIs)) の細菌・真菌検査は血液培養法で行われている。培養なしでBSIsの代表的なグラム陰性、陽性細菌と真菌を遺伝子検出し、腫瘍血液患者と主にMCLS患児での検出成績から起因微生物の考え方を検討した。

方法：DPO (Dual Priming Oligo Nucleotides) マ

ルチプレックス PCR を利用した血流感染症検査キット、マイクロチップ電気泳動装置「MultiNA」を用いて検出した。DNA抽出はEDTA処理全血1 mLをジルコニアビーズ添加ビーズ・ピーターで破砕しMagtration System 6GC (Precision System Science Co. Ltd) を用いて行った。Primer mixture (細菌および真菌共通配列と属グループ配列、種特異配列) をそれぞれ用いて、上記遺伝子増幅により網羅的に陽性像を確認した。

対象：Febreil neutropenia (好中球減少症) の発熱や肺炎症状の腫瘍・血液内科入院患者、外来小児熱発例の患者 (のち、MCLSと診断されたものを含む) 血液を1 mL採血し、病原体遺伝子の確定を行った。

結果：血液培養検査で陽性例が3例認められた35名の患者血液DNA抽出液から21名で病原体DNAが検出された。属グループ・プライマーでの検出例、菌種プライマー検出例がみられ、それらの複数菌検出例が多く認められた。

血流感染症発症時期と認められる患者1 mL血液をDNA抽出後に微生物の包括的遺伝子確定を行った。MCLS患児では *Streptococcus* 属、*Staphylococcus* 属、*Stenotrophomonas* 属など検出パターンが見られ、迅速でより生体内の病原体の動きを明らかにできる可能性が見えてきた。

考察：柏病院での血流感染症では上記起因菌が比較的多く見られ、咽頭、鼻腔、などヒト常在菌と水系環境由来菌による感染が多いものと思われた。

### 40. ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)潜伏感染特異的タンパク(SITH+1)と気分障害発症との関連

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学ウイルス学講座

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座

<sup>○</sup>小林 伸行<sup>1</sup>・嶋田 和也<sup>1</sup>

清水 昭宏<sup>1</sup>・中山 和彦<sup>2</sup>

近藤 一博<sup>1</sup>

40. Identification of a novel HHV-6 latent protein associated with mood disorders. Nobuyuki KOBAYASHI, Kazuya SHIMADA, Akihiro SHIMIZU, Kazuhiko NAKAYAMA, Kazuhiro KONDO

目的：HHV-6は脳とくにアストロサイトに潜伏感染し、高次脳機能への影響が示唆され、また、



慢性疲労症候群 (CFS) との関連も報告されている。われわれは HHV-6 潜伏感染時に特異的に発現するタンパク Small protein encoded by the intermediate stage transcript of HHV-6 (SITH) -1 を同定した。そこで SITH-1 と精神疾患との関連を明らかにするために、精神疾患患者で SITH-1 に対する抗体保有率を調べた。さらに、SITH-1 の脳での病原性を検討するために、マウス脳に SITH-1 を強制発現させて行動を解析した。

方法：SITH-1 発現細胞を用いて、間接蛍光抗体法により患者血清中の抗 SITH-1 抗体の有無を判定した。また、アストロサイトで特異的に発現する GFAP プロモーター制御の SITH-1 発現アデノウイルスベクターにより、生後 24 時間以内のマウス脳に SITH-1 を導入した。成長後、尾懸垂テスト、Prepulse Inhibition (PPI) および自発運動量の測定を行った。

結果と考察：うつ症状を伴う CFS 患者やうつ病性障害、双極性障害（躁うつ病）の気分障害患者において、SITH-1 に対する抗体が高率に陽性となった。

アデノウイルスベクターを用いて SITH-1 を発現させたマウス脳で、GFAP 陽性細胞に一致した、SITH-1 タンパクの発現が確認できた。また、行動実験において、3 週齢の SITH-1 発現マウスでは、尾懸垂テストでの無動時間の低下、PPI の障害を認めた。一方、5 週齢では、尾懸垂テストでの無動時間の延長および自発運動量の低下を認めた。すなわち、アストロサイトに SITH-1 を発現させることにより、マウスの躁およびうつ様行動が引き起こされた。これらの結果から、SITH-1 が気分障害発症の機序に関与していることが示唆された。

#### 41. 表皮ブドウ球菌による黄色ブドウ球菌の定着阻害

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学細菌学講座

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学学生化学講座

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学環境保健医学講座

○岩瀬 忠行<sup>1</sup>・進士ひとみ<sup>1</sup>

田島亜紀子<sup>1</sup>・杉本 真也<sup>1</sup>

高田 耕司<sup>2</sup>・縣 俊彦<sup>3</sup>

水之江義充<sup>1</sup>

41. *Staphylococcus epidermidis* Esp inhibits *Staphylococcus aureus* biofilm formation and nasal colonization. Tadayuki IWASE, Hitomi SHINJI, Akiko TAJIMA, Shinya SUGIMOTO, Koji TAKADA, Toshihiko AGATA, Yoshimitsu MIZUNOE

黄色ブドウ球菌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。一般的に、常在性細菌の存在により病原細菌の定着が阻止されていると考えられているが、その詳細は不明である。我々はこの常在細菌による黄色ブドウ球菌に対する定着阻害を明らかにするため、以下の検討を行った。

