

第 43 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 26 年 11 月 15 日（土）12 時 00 分～

会場：杏林大学医学部 学生講義棟第一講堂～第四講堂

第 43 回杏林医学会総会・事務総会

開催日：平成 26 年 11 月 15 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 25 年事業報告・平成 26 年度中間報告
3. 平成 25 年度決算報告
4. 平成 25 年度監査報告
5. 平成 27 年度事業予定・平成 27 年度予算案
6. 第 3 回学生リサーチ賞（医学部）授与式
7. 第 3 回杏林医学会研究奨励賞授与式
8. 第 23 回杏林医学会賞授与式
9. 第 23 回杏林医学会賞記念講演
10. 閉会の辞

発表スケジュール

第一講堂(A会場)					第二講堂(B会場)					
時間	内容	座長	番号	筆頭演者	時間	内容	座長	番号	筆頭演者	
12:00-13:00					12:00-13:00	事務総会・表彰式・記念講演				
13:00-15:00	市民公開講演会 がん医療の最前線—がんの予防と最新治療				13:00-15:00					
15:00-15:30	休憩				15:00-15:10	一般口演	鈴木 裕 (外科学)	B-1	中里徹矢 (外科学 消化器・一般)	
					15:10-15:20			B-2	久米賢 (脳神経外科学)	
					15:20-15:30			B-3	西野雅人 (整形外科)	
15:30-15:45	平成25年度 保健学部 共同研究 ・個人研究 奨励賞報告	安井英明 (保健学部 細胞診断学)	A-1	細田香織 (臨床薬理学)	15:30-15:40	一般口演	犬飼浩一 (第三内科学)	B-4	三友貴代 (皮膚科学)	
15:45-16:00			A-2	大迫俊二 (解剖学・ 細胞生物学)	15:40-15:50			休憩		
					15:50-16:00			B-5	國沢恭平 (第一内科学)	
16:00-16:15			A-3	中島章夫 (先端臨床工学)	16:00-16:10				B-6	前園知宏 (第一内科学)
16:15-16:30			A-4	村田麻喜子 (解剖学・ 細胞生物学)	16:10-16:20			B-8	犬飼浩一 (第三内科学)	
16:30-16:40	休憩				16:20-16:40	休憩				
16:40-16:50	一般口演	小泉健雄 (保健学部 救急処置 病態学)	A-5	関根将 (臨床検査 技術学科)	16:40-16:50	一般口演	今西順久 (耳鼻咽喉科学)	B-9	川田往嗣 (耳鼻咽喉科学)	
16:50-17:00			A-6	神山麻由子 (救急救命学科)	16:50-17:00			B-10	田中佐門 (小児科学)	
					17:00-17:10			B-11	北村盾二 (泌尿器科学)	

総合受付：学生ホール(2階)

幹事教室：第三内科学教室，当番教室：解剖学教室，薬理学教室，外科学教室，耳鼻咽喉科学教室，保健学部救急救命学教室

第三講堂(C会場)					第四講堂(D会場)					
時間	内容	座長	番号	筆頭演者	時間	内容	座長	番号	筆頭演者	
12:00-13:00					12:00-13:00	※医学部1年生医療科学「地域と大学」研究発表会 会場：臨床講堂 時間：9:00-13:00 第1セッション (5グループ) 第2セッション (6グループ) 第3セッション (5グループ) 発表10分+討論3分				
13:00-15:00					13:00-15:00					
15:00-15:15	平成26年度 医学部 共同研究 プロジェクト ・研究奨励賞 中間報告	小林富美恵 (感染症学)	C-1	堅田智久 (薬理学)	15:00-15:10	一般口演	松村譲児 (解剖学)	D-1	白土健 (衛生学 公衆衛生学)	
15:15-15:30			C-2	吉田正雄 (衛生学 公衆衛生学)	15:10-15:20			D-2	安部一平 (整形外科学)	
15:30-15:45			C-3	井上信一 (感染症学)	15:20-15:30			D-3	濱田尚一郎 (整形外科学)	
15:45-16:00			C-4	伊藤雄伍 (小児科学)	15:30-15:40	休憩				
16:00-16:15			C-5	森山潔 (麻酔科学)	15:40-15:50	一般口演	木村徹 (薬理学)	D-5	相原大和 (整形外科学)	
16:15-16:30			休憩					D-6	渡邊隼人 (整形外科学)	
								D-7	森山久美 (麻酔科学)	
							15:50-16:00			
					16:00-16:10					
					16:10-16:20					
					16:20-16:30	休憩				
16:30-16:45		秋元義弘 (解剖学)	C-7	秋元義弘 (解剖学)	16:30-16:40	一般口演	小松原弘一郎 (脳神経外科)	D-8	川井田善太郎 (脳神経外科)	
16:45-17:00			C-8	今泉美佳 (生化学)	16:40-16:50			D-9	今井大也 (脳神経外科)	

受賞者一覧

第23回杏林医学会賞

- 相見祐輝（医学部第二内科学 現 杏林CCRC研究所）
Single Nucleotide Polymorphisms of the ALK1 and ENG Genes in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension.
杏林医学会雑誌44巻3号p. 137-142, 2013.

第3回杏林医学会研究奨励賞

- 吉敷智和（消化器一般外科学）：Modified Glasgow prognostic score in patients with incurable stage IV colorectal cancer. The American Journal of Surgery 206(2):234-240, 2013.
- 皿谷健（第一内科学）：Hodgkin lymphoma with rapidly destructive, cavity-forming lung disease. Journal of Clinical Oncology 31(12):e211-214, 2013.
- 井上真（眼科学）：Quality of image of grating target placed in model eye and observed through toric intraocular lenses. American Journal of Ophthalmology 155(2):243-252, e1, 2013.
- 高橋和人（第三内科学）：Endogenous oxidative stress, but not ER stress, induces hypoxia-independent VEGF120 release through PI3K-dependent pathways in 3T3-L1 adipocytes. Obesity 21(8):1625-1634, 2013.
- 花輪智子（感染症学）：Role of Bordetella pertussis RseA in the cell envelope stress response and adenylate cyclase toxin release. Pathogens and Disease 69(1):7-20, 2013.
- 米澤英雄（感染症学）：Impact of Helicobacter pylori biofilm formation on clarithromycin susceptibility and generation of resistance mutations. PLoS One 8(9):e73301, 2013.
- 片岡雅晴（慶應義塾大学医学部循環器内科）：Alu-mediated nonallelic homologous and nonhomologous recombination in the BMPR2 gene in heritable pulmonary arterial hypertension. Genetics in Medicine 15(12):941-947, 2013.
- 新倉保（感染症学）：Development of severe pathology in immunized pregnant mice challenged with lethal malaria parasites. Infection and Immunity 81(10):3865-3871, 2013.
- 石黒晴久（第二内科学）：Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for central-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. JACC: Cardiovascular Interventions 6(11):1212-1213, 2013.
- 伊波巧（第二内科学）：Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. JACC: Cardiovascular Interventions 6(7):725-736, 2013.

第3回学生リサーチ賞（平成25年度）※学年は決定時

- 石川千尋（保・臨床検査技術学科4年） 推薦者：田口晴彦教授（保・臨床検査技術学科免疫学）
- 橋口仁美（医学部2年） 推薦者：角田透教授（衛生学公衆衛生学）
- 恩田智子（医学部4年） 推薦者：角田透教授（衛生学公衆衛生学）
- 高畑彦松（医学部3年） 推薦者：角田透教授（衛生学公衆衛生学）
- 福留斉（医学部4年） 推薦者：角田透教授（衛生学公衆衛生学）
- 工藤翔平（医学部6年） 推薦者：渡邊卓教授（臨床検査医学）
- 伊井美沙紀、堂元詩織（保・健康福祉学科4年） 推薦者：田中浩輔教授（保・健康福祉学科生理学）

第23回 杏林医学会賞 記念講演

座長 蒲生 忍 教授

Single Nucleotide Polymorphisms of the ALK1 and ENG Genes in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension

杏林大学 医学部 第二内科学教室 (現 杏林CCRC研究所)

相 見 祐 輝

要 旨

Background: Activin receptor-like kinase-1 (ALK1) and endoglin (ENG) genes are involved in the pathogenesis of the pulmonary arterial hypertension (PAH)-related diseases, hereditary hemorrhagic telangiectasia type 2 and type 1, respectively. Therefore, this study was conducted to investigate mutations in all exons of the ALK1 and ENG genes in the large Japanese PAH population.

Methods: The study subjects were 144 adult PAH patients including 46 patients with idiopathic or familial PAH and 98 with other etiologies. Deoxyribonucleic acid (DNA) was isolated from blood, and the amplified fragments after polymerase chain reaction were sequenced directly to detect mutations and single nucleotide polymorphisms (SNPs) in ALK1 and ENG genes. Furthermore, gene frequency was compared between PAH population and control population using online database or DNA derived from 100 Japanese B cell lines in cases of the absence of online frequency data.

Results: We found no pathogenic mutations in our study subjects, but, we found two missense mutations in the ENG gene, which may not account for the pathogenesis of PAH, and seven possible non-pathogenic SNPs in ALK1 and ENG genes in Japanese PAH patients. Among them, the gene frequency of missense mutations of the ENG gene (c.1096G > C/p.Asp366His) was statistically higher in IPAH + FPAH population than the control population.

Conclusions: To our knowledge, this is the first report to elucidate mutations and SNPs of ALK1 and ENG genes in the large Japanese PAH population. In this study, gene frequencies of most SNPs in the ALK1 and ENG genes were not significantly different compared to control population. One missense mutation in the ENG gene was remained to elucidate whether the high frequency is due to the ethnic bias or the possible linking to a hidden pathogenic mutation.

