

第 42 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 25 年 11 月 16 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

第一講堂 (A 会場)	12 時	13 時	14 時	15 時					16 時				
		市民公開講演会 加齢と医学 ～上手な年のとり方	休憩	平成 24 年度保健学部 共同研究奨励賞報告					休憩	一般口演			
				A-1	A-2	A-3				A-4	A-5	A-6	A-7
第二講堂 (B 会場)	12 時	13 時	14 時	15 時					16 時				
	事務総会 表彰式 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 (C 会場)	12 時	13 時	14 時	15 時									
				平成 25 年度 医学部 共同研究プロジェクト・研究奨励賞 中間報告									
				C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8		
第四講堂 (D 会場)	12 時	13 時	14 時	15 時					16 時				
				一般口演			休憩	一般口演					
				D-1	D-2	D-3		D-4	D-5	D-6	D-7		

第 42 回杏林医学会総会・事務総会

開催日：平成 25 年 11 月 16 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 24 年事業報告・平成 25 年度中間報告
3. 平成 24 年度決算報告
4. 平成 24 年度監査報告
5. 平成 26 年度事業予定・平成 26 年度予算案
6. 第 2 回杏林医学会研究奨励賞授与式
7. 第 22 回杏林医学会賞授与式
8. 第 22 回杏林医学会賞記念講演
9. 閉会の辞

受賞者一覧

第22回杏林医学会賞

- 大河戸光章（保健学部病理学研究室）
論文タイトル：Human papillomavirus（HPV）16型の physical status と持続感染に関する縦断的研究
杏林医学会雑誌 43 巻 4 号 p 93-105 掲載

第2回杏林医学会研究奨励賞

- 鬼頭伸輔（精神神経科学）：Cerebral blood flow ratio of the dorsolateral prefrontal cortex to the ventromedial prefrontal cortex as a potential predictor of treatment response to transcranial magnetic stimulation in depression. *Brain Stimulation* 5(4):547-553, 2012.
- 井上信一（感染症学）：Enhancement of dendritic cell activation via CD40 ligand-expressing gamma delta T cells is responsible for protective immunity to Plasmodium parasites. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 109(30):12129-12134, 2012.
- 北条史（感染症学）：Ciliates Expel Environmental Legionella-Laden Pellets To Stockpile Food. *Applied and Environmental Microbiology* 78(15): 5247-5257, 2012.
- 伊波巧（第二内科学）：Left ventricular dysfunction due to diffuse multiple vessel coronary artery spasm can be concealed in dilated cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure* 14:1130-1138, 2012.
- 片岡雅晴（第二内科学）：Percutaneous Transluminal Pulmonary Angioplasty for the Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation-Cardiovascular Interventions* 5(6):756-762, 2012.
- 青柳共太（生化学）：Acute Inhibition of PI3K-PDK1-Akt Pathway Potentiates Insulin Secretion through Upregulation of Newcomer Granule Fusions in Pancreatic β -Cells. *PLOS One* 7(10): e47381, 2012.
- 金子伸幸（脳神経外科学）：Delineation of the Safe Zone in Surgery of Sylvian Insular Triangle: Morphometric Analysis and Magnetic Resonance Imaging Study. *Neurosurgery* 70(6):290-298, 2012.
- 田口浩樹（第二内科学）：Platelet Level as a New Prognostic Factor for Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension in the Era of Combination Therapy. *Circulation Journal* 76(6):1494-1500, 2012.
- 米澤英雄（感染症学）：Destructive effects of butyrate on the cell envelope of *Helicobacter pylori*. *Journal of Medical Microbiology* 61:582-589, 2012.
- 柳澤亮爾（第二内科学）：Impact of First-Line Sildenafil Monotreatment for Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation Journal* 76(5):1245-1252, 2012.

第2回学生リサーチ賞（平成24年度）※学年は決定時

- 杉山智恵（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）
- 名地恵（保・健康福祉学科4年） 推薦者：田島治教授（精神保健学研究室）

第2回学生トラベルアワード（平成24年度）※学年は決定時

- ○林英里子，菅家彩加，小出采歩，宮尾実花（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

第 22 回 杏林医学会賞 記念講演

座長 藤井 雅彦 教授

Human papillomavirus (HPV) 16 型の physical status と

持続感染に関する縦断的研究

杏林大学 保健学部 病理学研究室

大 河 戸 光 章

要 旨

HPV (human papillomavirus) が宿主 DNA に integration するイベントは子宮頸部上皮内腫瘍 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) の進展に必須であるとされていたが、近年、子宮頸部細胞診陰性材料において高頻度に integration の混在が認められている。しかし陰性材料で integration form が存在することが、CIN 発症および進行に関わるものなのかは明らかになっていない。そこで筆者は短間隔で 3 年以上経過観察した女性 19 名のうち、HPV16 型が 1 回以上検出された 11 名 (持続感染者 3 名、一過性感染者 8 名) を対象とし、real-time PCR 法で integration を検出し、その検出意義を調べた。その結果、持続感染者には mixed form が認められ、一過性感染した女性や HPV が持続感染から脱して消失する検体では episome form が検出された。よって HPV16 型の physical status は持続感染の有無に関与することが考えられた。

平成 25 年度杏林医学会 市民公開講演会

加齢と医学 ～上手な年のとり方

平成 25 年 11 月 16 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： 神崎 恒一 （杏林大学医学部高齢医学教室）

13:00-13:20	健やかな生活を続けるための 運動のポイント	榎本 雪絵 杏林大学保健学部理学療法学科
-------------	--------------------------	-------------------------

13:25-13:45	健康な食生活を目指して	野山 修 杏林大学総合政策学部総合政策学科
-------------	-------------	--------------------------

13:50-14:10	先人から学ぶ豊かに生きるために 今できること	松下 美穂子 杏林大学保健学部看護学科 成人・高 齢者看護学研究室 高齢者看護学分野
-------------	---------------------------	--

14:15-15:00	認知症の予防と治療 ウイズエイジングの考え方	鳥羽 研二 国立長寿医療研究センター病院長
-------------	---------------------------	--------------------------

加齢と医学 ～上手な年のとり方

日本は世界一の長寿国として知られ、今年、女性が 86.41 歳、男性が 79.94 歳と発表されました。実は、寿命には上に書いた「平均寿命」の他に「健康寿命」というものがあります。「健康寿命」とは“健康上の理由で日常生活が制限されことなく生活できる年月”を指し、平成 22 年度の「健康寿命」は女性 73.62 歳、男性 70.42 歳と報告されています。すなわち、女性は平均して 12.8 年間、男性は 9.5 年間“健康でない期間”があるということになります。健康なまま年をとりたいのは誰もの願いです。ではそのために何に気をつけたらよいのでしょうか？そのことについて本講演会で考えてみたいと思います。

誰もが年をとります。年をとることは悪いことではありません。年をとることを受け入れて“上手に年をとる”のがウィズエイジングの考え方です。これについて鳥羽研二先生にお話をお聞きします。また、“健康に年をとる”には、きちんと食事を摂ること、体を動かすことが大切です。これについて野山修先生と榎本雪絵先生にお話を伺います。また、高齢診療科病棟でたくさんのご年配の患者さんをみたご経験から松下美穂子先生に“上手に年をとる”ためのアドバイスをいただきます。本講演会で聞いていただくお話はきっと皆様のこれからのためになると思います。

是非聞きにいらしてください。

神崎 恒一（杏林大学医学部高齢医学教室教授）

健やかな生活を続けるための運動のポイント

杏林大学 保健学部 理学療法学科 運動障害系理学療法学研究室

榎本 雪絵 先生

健やかな生活を継続するために、“運動すること”はとても大切です。運動をすることによって、身体機能の維持や向上のみでなく、高血圧の予防や改善といった体調の改善、認知症の予防効果などが報告されています。適した運動を継続すること、すなわち運動習慣を得ることが望まれますが、なかなか運動する意欲が得られない場合もあるでしょう。体がうまく動かない、疲れやすい、動機がする、血圧が高いといわれるので心配だ、もう年なんだからと家族に運動をとめられる・・・など、運動を習慣化できない要因は様々です。運動習慣を得るためには、食事や水分、睡眠をしっかりとること、適切な受診や投薬管理など、生活を見直し、安全に運動を行える環境を整えることも必要です。

健やかな生活の継続のためには、30 分以上の運動を週 2 回以上行うことが推奨されています。また、有酸素運動に筋力トレーニングを組み合わせた運動プログラムが有効であると報告されています。ウォーキングなど、楽にできる有酸素運動を継続することで体力の維持や向上が得られます。また、生活の中で動かすことの少なくなった関節や筋肉を意識して動かすことにより、姿勢やバランス能力などの身体機能の維持や改善が得られます。

一方で、過度な運動は体調や身体機能を害する場合があります。身体機能や体力など、個人によって適した運動は異なります。安全に運動を行うために「楽にできる」を目安に運動を始めましょう。最初から無理してきつい運動を行うと、体調に変化をきたす危険性があるばかりでなく、継続することも難しくなります。また、運動を行う際には、ゆっくりとしたストレッチなどの準備運動を、呼吸を止めずに行いましょう。筋力トレーニングを行う場合も無理をせず、呼吸を止めずに楽にできる運動から始め、普段動かさない関節や筋肉をしっかりと動かしましょう。何よりも運動を継続することが重要です。無理なく行える運動、楽しく継続できる運動を見つけ、健やかな生活を継続するための運動習慣を獲得しましょう。

健康な食生活を目指して

杏林大学 総合政策学部 総合政策学科

野山 修 先生

健康な生活を送る上で、栄養、運動、休養の3つが、年齢を問わず重要であることは良く知られています。栄養とは、生物が生命を維持し、活動し、成長し、繁殖するために、外界から適当な物質を取り入れることを言います。その取り入れる適当な物質が栄養素であり、それが5大栄養素（糖質、たんぱく質、脂質、ビタミン、ミネラル）により構成されることも良く知られています。そして、必要な栄養素が必要な量だけ取り入れられているとき、栄養が良いと言われます。また、取り入れられた栄養素のエネルギー量が消費エネルギー量を上回ると、余った分が中性脂肪に変換されて体内に蓄積され、それが体重増加につながります。