ヒト鼻腔における優先的な常在細菌である表皮ブドウ球菌に焦点を絞り、88 名の健康成人男女の鼻腔から 960 株の表皮ブドウ球菌を単離した。単離した表皮ブドウ球菌の性質を *in vitro* で検討したところ、約 50% の表皮ブドウ球菌が黄色ブドウ球菌のバイオフィーム形成を阻害することが明らかになった。これらの結果から、表皮ブドウ球菌には、黄色ブドウ球菌の定着を阻害する株（阻害性表皮ブドウ球菌）と阻害しない株の 2 つのタイプがあることが判明した。

また疫学調査によって、この阻害性表皮ブドウ球菌が鼻腔に存在する場合、黄色ブドウ球菌の検出率が有意に低いことが明らかになった。

阻害性表皮ブドウ球菌からその特性を与える因子の単離を試みた。その結果、本因子はセリンプロテアーゼファミリーに属する 27 kDa のタンパク質 Esp であることが判明した。Esp は MRSA および VISA を含む様々な黄色ブドウ球菌株のバイオフィーム形成を阻害するだけでなく、すでに形成された強固なバイオフィームも破壊した。また Esp は、バイオフィーム内の黄色ブドウ球菌のヒト抗菌ペプチドに対する感受性を高めた。さらに Esp は鼻腔に定着している黄色ブドウ球菌を除去

した。

これらの知見は、常在細菌による病原細菌の定着阻害メカニズムをより深く理解することに貢献すると考えられる。また本因子の作用機序の解明は、黄色ブドウ球菌の定着ならびに感染症を防ぐ新規治療法の開発に繋がるかもしれない。

会員外協力：上原良雄，瀬尾宏美（高知大学附属病院総合診療部）

#### 42. 当院におけるクオンティフェロンTB-2G (QFT) の検査状況と他検査方法との相関にかんする検討

東京慈恵会医科大学附属病院中央検査部

石川 智子・坂本 和美  
今井美保子・永野 裕子  
鶴川 治美・生澤真理子  
佐々木十能・田村 卓  
阿部 郁朗・海渡 健

42. Evaluation of the QuantiFERON TB-2G test at our institution. Tomoko ISHIKAWA, Kazumi SAKAMOTO, Mihoko IMAI, Yuko NAGANO, Harumi TSURUKAWA, Mariko IKUZAWA, Mitsutaka SASAKI, Taku TAMURA, Ikuro Abe, Ken KAITO

目的：結核症の診断は、患者治療のみならず院内感染予防やリスク管理の面からも非常に重要である。結核菌の検出は通常、塗抹染色，培養，PCR法やTRC法による遺伝子増幅法などにより行われてきたが，新たに結核菌特異的蛋白の刺激によるinterferon産生を検出するクオンティフェロンTB-2G（以下QFT）が導入され，結核に対する特異性の高い検査方法として認可，結核接触者健診や潜在性結核の診断に利用されるようになってきた。当院では2005年10月より外注検査。2009年2月より院内検査へ移行し日常検査として行われるようになった。今回，QFT導入後の検査状況や，培養法ならびにPCR法との相関について検討したので報告する。

対象・方法：対象は2005年10月から2009年3月までに依頼された598検体であり，2005年10月から2009年1月までは外注，2009年2月と3月は院内検査として行われた。試薬はクオンティフェロンTB-2G（日本BCG）を使用し，外注は用手法にて，院内ではQFT測定プログラムを導

入したEIA測定装置にて測定した。また400検体については，小川培地による培養，COBAS AMPLICORを使用したPCR法ならびに塗抹検査も同時に施行した。

結果：全検体中陽性122検体，判定保留50件，陰性391件で，コントロールのPHAに反応しない判定不可は35件であった。QFTは宿主のリンパ球反応性により影響を受けるため診療科別判定不可割合を検討すると腎臓内科14.8%，腫瘍・血液内科12.5%と他科より高頻度であった。QFTと同時期に細菌学的検査を行った検体のうち，判定可能であった339検体の結果を比較すると，QFT陽性105例における従来法での陽性率は33.3%と低率であった。年齢別QFT陽性率は，QFT陽性検体を対象とした年齢別従来法陽性率（一致率）は高齢になるにつれて低くなる傾向があり，一致率に年齢による相違が認められた。

考察：QFTは他法と比較し簡便であるが，従来法と比較するとその結果に相違が認められた。とくにQFT陽性例での結核菌検出率は低く，その解釈には慎重さが必要である。今回の検討では，全検体を対象とした年齢別QFT陽性率は成人では50歳代を除き20%前後であるのに対し，QFT陽性例における従来の細菌学的検査陽性率は50歳代までは高値であるものの，60歳代以降は年代を経る毎に低下した。この事は高齢者のQFT陽性例には過去の結核感染による免疫状態を反映しているものが多く含まれていることを示唆していると考えられ，結核症の診断にはQFT単独ではなく細菌学的検査も併せて行うことが重要であると思われる。

#### 43. マウスコラーゲン関節炎におけるBv8の発現検討

東京慈恵会医科大学内科学講座リウマチ・膠原病内科

野田健太郎・高橋 英吾  
古谷 和裕・浮地 太郎  
平井健一郎・吉田 健  
金月 勇・黒坂大太郎  
山田 昭夫

43. Elevation of Bombina variegata peptide 8 in mice with collagen-induced arthritis. Kentaro NODA, Eigo TAKAHASHI, Kazuhiro FURUYA, Taro UKICHI, Kenichiro HIRAI, Ken YOSHIDA, Isamu KINGETSU, Daitaro KUROSAKA, Akio YAMADA

