

第40回
杏林医学会総会
プログラム

会期：平成23年11月19日（土）12時00分～
会場：杏林大学医学部 学生講義棟第一講堂～第四講堂

第 40 回杏林医学会総会・事務総会

開催日：平成 23 年 11 月 19 日（土曜日）

会場：医学部講義棟 第二講堂

時間：12 時より

式次第
開会の辞
平成 22 年活動報告
平成 22 年度決算報告・平成 23 年度中間報告
平成 22 年度監査報告
平成 24 年度事業計画 平成 24 年度予算
新年度役員承認
第 20 回杏林医学会授与式
第 20 回杏林医学会賞記念講演
閉会の辞

杏林医学会 40 周年記念式典

日時：平成 23 年 11 月 18 日（金）18 時 30 分より

場所：吉祥寺第一ホテル

記念式典へ出席ご希望の方は、杏林医学会事務局までご連絡ください。

TEL 0422-47-5511（内線 3314）、e-mail:med_soc@ks.kyorin-u.ac.jp

ヒトの上肢運動に関連した脊髄固有ニューロンの機能解析

杏林大学 医学部 整形外科教室

佐野 秀仁

(背景) ヒトの腕の運動指令を伝える経路には、錐体路から直接運動ニューロンにシナプス結合する経路と C3-4 に存在する propriospinal neuron (PN) 等を介して間接的に伝える経路が存在すると言われている。患者で間接経路の機能評価を行う基礎として、検査法確立を試みた。

(方法) 正常被検者の右または左腕の上腕二頭筋から表面筋電図を記録、同側の尺骨神経の電気刺激と反対側運動野の経頭蓋磁気刺激の組み合わせ刺激を実施、刺激強度を系統的に変えた。

(結果) 全被検者で組み合わせ刺激により上腕二頭筋で観察される誘発電位の振幅が大きくなり、間接経路を介した効果が確実に観察できた。また、右利き正常被験者では利き腕側でこの促通効果が強いことが観察された。

(結論) 本評価法により、PN を介する間接的皮質脊髄路の機能が評価できることが示された。右利き正常被検者で促通効果に左右差がみられたのは、手の使用頻度により PN に対する錐体路入力の強さが変わるためと考えられた。

後援：三鷹市 協力：三鷹ネットワーク大学
平成 23 年度杏林医学会 市民公開シンポジウム

放射線と私たちの健康

平成 23 年 11 月 19 日（土曜日） 13 時～ 15 時
杏林大学 医学部 学生講義棟 第一講堂

座長： 角田 透

プログラム

杏林大学医学部
衛生学公衆衛生学教室

13:00-13:35

環境中の放射線とその影響

吉田 聡

放射線医学総合研究所
放射線防護研究センター
運営企画ユニット長

13:35-14:10

低線量放射線の健康影響

樺田 尚樹

国立保健医療科学院
生活環境研究部 部長

14:10-14:45

大震災 現場の救急医療

井上 孝隆

杏林大学医学部
救急医学教室

14:45-14:55

総 合 討 論

放射線と私たちの健康

座長 角田 透

東日本大震災からの復旧・復興に向けての官民一体となつての努力が続けられている。この未曾有の大災害に際し日本がどのように対処・対応して行くのか、国際的にも注目を集めているが、その中の最大の関心事が原発事故である。

本シンポジウムは「放射線と私たちの健康」を基調テーマとして、放射線医学総合研究所の吉田聡先生に環境への影響についてのご講演を、国立保健医療科学院の樺田尚樹先生にヒトへの影響についてのご講演を、さらに杏林大学救急医学教室の井上孝隆先生から今回の大震災での現場での救急医療従事のご経験からのご講演を頂く企画となっている。

現代社会においては、私たちは多くの情報に囲まれており、その意味では恵まれているが、そうした情報に流されてしまうおそれも指摘されている。私たち一般市民には、情報に対する的確・適切な対応が求められており、有用な多くのヒントが本シンポジウムでは得られるものと期待される。

角田 透（杏林大学 医学部 衛生学公衆衛生学教室教授）

環境中の放射線とその影響

放射線医学総合研究所
放射線防護研究センター

吉田 聡 先生

福島第一原子力発電所の事故により、環境中に放射性物質が放出され、様々な形の影響を与える事態となった。これまで学校教育で教わる事のほとんど無かった放射線について、いろいろな情報が飛び交って混乱が生じると共に、市民生活の中での不安が高まっている。

ここでは、まず、放射性物質やそこから放出される放射線について、おおまかなイメージを説明した後、普段から私たちの身の回りに存在する放射線について紹介する。そして、今回の事故によって環境中に放出された放射性物質が人に影響を与える経路とそれによる被ばくについて概説する。

大気中に放出された放射性物質は雨などと共に地表面に沈着し、その量が多い地域では、そこから放出される放射線が外部被ばくをもたらしている。また、事故直後は野菜等の表面にも直接沈着してその濃度を高めた。放射性物質は時間と共に環境中で移行し、一部は生物体内にも取り込まれる。食品の一部に見いだされた通常よりも高い放射能はこの例で、人の内部被ばく線量を高める可能性があるため重要である。三鷹市周辺の環境放射線の測定値も見ながら、事故で起こった事と現在の状況について考えたい。

低線量放射線の健康影響

国立保健医療科学院

櫻田 尚樹 先生

平成 23 年 3 月 11 日の東北地方太平洋沖地震に伴う津波により東京電力福島第一原子力発電所において、環境中への放射性物質の大規模な放出を伴う一連の重大事故が発生した。放射性物質の環境汚染とそれに伴う低線量放射線被ばくによる健康影響が懸念され不安が広がっている。今回の事故に伴う放射線被ばくは、環境放出された放射性物質による外部被ばく、3月の事故当初大気中を漂っていた放射性物質の吸入による内部被ばく、および汚染された飲食品摂取に伴う内部被ばくが想定される。厚生労働省による食品中の放射性物質のモニタリングでは、9月27日時点で25,293サンプルの調査が実施され、暫定規制値を超える放射性セシウムやヨウ素が667サンプルより検出されている。さらに福島県および近隣の授乳中の母体の母乳からも低濃度の放射性物質が検出された。ここでは、放射線、放射能の基本的な理解、事故前（平常時）における身の回りの放射線・放射性物質、および主として広島・長崎の原爆被爆者の疫学調査データをもとにした放射線被ばくの健康影響について解説するとともに、国際放射線防護委員会 ICRP を中心とする放射線防護の考え方について解説する。

大震災 現場の救急医療

杏林大学医学部付属病院 高度救命救急センター

井上 孝隆 先生

災害大国である我が国には、災害派遣医療チームとして DMAT (Disaster Medical Assistance Team) という組織が整備されている。この DMAT は 2001 年に発足し、以降大規模事故災害や広域地震災害等で活動を行っている。

2011 年 3 月の「東日本大震災」に対し、当教室からは

- (1) 東京都 DMAT 運営協議会会長として DMAT 隊派遣調整活動
- (2) 福島第一原子力発電所における東京消防庁・総務省消防庁の医療アドバイザー活動
- (3) 羽田国際空港 SCU (Staging Care Unit) での DMAT 活動 (広域搬送)
- (4) 宮城県気仙沼市での DMAT 活動
- (5) 宮城県大崎市での医療救護活動
- (6) 岩手県宮古市での医療救護活動

を通じて人的貢献を行った。

私は 3 月 14 日からの 6 日間、ハイパーレスキューやポンプ隊 (消火隊) と共に宮城県気仙沼市で東京 DMAT として活動を行った。気仙沼市は地震と津波による被災に加え、11 日夜間より火災が起こっており、我々が現地に入った 14 日も市街地は煙に包まれていた。

本日は、気仙沼市での DMAT 活動内容に加え、日本における災害医療とその体制について講演を行う。



一般口演

(会場・座長・筆頭演者・口演時間)

第二講堂 (B会場)			第三講堂 (C会場)			第四講堂 (D会場)						
時間	座長	筆頭演者	時間	座長	筆頭演者	時間	座長	筆頭演者				
15:00-15:10	土岐真朗	1 石本麻衣	平成22年度 保健学部 共同研究・個人研究奨励賞 報告			15:00-15:10	菅間 博	1 日向浩幸				
15:10-15:20		2 池崎 修				15:10-15:20		2 秋田貴之				
15:20-15:30		3 落合一成				15:20-15:30		3 丑丸 真				
15:30-15:40		4 金泉博文				15:30-15:40		4 柏木維人				
15:40-15:50		5 前原真里				15:40-15:50		5 武田ゆかり				
15:50-16:00		6 島田大輔				15:50-16:00		6 米山正芳				
16:00-16:10						16:00-16:10						
16:10-16:20	倉井大輔	7 宮澤さやか				16:10-16:20	坂田好美		16:10-16:20	森井健司	7 中村 雄	
16:20-16:30		8 鈴木美帆				16:20-16:30			6 神山麻由子		16:20-16:30	8 白石知大
16:30-16:40		9 金重真奈美				16:30-16:40			7 浅原千歩		16:30-16:40	9 早川 順
16:40-16:50		10 大熊康介				16:40-16:50			8 仁科善雄		16:40-16:50	10 加藤聡一郎
16:50-17:00		11 下田真史				16:50-17:00			9 菅原みどり		16:50-17:00	11 辻 将明
17:00-17:10		12 金井理一郎	17:00-17:10	10 松倉 満	17:00-17:10	12 小林敬明						

平成23年度 医学部

共同研究プロジェクト・研究奨励賞 中間報告

座長：川上 速人（～A-5），赤川 公朗（A-6～）

第一講堂 (A会場)

時間		
15:00-15:05		はじめに
15:05-15:18	1	森井健司
15:18-15:31	2	青柳共太
15:31-15:44	3	新倉 保
15:44-15:57	4	福富俊之
15:57-16:10	5	西堀由紀野
16:10-16:23	6	楊 國昌
16:23-16:36	7	櫻井裕之
16:36-16:49	8	永松信哉
16:49-17:02	9	大野秀樹

平成22年度 保健学部

共同研究・個人研究奨励賞 報告

座長：安井 英明

第三講堂 (C会場)

時間		
15:00-15:05		はじめに
15:05-15:18	1	瀧上 周
15:18-15:31	2	太田ひろみ
15:31-15:44	3	平岡 厚
15:44-15:57	4	須田健二
15:57-16:10	5	中島章夫

1コマ：13分

幹事教室：整形外科学教室

当番教室：法医学教室，形成外科学教室，リハビリテーション医学教室，心臓血管外科学教室，保健学部 解剖学・細胞生物学研究室

B会場 (第二講堂)

B 1 ~ 6 (15:00 ~ 16:00)

座長 土岐 真朗

B-1 (15:00 ~ 15:10)

十二指腸球部に発生した有茎性過形成性ポリープの稀な1例

¹医学部 第三内科学

²医学部 病理学教室

- 石本麻衣¹, 畑 英行¹, 渡辺俊介¹, 倉田 勇¹, 村山隆夫¹, 内田康仁¹, 田部井弘一¹, 川越 圭¹, 蓮江智彦¹, 比嘉晃二¹, 田内 優¹, 土岐真朗¹, 中村健二¹, 山口康晴¹, 森 秀明¹, 高橋信一¹, 平野和彦², 大倉康男²

症例は40歳代女性。心窩部不快感が持続したため、近医にて上部消化管内視鏡検査を施行。十二指腸球部下壁に山田IV型のポリープを認めた。2年前に同院にて施行した検査所見と比し増大傾向にあったため、当院紹介受診となり、内視鏡的切除目的にて入院となった。既往歴、家族歴に特記事項なく、入院時の理学所見、血液学的検査所見においても明らかな異常所見は認めなかった。当院での内視鏡検査においても、十二指腸球部下壁に15mm大で頂部が発赤調の山田IV型の有茎性ポリープを認めた。基部にクリッピングを行い、続いてスネアを用いて polypectomy を施行した。術後、出血や穿孔など、合併症は認めず、入院第3病日に退院となった。病理診断は、胃の腺窩上皮様の過形成性上皮の密な増生からなる、十二指腸過形成性ポリープで、異型性は認めなかった。

医学中央雑誌において、1990～2010年の過去20年間で、キーワードを「十二指腸」、「過形成性ポリープ」にて検索したところ、2例のみの報告であった。本邦における十二指腸の有茎性過形成性ポリープの症例は非常に稀であり、文献的考察も含めて報告する。

B-2 (15:10 ~ 15:20)

稀な内視鏡像を呈した溺水生存患者の胃多発裂傷の1例

¹医学部 第三内科学

²医学部 病理学教室

- 池崎 修¹, 蓮江智彦¹, 渡辺俊介¹, 倉田 勇¹, 村山隆夫¹, 内田康仁¹, 田部井弘一¹, 川越 圭¹, 畑 英行¹, 比嘉晃二¹, 田内 優¹, 土岐真朗¹, 中村健二¹, 山口康晴¹, 森 秀明¹, 高橋信一¹, 平野和彦², 大倉康男²

