

第41回  
杏林医学会総会  
プログラム・抄録集

事務総会

表彰式

記念講演

市民公開講演会

研究報告

一般口演

会期：平成24年11月17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

## 会場時間割表

|               | 12時                 | 13時                                   | 14時 | 15時                                 |     |     |     | 16時 |      |     |     |     |      |     |
|---------------|---------------------|---------------------------------------|-----|-------------------------------------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|------|-----|
| 第一講堂<br>(A会場) |                     | 市民公開講演会<br>子どもの健康<br>～医療からの<br>アドバイス～ |     | 平成24年度 医学部<br>共同研究プロジェクト・研究奨励賞 中間報告 |     |     |     |     |      |     |     |     |      |     |
|               |                     |                                       | A-1 | A-2                                 | A-3 | A-4 | A-5 | A-6 | A-7  | A-8 |     |     |      |     |
| 第二講堂<br>(B会場) | 事務総会<br>表彰式<br>記念講演 |                                       |     | 一般口演                                |     |     |     | 休憩  | 一般口演 |     |     |     |      |     |
|               |                     |                                       | B-1 | B-2                                 | B-3 | B-4 | B-5 |     | B-6  | B-7 | B-8 | B-9 |      |     |
| 第三講堂<br>(C会場) |                     |                                       |     | 平成23年度 保健学部<br>共同研究・個人研究奨励賞 報告      |     |     |     | 休憩  | 一般口演 |     |     |     |      |     |
|               |                     |                                       |     | C-1                                 | C-2 | C-3 | C-4 |     | C-5  | C-6 | C-7 | C-8 | C-9  |     |
| 第四講堂<br>(D会場) |                     |                                       |     | 一般口演                                |     |     |     | 休憩  | 一般口演 |     |     | 休憩  | 一般口演 |     |
|               |                     |                                       |     | D-1                                 | D-2 | D-3 | D-4 |     | D-5  | D-6 | D-7 |     | D-8  | D-9 |

## 第 41 回杏林医学会総会・事務総会

開催日：平成 24 年 11 月 17 日（土曜日）

会場：杏林大学医学部学生講義棟・第二講堂（B 会場）

12:00 - 13:00

### 式次第

1. 開会の辞
2. 平成 23 年活動報告・平成 24 年度中間報告
3. 平成 23 年度決算報告
4. 平成 23 年度監査報告
5. 平成 25 年度活動予定・平成 25 年度予算案
6. 第 1 回学生リサーチ賞（医学部）授与式
7. 第 1 回杏林医学会研究奨励賞授与式
8. 第 21 回杏林医学会賞授与式
9. 第 21 回杏林医学会賞記念講演
10. 閉会の辞

## 受賞者一覧

### 第21回杏林医学会賞

- 吉松貴史（麻酔科学）  
論文タイトル：Involvement of mu-opioid receptor in opioid tolerance induced by intermittent administration of fentanyl in rat chronic neuropathic pain model  
杏林医学会雑誌 42 巻 2 号 63-69 掲載

### 第1回杏林医学会研究奨励賞

- 遠藤英仁（心臓血管外科学）：Clinical efficacy of intermittent pressure augmented-retrograde cerebral perfusion.]
- 伊東裕二（眼科学）：Correlation between Length of Foveal Cone Outer Segment Tips Line Defect and Visual Acuity after Macular Hole Closure.
- 伊藤紀子（小児科学）：mTORC1 activation triggers the unfolded protein response in podocytes and leads to nephrotic syndrome.
- 澁谷裕美（産科婦人科学）：Polymerization of insulin-like growth factor-binding protein-1 (IGFBP-1) potentiates IGF-I actions in placenta.
- 島村淳一（心臓血管外科学）：Three-dimensional replica of a life-sized model of aortic arch aneurysm for preoperative assessments.
- 小笠原準悦（衛生学公衆衛生学）：Higher Levels of ATGL Are Associated with Exercise-Induced Enhancement of Lipolysis in Rat Epididymal Adipocytes.
- 倉山亮太（小児科学）：Role of amino acid transporter LAT2 in the activation of mTORC1 pathway and the pathogenesis of crescentic glomerulonephritis.
- 西堀由紀野（小児科学）：Glcci1 deficiency leads to proteinuria.
- 阿部展次（外科学）：Long-term outcomes of combination of endoscopic submucosal dissection and laparoscopic lymph node dissection without gastrectomy for early gastric cancer patients who have a potential risk of lymph node metastasis.

### 第1回学生リサーチ賞（平成23年度）※学年は決定時

- 宇野枢（医・5年） 推薦者：菅間博教授（病理学教室）
- 井田俊輔（保・臨床工学科・4年） 推薦者：副島昭典教授（血液浄化療法学研究室）
- 宮崎友美（保・臨床検査技術学科・4年） 推薦者：田口晴彦教授（免疫学研究室）
- 今泉貴暁, 鈴木崇弘, 橋本雪乃, 原口奈千（保・看護学科・4年） 推薦者：大木幸子教授（地域看護学研究室）
- 浅見唯香, 池田寛奈（保・健康福祉学科・4年） 推薦者：照屋浩司教授（公衆衛生学研究室）

### 第1回学生トラベルアワード（平成23年度）※学年は決定時

- 宮崎千尋（保・臨床検査技術学科・4年） 推薦者：田口晴彦教授（免疫学研究室）
- 宮崎友美（保・臨床検査技術学科・4年） 推薦者：田口晴彦教授（免疫学研究室）

以上

Involvement of the mu-opioid receptor in opioid tolerance induced  
by the intermittent administration of fentanyl  
in a rat chronic neuropathic pain model

杏林大学 医学部 麻醉科学教室

吉松 貴史

**Abstract**

This study examined the relationship between the opioid tolerance induced by high-dose fentanyl and the expression of the mu-opioid receptor (MOR) using the loose sciatic nerve ligation in rats. Fentanyl was administered at a dose of 10  $\mu$  g/kg (LF10 group, n=6) or 30  $\mu$  g/kg (LF30 group, n=6) or saline (control; LS group, n=6) three times a week for four weeks. The mechanical paw withdrawal threshold (MPWT; von Frey test) was examined over 26 days. MOR expression was detected in the dorsal root ganglia (DRG). The MPWT in the LS and LF30 groups was significantly lower than that of the LF10 group. The expression of MOR in the DRG was higher in the LS and LF30 groups. The ratio of MOR-positive neurons in the DRG was inversely correlated with the MPWT. In conclusion, the loss of the analgesic effect of high-dose fentanyl is associated with an increase in the MOR-positive neurons in the DRG.

後援：三鷹市，三鷹ネットワーク大学  
平成 24 年度杏林医学会 市民公開講演会

## 子どもの健康 ～医療からのアドバイス～

平成 24 年 11 月 17 日（土曜日） 13 時～ 15 時  
杏林大学 医学部 学生講義棟 第一講堂

プログラム  
座長： 岡 明 （杏林大学医学部小児科学教室）  
照屋 浩司（杏林大学保健学部公衆衛生学教室）

---

13:00-13:50 知っていますか？アトピー性皮膚炎と  
食物アレルギーの正しい知識  
小林 茂俊  
帝京大学医学部小児科

---

13:50-14:20 血液からみたこどもの健康  
～貧血について～  
吉野 浩  
杏林大学医学部小児科

---

14:20-14:40 骨を育てる子どもの生活習慣  
照屋 浩司  
杏林大学保健学部公衆衛生学

---

14:40-15:00 起きてからでは遅い！  
子どもの事故を予防しよう！  
内田 貴之  
杏林大学医学部附属病院小児病棟・  
小児救急看護認定看護師

---

## 子どもの健康 ～医療からのアドバイス～

みなさんと子どもの健康について、一緒に考えていく目的でこの講演会を企画しました。家庭の中、あるいは保育園、幼稚園、そして学校の中での子どもの健康に役立つ情報を、私たち医療から発信したいと思います。

子どもたちの中で、アトピー性皮膚炎や食物アレルギーや気管支ぜんそくなどのアレルギーが増えてきています。アレルギーに関する情報はどこでも目にしますが、偏った見方や非科学的な個人的意見も多く、何を信じて良いのかわからないというのが親御さんの心情かもしれません。小林茂俊先生には専門家の立場から、わかりやすく整理して子どものアレルギーについてご説明いただこうと思います。

子どもたちの成長発達に、健康な血液が重要であることが注目されています。血液が薄くなる貧血では、十分な栄養や酸素を運ぶことができなくなり、子どもたちの成長発達にも悪い影響がでてしまいます。小児の血液の病気の専門家である吉野浩先生には、血液と子どもの健康についてご説明いただきます。

みなさんは骨の成長について考えたことがありますか。子どもの生活習慣が骨の成長にとっても大事であることが強調されています。丈夫な骨を育てるために毎日の生活でできることとは何か、研究をされている照屋浩司先生にご説明いただきます。

子どもたちの毎日の生活の中で、最も気をつけないといけないことと言えば事故ではないでしょうか。今、子どもの事故を予防する工夫が始められています。小児救急の立場から事故予防に取り組んでいる内田貴之看護師には、生活の視点からの事故予防の工夫について実際にお話いただきます。

私たちの願いは、地域のお子さんの健やかな成長です。ぜひ、明日からの子育てに活用していただければと思います。

岡 明（杏林大学 医学部小児科教授）

## 知っていますか？アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの正しい知識

帝京大学医学部小児科

小林 茂俊 先生

近年、アレルギーを持つお子さんが増えてきています。お子さんのアトピー性皮膚炎や食物アレルギーでお悩みの保護者の方々も多いかと思います。アレルギーに関する情報は本やインターネットなどで容易に得ることができます。残念ながら、情報が古かったり、偏っていたり、非科学的な内容だったり、必ずしも正しい情報が掲載されているとは限りません。そのためにかえって混乱を生じ、不適切な治療が行われたり、過剰な食物除去が行われたりと弊害も起きているようです。

ここ 10 年でアレルギーの医療は大きく進歩しています。アトピー性皮膚炎、食物アレルギーともに治療・管理のガイドラインが作成されており、その時点の最新の知識に基づいて一定期間ごとに更新されています。またアトピー性皮膚炎、食物アレルギーの原因や治療に関する研究も進んでいます。たとえば、アトピー性皮膚炎の原因のひとつが、皮膚のバリア機能が生まれつき弱いことにあること、以前言われていたように食物アレルギー＝アトピー性皮膚炎ではないこと、炎症を起こした皮膚から食物が侵入して食物アレルギーを起こしている可能性があることなどがわかってきています。食物アレルギーを少しずつ食べて治す特異的経口免疫療法も登場してきました。社会的にもアレルギー治療を支援する取り組みがされるようになってきました。たとえば、学校・幼稚園・保育園で食物除去を行う場合、統一された標準的な管理指導表が使用できるようになりました。

今回の講演では、アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの正しい知識について、できるだけわかりやすくお話ししようと思います。今日のお話が、みなさんの情報を整理し、お子さんの健康の一助となれば幸いです。

## 血液からみたこどもの健康 ～貧血について～

杏林大学医学部小児科

吉野 浩 先生

血液からみて健康を考えた場合、こどもにとっても大人にとっても、貧血は重要な疾患です。しかし、貧血が小児期に多いことはあまり知られていないため、見逃されていることも多く、貧血について注意することは大切なことだと思います。

貧血は慢性的に進行するケースが多いため、症状がわかりにくく、かなり病状が進んでからようやく診断がつくことも少なくありません。症状は、顔色が青白いこと、易疲労感などですが、本人あるいは日常的に接している家族は気づきにくい場合があります。

貧血の原因としては、白血病、再生不良性貧血、溶血性貧血などの重篤な疾患があるため、急激に症状が進行する場合や貧血以外の症状を伴う場合は早急に医療機関を受診すべきです。しかし、このような重篤な疾患は決して多くはなく、貧血の原因としてもっとも多いのは、鉄欠乏性貧血です。乳児期や思春期は、栄養、発育・成長、生活環境の面から鉄欠乏状態に陥りやすく、こどもに鉄欠乏性貧血が多い要因とされています。

乳児期は、生理的に貧血になる時期であり、また栄養面からも鉄欠乏になりやすいため注意が必要です。症状からは診断しにくく、偶然行った血液検査で発見されることがしばしばあります。最近の研究では、鉄欠乏状態が乳幼児の発達や知能に影響を及ぼすことが示されており、見過ごすことがないようにしなければなりません。また、思春期も鉄欠乏になりやすい時期です。急激な身体成長にともなう相対的鉄不足、激しい運動による鉄の喪失、ストレスによる消化管からの出血、女性では生理の発来、過度なダイエット、またヘリコバクター・ピロリ菌感染が鉄欠乏性貧血の原因になることがあります。この時期では、運動部での記録の低迷や学業成績の不振を悩み、病院を受診して診断される場合もあります。

このような観点から、貧血について注意することは、こどもの健康を守るうえで重要であり、予防、早期発見にこころがけ、必要があれば原因を明らかにし適切な治療を行うことが大切です。

## 骨を育てる子どもの生活習慣

杏林大学保健学部公衆衛生学

照屋 浩司 先生

骨粗鬆症の予防には、加齢に伴う骨量の減少を防ぐことだけでなく、活発な骨形成過程にある思春期までに十分な骨量を獲得することが重要とされている。骨量と体格の指標、初経、運動歴、朝食摂取等との関連についてのこれまでの検討では、バランスの良い食生活と適切な運動の重要性が示されている。

若年期の生活習慣は幼児期から形成されていくが、幼児期を対象とした骨量獲得に関する報告は多くない。我々は幼稚園児を対象に、超音波を用いた骨評価装置（AOS-100NW、アロカ製）を用いた骨量（OSI：超音波骨評価値）の測定、身長、体重、体脂肪率、足のサイズなど体格の計測、生活習慣についてのアンケート調査を継続して実施している。2年連続したデータの得られた幼児を対象とし、初年度の体格や生活習慣が2年目のOSIにどのように関連するか、多重ロジスティック回帰分析を用いて解析を行った。

|     | 間食<br>毎日食べる | 運動習慣<br>毎日 | 運動系の習い事<br>週に数日 | 睡眠時間<br>10時間以上 | 就寝時刻<br>22時より前 |
|-----|-------------|------------|-----------------|----------------|----------------|
| 男児  |             |            | ↑               | ↓              | ↑              |
| 女児  |             | ↑          |                 | ↓              | ↑              |
| 対照群 | 毎日ではない      | ほとんどない     | していない           | 10時間未満         | 22時以降          |