目的：Bv8/Prokineticin2は、*Bombina variegata* と呼ばれる蛙の皮膚より単離されたタンパク質である。Bv8は、血管新生、サーカディアンリズムの調節、痛みの閾値、腸管収縮、神経新生等に関与するといわれている。最近、悪性腫瘍モデルにおいて腫瘍に由来するG-CSFが骨髄のBv8陽性細胞を腫瘍局所に動員し、このBv8陽性細胞は腫瘍局所においてBv8を産生することに腫瘍の血管新生を促進する。さらに、Bv8を産生している細胞はCD11b陽性Gr-1陽性細胞（顆粒球、マクロファージ系）であることが報告された。関節リウマチ（以下RA）は、滑膜における血管新生、炎症細胞浸潤が病態形成に重要な役割を担っていると考えられている。そこで我々は、RA動物モデルであるマウスコラーゲン関節炎におけるBv8の発現を検討した。

方法：6週齢DBA/1Jマウス雄にコラーゲン関節炎を誘導した。関節炎の重症度を関節炎点数にて評価した。関節炎群、コントロール群より末梢血を採取しGr-1、CD11b陽性細胞をフローサイトメトリーにより解析した。また、それぞれの群の関節部よりRNAを抽出しRT-PCR、real-time RT-PCR法によりBv8、G-CSF、VEGFの発現を検討した。さらに、滑膜部、骨髄において、抗Bv8抗体、抗Gr-1抗体を用いて免疫染色を行い、組織学的検討を行った。滑膜組織において認められるBv8陽性細胞が骨髄由来のものか識別するために、雄のマウスの骨髄を雌のマウスに移植した後に関節炎を惹起し、Y-chromosomeを検出することで雄骨髄由来のBv8陽性細胞であるかを検討

した。

結果：関節炎群において末梢血Gr-1CD11b陽性細胞はコントロール群と比較し増加していた。また、関節炎群においてBv8、G-CSF、VEGFの発現はコントロール群と比較し亢進していた。また、関節炎群においては滑膜部、骨髄においてBv8陽性細胞が認められた。また、Bv8陽性細胞はGr-1陽性であった。滑膜におけるBv8陽性細胞の一部は骨髄由来であった。

結論：マウスコラーゲン関節炎において、滑膜および骨髄においてG-CSFの発現が亢進し、末梢血のGr-1CD11b陽性細胞が増加し、炎症性滑膜へ動員される。そして、関節炎局所においてBv8を分泌することで、炎症性滑膜の血管新生に関わる可能性が示唆された。

#### 44. ポリプテルスのHox遺伝子の単離と解析

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学医学部医学科3年生

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学解剖学講座

小林 天美<sup>1</sup>・岡部 正隆<sup>2</sup>

44. Analysis of Hox genes in the Bicher, *Polypterus senegalus*. Ami KOBAYASHI, Masataka OKABE

目的：ポリプテルスはアフリカ大陸に生息する淡水魚であり、繁殖可能で発生学研究の対象となる魚類の中で、その形態学的特徴からヒトを含む陸棲脊椎動物（四肢動物）に最も近縁な種である。陸棲脊椎動物を登場させたゲノムの変化を知るために、ポリプテルスから形態形成関連遺伝子であるHox遺伝子群を単離し分子系統解析を行った。

方法：ポリプテルス (*Polypterus senegalus*) の各Hox遺伝子を単離には、ポリプテルス胚のExpressed Sequence Tag (EST) 解析、ならびにシーラカンスとギンザメの各Hox遺伝子のアミノ酸配列に基づいたdegenerated PCR法を用いた。得られたcDNA断片から全長cDNAを得るために、RACE (Rapid Amplification of cDNA Ends) 法を用いた。

結果：EST解析から、a2, a5, a10, a11, b1, b4, b6, b7, b8, c4, c5, c6, c9, d1, d2, d3, d4, d9の各Hox遺伝子の全長もしくは一部の塩基配列を得た。ポリプテルスのHoxA群相当領域のゲノム塩基配列はすでに公開されていたため、a1,

a3, a4, a9, a13各遺伝子をRT-PCR法で単離した。残りのHoxB群, C群, D群の各遺伝子に関しては, degenerated PCR法を用いて単離を試み, b2, b3, b5, b13, c1, c8, c12, c13, d8, d10の10遺伝子を得た。これらの塩基配列を基にRACE法を用いて合計33のHox遺伝子産物の予測される全長アミノ酸配列を明らかにし, 遺伝子毎に脊椎動物間で分子系統樹を作製した。

結論: (①c1とd2を除く31の各Hox遺伝子は, 相同な遺伝子が四肢動物に各々1つ存在した。一般に硬骨魚類はその初期進化でゲノムを倍加しているため四肢動物の相同遺伝子が2つ存在する。ポリプレルスはゲノム倍加以前の状態を保っていた。②c1は四肢動物には存在しないが, 硬骨魚類では広く保存されており, ポリプレルスが硬骨魚類の特徴を持つ。③硬骨魚類より原始的な軟骨魚類でのみ見られるd2を有していた。