症例は90歳代男性。公衆浴場にて溺水しているところ

を客に発見された。心臓マッサージは施行されず、人工呼吸のみで水分嘔吐後に自発呼吸が再開し、当院に搬送され入院となった。入院時、呼吸回数30回/分、脈拍138回/分・整、血圧150/90mmHg、SAT90% (room)。意識は清明で、眼瞼結膜に貧血はなく、胸腹部に異常所見はなかった。入院時血液検査は、Hb10.0g/dl、WBC6900×10³/mm³、BUN18.8mg/dl、Cr1.4mg/dl、TP6.3g/dl、AST18IU/l、ALT8IU/lであった。

入院数時間後に黒色便を来とし、85/30mmHgと血圧低下を伴うHb6.9g/dlまでの貧血の進行を認めた。緊急内視鏡検査を施行したところ、胃内に多量の凝血塊と、胃体上部小彎、前壁、後壁、大彎にそれぞれ縦走する計7条のMallory-Weiss tear様に縦走する裂傷を認めた。3カ所の裂傷に露出血管を認め、クリップによる止血を行った。その後経過良好にて退院となった。多発する胃裂傷の報告は散見されるが、その多くは心臓マッサージにともなう胃損傷によるものが多く、Mallory-Weiss症候群と同様に小彎を主座としていとされる。一方、溺水の剖検では胃多発裂傷が散見されるとの報告もあり、その病態は溺水の過程における多量の水の嚥下と嘔吐による胃内圧の急激な変化により、多発胃裂傷を来すと推測されている。本例は、溺水生存患者の胃多発裂傷を内視鏡で捉えた極めて稀な症例と考え、文献的考察を加え報告する。

B-3 (15:20 ~ 15:30)

術前に診断し得た胆石イレウスの1例

医学部 第三内科学

- 落合一成, 田部井弘一, 渡辺俊介, 倉田 勇, 村山隆夫, 内田康仁, 川越 圭, 畑 英行, 蓮江智彦, 比嘉晃二, 田内 優, 土岐真朗, 中村健二, 山口康晴, 森 秀明, 高橋信一

症例は80歳代男性。既往歴として大腸癌に対して結腸切除術の施行歴がある。今回、嘔吐、腹部膨満感出現のため近医受診。腹部レントゲンで小腸ガスとniveau像を認め、イレウスの診断で同日当院紹介受診となった。入院時、腹部の膨満、下腹部の軽度の圧痛を認めたが、反跳痛や筋性防御は認められなかった。入院後の腹部超音波検査 (US) および腹部CT検査では骨盤腔内の小腸に閉塞機転となる胆石とその口側腸管の拡張及び液体貯留を認め、また胆嚢内部にガス像を認めた。以上より、胆嚢十二指腸瘻が契機となり胆石イレウスを発症したと考えられた。緊急手術も考慮したが、腹部症状は軽度であり、全身状態も良好であったため、入院同日イレウス管を留置し腸管の減圧を行い自然排石を期待した。しかし、その後も結石は小腸にとどまり自然排石は困難と判断し、第4病日開腹手術を施行した。開腹所見では腸管は大腸癌術後による高度な癒着を認めていた。回腸内に

胆石を触知し、それが閉塞機転となり口側腸管の拡張を認めていたため、同部位の回腸を切開し胆石を除去後、切開部を縫合し手術を終了した。胆石は径約3cmであった。胆石イレウスの発症例の約50～75%で発症前に胆石症や胆嚢炎の既往を認めているが、術前診断率は約35%に留まり、術後に診断されることも多いと報告されている。今回、我々はCTに加えUSも合わせて行うことで、術前に胆石イレウスの診断が可能であった胆石イレウスを経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

B-4 (15:30～15:40)

大量γグロブリン療法 (IVIg) 後に無菌性髄膜炎を呈した慢性炎症性脱髄性多発神経根炎 (CIDP) の一例

¹職員教育室

²医学部第一内科学 (神経内科)

- 金泉博文¹, 河越千尋², 長田純理²,
内堀 歩², 千葉厚郎²

症例は生来健康な55歳女性。両手の巧緻運動障害の後に歩行時の足のもつれを自覚し、徐々に下肢優位の四肢筋力低下が進行した。整形外科で頸椎症を除外診断され、自覚症状出現から約8カ月後に当科を紹介受診した。神経診察上、四肢の筋力低下の他、両下肢の腱反射低下を認め、神経伝導検査では運動神経伝導速度低下・遠位潜時延長・異常な時間的分散を認め脱髄性末梢神経障害が示唆された。髄液検査で、細胞数2/mm³、蛋白89.4mg/dlと蛋白細胞解離を認めた。以上の臨床経過・症状・検査結果と膠原病などを除外診断した上で、American Academy of Neurologyの診断基準によりprobable CIDPと診断した。治療としてIVIg (乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン400mg/kg/日の連日5日間投与)を行い、開始翌日より筋力低下に改善がみられた。投与開始4日目に頭痛・発熱が出現し、翌日の髄液検査で単核球優位に細胞数が上昇し(19/mm³)、糖の低下を伴わないことから、無菌性髄膜炎と考えられた。IVIgは5日間で終了し、頭痛・発熱症状は投与4日目の一日のみで以降は認めなかった。

本例では、IVIg開始後に髄膜炎を発症し投与終了後は快復し再燃がみられなかったことから、IVIgに関連して無菌性髄膜炎を発症した可能性が考えられた。薬剤による無菌性髄膜炎として非ステロイド系鎮痛剤などが知られており、臨床的背景としてSLEやMCTDなどの自己免疫疾患を基礎疾患に有する症例があり、一般的には多形核球優位の髄液細胞数上昇を示し、発症機序として薬剤過敏性が考えられている。IVIgの副作用として、頭痛・過粘調症候群などが知られているが、無菌性髄膜炎も川崎病、ITP症例などで報告があり、CIDP症例でも少数ながら報告されている。IVIgによる無菌性髄膜炎では単核球が増加するという報告が多く、本例と一致している。発症機序として同種異系の蛋白がくも膜下腔に侵入することによる髄膜の過敏反応などが言わ

れている。脱髄性末梢神経疾患12例を対象とした検討においてIVIg後67%で髄液細胞数上昇を認めたとする報告があり、神経根脱髄病変のためにblood nerve barrierが破壊され、容易に髄液中に免疫グロブリンが移行し、chemical meningitisを起こす可能性が考えられている。IVIg後の無菌性髄膜炎は、軽症で予後も良好であり、見過ごされているケースもある可能性があり、注意深い観察が必要である。

B-5 (15:40～15:50)

分娩件数の制限が周産期医療に与える影響

医学部 産婦人科学

- 前原真里, 谷垣伸治, 眞山麗子,
松島実穂, 宮崎典子, 松澤由記子,
和地祐一, 井澤朋子, 酒井啓治,
岩下光利

【目的】限られた周産期医療資源を有効活用するためには、医療施設の機能別役割分担を明確にし、リスクに応じ妊婦を分散する必要がある。これまで総合周産期母子医療センターである当院は、分娩件数の制限(以下分娩制限)をしていなかった。しかし、分娩件数の増加、なかでも低リスク妊婦の数が増加し、産科病床が不足したため、本来の使命であるハイリスク妊婦の受け入れが困難となった。そのため平成21年12月より、低リスク妊婦の分娩制限を開始した。今回我々は、分娩制限が及ぼす影響について検討した。

【方法】当院における分娩制限の方法は、分娩予定日より月毎に集計し、80件に達した時点で低リスク妊婦の受け入れを中止するが、ハイリスク妊婦の受け入れ制限は行わない。また、当院以外での分娩希望者は、ハイリスク妊婦以外の妊婦健診を行わない。分娩制限開始前後のセンター機能、医師の労働環境、病院収支に与える影響について比較検討した。

【成績】分娩制限を開始する前年は、ハイリスク妊婦の分娩件数が有意に減少し、緊急母体搬送の受け入れ件数も減少していた。分娩制限開始後は、ハイリスク妊婦の分娩件数は有意に増加したが、緊急母体搬送の受け入れ件数は一昨年とほぼ同数に回復したのみであった。産科病床利用率、他科病床使用数は減少した。産科外来勤務時間は20分短縮したのみであり、患者1人あたりの診療時間が増加したと推測される。産科の収支は、ほぼ変化がなかった。

【結論】分娩制限は、母子医療センター機能の回復に一定の効果があるが、当科のみの対応ではセンター機能を高めるのは困難である。また、当院で受け入れなかった低リスク妊婦の転帰にも留意し、地域としての周産期医療環境にも配慮が必要である。ハイリスク妊婦の管理症例数の増加が、収支および医師の労働環境を向上させる医療体制にしなければ、周産期医療事情は改善しないと考える。

B-6 (15:50 ~ 16:00)

中枢神経系 lymphomatoid granulomatosis の臨床経験 3 例と病理学的検討

¹医学部 脳神経外科

²医学部 病理学教室

³医学部 放射線科

○島田大輔¹, 小林啓一¹, 畑中 良¹,
田中雅樹¹, 原由紀子², 菅間 博²,
永根基雄¹, 土屋一洋³, 塩川芳昭¹

Lymphomatoid granulomatosis (LYG) は肺, 皮膚, 腎臓などにみられるが, 稀に中枢神経系において血管周囲にリンパ球の浸潤を伴った肉芽形成疾患として発症し, 悪性リンパ腫の前がん病変と考えられている. その病態は全身性 LYG と相違するとの報告もあり, 標準的治療法は確立していない. LYG は EBV 陽性 B 細胞が本態とされ, 多数の反応性 T 細胞の浸潤巣内に混在する病巣と定義されており, 今回中枢神経系 LYG の 3 症例を経験し, 病理学的検討を行ったので報告する. 【症例 1】30 歳男性. 頭痛と左下 1/4 半盲で発症. 画像上, 右後頭葉に造影病変を認めた. sIL2R は低値, 髄液所見も正常範囲であり, 全身検索でも異常所見を認めず. 開頭腫瘍摘出術を行い, 病理像は小血管周囲の著しいリンパ球浸潤と, 近傍の多数の泡沫細胞が主体で, 小血管周囲のリンパ球は LCA(+), CD3(+), CD45RO(+) の T 細胞が主体であった. リンパ腫細胞とは確定できず, LYG と診断された. 術後ステロイドパルス療法にて寛解後, 脊髄 Th11 レベル, 右放線冠に続発したが, ステロイドにて再度寛解した. 【症例 2】28 歳女性. 進行性の左同名半盲で発症. 画像上, 周囲浮腫を伴い, 造影される右側頭部腫瘍性病変を認め, 開頭生検術を施行した. 病理像は壊死組織やグリオーシスが主体で, 一部小型の異型性に乏しいリンパ球様細胞浸潤を認めた. リンパ球様細胞は CD20(+), CD79a(+) の B 細胞系と CD3(+) の T 細胞系が混在し, リンパ腫所見は認められず, LYG と診断された. ステロイドパルス療法で寛解後, 再燃あるもステロイド継続にて再寛解した. 【症例 3】55 歳男性. 視野狭窄, めまいで発症. 右側後頭葉腫瘍. 造影病変に対して, 開頭生検施行し, Xanthomatous lesion と小血管へのリンパ球浸潤を認め, CD 3 陽性リンパ腫優位の脳室内浸潤を認めた. 【考察】primary CNL-LYG の場合, CD3 (CD45RU) 陽性細胞の血管浸潤および脳実質内への瀰漫性浸潤が特徴で必ずしも EBV 陽性である必要でなく, 全身性 LYG と比較して予後がよいとの報告である. 当院で経験した 3 例はいずれもこの報告と合致している. primary CNL-LYG の新たな基準として T 細胞陽性優位の血管内, 脳実質浸潤, EBV の陽性所見が有用であり, 予後が比較的よいことから初期はメトトレキサートや放射線療法を導入せず, ステロイド治療を行うのが妥当と考える.

B-7 ~ 12 (16:10 ~ 17:10)

座長 倉井 大輔

B-7 (16:10 ~ 16:20)

高 VEGF 血症を呈し難治性腹水を伴った一例

医学部 第一内科学 (腎臓・リウマチ膠原病内科)

○宮澤さやか, 小路 仁, 磯村杏耶,
駒形嘉紀, 要 伸也, 有村義宏,
山田 明

【症例】53 才, 男性. 【現病歴】2010 年 7 月, 発熱, 炎症反応の上昇および尿蛋白, 尿潜血を認め他院へ入院. 精査されたが, 不明熱として経過を見られていた. その後, 浮腫と腹水が増悪, 血清 Cre 値の上昇を伴い同病院へ再入院となった. 発熱, 脳梗塞, 睾丸痛, 急速進行性糸球体腎炎等の所見より結節性多発動脈炎と診断され, ステロイド加療が施行された. 症状の改善傾向を認めたが, ステロイドの漸減に伴い再燃し再びステロイドが増量された. 同年 12 月, 上京に伴い当院当科を紹介受診, この際に腹水の増悪を認め, 12 月 25 日に入院となった. 入院後, 結節性多発動脈炎としては非典型的な経過と考え再度精査を行ったが, 明らかな原因は不明であった. 腹水の性状は漏出性で, アルブミンや利尿薬の投与を行ったが改善せず, 頻回の腹水穿刺が必要であった. 前医で施行された腎生検組織を再検討したところ, 内皮細胞障害を主体とし glomerular capillary endotheliosis が特徴的であった. これより, 全身の内皮細胞障害を原因とした腹水貯留が考えられた. 一方, 血液と腹水中での VEGF が高値を示し, 病態へ関与が推測された. これに対してステロイドの全身投与に加え, 腹腔内投与を追加した. この結果, VEGF 値の低下に伴い, 腹水貯留は軽減し 2011 年 6 月退院となった.