さて、我々は日頃、「〇〇は栄養に良い」あるいは「△△は健康に良い」と言いながら、様々なものを食べています。その根拠として、特定の栄養素（例えば、ビタミンCなど）を多く含むことがしばしば挙げられます。また、脂質が多く高カロリーであることから、「ラーメンは太る」とよく言われます。しかし、上の定義を踏まえると、これらは必ずしも正確な言説とは言えません。なぜなら、栄養の良し悪しは取り入れた栄養素の総量で決まるものであり、特定の食べ物で決まるものではないからです。「良い栄養」を保つためには、特定の食べ物に注目するのではなく、食生活全体の良し悪しを考えることが重要なのです。個々の食べ物は、良い栄養が実現されているときの一部である場合は、「栄養に良い」食べ物になります。従って、ラーメンを健全な食生活の中に位置づけることも十分に可能なことです。様々なサプリメントも、無条件に栄養に良いのではなく、ある栄養素の不足を補う場合において、良い栄養をもたらすものになります。

講演では、上記について再確認した後、疫学調査（講演時に説明します）によって明らかにされた高齢者の食生活と健康の関係、厚生労働省と農林水産省が共同で策定した食事バランスガイドの使い方、食生活の向上につながる調理技術などについてお話しします。

先人から学ぶ豊かに生きるために今できること

～豊かな生活を送る為に今からする事～

杏林大学 保健学部 看護学科 成人・高齢者看護学研究室、高齢者看護学分野

松下 美穂子 先生

日本社会は諸外国に比べ急激な超高齢社会を迎え、認知症の発症と増加、高齢者の入院場所や入所施設の不足、介護人口の不足、老後に必要なお金の事等心配に思える事が沢山ある事も事実です。しかし文献によると高齢者を大きく分類すると、何等かの自覚症状を持っている人は7割方居るものの「少しアシストすれば元気に暮らせる層が大半」である事が分かっています。つまり、元気なお年寄りの方が多いと言う事です。かつて縄文人の平均寿命は14歳でした。江戸時代でも庶民は20歳そこそこ。将軍では50歳前後でした。大正時代で42・3歳、人生50年の時代でした。終戦直後の昭和22年では50~53歳でした。現在は男79歳、女86歳で人生90年の時代です。しかし多くの人は自分の人生設計を考えないまま高齢時代を迎えているのだと言います。老年期は65歳からの30年あまりあります。人生の短かった時代にはできなかった事や新しい挑戦も出来る時間があります。人生50年の時代とは違う長い老年期を生きる為の人生設計を誰もが考えねばなりません。

そこで今回は、元気に年齢を重ねている先輩方の手記から、先人の皆さんの元気の源がどこにあるのか私なりにまとめてみることにしました。

食事や運動という生活習慣が病気を作ります。その習慣は人間が作ります。そして人間だけが「考えて行う」事が出来ます。日野原重明先生は、『何のためにこれをやるのか』と目的を考えて行動する事が習慣を変えることに繋がり、健康へとつながる。」とされています。

人生最期の時まで豊かに生きる為に、先人の知恵をお借りし、日々の生活の中で出来る事から始めましょう。まずは、長い人生に対する考え方を変えるところからです。

きっと、あなたも元気の素を見つける事が出来ます。気楽な気持ちでご参加ください。

認知症の予防と治療，ウイズエイジングの考え方

国立長寿医療研究センター病院長

鳥羽 研二 先生

もの忘れは誰しも怖いものです。認知症は、最近の研究で、遺伝的な要素より、生活習慣の要素が大きいことが分かって来ました。治療においてもひとつの刺激経路よりも、多くの刺激経路を使う、言い換えれば頭を多様に使うことによって、少し衰えた機能を、残された機能で代用する「脳の予備能」がトピックになっています。これを助けるお薬も、予備能を妨げないため、生活自立を落とさない処方の工夫が必要です。

大声をあげたり、いらいいらしりなどの周辺症状は生活のなかの不都合：生活自立機能の低下に呼応し、本人の落胆や焦りがあると考えてもいいでしょう。いらないものや、同じものを何回も買ってきて家族になじられているケースが少なくありません。買い物は外出、町の刺激、会話、役割、満足を満たすよい非薬物療法です。

脳と体を刺激して、認知症でも少しでも穏やかに家族と暮らす知恵についてお話しします。

演 者 紹 介

榎本 雪絵：国立仙台病院附属リハビリテーション学院卒業，国際医療福祉大学大学院修了。日本医科大学第二病院勤務などを経て，現職を務める。担当は地域理学療法学，生活環境学など。

野山 修：東京大学（医学部保健学科）卒業。杏林大学保健学部助手，講師，助教授を経て，1986年～1987年米国デューク大学・加齢発達研究所；客員研究員，1990年杏林大学保健学部教授，2003年より現職。

松下美穂子：杏林大学医学部付属看護専門学校卒業。同付属病院勤務。病棟看護師長を経て，現在，杏林大学保健学部看護学科成人・高齢者看護学講師。専門は高齢者看護学，看護管理。

鳥羽 研二：東京大学（医学部）卒業。同助教授，杏林大学医学部高齢医学主任教授を経て，現在，国立長寿医療研究センター病院長，杏林大学医学部客員教授を務める。専門は老年医学，認知症。老化を悪と決めつけず，魅力として受け入れる生き方「ウィズ・エイジング」を提唱し，「間違いだらけのアンチエイジング」（朝日新書）など著書多数。

発表スケジュール

総合受付：学生ホール（2階）

A 会場（第一講堂）				B 会場（第二講堂）				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
15:00-15:30	休 憩			15:00-15:10	照屋浩司 (保健学部 公衆衛生学)	1	橋口 仁 美 (医学部 2 年)	15:00-15:10	中 島 亨 (精神神経科学)	1	古 閑 元 典 (放射線医学)
				15:10-15:20		2	恩 田 智 子 (医学部 4 年)	15:10-15:20		2	岩 元 香 保 里 (放射線医学)
平成 24 年度 保健学部 共同研究・個人研究奨励賞報告			15:20-15:30	3		高 畑 彦 松 (医学部 3 年)	15:20-15:30	3		木 暮 英 輝 (大学院保健学研究科)	
15:30-15:45	安井英明 (保健学部 細胞診断学)	1	中島章夫 (先端臨床工学)	15:30-15:40		4	福 留 齐 (医学部 4 年)	15:30-15:40	休 憩		
15:45-16:00		2	相磯聡子 (分子生物学)	15:40-15:50		5	神山麻由子 (保健学部救急救命学)	15:40-15:50	楊 國 昌 (小 児 科 学)	4	諸 井 威 彦 (整形外科)
16:00-16:15		3	蒲生忍 (分子生物学)	15:50-16:00	休 憩			15:50-16:00		5	山下紗季 (整形外科)
16:15-16:20	休 憩			16:00-16:10	大 崎 敬 子 (感 染 症 学)	6	佐々木重嘉 (脳神経外科)	16:00-16:10		6	川 野 洋 介 (整形外科)
16:20-16:30	神 崎 恒 一 (高 齡 医 学)	4	岡田啓 (脳神経外科)	16:10-16:20		7	北条史（実験 動物施設部門）	16:10-16:20	7	牛込悠紀子 (皮膚科)	
16:30-16:40		5	安 藤 直 朗 (麻酔科)	16:20-16:30		8	磯 村 杏 耶 (腎リウマチ膠原病内科)				
16:40-16:50		6	萬 知 子 (麻酔科)	16:30-16:40		9	北 村 盾 二 (泌尿器科)				
16:50-17:00		7	犬飼浩一 (糖尿病・内分泌・代謝内科)								

平成25年度（第8回）医学部 共同研究プロジェクト・研究奨励賞 中間報告

C 会場（第三講堂）

座長：大塚弘毅（臨床検査医学）(C-1～C-4)， 中山高宏（細胞生理学）(C-5～C-8)

研究奨励賞

1	15:00-15:15	小笠原準悦（衛生学公衆衛生学）
2	15:15-15:30	米澤英雄（感染症学）
3	15:30-15:45	青柳共太（生化学）
4	15:45-16:00	倉山亮太（小児科学）
5	16:00-16:15	栗田昌和（形成外科学）

共同研究プロジェクト

6	16:15-16:30	秋元義弘（解剖学）
7	16:30-16:45	藤原智徳（細胞生理学）
8	16:45-17:00	小林富美恵（感染症学）

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

A会場 (第一講堂)

A 4 ～ 7 (16:20 ～ 17:00)

座長：神崎恒一 (高齢医学)

A-4 (16:20 ～ 16:30)

無侵襲混合血酸素飽和度監視システム (INVOS) の
使用経験 CEA 周術期において

○岡田 啓, 背山英徳, 鳥居正剛,
岡村耕一, 清水淑恵, 末松慎也,
佐々木重嘉, 塩川芳昭

医学部 脳神経外科

【背景及び目的】内頸動脈剥離術 CEA での術中脳血行動態のモニタリングではこれまで、TCD, SEP が施行されている。しかし、これらは術後管理には連続して行うことが困難である。本研究では INVOS を用いた CEA 術中、術後の連続した血行動態モニタリングを使用し、これが有効であったので報告する。2013 年 2 月より 2013 年 6 月に行われた CEA12 例を対象とし、全身麻酔後に INVOS を設置し、モニタリングを開始、術翌日まで継続した。症例は平均年齢 71 歳であり男性 10 例、女性 2 例であった。症候性は 10 例であり、無症候性は 2 例であった。NASCET criteria, ACAS criteria に基づき手術適応を決定した。術前核医学検査で貧困血流の症例は認めなかった。手術は全症例でシャントを使用し、経験年数 10 年以上の脳神経外科専門医 3 名の術者で行われた。モニタリング数値は、全身麻酔開始直後、シャント挿入及び抜去時の完全遮断中、シャント開通時、手術終了時、手術終了 16 時間前後を統計学的評価に使用した。

【結果】シャント挿入、抜去時の遮断中、cross flow の得られる症例では、INVOS の数値の低下は軽度であり cross flow の無い症例では INVOS の大幅な減少が認められた。シャント血流開通後は INVOS の数値も改善した。狭窄部位の改善からは INVOS モニタリングの軽度上昇が認められ、術後は軽度上昇のみで推移した。

【考察】NVOS モニタリングを用いることにより、術中から術後にかけての連続した脳血行動態の把握が可能であり、最初の値を基準に、術後過還流症候群予防の対応を行えた。よって術後管理の有用な指標の一つに成り得ると考えられた。INVOS モニタリングの設置は無侵襲かつ容易に施行できる。過還流症候群の観点からは EC-IC bypass の術後管理にも有用と考えられる。

A-5 (16:30 ～ 16:40)