平成26年度杏林医学会 市民公開講演会

がん医療の最前線 ～がんの予防と最新治療

平成26年11月15日（土曜日） 13時～15時

杏林大学 医学部講義棟2階 第一講堂

プログラム

座長： 古瀬 純司 医学部 腫瘍内科学教室

13:00-13:30	がん医療の最前線 —がんの予防と最新治療	長島 文夫 医学部 腫瘍内科学教室
-------------	-------------------------	----------------------

13:35-14:05	からだにやさしい消化器がんの二つの最新 治療 ～内視鏡治療と腹腔鏡下手術～	阿部 展次 医学部 消化器・一般外科
-------------	--	-----------------------

14:10-14:50	がんを遠ざける生活習慣	津金 昌一郎 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター
-------------	-------------	---------------------------------------

がん医療の最前線—がんの予防と最新治療

現代社会は、三人に一人が「がん」で亡くなり、二人に一人が「がん」に罹患する時代であり、「がん」は怖い病気であるとともに身近な病気です。

がんにかからないためにはどうすればいいのか、もしがんになってしまったら、どんな治療が行われているのか、みなさん関心が高いのではないかと思います。今回の講演会では、がんの予防から最新の治療まで専門の先生にわかりやすくお話しいたします。「がん」を正しく知る機会となれば幸いです。

古瀬 純司 医学部 内科学腫瘍内科学教室

がん薬物療法の進歩と外来在宅がん診療について

医学部 内科学腫瘍内科学教室

長島 文夫 先生

がん薬物療法の進歩はめざましく、外科的切除ができない場合でも治療効果が上がってきています。10年ほど前であれば切除困難であったような腫瘍でも、抗がん剤により腫瘍の縮小が期待され、切除が可能となることもあります。分子標的薬と呼ばれる新しい抗がん剤では、治療前に個人の遺伝子情報などを測定し、治療に反映することも試みられています。かつては、治療効果や副作用は実際に投与してみないとわからなかったのですが、遺伝子情報を参考にする、“個別化医療”の時代が始まりつつあります。また、吐き気止めなどの薬剤の開発も進み、多くの抗がん剤治療は、入院をせずに外来で行うことが可能になってきました。杏林大学病院では外来治療室や患者さんのためのリラックススペースの整備を進めています。

一方、超高齢社会に突入した日本では、2025年には団塊の世代が後期高齢者になり、様々な対応が必要になると考えられています。特に、東京都などの首都圏では高齢者数が顕著に増加すると予想され、地域の診療体制に工夫が求められています。例えば、一人暮らしの患者さんが糖尿病発病をきっかけに、がんや認知機能の低下が明らかになった場合など、様々な問題に直面します。医学的な対応以外にも、身体的問題、精神心理的問題、社会的問題といった様々なリスクを評価して治療を進める試みも始まっています。また、地域の病院や診療所とのスムーズな連携も重要で、三鷹地区での取り組みも併せて紹介いたします。

からだにやさしい消化器がんの二つの最新治療

～内視鏡治療と腹腔鏡下手術～

医学部 消化器・一般外科学教室

阿部 展次 先生

かつて外科医の世界には“名外科医ほど切開創が大きい (big surgeon, big incision)”という有名な言葉がありました。内視鏡や腹腔鏡がなかった時代、外科医は快適に正確で安全な手術をするために、おなかには大きな切開創が必要だったのです。もちろん、現在においても必要とあらば大きな切開創を作りますが、内視鏡や腹腔鏡が大きく発達した現在では、痛みの少ない極力小さな創で（腹腔鏡下手術）、あるいはおなかの創もなくして（内視鏡治療）治療することが第一に考えられるようになってきました。外科医のメンタリティーは、ここ20年くらいで、“Small incision, big surgeon（名外科医ほど切開創が小さい）”あるいは“Small incisions, big results（小さな創でこそよい結果が得られる）”に大きくシフトしたと言えるでしょう。

講演では、消化器がんのなかでも頻度の高い胃癌や大腸癌を中心に、最新の内視鏡的切除法や腹腔鏡下手術の実際をお話しします。胃癌も大腸癌も早期に発見できれば、おなかに創を作らずに内視鏡だけで治療できます。ちょっと進行していても、わずか数センチの小さな創だけの腹腔鏡下手術が受けられるかもしれません。国民の2人に1人が生涯でがんにかかるこの時代、がんは誰にとっても“すぐそこにある危機”と言ってよいでしょう。がんになってしまっても、誰もがからだにやさしくて痛くない治療を受けたいものです。知っていて損のない二つの最新治療、わかりやすく解説いたします。

がんを遠ざける生活習慣

国立がん研究センターがん予防・検診研究センター

津金 昌一郎 先生

現代の日本人の死因を見ると、総じて3人に1人は、がんによって命を落としています。特に、働き盛りの世代では、その半数はがんが原因で亡くなっています。また、がんの統計からは、年を重ねるごとにがんになる確率が高くなり、2人に1人は、一生に一度は何らかのがんを経験すると推定されます。このように、がんになるということは人間の老化現象の一つと捉えられますし、誰にでも起こり得る身近なことなのです。老いを避けられる人がいないように、がんに絶対にならない術はありません。しかしながら、高い確率で自分の身に起こり得るがんのような病気を少しでも遠ざける方法があるとしたら、それを実行することの見返りは大きいのではないのでしょうか。

平成19年から施行された「がん対策基本法」には、国民の責務として「喫煙、食生活、運動その他の生活習慣が健康に及ぼす影響等がんに関する正しい知識を持ち、がんの予防に必要な注意を払うよう努めるとともに、必要に応じ、がん検診を受けるよう努めなければならない」と記されています。しかしながら、生活習慣などとがんとの関係など、がん予防に関わる情報は混沌としているのが現状ではないのでしょうか？ 現状において日本人に推奨出来る確かながんの予防法について紹介します。

演 者 紹 介

長島 文夫：東北大学医学部卒業，東北大学大学院消化器病態学分野修了。国立がんセンター東病院内視鏡部消化器科医員，埼玉医科大学臨床腫瘍科講師，南カリフォルニア大学腫瘍内科リサーチフェローなどを経て，現在，杏林大学医学部腫瘍内科学教室准教授を務める。専門は腫瘍内科学，消化器内科学，臨床薬理学。

阿部 展次：杏林大学医学部卒業。東京女子医科大学第二外科，聖隷浜松病院麻酔科，聖隷浜松病院外科，釧路中央病院外科，東京理科大学生命科学研究所，杏林大学大学院医学研究科卒業，外科助手を経て，杏林大学医学部外科講師，現在，同准教授を務める。専門は消化器疾患に対する低侵襲治療，内視鏡外科。

津金昌一郎：慶應義塾大学医学部卒業，慶應義塾大学大学院医学研究科修了。慶應義塾大学医学部助手(衛生学公衆衛生学教室)，国立がんセンター研究所研究員，同部長。国立がんセンターがん予防・検診研究センター部長を経て，現在，国立がん研究センターがん予防・検診研究センターセンター長を務める。その間，ハーバード大学疫学および栄養学教室の客員研究員などを併任。専門はがんの疫学研究。「がんになる人，ならない人」(ブルーバックス)など著書多数。

A会場（第一講堂）

A5 ～ 6（16:40 ～ 17:00）

座長：小泉健雄（保健学部救急処置病態学）

A-5（16:40 ～ 16:50）

マラリア原虫におけるプリンスクレオチド生合成とATP産生との関係

◆関根 将¹，新倉 保²，
井上信一²，小林富美恵²

¹保健学部 臨床検査技術学科

²医学部 感染症学講座

ヒトをはじめとする哺乳類は、プリンスクレオチドを新生経路と再生経路（プリンサルベージ経路）により合成している。一方、マラリア原虫はプリンスクレオチドの新生経路を欠損していることから、マラリア原虫は宿主のプリンスクレオチドを利用し、プリンサルベージ経路に依存してプリンスクレオチドの生合成を行っている。マラリア原虫においてプリンスクレオチドであるアデノシンやイノシンは主に核酸輸送体NT1を介してマラリア原虫に取り込まれる。マラリア原虫のプリンサルベージ経路において、アデノシンはアデノシンデアミナーゼ（ADA）によりイノシンに変換された後、プリンスクレオチドホスホリラーゼ（PNP）によりヒポキサンチンに変換される。我々はこれまでに、NT1とPNPの欠損によりプリンスクレオチドの生合成を減弱させるとマラリア原虫は弱毒化することを見出している。

プリンスクレオチドの新生経路と再生経路を欠損させた哺乳類の細胞は、細胞内ATPの減少によって増殖が抑制される。このことから、プリンスクレオチドの生合成はATP産生にも寄与していると考えられる。一方、マラリア原虫においてプリンスクレオチドの生合成がATP産生に寄与しているかは明らかではない。そこで、本研究ではマラリア原虫におけるプリンスクレオチド生合成とATP産生との関係を明らかにすることを目的とした。

ルシフェラーゼは、ルシフェリンとATPによる「発光反応」を触媒することから、細胞内ATPの検出・定量に応用されている。そこで、野生型のマラリア原虫と、プリンスクレオチドの生合成を減弱させたマラリア原虫にルシフェラーゼを導入することでマラリア原虫内のATP量を解析した。その結果、マラリア原虫内のATP量はプリンスクレオチドの生合成の減弱によって著しく低下することが明らかとなった。この結果から、マラリア原虫においてプリンスクレオチドの生合成はATP産生にも寄与していることが示唆された。

A-6（16:50 ～ 17:00）

救急救命士養成校学生の病院内実習に関する調査研究

◆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

【目的】救急救命士養成校学生が病院内実習にどのように取り組んでいるかを明らかにし、病院内実習の現状と課題について検討を行う。

【方法】平成24、25年度に病院内実習を行った学生88名を対象に、病院内実習終了後に自己記入式質問票を用いて調査研究を行った。本調査研究は杏林大学保健学部倫理委員会にて審査され承諾を得ている。

【結果】回収率は98.9%（87名）、有効回答率は94.3%（83名）であった。実習細目の実施率が90%以上であったのは、胸骨圧迫心マッサージ、モニターの装着、ナースングケア、バイタルサインの観察、エピネフリンの使用であった。実施率が10%程度と低率であったのは、小児科領域の処置、精神科領域の処置であった。学生が必須と考える細目で80%以上であったのは、バイタルサインの観察、胸骨圧迫心マッサージ、身体所見の観察であった。学生が不要と考える細目で最も高率だったのは、ナースングケアで20.5%であった。