以上のことから, ポリプレルスは硬骨魚類の中で極めて原始的であり, かつ四肢動物に近いゲノム構造を有している可能性が示唆された。

#### 45. ファブリー病マウスに対する骨髄移植におけるキメリズムの決定

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学小児科学講座

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学DNA研究所遺伝子治療研究部

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学寄付講座部門遺伝病(ライソゾーム病)研究講座

<sup>4</sup>東京都予防医学協会

<sup>5</sup>東京大学医学研究所幹細胞治療研究センター幹細胞治療分野

○横井 貴之<sup>1,2</sup>・小林 博司<sup>1,2,3</sup>

衛藤 義勝<sup>3</sup>・石毛 信之<sup>4</sup>

北川 照男<sup>4</sup>・大津 真<sup>5</sup>

中内 啓光<sup>5</sup>・大橋 十也<sup>1,2,3</sup>

井田 博幸<sup>1,2,3</sup>

45. Chimerism of bone marrow reduces the accumulation of glycolipids in Fabry disease mice. Takayuki YOKOI, Hiroshi KOBAYASHI, Yoshikatsu ETO, Nobuyuki ISHIGE, Teruo KITAGAWA, Makoto OTSU, Hiromitsu NAKAUCHI, Toya OHASHI, Hiroyuki IDA

目的: ファブリー病 (Fabry disease: FD) はライソゾーム酵素である $\alpha$ -Galactosidase Aが遺伝的に欠損することにより, その基質であるglobotriaosylceramide: GL3が各臓器に蓄積し, 心

肥大, 腎症, 脳血管障害など様々な症状を呈するX連鎖性遺伝形式の疾患である。現在, 酵素補充療法が行われ一定の効果を得ているが, 根治的治療ではない。根治的治療としては他のライソゾーム病においては, 造血幹細胞移植が行われている。また, 欠損酵素遺伝子を導入した造血幹細胞移植にも期待がかかる。FDにおいてもモデルマウスの研究においてはこれらの治療は効果を得ている。しかし, ヒトに対し行うためには, 必要細胞数, 酵素導入率, 酵素活性などの条件をより詳細に決定する必要がある。そこで, 我々はFDマウスに対する骨髄移植において, 有意に基質を低下させる必要移植細胞数, 酵素活性値を検討した。

方法: 正常マウスとFDマウスから採取した骨髄細胞を数種類の比率で混合し致死量放射線照射をおこなった12週齢のFDマウスに尾静脈より移植した。移植8週間後, 末梢血のドナー細胞の率, 各血球への分化をFACSにて測定した。また, 酵素活性と各臓器の基質を測定した。

結果: レシピエントの末梢血におけるドナー細胞の割合は, 移植時の割合を保っていた。またドナー細胞の顆粒球, 単球, B細胞とT細胞への分化はほぼ均等にされていた。酵素活性は, 心臓, 肺, 脾臓においては同週齢のFDマウスと比較して30%のキメラで有意に上昇していた。基質の蓄積は肝臓, 脾臓, 肺においては同週齢のFDマウスと比較して30%のキメラで有意に低下していた。

考察・結論: FDマウスにおいて骨髄移植30%のキメリズムで効果が得られることがわかった。造血幹細胞移植や遺伝子導入造血幹細胞移植において, より安全かつ効率的なプロトコルの開発に有用である。



#### 46. 宇宙環境が生体に与える影響のメダカを用いた解析

<sup>1</sup>宇宙航空研究開発機構, <sup>2</sup>宇宙航空医学

<sup>3</sup>東京大学大学院新領域創成科学研究科動物生殖システム分野

<sup>4</sup>山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学

<sup>5</sup>日本大学医学部社会医学系衛生学分野

○浅香 智美<sup>1</sup>・須藤 正道<sup>1,2</sup>

新堀 真希<sup>1</sup>・寺田 昌弘<sup>1</sup>

尾田 正二<sup>1,3</sup>・寺井 崇二<sup>4</sup>

岩崎 賢一<sup>1,5</sup>・向井 千秋<sup>1</sup>

栗原 敏<sup>2</sup>

46. Analyses using medaka to evaluate the effects of space on health. Tomomi WATANABE-ASAKA, Masamichi SUDOH, Maki NIIHORI, Masahiro TERADA, Shoji ODA, Shuji TERAI, Ken-ichi IWASAKI, Chiaki MUKAI, Satoshi KURIHARA

国際宇宙ステーションが本格起動し、宇宙飛行士の長期滞在が実現した。宇宙環境において宇宙飛行士が受けるストレス影響の理解と環境改善のための基礎データ取得は、宇宙環境における健康管理において今後ますます重要となる。

メダカは、宇宙でその一生を観察できる脊椎動物であり、透明な発生期や成魚でも色素欠損の系統を有し、遺伝学的手法が容易であるなどの利点を持つ。我々は、ヒトとメダカの類似点を利用し、ストレスの生体への影響を評価している。本発表では、メダカ内臓のライブ・イメージングによる解析手法を紹介する。

目的：宇宙環境におけるストレス影響を心拍解析や消化管機能などから検証するために、メダカによるライブ・イメージングの手法を用いて評価する系を確立することを目的とした。

方法：本研究の最大のポイントは、リアルタイムかつ非侵襲的に体内を観察できることにある。また、メダカは十分に小さいため、1台のカメラで複数の臓器を同時に撮影することができ、臓器間での相互関係を評価可能である。腹膜の透明な系統（SK2およびT5）を用いて、無麻酔下での状態を撮影した。実体顕微鏡上で高速度高解像度カメラによる撮影を行った。撮影は、5分程度とし、メダカへの負担を極力軽減した。得られた映像から、時間軸に沿った体内運動を、解析・処理し、蠕動運動及び心拍の測定を行った。