↑:2年目のOSIが高値を示しやすい、低値を示しにくい  
↓:2年目のOSIが高値を示しにくい、低値を示しやすい

図 観察2年目のOSIにおよぼす観察初年度の生活習慣の有意な影響とその方向性

OSIを増加させる方向に影響のある因子として、男児では「運動系の習い事」「睡眠時間が10時間未満」「就寝時刻が22時より前」が、女児では「運動習慣が毎日」「睡眠時間が10時間未満」「就寝時刻が22時より前」がそれぞれ有意であった。

断面的な研究では、骨の成長速度に成長を補うための新たな骨量の獲得が間に合わない時期が一時的に生じることの影響を受け、これまでの幼児を対象とした研究結果も方向性が必ずしも一致していなかった。今回、成長の要因を統計学的手法により調整することで、男女で強度に差はあるものの「運動」が、男女共通の項目として「10時間未満の睡眠（但し、この群の平均睡眠時間は9時間20分）」「22時より前の就寝」を勧奨することの有用性が示唆された。

## 起きてからでは遅い！子どもの事故を予防しよう！

杏林大学医学部附属病院 小児病棟・小児救急看護認定看護師

内田 貴之 氏

毎年多くの子どもが不慮の事故によって命を落としています。不慮の事故というと、運悪く事故に遭遇してしまったように聞こえますが、実際は大人や社会が注意し環境を改善していれば防ぐことができた事故も含まれています。

予想外に起きるのが事故であり、子どもは小さな事故を繰り返し、危険を回避する術を学びながら成長していくものです。一方で、子どもの命を危険にさらし、重大な障害を残すような事故は予防しなくてはなりません。家庭内で生じる事故の多くは、事故に対する見方や家庭内の環境を変えることで防ぐことができます。今回は、家庭内で発生しやすい不慮の事故、特に子どもの生命にかかわることの多い事故を中心にその予防について考えてみたいと思います。

子どもの事故を予防するためには、成長段階ごとの子どもの発達の特徴と起こりやすい事故について知っておく必要があります。不慮の事故で病院を受診した子どもの両親の多くは「こんなことができるとは思わなかった」と話されます。現在の発達について知っておくことも必要ですが、子どもは毎日発達していくので、数か月先の発達を見据えて事故対策を講じておきましょう。

例えば、生後4か月から7か月の子どもは寝返りができるようになり、手を使って物をつかめるようになります。すると、ソファなどからの転落や、誤飲や誤嚥事故が急増します。したがって、発達と事故の傾向を理解し、この月齢に近い子どもを危険な場所に寝かせなければ転落事故は起きませんし、手の届く範囲を正しく理解し、口に入れるリスクのあるものを除去すれば、誤飲・誤嚥事故は防ぐことができます。

つぎに、家庭内で事故の起こりやすい場所について考えてみましょう。「ちょっと目を離したすきに…」は、両親から事故の状況をうかがっているとよく耳にする言葉です。日常生活の中で子どもをずっと見ておくことは不可能ですから、不慮の事故を予防するためには、子どもからちょっと目を離しても大丈夫な環境をつくることが重要となります。

例えば、重症例が多く予後不良な最も怖い子どもの事故のひとつに溺水があります。溺水は家庭内ではお風呂やトイレで発生します。子どもが小さなうちは、夜遅くお父さんが帰ってくるとしてもわずかな残り湯もためない。風呂場やトイレには外から施錠するなどの対策を講じておくのが望ましいでしょう。

不慮の事故は、たまたま運悪く起こった偶然の出来事ばかりではありません。大人や社会のちょっとした注意や対策で減らすことができます。大切な子どもの命を危険にさらす不慮の事故から子どもたちを守るために何ができるか、一緒に考えてみましょう。

発表スケジュール

総合受付：学生ホール（2階）

| B会場（第二講堂）   |                    |                        | C会場（第三講堂）                     |                         |                    | D会場（第四講堂）               |                         |                          |
|-------------|--------------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 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 | 萬知子<br>(麻酔科)       | 1 相原健一<br>(呼吸器甲状腺外科)   | 平成23年度 保健学部<br>共同研究・個人研究奨励賞報告 |                         |                    | 15:00-15:10             | 佐野秀仁<br>(整形外科)          | 1 高柳正俊<br>(整形外科)         |
| 15:10-15:20 |                    | 2 森山久美<br>(麻酔科)        |                               |                         |                    | 15:00-15:15             |                         | 1 中野尚子 (神経発達障害系理学療法学)    |
| 15:20-15:30 |                    | 3 萬知子<br>(麻酔科)         | 15:15-15:30                   | 2 相磯聡子<br>(分子生物学)       | 15:20-15:30        | 3 大野公宏<br>(整形外科)        |                         |                          |
| 15:30-15:40 |                    | 4 水島岩徳<br>(保・臨床工学科・院生) | 15:30-15:45                   | 3 蒲生忍<br>(分子生物学)        | 15:30-15:40        | 4 小西一斉<br>(整形外科)        |                         |                          |
| 15:40-      | 休 憩                |                        | 安井英明<br>(細胞診断学)               | 岡本博照<br>(衛生学公衆衛生学)      | 4 村田麻喜子<br>(分子生物学) | 15:40-                  | 休 憩                     |                          |
| 15:50-16:00 | 5 稲岡峰幸<br>(皮膚科)    | 15:45-16:00            |                               |                         |                    | 5 坂本学映<br>(救急医学)        | 15:50-16:00             | 5 野間美緒<br>(心臓血管外科)       |
| 16:00-16:10 | 木崎節子<br>(衛生学公衆衛生学) | 6 末松慎也<br>(脳神経外科)      | 休 憩                           |                         |                    | 16:00-16:10             | 岡村耕一<br>(脳卒中センター・脳神経外科) | 6 中島瑛里子<br>(腎臓リウマチ膠原病内科) |
| 16:10-16:20 |                    | 7 高篠智<br>(法医学)         | 16:10-16:20                   | 6 功刀主税<br>(救急医学)        | 16:10-16:20        | 7 清水淑恵 (脳卒中センター・脳神経外科)  |                         |                          |
| 16:20-16:30 |                    | 8 櫻井拓也<br>(衛生学公衆衛生学)   | 16:20-16:30                   | 休 憩                     |                    | 休 憩                     |                         |                          |
| 16:30-16:40 |                    | 9 横山政明<br>(消化器・一般外科)   | 16:30-16:40                   | 7 神山麻由子<br>(保・救急救命学)    | 16:30-16:40        | 8 阿部泰明<br>(脳神経外科)       |                         |                          |
|             |                    |                        | 16:40-16:50                   | 8 久保佑美子<br>(保・救急救命学・院生) | 16:40-16:50        | 脊山英徳<br>(脳卒中センター・脳神経外科) | 9 五十嵐友<br>(保・臨床工学科・院生)  |                          |
|             |                    |                        | 16:50-17:00                   | 9 日向浩幸<br>(中央大学大学院)     | 16:50-17:00        |                         | 10 若杉理美<br>(第一内科)       |                          |

平成24年度（第7回）医学部 共同研究プロジェクト・研究奨励賞 中間報告

A会場（第一講堂）

座長：大野秀樹（衛生学公衆衛生学）（～A-4）、永松信哉（生化学）（A-5～）

共同研究プロジェクト

|   |             |              |
|---|-------------|--------------|
| 1 | 15:00-15:15 | 松田宗男（生物学）    |
| 2 | 15:15-15:30 | 大西宏明（臨床検査医学） |
| 3 | 15:30-15:45 | 平形明人（眼科学）    |

研究奨励賞

|   |             |                   |
|---|-------------|-------------------|
| 4 | 15:45-16:00 | 慶野博（眼科学）          |
| 5 | 16:00-16:15 | 原由紀子（病理学）         |
| 6 | 16:15-16:30 | 高橋良（フローサイトメトリー部門） |
| 7 | 16:30-16:45 | 中山高宏（細胞生理学）       |
| 8 | 16:45-17:00 | 和田裕雄（第一内科）        |

幹事教室：眼科学教室

当番教室：感染症学教室，高齢医学教室，精神神経科学教室，小児科学教室，保健学部公衆衛生学教室

B会場 (第二講堂)

B 1 ~ 4 (15:00 ~ 15:40)

座長：萬知子 (麻醉科学)

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

月経随伴性気胸の1例

○相原健一<sup>1</sup>, 河内利賢<sup>1</sup>, 清水麗子<sup>1</sup>,  
橘 啓盛<sup>1</sup>, 荻田 真<sup>1</sup>, 中里陽子<sup>1</sup>,  
田中良太<sup>1</sup>, 長島 鎮<sup>1</sup>, 武井秀史<sup>1</sup>,  
下山田博明<sup>2</sup>, 菅間 博<sup>2</sup>, 近藤晴彦<sup>1</sup>,  
呉屋朝幸<sup>1</sup>

<sup>1</sup>医学部 呼吸器・甲状腺外科

<sup>2</sup>医学部 病理学

39歳女性. 36歳時, 右気胸の既往がある. 月経から1週間後に胸痛を訴え, 近医を受診した. 胸部単純X線写真にて右気胸と診断され, 当院を受診した. 胸腔ドレナージを行った後も肺瘻が遷延したため, 手術の適応と判断した. 肺の臓側胸膜に異常所見は認められなかった. 横隔膜に1.0 x 0.5cm大の瘻孔を認め, 腹腔内との交通が確認された. 月経随伴性気胸と判断し, 横隔膜小孔切除及び縫縮術を施行した. 組織学的には, 免疫染色で抗CD10抗体陽性, 抗エストロゲンレセプター抗体陽性, 抗プロゲステロンレセプター抗体陽性であることより, 子宮内膜の間質細胞の存在が示唆され, 異所性子宮内膜症として矛盾しなかった. 横隔膜の瘻孔及び胸腔内に子宮内膜が証明されたことから, 月経随伴性気胸と診断した. 本症例では, 臓側胸膜の瘻孔, ブラなどの所見が認められなかったため, ブラ切除などの臓側胸膜に対する処置は行わなかった. GnRHアゴニスト療法, ダナゾール療法, 低用量ピルなどのホルモン療法を行う予定である. 横隔膜上の異所性子宮内膜症を認めた月経随伴性気胸の1例を経験したため報告する.

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

術前麻酔説明外来の効果

○森山久美, 長谷川綾子, 川田良紀,  
本保 晃, 神山智幾, 東 佑佳,  
萬 知子

医学部 麻酔科学

背景: 昨今の入院期間短縮に伴い, 術前日に入院した患者のリスクを把握することが難しくなっている. 手術室ではより安全な麻酔管理を求められている. このような背景から全国的に外来で麻酔の説明と術前評価を行う施設が増えている. 当科では平成22年7月に術前麻酔説明外来 (以下, 説明外来) を開設した. 説明外来では全体説明 (麻酔ビデオ供覧, 手術室看護師の説明) と麻酔科医による個別説明 (術前データ・リスク・中止薬剤・他科依頼の必要性をチェックし, 術式と患者リスクに合わせた麻酔方法を説明, 同意書取得) を行っている.

目的: 説明外来の開設により患者の麻酔に対する理解が深まったか, 患者の不安が軽減したか, 患者リスクの把握漏れが減ったか, 担当医や病棟看護師の業務改善につながったか, 評価した.

方法: 平成24年2月における説明外来実施診療科を対象とした. ①患者リスク把握: 説明外来で麻酔前問診票を配布. 記入内容と診察内容を術前チェックシートに記入. ②入院後, 対象科の症例全例に対するアンケート調査, ③産婦人科・乳腺外科の医師と看護師に対するアンケート調査, を行った.

結果

- ①: 平成24年2月から7月まで説明外来で追加した検査・他科依頼は80件. 中止薬剤の把握漏れは2件.
- ②: ①と同時期に計215人から返答を得た. 説明外来受診患者の91%で麻酔の理解が深まり, 68%の患者で不安が軽減した. 満足度の平均は88点であった.
- ③: 医師25名, 看護師60名から返答を得た. 外来医師・看護師の業務は増え (説明外来受診の説明, 麻酔科外来の場所説明), 病棟医師・看護師の業務は減少傾向であった (病棟での同意書受け取り業務の軽減, 麻酔説明の省略化).

考察・結語: 説明外来の開設により, 患者の麻酔に対する理解が深まり, 不安が軽減した. 患者リスクの把握漏れを減らすことはできたが, 中止薬剤の漏れがあり, さらに確実なチェックシステムが必要である.

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

## 高精度シミュレータとiPadを用いた麻酔科 Bed Side Learning

○萬 知子<sup>1</sup>, 森山久美<sup>1</sup>, 本保 晃<sup>1</sup>,  
岡田智香子<sup>2</sup>, 森山 潔<sup>1</sup>, 満田真吾<sup>1</sup>

<sup>1</sup>医学部 麻酔科学

<sup>2</sup>医学部 共同研究施設生体機能実験部門

平成24年度より、麻酔科では医学部5年生 Bed Side Learning の教育 tool として、高精度麻酔シミュレータ (METI 社製) と iPad (アップル社製) を導入した。高精度シミュレータは薬物動態、循環動態、呼吸機能を組み込んだ成人マネキンで、覚醒時には開眼、自発呼吸をし、投与薬物に反応し、血圧・脈の変動が起き、呼吸抑制がかかり、酸素投与により動脈血液は酸素化される。研修初日に手術室で実際の麻酔導入を見学した後、研究室でシミュレータによる麻酔導入実習を全員が1例ずつ行う。症例は ASA1, 高血圧合併, 高齢者, 気道閉塞例などのシナリオを用い、各症例終了時にデブリーフィングを行い、数例後には学生同士で介助、アドバイスも行うよう誘導する。翌日に別のシミュレータを使用した気管挿管訓練を行い、その翌日に手術室にて臨床実習を行う。iPad には、自己学習用のスライドと麻酔関連器具の写真の名称と用途を多肢選択で選ぶ問題および麻酔関連の穴埋めと多肢選択肢問題を搭載した。iPad は各自1台ずつ割り当て、1日毎に貸出を行い、自己学習を促した。また、シミュレーション実習の際に各々の iPad でビデオ録画し、後で自分の姿を確認できるようにした。最終日には iPad に搭載された問題から無作為に抽出したテストを行い、客観テストの評価とし、麻酔実習についての3分間スピーチを iPad に撮影し、プレゼンテーションの評価とした。昨年度までは、麻酔導入見学時に循環動態の変動に遭遇することはほとんどなく、口頭説明するのみであった。シミュレータを使用することによって、麻酔導入時の循環・呼吸状態の激しい変化を、患者を危険に曝すことなく再現でき、またリスクの高い患者の麻酔管理の困難さを体験させることができた。iPad 搭載問題が最終日の客観テストで使用されることもあり、iPad の自己学習促進効果も上がったと考えられた。