【考察】実施率10%程度の2つの細目において、第三次医療機関に搬送される小児患者が少ないため、改善策として第二次医療機関や小児科での実習を行うことが考えられた。

また、精神科領域の処置の内容が曖昧なため、改善策として実習細目の明確化が必要であると考えられた。学生が不要と考える細目において、学生はナースングケアを清拭、体位変換、更衣そのものと考えており、意義及び目的が不明確なため、学生が実習に不満を持ったり看護師が救命士に必要な細目か疑問に思ったりすることが推測される。改善策として、実習意義および目的を明確化する、学生に実習の重要性を理解させる、看護師へ実習の意義を説明し協力を依頼することが重要であると考えられた。

【今後の課題】病院内実習は、医療現場で直接医学的教育を受けることができる貴重な機会である。充実した臨床実習を行うためには、実習先病院とより緊密な連携を図ることが重要であると考えられる。

[一般口演]

B会場（第二講堂）

B1 ～ 4（15:00 ～ 15:40）

座長：鈴木 裕（外科学）

B-1（15:00 ～ 15:10）

reprimin遺伝子とIPMN組織異型の関連

◆中里徹矢, 鈴木 裕, 横山政明,
阿部展次, 正木忠彦, 森 俊幸,
杉山政則

医学部 外科学（消化器・一般）

【背景】repriminはcell cycle G2 arrestに関わる遺伝子で、プロモーター領域のメチル化が膀胱癌や胃癌などの進展や予後と関連すると報告されている。IPMNにおけるreprimin遺伝子メチル化と臨床病理学的因子との関係は明らかでない。

【目的】IPMNにおけるreprimin遺伝子と臨床病理学的因子との関連を明らかにする。

【対象】外科切除されたIPMN37例（IPMA29例、IPMC8例）を対象とした。

【方法】対象症例切除標本のパラフィン包埋切片よりDNAを抽出。Bisulfite処理後にMethylation specific PCR（MSP）法を用いreprimin遺伝子プロモーター領域のメチル化状態を調べた。また、免疫染色でreprimin蛋白発現の評価を行った。reprimin遺伝子のメチル化の有無と対象症例のIPMNのsubtype、組織異型度、その他臨床病理学的因子との関連を検討した。

【結果】IPMN37例はIPMA29例（低異型18例、中異型10例、高異型1例）、IPMC8例で、男性25例、女性12例、平均年齢63歳であった。分枝型16例、主幹管型2例、混合型19例であった。異型度別では低異型5例（18%）、中異型4例（40%）、高異型1例（100%）、IPMC6例（75%）であった。低中異型と高異型・癌の2群に分けると高異型・IPMC群で有意にrepriminのメチル化頻度が高かった（ $p=0.024$ ）。免疫染色による検討でも低中異型と高異型・癌の2群に分けると高異型・癌の群で有意にreprimin蛋白の発現頻度が低い結果であった（ $p=0.002$ ）。MSP陽性は免疫染色で陰性となるため、MSPと免疫染色いずれにおいても組織異型とreprimin遺伝子の相関が確認された。

【結語】IPMNにおけるreprimin遺伝子メチル化による蛋白発現低下は組織異型度と相関があり、IPMNの腫瘍進展に関与すると考えられた。

B-2（15:10 ～ 15:20）

治療に難渋したLong-standing overt ventriculomegaly in adults（LOVA）の1例

◆久米 賢

医学部 脳神経外科学

【緒言】Long-standing overt ventriculomegaly in adults（LOVA）は先天性の成因により中脳水道狭窄を来とし、成人になってから著明な頭蓋内圧亢進を伴う水頭症を発症する疾患である。治療法には脳室—腹腔シャント術（V-Pシャント）や内視鏡的第三脳室底開窓術（ETV）などがあるが、V-Pシャントの場合はバルブの至適圧幅が狭く治療に難渋する例が多い。今回はシャントを2つ直列に使用するtandem shuntが奏効した一例を報告する。

【症例】62歳女性。4年前に頭痛精査の歳に軽度脳室拡大を指摘されたが、明らかな症状は認めず、以降通院はしていなかった。3ヶ月前よりふらつきと認知機能低下（HSD-R 24点）がみられたため前医を受診した。4年間で比較し水頭症の進行を認め、検査より正常圧水頭症の疑いにてV-Pシャントを施行され、術後一次的に症状の改善を認めた。しかしその後、バルブ圧を調整するもover drainageとunder drainageによる脳室の縮小と拡大を繰り返し、次第にGCS E1V1M4と意識レベルの低下を認めたため当院へ紹介となった。

【治療】既存のシャントバルブの下流にさらに圧可変式シャントバルブを挿入するtandem shuntを行った。挿入後より急激な脳室の拡大と縮小は認めず、意識はGCS E4V1M6、簡単な従命であれば可能な程度まで改善した。

【考察】LOVAではバルブの至適圧幅が狭く、また著明な頭蓋内圧亢進を伴うため、そのような条件を満たすシャントバルブ圧の調節は困難であり治療に難渋する例が多い。tandem shuntではin vitroにおいて以下の事が確認されている：①開放回路では回路全体のバルブ圧2つのバルブ圧の和となる事、②閉鎖回路ではより高値のバルブ圧と同じ値となる事、③閉鎖回路では回路全体の流速が2つのバルブ圧に依存する事。本症例ではtandem shuntにより脳室を安定させることができたが、in vivoでの詳細な研究は存在せず、メカニズムに関しては不明な点も多い。

【結語】今後はLOVAの治療としてtandem shuntも選択肢の一つとして考慮する必要がある。また、in vivoにおけるtandem shuntの詳細な研究が望まれる。

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

肩甲部に発生したglomus腫瘍の一例

◆西野雅人, 吉山 晶, 青柳貴之,
森井健司, 市村正一

医学部 整形外科

Glomus腫瘍は神経筋血管装置に由来する腫瘍であり, 四肢末梢以外に発生することは稀である。今回われわれは, 肩甲部に発生したglomus腫瘍を経験したので文献的考察を含めて報告する。症例は57歳男性, 左肩関節周囲の皮下腫瘍をMRIにて精査中, 偶然左肩甲骨周囲に大きな腫瘍を認めた。MRIでは, 左肩甲骨と左肋骨の間にT1強調画像で筋肉と等輝度, T2強調画像で高輝度の境界明瞭な径約5cmの軟部腫瘍を認めた。切開生検では, 小型類円形核と好酸性細胞質を有する腫瘍細胞がスリット状の血管腔を取り囲んでおり, glomus腫瘍と診断した。Glomus腫瘍としては比較的大きく悪性が懸念されること, 生検時に易出血性であったことから, 肩甲骨を含む一部正常組織を腫瘍とともに切除した。Glomus腫瘍が肩甲部周囲に発生したとする報告は今までに約30例が報告されているにすぎない。本症例は, glomus腫瘍としては深部に発生していること, 腫瘍径が比較的大きかったことより, 当初悪性glomus腫瘍の範疇に該当する可能性も懸念された。しかし, 切除検体全体の再検討では悪性は否定的であった。術後1年の現在局所再発を認めないが, 今後さらに慎重な経過観察が必要と考える。

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

Ehlers-Danlos症候群の一例

◆三友貴代¹, 牛込悠紀子¹, 狩野葉子¹
塩原哲夫¹, 渡邊 淳²

¹医学部 皮膚科学

²日本医科大学 遺伝診療科

5歳女兒。家族歴なし。生後1年頃より外傷後に創口が広く治癒しにくく大きな瘢痕を残すようになり, 四肢伸側に紫斑が多発するようになった。近医で静脈瘤や自己免疫性疾患に伴う紫斑を疑い精査するも異常なく, 当院を紹介受診した。初診時, 両下腿の伸側優位に紫斑を伴う萎縮性瘢痕が散在し, 足縁にpiezogenic papuleがみられた。また, 手背や足背はテント状に弛緩し, 手関節, 足関節では過伸展をみとめた。血液検査では血小板減少や凝固因子, 線溶系の異常はなかった。臨床所見と経過より古典的Ehlers-Danlos症候群と診断した。下肢の皮膚弛緩部から行った皮膚生検では膠原繊維の増加と不規則な塊状化がみられた。生化学的並びに光顕, 電顕の検索は当院では行わなかった。

Ehlers-Danlos症候群では, 血管支持組織としての結合組織の障害により, 血管からの出血を来し, 打撲などの外的刺激により紫斑や瘢痕が生じやすくなる。小児で易出血性や瘢痕治癒の遷延がみられ, 出血性素因としての検査に異常を認めない場合は, 先天性の結合組織異常を疑うことが重要であると考えた。

memo

座長：犬飼浩一（第三内科学）

B-5 (15:50 ～ 16:00)

2回目の腎生検で診断に至ったC3 glomerulonephritisの一例

◆國沢恭平，遠藤彰子，小路 仁，
駒形嘉紀，要 伸也，有村義宏

医学部 第一内科学

【症例】腎疾患の家族歴を有さない23歳男性。20歳時に検診で蛋白尿，顕微鏡的血尿を指摘され当院を受診した。尿蛋白0.8g/日，尿沈渣赤血球50-90/HPF（糸球体性），細胞円柱を認め，血清Cr 0.8mg/dl，Alb 4.1g/dl，CH50 20.1 U/ml，C3 8mg/ml，C4 18mg/ml，抗核抗体陰性であった。腎生検組織光顕にて軽度の分葉化を伴う管内増殖およびメサンギウム増殖性糸球体腎炎，蛍光抗体法でC3のメサンギウム・係蹄壁への沈着，電顕で基底膜内・メサンギウム領域を中心としたelectron dense deposit（EDD）を認め，膜性増殖性糸球体腎炎（MPGN）II型が疑われた。食事療法，ARB，抗血小板薬の内服加療を行い，尿蛋白0.5-1.0g/gCrで経過していたが，23歳時に下腿浮腫の増強，尿蛋白の増加を認め再度腎生検を施行した。再生検時，尿蛋白2.6g/日，沈渣赤血球50-99/HPF，血清Cr 0.75mg/dl，Alb 2.4g/dl，CH50 <10.0 U/ml，C3 7mg/dlであり，腎生検組織光顕で全節性のメサンギウム増殖，分葉化および基底膜の肥厚と二重化を認め，蛍光抗体法でC3の沈着，電顕で上皮下，基底膜内，内皮下，一部ハンブ様のEDDを認めた。以上よりMPGN III型，あるいはC3 glomerulonephritis（C3GN）の診断に至った。