【考察】VEGF は, 血管新生や強力な血管透過性亢進作用を有するサイトカインである. 癌や糖尿病性網膜症における血管新生への関与や POEMS 症候群との関連が知られている. 本例は, 明らかな病態は不明であったが VEGF による血管透過性が腹水貯留へ関与したと考えられたので, 文献的考察を含め報告する.

B-8 (16:20 ~ 16:30)

IgG1,C3 のみ陽性の膜性腎症を呈した混合性結合組織病 (MCTD) の 1 例

¹医学部 第一内科 (腎臓・リウマチ膠原病内科)

²医学部 職員教育室

○鈴木美帆^{1,2}, 吉澤 亮¹, 齋藤督芸¹,
清水英樹¹, 駒形嘉紀¹, 要 伸也¹,
有村義宏¹, 山田 明¹

【症例】32 歳, 女性. 1 年前より Basedow 病発症し加療

中。Raynaud 現象，手指硬化，指腹委縮に加え，抗セントロメア抗体と抗 RNP 抗体が陽性となったため，当科紹介受診となった。受診時，蛋白尿を認め 1 週間の経過で浮腫が出現し入院となった。検査所見上，TP 4.6g/dl，Alb 1.1g/dl，Tchol 467mg/dl，尿蛋白 8.14g/日とネフローゼ症候群を呈していた。尿沈渣では，RBC 1-4/HPF と軽度にとどまり，Cr 0.6mg/dl と腎機能障害も認めなかった。免疫学的には抗 RNP 抗体と抗セントロメア抗体に加え，抗核抗体は 5140 倍（斑紋型）と高値で，抗 DNA 抗体 13.0IU/ml，抗 dsDNA 抗体 10.1IU/ml であった。MCTD と診断し蛋白尿精査のため腎生検を施行したところ，光顕上メサンギウム病変はなく，糸球壁の軽度肥厚と壁不整が認められた。蛍光抗体染色では，IgG と C3 が糸球壁に沿って顆粒状に認められ，C1q，C4 の染色は陰性であった。IgG サブクラス染色では IgG1 のみ陽性で，MCTD や SLE で認められる染色様式とは異なっていた。

【考察】一般的に MCTD で認められる膜性腎症では SLE と同様の蛍光染色パターンを呈し IgG，C3 に加え，C1q および種々の免疫グロブリン染色が認められる。また各種の IgG サブクラス染色が見られることが知られている。本症例の染色様式はこれらとは異なり，非典型的な染色様式であり，MCTD や SLE に見られる膜性腎症の病態を考える上に示唆に富む症例と思われ，文献的考察を合わせ報告する。

B-9 (16:30 ~ 16:40)

気管粘膜病変を認めた水痘肺炎の 1 例

医学部 第一内科（呼吸器内科）

○金重真奈美，皿谷 健，安武哲生，
滝澤 始，後藤 元

症例：47 歳男性

主訴：発熱，全身の皮疹

既往：6 歳 水痘，37 歳 痔手術

喫煙歴：40 本/日 30 年間

現病歴：6 日前から感冒様症状があり，5 日前から顔面と体幹に皮疹が出現し，近医でロキソプロフェン 3 錠/日，レボフロキサシン 300mg/日の内服を開始した。息子が 2 週間前に水痘に罹患したことや，皮疹の形態から水痘の疑いとなり，症状も増悪したため当院皮膚科に紹介入院となった。

初診時身体所見：意識清明，体温 39.5℃，血圧 130/82mmHg，脈拍 80/分，呼吸数 22 回/分，酸素飽和度（室内気）95%，咽頭発赤，口腔内アフタあり。顔面に紅色丘疹が集簇し，全身に小豆大までの水疱～紅色丘疹が多発。胸部はラ音なし，兎径部リンパ節腫脹を認める。

入院時検査所見：

末梢血：WBC 8000/ μ l，Hb 18.8g/dl，Ht 56%，Plt 11.6x10⁴/ μ l，GOT 70 IU/l，GPT 70 IU/l，LDH 546 IU/l， γ GTP 129 IU/l，

Crea 0.7 mg/dl，BUN 12.6 mg/dl，CRP 4.9mg/dl

VZV-IgG 2.6 (EIA)，VZV-IgM 7.69 (EIA)，VZV (CF) 4 未満，VZV(全血)DNA-PCR：2.3x10³ コピー

入院後経過：入院時，胸部 X 線では両肺にびまん性に小粒状影が多発しており，胸部 CT では胸膜直下まで及ぶアトランダムなパターンを示す小粒状影とスリガラス状陰影を認めていた。その他気道周囲には小葉中心性の数 mm 大の結節影を多数認め，血行性，リンパ行性，経気道散布の混在が疑われた。理学的所見，病歴及び画像所見から水痘肺炎と診断し，アシクロビル 750mg/日を開始，免疫グロブリン 5g/日を 3 日間併用した。第 7 病日に気管支鏡検査施行し，気管支粘膜に白苔を多数認め，肺胞洗浄液の VZV-DNA 陽性（3.0x10⁴）を確認した。その後，皮膚，画像所見は改善し第 14 病日にアシクロビルの投与を終了し退院となった。退院後の第 22 病日の検査では VZV-IgG 34.1 (EIA)，VZV 512 (CF) と 4 倍以上の抗体の著明な上昇を確認した。

考察：水痘は基礎疾患のない成人発症例も存在し，時に重症化することがある。水痘肺炎の報告は稀であるが，本症例は典型的な皮膚所見，病歴があり，気管支鏡検査及び抗体検査で確定診断に至った有用な一例であると考察報告とした。

B-10 (16:40 ~ 16:50)

皮膚筋炎による間質性肺炎の治療中に空洞性病変を伴う CMV 肺炎及びノカルジア肺炎を合併した 1 例

医学部 第一内科（呼吸器内科）

○大熊康介，皿谷 健，田村仁樹，
本多鉦二郎，藤原正親，滝澤 始，
後藤 元

<症例> 66 歳男性<主訴>呼吸困難<既往歴> 58 歳時：胸腺腫摘出術，66 歳～肺気腫

<生活歴>喫煙歴：65pack/years

<現病歴>胸腺腫摘出後，当院呼吸器外科に通院の男性。1 か月前からの労作時呼吸困難を主訴に当科初診。胸部 X 線で両側下肺野にスリガラス陰影を認め，皮膚筋炎による間質性肺炎の急性増悪の診断で即日入院（第 0 病日）となった。

<入院時身体所見> 体温：37.2℃ 血圧：102/67mmHg 脈拍：89 回/分 呼吸回数：18 回/分 酸素飽和度：89%（室内気） 両側の下肺野背側を主体に latecrackles を聴取。

<入院後経過>ステロイドパルス療法（1g/day を 3 日間）+シクロフォスファミドを投与後（500mg/body），後療法としてプレドニゾロン+シクロスポリンで治療した。胸部 X 線では間質性肺炎の改善を認めたが，新たに左上肺野に腫瘤性陰性が発見し，微熱の持続，軽度の

血小板低下を認めた。第26病日の末梢血でCMV抗原p65(C7-HRP)が陽性(118/50000)であり第47病日には1567/50000まで上昇した。CMV肺炎を疑い第59病日に気管支鏡を施行したところ、左上葉B1+2入口部に潰瘍性病変を認め、気管支洗浄液中の核内封入体、CMV-DNA PCR及びCMV抗原(シェルバイアル法)は全て陽性であったことから、胸部CTで(第55病日)認められた空洞性病変はCMV肺炎によるものと診断した。その後Ganciclovir(5mg/kgを12時間毎)を2週間投与し、病巣は縮小した。しかし第71病日の胸部CTで左上葉に新たな空洞性病変を認め、第84病日の喀痰でノカルジアの菌体を確認し、ノカルジア肺炎の合併と診断した。イミペネム(0.5gを4回/日)とアミカシン(450mgを2回/日)を3週間投与後、病変は縮小し、アモキシシリン/クラバン酸、ミノマイシンの内服治療を継続投与とし退院とした。

<考察>皮膚筋炎による間質性肺炎の治療中にCMV肺炎とノカルジア肺炎を合併した症例である。初期に認められた空洞性病変は、CMV肺炎では極めて稀な画像所見であり、報告とした。

B-11 (16:50 ~ 17:00)

HTLV-1キャリアにて経過観察中、ニューモシスチス肺炎を合併した1例

医学部 第一内科(呼吸器内科)

○下田真史, 倉井大輔, 本田紘二郎
蘇原慧伶, 滝澤 始, 後藤 元

目的 HTLV-1のキャリアの経過観察中に自覚症状が乏しく緩徐な経過で発症したニューモシスチス肺炎の1例を経験したのでHTLV-1過去の文献と比較し報告することにした。

症例 67歳女性 主訴 労作時呼吸困難 現病歴 HTLV-1キャリアとの診断にて当院血液内科にて経過観察されていたが特に加療はされていなかった。約1か月持続する労作時呼吸困難を認めたため近医を受診した。胸部単純写真で肺炎と診断され、キノロン系抗菌薬で治療されるも効果乏しく、間質性肺炎も疑われたため当科を紹介となった。

経過 軽度の咳嗽は認めたが、労作時の呼吸困難以外の症状はなく、動脈血液ガス分析でも低酸素血症は認めなかった。しかし、胸部CTでは地図上に分布するスリガラス陰影を認め、血清のβ-Dグルカンも117.6pg/mlと高値であった。そのためニューモシスチス肺炎pneumocystis pneumonia(PCP)が疑われ、気管支鏡検査を行った。BALの検体からグルコット染色陽性の嚢子を認めPCPと診断した。検査後よりST合剤の治療で改

善を認め退院となった。

結語 HTLV-1感染はHIV感染同様に、抗腫瘍薬や免疫抑制薬の使用なしに細胞性免疫不全によるPCP感染を起こしうる。一般にHIVのPCPは症状出現から診断までの期間が約4週と長く予後も良好とされる。一方、Non-HIVのPCPは症状出現から診断までの期間が5日以内と急速に進行し、予後不良とされる。しかし、HTLV-1に関連したPCPの過去の報告をまとめると診断までの期間が5週±3.3週と本症例の様に緩徐な発症であった。また、予後も良好な報告が多かった。HTLV-1陽性のPCPはNon-HIVのPCPと異なり、HIVに合併したPCPにより近い臨床像であると考えられた。

B-12 (17:00 ~ 17:10)

パルスオキシメーターの低酸素血症検出に関する信頼性の検討

医学部 麻酔科

○金井理一郎, 森山 潔, 鶴澤康二,
小谷真理子, 萬 知子

[目的]経皮的動脈血酸素飽和度(percutaneous oxygen saturation:SpO₂)はパルスオキシメーターを用いて経皮的、非侵襲的に測定され、酸素化の指標として臨床に広く用いられているが、SpO₂の値が動脈血酸素飽和度(arterial oxygen saturation: SaO₂)の値と解離することをしばしば経験する。本研究では重症患者を対象に、SpO₂の低酸素血症検出に関する信頼性につき後ろ向きに検討した。[方法]3年間で当院集中治療室に入室した患者3120人の動脈血液20717検体について、SaO₂、血清乳酸値を調査し、採血と同時刻のSpO₂と比較した。[結果]SpO₂ - SaO₂は、85% ≤ SaO₂<90%、90 ≤ SaO₂<92%、92 ≤ SaO₂<95%、の範囲で2.5±3.4、2.2±3.3、1.9±2.6%(平均±標準偏差)で、SpO₂がSaO₂よりも有意に高値を示し、SaO₂が低値になるほどSpO₂との解離は大きくなった。また、SaO₂と血中乳酸値には相関がみられ、85 ≤ SaO₂<90%、90 ≤ SaO₂<95%、95 ≤ SaO₂ ≤ 100%の範囲で血中乳酸値の平均はそれぞれ2.50、1.93、1.52mmol/Lであった。[考察]本研究の結果よりSaO₂<90%は高乳酸血症と関連しており、末梢への酸素供給不足を反映している可能性が高く、低酸素血症を防止するにはSaO₂90%以上を保つ必要性が確認された。しかしSaO₂90%付近でSpO₂は有意に高値を表示しており、SpO₂を90%付近に保つ管理では低酸素血症を防止できない可能性が高い。SpO₂が90%付近を推移する場合、臨床状況、理学的所見等を総合的に判断し酸素化能を評価する必要がある。