純酸素での経鼻高流量酸素投与により管理しえた、
経皮的肺動脈形成術術後の再灌流性肺水腫の 1 症例

○安藤直朗, 神山智幾, 森山 潔,
小谷真理子, 萬 知子

医学部 麻酔科学

【症例】Wolff-Parkinson-White 症候群の既往があり、NYHA class 3 の呼吸困難を伴う 62 歳女性。中枢型の慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) と診断され、診断時平均肺動脈圧 (mPAP) 53mmHg, 肺血管抵抗係数 28 wood unit・m², 脳性ナトリウムペプチド (BNP) 306.6pg/dL であった。タダラフィル, フロセミド, アンブリセントアン, ベラプロスト, ワルファリンによる内科的治療が開始された。仰臥位での呼吸困難が増悪したため、右肺動脈の狭窄部位に対し経皮的肺動脈形成術 (PTPA) が施行され、術後集中治療室に入室した。1POD に低流量マスク 5L/分酸素投与下で SpO₂ が 77% まで低下、同時に mPAP が 37 から 49mmHg と上昇し、ピンク泡沫状痰を認め、再灌流性肺水腫と診断された。純酸素での経鼻高流量酸素療法 (High-flow nasal cannula therapy: HFNC) を流量 35L/分、酸素濃度 90% で開始した。開始数分で SpO₂ 93% まで改善した。胸部レントゲン写真で肺の拡張が不十分であったため、2POD には HFNC の流量を 50L/分、酸素濃度を 100% まで増量、メチルプレドニゾン及びフロセミドの投与を開始した。酸素化は徐々に改善し、3POD より酸素濃度を 50% まで漸減、4POD には HFNC から離脱できた。8POD に一般病棟へ転床した。

【考察・結語】PTPA 術後に発症する致命的な合併症である術後再灌流性肺水腫を良好に管理しえた。HFNC は、従来の酸素療法ではできなかった 30mL/分以上の高流量による高濃度酸素の投与を可能とするとともに、高流量の効果による気道内陽圧による肺水腫の軽減が期待できる。従来であれば気管挿管を回避するために NPPV を必要とする病態でも、マスクの不快感が回避できるとともに経口摂取も容易であり、患者のストレスは軽減される。

A-6 (16:40 ~ 16:50)

高機能患者シミュレータを用いた、非再呼吸式リザーバーマスクの吸気酸素濃度についての研究

○萬 知子¹, 森山 潔¹, 本保 晃¹,
森山久美¹, 岡田智香子², 山田達也¹

¹医学部 麻酔科学

²医学部 共同研究施設生体機能実験部門

【緒言】高濃度酸素投与マスクとして、非再呼吸式リザーバーマスクは広く用いられている。マスクの表面とリザーバーバッグとの接続部に一方弁が装着されており、吸気努力でマスク表面の一方弁 (flip valve) が引き寄せられ閉まることにより、患者は流量計からとリザーバーバッグからの酸素を吸入する。呼気時はマスク表面の flip valve は開き、リザーバーバッグの一方弁は閉まる。そのため呼気はバッグ内には流入せず、flip valve から排出される仕組みであると添付文書に記載されている。しかし、教科書的には、吸気酸素濃度は、供給酸素流量が 6,7,8,9 l/min でそれぞれ約 60%, 70%, 80%, 80% 以上と言われている。つまり、これらの流量では、吸気に少なからず空気が混入している。しかし、密着させたマスクの flip valve が吸気時に閉じるのであれば、流量が 6 ~ 8 l/min の時に空気はどこから吸い込むのであろうか。この疑問に答えるためにシミュレータによる研究を計画した。

【目的】非再呼吸式リザーバーマスク (RM) の装着具合と酸素流量が FIO₂ に及ぼす影響を高機能シミュレータ (HPS) を用いて調べた。

【方法】HPS に RM を緩め、通常、密着の 3 種類で装着し、空気呼吸後、酸素流量を 6,8,10,12,15 l/min とし、HPS のモデル肺胞内で実測された PAO₂ と PACO₂ から肺胞方程式を用いて、各条件での FIO₂ および吸気中の空気混入割合を計算した。

【結果】流量 15 l/min での緩め装着 RM の FIO₂ は 0.64、密着では 0.90 であった。RM 密着時の吸気への空気混入率は、酸素流量 6,8,10,12,15 l/min でそれぞれ、52,39,30,22,13% であった。

【結論】RM 装着時は酸素流量を下げると吸気への空気混入率が高くなる。とくに RM 密着時は吸気抵抗が高くなるので、酸素流量は高く保つべきである。

A-7 (16:50 ~ 17:00)

2 型糖尿病患者 60 名に対する GLP-1 受容体作動薬 リラグルチドの有効性の検討

○犬飼浩一, 小沼裕寿, 炭谷由計,
近藤 健, 高橋和人, 勝田秀紀,
田中利明, 西田 進, 板垣英二,
石田 均

医学部 第三内科学 (糖尿病・内分泌・代謝内科)

【目的】近年、本邦でもインクレチン関連薬が 2 型糖尿病治療の選択肢に加わったが、その中でヒト GLP-1 アナログ製剤であるリラグルチド (製品名ビクトーザ[®]) は作用時間を持続化させた 1 日 1 回の皮下注射薬である。本研究では、リラグルチドを適正使用した場合、その有効性を予測する因子を検索することを目的として、当院通院中の 2 型糖尿病患者で、食事・運動療法のみ、および経口血糖降下薬による治療が行われている 60 例を対象に、リラグルチド単独または SU 薬を併用投与する観察研究を行った。【方法】リラグルチドの投与方法は、朝食前 1 回の皮下注を原則とし、0.3mg から開始し、その後 1 か月間 0.6mg で経過観察し、その後、患者の状況に応じて、0.9mg に増量することとした。【結果】6 か月後、HbA_{1c} は約 1.5% の有意な低下を示したものの、体重に関しては、有意な変化は認めなかった。最終的に 0.6mg で経過をした症例は 22 例、0.9mg に増量した 35 例であり、約 4 割の患者が 0.6mg で有効であった。0.6mg で推移した症例は HbA_{1c} 3% 低下と著効したのに対し、逆に 0.9mg 増量群では、HbA_{1c} の低下は 1% 未満と、有効性は低下していた。BMI 25 未満の非肥満症例において最も有効性が高く (HbA_{1c} 2.5% 低下)、25 以上、30 以上と肥満度が増えるにつれ、その有効性は低下した。罹病歴 10 年未満のほうに、有効性が高く、SU 薬内服歴を、SU 指数 (グリメピリド換算における mg 数に投与年数を乗したもの) で表現し、SU 指数が 5 よりも少ないか多いかで層別解析したところ、SU 指数の低い群において、リラグルチドが著効した。SU 指数と糖尿病罹病期間は相関関係にあるため、ロジスティック解析を試みたところ、唯一有効性の高い背景因子として、SU 指数が挙げられた。【考察】リラグルチドは、食欲抑制やそれに伴う体重減少効果が期待できる肥満度の高い患者に対して有効性が高いのではなく、小太り肥満以下の患者に対してインスリン分泌を促進する (インスリン分泌の立ち上げを急峻にする) ことで、血糖改善に期待するほうがむしろ有効性が高いと考えられる。また、リラグルチドは、SU 薬の投与前、すなわち、糖尿病罹病の早期の患者さんに対して、投与すると有効性が高いことがわかった。

[一般口演]

B会場（第二講堂）

B 1～5（15:00～15:50）

座長：照屋浩司（保健学部公衆衛生学）

B－1（15:00～15:10）

僻地診療所での見学

－第1報 医療過疎の実態－

○橋口仁美¹，福留 斉²，恩田智子²，
高畑彦松³，岡田真人⁴，吉田佳奈⁴，
岡本博照⁵

¹医学部2年生

²医学部4年生

³医学部3年生

⁴医学部1年生

⁵医学部 衛生学公衆衛生学

【目的・方法】交通の不便な離島や山奥といった僻地には、無医地区（定義「医療機関のない地域で、当該地区の中心的な場所を起点としておおむね半径4kmの区域内に50人以上が居住している地区であって、かつ容易に

医療機関を利用することができない地区」）が存在するほか、医療過疎の問題もかかえており、僻地医療は、公衆衛生的に無視できない課題である。

今回、平成25年7月30日と31日の2日間、僻地診療所の実態を知る目的で、統合医療研究部に在籍する医学生有志が館岩A診療所（福島県南会津町館岩地区）を訪問し、僻地医療の見学と実地調査をした。

【結果・考察】旧・館岩村は福島県の南西部に位置する豪雪地帯で、四方が1,500m級の山々に囲まれ、交通は至極不便、面積263.55km²（東京ドーム約5,637倍）に対し人口1,932人（平成25年8月1日）と過疎が進み、高齢化率も平成18年度において31.7%と非常に高く、典型的な僻地である。平成15年以降、この地区に診療所勤務の医師1名が常住しているが、診療所には入院設備はない。入院が必要な場合は隣町の県立南会津病院、または会津若松市の救急病院（竹田綜合病院、会津中央病院など）に患者を紹介、または救急搬送する（図参照）。直近の田島地区の診療所・医院へ行くにも車で約50分（夏）から60分（冬）かかり、会津若松市へは救急車でも100分（夏）から120分（冬）かかる。また、ヘリ搬送も行っているが、標高1,500m級の山々に囲まれているため、暴風、降雨や降雪による出動障害が生じることもある。



B－2（15:10～15:20）

僻地診療所での見学

－第2報 診療所の見学－

○恩田智子¹，福留 斉¹，高畑彦松²，
橋口仁美³，岡田真人⁴，吉田佳奈⁴，
岡本博照⁵

¹医学部4年生

²医学部3年生

³医学部2年生

⁴医学部1年生

⁵医学部 衛生学公衆衛生学

【目的・方法】

第1報と同様。

【結果】

今回見学した診療所では、単身赴任で館岩地区に常駐しているY医師一人が診療を担っている。稀であるが、夜間にも往診の依頼がある。休診日は月曜日で、月2回の週末に代診の医師が来訪するが、交通が至極不便な山間部のため、Y医師が館岩地区を離れることは少ない。

医学生は2班に分かれて、初日の午前と午後の診療、2日目の午前の診療の一部と往診を見学した。

- ・体の搔痒と喉の違和感を訴えた食物アレルギー患児
- ・下着の血のシミを主訴にした子宮頸がん疑いの女性
- ・精査加療目的で病院に紹介予定の肝がん患者
- ・左母指切創の女性
- ・通院加療中の高血圧患者、糖尿病患者、認知症患者
- ・在宅介護中の寝たきり高齢者
- ・在宅介護中のALS（筋萎縮性側索硬化症）患者