【考察】従来よりMPGNは蛍光抗体法で免疫グロブリンの沈着を示す群と，C3のみの沈着を示す群があることが知られていたが，近年C3優位の沈着を示す群の病態が補体第二経路の異常活性化であることが明らかとなりC3 glomerulopathy（C3G）という疾患概念が提唱された。C3Gはさらにdense deposit disease（DDD）とC3GNに分類される。今回我々は2回の腎生検にてC3GNの診断に至った症例を経験したため，C3Gの病態，治療法についての文献的考察と合わせ報告する。

B-6 (16:00 ～ 16:10)

繰り返す顔面神経麻痺と肥厚性硬膜炎を合併したANCA関連血管炎性中耳炎（Otitis Media with ANCA-Associated Vasculitis：OMAAV）の一例

◆前園知宏¹，佐藤 綾¹，池谷紀子¹，
早川 哲¹，駒形嘉紀¹，要 伸也¹，
有村義宏¹，松田雄大²，甲能直幸²¹医学部 第一内科学²医学部 耳鼻咽喉科学

【症例】84才 女性

【主訴】めまい，両側難聴，右末梢性顔面神経麻痺

【現病歴】2011年8月，両側滲出性中耳炎，左難聴が出現。さらに2012年2月，左顔面神経麻痺が出現し，S病院耳鼻咽喉科へ入院。ブロック注射・ステロイド加療（PSL45mg/day内服を5日間後，ソルコテフ500mg点滴からの漸減）で左顔面神経麻痺と両側中耳炎は改善したが，左耳は聾となった。2014年4月，右中耳炎で鼓膜切開術を施行したが，改善なく，さらに右顔面神経麻痺が出現した。ステロイド加療（PSL30mg/day3日間，20mg/day2日間，10mg/day2日間）で軽快せず，微熱・湿性咳嗽，良性発作性頭位眩暈症，炎症反応高値（CRP：8mg/dl台）も出現し，持続した。2014年7月，両側胸水貯留，MPO-ANCA 22.7U/mlと陽性であり，ANCA関連血管炎を疑い当科入院となった。

理学所見としては右末梢性顔面神経麻痺，左耳：聾，右耳：感音性難聴，鞍鼻，両側下腿浮腫が認められ，検査所見として特記すべきこととしてはCRP4.8mg/dl，MPO-ANCA陽性であった。画像所見においては肥厚性硬膜炎が認められた。ANCA関連血管炎性中耳炎（OMAAV）診断基準（案）において，抗菌薬が奏功しない中耳炎と血清ANCA陽性であることよりOMAAVと診断し，ステロイド・免疫抑制剤（ソルメドロール500mg/day+後療法PSL40mg/day，IVCY300mg/day）加療を開始したところ，速やかに右難聴の軽快と眩暈の改善を得た。しかし右顔面神経麻痺は軽快なく，残存した。

OMAAVは抗好中球細胞質抗体（ANCA）陽性の難治性中耳炎であり，多発血管炎性肉芽腫症（GPA；Wegener肉芽腫症）の上気道限局型と考えられる新しい疾患概念であり，治療法について定見は未だ確立されていない。顔面神経麻痺の合併率は約44%と報告されているが，本症例では約3年の経過で左右の難聴，顔面神経麻痺が交互に出現している。

OMAAVの報告はまだ少なく本例は貴重な症例と考えられ，文献的考察を加え報告する。

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

GM1抗体陽性軸索型Guillain-Barré症候群3症例の機能予後に関する検討

◆澤井 梓, 中島昌典, 内堀 歩,
市川弥生子, 千葉厚郎

医学部 第一内科学

Guillain-Barré症候群(GBS)は、先行感染に対する免疫応答が関連する急性の自己免疫性末梢神経障害である。単相性の経過をたどり予後良好な疾患とされているが、約30%では初回IVIg療法への治療反応性が不良で、後遺障害が残存する症例も多数みられる。今回、カンピロバクター感染と考えられる下痢症状が先行し、臨床的には運動症状主体の軸索障害型末梢神経障害を呈し、ガングリオシド抗体としてIgG classのGM1抗体・GD1b抗体・asialo-GM1抗体が陽性を示したGBS 3症例を経験した。3症例はGBSの中でも同一の発症機序を有する一群に属すると考えられ、ともに標準的治療であるIVIgを施行したが、治療に対する反応性や回復の程度には3症例間で違いがみられた。そこで、3症例の機能予後を入退院時のMRC(medical research council)スコアを含む複数の指標を用いて比較検討し、予後に影響する要因を考察した。

【症例1】64歳男性。筋力低下出現の翌日からIVIgを開始したがその後も神経症状は進行した。MRCスコア:入院時58点→転院時48点。

【症例2】82歳女性。筋力低下に加えて顔面神経麻痺を認め、発症10日後からIVIg施行した。MRCスコア:入院時20点→退院時27点。

【症例3】25歳女性。神経症状出現4日後からIVIg施行。MRCスコア:入院時51点→退院時57点。

機能予後が最も悪いのは症例2であり、予後不良因子として他の2症例より高齢であり、治療開始までの期間が長く、治療開始時の神経障害の程度が高度であったことが挙げられる。また、IVIg 2週間後の血清IgGレベルの増加(Δ IgG)が小さい症例では症状回復が遅いと報告されており、症例2では他症例よりも Δ IgGが低値を示した。症例1, 3は比較的経過良好な症例であるが、2例を比較すると治療開始時期が早いにもかかわらず症例1の方が機能予後が悪い。要因のひとつとして年齢が高いことが挙げられる。また、IVIg開始後も神経症状が進行しMRCスコアが低下したことから、初期の病勢の強さを反映した結果と考えられた。

(この抄録は、都合により中止となりました)

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

糖尿病モデルマウスにおける糖質制限食投与による遺伝子的影響の検討

◆犬飼浩一, 半田桂子, 小沼裕寿,
森谷理恵, 炭谷由計, 高橋和人,
勝田秀紀, 田中利明, 西田 進,
保坂利男, 石田 均

医学部 第三内科学

糖質制限による死亡の増加(Sjogren P et al Am J Clin Nutr, 2010)や、心血管イベントの増加(Lagiou P et al BMJ, 2013)が相次いで報告され、糖質制限食は、心血管イベントや死亡のリスクが上昇する可能性を指摘されているものの、糖質制限食のデメリットの科学的根拠はいまだ明確でない。本研究では、糖質制限食のデメリットを明確にすることが目的に、C57bl/6j, STZ, KKAYマウス各群に対して、コントロール食(Standard chow, SC食; C:P:F=63:15:22)、中等度糖質制限食(Lower carbohydrate, LC食; C:P:F=38:25:37)、高度糖質制限食(severely restricted, SR食; C:P:F=18:45:37)を16週間、摂取カロリーを揃えたpair-fedを行い、その表現型を比較検討した(各群n=6)。Wild-typeのマウスにおいては、糖質量に反比例した有意な体重の増加をみたが、STZ, KKAY糖尿病マウスにおいては、体重の有意な変化はなかった。腹腔内糖負荷試験, インスリン感受性試験では、すべてのマウスにおいて、糖質制限に応じてインスリン抵抗性を示した。また、肝臓におけるFGF21の産生低下、血中FGF21濃度の低下が、糖質制限依存性に認められた。FGF21は、インスリン感受性を増すと同時に、長寿遺伝子として知られるKlotho遺伝子と協調して働き(Ding X et al, Cell Metab 2012)、寿命を延長する効果があると考えられており、FGF21の低下は、死亡リスクを増加させる可能性がある。また、血清の脂肪酸成分解析において、糖質制限に比例して、動脈硬化を抑制する働きがあるとされるオレイン酸などの不飽和(n=1)脂肪酸の産生低下(すなわち肝SCD-1の発現低下)が認められた。これらの表現型により、糖質制限食は、動脈硬化性疾患などによる寿命の短縮に関連する可能性が示唆された。

座長：今西順久（耳鼻咽喉科学）

鼻腔乳頭腫を伴った鼻性頭蓋内合併症の1例

◆川田往嗣，横井秀格，松本祐磨，
渡邊 格，甲能直幸

医学部 耳鼻咽喉科学（頭頸部外科）

【はじめに】鼻性頭蓋内合併症は，鼻・副鼻腔の炎症性疾患に伴い，頭蓋内に脳膿瘍，髄膜炎，硬膜下膿瘍，硬膜外膿瘍，静脈洞血栓症などをきたすものである。急性副鼻腔炎や慢性副鼻腔炎急性増悪等の重症化が発症の原因となることが多い。近年，抗菌薬の発達やCT，MRIなどの画像診断の進歩により，鼻性頭蓋内合併症は稀な疾患となっているが，未だ散見され，発症すると重篤な状態へ進行していく可能性も高いため，診断や治療に注意を要する。治療に際しては，適切な時期に手術を行うことが重要であるが，急性期にドレナージ施行する場合と，抗菌薬を使用し頭蓋内所見の改善を待って，十分な準備の下で外科的治療を行う場合などがある。また疾患の部位が鼻腔から頭蓋内に進展しているため上記手術に際し，耳鼻科と脳外科の連携が重要である。今回，我々は鼻内に乳頭腫を伴い，術後性前頭洞膿瘍からの頭蓋内合併症例を経験した。本症例の経過および治療など臨床像を若干の文献的考察を含めて報告する。