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

## 電気メスからの電磁波の放射様式に関する研究

○水島岩徳<sup>1,2</sup>, 中島章夫<sup>3</sup>

<sup>1</sup>大学院保健学研究科保健学専攻

臨床工学分野博士前期課程先端臨床工学研究室

<sup>2</sup>東京工科大学医療保健学部 臨床工学科

<sup>3</sup>杏林大学保健学部 先端臨床工学研究室

### 1. 目的

現在、電気メスは一般的な外科手術において広く用いられている。一方、手術室において電気メスからの放射電磁波が、生体情報モニタや麻酔器など様々な医療機器に影響を与えることが問題となっている。そこで、手術室における各種医療機器設置状況下での、電気メスからの放射電磁波様式 (周波数, スペクトラム分布, 電界強度) の伝搬状況を検証し、生体情報モニタをはじめとする医療機器が電磁波の障害を受けにくいレイアウトを検討する。また、これらのデータをメーカーにフィードバックすることで、電気メスの電磁波障害防止を考慮した設計をする上で重要なデータを提供する。

### 2. 方法

杏林大学医学部付属病院の手術室を借用し測定を行った。実際に電気メスを使用している状況を想定して手術台、医療機器を配置し、電気メスを動作させ電磁波の電界強度と周波数分布をスペクトラムアナライザにて測定した。4機種 of 電気メスを用い、動作モードは凝固モード、出力は40Wとした。生理食塩液を入れた容器にデイスポ対極板を浸し、メス先を液面に近づけ通電した。今回は手術台を含む平面上で、手術台の頭側面、側面 (頭側, 中央, 足側), 足側面について、手術台からの距離を変えて電界強度を測定した。

### 3. 結果・考察

4機種とも各測定点において、電気メスの搬送波周波数以外にも広範囲にわたって、バースト波の繰り返し周波数ごとに電界強度のピークが認められた。測定距離と電界強度との関係は、手術台側面中央より10cmの地点における電界強度を比較してみると、A社が-49.47 dBm (376kHz) と最大であり、次いでB社が-64.56 dBm (401kHz), C社が-71.29 dBm (368kHz), D社が-72.50 dBm (546kHz) と最小であった。また、いずれの電気メスにおいてもその搬送周波数が、オシロスコープやスペクトラムアナライザで実測した結果、メーカーの仕様による周波数とは異なっており、放射電磁波の伝搬に手術台が影響していることが示唆された。

### 4. まとめ

手術環境下で電気メスから放射される電磁波様式を定量的に測定する手法を検討した。今後は、電磁波の電界強度を定量的に測定する手法を確立するとともに、手術

台からの電磁波強度分布を得ることにより、電磁波障害が起きやすいスポットを特定し、医療機器が障害を受けない場所について、電磁界シミュレータを用いた解析と併せて検討する。

## B 5～9 (15:50～16:40)

座長：木崎節子（衛生学公衆衛生学）

## B-5 (15:50～16:00)

### 片側性の分布を呈した偽リンパ腫の一例 ～片側性皮膚疾患の発症機序～

○稲岡峰幸，狩野葉子，塩原哲夫

医学部 皮膚科学

偽リンパ腫は、虫刺症、外傷、日光、感染症などを契機として顔面に好発する紅色結節で、病理組織所見でリンパ腫と類似した濾胞様構造を呈する疾患である。ほとんどは単発性で自然消退するが、稀にリンパ腫に移行することがあり慎重な経過観察を必要とする。今回我々は帯状疱疹の分布と類似した片側性の多発性偽リンパ腫を経験したので報告する。

症例は56歳女性。左胸部～背部の自覚症状のない皮疹に気づき、近医皮膚科受診。帯状疱疹の診断でアシクロビルを内服したが軽快せず、発症から2年後に当科紹介受診。初診時、左胸部から背部・上腕に大豆大の紅褐色斑～丘疹が列序性に配列していた。血液・生化学検査に異常所見は見られなかった。病理組織所見では毛嚢を中心に濾胞様構造を認め、CD20陽性細胞がポリクローナルに増殖しており、偽リンパ腫と診断した。

片側性に皮膚疾患を生じる機序は、①太田母斑のような胎生期の異常、②Mondor病のような血管・リンパ管に由来するもの、③帯状疱疹のような神経分布に由来するものなどが挙げられる。自験例は当初帯状疱疹を思わせる片側性の皮疹の分布を呈していた。帯状疱疹などの罹患部位に一致して様々な皮膚疾患を生じる現象はWolf's isotopic responseとして知られており、有棘細胞癌、基底細胞癌、リンパ腫などの皮膚悪性腫瘍やサルコイドーシス、扁平苔癬などを続発することが報告されている。当科の検討では、明らかな帯状疱疹の先行がない片側性の扁平苔癬や多形紅斑の症例でも、病変部位から帯状疱疹ウイルス(VZV)-DNAが検出されており、VZVの再活性化が様々な片側性皮膚疾患の発症に関与している可能性がある。

## B-6 (16:00～16:10)

### 非特異的画像所見を示した Germinoma の1例

○末松慎也<sup>1</sup>，小林啓一<sup>1</sup>，佐々木重嘉，  
島田大輔<sup>1</sup>，河合拓也<sup>1</sup>，宍戸一原由紀子<sup>3</sup>，  
土屋一洋<sup>2</sup>，永根基雄<sup>1</sup>，塩川芳昭<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 医学部 脳神経外科

<sup>2</sup> 医学部 放射線科

<sup>3</sup> 医学部 病理学教室

【背景】中枢神経系胚細胞腫瘍の発生頻度は、東アジアでは欧米の3～5倍であるとされる。全脳腫瘍2.7%であり、多発病変はその10%といわれている。今回非典型的な画像を示したので報告する。

#### 【症例】

17歳男性。主訴は体重減少(約20kg)と頭痛。2年前より頭痛を自覚し、登校は出来なくなった。近医頭脳CTにて異常は指摘されず。多飲、起立性調節障害を認めるも、心身症と診断。数カ所の医療機関を受診するも異常を指摘されず、心療内科にて投薬開始した。1年前より眩暈、嘔吐、食欲不振、体重減少認め、心因性めまい症と診断され、精神科転院予定であった。転院前の頭蓋内精査の頭部MRI上両側前頭葉の多発嚢胞性腫瘍を指摘され当院紹介した。来院時、食欲不振、るいそうにより歩行障害、全身倦怠感、尿崩症、前頭葉機能低下を認めた。軽度HCG、β-HCGの上昇、高プロラクチン血症を認めた。画像上はCT上一部に石灰化を認め、MRI上、両側前頭葉、下垂体部、脳梁膨大部、第4脳室に造影される大小の嚢胞状構造を伴う腫瘍を認めた。開頭生検術を施行(右前頭葉、脳梁膝部)し、pure germinoma(合胞体性巨細胞STGCは認めず、c-kit(CD117)、D2-40、PLAPは陽性)と診断。病理所見として髄膜播種ではなく、脳室壁にそって浸潤している事が確認できた。嚢胞液のhCGは5000以上と高値であり、Germinoma with STGCの可能性も示唆された。後療法として化学療法(CARE療法#1～#2)放射線治療(23.4Gy/13f)併用療法施行し、頭痛、食欲不振、歩行障害、前頭葉機能障害は改善した。しかし尿崩症の症状は残存した。【考察】発生母地と考える脳梁膝部の検体からはSTGCは認めないが、嚢胞液の性状から考えるとGerminoma with STGCの可能性は高い。Intermediate Prognostic Groupに分類され、pure germinomaより予後不良である。病理検体は一部の検体のみであったからと考える。また、文献では、病理学的に髄膜播種は稀であり、脳室壁にそっての直接浸潤である事がほとんどであると報告されているが、本症例も矛盾しない結果を得た。【結論】非特異的な画像所見を呈した胚細胞腫ではあるが、初期診断の大切さに警鐘をならす1例であった。

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

### 下腿の第2長趾屈筋（仮称）と長母趾屈筋および足底方形筋の変異について

○高篠 智<sup>1,2</sup>, 宮木孝昌<sup>3,4</sup>, 灰塚嘉典<sup>2</sup>,  
天野カオリ<sup>2</sup>, 佐藤喜宣<sup>1</sup>, 松村讓兒<sup>2</sup>

<sup>1</sup>医学部 法医学教室

<sup>2</sup>医学部 解剖学教室

<sup>3</sup>東京医科大学人体構造学講座

<sup>4</sup>愛知医科大学解剖学講座

一般に、長趾屈筋は脛骨後面から起こり、長母趾屈筋の腱の表面を交叉し、4腱に分かれて足趾の末節骨に着く。これに足底方形筋が着く。今回、2012年度、杏林大学医学部解剖実習に供された76歳の女性遺体で、腓骨から起こり趾骨に付着する筋を左右両側で認めた。この筋を第2長趾屈筋と仮称した。

以下にその所見を示す。

1. 左第2長趾屈筋は、腓骨から起こり、長趾屈筋の腱の線維と互いに絡み合い並走して、2本の薄い腱膜となって第2趾と第3趾の末節骨に付着していた。
2. 右第2長趾屈筋は、腓骨から起こり、薄い腱膜になり第3趾の末節骨に付着していた。
3. 長母趾屈筋は腓骨と後下腿筋間中隔から起こり、左の長母趾屈筋は2本の腱に分かれて第1、第2趾に向かい、右の長母趾屈筋は3本の腱に分かれて第1～第3趾に向かっていた。
4. 足底方形筋は左右ともに内側頭が踵骨の内側面から起こり、3本の腱に分かれて、長趾屈筋の第3～第5趾の末節骨に向かう腱と並走して、第3～第5趾の末節骨に付着していた。

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

### 酵素処理アスパラガス抽出物は神経細胞障害を減弱させ、老化促進モデルマウスの認知機能障害を予防する

○櫻井拓也<sup>1</sup>, 小笠原準悦<sup>1</sup>, 木崎節子<sup>1</sup>,  
木本紀代子<sup>2</sup>, 藤原智徳<sup>3</sup>, 赤川公朗<sup>3</sup>,  
大野秀樹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>医学部 衛生学公衆衛生学教室

<sup>2</sup>東名裾野病院

<sup>3</sup>医学部 細胞生理学教室

現代社会における過度の精神的ストレスは、睡眠障害やうつ病などの健康障害を引き起こす。また、アルツハイマー病（AD）などの神経変性疾患では、生物学的ストレスによって神経細胞障害が誘導される。一方、アスパラガスは世界で食されているポピュラーな野菜であるだけでなく、その抽出物はさまざまな生理活性をもつことが報告されている。実際、酵素処理アスパラガス抽出物（ETAS: (株)アミノアップ化学, 札幌）は、ヒト子宮頸がん細胞でストレスタンパク質である熱ショックタンパク質（HSP）の発現を高めることや、ヒトならびにマウスにおいて抗ストレス作用を有することが見出されている。そこで、ETAS存在下でのマウス神経細胞株（NG108-15細胞）におけるHSPなどの発現変化と、ストレスラーとして一酸化窒素供与体ニトロプルシドナトリウム（SNP）や低酸素疑似薬である塩化コバルト（CoCl<sub>2</sub>）でNG108-15細胞をETAS存在下で処理した場合の細胞傷害を検討した。また、老化促進モデルで学習・記憶障害を示すsenescence-accelerated mouse prone-8（SAMP8）マウス（AD型認知症モデルマウス、4カ月齢）にETASを15週間摂取させた後に恐怖条件づけテストによる記憶テストを行った。NG108-15細胞にETASを作用させると、同細胞で発現が認められているHSP50, 70および89のうち、HSP70の遺伝子発現が増加した。さらに、この他にもheme oxygenase 1遺伝子などの発現が増加した。また、SNPならびにCoCl<sub>2</sub>処理によりNG108-15細胞からの細胞傷害マーカーである乳酸脱水素酵素の放出が増加したが、ETASはこれを有意に減弱させた。加えて、SAMP8マウスでは、海馬依存的な記憶と考えられている文脈恐怖記憶が予想どおり非老化促進マウスに比べ障害されたが、ETASを摂取させたSAMP8マウスでは障害が観察されなかった。以上のことから、ETASは神経細胞においてHSP70遺伝子などの発現を増加させ、抗ストレス作用をもち、さらに、SAMP8マウスの認知機能障害を予防する可能性が示唆された。

## 胆道癌におけるシグナル伝達系および細胞周期関連分子の解析

○横山政明<sup>1</sup>, 吉敷智和<sup>1</sup>, 中里徹矢<sup>1</sup>,  
鈴木 裕<sup>1</sup>, 松岡弘芳<sup>1</sup>, 阿部展次<sup>1</sup>,  
正木忠彦<sup>1</sup>, 森 俊幸<sup>1</sup>, 杉山政則<sup>1</sup>,  
大塚弘毅<sup>2</sup>, 大西宏明<sup>2</sup>, 渡邊 卓<sup>2</sup>,  
大倉康男<sup>3</sup>

<sup>1</sup>医学部 消化器・一般外科

<sup>2</sup>医学部 臨床検査医学

<sup>3</sup>医学部 病理学

【はじめに】現在、胆道癌化学療法の中心的な薬剤は gemcitabine, S-1, cisplatin, oxaliplatin 等の古典的抗がん剤であり、有効な分子標的治療は確立されていない。一般的に分子標的治療の開発には、標的となる分子の発現レベルや遺伝子変異の有無などをがん種ごとに把握することが必要となる。胆道癌は胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌等を合わせた疾患概念であり、それぞれのがん種により分子生物学的特性、予後、薬物に対する感受性などが異なる可能性が指摘されているが、十分な検討は行われていない。消化器癌の中では稀少癌とされる胆道癌に対する分子標的治療の確立を目指し、そのターゲットとなる可能性のあるシグナル伝達系および細胞周期関連分子の変異、及び蛋白発現について検討したので報告する。

【対象】2005年～2011年の間に当院で手術を受け、病理組織学的に胆道癌と診断された患者63例（男/女＝38/25）。内訳は、胆嚢癌25例、肝内胆管癌2例、肝外胆管癌31例、乳頭部癌5例である。

【方法】外科的に切除された胆道癌ホルマリン固定パラ

フィン包埋切片を使用した。macrodissection法により採取した腫瘍細胞を豊富に含む組織からDNA抽出を行い、direct sequence法により、過去に胆道癌で変異が報告されている *Kras*, *Braf*, *PIK3CA*, *Fbxw7* について変異の有無を解析した。また、免疫染色により EGFR, HER2, p53 の蛋白発現レベルに関する解析を行った。