【考察】今回の僻地診療所の見学から、次の2点の医師側の問題点が見えた。

1. 医師の適性の問題：あらゆる疾病や外傷、そして救急疾患を診察できる知識と技量が求められる。我が国ではそのような人材育成を担っている教育医療機関が少ないため、後継者や代診医が見つからない。
2. 医師数および代診医の問題：医師が1名いれば良いという考えが多い。医師が1名しかいないと、重症患者の搬送でも救急車に同乗できない、医師が病に倒れた場合の診療活動が滞る、休みの日でも自己研鑽の場である学会や研修会に参加できないなどの欠点が生じる。対応策として、医師を1名しか配置しない場合は予備の代診医を確保しておくか、医師を僻地に2名常駐させるか、どちらかの選択が必要と考えられる。

B－3（15:20～15:30）

僻地診療所での見学

－第3報 通院患者の生活と健康の調査結果－

○高畑彦松¹，福留 斉²，恩田智子²，
橋口仁美³，岡田真人⁴，吉田佳奈⁴，
岡本博照⁵

¹医学部3年生

²医学部4年生

³医学部2年生

⁴医学部1年生

⁵医学部 衛生学公衆衛生学

【目的・方法】

第1報と同様。使用した質問票は統合医療研究部と医学部衛生学公衆衛生学と共同で作成した。診療所を受診した患者に医学生が面談方式で調査した。

【結果・考察】

今回、調査は7月30日と31日の2日間行い、診療所受診者15人から回答を得ることができた。受診患者の居住区に関して、15人中14人（93%）が南会津町の居住をしていた。年代では、65歳以上の高齢者（後期高齢者が9人、前期高齢者が3人）が12人（80%）、50歳代が3人であった。日々の生活での移動手段では自動車（9人（60%）、徒歩が5人、自転車（2名）であった（複数回答）。有訴では感覚器の問題（見えづらさが6人、聞こえづらさが4人）が10人（66.7%）、肩こりが4人であった。持病では高血圧が4人、目の疾病が3人であった。今回の受診目的では、12人が定期の受診で、1人が別の目的（口内炎の診療）、2人が無回答であった。診療所への移動手段では自動車（5人が自分で運転、4人が家族による送迎）が9人（60%）、4人が自転車、1人が徒歩、1人が施設のパスであった。

今回のアンケートの結果をまとめると、下記の通り、僻地診療における高齢化の影響が見られた。

1. 受診者の多くが高齢者
2. 移動手段の6割が自動車である理由は、集落から診療所までの距離が遠い、受診者の高齢化などが考えられた
3. 受診者の有訴では感覚器の問題が2／3を占めていた

B－4（15:30～15:40）

僻地診療所での見学

－第4報 僻地診療所に対する満足度、僻地住民の都市部移住の思いについて－

○福留 齊¹，恩田智子¹，高畑彦松²，
橋口仁美³，岡田真人⁴，吉田佳奈⁴，
岡本博照⁵

¹医学部4年生

²医学部3年生

³医学部2年生

⁴医学部1年生

⁵医学部 衛生学公衆衛生学

【目的・方法】

第3報と同様。

【結果・考察】

医師が常駐することに対する意見は、良かった点として診療所が近くなったことによる安心感、昔は田島地区まで通っていた事に対し今はアクセスが良くなったこと、往診があつて助かるなどであった。逆に改善点としては、診療所への送迎バスの希望、専門医による診察の希望、医師が一人で大変ではないかなどの意見などがあつた。

医療サービスを受けるのに便利な都市部への移住を希望した方は13人中（無回答2人のため）2人で、その理由は、狭心症既往者の専門医志向、大腸がん既往者の大病院志向であった。移住を希望しない11人の理由は、住み慣れた地元を離れたくないといった意見が多かった。

僻地診療所の短期間の調査であつたが、大病を患った方は医療サービスが便利な都市部への移住を希望している傾向が示唆された。また、改善点での送迎バスの希望は、僻地住民の高齢化、とくに自前で診療所へ移動できないほど高齢化を迎えていることを示唆し、今後の課題として診療所への移動手段の確保が出現すると考えられる。

B－5（15:40～15:50）

救急救命士の臨床実習のあり方についての提案

○神山麻由子，久保佑美子，久米梢子，
小泉健雄，和田貴子

保健学部 救急救命学科

平成17年の厚生労働省医政局指導課長通知により、実習項目が29項目に改正されて以後、実習項目および水準の変更、具体的な実習内容の作成は行われていない。今後、救急救命士処置範囲拡大に伴い、充実した臨床実習を行うためには、これらの改善が必要不可欠であると考え、各項目について検討を行った。

現在、救急救命士の実習基準とされている「臨床実習施設における実習の細目」は、実習水準、実習細目、標準目標数（回）が定められている。実習水準はABCDの4段階（A：指導者の指導・監視のもとに実施が許容されるもの、B：指導者が介助する場合に実施が許容されるもの、C：指導者の指導・監視のもとに医行為を行う者を介助するもの、D：見学にとどめるもの）、実習細目は29項目、標準目標数は実習期間中に経験数が満たない場合は、救急救命士の資格取得後、勤務先において行われる就業前の病院内実習等の機会等を通じて、養成課程中の病院内実習における経験数と合わせてこれを満たすよう努めること、と記載されている。

今回、各項目について検討を行い、実習水準の変更、実習細目の追加・削除、実習細目の明確化を提案する。実習水準の変更に関しては食道閉鎖式エアウェイ・ラリングアルマスクおよび除細動、実習細目の追加に関しては血糖値測定およびブドウ糖の使用等、実習細目の削除に関しては産婦人科領域の処置、実習細目の明確化に関してはナースングケア（清拭、体位変換など）に注目した。より充実した臨床実習を行うためには、実習病院と連携を図ることが重要であるため、今後の課題として、実習の指導医師や看護師からも救急救命士の病院内実習に関して意見を収集し、実習項目および水準の他、具体的な実習内容や方法を検討する必要がある。

memo

B 6 ～ 9 (16:00 ～ 16:40)

座長：大崎敬子（感染症学）

B-6 (16:00 ～ 16:10)

V-P シェント感染予防プロトコール導入の効果

○佐々木重嘉¹，福田 信²，丸山啓介¹，
野口明男¹，塩川芳昭¹

¹医学部 脳神経外科

²道東脳神経外科

【目的】

V-P シェントにおける感染は、髄膜炎などの致死性感染症へ直結し重篤な合併症を引き起こす可能性がある。当院ではシェント感染率の減少と効率化を目的としてシェント造設におけるプロトコール（以下シェント感染予防プロトコール）を作成し 2011 年 12 月より運用を開始した。

【対象・方法】

術前環境整備としてその日の一番目の手術を原則とし手術室のドア開閉および入室者を制限する。手袋は二重としデバイスは手術直前に開封、VCM 生食につけておき空気中に露出させない。手術開始直前に二重の手袋の外側を交換し、デバイス挿入後バルブより VCM, GM 薬液を注入する。術後酸素および抗生剤投与、血糖コントロールを行う。

これらの項目からなるシェント感染予防プロトコール導入前後の感染率を比較検討し、 χ^2 乗検定を行った。

【結果】

プロトコール導入前の群でシェント感染は 97 例中 14 例 (14%) に見られ、プロトコール導入後は 24 例中 0 例 (0%) であり、プロトコール導入後感染率は有意に低下した。(p < 0.05)

【考察】

感染予防プロトコールの導入はシェント感染予防に有効である。

B-7 (16:10 ～ 16:20)

Helicobacter pylori の自由生活性アメーバ共培養系における生存性の向上について

○北条 史¹，大崎敬子²，米澤英雄²，
花輪智子²，蔵田 訓²，山口博之³，
神谷 茂²

¹大学院医学研究科共同研究施設部門実験動物施設部門

²医学部 感染症学講座微生物教室

³北海道大学 保健科学研究所病態解析学講座

Helicobacter pylori は胃炎・十二指腸潰瘍の起因菌であり、世界人口の約半数が感染しているとされている。本菌の感染経路に関してはロー口感染及び糞一口感染が想定されている。河川水など環境から本菌の DNA が検出されたことなどから、本菌の環境への分布も示唆されているが、十分な解明はなされていない。一方、自由生活性アメーバや繊毛虫、細胞性粘菌といった原生動物は、水系・土壌環境に普遍的に分布しており、通常は細菌を捕食して生きている。しかし一部の細菌は捕食消化作用に抵抗を示し原生動物細胞内及び細胞外において生存・増殖するため、原生動物はこれらの細菌の環境中リザーバーとなっている。本研究は *H. pylori* の感染経路における原生動物の役割を明らかにすることを目的として *H. pylori* と自由生活性アメーバである *Acanthamoeba castellanii* の共培養実験を行った。

【方法】

A. castellanii Neff 株は 6-well マイクロプレートにモノレイヤーとなるまで Peptone Yeast extract Glucose 液体培地により増殖させ、アメーバ生理食塩水で 12 時間の飢餓時間を設けた。*H. pylori* は 7% 馬血清加 Brucella Bloth にて微好気培養し菌液（約 10^9 /ml）を調整した。共培養系として、*A. castellanii* の入ったプレートに菌液を投与後、遠心し、37℃微好気条件下で培養した。生菌数算定には 7% 馬血清加 Brucella 寒天培地を用い、37℃微好気条件下で行った。

【結果】

3 時間培養後、*H. pylori* 生菌数は共培養において 3.92×10^8 CFU/ml、単独培養系では 1.77×10^8 CFU/ml であった。24 時間培養後においては *H. pylori* 単独培養系における生菌数が検出限界以下となったのに対し、共培養系における *H. pylori* 生菌数は約 1.93×10^6 CFU/ml であった。

また、ビーズ破壊したアメーバを加えた培養では 24 時間培養後において *H. pylori* 生菌数が検出限界以下となった。

このように生きた *A. castellanii* との共培養は *H. pylori* の生存性を向上させることが分かった。

生存性向上の機序や、長期培養による生菌数の推移は現在解析中である。

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

L-アルギニン製剤投与により著明な代謝性アシドーシスを呈した慢性腎不全の1例

○磯村杏耶¹, 池谷紀子¹, 要 伸也¹,
駒形嘉紀¹, 長田純理², 木戸直樹²,
大塚千尋², 千葉厚郎², 有村義宏¹,
山田 明¹

¹医学部 第一内科 (腎リウマチ膠原病内科)

²医学部 第一内科 (神経内科)