結果：本解析手法を用いて、腸管の蠕動運動お

よび心拍の頻度を評価することができることが明らかとなった。得られた個体では、蠕動運動時の収縮期が周期のほぼ半分を占めていること、心拍変動を画像から捉えることが可能であることが明らかとなった。

結論および考察：本研究では、メダカを用いたライブ・イメージングによりメダカ体内の運動を観察する系の確立と、得られた画像を元にした運動の定量化ができることが明らかとなった。今後は、各種ストレス環境下での体内動態の評価に加えて、自律神経系作用薬剤スクリーニングなどを行う予定である。あわせて、ヒトとの機能面での相違点を明らかにし、ISS長期滞在宇宙飛行士の医学管理技術への応用に役立てる。

本研究は、東京大学 三谷啓志教授およびその教室員の方々、お茶の水女子大学 馬場昭次名誉教授、山口大学 佐々木功典教授及びその教室員の方々に協力をいただいている。

#### 47. 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於ける健康調査と生活習慣改善の取り組み（第3報）

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学疫学研究会, 医学部医学科4年

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学環境保健医学講座

<sup>3</sup>錫田医院

<sup>4</sup>東京慈恵会医科大学医学部看護学科地域看護学

<sup>5</sup>茨城県常陸太市保健所

<sup>6</sup>茨城県常陸太田市保健福祉部健康づくり推進課

○高橋 周矢<sup>1</sup>・神岡 洋<sup>1</sup>

柳澤 裕之<sup>2</sup>・錫田 純一<sup>3</sup>

宮越 雄一<sup>2</sup>・奥山 則子<sup>4</sup>

荒木 均<sup>5</sup>・加瀬 智明<sup>6</sup>

47. Health survey and improvement of lifestyle habits in Hitachioota City, Ibaraki Prefecture (Third edition). Shuya TAKAHASHI, Hiroshi KAMIOKA, Hiroyuki YANAGISAWA, Junichi TOKITA, Yuuichi MIYAKOSHI, Noriko OKUYAMA, Hitoshi ARAKI, Tomoaki KASE

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ともに健康寿命が延長するようお手伝

いする」ことを掲げている。2007年夏季より茨城県常陸太田市下宮河内町で活動しており、今回は2009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54世帯64人中、訪問を受入れた37世帯45人を対象に健康相談を行った。常陸太田市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、学生が主導の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：主な健康診査データを集計(平均±SD)すると、A) 高血圧は約17% (SBP  $127.7 \pm 13.1$  mmHg)、B) BMI値25以上が約28% ( $23.5 \pm 4.2$ )、C) HbA1c値5.2%以上が約52% ( $5.5 \pm 0.6\%$ ) 存在した。またD) 脂質代謝異常は随時中性脂肪200 mg/dl以上が約13% (随時TG  $111.8 \pm 65.2$  mg/dl)、HDL-C 40 mg/dl以下は8% ( $59.3 \pm 16.2$  mg/dl) 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、BMI25以上は48%から28%に、HbA1c値5.2%以上は56%から52%へと減少した。しかし脂質代謝については随時中性脂肪200 mg/dl以上は3.8%から13%、HDL-C 40 mg/dl以下は0%から8%になった。これらの結果から、BMI値、SBP、HbA1cについては健康相談活動の効果が得られたと考えられるが、脂質代謝異常は増加しているため、今年度は脂質代謝の改善を目指したい。

#### 48. 職場のメンタルヘルス

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学環境保健医学講座

<sup>2</sup>東急電鉄健康管理センター

<sup>○</sup>梶原千絵子<sup>1</sup>・伊藤 克人<sup>2</sup>

縣 俊彦<sup>1</sup>・須賀 万智<sup>1</sup>

柳澤 裕之<sup>1</sup>

48. Mental health in the workplace. Chieko KAJIHARA, Katsuhito ITOU, Toshihiko AGATA, Machi SUKA, Hiroyuki YANAGISAWA

はじめに：わが国では1998年に自殺者数が3万人を超えていることなどを背景として、行政の方針に基づいて職場のメンタルヘルス対策が進められている。ストレス評価には様々なメンタルヘルスの質問紙が使用されているが、集団ごとの特徴を把握するために、職場の実情に合わせた具体的な項目を示すことが必要である。本研究は、まず職場でのストレス要因を集団レベルで把握し、その結果を、そこで働く人のストレスを軽減するための具体的な方策に結びつけることを目的とする。

方法：平成21年8月、某一般企業に勤務する全社員100名の労働者に対して無記名での質問紙調査を実施した。項目は、①基本項目(性別・年齢・婚姻状況・職種・職階・入社してからの年数・通勤時間・最終学歴・最近1ヵ月の残業時間・睡眠時間・体重の変動・喫煙の有無・飲酒の頻度・運動習慣・生活習慣病の有無)②職場でのストレス要因③最近の身体的不調の有無④性格傾向について構成され、職場の実情を考えて具体的な項目を設定した。