【結果】*Kras* 変異が16.4% (胆嚢癌4%, 肝内胆管癌0%, 肝外胆管癌22.6%, 乳頭部癌20%), *PIK3CA* の exon9 変異が2% (肝外胆管癌3.2%) に見られた。*Braf*, *Fbxw7* の変異は見られなかった。EGFR の過剰発現は7.7% (胆嚢癌12%, 肝外胆管癌6.5%), HER2 の過剰発現は27.4% (胆嚢癌44%, 肝外胆管癌16.2%, 乳頭部癌20%), p53 の過剰発現は60% (胆嚢癌60%, 肝外胆管癌48.4%, 乳頭部癌80%) に認められた。

【考察】胆道癌における遺伝子異常・発現異常については、報告により頻度はまちまちで、一定の見解はないが、KRAS 変異は肝外胆管癌に有意に多く、HER2 過剰発現は胆嚢癌に有意に多いとする報告が多い。今回の我々の検討でも同様の傾向が認められた。*BRAF/PIK3A*, *Fbxw7* については、変異の頻度が低く、過去の欧米の報告との乖離が見られ、人種による影響が示唆された。特に *Fbxw7* の変異は肝内胆管癌で35%という欧米からの報告があるが、自験例では0%という結果であった。これは胆嚢癌、肝外胆管癌には *Fbxw7* 変異が少なく、欧米と比較し肝内胆管癌が有意に少ない本邦の胆道癌の特徴を反映している可能性が考えられた。一方、p53 遺伝子変異で生じるとされる p53 の過剰発現は、過去の欧米の報告に比べて高頻度であった。

【結語】胆道癌におけるシグナル伝達系および細胞周期関連分子の異常の頻度は、欧米からの過去の報告と一部異なるものも見られた。これは人種差や、胆道癌の組織型の分布の違いを反映している可能性がある。今後、臨床像との関連も合わせ検討する予定である。

memo

[一般口演]

## C 会場 (第三講堂)

### C 5～9 (16:10～17:00)

座長：岡本博照 (衛生学公衆衛生学)

#### C-5 (16:10～16:20)

#### 肺炎球菌尿中抗原検査が早期治療の一端となった重症肺炎の1例

○坂本学映, 宮内 洋, 功刀主税,  
荻野聡之, 井上孝隆, 玉田 尚,  
松田岳人, 山田賢治, 山口芳裕

医学部 救急医学科

#### 【症例】

数日前より全身倦怠感の訴えがある76歳女性で、意識障害・嘔吐などの症状が出現し救急要請、救命対応となり当院搬送となった。

来院時、意識はE1V1M4でバイタルはショックの状態であり、血液検査でWBC 1400/ $\mu$ lと低値、CRP 4.0mg/dlと上昇を認めたために重症感染症が示唆されたため精査を行った。胸部所見で湿性ラ音、乳酸値5.8mmol/l、pH7.236と軽度のアシドーシスを認め、画像検査で軽度の肺炎像、腸閉塞、下大静脈の著しい虚脱が認められたため敗血症性ショックと診断し、血液培養、喀痰検査を行ったが有意な菌は生えず、尿検査にて肺炎球菌尿中抗原陽性となり、肺炎球菌性肺炎による敗血症性ショックと考え初期治療を行った。

集中治療室入室後、肺炎に対してはMEPN 2g/日の抗菌薬投与、IVIG、人工呼吸器での管理を行いながら敗血症性ショックに対してはSSCGに則って蘇生治療行っても多臓器不全が進行し、DICも併発し循環・呼吸ともに不安定のまま第4病日に死亡となった。

#### 【考察】

本症例は短期間で急速に悪化の経過をたどり、心臓も含め肺以外のfocus検索を行ったが、明らかな他の原因は指摘できなかった。

尿中肺炎球菌抗原検査キットは肺炎球菌莢膜多糖または内毒素抗原であり保険適応されている。感度80%、特異度97%と偽陽性は著しく少なく、今回の症例の根本は各種培養から有意な細菌は検出されなかったが、臨床所見から肺炎球菌性肺炎による敗血症性ショックと考えるのが妥当と考えられた。

重症の肺炎球菌感染症は発症時に必ずしも肺炎像を呈するとは限らないことより、急速に重症化した原因不明の感染症として扱うこととなる。感染症では血液・喀痰培養検査に依存せざるを得ない部分はあるが、感度や迅速性に欠けるため今回のように尿中抗原検査を行う意義は高いと考えられる。

今回の短期間での経過を若干の文献的考察を加え報告する。

#### C-6 (16:20～16:30)

#### 意識障害で来院し、肺化膿症を併発し救命できなかった1例

○功刀主税, 宮内 洋, 坂本学映,  
荻野聡行, 井上孝隆, 玉田 尚,  
松田岳人, 山田賢治, 山口芳裕

医学部 救急医学科

#### 【症例】

既往歴に高血圧、糖尿病(糖尿病網膜症、糖尿病性腎不全あり)、両側水腎症、神経因性膀胱がある52歳男性。低Na血症による意識障害の精査加療目的に、当院に転院搬送となった。来院時、意識レベルE1V1M4、BP 88/50mmHg、HR 54/分、SpO2 96%(room air)、Na 106mEq/lであった。

その後、血中Na濃度を補正しても意識障害が改善しなかったため、精査を行なったところ頭部MRIで両側大脳半球に多発する急性期脳梗塞が判明し、意識障害の原因であることが推察された。WBC 24800/ $\mu$ l、CRP 5.7mg/dlであり、誤嚥性肺炎を疑いABPC/SBT 3g/日投与を開始したが、炎症反応改善なく、鼻腔培養からMRSA(3+)、尿培養からE.faecalis(2+)が検出されたため、感受性のあるTEIC400mg/日に変更した。第13病日に胸部Xpと胸部CTで、右上肺野に複数の空洞性病変を認めた。喀痰培養から緑膿菌が検出されたためTEIC 600mg/日に増量に加えてCAZ 2g/日を追加した。以降も、炎症反応の改善乏しく、第18病日に胸部CT上、最大直径70mmの空洞内に液面形成を認めた。臨床的に抗菌薬が無効と判断し、MRSAの関与も考慮し、VCMに変更し、嫌気性菌を対象にCPFX400mg/日とCLDM 2400mg/日を追加した。重症感染症として免疫グロブリン製剤も使用した。炎症反応の改善乏しく、第23病日に死亡した。

#### 【考察】

糖尿病患者が意識障害を呈し、来院し、治療経過中に肺化膿症を併発し死亡した症例を経験した。一般的には、肺化膿症はCLDMなどの嫌気性菌を目標とした抗菌薬投与で保存的加療することが多いが、本症例のように抗菌薬への反応が悪い症例や、膿腔が大きい症例には、病巣の外科的切除が治療の選択肢として考慮される。

本症例では、コントロール不良の糖尿病や、多発性脳梗塞があり、外科手術のリスクが高いと判断し、抗菌薬による加療を継続した。喀痰培養で、嫌気性菌は培養結果として現れないこともあり、臨床的に嫌気性菌の関与が疑われた場合には、早期に嫌気性菌もカバーする抗菌薬に変更または追加する必要があると思われる。本症例

は広範な空洞，免疫不全，緑膿菌の検出，貧血などの予後不良因子があり，気管支鏡を用いたドレナージなども考慮されうる症例であった可能性がある。

C-7 (16:30 ~ 16:40)

### 消防官のメンタルヘルスに悪影響を及ぼす要因についての検討

○神山麻由子<sup>1</sup>，岡本博照<sup>2</sup>，和田貴子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>保健学部 救急救命学科

<sup>2</sup>衛生学公衆衛生学

#### 【目的】

現場で活躍する消防官のメンタルヘルスに悪影響を及ぼす要因（隊員の属性や仕事のストレス）について検討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市消防局に対して実施した「消防職員の生活習慣病とメンタルヘルスに関する研究」調査資料を使用した。解析対象者は消防隊員426人，救急隊員186人，救助隊員141人，それぞれに対して従属変数を一般健康調査票-12項目版（GHQ-12，4点以上では精神健康度が不良）とし，独立変数を年代，婚姻，介護の有無，階級，業務時間，job-stressorとした多重ロジスティック回帰分析（変数増加ステップワイズ法）を実施した。統計処理にはSPSSversion15.0を用いた。

#### 【結果】

消防隊員426人においてGHQ-12を4点以上にする独立変数はjob-stressorである「自覚的な仕事の適性度（OR=1.75，95%CI 1.13-2.70）」，救急隊員186人においてもjob-stressorである「仕事の裁量度（OR=1.37，95%CI 1.11-1.69）」，救助隊員141人においてもjob-stressorである「働きがい（OR=6.05，95%CI 2.51-14.58）」を認めた。

なお，「自覚的な仕事の適性度」，「仕事の裁量度」および「働きがい」は点数が高いとstressorとして不良である。

#### 【考察】

年代，婚姻，介護，階級そして業務時間等の要因は消防官のメンタルヘルスに影響せず，job-stressorのみの関与を認めた。また，これまでの職業性ストレスやメンタルヘルスの報告と同様に，消防官の職種毎にメンタルヘルスに悪影響を及ぼす要因の相違を認めた。消防隊員ではポンプ隊員の仕事に適性を感じていないという「自覚的な仕事の適性度」の不良さ，救急隊員では仕事のコントロールが低い「仕事の裁量度」の不良さ，救助隊員では「働きがい」の不良さがそれぞれのメンタルヘルスに悪影響を及ぼしていた。

このようなメンタルヘルスに悪影響を及ぼすjob-stressorの把握は，メンタルヘルス対策につながる時期

待できる。

C-8 (16:40 ~ 16:50)

### 二次救急患者の入院に関係する地理的要因の影響 - 平成17～20年度の救急搬送患者資料を用いた検討 -

○久保佑美子<sup>1</sup>，岡本博照<sup>2</sup>，山口芳裕<sup>3</sup>，  
照屋浩司<sup>4</sup>，和田貴子<sup>5</sup>

<sup>1</sup>大学院 保健学研究科 救急救命学（博士前期課程）

<sup>2</sup>医学部 衛生学公衆衛生学

<sup>3</sup>医学部 救急医学

<sup>4</sup>保健学部 公衆衛生学

<sup>5</sup>保健学部 救急救命学

【目的】先行調査研究では，救急搬送患者の6割が軽症，3割が入院が必要な中等症で，重症患者は1割しかいないことが判明している。今後，救急患者の重症度や入院に関係する要因について検討する研究が必要と思われるが，わが国ではいまだ少ない。

今回，西多摩医療圏にある二次救急病院の協力を得て，その救急搬送患者資料を用いて，二次救急患者の入院に関係する要因とくに地理的要因との関係について検討を試みた。

【方法】都下青梅市にあるTG病院の平成17年度～20年度の4年間分の救急搬送患者資料を使用した。その際，資料は匿名化した。二次救急患者の転帰（帰宅か入院）を従属変数とし，患者の性，年代，診療科目，搬送した救急隊が所属する消防署，年度などを独立変数として，多重ロジスティック回帰分析を行った。統計処理にはSPSS version 15.0を使用し，本研究は当学医学部倫理委員会ならびに保健学部倫理委員会の承認を受けている。

【結果】解析対象者は7004人であった。そのうち入院の転帰となった二次救急患者は1779人（25.4%）であった。多重ロジスティック回帰分析の結果，搬送された二次救急患者が入院となる要因は65歳以上の高齢者（OR=5.52，95%CI: 4.89-6.23）のほか，搬送救急隊が病院の住所地に隣接した消防署（秋川消防署 OR=1.64，95%CI: 1.26-2.15，奥多摩消防署 OR=2.02，95%CI: 1.38-2.97），および医療圏外の消防署（都下消防署 OR=1.94，95%CI: 1.35-2.77，埼玉県 OR=2.99，95%CI: 1.34-6.42）であった。

【考察】患者の高齢化，意識レベルの低下，傷病の重症度などが患者の入院と関係することは知られているが，本稿は搬送救急隊の地理的要因が搬送患者の入院と関係があることを示した最初の報告である。この理由として，救急搬送が必要なほど患者の症状が不安定であることのほか，その患者の居住地の救急医療サービスが何らかの理由で停滞していたことが考えられた。

今後，搬送救急隊の地理情報を指標にして，その地域の二次救急医療サービスの評価についても試みる予定である。

日向浩幸

中央大学大学院

病院のブランドは、病院として地域住民から選ばれるための条件である。メディアからの情報や身近な評判、自らが体験した外来や病棟における感動や感謝から、その病院に対する患者の考えが決定される。ブランド病院では、患者は病院に頼らずに、自ら病氣と闘う勇気をもつといわれる。患者最優先の医療を進めるなかで、患者と一体となって治療をしていこうとする医療スタッフの思いが伝わるものだと考えられる。そして、患者は治ることだけを求めているわけではなく、きちんと向き合い、十分な説明をしてほしいと考えている。ブランドは、人々がその病院に対して抱くイメージを決定づける無形の個性である。それは自院を他院と差異化し、圧倒的な存在感と信頼感を人々に与える機能を持っている。高いブランド価値はサービスを通じて患者にほかでは味わえない深い満足と価値を与える。その結果、患者はファンとなり、病院に長期安定的なキャッシュフローをもたらすものである。ブランドという無形資産が、高いブランド価値に裏づけられた革新的なビジネスモデルを生み、また新たなビジネスモデルがブランドという無形資産の価値を向上させるという好循環が生まれる。

加えて医療サービスとしての質保証と、医学としての質の確保を実践する必要がある。病院組織では、各職種間で専門職としての技能・技術が有機的に連携して患者のために最高の診療を提供しなければならないのである。人材については、教育が特に重要であり、研修、評価、自己実現を通じて患者に望まれる人材へと成長し続けなければならないのである。

本稿では、Donabedian(1980), Aaker A. David(1991), Aaker A. David and E. Joachimsthaler(2000), Aaker, David A.・阿久津(2002), 阿久津聡(2002), Keller, Kevin Lane(2000)らの先行研究により、患者最優先の医療の質の向上を図ることが、持続的競争優位のブランドを構築し、好循環の病院ブランドマネジメントが可能であることが仮説として導き出されている。これをTQM(Total Quality Management)の枠組みでメイヨー・クリニック等のエビデンス・マネジメントにより検証し、患者最優先の医療を提供し、医療の質を高めることが病院のブランド価値の創造につながることを明らかにしている。

D1~4 (15:00 ~ 15:40)

座長：佐野秀仁 (整形外科)

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

### 非定型大腿骨骨幹部不全骨折に対するテリパラチド治療中に生じた大腿骨骨幹部骨折の一例

○高柳正俊, 長谷川雅一, 佐野秀仁,  
市村正一

医学部 整形外科

【目的】ビスフォスフォネートの長期投与中に生じた非定型大腿骨骨幹部不全骨折に対し、テリパラチド連日投与加療中に生じた大腿骨骨幹部骨折をきたした一例を経験したので報告する