【症例】72歳女性，右前頭洞炎にて平成13年に他院においてキリアン法の手術施行歴があった。今回，平成24年11月下旬より頭痛，ふらつきが出現したが，経過をみていた際，12月上旬に見当識障害，行動異常，呂律不良および左片麻痺が出現したため前医脳神経外科に救急搬送された。頭部MRIにて巨大な前頭洞膿瘍の炎症が波及した脳膿瘍と前頭葉に脳浮腫を認めたため，抗生剤，ステロイド及びグリセオール投与にて，見当識障害，左片麻痺は改善したが，前頭洞病変及び頭蓋内膿瘍は残存していた。全身状態の改善の下，根治手術施行を目的に当院脳神経外科へ12月中旬に転院となった。12月下旬に脳外科と合同で開頭による脳膿瘍全摘出術と内視鏡下副鼻腔手術(ESS)を施行した。ESSでは前頭洞を大きく開放しTチューブの留置を行った。抗生剤投与とTチューブより洗浄を行い，術後経過良好にて2か月後Tチューブ抜去し退院となった。

【まとめ】日常診療において，稀ではあるが鼻性頭蓋内合併症の発症に注意を要し，その早急な診断と適切な治療方針の決定が必要であると考えらる。

コイン型リチウム電池誤飲の1例

◆田中佐門，保崎 明，楊 國昌

医学部 小児科学

【はじめに】異物誤飲は，本人に何らかの症状があるか，保護者の明確な訴えがあれば異物誤飲を疑うのは容易である。しかし日常の診療においては，異物の発見までに時間を要し重篤な合併症をきたす症例も経験する。今回，我々は発見までに時間を要したコイン型リチウム電池誤飲の症例を経験したので報告する。

【症例】1歳3か月男児，主訴は発熱，嘔吐。○月6日から流涎が増加し，唾液の飲み込みが目立つようになった。嘔吐が4，5回あり当院を受診し胃腸炎と診断し制吐剤の処方でも帰宅した。嘔吐は消失したが8日には39℃台の発熱と炎症反応の上昇があり，原因検索の胸部レントゲンで異物が認められた。受診時の身体所見は，全身状態は軽度不良で，咽頭発赤があり，両肺野ではwheezeが聴取され，腸蠕動音は減弱していた。胸部レントゲンでは，食道入口部付近に直径20mm，厚さ4mmのコイン様陰影が認められた。異物は輪郭が2重に見えるダブルコンツールを示していた事よりコイン型リチウム電池の誤飲と診断した。緊急で摘出する必要があったが当院小児外科の緊急体制が取れない状況であり専門医療機関へ搬送した。搬送先では全身麻酔下で，喉頭鏡による展開にて，直視下で鉗子を用いて異物を摘出した。その時点で食道入口部に全周性の潰瘍と瘢痕狭窄が認められた。

【考察】一般的にボタン型電池にはボタン型アルカリ電池とコイン型リチウム電池と呼ばれるものがある。リチウム電池は直径が20mm以上の大きさがあり，乳幼児が誤飲すると食道を通過できずに食道異物となる危険性が高い。また電圧が高いため体内で停滞すると陰極側に塩基が生じて短時間で潰瘍を形成する。本症例も発見までに時間を要し食道潰瘍から縦隔炎を併発する合併症をきたしていた。

【結語】乳幼児の突然の激しい咳嗽，嘔吐，流涎を診察する際は，異物の誤飲や誤嚥を念頭におき詳細な病歴聴取と画像診断での確認が重要である。

前立腺膿瘍との鑑別が困難であった多発血管炎性肉芽腫症（GPA, Wegener肉芽腫症）の1例

◆北村盾二¹, 鮫島未央¹, 二宮直紀¹,
舩田一樹¹, 中村 雄¹, 野間康央¹,
山口 剛¹, 森川泰如¹, 板谷 直¹,
原 秀彦¹, 多武保光宏¹, 桶川隆嗣¹,
東原英二¹, 奴田原紀久雄¹, 寺戸雄一²

¹医学部 泌尿器科学

²医学部 病理学

症例は63歳男性。尿閉と発熱を主訴に当院救急外来を受診。来院時血液検査でWBC/CRP:21800/33.8と炎症反応高値、造影CT検査で前立腺に膿瘍を疑う低吸収域があり、また肺野に空洞を伴う結節性病変を認め、前立腺膿瘍、肺膿瘍の診断で当科に入院。同日から抗生剤にて保存的に加療を開始するも炎症反応の改善はなく、徐々に全身状態悪化。第10病日に呼吸状態の悪化をきたし気管挿管、人工呼吸器管理を必要とした。同日に前立腺病変をTUR-Pにてドレナージ術を施行した所、病理学的にフィブリノイド壊死を伴う強い炎症所見が得られ、第7病日に施行したPR3-ANCAの高値と併せ多発血管炎性肉芽腫症（GPA, Wegener肉芽腫症）の診断に至り第13病日に当院腎・膠原病内科へ転科となった。転科後ステロイドパルス療法と免疫抑制療法で速やかに全身状態の改善を認めた。

GPAは鼻、中耳、肺に肉芽腫性炎症を生じ、毛細血管、細動静脈、動静脈などの中～小血管に主に病変がある壊死性血管炎を伴う全身性炎症性疾患である。

前立腺に病変を伴う例は稀で今回前立腺膿瘍との鑑別に難渋した、前立腺病変の発症を契機に診断に至ったGPAを1例経験したので文献的考察を加えて報告する。

memo

D 会場 (第四講堂)

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

座長：松村譲児 (解剖学)

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

高グルコース培養によるマクロファージの時計遺伝子 Rev-erb α の発現変化とその生理的役割

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

【背景と目的】近年、体内時計—肥満・代謝性疾患—炎症反応の間に密接な関係があることが明らかになってきた。例えば、糖尿病患者は感染症に対する抵抗力が低いと考えられており、実際に、感染防御の第一線を担うマクロファージの炎症性応答能は高血糖により低下すると報告されている。一方、マクロファージの炎症性応答能は、時計遺伝子 Rev-erb α により調節を受けていることが明らかにされているが、高血糖により如何に影響を受けるかは不明である。そこで本研究では、マクロファージの Rev-erb α の発現に及ぼす高血糖の影響とその生理的役割を明らかにすることを目的とした。

【方法】マクロファージ細胞株 RAW264.7 を 5.5mM または 25mM のグルコース濃度条件下で 48 時間培養した。その後、細胞内の Rev-erb α の mRNA 発現量とタンパク質発現量・リン酸化レベルをそれぞれリアルタイム PCR 法とウェスタンブロット法で分析した。

【結果と考察】Rev-erb α の mRNA 発現量は高グルコース培養による影響を受けなかったが、タンパク質発現量は顕著に高まった。Rev-erb α のリン酸化レベルも高グルコース培養により著明に高まったことから、リン酸化の亢進によるタンパク質の安定化が引き起こされたと推定される。実際に、高グルコース培養による Rev-erb α タンパク質のリン酸化と発現量の増加は、Rev-erb α のリン酸化酵素として知られる GSK-3 β の阻害剤・塩化リチウムの添加により減弱した。一方、LPS 刺激に伴う IL-6 mRNA の発現誘導は高グルコース培養により低下したが、この影響は低分子干渉 RNA の導入により Rev-erb α の発現量を低下させるとさらに増強された。

【結論】以上の結果より、高グルコース培養によるマクロファージの Rev-erb α 発現亢進には、高血糖による感染防御能低下を予防する働きがある可能性が示唆された。

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

重症筋無力症治療中に生じたアキレス腱断裂の一例

◆安部一平, 丸野秀人, 市村正一

医学部 整形外科

【はじめに】今回我々は、重症筋無力症に対するステロイド治療中に、歩行時アキレス腱皮下断裂を発症した 1 例を経験したので報告する。

【症例】65 歳、男性。平成 25 年 10 月歩行中に特につまづくことなくアキレス腱部の疼痛が出現した。歩行は可能であったが、疼痛が続くため近医を受診したが診断に難渋し、受傷後 1 カ月の時点で陳旧性アキレス腱断裂として当院へ紹介受診となった。既往歴は重症筋無力症に対して平成 25 年 1 月よりプレドニゾロン 25mg/日 内服中であつた。

【理学所見】左アキレス腱の踵骨付着部より近位約 3cm に約一横指の陥凹を認めた。足関節自動底屈が障害され、下腿周径は右に比し 2cm 小さかった。Tompson squeeze test は陽性であつた。

【検査所見】MRI T2 強調像でアキレス腱の連続性はなく約 3cm の間隙を認めた。以上から左アキレス腱陳旧性皮下断裂の診断となった。

【手術】陳旧性のためアキレス腱形成術を施行した。術中所見では近位断端は短縮し、遠位断端との間隙に約 5cm の瘢痕組織があつた。Lindholm 法に準じてアキレス腱弁を作製、翻転し縫合した。

【病理所見】病理組織としてアキレス腱の遠位断端と近位断端を提出した。豊富な膠原線維束よりなる靱帯組織、線維性隔壁を有する脂肪組織、横紋筋組織よりなり、靱帯にはヘモデジリン沈着、組織球主体の炎症細胞浸潤を軽度認めていた。

【術後経過】後療法は尖足位、底屈位、中間位で各 2 週間ギプス固定とし、その後アキレス腱装具装着へ変更し荷重を許可した。術後 4 カ月の現在アキレス腱の連続性は良好で、自動底屈が可能となった。

【考察】アキレス腱断裂は 30 ~ 40 歳代のスポーツによる受傷が多いが、外傷のないアキレス腱断裂ではステロイド注射によるものが広く知られている。ステロイドによるアキレス腱断裂の要因として、その病理所見から腱の脂肪変性、腱繊維の虚血性壊死、血管周囲への多核白血球や形質細胞の浸潤、肉芽組織の形成不全などが報告されている。本症例は外傷を伴わず、重症筋無力症に対するステロイド内服治療中であり、病理学的にも断端の脂肪変性を認めるなど、アキレス腱の脆弱性が存在したものと考えられた。