結果：100名のうち、90名から回答が得られ、回答率は90%だった。1ヵ月に80時間以上の残業をしている人が51%で、交代制勤務もあることから、「仕事量が多い」と感じている人が46%でみられた。「顧客や取引先からのクレームや無理な注文に苦慮している」人が34%で、この企業ではそれが重要なストレス要因になっていた。「職場内でのトラブルについて相談できる場所がある」と答えた人は56%でみられた。身体的症状では疲労感を認めている人が52%、睡眠障害を認める人は34%でみられた。

結論：今回調査した職場は、睡眠障害や疲労感を認める人が多くみられた。この企業では「仕事

量が多い」と感じている人が多く、このような質問紙調査を定期的に行って、メンタルヘルス不全の兆候を早めにとらえ、産業医との面談を設定することなどが、メンタルヘルス不全者の発生予防として役立つ可能性が考えられた。

#### 49. 退院時訪問指導により自宅退院となった事例：独居，Key Person不在事例に対するチームアプローチ

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属病院リハビリテーション科

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学附属病院患者支援・医療連携センターソーシャルワーカー部門

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座神経内科

○神代 利江<sup>1</sup>・石川 篤<sup>1</sup>

日熊 美帆<sup>1</sup>・上出 杏里<sup>1</sup>

安保 雅博<sup>1</sup>・田之上武明<sup>2</sup>

坊野 恵子<sup>3</sup>・仙石 鍊平<sup>3</sup>

49. The patient who is discharged by visit guidance at the time of discharge to home: Team approach for patients living alone in the absence of a key person. Rie KUMASHIRO, Atsushi ISHIKAWA, Miho HIGUMA, Anri KAMIDE, Masahiro ABO, Takeaki TANOUÉ, Keiko BOUNO, Renpei SENGOKU

はじめに：リハビリテーションは各診療科から依頼をうけ、疾患によって生じた障害を多面的にみてアプローチする。自宅退院が決定した患者に対し、患者の持つ能力を適切に評価し、環境面を調整することはリハビリテーションの重要な役割といえる。患者は環境によって、持っている能力を十分に発揮できないことがある。よって、自宅退院前に家屋の状況を把握することが大切となってくる。回復期病院では自宅退院前に退院時訪問指導を実施する例が多くあるが、当院は急性期病院であり今まで事例がなかった。

今回、独居のため、家屋状況を写真などで確認できない事例に対し退院時訪問指導を実施、自宅退院となったので報告する。

症例：診断名はmonomulti Neuropathyおよび頸椎性脊髄症。症状は右上肢挙上困難，両下肢の痺れおよび脱力。現病歴は2月XX日上記症状にて当院神経内科に入院。3月○日より理学療法，作業療法開始。家族構成は独居であり，key person不在であった。

経過：身体機能はMMTにて右上肢C5-6レベルにて0，C8-TH1レベルにて4。下肢は，右大腿四頭筋にて2，他は両側下肢ともおおむね4レベル。ADLは食事以外はすべて介助を要する状態であった。3月X日に自宅退院の方向性が決まり作業療法，理学療法にて退院に向け訓練を実施。途中，腰痛の増悪，胃けいれん，呼吸苦など病状が安定せず，入院が長期化し自宅退院への不安言動が多くなった。神経内科・リハ科カンファレンスにて，独居であり家屋状況が写真などで確認できないこと，患者の能力に日による差を認めること，Key Personが不在であることなどから，屋外移動方法の検討，ADL，IADLの評価，サービスの調整などが必要であると判断。5月上旬に退院時訪問指導を実施することとなった。神経内科医師，理学療法士，作業療法士，MSWが患者のご自宅と一緒に訪問し，地域包括支援センター担当者とともに，家屋改修プランおよび福祉用具の選定，サービスの利用調整を行い，自宅退院の準備を行った。

結果：退院前に家屋改修および福祉用具の選定を行い，ヘルパーの導入計画を立てることができたため独居でありながらも自宅退院をすることができた。すべての環境が整った状態で自宅退院となり，安全に過ごされている。

結論：自宅退院に向け，退院時訪問指導を実施した。今回の症例のように，自宅退院に向けた調整の一つとして，退院時訪問指導を積極的に実施することにより当院における自宅退院支援をより充実させることができると考える。

## 50. 救急車収容不能事例の検討

東京慈恵会医科大学救急医学講座

°杉浦真理子・奥野 憲司  
黒澤 明・権田 浩也  
大瀧 佑平・金 紀鐘  
平沼 浩一・大谷 圭  
大槻 穰治・小川 武希

50. Study of the failure of patients brought by emergency medical services to be admitted. Mariko SUGIURA, Kenji OKUNO, Akira KUROSAWA, Hiroya GONDA, Youhey OTAKI, Kijong KIM, Kouichi HIRANUMA, Kei OTANI, Jyoji OHTSUKI, Takeki OGAWA

背景：当院は2000年に救急部が発足して以来、当初北米型のER体制で、救急専属医が救急患者を迅速に受け入れ診療してきた。近年、救急医療体制の変遷に伴い一次・二次救急医療の需要が高まり、救急車出場件数の95%を占めている。当院は東京23区内の二次救急医療の最後の砦として期待されており、当院への救急患者搬送依頼は、年々増加傾向にある。社会のニーズである救急患者搬送依頼に対して、なるべく多く応需できるように、昨年12月より、救急患者収容不能であったすべてのケースについて、毎朝検討を行ってきた。