【症例】88歳、女性。胸腰椎に多発椎体骨折を認める原発性骨粗鬆症に対し、アレンドロネートと活性型ビタミンDを約8年間で服用していた。この間、新規椎体骨折は認めず、腰背部痛も大腿骨痛もなかったが、ビスフォスフォネート長期投与による非定型骨折のスクリーニングを目的に大腿骨X線を撮影した。右大腿骨骨幹部に外側骨皮質に限局性骨膜反応と内側スパイク像を認めた。このため非定型大腿骨骨幹部骨折を疑い骨シンチグラフィを施行した。骨膜反応部に一致した集積像と、X線では明らかでなかった左大腿骨の同部位にも集積像を認めた。以上から両側非定型大腿骨骨幹部不全骨折と診断し、アレンドロネートを中止しテリパラチド連日皮下投与を開始した。なお、アレンドロネート投与中、血清カルシウム、リン、ALP値に異常はなく、血清NTXは基準値下限を上下していたが、直近2年間のTRACP-5bは基準値内を推移していた。テリパラチド投与開始4ヶ月後、自宅で転倒し右大腿骨骨幹部完全骨折を生じたため、他院で髓内釘固定術が施行された。術後3ヶ月の現在疼痛はなく1本杖歩行をしているが、骨折部の仮骨形成はわずかに認める程度である。また反対側の大腿骨骨幹部は内側スパイク像が徐々に明らかになってきたが、疼痛はなく皮質骨も保たれているためテリパラチド連日製剤を再開し経過観察中である。

【考察】本邦における非定型大腿骨骨幹部骨折は、2010年の日本整形外科学会の調査では398例が確認されている。このうち、ビスフォスフォネート関連は119例(29.9%)であり、その特徴は女性で両側性が多く、骨折治癒が遷延しやすいとされている。本症例ではX線では反対側の病変は確認できず、骨シンチグラムで初めて診断された。このため両側性の病変は報

告よりも多いと予想される。また398例中不完全骨折は12例であった。その治療の詳細は不明であるが、不完全骨折ではテリパラチド連日皮下投与により治癒する例の報告もあり、我々もテリパラチドによる治療を行った。しかしながら転倒により完全骨折となり髄内釘による手術療法を行った。疼痛のない不完全骨折には原則テリパラチド連日皮下投与と転倒予防などの慎重な経過観察で治療を行うべきと考えるが、疼痛を伴う切迫骨折例では、予防的な手術療法も考慮すべきと考える。

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

### 症状の再燃を繰り返した頸椎硬膜外血腫の一例

○道廣 岳, 長谷川雅一, 五十嵐一峰,  
佐野秀仁, 高橋雅人, 市村正一

医学部 整形外科

今回我々は、頸部痛と上下肢不全麻痺の増悪と寛解を短時間に繰り返す特発性頸椎硬膜外血腫を経験した。

症例は24歳男性。外傷歴、既往症はなく、抗凝固薬の内服はしていなかった。

明らかな誘因はなく後頸部痛と右上下肢にしびれを自覚した。短時間で症状は消失したが、数時間後に再度、後頸部痛と両下肢のしびれ、右半身の筋力低下が出現し、前医救急外来を受診した。受診時、筋力低下は消失していたが、下肢深部腱反射の亢進があり、MRIを施行された。C5,6椎体レベル脊柱管右背側にT1等信号、T2高信号の圧迫性病変を認め、頸椎硬膜外血腫が疑われ、当院へ転院搬送となった。

当院来院時、明らかな筋力低下はなく、Th10レベル以下のしびれと下肢深部腱反射の亢進を認めた。発症後24時間でMRIを再度施行したところ、同病変は縮小しており、頸椎硬膜外血腫の自然寛解例と診断し、症状が改善していることから保存的加療により経過観察とした。

しかしながら、24時間ごとに激しい後頸部痛と一過性の上下肢筋力低下をきたし、排尿困難を認めたため、症状出現時に再度MRIを施行すると、同病変の増大を認めた。脊髓の輝度変化は見られなかった。また、病変内に径2mm大の結節状の低信号域を認め、CTでは石灰化像を呈していた。

以上のことから、症状の反復を繰り返す頸椎硬膜外血腫に対し、血腫除去術を行った。右C5,6片側椎弓切除、黄色靭帯切除を行うと、脊柱管内の血腫が噴出し、脊柱管内の圧が高いことを示唆した。約15×17mm大の血腫を一塊に摘出すると、腹側静脈叢から著明な出血がみられた。静脈叢は3~4mmに怒張し止血困難であったが、止血剤やcoagulatorを用いてなんとか止血し得た。また、血管内にCTと合致する径2mm大の石灰化

病変を認めた。病理所見では、石灰化した内膜組織であり、静脈石と矛盾しない組織像であった。

術後半の現在、頸部痛は消失し、上下肢のしびれはわずかに遺残するも、筋力低下と膀胱直腸障害は消失し、経過良好である。

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

### Polyostotic fibrous dysplasia の Shepherd's crook deformity に対して外反骨切り術を施行した1例

○大野公宏, 小寺正純, 井上功三朗,  
森脇孝博, 望月一男, 市村正一

医学部 整形外科

【目的】今回我々は、Shepherd's crook deformity (以下SCD)を呈したPolyostotic fibrous dysplasia (以下PFD)の一例を経験したので報告する。

【症例】20歳女性。主訴は右股関節痛、脚長差、跛行である。現病歴は、11歳時に右股関節痛出現し当院を受診した。両骨盤・両大腿骨近位から骨幹部・右脛骨骨幹部・右上腕骨遠位・左上腕骨近位・右第1,2中足骨、左第2,3,4中足骨に多発する線維性骨異形成を認め、PFDの診断で経過観察した。15歳頃より徐々に右大腿骨のSCDが出現した。疼痛と脚長差による跛行が著明となり、20歳時に手術目的で入院となった。治療経過は、2010年4月、約25度の外反骨切り術(open wedge) + 自家骨・人工骨移植を施行した。内固定材には可変式CHSを用いた。術後8か月で骨癒合が完成し、頸体角は術前107°が129°に改善した。脚長差は術前4cmが1.5cmまで改善した。術後24か月の現在、嚢腫病変の再発及び内反変形の再燃は認めない。臨床症状では、脚長差の違和感なく、跛行も消失し経過観察中である。

【考察】PFDによるSCDは微小骨折の繰り返しによって起こる二次性的大腿骨近位部の内反変形である。変形が著明か、骨折を生じた場合には髄内釘・プレート・創外固定器などを用いた変形矯正及び骨移植が選択されているが、治療に難渋した報告が散見される。

今回我々は、可変式CHSを用い、open wedgeの外反骨切り術にβ-TCPと腸骨からの自家骨を用いた骨移植を加え、一期的な変形矯正術で良好な術後経過が得られた。

【結論】SCDを呈したPFDに対して外反骨切り術で良好な治療経過が得られた1例を経験した。

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

## Kienböck 病 (Lichtman Stage IV) に合併した示・中指伸筋腱皮下断裂の 1 例

○小西一斉, 市村正一, 丸野秀人

医学部 整形外科教室

【目的】 Kienböck 病に合併した伸筋腱断裂の一例を経験したので報告する。

【症例】 73 歳, 女性。主訴は右示・中指の伸展障害で, 平成 21 年より特に誘因なく右手背側, 示指部の腫脹が出現したが, 疼痛なく放置していた。徐々に右示・中指 MP 関節の伸展障害が出現し, H24 年 3 月当院当科初診となった。既往歴は心筋梗塞のみである。右手の外傷歴は認めていない。理学所見上, 右手関節背側の骨性隆起を認め, 示・中指の自動伸展は不能であり, 指伸展従命時示・中指伸筋腱のレリーフを認めなかった。右手関節痛は存在しなかったが, 右示中指 MP 関節可動域はそれぞれ伸展 - 45°, 伸展 - 20° と伸展制限を認めた。単純 X 線像上では, 手関節背側に, 分節化した月状骨を認め, MRI では右示・中指伸筋腱は骨片により圧排され連続性が不明瞭であった。右 Kienböck 病 Stage IV (Lichtman 分類) による右示・中指伸筋腱断裂と診断し, 同 6 月, 手術を施行した。術中所見では, 月状骨は関節包内に留まっていたが, 完全に分節化しており切除した。固有示指・示指・中指総指伸筋腱は断裂し, 瘢痕性の連続は認めるものの実質は断裂しており, 遠位断裂腱を一本化し, 環指総指伸筋腱に腱移行した。術後示・中指伸展障害は改善を認め, 術後 3 カ月の現在手根骨の配列異常や, 手関節痛も認めていない。

【考察】 手指伸筋腱断裂は関節リウマチ, 橈骨遠位端骨折後によるものが多いが Kienböck 病に続発した手指伸筋腱皮下断裂の本邦報告例は少ない。1981 年の平木らの報告以降, 我々が渉猟し得た限り 39 例の報告がある。その殆どが Lichtman 分類の Stage IV であり, 断裂腱は第 4 コンパートメント内を通過する腱であった。井上らのヒト屍体標本による報告では月状骨は中・環指の総指伸筋腱間に存在するものが 77% と中・環指下に存在する事が多く, このような解剖学的位置関係が環指・中指に腱断裂が多い理由と報告している。

本症例も Lichtman 分類 Stage IV であり, 第 4 コンパートメント内に存在する固有示指・中指総指伸筋腱に対する機械的刺激が腱断裂の原因と考えられた。

D 5 ~ 7 (15:50 ~ 16:20)

座長: 岡村耕一 (脳卒中センター・脳神経外科)

D - 5 (15:50 ~ 16:00)

## 胎児羊心筋梗塞の再生的治癒

○野間美緒<sup>1</sup>, Herdrich Benjamin J<sup>2</sup>, 松崎寛二<sup>3</sup>, Robert C. Gorman<sup>4</sup>, Joseph H. Gorman III<sup>4</sup>, 阿部正一<sup>5</sup>, 平松祐司<sup>6</sup>, 榎原 謙<sup>6</sup>

<sup>1</sup>医学部 心臓血管外科

<sup>2</sup>The Center for Fetal Research at The Children's Hospital of Philadelphia

<sup>3</sup>筑波メディカルセンター病院

<sup>4</sup>University of Pennsylvania

<sup>5</sup>茨城県立こども病院

<sup>6</sup>筑波大学

背景 : 成人において心筋梗塞は心筋組織に炎症を引き起こし瘢痕を形成し, その結果心室拡大や心機能低下を招く。一方胎児では皮膚や腱の創傷において, 炎症反応が軽微で瘢痕形成を伴わない再生的治癒が起こることが報告されている。胎児においては心筋梗塞後の心筋にも再生的治癒がおこり心機能を温存するのではないかと考えた。

対象と方法

総数で 23 頭の成獣羊と 13 頭の胎児羊 (胎生 65-76 日) を用いて, 左室前壁から心尖部にかけての領域に心筋梗塞を作成した心筋梗塞モデルを用い, 心機能をエコーにて定量的に評価した。梗塞部心筋の炎症や瘢痕形成, 細胞の増殖, アポトーシスについて免疫組織化学的法を用いて評価した。

結果 : 成獣羊では心筋梗塞作成 4 週間後の左室駆出率 EF は低下しており梗塞部領域は拡大していたが, 胎児羊では EF の低下を認めず, 壁運動の異常は消失していた。胎児羊の心筋梗塞部組織では炎症細胞の浸潤をほとんど認めず, 瘢痕を形成せずに治癒していた。また同部位に心筋細胞の増殖を認めた。心筋梗塞作成 3 日後には成獣羊と胎児羊どちらにも心筋梗塞領域にアポトーシスを認めていたが, 4 週間後になると成獣羊では引き続きアポトーシスを認めたのに対し, 胎児羊の心筋梗塞作成領域には認めなかった。

結論

胎児羊を用いて心筋梗塞の再生的治癒モデルを作成した。胎児においては心筋梗塞に対する反応が成人とは大きく異なり, その特徴として炎症反応が小さく線維化や瘢痕形成を伴わず, 持続するアポトーシスも認めなかった。加えて心筋細胞の増殖や, 間葉系幹細胞が梗塞部に移動集積し, あたかも心筋が再生するように傷跡なく回

復し、その結果心機能が温存されていた。このモデルは心筋梗塞後の心臓のリモデリングに対する治療の開発に寄与すると考えられた。

D-6 (16:00 ~ 16:10)

### 尿細管間質性腎炎による腎機能障害を認めた顕微鏡的多発血管炎の一例

○中島瑛里子<sup>1</sup>、池谷紀子<sup>1</sup>、栗田瑛里子<sup>1</sup>、  
宮澤さやか<sup>1</sup>、駒形嘉紀<sup>1</sup>、要伸也<sup>1</sup>、  
有村義宏<sup>1</sup>、山田明<sup>1</sup>、小川有紀<sup>2</sup>、  
長田純理<sup>2</sup>、大石知瑞子<sup>2</sup>、千葉厚郎<sup>2</sup>

<sup>1</sup>医学部 第一内科 (腎臓・リウマチ膠原病内科)

<sup>2</sup>医学部 第一内科 (神経内科)

【症例】79歳女性。【現病歴】2012年4月より咳嗽と発熱が出現。CRP高値と38℃の発熱が持続したため、6月18日～7月10日に前医で入院加療が行われたが、原因不明で症状も持続した。7月13日から上下肢のしびれと筋力低下が出現し、悪化して歩行困難となったため、8月2日に当院へ入院となった。【入院経過】38℃の弛張熱、12kgの体重減少、神経学的所見および神経伝導速度で多発単神経炎による末梢神経障害の所見(右:正中神経、撓骨神経、腓骨神経、腓腹神経、左:正中神経、撓骨神経、尺骨神経、腓骨神経)を認めた。胸部X-PおよびCTではUIPパターンの間質性肺炎を認めた。Cr 0.9mg/dlの軽度腎機能障害を認め、検尿では蛋白(+), 潜血(-), NAG 26.8 IU/l,  $\beta$  2MG 191840  $\mu$  g/lから尿細管間質障害の所見であった。WBC19700/ $\mu$  l(Seg 86.5%, Eo 1.0%)と好中球優位の白血球増加、CRP 9.8mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。MPO-ANCA 26EUで低力価ではあるが陽性であった。神経生検では神経線維の高度の脱髄と空砲変性が見られ、神経周囲の筋性小動脈から細動脈より僅かに大きいレベルの血管に壊死性血管炎の所見を認めた。腎生検組織では、糸球体病変は軽微であったが、傍尿細管毛細血管炎に伴う尿細管間質性腎炎の所見を認め、小葉間動脈で壊死性血管炎の所見を認めた。顕微鏡的多発血管炎と診断し、8月7日からPSL35mg/day(1mg/kg/day)内服にて治療を開始した。治療により末梢神経障害や腎機能障害は軽快した。【考察】顕微鏡的多発血管炎では、細動脈、毛細血管、後毛細血管細静脈の血管炎を主体とし、全身の種症状が見られる。高率に腎障害を認め、その多くは壊死性糸球体腎炎による急速進行性糸球体腎炎である。本例は、糸球体病変は軽微であったが、著明な尿細管間質性腎炎による腎障害を認めており、稀な症例と思われた。ANCA関連血管炎の病態を考えるうえで、貴重な症例と思われたため報告する。