C会場（第三講堂）

C 6～10（16:20～17:10）

座長 坂田 好美

C-6（16:20～16:30）

消防職員の日常業務由来のメンタルヘルスに関する研究

¹保健学部 救急救命学科

²医学部 衛生学公衆衛生学

○ 神山麻由子¹，岡本博照²，和田貴子¹

【目的】

関東のS市消防局職員の日常業務由来のメンタルヘルスを把握することを目的とした。

【方法】

平成22年2月15日から同年2月28日の間、S市消防局職員1243名に対して自己記入式質問票を配布して調査研究を実施した。使用した質問票は、職業性ストレス簡易調査票（東京医科大学公衆衛生学教室撰）、抑うつ状態自己評価尺度（CES-D）で、その資料を用いて消防隊員・救急隊員・救助隊員・指令要員・事務職員の間で比較検討を行った。統計処理にはSPSSversion15.0を用いた。

【結果】

回収率は94.1%（1173名）、階級調整をした男性隊員821名を分析対象者とした。ストレス要因の結果は第39回杏林医学会において報告した。CES-Dの結果では、5職種間では有意差を認め（ $p < 0.01$ ）、後方要員（指令要員・事務職員）の得点は現場職員（消防隊員・救急隊員・救助隊員）と比較して高い傾向であった。メンタルヘルス不調者（CES-D16点以上）の割合も後方要員の方が高い割合であった。職種ごとのCES-Dとの間に有意な正の相関を認めたストレス要因は、「職場の対人関係上のストレス（消防隊員 $r = 0.270$ ，救急隊員 $r = 0.305$ ，救助隊員 $r = 0.414$ ，事務職員 $r = 0.531$ ）」で事務職員の相関係数が高く、そのほかに「職場環境によるストレス（指令要員 $p = 0.683$ ）」であった。有意な負の相関を認めたストレス要因は、「働きがい（消防隊員 $r = -0.321$ ）」、「自覚的な仕事の適性度（救急隊員 $r = -0.224$ ，事務職員 $r = -0.473$ ）」、「仕事の裁量度（救助隊員 $r = -0.266$ ）」であった。

【考察】

前回の職業性ストレスの報告と同様に、メンタルヘルス不調者も職種による相違を認め、現場職員より後方要員の方が不調であった。その理由として、対人関係のストレスが主な原因で、その影響は事務職員の方が高く、指令要員では職場環境のストレスが原因であった。また、メンタルヘルス不調を抑える要因には、高い働きがい、適性度、高い裁量度があり、職種による相違を認めた。

C-7（16:30～16:40）

夏季に凍死と診断した1例

医学部 法医学

○ 浅原千歩，高篠 智，吉田昌記，
須藤孝子，松村桜子，高木徹也，
佐藤喜宣

近年本国の夏季において熱中症による死者、救急搬送者の増加が社会問題となっている。特に本年は節電意識の高まりもあり、熱中症の予防、対策に苦渋する年となった。そんな中、夏季にもかかわらず凍死と診断した1例を経験したので、報告する。

死亡者は住所不定、年齢70歳代、身元不明の男性。神社境内の神輿蔵の裏路地で仰向けの状態で死亡しているところを、神社を訪れた一般参拝者が発見した。死亡者は発見の2日前にも同じ場所でビールを飲み寝ていたことから、宮司から注意を受けていた。死亡者の着衣は半袖ワイシャツ、スラックス、パンツ、下着シャツであり、死亡者の傍らにはビールの空き缶が置かれていた。検視、検案によって死後1日と推定されたが、死因不詳であるため、当教室にて司法解剖が施行された。検査結果より、死因は低栄養状態に基づく低体温症（凍死）であることが分かった。

これまでも沖縄県での凍死事例の報告はあるが、体が濡れている、強い風が吹いている、飲酒による酩酊あるいは負傷等による意識障害、高齢あるいは疾病など体温低下を助長するような要因があり、この事例では気候条件と共に、低栄養状態が凍死の原因となったと考えられた。夏季でも種々の要因が重なると、凍死する可能性があることが分かったので、若干の考察を加えて報告する。

C-8（16:40～16:50）

左室中部のみの壁運動異常が認められ、たこつぼ心筋症の亜型と考えられた一例

医学部 第二内科学（循環器）

○ 仁科善雄，石黒晴久，菊池華子，
武本和也，坂田好美，佐藤 徹，
吉野秀朗

症例は47歳女性。強い精神的ストレスを契機に血圧低下を来し当院救急外来受診。心電図では広範な誘導でSTの軽度上昇を認め、血液検査上心筋障害マーカーの上昇を認めた。心エコーでは心基部と心尖部は正常収縮であったが、左室中部は無収縮であった。急性冠症候群の鑑別のための冠動脈造影では冠動脈に有意狭窄は認めず、左室造影で左室中部のみの壁運動異常を認めた。自然経過で心機能は正常化し、経過よりカテコラミン心筋症が考えられた。カテコラミン心筋症は精神的ストレス等を契機として発症し、多くの場合は心尖部無収縮と心

基部過収縮を示すたこつぼ型の左室壁運動異常が特徴とされている。しかし、逆たこつぼ型や本症例のように”Mid-Ventricular Ballooning”を呈するたこつぼ心筋症の亜型も散見されており、貴重な症例と考えられたため報告する。

C-9 (16:50 ~ 17:00)

収縮性心膜炎術後の難治性癒着に対しステロイドが奏功した一例

¹医学部 第二内科 (循環器)

²医学部 心臓血管外科

- 菅原みどり¹, 石黒晴久¹, 菊池華子¹, 鳥谷尾かおり¹, 武本和也¹, 柳澤亮爾¹, 松下健一¹, 坂田好美¹, 遠藤英仁², 窪田 博², 佐藤 徹¹, 吉野秀朗¹

症例は43歳男性。下腿浮腫と呼吸苦を主訴に来院され、心エコー上著明な心嚢液貯留とそれに伴う拡張障害を認めたため、急性心膜炎の診断で入院。NSAIDsで治療を行うも、約1か月の経過で心膜の癒着に伴う滲出性収縮性心膜炎に移行したため、右室前面の癒着を剥離する部分的心膜切除術を施行した。しかし手術後の心臓カテーテル検査では血行動態は改善しておらず、心不全症状の悪化も認められたため、癒着した心膜を全て剥離する完全心膜切除術を施行した。この手術時に初回手術で取り除いた心膜周囲の癒着が強く認められ、術後も取り除いた心膜周囲の癒着により収縮性心膜炎の再発が考えられたため、癒着予防として抗炎症作用を持つステロイド(PSL 30mg/日)・NSAIDsを3週間使用した。ステロイド使用により、自覚症状の改善および良好な利尿が得ら

れるとともに、心エコー・心臓カテーテル検査でも収縮性心膜炎の血行動態改善を認めた。

収縮性心膜炎は手術により血行動態の改善を認めるが、術後の心膜癒着により収縮性心膜炎が再発する症例は心膜の炎症が関与していると考えられ、本症例はステロイド使用により血行動態の改善を認めた稀な症例と考えられたため報告する。

C-10 (17:00 ~ 17:10)

EVAR 後 Type2 エンドリークに対しハイブリッド治療施行した一例

医学部 心臓血管外科学

- 松倉 満, 高橋直子, 細井 温, 布川雅雄

症例:83歳女性 左総腸骨動脈瘤、内腸骨動脈瘤に対しステントグラフト内挿術(zenith)左内腸骨動脈瘤コイル塞栓術施行。退院後撮影した造影CTにて内腸骨動脈瘤へ造影剤流入認め、Type2 エンドリークと判断し経過観察続けた。6ヶ月間で6mmの瘤径増大有り、再手術必要と判断し3D-CT撮影したところ初回手術時に認めなかった、左内側大腿回旋動脈から内腸骨動脈瘤への造影剤流入を認めた。同動脈が責任病変と判断し再手術施行した。大腿深動脈に切開を置き、内側大腿回旋動脈より閉鎖動脈を経て瘤内へ造影剤流入する経路を介し、マイクロカテーテルを瘤内に進めた。流出動脈及び流入する閉鎖動脈をコイルング後、確認造影行い手術終了した。術後CTにて瘤の造影はなく、血栓化が得られ経過良好である。

memo

D会場（第四講堂）

D 1～6（15:00～16:00）

座長 菅間 博

D-1（15:00～15:10）

メディカルイノベーションシステム

中央大学大学院 総合政策研究科

○日向浩幸

2010年に発表されたわが国の新成長戦略において、医療・介護・福祉分野のライフ・イノベーションが重点戦略の1つに位置づけられている。医療産業都市神戸がライフ・イノベーションのグローバル拠点となり、わが国全体の経済を牽引し、その成果を地域経済の活性化、市民の健康・福祉の向上、国際社会への貢献へと繋げることが求められている。

2011年7月に、神戸の先端医療センター病院に隣接し、新たな神戸市立医療センター中央市民病院が完成した。この病院の周辺に、がんや移植再生医療等に特化した高度専門医療サービスを提供するメディカルクラスターの形成と、科学的な健康づくりを支援する健康を楽しむまちづくりを推進し、優秀な研究者や臨床医、研究機関・関連企業等を集積させ、研究成果をいち早く還元するメディカルイノベーションシステムの仕組みをつくっている。

高度医療サービスを提供するメディカルクラスター200社を超える医療関連企業や研究機関、大学等を中心とするバイオクラスター、世界最高性能を目指した次世代スーパーコンピュータ（高速コンピュータ「京」）を中心とするシュミレーションのクラスターの3層のクラスターが、それぞれの役割分担において、互いに補完しあう形で協力・連携を図り、お互いに横断的に融合するもので、新しいニーズ、新しい製品、新しい顧客、新しいバリューチェーンのつくり方等、世界最先端のメディカルイノベーションを創出するものである。

本口演では、医療産業都市神戸の事例を分析し、そのうえでメディカルクラスターとしての価値を創造している。さらに、地域におけるかかりつけ医から診療圏全体への地域医療福祉連携のネットワーク機能までも網羅している。

新たなまちづくり戦略においては、営利も非営利も、官と民もひとつになり、共通価値に基づいて、両方の知見やスキルを活かし、地域にクラスターを形成し、イノベーションを創出することが重要である。イノベーションと成長を次々に生み出すためには、共通価値が重要である。

D-2（15:10～15:20）

小児科外来の待ち時間対策に関する調査

—M1 グループプロジェクトの作品から—

¹杏林大学医学部学生

²医学部 医学教育学

○秋田貴之¹，尾坂 真¹，金箱勇太郎¹，
七原秀彰¹，赤木美智男²

厚生労働省の行った平成17年及び平成20年受療行動調査では、3割の外来患者が待ち時間に対して不満を感じているという結果が出ている。しかしながら、病院側の努力で診察までの待ち時間を物理的に短縮するという事は、非常に困難なことであると考えられる。そこで私たちは、M1グループプロジェクトの活動として、「待ち時間に伴う患者の負担」をどのようにして解消あるいは軽減しているのかという、病院側の方策に注目し調査を行った。

これまでに、杏林大学医学部附属病院、東京女子医科大学病院、日本医科大学多摩永山病院、都立多摩（小児を含む）総合医療センターの協力の下、小児科、内科、整形外科を中心に病院見学および担当職員へのインタビューを行い、病院間で差はあるものの様々な対策を工夫していることがわかった。小児は大人に比べて長時間待つことが困難であり、同伴者の負担などを考慮すると、小児科における外来待ち時間対策はとりわけ社会的要請が高いと考えられるため、小児科外来における待ち時間対策についてまとめた。

本やテレビを置くなど共通の対策もあったが、ボランティアによる本の読み聞かせや、付き添いの父母対象の医療知識講座の映像を流すなど、病院間の差異が他の科に比べてさらに大きかった。

見学先を増やし、各病院の対応を報告するとともに、有効な対策について提言したい。

D-3（15:20～15:30）

蛍光相関分光法による骨格筋小胞体 Ca^{2+} -ATPase への ATP 結合の解析

医学部 化学

○丑丸 真

蛍光相関分光法とは、共焦点レーザー光学系の微小焦点領域を通過する蛍光分子の並進拡散速度から分子サイズを解析する方法である。この測定法により蛍光分子の見かけのサイズ変化を検出することで、受容体や酵素分子へのリガンド結合、蛋白質とDNAの相互作用、さらにSNP解析などが可能である。この解析に基づいて、解離定数などの種々のパラメータを決定することができる。この測定法の特長は、以下の3点が挙げられる。(1)自由拡散分子を対象とするため、固相化が不要で、蛋白質を生理的状态で測定できる。(2)固相化やノイズ軽減

のための余剰蛍光サンプル除去などの前処理が不要あるため、極めて簡便に測定できる。(3) 計測時間が1サンプル当たり高々数十秒であるため、多検体を短時間で処理できる。

この蛍光相関分光法を用いて、骨格筋小胞体のCa²⁺輸送蛋白質、Ca²⁺-ATPaseとATPとの結合を解析した。この測定法では結合による見掛けのサイズ変化が大きいくほど遊離分子と結合分子を区別しやすい。そこで、蛍光標識ATPであるTNP-ATPを用いた。TNP-ATPは、Ca²⁺-ATPaseのATP結合部位に結合し、ATPと競合することが報告されている。一方、この測定法では、膜蛋白質であっても可溶化の必要がないため、膜小胞として調製された状態のCa²⁺-ATPaseを用いてTNP-ATPの結合の解析を行った。