症例は83歳女性。既往に腎硬化症によるCKDがありCr 1.5mg/dl前後で経過していた。入院1か月前より呂律不良、失語、意識障害が進行し頭部MRI検査でミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作症候群(MELAS)が疑われたため、当院神経内科へ入院。第6病日よりMELASに対してL-アルギニン製剤の静脈投与が開始された。その後腎機能悪化に加え、第14病日意識レベル低下・頻脈・呼吸促迫が出現し、Cr 3.0 mg/dl, K 6.9 mEq/l, pH 7.006, pCO₂ 12.6 Torr, HCO₃ 3.0 mEq/l, AG = 10, と著明な高K血症、AG正常の代謝性アシドーシスを認め当科へコンサルトが行われた。出血、血栓症、心不全、下痢、低アルブミン血症、血中乳酸値上昇などの所見はなく、代謝性アシドーシスの原因としてL-アルギニン製剤の関与が疑われた。直ちに同薬剤の投与を中止、重炭酸投与と補液を行ったところ代謝性アシドーシスと腎機能はすみやかに回復した。尿pH5.5、尿AG-7より酸の排泄不足が原因と考えられた。これに対し、腎機能正常の他の患者では代謝性アシドーシスは軽度にとどまった。L-アルギニン製剤には高濃度のClイオンが含まれており(カチオンギャップ大)、特に酸排泄力の低下している腎不全患者ではアシドーシスの発現に十分な注意が必要と考えられた。

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

IgG4関連腎 inflammatory pseudotumor の1例

○北村盾二

医学部 泌尿器科

IgG4関連疾患はIgGサブクラスのひとつであるIgG4の血清レベルの上昇と、病変組織へのIgG4陽性形質細胞の浸潤、および線維化を特徴とする腫瘤形成性・硬化性の慢性疾患である。臨床的にはその腫瘤形成傾向からしばしば肉芽腫性疾患、リンパ腫、癌との鑑別を要する。今回、IgG4関連左腎 inflammatory pseudotumor の1例を経験したので報告する。

症例は64歳の男性。2012年8月下痢を主訴に当院消化器内科を受診。2か月前より左背部痛も自覚していたため腹部CTを施行。CT上左腎腫瘍を疑われ当科紹介受診。当科受診時尿所見に異常なく、尿細胞診もclass IIであった。造影CTで腎門部に径3cm大で内部不均一に造影される腫瘤を認め腎細胞癌が疑われた。また、MRIで腫瘍はT1強調像で腎実質と等信号、T2強調画像で不均一な低～高信号を呈し、拡散強調画像では高信号を呈していた。さらに、腎杯の拡張も認められたため腎盂癌も否定できなかったため術中迅速病理検査で腎盂癌と診断された場合腎尿管全摘術を行う方針として、同年10月まず腹腔鏡下左腎摘除術を行った。腫瘍の術中迅速病理検査で形質細胞浸潤を伴う結節性線維性病変を認めるも腎盂癌を認めなかったため腎摘除術で終了とした。最終的な病理診断は腎門部脂肪組織から発生したInflammatory pseudotumorであった腫瘍にIgG陽性形質細胞が多数浸潤しており、その10～20%がIgG4陽性であった。特に悪性所見を認めず、腎門部に発生したIgG4関連Inflammatory pseudotumorと診断した。

memo

[一般口演]

D会場（第四講堂）

D 1 ～ 3（15:00 ～ 15:30）

座長：中島亨（精神神経科学）

D－1（15:00 ～ 15:10）

心臓植え込み型電気的デバイス患者のMRI検査 — 当院での運用方法と検査経験を中心に —

○古閑元典¹，立石秀勝¹，横山健一¹，
渡辺 由¹，今井昌康¹，荏安俊哉¹，
五明美穂¹，似鳥俊明¹，濱田健司²，
吉岡達也²，宮崎 功²，佐藤俊明³，
副島京子³，吉野秀朗³

¹医学部 放射線医学

²医学部付属病院放射線部

³医学部 第二内科学

従来の心臓植え込み型電気的デバイス（ペースメーカー，除細動器，両室ペースメーカーなど）が植え込まれた患者のMRI検査は原則禁忌である。これは，植え込み型デバイス本体がMRI検査によって一般的な電磁干渉を受けるほかに，MRI装置の発生する静的・動的電磁界と金属としてのデバイス本体およびリード間の相互作用による干渉を受けるためであり，さまざまな合併症が報告されている。

近年，MRI検査が可能な植え込み型デバイスが開発され，本邦でも昨秋から導入が開始された。このことは植え込み型デバイス装着患者が大きなベネフィットを享受できることに疑いの余地はないが，実際の検査を行う上では多くの点に留意する必要がある。デバイス自体の安全性に問題はないと考えられるが，MRI検査中は，通常と異なるモードに設定する必要があるため，これによる重篤な合併症が生じる危険性があるため，厳重な監視体制で検査を行う必要がある。本邦では医療現場の混乱回避と患者の安全確保を目的に，関連学会により施設基準や実施条件が策定されており，当院でもその基準に沿って，マニュアルの整備をはじめとした受け入れ態勢の構築がなされている。安全な運用のためには，放射線科医，循環器科医，MRI検査技師，さらに臨床工学技士などの多くの職種による協力が不可欠であり，特に不整脈など検査中の不測の事態に即座に対応出来る循環器科医による管理体制が重要と考えられる。当院でのこれまでの検査経験について報告するとともに，今後も多くのMRI対応型植え込み型デバイスの導入とその患者に対するMRI検査の増加が予想される中で，これまでの運用における課題やその対応策などにつき考察することとする。

D－2（15:10 ～ 15:20）

当院における永久留置型下大静脈フィルター有害事象についての検討

○岩元香保里，村上清寿，増田 裕，
黒木一典，似鳥俊明

医学部 放射線医学

下大静脈フィルター留置術は大きな肺動脈血栓・塞栓の恐れがある場合に下大静脈に留置する手技であり，様々な科からの依頼により手技を行っている。種類も様々あり，カテーテル付きフィルターを一時的に留置する「一時留置型」，フィルターのみを永久に留置する「永久留置型」の二種類がある。ただし，「永久留置型」は一定期間内に抜去可能な「Retrievable型」が大部分の型であることから，当院では大部分の症例に「永久留置型」を使用している。フィルターは一定期間内で肺動脈血栓・塞栓症の危険性が低くなった場合には抜去しているが，永久留置となった症例も少なくない。これらの症例を単純写真やCTで経過観察しているとフィルター破損やフィルター留置による静脈血栓化，下大静脈の穿孔が疑われる症例がみられることから，今回当院における長期留置での合併症の検討を行った。その他合併症としてフィルター移動もあるが，当院ではみられない。なお，これらの事象は国内外で報告されており，厚生労働省から注意喚起が行われている。

D－3（15:20 ～ 15:30）

生体電気インピーダンス法による簡易呼吸機能モニタの開発

○木暮英輝¹，瀬野晋一郎²，渡辺篤志²，
加藤幸子²，小林博子²，嶋津秀昭²

¹大学院保健学研究科

²保健学部 生理・生体・情報工学

【目的】現在，人工呼吸器を用いた呼吸療法として，より自然な自発呼吸へ近づけると同時に，肺保護を考慮した呼吸管理が行われている。しかしこれに関して，人工呼吸器や各種モニタ機器から得られる情報は限定的であり，リアルタイムにベッドサイドで臨床に生かせる生体情報を得るには必ずしも満足できる状態ではない。本研究では，胸郭の伝達インピーダンス（以下 Z ）および伝達アドミタンス（以下 Y ）を多チャンネル同時に独立して計測することで簡便に肺局所の換気動態を観察できるシステムを試作し，その精度と実用性について検討した。

【システム】本法は，胸郭内の呼吸に伴う組織のインピ

一ダンス変化を4電極法を用いて測定することで、肺内気量の変化をモニタする。測定対象ごとに胸郭上に一対の印加電極を配置して交流電流(50 kHz)を通電し、胸郭を構成する組織の導電率に応じた電位分布を一対の検出電極間の電位差として測定する。印加電流と測定電圧からZおよびYが得られる。試作システムは4chの計測部とAD変換器、マイクロコントローラ、シリアル通信モジュール、コンピュータにより構成され、絶対値較正用の差圧式呼吸流量計を搭載した。これにより、肺各部の肺内気量を反映したZ、Yおよび呼吸流量が連続的に測定され、モニタ上に表示される。【実験・結果】試作システムの基本的な評価を行う目的で、健康な被験者を対象に自発呼吸下での測定を行い、ZおよびYの呼吸に伴う変化量(ΔZ , ΔY)と実測換気量(V_T)の相関性、再現性について検討した。測定の結果、肺各部で得られた各部の ΔZ および ΔY は、 V_T と高い比例関係($r=0.9$ 程度)を示し、測定値から算出される推定換気量は、 V_T に対して誤差10数%以内であった。本システムは V_T で逐次較正を行うことで、肺局所の換気量や換気比が算出でき、ベッドサイドモニタとして人工呼吸器の施行管理に有用な指標を提供できると考えている。

D 4 ~ 7 (15:40 ~ 16:20)

座長：楊國昌（小児科学）

D - 4 (15:40 ~ 15:50)

滑膜軟骨腫症が疑われ、多数の関節内腫瘍を伴ったリウマチ膝と考えられた一例

○諸井威彦, 佐藤行紀, 小谷明弘,
森井健司, 佐々木茂, 坂倉健吾,
市村正一

医学部 整形外科

滑膜軟骨腫症による二次性の変形性膝関節症が疑われたリウマチ膝と考えられた一例を経験したので報告する。

【症例】64歳、女性。既往歴なし。2年前より左膝痛と関節腫脹を認め、近医で保存加療されていた。当初関節穿刺で症状は改善していたが、次第に穿刺による排液が困難となった。また、画像上関節症性変化の進行が認められた為、当科を受診した。初診時、左膝の疼痛と可動域制限を認め、膝蓋上嚢に弾性軟の腫瘍を触れた。単純X線で、内外側の関節裂隙の狭小化と関節面の骨硬化像、骨嚢胞像を認めた。膝蓋上嚢の軟部陰影は腫大していたが、明らかな骨性遊離体は認めなかった。MRIのT2矢状断の膝蓋上嚢に、境界明瞭で内部均一、低輝度の大小様々な腫瘍像を認めた。血液生化学検査では明らかな異常所見は認めなかった。以上より滑膜軟骨腫症による二次性の変形性膝関節症の診断で、人工膝関節全置換術を施行した。術中所見では、関節包を切開すると、黄白色で弾性軟の遊離性腫瘍を多数認め、滑膜は著明に肥厚・増生していた。関節軟骨は消失し、関節面は骨硬化していた。病理所見では、腫瘍はフィブリンを核として線維性結合組織に被膜された、滲出液および壊死組織の集塊であった。軟骨組織は認められず、滑膜軟骨腫は否定された。