目的および方法：救急部における救急車収容不能例検討会の記録をもとに、当院での収容不能例の実態を把握し、その問題点および改善策を検討した。

結果：1) 救急収容要請件数は増加傾向にあり、2010年5月現在1日平均26.9件となっている。2) 当院では、新規の救急患者より再診の救急患者の方が多かった。3) 収容不能例検討会を開始して以来、収容不能率は減少傾向にある。4) 当院における病院側の収容不能事由としては、初療室満床や、専門科での対応不能、入院ベッド満床が多かった。

考察：今回、収容不能事例を検討することで、応需率は改善傾向にあり、また今後改善すべき問題点も明らかになってきた。まず、経過観察床の確保も困難な状況では、救急患者の受け入れは不可能であり、その確保は必須である。また掛かり付けの再診患者が多く、救急部医師がその診療に追われて、本来救急部の医師が診療すべき新規の

救急患者や救急車の対応が出来ないことも多く、再診患者の診療は各科の協力をあおぐ必要があると考えられた。また救急車の約3倍にもおよぶWalk-in患者の対応も問題点でもあり、一次救急の受け入れ体制には患者教育や地域医療も含めた対応が必要である。

## 51. がん患者に対する食事の検討

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属病院栄養部

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学附属病院看護部

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座腫瘍・血液内科

°渡辺 裕子<sup>1</sup>・小中原康子<sup>1</sup>

吉田 久子<sup>1</sup>・橋本 律子<sup>1</sup>

水谷真希子<sup>1</sup>・石井 和巳<sup>1</sup>

藤山 康広<sup>1</sup>・長瀬絵里香<sup>2</sup>

畠山 有紀<sup>2</sup>・一戸 珠美<sup>2</sup>

矢萩 裕一<sup>3</sup>・矢野 真吾<sup>3</sup>

相羽 恵介<sup>3</sup>

51. An investigation of the nutritional assessment for cancer patients. Yuko WATANABE, Yasuko KONAKAHARA, Hisako YOSHIDA, Ritsuko HASHIMOTO, Makiko MIZUTANI, Kazumi ISHII, Yasuhiro FUJIYAMA, Erika NAGASE, Yuki HATAKEYAMA, Tamami ICHINOHE, Yuichi YAHAGI, Shingo YANO, Keisuke AIBA

目的：がん化学療法の副作用に食欲不振がある。症例によっては栄養状態の悪化に至り、体重減少に繋がる場合もある。そこでアンケートを実施し、治療中の患者の摂食嗜好を知ることでより適切な病院食の対応を考慮し、また新たに化学療法食(仮名称)作成することも目的とした。2009年4月から2010年3月末までの管理栄養士が訪問した際の情報も化学療法食作成の参考とする。

方法：2009年12月15日、16日の両日、腫瘍・血液内科に入院中であり、化学療法施行中の患者を対象とした。アンケートは自己記入方式および聞き取り方式で実施。

治療中に病院食で食べやすい食品や料理形態、持込食品、副作用について調査した。

対象患者：

1) 対象患者20名(男性10名、女性10名)

2) 年齢58.6歳±16.5歳

3) 病名 急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病



ホジキンリンパ腫, 非ホジキンリンパ腫, 食道癌, 直腸癌, その他

結果: 消化器系の副作用は, 食欲不振36%, 味覚障害24%, 口内炎12%, その他28%であった。食事は少な目がよい。主食は比較的味のしっかりした料理, 副菜はサラダや胡麻和えなどさっぱりした料理を好む。また, 魚は臭いが強く食べにくいとの意見もあったが, 自宅で食べ慣れている魚(鱈の干物・鮭など)は治療中でも食べやすい食品であった。

結論: 以上のことから, 日常生活で見慣れ, 食べ慣れている食品や料理を中心として化学療法食(仮名称)を作成する必要がある。

また, 個人対応の必要性も示唆された。

## 52. Chronic Care Modelの 評価 指標 である Assessment of Chronic Illness Care 日本語版の作成

東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター臨床疫学研究室

渡邊 隆将・松島 雅人

52. Japanese version of "Assessment of Chronic Illness Care" based on the Chronic Care Model. Takamasa WATANABE, Masato MATSUSHIMA

目的: 糖尿病など高有病率のため臓器別専門医だけでは対応できない慢性疾患に対して, 家庭医が果たす役割は膨張するばかりである。しかし慢性疾患ケアの質を高めるためには, それを提供するシステムの改善が重要であるにもかかわらず, わが国ではあまり注目されてこなかった。

米国では1990年代にChronic Care Model (CCM)という慢性疾患に共通するケアシステムが開発され, すでにプライマリ・ケア環境で応用されている。実際に糖尿病・他の慢性疾患などについてケアの質が改善されたという報告も数多くなされてきた。

このモデルを実際の診療現場に応用するプロセスとして, まずCCMに定義されるシステムがどの程度整備されているかを評価する必要がある。2002年Bonomiらは, Assessment of Chronic Illness Care (ACIC)という評価シートを開発し, これによって質の改善度を評価することが可能となった。今回, 私たちはこのACICを翻訳し, 日本語版を作成した。

方法: 手順としてWorld Health Organizationの「Process of translation and adaptation of instruments」を参考に, forward translation, expert panel back-translation, pre-testing and cognitive interviewingを実施している。