解析から得られたTNP-ATPの解離定数は、放射性標識TNP-ATPによる報告値よりも一桁ほど小さいものであった。TNP-ATPの結合量は、報告どおり、高濃度ATPの添加により減少した。ATPとの競合反応から、ATPの解離定数として、これまでの報告と同等の値が得られた。

以上から、蛍光相関分光法により、脂質膜に埋め込まれた生理的な状態のCa²⁺-ATPaseとATPとの結合を精度よく解析できることが示された。

D-4 (15:30 ~ 15:40)

神経内分泌腫瘍の診断に用いられる3分子の発現機序について

¹医学部 病理学

²横浜市立大学大学院医学研究科分子病理学

- 柏木維人^{1,2}, 矢澤卓也¹, 石井 順^{1,2}, 柴田昌史^{1,2}, 有益 優^{1,2}, 下山田博明¹, 菅間 博¹

神経内分泌腫瘍(NETs)の病理診断の際に、Neural cell adhesion molecule 1 (NCAM1), Chromogranin A(CgA), Synaptophysin (SYPT)の3種の分子が、免疫染色のマーカーとして汎用されている。しかし、悪性度の高いNETsでは、NCAM1, SYPTに比してCgAの陽性率は低下するなど、症例により3種の分子の発現態度が異なることが知られている。3種の分子の発現機序を明らかにすることは、病理診断における免疫染色マーカーとしてのみならず、NETsの生物学的特性や腫瘍発生のメカニズムを解明する上で重要である。

今回、これまでのNETsに関する報告と過去の研究結果に基づき、bHLH型転写因子であるNeuroDとASCL1,そして神経特異的遺伝子のリプレッサーであるRE1-silencing transcription factor (REST)に着目し、NCAM1, CgA, SYPTの遺伝子発現の調節機序を検討した。NCAM1, CgA, SYPTの各遺伝子のプロモーター近傍の遺伝子配列を検討した結果、いずれの遺伝子にもE-box配列が存在すること、SYPT遺伝子とCgA遺伝子には

Repressor element 1 (RE1)配列が存在することが明らかになった。さらにゲルシフト解析等の結果、NCAM1の発現はE-boxにNeuroDが直接結合する事により活性化されることが明らかになった。SYPTの発現はASCL1により活性化され、RESTにより強力に抑制されることが明らかになった。CgAの発現はRESTにより抑制されるが、その調節はREST単独ではなくcAMP response element binding protein (CREB)などの因子との複合的作用によって行われている可能性が示唆された。

D-5 (15:40 ~ 15:50)

ディスプレイザブル駆血帯による止血効果

¹医学部付属病院 臨床検査部

²医学部 臨床検査医学

- 武田ゆかり¹, 岡崎ゆり子¹, 佐藤よし子¹, 渡辺美津子¹, 高城靖志¹, 大西宏明², 渡邊 卓²

採血に関するトラブルの一つに止血の問題がある。採血が終わり抜針した後は、採血担当者がある程度止血し、テープで消毒綿を固定してから、患者自身にさらに5分間程度穿刺部位を指で押さえて止血させるのが一般的である。しかし、手荷物を持っている患者や、杖を使用している患者の場合、十分な圧迫止血が行えない場合が多い。また、ワーファリンやバイアスピリンなどの血液凝固抑制剤を服用している患者では、5分程度の圧迫では完全な止血効果が得られない場合が多い。そのため、穿刺部位から血液が漏出し、着衣を汚してしまう患者をしばしば経験している。

JCCLSが発行している標準採血法ガイドラインでは、止血について「患者自身で圧迫止血することが困難な場合には、医療スタッフは適切な止血法を講じる必要がある」と記載されている。そこで、当院外来採血室では、圧迫止血不良による血液漏出を防ぐ目的でディスプレイザブル駆血帯を本来の目的とは異なる止血ベルトとして使用し、効果を上げているので報告する。

【方法と対象】

検証期間 2011年5月1日～6月30日

外来採血患者 平均 574人/日

採血前の説明でワーファリンやバイアスピリンなど血液凝固抑制剤の服用の有無を確認し、該当する患者には、採血台に設置された採血情報端末に「止血注意」のコメントを登録する。止血注意のコメントがない患者を[対象1]とし、技師が抜針後消毒綿で穿刺部位を押さえ、止血確認が出来た時点で止血パットを貼り患者本人に5分間押さえるように指示する。一方、止血注意のコメントの記載がある患者を[対象2]とし、技師が抜針後、穿刺部位に止血パットを貼り、止血パットを押さえながらディスプレイザブルの駆血帯の端を2cm位の幅で折り重ねて厚みを作り、採血部位にあて、腕に巻きつける。

患者には5分経ったら外して持ち帰るように指示する。

【結果】

検討期間中、[対象1]の患者では、止血パットに血が滲み出たため採血室に戻ってきた事例が9件あった。[対象2]の患者では、ベルトの締め付けが弱く移動中に外れてしまったため血液が漏出した事例が1件あった。

【まとめと考察】

2010年10月より外来採血患者全員にディスプレイ駆血帯を止血ベルトとして使用しているが、今回の検証で血液の漏出防止に効果があることが分かった。ベルトの締め付けが弱いために外れてしまったり、あるいはベルトを外し忘れて長時間使用したことによる圧迫痛や痒みといった訴えが数件発生するなどの課題も残るが、止血ベルトの使用は患者サービスの向上およびトラブル減少に有効であると思われた。

D-6 (15:50 ~ 16:00)

免疫学的ヘモグロビン測定用試薬ネスコートヘモPlus(T)の基礎的検討

¹医学部付属病院 臨床検査部

²医学部 臨床検査医学

○米山正芳¹、本間慎太郎¹、大藤弥穂¹、
高城靖志¹、渡邊 卓²、

【はじめに】便潜血検査における抗ヒトヘモグロビン抗体を用いた免疫学的測定法は、特異性および感度に優れており、大腸がんのスクリーニング検査として広く実施されている。近年、汎用自動分析装置で使用可能な試薬が開発されているが、今回はそのうちの汎用自動分析装置H7180を用いて免疫学的ヘモグロビン測定用試薬ネスコートヘモPlus(T)について基礎的検討を行ったので報告する。

【使用機器および試薬】機器：生化学自動分析装置H7180(日立ハイテクノロジーズ)

試薬：ネスコートヘモPlus(T) (アルフレッサファーマ)

【方法】1)同時再現性：2濃度のコントロール試料を用い、20回連続測定を行った。2)希釈直線性：高値試料を10段階希釈し、それぞれ2重測定を行った。3)プロゾーン現象：ヘモグロビン濃度100万ng/mlの溶血液を10段階に倍々希釈し、測定した。4)キャリアオーバー試験：ヘモグロビン濃度100万ng/mlの溶血液を10段階に倍々希釈し、高濃度試料測定が、次検体測定結果に及ぼす影響を検討した。5)プローブコンタミネーション試験：同一装置で測定を行っている尿化学検査12項目について、便潜血と交互に測定し、計4回測定後、プローブによる影響を検討した。6)セルコンタミネーション試験：同一セル内での尿化学項目測定後の便潜血の測定値・便潜血測定後の尿化学項目の測定値について、セルによる影響を検討した。7)従来法との相関関係：便潜血検体78例についてOCセンサーII(栄研化学)との相関関係を検討した。

【結果】1)同時再現性のCVは0.89~1.19%と良好な結果が得られた。2)希釈直線性1,020g/mlまでの良好な直線性が得られた。3)3,907ng/ml以上でプロゾーン現象確認後、62,500ng/mlまで直線性の限界を下回ることではなく、100万ng/mlまでカットオフ値を下回ることには無かった。4)5)6)測定後に洗浄パラメータを設定することにより、影響は認めなかった。7)従来法との相関関係： $y=1.0078x+51.972$ であった。

【結語】今回、汎用自動分析装置H7180を用いた免疫学的便中ヘモグロビン測定用試薬ネスコートヘモPlus(T)の基礎的検討の結果、良好な再現性・直線性を得た。同時測定項目についても洗浄パラメータを設定することで、コンタミネーションの防止が可能であった。

D7 ~ 12 (16:10 ~ 17:10)

座長 森井 健司

D-7 (16:10 ~ 16:20)

当院におけるHoLEP(経尿道的レーザー前立腺核出術)の治療成績

医学部 泌尿器科学

○中村 雄、菅田明子、山口 剛、
林建二郎、板谷 直、原 秀彦、
多武保光宏、宍戸俊英、桶川隆嗣、
奴田原紀久雄、東原 英二

【目的】HoLEPは灌流液に生理食塩水を用いることができるため手術時間に制限がなく、また直視下に前立腺肥大結節を核出することができる。このためTURPや開創前立腺被膜下摘除術に比べ腺腫残存の可能性が少ない。今回前立腺肥大症患者に対して施行したHoLEPの治療成績を尿流測定および症状スコアを中心に検討した。

【対象と方法】2006年12月から2011年3月までに当院でHoLEPを施行した168例を対象とした。腺腫の核出はtwo lobeまたはthree lobe techniqueに準じて核出し、核出腺塊はモーセレーターを用いて回収した。

【結果】平均年齢は69.8±7.8歳、推定前立腺重量94.0±41.6、切除重量は49.3±32.1であった。術前の症状スコアはIPSS19.8±6.6、排尿症状3.4±3.4、蓄尿症状5.7±3.2、QOLスコア5.0±1.0、OAB-SS6.3±3.2で術後いずれの症状スコアも有意に改善した。ただし、夜間頻尿と術後切迫性尿意(尿失禁)に関しては改善までに時間がかかる傾向がみられた。術前後のQmaxは8.0±3.8ml/秒から23.0±11.7ml/秒で残尿量は111±88mlから22±32ml(p<0.001)と有意に改善していた。合併症は膀胱損傷2例、尿道狭窄4例、急性前立腺炎2例、術後一過性尿閉2例、であった。

【結論】HoLEPは自覚/他覚症状ともに有意な改善を示し、前立腺肥大症に対する有効な治療法と考えられた。

D-8 (16:20 ~ 16:30)

生体電気インピーダンスを用いた遊離組織移植術後の吻合部血栓のモニタリング法の開発

医学部 形成外科学

- 白石知大, 栗田昌和, 尾崎 峰,
多久嶋亮彦, 波利井清紀

【はじめに】遊離組織移植術とは顕微鏡下の血管吻合を行うことで体の組織の一部を別の部位に移植することで組織の欠損を再建する方法で、腫瘍切除術後などの再建手術において有用な手技である。本手術における最大の合併症は吻合部血栓であり、その発生率は約5%とされている。血栓を生じた場合には、早期に再吻合を行うことで約半数を救済することが可能である。現在、吻合部の血栓をモニタリングする方法はなく、医師による頻回の観察が行われているが、客観性はなく、頻回の観察が医師・患者の負担ともなっている。

我々は皮弁の血行動態の変化が生体電気インピーダンスに変化をもたらすのではないかと考え、生体電気インピーダンス測定を用いたモニタリング方法の開発を行っているのでこれまでの成果を報告する。

【方法】ラットの鼠径部に島状皮弁（一組の動静脈のみで体と連続する皮膚・皮下組織）を作成し、動静脈をクランプすることを遊離皮弁移植術の血栓形成のモデルとした。作成した皮弁の皮下組織に4極針を刺入し、100mV、周波数1kHz～100kHzの交流電流を印加し、その際の皮膚・皮下組織の生体電気インピーダンスの値を測定し、クランプ操作前後におけるインピーダンスの変化を観察した。

【結果】動静脈クランプ操作により、生体電気インピーダンスは特異的な変化を示すことがわかった。生体電気インピーダンスの実数部分を横軸、虚数部分の逆数を縦軸として示した場合、動脈クランプ時にはインピーダンスは右下への移動を、静脈クランプ時には左下への移動を示した。

【考察】動物実験での結果には再現性が認められ、その他諸条件による変化も捉えられつつある。現在、この成果を踏まえ、院内倫理委員会の承認を経て臨床応用を行っている。

D-9 (16:30 ~ 16:40)