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

膝前十字靱帯、内側側副靱帯、膝蓋腱の同時損傷の1例

◆濱田尚一郎, 佐藤行紀, 小谷明弘,
鈴木啓司, 坂倉健吾, 市村正一

医学部 整形外科

【目的】膝前十字靱帯(ACL) 損傷と内側側副靱帯(MCL) 損傷は、膝靱帯損傷の中でも頻度が高いが、膝伸展機構損傷を合併することは稀である。今回我々はACL, MCL, 膝蓋腱(PT) の同時損傷の一例を経験したので報告する。

【症例】66歳男性。スキー中に前方に転倒し受傷。膝複合靱帯損傷の疑いで当科を紹介受診した。初診時、左膝関節に腫脹と疼痛、膝蓋跳動を認めた。膝前方動揺性と膝伸展位での外反動揺性を認め、膝自動伸展は不能であった。画像所見では、単純レントゲンで膝蓋骨高位を認めた。MRIではACLとMCL浅層は大腿骨側での断裂像を呈し、PTは膝蓋骨付着部での断裂像を認めた。以上より、ACL, MCL, PT同時損傷の診断で、受傷後13日目に手術を行った。手術は年齢を考慮し、まず伸展機構再建とMCLの修復を行い、2期的にACL再建術を予定した。手術所見は、PTは膝蓋骨付着部から約1cm遠位での断裂で、腱実質部をbaseball groove sutureで縫合し、膝蓋骨にpull out縫合したうえで、人工靱帯で補強した。MCL深層は内側半月板付着部よりやや近位での断裂で、可及的に縫合を行った。浅層は大腿骨側での断裂で、大腿骨付着部にanchor sutureを行いさらに後斜走靱帯の前方移行を行った。後療法は、術後2週から可動域訓練、術後3週から部分荷重を開始し、術後5週で全荷重歩行とした。術後約6か月の現在、extension lagなく伸展位での外反動揺性は認めない。残存した前方動揺性に対して、今後ACL再建術を予定している。

【考察】今回の受傷機転は、転倒した際に膝関節が屈曲し後傾となることで、スキーブーツによる脛骨への前方引出しがかかり、さらに大腿四頭筋の収縮が生じてACLとPTが損傷し、さらに膝外反によってMCL損傷を生じたものと考えられた。

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

股関節に発生した滑膜骨軟骨腫症6例の治療経験

◆新井謙太郎, 井上功三朗,
小寺正純, 市村正一

医学部 整形外科

【諸言】滑膜骨軟骨腫症(以下SOC)は、青壮年期に好発する比較的まれな疾患で、発症部位は膝関節に多い。今回、比較的少ない股関節に発症したSOCの6例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

【対象と方法】2003年～2014年に当科で加療した6例を対象とした。性別は男性4例、女性2例で、年齢は23～40歳(平均32.5歳)であった。他院で加療され、再発で来院したのが1例で、他は初発で当院を受診した。これらの症例につき、発症から診断までの期間、日本整形外科学会股関節機能判定基準(以下JOAスコア)、術式、病期分類(Milgram分類)、合併症、予後を調査した。経過観察期間は6～130か月(平均42.5か月)であった。

【結果】診断までの期間は、再発例を除くと全例で3年以上経過していた。JOAスコアは、術前27～86点(平均68点)で、最終時42～100点(平均79.2点)であった。術式は、1例が脱臼操作を行わず、他の5例は外科的脱臼法を用いた遊離体摘出術、滑膜切除術であった。Milgram分類は、2期が4例、3期が2例であった。術後合併症は全例に生じていなかった。予後は、再発を認めた症例はなかったが、術後6か月の症例を除き、X線像上関節症変化が出現していた。その内1例は、術後20か月で人工股関節置換術を施行していた。

【考察】治療方法としては、大腿骨頭壊死を起こしにくく、広範囲な遊離体の摘出、滑膜切除が可能な外科的脱臼法が報告されており、近年では当科でもその方法を用いて治療を行っている。自験例でも術後合併症を認めず、再発を認めないことから、有用な方法であると考えられた。しかし、X線像上関節症変化は高頻度に認められており、長期的な経過観察が必要であると考えられた。

座長：木村 徹 (薬理学)

神経症状を呈した仙椎血管腫の1例◆相原大和, 長谷川淳, 長谷川雅一,
市村正一, 佐野秀仁, 高橋雅人

医学部 整形外科

症例は44歳, 女性。主訴は殿部痛から両下肢の疼痛としびれであった。約1年前より下肢痛が出現し, 近医でMRIを施行したところ, 転移性脊椎腫瘍が疑われ, 当院紹介受診となった。初診時の神経学的所見は肛門周囲の感覚障害と両下腿後面のしびれを認めた。筋力低下はなく, 下肢深部腱反射の亢進を認めた。既往歴は40歳時に脳の髄膜腫の手術を施行されていた。単純X線像でS1椎体に骨透亮像を認めた。MRIはS1椎体全体にT1低信号, T2で高信号であり, 転移性腫瘍を疑った。全身CTや腫瘍マーカーからは原発不明であり, 切開生検を施行した。病理組織学的検査では毛細血管様の部分と海綿状血管様の部分が混在した血管腫の診断であった。保存的に経過観察するも下肢症状が増悪したため, 手術加療とした。手術前日に出血コントロール目的で腫瘍栄養血管塞栓術を施行した。手術所見はS1椎弓切除を行うと, 硬膜腹側に被膜を有する暗赤色の腫瘤を認めた。この腫瘤によりS1神経根は著名に圧迫されていた。腫瘤は大量出血が危惧されたため, 硬膜と神経根の除圧のみを行い手術終了とした。術後両下肢症状は改善し, 6ヶ月の現在症状の再燃なく経過観察中である。脊椎血管腫は剖検例において約10%の発生頻度で, 良性脊椎腫瘍の中で最も多い。その中で症候性血管腫の頻度は全脊椎血管腫の0.9～1.2%とされる。また仙椎の血管腫は全脊椎の中で5%以下であり, 我々の渉猟しえた限り症候性仙椎血管腫は3例と非常に稀である。MRI所見はT1低信号, T2で高信号であり, 脂肪成分が少なく腫瘍血管を多く含み, 骨外に進展しやすいパターンであった。治療法としてエタノール注入や椎体形成術, 放射線療法の報告がある。放射線療法では下肢症状に対する即効性は期待できず, 本症例では下肢痛が主訴であったため, 動脈塞栓術により術中での出血量の軽減を図ったうえで椎弓切除術を施行した。今後, 腫瘍の増大や神経症状が再燃した場合再度動脈塞栓術や放射線療法などを検討する必要がある。

悪性傍神経節腫大腿骨骨転移病的骨折の治療経験◆渡邊隼人¹, 青柳貴之¹, 吉山 晶¹,
森井健司¹, 小柏靖直², 今西順久²,
望月 真³, 甲能直幸², 市村正一¹¹医学部 整形外科²医学部 耳鼻咽喉科学³医学部 病理学

悪性傍神経節腫は緩徐な臨床経過をたどり生命予後は良好であることが多いため, 患者の日常生活低下の原因となる骨転移は外科的治療の対象となる。しかし原疾患が希少であることから整形外科的加療を要する機会は極めて少ない。今回非常に稀な悪性傍神経節腫の大腿骨転移病的骨折を経験したので報告する。症例は56歳男性, 主訴は右大腿部痛であった。10年前, 頸部傍神経節腫切除の既往があった。同病巣は病理組織学的に周囲に浸潤する傾向が確認されたため, 切除当初から悪性傍神経節腫として慎重に経過観察されていた。当科受診9か月前局所再発に対して切除術を, 脊椎・骨盤・右大腿骨転移および肺転移に対して化学療法が施行されていた。浴室で転倒し主訴が出現, 歩行不能となり大腿骨病的骨折の診断で当院受診した。右下肢は外旋位をとり大腿部近位に安静時痛を認めた。単純レントゲンでは大腿骨斜骨折を認めた。骨折部には辺縁骨硬化を伴う骨透亮像を認めた。同部はMRIでも転移巣と思われる異常陰影を認めた。血管造影では同部に一致して血管増殖像が確認された。以上より悪性傍神経節腫大腿骨転移病的骨折を疑い, 歩行能力の再獲得および除痛を目的として病巣搔把, 髄内釘による固定術を施行した。切除検体の病理組織学的検索では, 小動脈が散在する間質を伴った大型異型紡錘形細胞の増殖がみられ, S100, CD56, synaptophysin等が陽性であり, 原発巣および再発切除検体と一致した。術後8か月の現在, 骨癒合は良好で局所再発なく十分な除痛と歩行能力が得られている。

帝王切開術後創部痛の慢性痛への移行頻度

◆森山久美, 大橋夕樹, 本保 晃,
安藤直朗, 森山 潔, 山田達也,
萬 知子

医学部 麻酔科学

【背景】帝王切開術後疼痛の慢性疼痛への移行頻度は20%程度とする文献はあるものの、本邦での頻度は明らかではない。

【目的】本研究では、帝王切開術後疼痛について前向きに調査した。

【方法】当院で2012年7月から2013年7月末の間に帝王切開を予定された患者のうち、麻酔説明と同時に研究に対する説明を行い、同意を得られた患者を対象とした。帝王切開施行3か月後に質問票を郵送し、創部痛の有無と創部の異常な感覚について、強さ(Numeric Rating Scale:NRS:10点満点)、生活への影響、薬剤使用の有無について記入し、返送していただいた。慢性痛への移行因子の解析にはロジスティック回帰分析を用いた。

【結果】同意を得た患者のうち130例が帝王切開を施行された。質問票が返送されてきたのは111例。

麻酔法の内訳は、脊髄くも膜下麻酔105例(高比重ブピバカイン12mg, フェンタニル0.01mg, モルヒネ0.1mg:100例, モルヒネなし:5例), 硬膜外麻酔併用くも膜下麻酔2例, 術中に全身麻酔に移行3例, 全身麻酔1例であった。