結果: 全35項目からなるACIC日本語訳の暫定版の公開に至った。

結論: CCMが医療システムの異なるわが国でもケアの質改善の結果をもたらすかを検証することは, 慢性疾患ケアの今後の方向性に大きな影響を与えるだろう。

今後, この日本語版ACICを利用し, プライマリ・ケア環境での慢性疾患ケアの質評価を行う調査を予定している。

## 53. 乾癬患者におけるメタボリックシンドロームの合併について

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学皮膚科学講座

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科

伊藤 寿啓<sup>1</sup>・福地 修<sup>1</sup>

片山 宏賢<sup>1</sup>・菊池 荘太<sup>1</sup>

高木 奈緒<sup>1</sup>・中川 秀己<sup>1</sup>

吉原 理恵<sup>2</sup>

53. Metabolic syndrome in Japanese patients with psoriasis: Correlations with disease severity and treatment effects. Toshihiro ITO, Osamu FUKUCHI, Hiroyasu KATAYAMA, Sota KIKUCHI, Nao TAKAGI, Hidemi NAKAGAWA, Rie YOSHIHARA

以前より乾癬患者には糖尿病, 脂質代謝異常, 高血圧, 高尿酸血症などの生活習慣病が多いといわれている。1998年, WHOがメタボリックシンドロームの基準を発表して以降, 乾癬患者にはこれら疾患の罹患率が高く, メタボリックシンドロームの合併が多い, さらにこれら合併する疾患が乾癬症状の重症度にも影響するということが海外で多く報告されるようになったが, 本邦での報告は少ない。我々は乾癬の皮膚症状重症度とメタボリックシンドロームとの関連性について検討した。

当科通院中の乾癬患者を対象に, 日本のメタボリックシンドローム診断基準を用い, メタボリックシンドロームの有無, 血清アディポネクチン, 血清TNF $\alpha$ を測定した。また治療による症状変

化において、これら値の変動、さらに治療に影響を及ぼす生活習慣についても検討した。

その結果、男性乾癬患者群で、PASIが高値の場合、血清総アディポネクチンが有意に低値を示していた。おり、また、治療に伴うPASIの変化によって、男性乾癬患者群ではPASIの変動と血清アディポネクチンならびにTNF- $\alpha$ との間には相関は見られなかったが、メタボリック症候群を合併しない女性乾癬患者群ではPASI改善とともに血清アディポネクチンは有意に上昇し、TNF- $\alpha$ は減少する傾向にあった。さらに男性乾癬患者において、治療によってPASI改善例、悪化例の生活習慣を比較した結果、PASI悪化例ではメタボリックシンドローム合併群で喫煙ならびに飲酒、合併の無い群で喫煙が有意に高かった。

乾癬の皮膚症状重症度とアディポネクチンは関連があることが示唆された。また、喫煙・飲酒は治療に影響を及ぼしている可能性があると考えた。

#### 54. 40歳以上ART症例のキャンセル周期の臨床的意義：治療終結の基準

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属病院産婦人科

<sup>2</sup>楠原レディースクリニック

<sup>3</sup>富士市立中央病院産婦人科

橋本 朋子<sup>1</sup>・杉本 公平<sup>1</sup>

加藤 淳子<sup>1</sup>・斎藤 幸代<sup>1</sup>

高橋 絵里<sup>1</sup>・川口 里恵<sup>1</sup>

拝野 貴之<sup>1</sup>・林 博<sup>1</sup>

矢内原 臨<sup>1</sup>・窪田 尚弘<sup>3</sup>

楠原 浩二<sup>2</sup>・田中 忠夫<sup>1</sup>

54. Clinical significance of IVF cycle cancellatiin in Japanese patients over 40 years old; searching for strategies including therapy termination. Tomoko HASHIMOTO, Kohei SUGIMOTO, Atsuko KATO, Yukiyo SAITO, Eri TAKAHASHI, Rie KAWAGUCHI, Takayuki HAINO, Hiroshi HAYASHI, Nozomu YANAIBARA, Naohiro KUBOTA, Koji KUSUHARA, Tadao TANAKA

背景：ARTの進歩をもってしても高齢不妊症例では満足する治療成績は得られず、治療の終結も含めた対応が喫緊の課題となっている。我々はすでに40歳以上では治療（排卵および胚移植）キャンセル率が上昇することを報告しているが、

今回は治療キャンセル率と治療成績との関連を排卵予備能の観点から検討し、治療終結の判断基準の資とする。

対象と方法：40歳以上のART症例111名、364周期を対象として卵巣予備能（OR）別に治療成績を検討した。ORはbass FSH値で判定し、複数回の検査で、一度でも15 mIU/ml以上を示したOR低下群（34名、163周期）と、一度もそれ以上を示さなかったOR正常群（77名、201周期）に分けた。統計学的解析はx2検定、t検定を用いた。

成績：OR低下群では、正常群に比べて採卵および胚移植キャンセル率が有意に高かった（ともに $p < 0.001$ ）。また、採卵キャンセル経験群（18名、141周期）の累積妊娠率が16.7%、採卵周期あたりの妊娠率3%であったのに対し、未経験群（93名、223周期）では各々44.1%、18.4%であり、前者において両妊娠率は有意に低く（ $p < 0.05$ ,  $p < 0.00001$ ）、その妊娠例は全例流産となった。一方、胚移植キャンセル経験群（57名、261周期）と未経験群（54名、103周期）の間には両妊娠率に有意差を認めなかった。

結論：採卵キャンセルの経験症例では妊娠率及び妊娠帰結共に不良であり、40歳以上の不妊患者の治療終結時期を含む治療指針を検討する上で有用な情報となりうると考えられた。