免疫グロブリン多量療法後に多彩な皮疹を生じたギランバレー症候群の1例

¹医学部 皮膚科学

²医学部 第一内科学（神経内科）

- 早川 順¹, 堀江千穂¹, 塩原哲夫¹,
大石知瑞子², 千葉厚郎²

免疫グロブリン多量療法は、川崎病、特発性血小板減少性紫斑病、天疱瘡など様々な疾患に有効な治療法であ

る。神経免疫性ニューロパチーの治療にもしばしば使用される。我々はギランバレー症候群（以下GBSと略す）と診断し、免疫グロブリン多量療法後に多彩な皮疹を呈した症例を経験した。症例は34歳男性。初診は平成22年10月12日。頭痛、下痢を主訴に来院。神経内科入院後、下肢の筋力低下や神経伝導検査における末梢神経近位部の障害、抗ガングリオシド抗体の上昇などからGBSと診断した。その後、免疫グロブリン多量療法（400mg/kg）施行したところ神経症状は軽減したが、投与5日目より掌蹠を中心に左右対称性に粟粒大の小水疱が多数出現した。同部の病理組織検査では、表皮内水疱と周囲の細胞間浮腫とリンパ球浸潤が認められたことから汗疱と診断した。さらに汗疱出現の約1週間から下腿から足背を中心に点状紫斑を生じた。血液検査に異常なく他に明らかな誘因がないことから、これらの皮疹は免疫グロブリン多量療法に伴う副作用症状と判断した。皮疹はステロイド外用により約1週間で消失した。免疫グロブリン多量療法後に副作用症状として皮疹を生じることはまれに経験されるが、自験例も含め神経免疫性ニューロパチーを基礎疾患に有する患者に免疫グロブリンが投与された場合に生じやすい傾向がある。

D-10 (16:40 ~ 16:50)

胸骨軟骨肉腫の1例

¹医学部 整形外科

²医学部 形成外科

³三鷹中央病院 呼吸器外科

- 加藤聡一郎¹, 森井健司¹, 多久嶋亮彦²,
久吉隆郎³, 田島 崇¹, 望月一男¹,
市村正一¹

胸骨に発生する原発性骨腫瘍は極めて稀である。今回、胸骨に発生した軟骨肉腫を経験したので、若干の文献的考察とともに報告する。症例；60歳女性、約10年前から前胸部に膨隆を自覚し、徐々に増大するため近医を受診した。胸骨腫瘍の疑いで当科紹介受診した。臨床所見；胸部部に可動性のない骨性硬の径5cm大の腫瘍を認めた。X線およびCT検査で、胸骨体に4x4cm大の内部に石灰化を伴う腫瘍性病変を認めた。来院時の精査で明らかな転移は認めなかった。手術所見；切開生検により、軟骨肉腫と診断した。腫瘍から2cmの切除縁を確保し広範切除した。硬性胸壁の欠損に対してTitanium meshおよびMarlex meshを用いて、軟部欠損に対しては有茎広背筋皮弁により再建した。術後経過；術後4年6ヶ月の現在、明らかな再発や転移はなく、再建した胸壁の安定性も良好である。考察；胸骨に発生する原発性骨腫瘍は極めて稀であり、日本整形外科学会骨軟部腫瘍委員会の全国統計によると全原発性骨腫瘍のうち0.6%と報告されている。胸骨悪性骨腫瘍の広範切除に際して、その解剖学的特性より、硬性胸壁および軟部組織欠損の再建が必要となる。今回用いた再建法は、十分な胸壁の

支持力と前縦隔臓器の保護が得られるとともに、肺機能への影響もなく有用であると考えられた。

D-11 (16:50 ~ 17:00)

特発性腰椎硬膜外脂肪腫症の1例報告

医学部 整形外科

- 辻 将明, 佐野秀仁, 長谷川雅一,
高橋雅人, 市村正一

今回我々は非常に稀な特発性腰椎硬膜外脂肪腫症の症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。症例は73歳の男性で、約8年前から左下肢痛と間欠跛行が出現し、近医で保存的加療を行っていた。今年になり症状が増悪したため、平成23年1月に当科紹介受診となった。立位と座位で左臀部から下肢外側にかけての痛みとしびれが増強し、間欠跛行は50mであった。また左L5領域の知覚障害を認めた。また上肢や体幹皮に数cm大の脂肪腫を認めた。JOA scoreは11点であった。腰椎MRIではL4/5の外側陥凹の狭窄とL5椎体の背側に、T1とT2強調画像で高信号の脂肪組織と同信号の病変を脊柱管内に認めた。脊髓造影とCT画像ではL4/5間でL5の上関節突起の脊柱管内の張り出しと脊柱管内の腫瘍によって、硬膜と左L5神経根の圧排像を認めた。左L5神経根ブロックで再現痛を認めた。L4/5間の左側外側陥凹の狭窄と診断し、L4/5の左側の開窓術を施行した。術中所見は左L5神経根の分岐部直下に、硬膜と神経根を圧迫している脂肪組織を認め、これを摘出しL5神経根周囲の除圧を行った。病理所見では菲薄な線維組織で分葉化された成熟脂肪組織であった。術後症状は軽快し独歩で退院した。

腰椎硬膜外脂肪腫症は、正常な硬膜外脂肪組織が増殖し脊髄硬膜外腔に貯留して馬尾神経を圧迫し、腰痛、下肢痛をきたす疾患である。長期のステロイド治療、またCushing症候群などの内分泌障害による脂肪腫症の報告も散見される。今回の症例は特に既往症もなく、片側に硬膜前方にあるなど、胸椎腰椎で報告されている脂肪腫症の特徴とも合致していない。さらに上肢や体幹の皮

下に多発性の脂肪腫を認めたことからなんらかの脂肪腫の素因が推測された。

D-12 (17:00 ~ 17:10)

ガム咀嚼による術後腸管蠕動回復効果についての生理学的検討

医学部 消化器一般外科

- 小林敬明, 松岡弘芳, 正木忠彦,
杉山政則

背景 開腹手術後に腸管麻痺を来すことは知られているが、蠕動回復までの時間が遷延し術後管理に難渋することがある。対策として早期離床や食事の早期開始を行ってはいるものの、術後創痛などによりADLが上らない症例も経験する。その他の対策としてチューインガムの咀嚼が有効であるという報告が散見されるが、未だ一定の見解に至っておらず、また機序も明らかになっていない。目的 チューインガム咀嚼による術後腸管蠕動の回復効果とその機序の解明

方法 85歳以下の下行結腸癌、S状結腸癌、直腸S状部癌の開腹手術症例48例を、ガム咀嚼群、コントロール群の2群に分け、咀嚼群には市販のチューインガムを一日3回・5分以上、食事開始まで咀嚼させた。腸管蠕動の確認には、手術から排ガスや排便までの時間、colon transit timeの測定を行った。機序の解析に関しては蠕動を亢進すると考えられる消化管ホルモンの測定(ガストリン、グレリン、モチリン、セロトニン)を行い、両群間で比較検討した。

結果 術後から初回排ガスまでの時間、colon transit timeには有意差がなかった。術後から初回排便までの時間は咀嚼群93.7時間、コントロール群108.6時間であり、有意差はないものの、咀嚼群で短縮する傾向が認められた。(p=0.23) また消化管ホルモン測定では、ガム咀嚼群においてグレリン(5POD-10POD間, p<0.05)とガストリン(10POD, p<0.05)において有意差をもって上昇した。結論 チューインガム咀嚼は術後腸管蠕動改善に有効であり、その機序にグレリンが関与している可能性が示唆された。

memo

平成 23 年度杏林大学医学部
研究奨励賞

中間報告

座長 川上 速人

第一講堂 (A 会場) A-1 (15:05 ~ 15:18)

**BH-3 mimetic を用いた軟骨肉腫に対する新規分子標的
治療の開発**

医学部 整形外科教室

森井健司

(背景) Apoptosis を制御する分子群である BCL-2 family に属する BH3 only に類似した構造をもつ BH-3 mimetic は BCL-XL が BH3 only に結合することを阻害し細胞にアポトーシスを誘導する。今回、本分子群の特性を骨軟部腫瘍の治療に応用することを目的として軟骨肉腫細胞株に対する作用を *in vitro* で解析した。(対象と方法) 軟骨肉腫細胞株は CS-1 および SW1353 を、BH-3 mimetic は ABT-263 および ABT-737 を使用した。BH-3 mimetic の軟骨肉腫に対する活性を検証するため種々の濃度で同物質を軟骨肉腫細胞株に作用させ、顕微鏡下での形態の観察と細胞増殖の検証、MTS assay, ELISA 法による apoptosis 誘導状況の解析等を行った。(結果) BH-3 mimetic は濃度および作用時間に依存して軟骨肉腫細胞株の増殖を抑制した。BH-3 mimetic が軟骨肉腫細胞株に apoptosis を惹起することが確認された。(考察) 軟骨肉腫は原発性悪性骨腫瘍のうち、骨肉腫に次いで発生頻度が高い腫瘍である。本腫瘍は、補助化学療法が確立されている骨肉腫やユーイング肉腫と異なり、既存の抗癌剤の効果が皆無であるため、現在外科的治療が唯一の治療法である。今回の解析により BH-3 mimetic が軟骨肉腫の補助療法に応用できる可能性が示され、手術が困難である症例や、多発転移例に対する有効な治療手段となりうることを示唆された。

A-2 (15:18 ~ 15:31)

**Acute inhibition of PI3K-PDK1-Akt pathway potentiates
the glucose-induced insulin secretion in pancreatic β -cells**

医学部 生化学教室

○青柳共太, 今泉美佳, 西脇知世乃,
中道洋子, 永松信哉

膵 β 細胞からのインスリン分泌はグルコース刺激直後に観察される急峻で一過性の第 1 相分泌とそれに続く持続的な第 2 相分泌からなる 2 相性を示す。このうち第 2 相分泌の制御機構は全く明らかにされていない。これまでにホスファチジルイノシトール 3-キナーゼ (PI3K)

の阻害剤で膵 β 細胞を処理すると第 2 相分泌が増強されることが報告されている。そこで我々は第 2 相分泌の制御機構を明らかにするために、PI3K による第 2 相分泌増強機構について検討を行った。膵島を PI3K 阻害剤である PIK-75 で処理するとインスリン分泌が増強された。また全反射型蛍光顕微鏡を用いたインスリン分泌可視化解析により、PIK-75 処理は主に第 2 相分泌を構成する特徴的な挙動を示すインスリン顆粒 (newcomer 顆粒) からの分泌を増強することにより、第 2 相分泌を選択的に増強していることがわかった。一方、PIK-75 処理により第 2 相分泌時における細胞内 Ca^{2+} の変化は認められないことから、PI3K は開口放出過程の Ca^{2+} 流入以降の段階を抑制的に制御していることが明らかとなった。次に PI3K を介した第 2 相分泌の抑制的制御に関わる分子を明らかにするために、様々な分子の構成的活性化 (CA) 変異体を膵島に発現させ、PIK-75 処理による分泌増強作用に与える影響について検討を行った。その結果、PDK1 もしくは Akt の CA 変異体を発現させた膵島では PIK-75 処理による分泌増強が抑制されることが明らかとなった。さらに PDK1 阻害剤や Akt 阻害剤で処理するとインスリン分泌が増強することを見いだした。さらに、インスリン分泌可視化解析では Akt 阻害剤で処理した膵 β 細胞では Newcomer 顆粒からの分泌が促進されることにより第 2 相分泌が選択的に増強されることを見いだした。これらの結果より、膵 β 細胞では PI3K を阻害すると PDK1-Akt 経路が阻害されることによりインスリン分泌が増強されることが明らかとなった。

A-3 (15:31 ~ 15:44)

***Plasmodium berghei* ANKA が引き起こす脳症の抑制に関する研究**

医学部 感染症学教室

○新倉 保, 井上信一, 小林富美恵

熱帯熱マラリアは亜熱帯・熱帯地域に蔓延し、脳性マラリア、重症貧血、腎不全または肝障害などの症状を併発することによって宿主を死に至らしめる悪性度の高い疾患である。これらのうち、特に脳性マラリアは致死率が高くマラリアの主な死亡原因の一つとなっている。

Plasmodium berghei (Pb) ANKA はマウスマラリア原虫の強毒株である。宿主であるマウスに感染すると、ヒトの脳性マラリアと類似する脳症を引き起こすことから、その病態モデルとして研究に多用されている。Pb ANKA 感染マウスにおいて IFN- γ や CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞を欠損させると脳症が抑制されることから、脳性マラリアには宿主免疫応答が関与すると考えられる。我々はこれまでに Pb ANKA が引き起こす脳症は弱毒株 Pb XAT を複合感染させることで抑制できることを見出している。

樹状細胞やマクロファージは生体防御の最前線で病原

体感知し、宿主免疫応答を誘導する役割を担っている。これらの細胞膜上に発現する Toll-like receptor (TLR) が自然免疫での病原体認識に重要な役割を果たす受容体として注目されるようになってきた。強毒株 *Pb ANKA* と弱毒株 *Pb XAT* はそれぞれ異なる自然免疫応答を惹起すると考えられるが、それぞれの感染における TLR の役割は確立されていない。そこで本研究では、まず、TLR9KO マウスと TLR2/4/9KO マウスを用いて強毒株 *Pb ANKA* 感染および弱毒株 *Pb XAT* 感染における TLR の役割について検証した。また、弱毒株 *Pb XAT* 複合感染による脳症抑制と TLR の関係についてもあわせて検証した。

現時点でマラリアにおける TLR の役割について興味深い知見が得られているので、その意義も含め報告したい。

A-4 (15:44 ~ 15:57)