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

### 奇異性脳塞栓症診断におけるコントラスト経頭蓋ドプラ法の有用性について

○清水淑恵<sup>1,2</sup>、岡村耕一<sup>1,2</sup>、脊山英徳<sup>1,2</sup>、  
岡野晴子<sup>1,3</sup>、傳法倫久<sup>1,3</sup>、高橋秀寿<sup>1,4</sup>、  
塩川芳昭<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>杏林大学病院 脳卒中センター

<sup>2</sup>医学部 脳神経外科

<sup>3</sup>医学部 神経内科

<sup>4</sup>医学部 リハビリテーション科

(はじめに)脳塞栓症の発症機序の一つとして、下肢深部静脈血栓等の静脈性血栓が、卵円孔開存や肺動静脈瘻等の右左シャントを介して引き起こす奇異性脳塞栓がある。診断には経食道心臓超音波検査が一般的に用いられるが、非侵襲的な検査法としてコントラスト経頭蓋ドプラ法があり、その有用性も報告されている。

(方法・対象)攪拌した生理食塩水を末梢静脈から投与し、右左シャント疾患を通過するマイクロバブルを微小塞栓シグナル(micro embolic signal: MES)として頭蓋内血管で観察する。この方法を用いて奇異性脳塞栓症と診断した2症例を経験したので報告する。

(症例)症例1は70歳女性、既往歴に高血圧・十二指腸潰瘍・大腸ポリープがある。左上下肢脱力、翌日構音障害出現し、当院受診した。頭部MRI上前大脳動脈領域に散在する脳梗塞巣を認め、脳塞栓症と考えられたが、当初原因は不明であった。しかし下肢静脈超音波検査で、深部静脈血栓症を認めたため、奇異性脳塞栓症を疑い経頭蓋超音波検査を施行し、微小栓子シグナルの検出を認めたため奇異性脳塞栓症と診断した。症例2は39歳女性、既往は、右卵巣腫瘍(術前)、両側大脳・小脳半球に散在する脳塞栓症があり、悪性腫瘍に伴う凝固能異常に起因する脳塞栓と考えられ加療されていた。一過性に構音障害右上下肢脱力を自覚し当院受診した。頭部MRI上左頭頂葉皮質に新鮮脳梗塞を認めた。塞栓症の原因として精査をすると下肢静脈超音波で深部静脈血栓が認められた。コントラスト経頭蓋ドプラ法を施行したところ、微小塞栓シグナルが検出され奇異性脳塞栓症の診断に至った。

(考察)下肢深部静脈血栓症を有する症例において、コントラスト経頭蓋ドプラ法で微小栓子シグナルが検出されたため、奇異性脳塞栓症と診断することが可能であった。

しかし右左シャント疾患の検出感度や、具体的な検査所見の解釈方法についてはいまだ議論の余地がある。低侵襲な検査法であり、需要は高く、その有用性について過去の文献も含めて考察した。

## D 8 ~ 10 (16:30 ~ 17:00)

座長：脊山英徳（脳卒中センター・脳神経外科）

D - 8 (16:30 ~ 16:40)

### 後大脳動脈領域の脳梗塞を伴った慢性硬膜下血腫 3 症例

○阿部泰明, 横矢重臣, 田中雅樹,  
野口明男, 佐藤栄志, 塩川芳昭

医学部 脳神経外科

#### 【はじめに】

慢性硬膜下血腫は高齢者にありふれた疾患であり、多くの場合は局所麻酔下の穿頭ドレナージ術で症状が改善する。しかし、稀ではあるが不可逆的な脳損傷をきたす事がある。我々は慢性硬膜下血腫によりテント切痕ヘルニアをきたし両側後頭葉に脳梗塞を生じた 3 例について報告する。

#### 【症例】

〈症例 1〉86 歳男性。アルツハイマー型認知症にて施設入所中に意識レベルの低下、呼吸状態の悪化あり当院搬送。来院時意識レベル JCS200 であり、頭部 CT 上両側慢性硬膜下血腫、両側後頭葉の脳梗塞を認めた。緊急ドレナージ術を施行するも神経所見改善が見られず、入院 6 日目に死亡退院された。

〈症例 2〉62 歳女性。うつ病の既往あり。浴室内にて意識障害をきたし当院搬送。来院時意識レベルは JCS200、頭部 CT 上右優位の慢性硬膜下血腫を認めた。緊急ドレナージ術を施行、意識レベルは JCS I -2 ? に改善した。術後経過の頭部 CT 上両側後頭葉に脳梗塞が生じていた。後遺症として両側皮質盲と病識低下などの高次脳機能障害が残存した。

〈症例 3〉77 歳女性。統合失調症と認知症にて他院入院中。嘔吐、意識レベルの低下あり当院搬送。来院時意識レベル JCS300、頭部 CT 上両側慢性硬膜下血腫、両側後頭葉の脳梗塞を認めた。緊急ドレナージ術施行。術後意識レベルは JCS I -3 まで改善したがほぼ全盲となり、転院となった。

#### 【考察】

慢性硬膜下血腫は通常緩徐に進行する麻痺、頭痛、意識障害で発症し、早期の穿頭術によって十分な回復が期待できる疾患である。しかし、慢性硬膜下血腫の 7% に脳ヘルニアを生じているとの報告もあり、疑われる症状出現時には検査が勧められる。今回の症例ではもともと既往にある認知症や精神疾患にて発見の遅れをきたしたと考えられる。この事が脳ヘルニアを来すほどの血腫増大を来し、不幸な転機となったと考えられる。

#### 【結語】

後大脳動脈領域の脳梗塞を伴った慢性硬膜下血腫の 3 症例を提示した。

D - 9 (16:40 ~ 16:50)

### ピエゾ素子によるダイアライザー内血液凝固予知の実験的研究

○五十嵐友<sup>1</sup>, 菊田雅弘<sup>2</sup>, 須田健二<sup>3</sup>,  
鈴木祥史<sup>3</sup>, 副島昭典<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 杏林大学 保健学部 臨床工学科

<sup>2</sup> 杏林大学大学院 保健学研究科

<sup>3</sup> 杏林大学 保健学部

【背景・目的】ダイアライザー内が血液で凝固すると、有効膜面積が減少し透析効率が低下する。昨年までの電子聴診器による音響データを用いた研究から、ダイアライザー内の閉塞状態と血液回路内の圧力には、相関関係があることが明らかになっている。本研究では、電子聴診器以外のセンサ類を使用して、より早期に、より簡便に、また、患者監視装置の種類によらずダイアライザーの凝固を予測することが可能であるか、圧電素子の一種であるピエゾ素子を用いて実験的に検討を行った。

【方法】ダイアライザーはニプロ社製の PES-15S α (PES 膜, 1.5 m<sup>2</sup>) を、透析装置は日機装社製 DBB-72, DSC-26, ニプロ社製 NCU-8 を各 2 台ずつ使用し、ピエゾ素子は東京センサ社製コンタクトマイク (型番 CM-01B) を用いた。生体の血液と同等の粘度を持つ模擬血液を使用し、透析装置本体における治療モードは HD モード, ECUM モードとした。ダイアライザー断面の中空糸を、外側部よりシリコンパテを用いて 0 - 90% まで人工的に閉塞させた。この閉塞率の異なるダイアライザーに模擬血液を循環させて、動脈側エアートラップチャンバー内圧 (以下, A 圧) と静脈側エアートラップチャンバー内圧 (以下, V 圧), A 圧と V 圧の差圧 (以下, 差圧 A-V) をそれぞれ計測し、動脈側エアートラップチャンバーと静脈側エアートラップチャンバー双方にコンタクトマイクを装着して、得られた電圧値の解析を行った。

【結果・考察】ダイアライザーの閉塞率が 70% 以上になると、急激に差圧 A-V が上昇し、この閉塞率の上昇に伴って血液ポンプの拍動に由来する電圧値も上昇した。閉塞率 0% における電圧値を基準として電圧増幅率を算出すると、全ての機種において電圧値が 40% 以上増加する傾向が得られた。このことから、ピエゾ素子をセンサとして用いることによって、ダイアライザーの凝固を予知できる可能性が示唆された。更に、これは患者監視装置の種類によらないことも明らかになった。

## 周産期脳卒中の5例

○綾野水樹<sup>1,2</sup>, 脊山英徳<sup>1,2</sup>, 岡村耕一<sup>1,2</sup>,  
岡野晴子<sup>1,3</sup>, 傳法倫久<sup>1,3</sup>, 高橋秀寿<sup>1,4</sup>,  
塩川芳昭<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>杏林大学病院 脳卒中センター

<sup>2</sup>医学部 脳神経外科

<sup>3</sup>医学部 神経内科

<sup>4</sup>医学部 リハビリテーション科

(はじめに) 妊娠中や産褥期のいわゆる周産期は血液凝固系や母体循環動態の変化のため、脳卒中を発症することがある。脳卒中センター開設以来、我々の経験した周産期脳卒中の5例を報告する。

(対象) 2006年以降、杏林大学病院脳卒中センターに入院した3505例。年間平均600例弱の入院で、約7割が虚血性脳血管障害である。尚、直ちに外科的処置が必要な脳動脈瘤破裂や脳出血などは脳神経外科に入院しており、本シリーズには含まれていない。

(結果) 周産期脳卒中5例(0.1%)で妊娠中4例、産褥期1例。妊娠中の4例は全て虚血性脳血管障害、産褥期の1例は脳出血であった。平均年齢36.0歳。妊娠初期2例、中期2例、産褥期1例。既往歴: 高血圧0例、糖尿病1例、脂質異常症1例、心疾患狭心症1例・ASD合併1例、自己免疫疾患1例。症状: 運動麻痺4例、感覚障害2例、同名半盲2例。経過: 妊娠初期2例は画像検査も困難で、点滴のみで対応した。妊娠中期はMRI施行し、バイアスピリン内服とヘパリン持続静注を導入した。産褥期脳出血症例は厳重な血圧管理を施行した。

(考察) 周産期脳卒中は当科入院の0.1%、50歳未満女性に限定すると6.4%であり、非常に稀であった。多彩な臨床像を認めた。妊娠初期の2例にはCT/MRIによる画像評価が困難で、症状と超音波検査が病型診断に重要であった。妊娠中期の2例はMRIが可能であり、病型診断に有用であった。産褥期の脳出血はreversible cerebral vasoconstriction syndromesに伴うものであった。

(結語) 周産期脳卒中は稀であり、大規模な集計による実態解明が重要と考える。

D-10 (16:50~17:00)

## 免疫グロブリン大量静注療法を行った多発性筋炎の一例

○若杉理美, 高橋孝幸, 窪田沙也花,  
川嶋聡子, 駒形嘉紀, 要 伸也  
有村義宏, 山田 明

医学部 第一内科

【症例】67歳男性 【主訴】全身倦怠感, 労作困難, 呼吸苦 【現病歴】2012年3月, 四肢末端の疼痛, 腫脹, 発赤が出現し, 近医にて筋原性酵素, 炎症反応の上昇を指摘された。さらに, 体重減少, 全身倦怠感が出現し, 増悪するようになった。5月に労作困難, 筋原性酵素の上昇, 肺炎を認め, 当科に精査入院となった。ゴットロン徴候, 入院後急速に進行した上下肢近位筋の筋力低下(MMT 1/5), CK5100IU/l, アルドラーゼ144.7U/l, 抗Jo-1抗体陽性, 筋電図では筋原性変化, 筋生検では筋線維の変性とT細胞有意の炎症細胞浸潤を認め, 多発性筋炎と診断した。呼吸筋・嚥下筋の筋力低下が著しく, 重篤な誤嚥性肺炎を生じていたため人工呼吸器管理とし, 感染の軽快を確認後, ステロイドパルス療法を含むステロイド加療を行った。しかし, ステロイドのみではCK1000IU/l程度までの低下にとどまり, 筋力回復も乏しかった。そこで, 6月, 免疫グロブリン大量静注療法(intravenous immunoglobulin: IVIG)を行った。CKは速やかに低下し, 呼吸筋などの一部の筋力は徐々に回復傾向となった。しかし, 四肢体幹のMMTは2/5, 嚥下筋障害は遷延しており, 初期治療から約3か月後の8月, 亜急性期に2回目のIVIG療法を行った。この時すでにCKは正常値となり, 筋炎の活動性を示唆する所見は乏しい状態にあったが, 遷延していた筋力低下の回復傾向を得ることができた。

【考察】近年, 治療抵抗性の多発性筋炎に対しIVIG療法の有効性が報告されている。本症例は2回のIVIG療法を急性期と亜急性期に行い, CK, 炎症反応が正常化したのちにも筋炎による筋力低下の回復に有効であった。文献的考察を加え報告をする。

平成 24 年度杏林大学医学部  
共同研究プロジェクト  
中間報告

座長：大野秀樹（衛生学公衆衛生学）

第一講堂（A会場）A-1（15:00～15:15）

遺伝子組換えに関与する遺伝子群の作用機構

○松田宗男<sup>1</sup>，佐藤 玄<sup>1</sup>，平井和之<sup>1</sup>，  
宮東昭彦<sup>2</sup>，福富俊之<sup>3</sup>，島 幸夫<sup>4</sup>

<sup>1</sup>医学部 生物学

<sup>2</sup>医学部 解剖学

<sup>3</sup>医学部 薬理学

<sup>4</sup>保健学部 臨床検査教育学

ヒトの病気の原因遺伝子の 75%は、ショウジョウバエでも見つかっており、ショウジョウバエのヒト疾患モデルとしての役割は大きい。遺伝的組換えの欠損を示す多くの突然変異は、放射線や紫外線に感受性を示し、多くの疾患との関連が報告されている。本研究では雄で組換えが起きない他のショウジョウバエと異なり、高頻度に減数分裂由来の組換えが観察される *D. ananassae* を用いて、組換え hotspot 領域の構造と、同領域で高頻度に起こる組換えの機構を明らかにすることを目的としている。

① 組換えホットスポット領域の解析：我々は、0.4cM の遺伝的距離に対して 30～40 倍の雄組換え頻度を示す系統を発見した。組換えの 50%近くは第二染色体右腕動原体近傍の約 6kb の領域で起こっている。この系統のホットスポット領域に含まれる *TyrR* 領域に 1.1kb の欠失と 12.7kb の大きな挿入配列が認められた。この挿入配列は、既存のトランスポゾン等とは同源性は無く、有意な ORF も認められなかった。同様な挿入は他の組換え促進因子を持つ系統では見られ、雄組換え促進因子を持たない系統には見られなかった。