【考察】当初、関節内腫瘍から滑膜性軟骨腫を疑ったが、病理所見からは軟骨腫を疑わせる所見は認めなかった。腫瘍の病態は、滑膜の炎症に伴いフィブリンが析出し、周囲の壊死組織と集簇することによりフィブリンを核とした腫瘍を形成したものと考えられた。また術後の血液検査では抗CCP抗体陽性であり、滑膜炎の原因としてリウマチ膝が考えられ、病理所見もリウマチに矛盾しない所見であった。

術後疼痛は改善し、経過は良好であるが、今後も慎重な経過観察が必要である。

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

止血に難渋した Fibromuscular dysplasia に伴うコンパートメント症候群の 1 例

○山下紗季¹, 大畑徹也^{1,2}, 市村正一¹,
海田賢彦², 山口芳裕², 布川雅雄³, 菅間 博⁴,

¹医学部 整形外科

²高度救命救急センター

³医学部 心臓血管外科学

⁴医学部 病理学

【目的】今回われわれは、止血に難渋した Fibromuscular dysplasia に伴うコンパートメント症候群の稀な 1 例を経験したので報告する。

【症例】34 歳, 男性。平成 24 年 8 月, 遊園地に行った翌日, 右下腿痛が出現。その後徐々に右下腿腫脹が出現したため近医を受診し, コンパートメント症候群の疑いで当科紹介受診となった。既往歴に 28 歳時左総腸骨動脈瘤の手術歴があった。理学所見では, 右下腿全体の腫脹・疼痛・緊満感が著明であり, 四肢阻血徴候 6P のうち 4P を満たした。コンパート内圧は後方内側が 120mmHg と最も圧上昇を認めた。レントゲンで明らかな骨傷を認めず, 単純 CT にて後脛骨動脈の動脈瘤が疑われたが, 造影剤アレルギーのため造影 CT は不可能であった。以上より動脈瘤破裂によるコンパートメント症候群を疑い同日減圧切開術を施行した。術中所見では, 後脛骨動脈に動脈瘤があり, その瘤により圧排され損傷した静脈から出血を認めた。また動静脈の血管壁は脆く, 動脈瘤周囲の数箇所から出血を認めるなど止血は困難であった。このため止血操作は危険と判断し, 止血剤を充填しある程度の止血を得たため筋膜・表皮を粗に縫合し手術終了とした。術翌日に挿管下に造影 CT を施行し, 右内頸動脈・右椎骨動脈にも動脈瘤を認め全身性疾患が疑われた。4 日後, 血管外科により右後脛骨動脈結紮術及び動脈瘤摘出術を施行し, 創部は開放創のまま手術終了し, 10 日後創閉鎖した。術後経過は良好で, 術後 1 年の現在下肢のしびれはなく ADL 上問題はない。摘出した動脈瘤の病理組織所見から線維筋性形成異常症の診断であった。【考察】Fibromuscular dysplasia は中小動脈の中膜に変化を伴い, 狭窄や動脈瘤状拡張を生じる比較的稀な疾患である。非外傷性のコンパートメント症候群も比較的稀であるが, 本症例は Fibromuscular dysplasia による血管脆弱性に伴う出血が原因であった。術前に出血源の同定ができず, また止血が困難であったため診断治療に難渋した。

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

3DCT を用いて経皮的切除した類骨骨腫の 2 例

○川野洋介, 青柳貴之, 吉山 晶,
田島 崇, 森井健司, 市村正一

医学部 整形外科

【はじめに】類骨骨腫は思春期に好発し夜間痛を特徴とする良性骨腫瘍である。消炎鎮痛剤の内服で症状が消失することがあるが, 大部分の症例において除痛目的で病巣中央にある nidus の切除が行われている。現在, 本疾患に対しては経皮的 CT ガイド下切除術が標準的術式とされているが, 今回簡便かつ正確に病巣部位を把握することを目的として, 術中 3DCT を用いた経皮的切除を行ったので報告する。【症例 1】17 歳, 男性。左股関節部痛を主訴に当院を受診した。単純 X 線像および CT で左大腿骨小転子部に nidus を認め, 類骨骨腫と診断した。消炎鎮痛剤投与により症状の改善を認めないため, 3DCT ガイド下切除術を適応した。右下側臥位とし, ガイドワイヤーを外側から小転子に向けて刺入し, 3DCT でワイヤーの先端部が nidus に接していることを確認したのち, 骨接合用 6.5mm の中空ピン挿入システムの外筒を用いて nidus を切除した。組織学的所見上も nidus を認めた。術翌日より症状は消失し, 術後 3 日目に退院した。術後 15 カ月の現在再発を認めていない。【症例 2】20 歳, 男性。右大腿部痛を主訴として当院を受診した。単純 X 線像および CT で右大腿骨骨幹部皮質に nidus を認め, 類骨骨腫と診断した。消炎鎮痛剤投与により症状の改善がないため, 3DCT ガイド下切除術を適応した。仰臥位でイメージ下にガイドワイヤーを nidus 近傍に挿入し, 以下症例 1 と同様の手技で nidus を切除した。手術翌日に疼痛は消失し, 術後 12 日で退院した。術後 40 カ月の現在再発を認めていない。組織学的所見上は nidus を認めなかったが臨床経過からは nidus は切除できたと考える。【考察】術中 3DCT の使用により, 従来法と比べて病巣部位の把握がより簡便かつ正確となり, 被爆量の軽減も可能であるなど, 従来指摘されている本法の利点が再確認された。手術室において 3DCT が使用可能である場合本疾患の治療に積極的に適応すべきと考えた。

扁平上皮癌に随伴した Bazex 症候群の一例

○牛込悠紀子, 狩野葉子, 塩原哲夫

医学部 皮膚科学

症例は 59 歳, 男性。数十年前から飲酒多量あり。顔面, 四肢の皮疹が出現した数ヶ月後に咽頭の違和感と息苦しさを自覚。近医で皮膚筋炎を疑われ, 当院膠原病内科を紹介受診した。高度の肝障害をみとめたが, CK の上昇はなく, 抗 Jo-1 抗体は陰性であった。皮膚筋炎を否定出来ず, 間質性肺炎や内臓悪性腫瘍の合併を疑い, 造影 CT を施行したところ, 進行期の食道癌が検出され, 食道重層扁平上皮癌 stage III ~ IV と診断された。治療と肝障害の精査目的に当院消化器内科受診し, 皮疹につき当科受診した。明らかなゴットロン兆候やヘリオトロープサインはなく, 眼囲, 耳介, 手背, 足縁に角化・鱗屑を伴う境界不明瞭な自覚症のない灰紅褐色斑が多発していた。特異的な皮疹と扁平上皮癌の存在から Bazex 症候群を疑った。耳介と足縁から皮膚生検を行い, 臨床所見と合わせて確定診断した。食道癌は進行期であり, 外科的治療に先立ち化学療法が開始されたが, 肝障害の悪化が生じ, 劇症肝炎により永眠された。Bazex 症候群は主に 40 歳以上の男性の四肢末端, 鼻尖, 耳介などに左右対称性に乾癬様皮疹が出現し, 数ヶ月以内に内臓悪性腫瘍が発現あるいは顕在化する疾患である。悪性腫瘍に伴って生ずる腫瘍随伴性皮膚病変, いわゆる dermadrome と捉えられる。Bazex 症候群に合併する内臓悪性腫瘍の主なものは舌, 食道, 咽頭・喉頭, 上肺野で, 組織学的には扁平上皮癌が圧倒的に多い。臨床的には両耳介と鼻尖の皮疹が特徴であるが, しばしば, 皮膚筋炎やペラグラ, ヘモクロマトーシス, 亜鉛欠乏症などと鑑別を要する場合があります。血液検査や皮膚生検が診断確定の重要な要素となる。悪性腫瘍と Bazex 症候群の関係は未だ明らかではないが, 両耳介・鼻尖などの乾癬様皮疹をみたら本症候群を疑い積極的に内臓悪性腫瘍の検索を進めることが大切である。

memo

平成 25 年度杏林大学医学部
研究奨励賞
中間報告

座長：C 1～C 4 大塚弘毅（臨床検査医学）

第三講堂（C 会場）C－1（15:00～15:15）

運動は骨格筋前駆細胞から褐色脂肪細胞への分化を
誘導するか：肥満予防・治療への応用

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

¹医学部 衛生学公衆衛生学

²東名裾野病院

³医学部 第三内科学

褐色脂肪細胞は熱産生機構を介したエネルギー消費能を有するため、本機能を介した新たな抗肥満療法の確立が期待されている。褐色脂肪細胞の前駆細胞の存在やその分化機構についての詳細は長らく不明であったが、驚くことに、Myf5 遺伝子を発現する骨格筋前駆細胞は PRDM16 や PPAR γ 、C/EBP- β などの転写調節因子群の作用を介して褐色脂肪細胞へと分化することが近年の研究からほぼ断定され、「古くて新しい褐色脂肪細胞」の研究はまさにブレイクスルーを迎えた。

運動は、薬物治療による副作用を憂慮することなく手軽に行えるなどの理由から、肥満症あるいは生活習慣病の予防や治療に極めて有用なツールとして臨床でも注目されている。しかし、骨格筋前駆細胞からの褐色脂肪細胞化機構へ及ぼす運動の効果についてはまったくわかっていなかった。そこで、我々は C57BL/6J マウスに一過性の水泳運動を施行し、下肢や体幹を中心とした骨格筋における褐色脂肪細胞化について検討した。その結果、水泳運動は肩甲骨周囲骨格筋群の褐色脂肪細胞化を誘導することを見出した。すなわち、褐色脂肪細胞のマーカー分子（UCP-1、Cidea、Zic-1）の mRNA 発現の増加をはじめ、PRDM16 の mRNA とタンパク質の発現が有意に増加することや、PRDM16 の機能制御に必須な C/EBP- β と PRDM16 の複合体の形成が促されることなどを観察している。加えて、DNA アレイ解析により、Mfsd2a などをはじめとする機能未同定な分子群の発現も変化することが明らかになった。

本報告では、さらに筋収縮やホルモン動態との関係についての知見も紹介したい。

C－2（15:15～15:30）

ヘリコバクター・ピロリのバイオフィーム形成が及ぼす抗菌薬抵抗性への影響

○米澤英雄，神谷 茂

医学部 感染症学

【目的】*Helicobacter pylori* は胃粘膜にバイオフィームを形成し存在している。バイオフィームはその構造的背景より抗菌薬からの逃避という役割を担っている。近年 *H. pylori* 除菌率の低下が危惧され、クラリスロマイシン (CAM) 耐性菌の存在が除菌不成功の原因となっている。そこで *H. pylori* のバイオフィーム形成が及ぼす CAM 抵抗性や、耐性菌出現への影響について検討を行った。