血中短鎖脂肪酸濃度を決定する肝細胞膜の短鎖脂肪酸輸送分子制御機構の解明

医学部 薬理学教室

○ 福富俊之

【目的】肝臓における短鎖脂肪酸の取込みは血中の短鎖脂肪酸濃度決定に重要である。当研究室では、これまでに、ヒト肝臓特異的に発現し、肝細胞血管側膜上に存在する短鎖脂肪酸、特に酪酸を輸送する新規有機酸トランスポーター OAT7 の分子同定に成功している。しかしながら、その調節機構は未だ不明なままである。いくつかの有機酸トランスポーターの輸送機能制御には、相互作用タンパク質が関与し、輸送機能発現に重要である。最近、我々は OAT7 の相互作用タンパク質として PDZK1 を見出した。PDZK1 は細胞内支持タンパク質であり、PDZ モチーフを持つトランスポーターの輸送活性に影響を及ぼす。OAT7 も PDZ モチーフを持つことから PDZK1 が OAT7 の輸送活性に影響を及ぼす可能性が高い。そこで、本研究は短鎖脂肪酸の肝臓における取込み調節機構の解明を目指し、PDZK1 による OAT7 の機能調節機構の解明を目的とする。

【方法】OAT7 の細胞内 C 末端配列と PDZK1 全長およびドメイン毎の配列を用いて、Y2H 法と生化学的手法により、結合確認と結合部位の同定を行った。さらに、ヒト肝細胞由来 Huh7 細胞を用いた共免疫沈降法により、*In-vivo* における OAT7 と PDZK1 の相互作用を検討した。また、Huh7 細胞およびアフリカツメガエル卵母細胞系を用い、PDZK1 過剰発現と PDZK1 遺伝子ノックダウ

ンによる OAT7 の輸送機能への影響を検討すると共に、OAT7 の細胞膜上の発現を検討した。

【結果および考察】*In-vivo* においても、OAT7 と PDZK1 は結合し、その結合には OAT7 C 末端 3 アミノ酸と、PDZK1 の PDZ ドメイン 3 が必要であった。また、PDZK1 の過剰発現により、OAT7 の輸送機能と膜上での発現量が低下し、PDZK1 遺伝子ノックダウンにより、OAT7 の輸送機能と膜上の発現が増加した。以上より、OAT7 の輸送機能は、PDZK1 による細胞膜上の OAT7 の発現量調節を通じて、調節される可能性が示唆された。

A-5 (15:57 ~ 16:10)

脱ユビキチン化酵素 USP40 の機能解析-リガンド探索とノックアウトマウスの解析--

医学部 小児科学教室

○ 西堀由紀野

Ubiquitin-specific protease family (USP) は、脱ユビキチン化の主役としてユビキチンの機能制御を担う分子群であるが、その臓器特異的タンパク機能は殆どが未解明である。mRNA レベルにおける USP family の発現パターンから、腎では USP40 が特異的に発現することが最近判明した。本研究の目的は、USP40 のタンパク機能を解析することである。これまでの我々の研究から、USP40 は脳、心筋、骨格筋、肝臓、心臓、肺、腎臓の毛細血管内皮に局在することが判明している。USP40 の相互作用タンパクの同定のために、prey としてヒト腎 cDNA ライブラリーを、bait として full-length および partial USP40 を用いた yeast-two-hybrid screening を行った。その結果、integral membrane protein 2B が候補として得られたが、これは神経細胞に特異発現する分子であるため、バックグラウンドと考えられた。現在、より毛細血管が豊富である胎盤を prey とする新たな yeast-two-hybrid screening を行うために、ヒト胎盤 cDNA ライブラリーを作成中である。さらに、cre-recombinase-loxP システムを用いた血管内皮特異的 USP40 ノックアウトマウスの産生系を樹立させた。今後、完全ノックアウトの致死性を考慮しつつ、胎児期からの表現型の解析を行う予定である。一方、内因性に USP40 を発現する糸球体内皮細胞株を用いて、血管内皮の酸化ストレス時の USP40 の振る舞いについて検討した。興味深いことに、H2O2 添加あるいは低酸素培養により、USP40 の upregulation がみられ、同時に同細胞のユビキチン系の促進が観察された。このことは、USP40 自体が、血管内皮のユビキチン系に確かに関わることを推測させた。

第一講堂 (A会場) A-6 (16:10 ~ 16:23)

糖質ステロイドの新規下流分子 Glcci1 の機能解明

--- 抗炎症・抗増殖・抗腫瘍へのペプチド創薬 ---

¹医学部 小児科学教室

²医学部 解剖学教室

³医学部 生化学教室

○楊 國昌¹, 秋元義弘², 今泉美佳³

Glucocorticoid induced transcript 1 (Glcci1) は、その mRNA が胸腺と精巣に強発現することが判明しているが、そのタンパク機能は全く解明されていない。本研究は、Glcci1 が糖質ステロイドの薬理作用の直接的な下流分子であることを仮説として行った。リコンビナント Glcci1 を作成後にプロテアーゼで断片化させ、ATP 存在下でのリン酸化マッピングを質量解析で行った。その結果、少なくとも 40 カ所以上のセリンとスレオニンリン酸化部位の存在が明らかになり、本分子はキナーゼ群のリン酸化の強力な基質であることが判明した。胸腺ライブラリーと Glcci1 コンストラクトを利用した yeast two-hybrid screen の結果から、Glcci1 のリガンド候補タンパクとしてモータータンパクである dynein 複合体の一分子 dynein light chain 8 (LC8) が得られた。作製した特異抗体と Glcci1 強制発現細胞を材料に行った免疫沈降法により、両分子のタンパク結合性が証明された。合成糖質ステロイド (Dexamethasone) 処理による胸腺株化細胞およびマウス胸腺の結果から、Glcci1 は糖質ステロイドにより、転写レベルでの upregulation を受けることが確認された。さらに、この機構は糖質ステロイド受容体を介するものであることが明らかになった。8 種類の合成ペプチドを作製し、キナーゼ阻害実験を行った。その結果、2 種類の Glcci1 ペプチドにより、LC8 の dimer 形成の stabilizer である PAK1 キナーゼのリン酸化能が強力に阻害されることが判明した。以上の結果から、糖質ステロイドによる胸腺細胞のアポトーシス誘導の機序は、Glcci1 による PAK1 キナーゼのリン酸化能阻害の結果、LC8 の monomer 形成を誘導することにより、そのリガンドであるアポトーシス誘導分子 Bim の効果発現を促進する機序であることが明らかになった。これは、合成糖質ステロイドによるリンパ性白血病の抗腫瘍作用機序についての新知見と考えられる。

¹医学部 薬理学教室

²医学部 産婦人科学教室

○櫻井裕之¹, 岩下光利², 谷垣伸治²,
上原一郎², 木村 徹¹, 堅田智久¹,
Promsuk Jutabha

【目的】 妊娠高血圧症候群 (PIH) は、主として妊娠後期に見られる高血圧とタンパク尿を主とする疾患群の総称であるが、その発症時の多くに高尿酸血症を併発することが知られている。また病態ではないが、多胎妊娠時においても血中尿酸値が上昇することが知られている。そこで、PIH 発症時や多胎妊娠時に併発する高尿酸血症発症メカニズムの解明を最終目標として、未だ不明な点が多い胎盤での尿酸輸送機構の解析を行う。

【方法】 杏林大学医学部付属病院において帝王切開を受ける患者から、インフォームドコンセントを取得の上、母体血、臍帯血、胎盤を採取した。母体血・臍帯血の血清尿酸値の測定を行い、両者を比較した。胎盤組織から RNA を調製し、RT-PCR によって発現している尿酸トランスポーターの同定を行った。胎盤組織切片の免疫染色を行い、尿酸トランスポーターの発現部位の検討を行った。

【結果・考察】 PIH や双胎妊娠において、母体血の血清尿酸値が上昇することを確認した。母体血と臍帯血の血清尿酸値に大きな差は見られず、胎盤において母体・胎児間の尿酸輸送が積極的に行われていることが示唆された。腎機能障害のない双胎妊娠において尿酸値が高値なことより、胎児や胎盤での尿酸産生が母体の高尿酸血症に関与していることが推測された。RT-PCR の結果から、胎盤には尿酸輸送能をもったトランスポーターのうち、OAT4, OAT10, NPT4, URATv1, ABCG2 の mRNA 発現を確認した。免疫組織染色の結果から、ABCG2 は合胞体栄養膜細胞の母体側 (絨毛膜)、OAT4 は合胞体栄養膜細胞の胎児側 (基底膜)、OAT10 は合胞体栄養膜細胞全体、URATv1-short isoform は合胞体栄養膜細胞の母体側と血管内皮細胞、URATv1-long isoform は血管内皮細胞にそれぞれ発現が見られた。双胎妊娠や PIH において、これらトランスポーターの局在部位に変化が見られていないことから、尿酸トランスポーターの発現部位の違いによって高尿酸血症を発症するという事はないと考えられる。

A-8 (16:36 ~ 16:49)

糖尿病におけるインスリン分泌障害と CDKAL1

医学部 生化学教室

永松信哉

CDKAL1 はインスリン分泌関連 2 型糖尿病感受性遺伝子として日本人を含め、ほとんどの民族で再現性高く報告されている CDKAL1 遺伝子は、65-kDa の CDKAL1 タンパクをエンコードしているが、CDKAL1 タンパクの機能については全く報告がなされておらず、不明な点が多い。CDKAL1 の名前の由来である CDK5 regulatory subunit-associated protein 1 (CDK5RAP1) と同一性が高く、CDK5RAP1 が CDK5 (cyclin-dependent kinase 5) 活性化タンパクである p35 に結合し、CDK5 の活性を阻害することから、CDKAL1 も同様に CDK5 の機能を調節していることが推察される。一方、CDKAL1 リスクアリル保持者では 2 型糖尿病患者に特徴的なインスリン分泌第 1 相の低下が見られ、一方、インスリン分泌第 2 相およびインスリン感受性には相関が見られないことが報告されている。すなわち CDKAL1 リスクアリルは第 1 相インスリン分泌障害を介して、2 型糖尿病のリスクを上げていると考えられるが、なぜこの遺伝子変異がインスリン第 1 相分泌低下を生じるのか、また CDK5 の機能調節と関連があるのか、未だ明らかにされていない。

本研究では、CDKAL1 のインスリン分泌における役割を明らかにするため、CDKAL1 ノックアウト (KO) マウスにおけるインスリン分泌機構を解析した。CDKAL1 KO β 細胞では第 1 相インスリン開口放出の低下が見られた。また、KO 細胞では、グルコース刺激に対する細胞内 Ca 上昇の遅延、K_{ATP} チャンネルの応答性の低下、ATP 生成の低下が観察された。一方、KO 細胞における CDK5 活性は、野生型細胞との間で違いは認められなかった。以上の結果より、CDKAL1 は CDK5 以外の経路を介して、ATP 生成、K_{ATP} チャンネルの応答性、細胞内 Ca 上昇を促進することにより、第 1 相インスリン分泌をコントロールしていることが明らかとなった。

A-9 (16:49 ~ 17:02)

運動は骨格筋から褐色脂肪細胞への分化を活性化するか

¹医学部 衛生学公衆衛生学教室

²医学部 第三内科学教室

³東名裾野病院

○小笠原準悦¹，櫻井拓也¹，木崎節子¹，炭谷由計^{1,2}，高橋和人²，石田均²，木本紀代子³，大野秀樹¹

哺乳類には白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞が存在し、前者は余剰なエネルギーを蓄積するのに対して、後者は熱転換によりエネルギー消費を行うため、褐色脂肪細胞の機能を介した抗肥満効果が期待されている。最近の研究から、成人においても褐色脂肪組織のアクティブな存在が確認され、体脂肪量と逆相関することが明らかとなった。興味深いことに、myf5 遺伝子を発現する骨格筋前駆細胞は褐色脂肪細胞へと分化し、これは転写調節因子である PRDM16 を中心とした PPAR γ や C/EBP- β との複合体の作用による骨格筋細胞と褐色脂肪細胞への 2 方向性スイッチにより調節されることがわかってきた。これまで、持久的運動が 2 方向性スイッチの一方である myogenin の機能亢進を生じる報告はなされているが、PRDM16 の変化や両スイッチへの調節機構についてはまだまったくわかっていない。持久的運動は骨格筋の PPAR γ の発現を促すことから、PPAR γ に調節される褐色脂肪細胞への分化機構を修飾する可能性がある。そこで、水泳やランニング運動による変化を検討したところ、肩甲骨下骨格筋ではランニングに比べて水泳によって褐色脂肪細胞化が促進され、これは PRDM16 を中心とした機構に依存的であるという結果を得た。本発表では、従来、褐色脂肪細胞の機能評価に用いられてきた寒冷曝露刺激の結果も合わせて中間報告する。この結果を基に、白色脂肪細胞から褐色脂肪細胞への分化機構に及ぼす運動の効果についても検討予定である。

memo

平成 22 年度杏林大学保健学部
共同研究奨励賞

報 告

座長 安井 英明

C 会場 (第三講堂) C-1 (15:05 ~ 15:18)