② 雄組換えに関連する遺伝子の探索と発現解析：組換え制御遺伝子の同定の為に、網羅的な遺伝子探索を 1) LC-MS 質量分析を行い、タンパク質レベルからのスクリーニングを行う。2) 主に *D. melanogaster* や酵母で解析されている既知の組換え関連遺伝子が本種雄組換えにも関与しているかを、組換え頻度の異なる系統を用いて qPCR を行い発現量の変化と組換え頻度との関連を調べた。一般に、減数分裂期の乗換えは、DNA の切断、修復の過程を経て組換え染色体ができる。DNA の 2 本鎖切断 (DSBs) に関与する遺伝子 *spoll* とその関連遺伝子、切断点の修復に関与する *mre11* とその関連遺伝子について精巣内での発現量の変化も含め本種の組換え機構について考察する。

A-2（15:15～15:30）

EGFR 変異を伴う遺伝性肺癌の発生および薬剤耐性  
機序の解明

○大西宏明<sup>1</sup>，呉屋朝幸<sup>2</sup>，渡邊 卓<sup>1</sup>，  
大塚弘毅<sup>1</sup>

<sup>1</sup>医学部 臨床検査医学

<sup>2</sup>医学部 外科学

【緒言】我々は過去の報告において、EGFR V843I 生殖細胞系変異が遺伝性肺腺癌の原因遺伝子であること、また本変異を有する肺癌がチロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) に耐性であることを明らかにした。本研究では変異細胞における肺癌の発生メカニズムおよび薬剤耐性のメカニズムの解明を目指し、V843I 変異を持つ樹立肺癌細胞株や変異導入細胞、トランスジェニックマウスを用いて、分子生物学的解析を行った。

【方法】1) NIH-3T3 細胞を用いて、EGFR V843I 変異導入細胞を作製し、EGFR および下流シグナル伝達経路分子の活性化状態を、抗リン酸化蛋白抗体を用いた flow cytometry により検討した。2) EGFR V843I を有する樹立肺癌細胞株 (KCI-PLA1) に対し、V843I 特異的 siRNA の存在下・非存在下において、EGFR-TKI (AG1478) に対する薬剤感受性試験を MTS 法により行った。3) EGFR V843I と同等の変異を持つトランスジェニックマウスを作成し、肺癌の発生の有無について検討した。

【結果】1) EGFR V843I 導入細胞では EGFR、STAT5 に加えて AKT にリン酸化の亢進がみられた。2) V843I mutation-specific siRNA の存在下で KCI-PLA1 は、無添加の KCI-PLA1 と比べて AG1478 に高い感受性を示した。3) トランスジェニックマウスは、致死性が強かったが、現在 F1,F2 を含め 4 匹の変異導入マウスが得られ、解析中である。

【考察】EGFR V843I 変異は単独で EGFR シグナル伝達経路の活性化をもたらし、tumorigenicity を有する可能性が推測された。また、V843I 変異が EGFR-TKI に対する耐性を与える可能性が示唆された。トランスジェニックマウスについては、さらなる交配により変異マウスの増殖を試みるとともに、肺癌の発症について今後検討を行う予定である。

## 眼内における microRNA (miRNA) の発現解析

○廣田和成<sup>1</sup>, 慶野 博<sup>1</sup>, 井上 真<sup>1</sup>,  
渡邊 卓<sup>2</sup>, 石田 均<sup>3</sup>, 平形明人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>医学部 眼科学

<sup>2</sup>医学部 臨床検査医学

<sup>3</sup>医学部 第三内科学

【目的】近年、蛋白質の翻訳に関与しない non-coding RNA が存在し、その中でも 18-25 塩基からなる microRNA (miRNA) が標的 messenger RNA の発現を制御することで悪性腫瘍の分化・進展、血管新生、線維化などの病態に関与していることが報告されている。今回我々は眼内(硝子体)における microRNA の発現について検討するため、miRNA panel PCR 法を用いて眼内特異的な miRNA の発現プロファイルについて解析を行った。

【方法】対象は黄斑円孔患者 3 例(全例女性、年齢 71-76 歳)。杏林大学医学倫理委員会の承認を得た後、各症例より文書による同意を得た。硝子体手術中に採取した硝子体液 0.5ml から RNA を抽出し、miRNA panel PCR 法を用いて 175 種類の miRNA の発現について定量を行った。

【結果】175 種類の miRNA のうち、20 種類の miRNA が 3 例全例に共通して発現していた。特に miR-223, miR-21, miR-24, miR-15a, miR-424, miR-320 などの miRNA が高発現していた。また血清・血漿に比較的均一に発現していることが知られている miR-103, miR-191 および miR-423-3p, また血液細胞に高発現している miR-16, および miR-451 の発現は 3 例の硝子体液では低い傾向を示した。

【結論】黄斑円孔患者の硝子体では症例間に共通して発現する miRNA が存在し、さらに血清・血漿とは異なる miRNA 発現パターンを示した。これらの miRNA が眼内の生理機構、黄斑円孔の病態に関与している可能性が考えられた。現在、糖尿病網膜症患者の硝子体液中の miRNA 発現についても解析中であり、黄斑円孔と比較して、糖尿病網膜症に特異的な miRNA の発現の有無についても報告予定である。

## 平成 24 年度杏林大学医学部 研究奨励賞 中間報告

座長：～ A4 大野秀樹(衛生学公衆衛生学)  
A5～ 永松信哉(生化学)

第一講堂(A会場) A-4 (15:45 ~ 16:00)

### ヒト網膜色素上皮細胞株を用いた新規 NF-κB 阻害剤(DHMEQ)による抗炎症作用の検討

○慶野 博<sup>1</sup>, 梅沢一夫<sup>2</sup>, 岡田アナベルあやめ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>医学部 眼科学

<sup>2</sup>愛知医科大学 医学部 分子標的医薬探索講座

【目的】Dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ) は nuclear factor(NF)-κB p65 の核内移行を抑制する新規 NF-κB 阻害剤である。今回 TNF-α によって刺激培養されたヒト網膜色素上皮細胞由来細胞株 ARPE-19 における DHMEQ の抗炎症作用について検討した。

【方法】細胞毒性評価のため、DHMEQ の存在下(0.1-10 μg/ml)で ARPE-19 を 24 時間培養し細胞生存率を MTS 法で計測した。炎症関連分子の発現誘導のため ARPE-19 を TNF-α にて 24 時間刺激培養し、ICAM-1 の発現をフローサイトメーターにて測定、さらに DHMEQ の存在下にて ICAM-1 発現の変動について検討した。また培養上精中のケモカイン(IL-8, MCP-1)の発現を ELISA 法にて測定した。さらに p65 蛋白核内転送をウェスタンブロッティング法にて検討した。

【結果】DHMEQ の濃度が 10 μg/ml までは細胞生存率に変化はみられなかった。TNF-α にて 24 時間刺激後、ARPE-19 における ICAM-1 発現の上昇がみられたが、DHMEQ 添加群では ICAM-1 の発現が濃度依存的に低下した。TNF-α 刺激によって ARPE-19 培養上精中の IL-8, MCP-1 の発現が上昇したが、DHMEQ を添加することによって、これらの発現が有意に低下した。さらに DHMEQ 群では核内での NF-κB p65 蛋白の発現が低下していた。

【結論】TNF-α 刺激 ARPE-19 における DHMEQ の抗炎症効果が確認された。DHMEQ が ICAM-1 や MCP-1, IL-8 を介した眼炎症疾患の制御に有効である可能性が示された。

座長：永松信哉（生化学）

A-5 (16:00 ~ 16:15)

### 進行性多巣性白質脳症：JC ウイルス感染による乏突起膠細胞変性のメカニズム

○宍戸 - 原由紀子, 矢澤卓也, 菅間 博

医学部 病理学

進行性多巣性白質脳症は、JC ウイルスが中枢神経系の乏突起膠細胞に感染し、髄鞘崩壊を誘導して発症する。JC ウイルスは、人口の約 70% 以上に持続・潜伏感染し、免疫能の低下した宿主において再活性化する。このため、進行性多巣性白質脳症は、悪性リンパ腫や膠原病、AIDS の合併症として知られていたが、近年では免疫抑制剤と関連した発症が問題となった。病理組織学的に、感染した乏突起膠細胞には、腫大核全体を占める JC ウイルス封入体 (full inclusion) が認められ、病理診断の指標とされてきた。さらに近年我々は、感染初期にはドット状の核内ウイルス封入体 (dot-shaped inclusions) も存在することを発見し、これが JC ウイルスが宿主細胞のドット状の核内ドメイン、promyelocytic leukemia nuclear bodies (PML-NBs) で複製する為に形成されることを明らかにした。感染後期にウイルスは、PML-NBs を崩壊させて full inclusion を形成する。PML-NBs の機能破綻は、細胞腫瘍化および変性と関係すると報告されているが、JC ウイルス感染における PML-NBs の病理学的意義は明らかになっていない。

そこで今回我々は、進行性多巣性白質脳症における PML-NBs の病理学的意義を解明する為、JC ウイルス感染細胞における細胞周期蛋白の発現を解析した。剖検で得られたヒト脳組織は免疫組織化学的に検討し、画像解析ソフトを用いた核面積の計測を行った。乏突起膠細胞の核腫大は脱髄・変性の進行に伴い顕著化し、細胞周期関連蛋白の核面積に相関した発現が認められた。分裂細胞 S 期に発現する PCNA は、JC ウイルス感染細胞の比較的小型核に陽性となり、一方 S 期～G2 期に発現が増加する cyclin A は大型核に陽性となった。JC ウイルス VP1 蛋白陽性細胞は、PCNA・cyclin A と一致した二峰性の核面積ピークを示した。M 期を示す cyclinB1 の核発現は認めなかった。また、3 カラー FISH で JC ウイルス感染細胞の 8 番染色体と 18 番染色体を検出したが、細胞染色体 DNA の複製は認められなかった。超解像顕微鏡 (SIM) で観察すると、JC ウイルス VP1 蛋白は、S 期類似の腫大核 PML-NBs の外側に集積後、PML-NB 構造を崩壊させていた。

上記結果から、JC ウイルスに感染した乏突起膠細胞は、DNA ウイルス複製に有利な S 期類似の核内環境を

提供し、その後 G2 停止の状態でも活発にウイルス増殖を支持すると考えられる。しかし、宿主細胞の染色体 DNA 複製は認められないことから、JC ウイルスによる PML-NBs の崩壊が、宿主細胞の正常核機能を破綻させ、乏突起膠細胞の変性をもたす可能性が示唆された。

A-6 (16:15 ~ 16:30)

### アトピー性皮膚炎患者は、なぜヘルペスウイルスに感染しやすいのか？

○高橋 良<sup>1</sup>, 塩原哲夫<sup>2</sup>

<sup>1</sup>共同研究施設 フローサイトメトリー部門

<sup>2</sup>医学部 皮膚科学

アトピー性皮膚炎 (AD) 患者は、しばしば播種性の皮膚ウイルス感染症を発病する。なかでも Eczema Herpeticum (カポジ水痘様発疹症 :EH) は、単純ヘルペスウイルス I 型 (HSV-1) の再活性化によって引き起こされる、重篤なウイルス性合併症であるが、なぜ AD 患者で HSV-1 の再活性化が発生するのかは解っていない。制御性 T 細胞 (Treg) は、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 細胞 (Teff) の過剰な免疫応答を抑制することが知られており、Treg と Teff のアンバランスが HSV-1 の再活性化の原因となる可能性がある。一方、自然免疫を司る CD14<sup>dim</sup>FcεRI<sup>+</sup> 単球は、ウイルスを排除する機能を有しており、その機能が低下すると HSV-1 の再活性化に繋がる。そこで本研究は、Treg 細胞の数・機能および単球系の機能を解析し、ADEH 発症のメカニズムを解明する事を目的とする。

インフォームドコンセントを得た ADEH 患者の急性期・回復期、EH の既往が無い HSV IgG<sup>+</sup> の AD 患者 (ADEH(-))、そして健常人から PBMC を採取し、Treg の数と表面抗原の発現をフローサイトメトリーで解析したところ、ADEH 急性期では皮膚指向性の Treg 細胞が優位に増加していた。一方、回復期になると健常人レベルに推移した。Treg の抑制機能を測定したところ、ADEH の急性期・回復期、ADEH(-) のいずれでも、健常人と同じレベルを保持していた。CD8<sup>+</sup>T 細胞からの IFN-γ・TNF-α 産生を調べてみると、ADEH 急性期のみ健常人より優位に低下が見られた。また、HSV-1 抗原特異的 CD8<sup>+</sup>T 細胞からの IFN-γ 産生は PBMC から Treg を除くと、ADEH 急性期だけ増加した。HSV-1 を認識する Toll-like receptor 2 リガンドの Pam3Cys で刺激した CD14<sup>dim</sup>FcεRI<sup>+</sup> 単球からの TNF-α・IL-1β の産生は、ADEH 急性期で優位に低下していた。

以上の結果から、Treg 依存性の proinflammatory サイトカイン産生の抑制が HSV の再活性化を引き起こし、ADEH 発症の原因になることが示唆された。

A-7 (16:30 ~ 16:45)

## Syntaxin1A のシグナル伝達系・細胞種特異的発現制御機構の解析

○中山高宏<sup>1</sup>, 御子柴克彦<sup>2</sup>, 赤川公朗<sup>1</sup>

<sup>1</sup>医学部 細胞生理学

<sup>2</sup>理研 BSI 発生神経

HPC-1/syntaxin 1A (*stx1A*) は神経系細胞において特に顕著な発現を示し、形質膜輸送・融合等の生理作用を通して神経機能発現にとって重要な役割を果たしているが、その細胞種特異的な発現制御メカニズムについてはこれまでに全く明らかにされていない。我々はこれまでの解析により *stx1A* 遺伝子は複数の転写開始点を有する TATA less gene であり、-200bp 付近に結合する Sp1 によって転写が活性化されることを見出してきた。*stx1A* コアプロモーター領域 (*stx1A*-CPR) には多くのメチル化サイトが存在し、外来性に *stx1A*-CPR をメチル化するとプロモーター活性が抑制される。しかし Bisulfate 処理により内在性メチル化状態を解析した結果、細胞種に関わらず脱メチル化状態にあることが判明した。一方 *stx1A* をほとんど発現していない上皮細胞株に対し TSA 処理を行った結果、*stx1A* mRNA 発現が増強される現象を見出した。また ChIP 解析により TSA 処理前後における HistoneH3 のアセチル化 (Ac-H3) を検討した結果、定常状態では上皮細胞株で Ac-H3 が解離しているのに対し TSA 処理後には Ac-H3 が結合する現象を見出した。更にヒストンアセチル化を制御している HDAC の阻害剤及び ChIP による解析から、class-1 HDAC の中でも特に HDAC1,2,8 の抑制により *stx1A* 遺伝子発現が促進されることを見出した。また PKA シグナルの活性化によって HDAC8 が不活化されることから *stx1A* 遺伝子発現との関連を調べた結果、Forskolin 刺激によって *stx1A* mRNA 発現が増強される現象を見出した。更にヒストンアセチル化の過程における転写因子群の *stx1A*-CPR への結合を ChIP 解析した結果、*stx1A* 遺伝子を発現している細胞では Sp1, YY1 が結合しているが、発現していない細胞では Sp3 のみが結合している現象を明らかにした。これらの結果は、*stx1A* 遺伝子の細胞種特異的発現は DNA メチル化ではなく class-1 HDAC による Ac-H3 の *stx1A*-CPR への結合制御と Sp1, Sp3, YY1 転写因子群の協調作用によって行われていることを示している。