【方法】高バイオフィーム形成株である *H. pylori* TK1402 株が形成したバイオフィームを CAM 含有培地に移し、CAM 曝露後のバイオフィーム動態について検討を行った。さらに複数回の CAM 処理による耐性菌出現について検討を行った。

【結果】TK1402 株における浮遊状細菌の CAM の最小発育阻止濃度 (MIC) は 0.02 $\mu\text{g/ml}$ であったのに対し、バイオフィーム形成途中である 2 日形成バイオフィームでは 0.06 $\mu\text{g/ml}$ の CAM 処理、成熟したバイオフィームとなる 3 日形成では 0.5 $\mu\text{g/ml}$ の CAM 処理を行っても有意なバイオフィームの増加が認められた。また浮遊状菌の最小殺菌濃度 (MBC) は 0.125 $\mu\text{g/ml}$ であるのに対してバイオフィーム状菌の MBC は 0.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。バイオフィーム細菌と浮遊状細菌との Efflux pumps の発現を mRNA レベルで比較するとバイオフィーム細菌で有意な上昇が認められた。CAM 処理後の耐性菌出現は、バイオフィーム細菌で高濃度の CAM 処理で出現率が高かった。これら耐性化はこれまでの報告と同様に 23S rRNA の点変異であった。

【結語】本菌のバイオフィーム形成は、CAM に対する抵抗性を亢進させた。抵抗性亢進の原因はバイオフィーム特有の構造に加えて Efflux pumps の発現上昇が関与していることが示唆された。またバイオフィーム形成により耐性菌出現頻度も上昇することが示唆された。現在他の抗菌薬への影響について解析を行っているところである。

C-3 (15:30 ~ 15:45)

膵β細胞における第2相インスリン分泌機構の解明

○青柳共太, 今泉美佳, 永松信哉

医学部 生化学

インスリンは膵β細胞内のインスリン顆粒と呼ばれる分泌小胞に内包されており、グルコース刺激に応じて分泌される。インスリン分泌は分泌機構が異なる第1相と第2相から構成される2相性を示し、第1相と第2相分泌には異なる挙動を示す2種類のインスリン顆粒が関与している。このうち第2相分泌にはグルコース刺激後に細胞内部から細胞膜近傍へと新たに移行してくるNewcomer顆粒からの分泌が主に観察される。先行研究によりPI3K-Akt経路を急性阻害するとNewcomer顆粒からの分泌が選択的に増加することにより第2相分泌が増強されることを見いだしている。本研究ではAktの下流でNewcomer顆粒からの分泌を制御する分子を探索し、またNewcomer顆粒からの分泌に関与するインスリン顆粒膜タンパク質の探索を行った。

Aktのリン酸化部位に変異を導入した変異タンパク質を膵β細胞に発現させ、Akt阻害剤処理による第2相分泌増強作用への影響を観察した。MyosinVaの優性阻害変異体発現はAkt阻害剤処理による分泌増強作用を阻害した。一方、Aktによりリン酸化される分泌関連分子であるCSPα, Synip, AS160, Slp1の各変異体はAkt阻害剤処理による分泌増強作用を阻害しなかった。さらにMyosinVa遺伝子欠損膵β細胞においてNewcomer顆粒からの分泌が選択的に増加し、第2相分泌の亢進が観察された。一方、分泌小胞タンパク質であるVAMP7を膵β細胞特異的に欠損したマウスでは経口糖負荷試験において耐糖能異常を示した。VAMP7欠損膵島では主に第2相分泌が低下することによりグルコース刺激依存的なインスリン分泌の低下が観察された。

以上の結果より、第2相分泌ではPI3K-Akt経路を介したMyosinVaのリン酸化によりVAMP7含有インスリン顆粒からの分泌が制御されている可能性が示唆された。

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

ポドサイトの分化と機能維持を制御する新規エピジェネティック分子NSD3の役割

○倉山亮太

医学部 小児科学

演者らは、新規エピジェネティック分子NSD3が、ヒストンのメチル化を介して糸球体スリット膜分子ネフリンのプロモーター活性を促進することを明らかにした。本研究は、zebrafishおよびマウスを用いた遺伝子改変モデルでNSD3の分子機能を詳細に解析することを目的とした。

ゼブラフィッシュNSD3のATG部位、エクソン1-3'側、エクソン3-5'側の翻訳を特異的に阻害するmorpholino antisense oligonucleotide (MO)を作成し各ノックダウンゼブラフィッシュを樹立した。受精4日後の変異体の出現率について、コントロールMOと比較した。エクソン1と3の変異については、NSD3の正常mRNAの共注入も行った。NSD3の蛋白発現とネフリンmRNAをwhole bodyを材料にWestern blotとRT-PCRで検討した。変異体の糸球体の形態変化を、PAS染色と電顕により観察した。FITC-dextranを用いた糸球体濾過アッセイにより糸球体濾過障壁の異常の有無を観察した。その結果、各変異体のcDNAの塩基配列の解析とWestern blotにより、MOによる各エクソンの変異の誘導とNSD3蛋白の合成阻害を確認した。浮腫などの変形率は、コントロール5.3%、ATG部位が89.9%、エクソン1が59.2%、エクソン3が65.5%であり、正常mRNAの共注入によりエクソン1と3の変形率は21.9%と23.6%に各々軽減した。各変異体の糸球体はいずれも矮小化が著明であり、電顕では著明な足突起形成とスリット膜の形成障害が観察された。また、各変異体のネフリンmRNAの有意な減少がみられ、FITC-dextranの尿細管への漏れが観察されたことから、糸球体濾過障壁の破綻が明らかになった。ノックアウトマウスについては、現在F1マウスが樹立され、今後F2マウスの繁殖と解析を行う。

座長：C 5 ～ 中山高宏（細胞生理学）

C－5（16:00～16:15）

皮膚潰瘍上皮化促進を目的とした線維芽細胞からケラチノサイトへの直接転換のこころみ

○栗田昌和，江藤ひとみ，佐藤卓志，
菅浩 隆，多久嶋亮彦，波利井清紀

医学部 形成外科学

人工多能性幹細胞誘導方法の開発を大きな転機として、遺伝子導入によって、特定の細胞種間で細胞系譜の直接的な転換を図る、直接転換（Direct conversion）についての研究が急速に進みつつある。われわれは、線維芽細胞からケラチノサイトへの直接転換をもたらし、皮膚潰瘍の上皮化促進をはかる新規治療の開発を目的として、ケラチノサイトに特徴的な転写因子および micro RNA の導入による、線維芽細胞からケラチノサイトへの直接転換を試みてきた。

レンチウイルスベクターを用いて、線維芽細胞に対して、ケラチノサイトに特徴的な転写因子および microRNA の overexpression，線維芽細胞に特異的な microRNA の knockdown をかけた際に起きる変化を、ケラチノサイトにて強発現の認められる CDH1, KRT14 をマーカーとして調べた。

線維芽細胞におけるケラチノサイト特異的な micro RNA の over expression により CDH1 の上昇を、線維芽細胞特異的な micro RNA の knockdown により KRT14 の上昇を認めた。ケラチノサイトに特徴的な転写因子である SOX15, TFAP2 の over expression により、CDH1, KRT14 双方の上昇を認めた。また、現在までのところ核となる因子の取捨選択に至っていないが、micro RNA の調整と、転写因子群の同時導入により、形態的に keratinocyte に類似し、選択培地内で増殖能を有する細胞を作成することができた。

ケラチノサイトに特徴的な転写因子、micro RNA の over expression，線維芽細胞に特異的な micro RNA の knockdown によって、線維芽細胞においてケラチノサイトに類似の表現型を有する細胞を誘導することができた。より本質的な直接転換の達成を目指して、さらに導入する因子を最適化していく。

平成 25 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：中山高宏（細胞生理学）

C－6（16:15～16:30）

糖尿病新規マーカーの探索

○秋元義弘¹，福富俊之²，菅原大介¹，
西堀由紀野³，楊 國昌³，川上速人¹

¹医学部 解剖学

²医学部 薬理学

³医学部 小児科学

糖尿病は、合併症として重篤な脳心血管疾患のほか、腎症、網膜症、認知証なども引き起こし、近年問題となっている。しかし、現在のところ糖尿病マーカーは HbA1c やグルコアルブミンのみであり、これらの合併症を予測する新たな糖尿病マーカーの開発が求められている。O- グリコシド結合型 N- アセチルグルコサミン (O-GlcNAc) は、タンパク質のセリンまたはスレオニン残基に GlcNAc が 1 個結合した修飾である。これまで我々は、糖尿病モデルラットの腎臓、角膜などにおいて O-GlcNAc タンパク質が糖尿病と密接に関連していることを明らかにし、O-GlcNAc タンパク質の糖尿病合併症マーカーとしての可能性を示唆してきた。そこで本研究は、糖尿病モデル動物の腎臓および血液サンプルにおいて発現が変動する O-GlcNAc タンパク質をグライコプロテオミクス法により解析し、合併症予測マーカーの候補となる O-GlcNAc タンパク質を明らかにすることを目的とする。

糖尿病モデル動物 GK ラットを用いて糖尿病性腎症に伴い、O-GlcNAc 化が顕著に変化する糸球体タンパク質をグライコプロテオミクスにより同定を試みた。その結果、糖尿病で発現の増加が顕著に認められる数種類のタンパク質を同定することができた。現在、同定された糸球体構成分子に対する抗体を用いて、腎糸球体上皮細胞、内皮細胞、基底膜、メサンギウムにおける糖尿病に伴う局在の変化を免疫組織化学的に調べている。さらに、血液サンプルで O-GlcNAc 化が顕著に変化するタンパク質の同定を試みている。

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

新規モデルマウスを用いた発達期神経機能障害による精神神経疾患の研究

○藤原智徳¹, 宮東昭彦², 小藤剛史³

¹医学部 細胞生理学

²医学部 解剖学

³医学部 RI 部門

精神神経疾患の原因として、先天性の遺伝子異常と後天的要因による障害が関与すると一般に考えられている。これまでヒト遺伝子解析から、精神神経疾患に関わるいくつかの原因遺伝子が同定されてきた。先天性の遺伝子異常の関連についての研究のため、各遺伝子を欠損したマウスが作成され、それらの動物モデルを用いて詳細な分子機構の解析がなされている。一方、後天的要因による障害についての研究は、適切なモデル動物がなく詳細な解析はされていない。われわれはこれまでシナプス機能の制御に関わる STX1A および STX1B の生理作用について研究を行ってきた。興味深いことに、STX1A と STX1B は非常に高い相同性を示すにもかかわらず、その遺伝子を欠損したマウスでは各々異なる表現型が認められることを見出した。特にその行動解析の結果、STX1A の欠損では自閉症様の異常、STX1B の欠損では統合失調症様の異常を認めた。この結果をもとに、STX1A および STX1B を特定の時期に特定の領域で欠損させたマウスは、後天的要因による自閉症または統合失調症の有用なモデル動物になると予想し、新規の遺伝子改変マウスの作成を計画した。本発表は本研究計画の中間報告として行い、これまでの研究成果および今後の研究の展望について発表する予定である。