3か月後の創部痛があったのは26例(23%)で、26例のNRSの中央値は2(最小値1, 最大値6), 生活に支障あり7例, 鎮痛剤使用0例。創部の異常な感覚があったのは20例(18%), 生活に支障あり1例, 薬剤使用1例。かゆみがあったのは51例(46%)で、51例のNRSの中央値は3(最小値1, 最大値7), 生活に支障あり4例, 薬剤使用2例であった(複数回答あり)。

ロジスティック回帰分析では、麻酔方法をモルヒネくも膜下投与の有無で分けた場合、モルヒネのくも膜下投与が慢性痛への移行を有意に減らしていた($p=0.0312$, オッズ比11.7)。

【考察・結語】本研究における帝王切開術後の慢性痛への移行頻度は23.4%であった。かゆみを訴える人の割合が多く、NRSも高い数字を示していた。慢性痛の移行を抑制する因子として、モルヒネのくも膜下投与が挙げられた。

memo

D8 ～ 9 (16:30 ～ 16:50)

座長：小松原弘一郎（脳神経外科）

D - 8 (16:30 ～ 16:40)

横・S状静脈洞部硬膜動静脈瘻に対し観血的導入動脈遮断術が有効であった1例

◆川井田善太郎，小松原弘一郎，丸山啓介，
佐藤栄志，塩川芳昭

医学部 脳神経外科

【緒言】皮質静脈逆流を伴ういわゆる aggressive typeの硬膜動静脈瘻は転帰不良の病態とされ，積極的外科的加療が行われることが多い。また治療戦略の第一選択として血管内治療が行われることが一般的である。今回観血的な導入動脈遮断術を行い，良好な転帰を得た症例を経験したので報告する。

【症例】ヨード系造影剤アレルギーの既往のある78歳女性。頭部MRAにて横・S状静脈洞部硬膜動静脈瘻を指摘されていたが，比較的軽度な認知症状のみであり脳血管造影は行わず外来通院となっていた。平成26年3月頃より認知症状が徐々に進行，頭部CTにて左側頭葉に皮質静脈逆流に伴うと思われる静脈性浮腫の増悪を認めた。5月にはいり更に急速に失語症状，認知症状が進行したため，5月12日に動静脈シャント減弱を目的として，観血的な導入動脈である中硬膜動脈および後頭動脈の末梢枝の遮断術を施行した。術後著明な脳浮腫の軽快と共に症状の改善を認めた。7月に回復期リハビリテーション病院へ転院となった。

【考察】通常硬膜動静脈瘻が疑われた場合はまず脳血管撮影を行い，その血行動態を確認する。その後個々の病態に応じた脳血管内治療を行うことが一般的であり，根治性の観点から経静脈的塞栓術が選択されることが多い。出血のコントロールに難渋する可能性が高いことから観血的治療が行われる機会は少ない。本症例ではヨード系造影剤アレルギーの既往があったため脳血管撮影は禁忌であり，精査も行えなかった。静脈性浮腫の進行性の増悪を認め，外科的介入の必要性に迫られたため，開頭にて到達できうる範囲での部分的導入動脈遮断術を施行した。完全には動静脈シャントの閉塞には至らなかったものの，著明な症状の改善を得た。

【結語】横・S状静脈洞部硬膜動静脈瘻に対して観血的導入動脈遮断術を行った1例を経験した。部分的でも観血的動静脈シャントの減弱を行うことは治療における選択肢の一つとして有効であると考えられた。

（この抄録は，追加採用されたものです）

D - 9 (16:40 ～ 16:50)

膠芽腫の放射線化学療法後に発症した中大脳動脈閉塞を呈した1例

◆今井大也，佐藤研隆，田中雅樹，
永根基雄，塩川芳昭

杏林大学医学部脳神経外科

【背景】放射療法後の血管狭窄は以前より報告は存在するが，ほとんどが頸動脈病変であり，頭蓋内主観動脈の狭窄，閉塞の報告は少ない。今回，膠芽腫(glioblastoma, GBM)に対して化学療法，放射線療法後に中大脳動脈閉塞を呈し，脳梗塞を発症した症例を経験したため，文献的考察を加え報告する。

【症例】51歳女性。49歳児に左上肢麻痺にて近医を受診した。CTにて右側頭葉に腫瘍性病変を認め，当院紹介受診。開頭生検開頭腫瘍摘出術にて小細胞膠芽腫の診断となった。同年よりテモゾロミド併用放射線治療(局所60Gy/30分画)を行い，PR部分奏効であったが，治療開始6ヶ月後に照射野内に再発となった。他院にてSRT定位放射線治療(27Gy/5分画)を施行，その後ベバシズマブ投与し療法が一時奏効していたが，難治性高血圧を合併し中止。その後再増大を認め，テモゾロミド単独療法を施行中であった。に変更となり当院外来にて経過を見ていた。放射線治療後から約1年後より左上下肢筋力低下が出現し，当院受診した。MRIにて右側頭葉にDWIにて高信号域を認め，MRAでは右中大脳動脈の途絶を認め，脳梗塞の診断となった。

【治療】入院当日よりアルガトロバン60mg/day 2日間，ヘパリン持続投与を行った。二次予防としてクロピドグレル，ロスバスタチン内服を開始とした。左片麻痺の進行はなく経過した。入院7日後及び1ヶ月後のMRI/Aでも血管閉塞及び脳梗塞の再発，増悪ないことを確認した。その後，化学療法継続のため当院脳神経外科に転科となった。

【考察】本例での脳梗塞の発症機序としては，累積高線量の放射線照射による中大脳動脈血管内膜の障害とアテローム性変化によるものと考えられる。頸部腫瘍に対して放射線治療後に認められた頸動脈病変について，スタチン系薬剤の有用性は示されているが，抗血小板薬については明確なエビデンスはない。本症例ではRadiation-induced vasculopathyに対してスタチン系薬剤を投与した。発症機序としてアテローム性変化が示唆されていることから，非放射線性アテローム性脳梗塞と同様に抗血小板薬が有効である可能性もあり，併用療法を行っている。頭頸部の放射線治療後の血管障害について，長期経過や治療は不明な点が多く，本症例について今後も慎重な経過観察が必要である。

（この抄録は，追加採用されたものです）

平成26年度杏林大学医学部
研究奨励賞
中間報告

座長：C1～C5 小林富美恵（感染症学）

第三講堂（C会場）C-1（15:00～15:15）

アフリカツメガエルを用いたアミノ酸トランスポーター LAT1 の初期発生における機能解析

◆ 堅田智久，櫻井裕之

医学部 薬理学

LAT1は中性アミノ酸の輸送に関与するNa⁺非依存性のトランスポーターである。この分子はマウスの発生初期に胎盤に発現することが明らかになっている。このことはLAT1が胎児の発生に何らかの役割を持っていることが示唆されているが、その機能は分かっていない。

我々は、LAT1の発生期における機能を明らかにするためにLAT1ノックアウトマウスを作出し、その表現型を解析したところ、10.5日胚において眼の欠損が見られ、12.5日で胚性致死となった。そこで発生研究により適したモデル動物であるアフリカツメガエルを用いて解析を続けることにした。

アフリカツメガエルLAT1(XLAT1)は、XLAT1a及びXLAT1bの2種類が存在し、XLAT1aは原腸胚期から発現が増加し始めるのに対し、XLAT1bは未受精卵にすでに発現していることが分かった。また、マウスと同様にXLAT1は神経胚後期から眼に局在が見られ、脳及び脊索にも強く発現していることが分かった。

次にmorpholino antisense oligonucleotide(MO)を用いて、機能阻害実験を行った。XLAT1aの翻訳を阻害すると、尾芽胚期において眼の欠損が見られた。これはマウスにおける表現型と一致しており、LAT1がアフリカツメガエルにおいても眼の発生に重要な役割を持っていることが示唆される。MO投与による眼のマーカー遺伝子の発現を調べたところ、前脳マーカーであるOtx2の発現領域はいくぶん乱れが見られたものの、網膜マーカーであるPax6の発現は認められた。これらのことから、LAT1は眼の原基が確立された後、眼を構成するコンパートメントの形態形成において何らかの役割を持つことが示唆される。

C-2（15:15～15:30）

白内障，緑内障および高度近視のリスク要因と一次
予防対策解明のための分析疫学的研究
～白内障研究の解析結果について～

◆ 吉田正雄¹，井上真奈美²，
岩崎 基³，津金昌一郎³

¹医学部 衛生学公衆衛生学

²東京大学大学院 医学系研究科 国際保健政策学

³国立がん研究センター がん予防・検診研究センター

失明はWHOの報告からも人類における極めて普遍的で重要な健康損失とされている。なかでも白内障は未だ中高齢者における失明の主要因であり、中高齢者のQOL維持・向上のため、予防対策の充実化が急がれる公衆衛生学的問題である。しかし少なくとも本邦では、白内障発症リスクに関する大規模かつ妥当性の高い疫学研究は実施されていない。そこで本研究では、白内障のリスク要因と一次予防対策解明を目的とした分析疫学的研究を実施した。JPHC Studyのコホート対象地域住民約11万人のうち、白内障を発症していなかった76,190人（男性35,365人，女性40,825人）を対象に、5年間の白内障罹患調査を実施し、ロジスティック回帰分析により、肥満度(BMI)と白内障累積罹患率との関係を分析した。5年間の追跡期間中に、男性1,004人(2.84%)，女性1,807人(4.43%)が新たに白内障に罹患した。調査開始時のBMIを5群に分類し、白内障発症との関係を解析した結果、BMI21.0～22.9の群と比較し、BMIの最も低い群(21未満)の発症リスクは、男性1.29，女性1.23，BMIの最も高い群(25以上)の発症リスクは、男性1.15，女性1.19であり、BMIが最も低い群との最も高い群では男女ともに発症リスクが高くなるU字型の傾向が認められた。欧米では、肥満により白内障の発症率が上昇することがコホート研究や断面研究により報告されている。一方、栄養状態が不良な地域に居住する人々を対象とした研究では、低栄養ややせにより白内障の発症率が上昇するとの報告もある。今回、我々が行った追跡研究の結果、健康的なライフスタイルを維持し、肥満ややせを回避することが、白内障の罹患リスクを低下させる可能性があることを明らかにすることができた。