嗅上皮における脳由来神経栄養因子 BDNF の機能的役割

保健学部 解剖学・細胞生物学研究室

○ 瀧上 周, 館野こずえ, 長谷川瑠美,
高見 茂, 小山茂樹, 諸井和正

脳神経回路網の形成, 発達や可塑性に重要な役割を果たす BDNF (脳由来神経栄養因子) やその高親和性受容体 TrkB が嗅上皮に存在することは確かめられているが, その機能的意義はよくわかっていない。本研究では, 嗅上皮再生メカニズムと BDNF との機能的な関係を明らかにするために, 嗅球除去ラットを用いて嗅上皮再生過程における BDNF の発現を調べた。また, 同時に匂い受容細胞である嗅神経細胞への直接的な BDNF の効果を分子解剖学的に明らかにするために, 嗅神経細胞の初代培養実験系の確立を試みた。嗅球除去後の嗅上皮では, 機能的に成熟した嗅神経細胞のほとんどが死滅し, 新たに分化した未成熟な嗅神経細胞に置き換わる過程に伴って, 嗅上皮における BDNF の発現が変化することが確認できた。また, 胎生 20 日齢のラット胎仔と生後間もない仔ラットの嗅上皮を取り出してパバイン処理で分散後, 培養 (無血清, 37°C, 5% CO₂) した。胎生期および生後ラットから調整した初代培養では, 数本の突起を伸ばした神経細胞様の形態をもつ細胞が存在し, これらの細胞は数日~長期間の培養が可能であることが確認できた。未成熟および成熟期の嗅細胞のマーカーとして知られている protein gene product 9.5 (PGP) に対する抗体を用いた免疫細胞染色では, 胎生期ラットの嗅上皮から調整した初代培養において PGP 免疫陽性反応を示す細胞を確認することができたが, 生後ラットからの初代培養では検出することができなかった。本研究結果により, BDNF は嗅上皮の再生過程において何らかの機能的な役割を果たしている可能性が考えられた。また, 胎生期ラットの嗅上皮より調整した初代培養において, 嗅神経細胞の分散培養が長期間可能であることがわかった。今後は, 本研究によって確立することができた初代培養嗅神経細胞を用いて, 嗅神経細胞の分化, 成熟過程に対する BDNF の効果について解析を行う予定である。

C-2 (15:18 ~ 15:31)

地域における信頼と互酬性が高齢者の健康に及ぼす影響

¹保健学部 地域看護学研究室

²保健学部 公衆衛生学研究室

³保健学部 精神保健学・社会福祉学研究室

○ 太田ひろみ¹, 照屋浩司², 大木幸子¹,
片桐朝美³

地域に存在する「他者への信頼」, 困ったときお互いに助け合う「互酬性の規範」等の人々の間にあるつながりが豊かな地域では人々の協調行動が生じやすく, 健康の増進にとって重要であると考えられている。

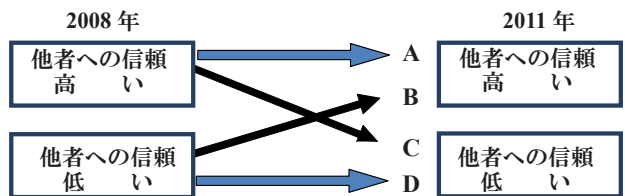
我々は 2008 年に東京都 A 市の 65 歳以上 80 歳未満の高齢者を対象に, 地域に存在する他者への信頼, 互酬性の規範と主観的健康感・抑うつとの関係を調査した。その結果, これらの要因は高齢者の身体的, 精神的健康に関連があることが示された。

そこで本研究は, 3 年後の 2011 年に同様の調査を行い, 時間的な経過による他者への信頼や互酬性の規範の変化が高齢者の主観的健康感・抑うつにどのような影響を及ぼすかを明らかにすることを目的とした。

【対象】 調査対象は 2008 年度の調査に回答した東京都 A 市在住の高齢者 (67 歳~83 歳) 1455 名 (男性 723 名, 女性 733 名) である。調査期間は 2011 年 2 月。

【調査方法】 自記式調査票を用いた郵送調査。調査項目は主観的健康感と抑うつを目的変数とし, 説明変数は他者に対する信頼, 互酬性の規範を用いた。2 つの説明変数は 2008 年度と 2011 年度の結果を組み合わせ「高・高」群, 「低・高」群, 「高・低」群, 「低・低」群の 4 群に分け (図 1), それぞれの要因と健康度の関連について検討した。

【結果】 3 年前と比較して主観的健康感が低下した者は 16.8%, 上昇した者が 13.6% であった。抑うつ評価尺度において新たに症状が認められた者は 7.7%, 改善した者が 7.1% であった。主観的健康感に対しては信頼, 互酬性の規範の要因ともに「高・高」群の主観的健康感について「良い」と答えた者の割合が最も多く, 「低・低」群は健康度が低い者の割合が最も多いことが示され, 統計的に有意な関連があった。抑うつに対しても同様の結果がみられた。



A: 高・高群 B: 低・高群 C: 高・低群 D: 低・低群

図 1 他者への信頼の

【結論】 地域の中での他者への信頼が高いこと, 互酬性が存在することは高齢者の健康に良い影響を及ぼす要因である可能性が示唆された。

Key words : 信頼, 互酬性, 主観的健康感, 地域高齢者

平成 22 年度杏林大学保健学部
個人研究奨励賞

報 告

座長 安井 英明

C-3 (15:31 ~ 15:44)

アリースルフィン酸塩の悪性黒色腫に対する作用の検討

保健学部 細胞遺伝学研究室

○平岡 厚, 関澤浩一, 岸 邦和

ベンゼンスルフィン酸及びその誘導体(アリースルフィン酸)のイオンが, チロシナーゼの作用による 3,4-ジヒドロキシフェニルアラニン(ドーパ)の酸化で生じたドーパキノンと反応して, 各々対応する 6-アリースルフォニルドーパを生成することにより, メラニン生産を阻害することが見出されている(Hiraoka, A., Biomed. Res. Trace Elem., 16, 46-49, 2005)。当該化合物(群)の新規利用法の検討の一環として, 顕著に高いチロシナーゼ活性を有する悪性黒色腫細胞に対する影響を調べた。

諸濃度のベンゼンスルフィン酸, p-トルエンスルフィン酸及び p-フルオロベンゼンスルフィン酸の各 Na 塩を添加した培地で, 悪性黒色腫細胞及び対照細胞(正常細胞及びメラニンを生産しない癌細胞)を培養し, それらの化合物の細胞増殖抑制効果及びメラニン生産阻害作用を評価した。細胞増殖抑制作用の検査に関しては, 試験管内で合成した各々の対応する 6-アリースルフォニルドーパをも適用し, 元の化合物と比較した。

アリースルフィン酸塩は, 濃度依存的に, 悪性黒色腫細胞におけるメラニン生産を阻害し, 又, 対照細胞よりも悪性黒色腫細胞に対して, より強い増殖抑制作用を示したので, チロシナーゼ系を持つ悪性色腫細胞における, 毒性がより強い誘導体の生成が推察された。実際, 合成で得たドーパの各誘導体は, 元の化合物よりも数十倍強力な細胞毒性を示した。これらの結果より, アリースルフィン酸塩は, 既に明らかになっているチロシナーゼを含有する諸生物試料からの蛋白質の抽出・精製における着色・変性防止剤として(平岡厚, 日本国特許 No.4055986, No.4439987)の他, 化粧品・美白剤及び悪性黒色腫に特異的な抗腫瘍剤の原料としても, 利用できる可能性があることが示唆された。

C-4 (15:44 ~ 15:57)

ダイアライザー内で起こる血液凝固の早期発見を目指して
—種々の圧力パラメーターの変化とクリアランスへの影響—

保健学部 血液浄化療法学研究室

○須田健二, 鈴木祥史, 副島昭典

血液透析の経過中にダイアライザー内が血液で凝固すると, 有効膜面積の減少に伴い透析効率が著しく低下する。また, 赤血球の減少(貧血の悪化), 凝固因子の減少(出血傾向の悪化), 循環血液量の低下(血圧の低下)などをきたすこともある。しかし, 一般的に血液透析中にダイアライザー内の血液凝固を発見することは困難であり, 殆どの症例では治療終了後の返血時に血液凝固が発見されている。そこで本研究では, ダイアライザーの有効膜面積の減少に伴う動脈圧と静脈圧の差圧(以下, 差圧 A-V)と流量の関係や, 尿素窒素のクリアランスとの関係を明らかにした。

透析装置は日機装社製 DBB72 を使用した。ダイアライザーは FB-1.5Pβ (CTA 膜, 1.5 m²) を使用し, その中空糸を人工的に 0 ~ 90% まで閉塞させた。閉塞させたダイアライザーに対して模擬血液の透析を行い, 差圧 A-V と流量の変化を測定した。模擬血液として, キサンタンガムと尿素を添加した濾過型人工腎臓用補液(37°C, 粘度 4.0cp, 尿素窒素 100mg/dl) を使用した。

模擬血液の流量は, ダイアライザーの閉塞に影響されないことが明らかになった。血液流量を一定とした場合, 閉塞率の上昇に伴い差圧 A-V は緩やかに上昇し, さらに閉塞率が 70 ~ 80% 付近に達すると, 急激に差圧 A-V が上昇する傾向が認められた。また, 閉塞率と尿素窒素のクリアランスとの関係に有意な負の相関が認められた。ダイアライザーの閉塞率が約 70% に達していても, 差圧 A-V が 50mmHg 程度しか上昇しないため, 圧力の監視のみではダイアライザーの閉塞を発見するのは困難であると考えられた。しかし, ダイアライザーの閉塞率が約 70% に達すると尿素窒素のクリアランスが約 50% にまで低下するため, ダイアライザー内に血液凝固が認められる場合には, 速やかにダイアライザーを交換することが望まれる。現在は, 血液回路中にマイクロフォンを取付け, 音響センサーからダイアライザーの閉塞率を予測するシステムの開発をおこなっている。

C-5 (15:57 ~ 16:10)

脳組織除去用 Er:YAG レーザ手術システムにおける温度モニタの開発

保健学部 先端臨床工学研究室

○ 中島章夫, 千葉裕基, 沼田有華

【目的】神経膠腫などの脳外科治療における脳腫瘍除去手術では、脳腫瘍を完全に除去できるかどうか5年生生存率に大きく依存している。我々はこれまで、従来の解剖学的・機能的・代謝的同定を組み合わせた術式に加え、Er:YAG レーザを用いた脳腫瘍除去用手術システムの開発を行い、脳組織蒸散効率の定量的評価法に関して、高性能デジタルマイクロスコープを用いた3次元の形状・形態測定法を考案しその有用性を検証してきた。一方、蒸散孔周囲組織への熱的影響とレーザ照射条件との関係を定量化することが課題であることがわかった。本研究では、脳腫瘍除去手術システムの実現を目指し、脳組織蒸散中の温度モニタを考案し、周囲組織への熱的影響を定量的に検討した。

【方法】Er:YAG レーザ(波長 2.94 μm : Erwin AdvErL, J.MORITA MFG.CORP.)を用い、開頭後冷蔵保存したブタ脳組織の切離切片を作成し、*in vitro*にてファイバ先端垂直下で照射した。レーザ照射条件は、発振周波数

10Hz、照射時間 5 ~ 10s、設定エネルギー 100mJ/shot から 300mJ/shot(3パターン)とした。蒸散中、熱電対を用いた蒸散孔レーザ照射直下部位の組織温度変化をモニターすると共に、デジタル放射温度センサを用いた蒸散孔表面からの放射赤外線量をモニターした。

【結果・考察】蒸散孔表面からの放射赤外線量モニタより、蒸散中のレーザ照射時間や発振周波数とともに温度が上昇し、蒸散後指数関数的に温度が低下することがわかった。また熱電対を用いて温度モニタした結果、1shotあたりの組織蒸散効率(蒸散孔深さ・蒸散体積)と蒸散孔部位の組織温度上昇との関係について定量的な結果を得ることができ、病理標本を用いることなく、リアルタイムに近い状態で蒸散孔近傍の熱損傷層の定量評価を行う温度モニタシステムの開発ができた。

【まとめ】蒸散孔レーザ照射直下部位の温度モニタ、及び蒸散孔表面放射赤外線量変化の温度モニタシステムを構築した。脳腫瘍除去用 Er:YAG レーザ手術システム構築のため、本法で開発した温度モニタは、蒸散孔近傍の熱変性層を定量化する手法として有用であることがわかった。今後、温度応答性の早いシステムを用いて、蒸散孔周囲組織のリアルタイム温度モニタを構築することにより、熱変性をおこさせないフェールセーフ機能を組み込んだ脳腫瘍除去手術システムを検討していく。

memo

第 40 回杏林医学会総会プログラム

平成 23 年 11 月 1 日印刷

平成 23 年 11 月 19 日発行

発行人 大瀧 純一
発行所 杏林医学会
東京都三鷹市新川 6-20-2
杏林大学 医学図書館内
TEL : 0422-47-5511 ext 3314
e-mail : med_soc@ks.kyorin-u.ac.jp
URL : <http://plaza.umin.ac.jp/~kyorinms/>