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

マラリア防御免疫における $\gamma\delta$ T 細胞の役割

○井上信一¹, 新倉 保¹, 大西宏明²,
渡邊 卓², 小林富美恵¹

¹医学部 感染症学

²医学部 臨床検査医学

生体は、自然免疫応答と獲得免疫応答を協調的に働かせることで病原体を排除し、感染症の発症や病態悪化を防いでいる。自然免疫細胞の1つである樹状細胞は、病原体を捕食して、その抗原情報を他の免疫細胞に提示することができる。この樹状細胞から受け取った病原体情報をもとに、ヘルパー T 細胞をはじめとする獲得免疫細胞が機能する。先行研究において、自然免疫リンパ球の1つである $\gamma\delta$ T 細胞がマラリア患者の末梢血中や脾臓で増加すること、マラリア原虫抗原の刺激によって $\gamma\delta$ T 細胞が活性化することなどが報告されたことから、 $\gamma\delta$ T 細胞はマラリア原虫感染に対して何らかの影響を及ぼしていることが推測されてきた。しかし、その詳細は明らかにされていなかった。

非致死性マウスマラリア原虫である *Plasmodium berghei* XAT は、野生型マウスに感染させると末梢血中における感染赤血球の割合が幾度かの上昇下降を繰り返した後に、最終的に免疫的に排除される。一方、 $\gamma\delta$ T 細胞欠損マウス (TCR δ KO マウス) に *P. berghei* XAT を感染させたところ、感染赤血球が高率となり、全ての個体が死亡した。これらの結果から、宿主からのマラリア原虫排除には $\gamma\delta$ T 細胞が必須であることが明らかとなった。さらに、*P. berghei* XAT を感染させた野生型マウスと TCR δ KO マウスを詳細に比較解析した結果、宿主体内では、マラリア原虫の感染により $\gamma\delta$ T 細胞は CD40 Ligand / CD40 シグナル伝達経路によって樹状細胞の活性化を促進し、その下流のヘルパー T 細胞の IFN- γ 産生を誘導することにより、マラリア原虫の排除をおこなっていることが明らかとなった。

$\gamma\delta$ T 細胞は、マラリアのみならず細菌やウイルスの感染症においても防御免疫機能をもつことが示唆されているが、そのメカニズムは不明であるものが多い。我々の発見した防御免疫機構は、マラリアワクチン開発における有用な情報を与えるばかりでなく、様々な感染症の防御免疫メカニズムを解明する上でその足がかりとなると期待できる。

平成 24 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）

A会場（第一講堂）A-1（15:30～15:45）

電気メス放射電磁波測定用アンテナ及び計測システムの開発

○中島章夫¹，水島岩徳²，萬 知子³

¹保健学部 先端臨床工学研究室

²大学院 保健学研究科 保健学専攻 臨床工学分野

³医学部 麻酔科学教室

【はじめに】電気メスは、高周波電流を用いた手術装置として一般外科手術等で汎用されている。その切開・凝固に伴う作用機序は解明されている一方、高周波電流の強度が微小な生体情報信号に比べ非常に大きいため、放射電磁波として空間を伝搬し、モニタ等医療機器に電磁障害を引き起こすことが報告されている。電気メス分野での先行研究では、電気メスからの放射電磁波が医療機器に与える影響について、手術室環境下での空間分布等を定量的に測定した研究は見当たらない。そこで、我々は手術台を中心とした手術環境下において、放射電磁波が他医療機器へ与える影響を定量的に検討すること目的として、放射電磁波の空間的伝搬状態を測定するためのアンテナ、及び計測システムの開発を行い、測定検証を行った。

【方法】手術部位（電気メスアクティブ電極）、及び金属部品を多用し電源を内蔵する手術台から放射される電磁波を、手術環境に干渉せずに測定することが可能なアンテナ、及び測定システムを開発した。また実際の手術環境を模擬し、電気メス作動時における放射電磁波の広範囲な周波数帯域における電界強度測定を行うため、小型可搬型のスペクトラムアナライザを準備し、開発したアンテナ測定システムとともに、杏林大学付属病院の手術室内にて手術台まわりで測定ポイントを設定し、電界・磁界強度測定を行い、電気メスからの放射電磁波の空間的な検証を行った。また併せて測定環境を模擬した電磁界シミュレーション解析を行い、測定結果と併せて検証した。

【結果及び考察】開発したアンテナ、及び計測システムにより、手術環境に干渉せずに放射電磁波の電磁界強度を測定することが可能であることがわかった。スペクトラムアナライザを用いた電界強度測定の結果、電気メスのメス先電極からの距離が遠くなるにつれて、電界強度が指数関数的に弱くなることがわかった。またメス先電極から放射された高周波電流は、手術台の側面金属部よ

り強く放射されており、手術台側面から距離 10cm における電界強度を基準としたとき、100cm の地点における電界強度は 10% 以下であることがわかった。また、手術室及び手術台を模擬した放射電磁波強度に関する電磁界シミュレーションを行った結果、スペクトラムアナライザによる電界強度測定と同様の傾向が得られた。

【おわりに】本研究により、手術環境化を模擬した手術室内にて、初めて電気メスからの放射電磁波強度を検証するシステムを構築することができ、放射電磁波の手術台周りにおける空間分布に関して、定量的な結果を得ることができた。今後、さらに定量的な 3 次元測定や、放射電磁波の可視化システムを構築することにより、電磁界手術室内で用いられる各医療機器の電磁波障害を受けにくい配置案の情報提供も視野に入れ、電磁界シミュレーション条件の検討も併せて行っていく。

A-2（15:45～16:00）

アンチセンス RNA ArrS による酸抵抗性遺伝子調節の機序

○相磯聡子，神谷 茂¹，米澤英雄¹

保健学部 分子生物研究室

¹医学部 感染症学教室

gadE は大腸菌の酸抵抗性機構の一つ glutamate dependent acid resistance (GDAR) システムの主要な転写因子をコードする。また近年、腸管出血性大腸菌 O157 において腸管上皮への定着に関与する LEE を *GadE* が抑制することが明らかになった。*small RNA ArrS* は *gadE* の転写産物のうち最も上流から転写される T3 の 5' 非翻訳領域内配列に対するアンチセンス RNA である。*arrS* の転写が酸刺激により上昇すること、*arrS* 過剰発現株で酸抵抗性が上昇することから、*ArrS* は GDAR において正の調節に関与すると考えられているが、詳細なメカニズムは明らかでない。本研究において *ArrS* 過剰発現が *gadE* の 3 つのプロモーター p1, p2, p3 からの転写にどのような効果を表わすかを調べるため、最も上流の p3 から開始コドンまでを含む領域をリポーターであるルシフェラーゼ遺伝子につないだ翻訳フュージョンを作製した。*ArrS* 過剰発現により本フュージョン遺伝子の発現は 2～3 倍に上昇した。このフュージョン遺伝子の最上流の p3 を欠失させ RT-PCR により *gadE* mRNA を解析したところ、T3 だけでなく T2 のレベルも著しく低下していた。*Sayed & Foster* の報告において T2 は p2 プロモーターより転写されると推測されていたが、今回の結果および昨年までの T2 に関する研究の結果から、T2 は p3 から転写された T3 がプロセスを受け生じたも

のであることが明らかになった。ArrS 過剰発現の効果は p3 と p1 のいずれに対しても観察された。また p3 欠失フュージョン遺伝子の発現が明らかな酸応答性を示したことから、これまで酸応答性を示さないと考えられていた p1 が、*arrS* の相補領域を含む大きな断片として存在する場合には酸応答性であることが明らかになった。これらの結果を踏まえ、ArrS による *gadE* 発現調節機構のモデルを提唱する。

A-3 (16:00 ~ 16:15)

肺動脈性肺高血圧症の BMPR2 遺伝子エキソン欠失の機構

○蒲生 忍¹，相見祐輝^{1,2}，吉野秀朗²，
佐藤 徹²，岡 明³

保健学部 分子生物学¹
医学部 第二内科²
医学部 小児科³

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。特にエキソンの一部が欠失する例が報告されており、その欠失の機構が注目されている。本研究では BMPR2 遺伝子の部分欠失例についてその切断部位の解析を行った（倫理審査済）。

【方法】BMPR2 遺伝子の部分欠失はファルコバイオシステムズ社のキットを用いた MLPA 法で検出した。部分欠失が認められた症例では半定量 PCR，long-PCR 等により欠失領域を特定し、さらに欠失をまたぐ PCR と直接シーケンス法で切断部位を確定した。

【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 遺伝子に 3 種類の部分欠失を MLPA 法により検出した。エキソン 1-3 欠失例では、5' 切断点は BMPR2 遺伝子の 5' 側 NOP58 遺伝子上流の *Alu* 配列内、3' 切断点はイントロン 3 の *Alu* 配列内に存在した。欠失規模は 225kb に及び *Alu* 配列を介する非対立遺伝子間相同組換え non-allelic homologous recombination によると推測された。エキソン 10 欠失例では、5' 側切断点はイントロン 9 の *Alu* 配列内、3' 側切断点はイントロン 10 内の逆行する *Alu* 配列の間隙のユニーク配列に存在した。欠失規模は 3kb で *Alu* 配列の関与する非相同組換え non-homologous recombination によると推測された。エキソン 3 欠失例で

は、5' 切断点はイントロン 2 の逆行する *Alu* 配列の間隙のユニーク配列、3' 切断点はエキソン 3 内に存在した。欠失の規模は 759bp で非相同組換えによると推測された。

【考察】近年、ゲノムの多様性が詳細に解析され、遺伝子間領域やイントロンの部分欠失のみならず、遺伝性疾患の原因となるエキソン欠失も数多く報告されている。今回の PAH における我々の解析でも BMPR2 遺伝子の一方に 200kbp を超える欠失から 1kbp 以下まで、BMPR2 の機能を損ねる欠失が存在し、それぞれ異なる機序によることが明らかとなった。欠失の規模と機序が相関するか、欠失と反復配列の関係、また欠失の頻発部位が存在するか等、今後さらに検討する必要がある。

第 42 回杏林医学会総会プログラム

平成 25 年 11 月 1 日印刷

平成 25 年 11 月 16 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/>