A-8 (16:45 ~ 17:00)

## 喫煙誘発気道炎症における脂質メディエーターの役割の解明

○和田裕雄, 中村益夫, 檜垣 学,  
滝澤 始, 後藤 元

医学部 第一内科学

慢性閉塞性肺疾患 chronic obstructive pulmonary disease (COPD) は好中球性炎症で、肺や気道に好中球が遊走・集簇しているという特徴がある。その遊走因子として、強い好中球遊走活性を有するケモカイン IL-8/CXCL-8 だけではなく、脂質メディエーターであるロイコトリエン B<sub>4</sub> (leukotriene B<sub>4</sub>, LTB<sub>4</sub>) が、あるいは、isoprostane F<sub>2a</sub> などのアラキドン酸の代謝物あるいは酸化物が COPD 患者の臨床サンプルで増加していることが知られている。

COPD は喫煙等による酸化ストレスが蓄積することが病因の一つと考えられ (酸化ストレス仮説)、各種の酸化ストレスマーカーが COPD 患者の臨床サンプルで上昇している。酸化ストレスのシグナルの一つは、上皮成長因子 (EGF) 受容体を介するリン酸化シグナルを刺激し、細胞質型ホスホ・リパーゼ A<sub>2</sub> (cPLA2) をリン酸化し、活性化する。その結果、脂質基底膜からアラキドン酸が生成すると考えられている。従って、アラキドン酸の代謝物や酸化物が COPD 患者で蓄積し、活性を有する LTB<sub>4</sub> などが好中球の遊走を惹起するのは当然と考えられる。

このため、脂質メディエーターの阻害薬のヒト臨床試験、あるいは、モデル動物での投薬実験が行われている。しかし、これらの臨床試験や投薬実験では、特に有効性がみられた者と、有効でないもの、など、はっきりした結果が得られなかった。この原因は、アラキドン酸の酸化物と代謝物は複数あり、その多くが炎症活性を有すると考えられている。このため、そのうちの一つを阻害しても、明白な効果を検出するのは困難であるためと推測された。アラキドン酸関連の脂質メディエーターの効果を著明に抑制するためには、アラキドン酸の生成を抑える必要があると考えられた。

我々の昔に作製したデータのサブ解析では、ヒト COPD 患者の臨床サンプルでアラキドン酸が増加していることを示した。さらに、アラキドン酸の生成を誘導する cPLA2 欠損マウスを用いて、タバコ煙曝露の際に cPLA2 欠損マウスがどのような表現型を呈するかを検討した。まず、タバコ煙曝露により好中球が肺・気道領域に遊走するモデルマウスを確立した。同時に cPLA2 遺伝子欠損マウスのコロニーを確立した。我々のデータでは、cPLA2 遺伝子欠損マウスをタバコ煙に曝露したところ、好中球の肺・気道への遊走は抑制されていると考えられた。まだ、予備的検討の段階ではあるが、cPLA2 は肺・気道への好中球遊走の標的分子である可能性が示唆された。

平成 23 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（保健学部 細胞診断学）

C会場（第三講堂）C-1（15:00～15:15）

超・極低出生体重児における General Movements  
(GMs) 評価と発達後の関連性

○中野尚子<sup>1</sup>，木原秀樹<sup>2</sup>，多賀巖太郎<sup>3</sup>，  
高谷理恵子<sup>4</sup>，中野純司<sup>5</sup>，小西行郎<sup>6</sup>

<sup>1</sup>保健学部 神経発達障害系理学療法研究室

<sup>2</sup>長野県立こども病院リハビリテーション科

<sup>3</sup>東京大学大学院教育学研究科

<sup>4</sup>福島大学人間発達文化学類

<sup>5</sup>統計数理研究所データ科学研究系

<sup>6</sup>同志社大学赤ちゃん学研究センター

超・極低出生体重児における，fidgety general movements (GMs) の評価と，修正 6 歳時における健診結果との関連性を調査し，発達予後予測としての GMs 評価の信頼性を検討した。対象児は長野県立こども病院に入院した超・極低出生体重児で，修正週齢 48～60 週前後の間に fidgety GMs の評価を行い，6 歳時に健診を受けた 40 症例（男児 10 例，女児 30 例，平均在胎週数：27 週 5 日 ±24 日，平均出生時体重：930±326g）とした。GMs 評価の判定は，正常 20 名 (50.0%)，異常 20 名 (fidgety 欠如; F- 19, abnormal fidgety; AF 1) (50.0%) であった。6 歳時健診時のウェクスラー式知能検査 (WISC- III) の結果は，全検査 IQ (FIQ) 正常 24 名 (60.0%)，境界：5 名 (12.5%)，遅滞：11 名 (27.5%) であった。fidgety GMs 評価との関連性において，感度 87.5%，特異度 75.0%，陽性予測値 70.0%，陰性予測値，90.0% であった。発達予後については，小児神経科医により 18 名 (45.0%) が正常，1 名 (2.5%) が境界，21 名 (52.5%) が異常（脳性麻痺；CP: 5 名 (12.5%)，広汎性発達障害；PDD: 4 名 (10.0%)，高機能自閉症；HFA: 5 名 (12.5%)，精神発達遅滞；MR: 7 名 (17.5%)）と診断された。fidgety GMs 評価と発達予後との関連性において，感度 81.8%，特異度 88.9%，陽性予測値 90.0%，陰性予測値，80.0% であり，いずれも高い関連性を示した。従来 GMs 評価は主に CP の予後予測に優れていると報告されてきたが，本研究結果から CP のみでなく他の発達障害の予後予測にも適用できる可能性が示唆された。

発達障害の出現率が満期産児よりも高いと報告されている早産低出生体重児において，乳児期早期に精度の高い発達予後予測が可能であるなら，個々の症例に応じた適切な早期介入支援を提供することができると考えられる。

C-2（15:15～15:30）

大腸菌アンチセンス RNA ArrS の酸抵抗性調節機構の解析

○相磯聡子，神谷 茂<sup>1</sup>，米澤英雄<sup>1</sup>

保健学部 分子生物学研究室

<sup>1</sup>医学部 感染症学教室

ArrS は *gadE* の 5' 非翻訳領域内配列に対するアンチセンス RNA である。*gadE* は大腸菌の酸抵抗性システムの一つ，glutamate dependent acid resistance (GDAR) システムの主要な転写因子の遺伝子であり，*arrS* の転写も GadE 依存性を示す。これまでの研究から，我々は ArrS が何らかの形で *gadE* を調節しているのではないかと考えている。本研究ではこの機構を明らかにするため，まず *arrS* の過剰発現系を構築し酸抵抗性への影響を調べた。*arrS* 遺伝子は *lac* プロモーター直下に連結し，native な ArrS が過剰発現するようにした。K-12 株において，この過剰発現により pH2.5，2 時間処理後の生存率が 1.2% から 24.2% に上昇した。同時に，GadE の制御下にある GDAR のエフェクター GadAB の活性が上昇することが示された。これらの結果は，アンチセンス RNA ArrS が酸抵抗性における正の調節因子であることを強く示唆する。*gadE* mRNA として少なくとも T1 から T3 が知られており，このうち T3 だけが 5' 非翻訳領域内に ArrS に対する相補配列を含む。T3 の細胞内レベルが本過剰発現により低下することが RT-PCR により示されたため，ノザン法により *gadE* mRNA の発現パターンを解析した。その結果，過剰発現により *gadE* mRNA T3 レベルが著しく低下すると同時に，5' 非翻訳領域のみを含む小断片と *gadE* mRNA T2 が出現することが示された。以上の結果から，ArrS は *gadE* mRNA T3 のプロセシングを通して何らかの形で GadE の翻訳を正に制御し，GDAR システムによる酸抵抗性を誘導していると考えられる。

C-3（15:30～15:45）

循環器疾患遺伝子解析研究拠点の形成：肺動脈性肺  
高血圧症を中心に

○蒲生 忍<sup>1</sup>，相見祐輝<sup>1,2</sup>，吉野秀朗<sup>2</sup>，  
佐藤 徹<sup>2</sup>，岡 明<sup>3</sup>

保健学部 分子生物学<sup>1</sup>

医学部 第二内科<sup>2</sup>

医学部 小児科<sup>3</sup>

肺動脈性肺高血圧症（Pulmonary Arterial Hypertension: PAH）は肺動脈の内膜や中膜の肥厚を原因として肺動脈圧が上昇し，右心不全を引き起こす生命予後不良の

平成 23 年度杏林大学保健学部  
個人研究奨励賞  
報告

C-4 (15:45 ~ 16:00)

ヤマトヒメミミズの cDNA ライブラリーの作成  
- 再生・分化の新たなモデル生物の遺伝子発現プロファイルの構築をめざして -

○村田麻喜子

保健学部 分子生物学

難治性疾患である。特発性 PAH (IPAH) や膠原病や先天性心疾患に伴う PAH (APAH) は比較的若年に発症し予後不良で、難病に指定されている。特発性の一部は BMPR2 遺伝子の変異が発症に関与すると報告されている。多様な病態を示す PAH の中で明らかな遺伝性を示す例は限られているが、その背景因子としての遺伝子についての情報を得ることは、診断を確定し治療を進め、予後を管理する上で貴重な手掛かりとなる。本学医学部循環器内科は東日本における PAH 治療の最大規模の拠点施設であり、患者約 300 人以上のフォローアップを行っている。我々は一昨年より共同で、PAH 遺伝子解析プロジェクトを発足させた。現在までに 150 例の PAH 患者の BMPR2 遺伝子他の変異解析を進めてきた。

【方法】PAH では、BMPR2 遺伝子の変異に加え、ALK1, ENG 等の遺伝子が発症に関与すると報告されている。そこで、各遺伝子の部分欠失についてファルコバイオシステムズ社のキットを用いた MLPA 法で、また三遺伝子の全エクソンと隣接領域の塩基配列を決定し、SNPs を含めた日本人の遺伝子変異の種類と頻度を明らかにした。

【結果】対照及び家族を含めて遺伝子解析を施行し、特発性肺動脈性肺高血圧症患者において、BMPR2 遺伝子で、ミスセンス変異一例、ナンセンス変異一例とフレームシフト変異一例、またスプライシング部位変異一例を検出した。また、エクソン 1-3 の欠失とエクソン 10 の欠失を認めた。欠失部位の解析からエクソン 1-3 欠失では Alu 配列を介する非対立遺伝子間相同組換え non-allelic homologous recombination, エクソン 10 欠失では非相同組換えが見出された。これらの変異、欠失共に遺伝子産物の機能を大きく損なうものと推測できる。ENG 遺伝子及び ALK-1 遺伝子では多型以外の変異、また欠失のいずれも検出されなかった。

【考察】近年、幾つかのエクソンが欠失する変異が、多くの遺伝性疾患で報告されている。今回の PAH における我々の解析でも BMPR2 遺伝子の方に ~100kbp の欠失を見出した。この Exon 欠失変異は従来のシーケンス解析では検出しえないものである。従来の報告では BMPR2 遺伝子の変異は、突然変異とエクソン欠失を合わせて PAH 患者中の約 3 割程度と言われている。今回の我々の解析では、BMPR2 の変異に関してはその値を大きく越える可能性は低い。しかし、スプライシング変異を視野に入れたイントロンの解析や転写・翻訳制御に関わる非翻訳領域の解析もさらに進める必要がある。また、PAH の発症には未だに解明されていない遺伝的な要因があると推定でき、次世代シーケンサーを用いた解析についても検討する必要がある。

ヤマトヒメミミズ (*Enchytraeus japonensis*) は有性と無性二つの生活史をもつ体長約 1cm の日本産の環形動物である。無性生殖の環境下では、生殖器や生殖付属器官は無く自ら約 10 断片へ分節化し、10 ~ 12 日でそれぞれ完全な個体へと無性的生活史を繰り返す。一方、断片化した個体であっても富栄養条件下で飼育すると、雌雄両性の生殖巣が形成され有性生殖を行い産卵へといたる。ヤマトヒメミミズは 25°C で湿度を保ったシャーレの中でオートミールを餌に容易に飼育できること、およそ 2 週間で二つの生活史の研究が可能であることから、再生や分化の研究に関する有望なモデル生物である。しかしながら、ヤマトヒメミミズのゲノム生物学的な研究基盤は未だ貧弱であり、cDNA のライブラリー化と再生や分化過程の遺伝子発現プロファイル解析が必須である。二つの生活史の各段階の個体から cDNA クローンを作成し、個々のクローンの塩基配列を決定することで随時検索・単離可能な cDNA ライブラリーを構築すると共に、それぞれの段階で特異的に発現する遺伝子や全ステージに共通するハウスキーピングな遺伝子の同定と各ステージの特色を明らかにすることができる。

我々はヤマトヒメミミズ的生活史を通じた遺伝子発現プロファイルを作成するため、二つ生活史を無性成熟個体、碎片期、分化・再生期、有性成熟個体、卵包内初期発生個体の 5 段階に分け、それぞれ cDNA のクローン化と各クローンの塩基配列決定を進めている。これまで無性成熟個体と分化・再生期について cDNA クローン化が完了し塩基配列の解析中である。またその他の段階についても cDNA のクローン化を進めている。本大会ではライブラリーの進捗状況を報告すると共に、分化や再生について生活史を通じた既知遺伝子の発現パターンと作成したライブラリーとの比較検討を報告する。

---

## 第 41 回杏林医学会総会プログラム

平成 24 年 11 月 1 日印刷

平成 24 年 11 月 17 日発行

発行人 後藤 元  
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/>

---