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

免疫細胞内ミトコンドリア活性酸素がマラリア感染防御において果たす役割

◆井上信一¹, 新倉 保¹, 井上愛美¹
石川 香², 中田和人², 林 純一²
小林富美恵¹

¹医学部 感染症学講座 寄生虫学部門

²筑波大学 生命環境科学系

マラリアは全世界で毎年2億人が罹患し、そのうち70万人以上の人命を奪っており、結核とエイズとともに三大感染症とされる。マラリアが人類にとって脅威であり続ける理由として、疾患を予防するための効果的なワクチンが未だに出来ていないことが挙げられる。マラリアに対する有効なワクチンを開発するには、マラリアの病態発症機構や防御免疫機構を知る必要があるが、未だに十分に解明されているとはいえない。

我々はこれまでに、遺伝子組換えマウスとマウスマラリア原虫を用いた感染実験系を駆使してマラリアに対する宿主の防御免疫機構の仕組みの一端を解明してきた(Inoue *et al.* PNAS 2012; Inoue *et al.* Front Immunol 2012)。近年、ウイルス感染宿主細胞内でのミトコンドリアの膜上分子を介した免疫応答機構や、CD4陽性ヘルパー T細胞内のミトコンドリア活性酸素のT細胞活性化における重要性が明らかにされる等、“ミトコンドリアによる免疫応答の制御”が次第に注目されてきた。しかし、生体の免疫機構においてミトコンドリアの関与は未知なる部分が多いのが現状である。そこで、本研究で我々は、ミトコンドリア活性酸素に注目し、マラリアに対する宿主の免疫応答においてミトコンドリア活性酸素がいかなる役割を担っているのか、その解明を目指すこととした。本研究を進めるにあたり、ミトコンドリア活性酸素が過剰に漏出するミトコンドリアDNA変異マウスを筑波大学 生命環境科学系 林純一教授より譲り受け、コントロール野生型マウスとともにマラリア原虫を感染させた。これらの感染マウスを用いて、これまでにミトコンドリア活性酸素の産生、感染による病態や免疫応答の比較をおこなってきたが、その結果として、ミトコンドリア活性酸素はマラリア病態発症に対して抑制的に働いていることが明らかになりつつある。本総会では、その詳細について報告することとする。

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

ネフローゼ症候群における糖質ステロイド薬感受性に関わる遺伝子解析研究

◆伊藤雄伍

医学部 小児科学

小児の特発性ネフローゼ症候群は、80～90%が微小変換型であるにも関わらず、糖質ステロイド薬(以下ステロイド薬)への反応性は様々である。2011年、糖質ステロイド・ステロイド受容体複合体を介しそのmRNAの発現が増加する分子 glucocorticoid induced transcript 1 (Glucil) のプロモーター領域における単一塩基多型(SNP)が、気管支喘息患者の吸入ステロイド薬の感受性に関連する可能性が報告された(N Engl J Med 365:1173,2011)。本研究では、ネフローゼ患児のステロイド薬感受性に関わる遺伝子候補としてGLCCI1とGLCCIIを基質とするキナーゼ群のエキソン異常とその組み合わせパターンについて統計学的に解析することを目的とした。

対象は、ネフローゼ患者の末梢血から回収したgenomic DNA 290例で、正常コントロールは日本人由来B細胞PSC(Pharma SNP Consortium)株DNA 100例とした。塩基配列の決定には、高性能高速キャピラリー型シーケンサーを用いた。その結果、Glucilのプロモーター領域に連鎖不均衡のある2箇所のSNP(rs37972, rs37973)、エキソン8に1箇所のSNP(rs929509)が同定された。現時点での解析では、正常群-ステロイド抵抗群間でSNPの出現率に有意差はなく(rs37972およびrs37973でp=0.81, rs929509でp=1.0)、ステロイド感受性群-抵抗群間でも有意差はなかった(rs37972およびrs37973でp=0.82, rs929509でp=0.29)。また、GLCCI1を基質とするキナーゼであるdynein-light chain(LC8)では2箇所のSNP(rs12857, rs580016)が同定されたが、正常群-ステロイド抵抗群間でSNPの出現率に有意差はなく(rs12857でp=0.73, rs580016でp=1.0)、ステロイド感受性群-抵抗群間でも有意差はなかった(rs12857でp=0.95, rs580016でp=1.0)。p21 protein-activated kinase(PAK1)について、SNPは同定されなかった。今後は、患者数500例を目標に解析を進めると同時に、次世代シーケンサーを用いてイントロンを含め変異の解析を行い、スプライシング変異も視野に入れ検討していく予定である。

緑膿菌抗PcrV療法の可能性

◆森山 潔, 小谷真理子, 神山智幾, 萬 知子

医学部 麻醉科学

【目的】緑膿菌を代表とする病原性グラム陰性細菌は、集中治療室に滞在する重症患者に日和見感染を引き起こす。重症患者では、長期間の集中治療の過程で緑膿菌が常在化し、患者の免疫能低下に伴い敗血症を引き起こす。抗菌薬療法は緑膿菌を多剤耐性化し、院内感染へと導くため、代替療法の開発が急務である。我々は緑膿菌常在化の過程で発現する緑膿菌のⅢ型分泌システム(ペスト菌と相同性が高い毒素分泌メカニズム)により分泌される病態増悪因子であるV抗原蛋白に着目し、Ⅲ型分泌システムを抑制することで敗血症などへの増悪を予防するため、V抗原(PcrV)を標的とした免疫療法(抗体及びワクチン療法)の開発を進めてきた。今回、集中治療室に滞在する重症患者に頻発する緑膿菌感染に対する抗PcrV免疫療法の可能性を明らかにするため、治療経過中のPcrV抗体発現を調査した。

【方法】抗V抗原抗体価測定に際しては、遺伝子組換えV抗原蛋白を使用し、Ⅲ型分泌システムの毒素(ExoU)に対する抗体価も測定した。ペルオキシダーゼ結合抗ヒトIgG二次抗体にはウサギ抗体へのクロス結合を認めるものを用い、抗体価は標準的なELISA法で測定した。

【結果】集中治療室に滞在する重症患者24名から得られた検体のELISA測定の結果、抗PcrV抗体価は 58.1 ± 129.9 (中央値 $\pm$ 四分位偏差)、抗ExoU抗体価は 44.7 ± 37.2 であった。抗PcrV抗体価及び抗ExoU抗体価が最も高かった患者は同一で、二剤耐性緑膿菌の保菌者であった。

【考察&結語】集中治療室に滞在する重症患者の抗PcrV抗体価及び抗ExoU抗体価は、患者により非常にばらつきが大きかった。今後抗体価の高い患者に対する抗PcrV免疫療法の可能性について、更なる検証が必要である。

memo

座長：C6～C8 秋元義弘（解剖学）

C-6（16:15～16:30）

難治性疾患に対する脂肪組織由来幹細胞を用いた画期的細胞治療の実現

◆吉野秀朗¹，岩畔英樹¹，片岡雅晴¹，
柳澤 亮爾¹，上杉陽一郎¹，松下健一¹，
佐藤 徹¹，多武保光宏²，奴田原紀久雄²，
松田剛明³，

¹医学部 第二内科学

²医学部 泌尿器科学

³医学部 救急医学

【研究の概要】脂肪組織由来幹細胞（Adipose-derived Regenerative Cells:ADRCs）を移植細胞として用いた，細胞移植治療の臨床応用実現を目指し，杏林大学病院が拠点として，肺高血圧症，尿失禁症，熱傷の3疾患に対して取り組み，動物実験から臨床応用実現までの取り組みを行うという長期的計画である。

【経過概要】9月までに第二内科のミーティングを3回，3つの教室の関係者が全員集まる合同のミーティング（以下，ミーティング）を2回施行した。各教室からは基礎研究に関する具体的なテーマと方法を提出してもらい，それをミーティングの際に詳細に検討した。その結果，まず3教室が共同で利用できる小動物実験研究室を現在の第二内科基礎研究室に設置，整備することを決定した。次に，研究順序として，救急医学の熱傷に対する細胞移植治療の基礎実験を確立し，引き続き，第二内科の肺高血圧症に対する実験系を完成させることを決定した。泌尿器科の尿失禁症に対する第一段階の基礎研究は，現在，国内の臨床応用治験が開始される状況からしばらくペンディングとし，臨床応用治験の結果を見ながら，応用的基礎研究に取り組むことになった。10～11月中旬に熱傷に対する細胞移植治療の基礎実験方法の準備・プロトコル作成，免疫不全マウスを使用した研究システムが実際に可能か否かを確認する作業を行い，同時に，基礎実験研究室の整備を完成させる予定である。

（この抄録は，都合により中止となりました）

C-7（16:30～16:45）

メタボロームとプロテオームの癒合解析による糸球体硬化の病態解明と創薬化研究

◆秋元義弘¹，楊 國昌²，
福富俊之³，西堀由紀野²

¹解剖学

²小児科学

³薬理学

【目的】糸球体硬化症は多彩な糸球体疾患の終末像であり，根治療法が無いまま末期腎不全に至る国民病である。本症の治療としての根治薬や増悪軽減薬の創薬は，医療経済に多大な貢献をする。しかし，抗糸球体硬化薬の創薬化の鍵となる硬化病変の形成過程そのものが，現在も未解明である。本研究は，糸球体硬化に至るまでの経時的糸球体を材料に，定量的メタボロミクスとプロテオミクスの癒合解析を網羅的に行うことにより，糸球体硬化の起点的な特異代謝経路とその産物群，障害タンパク分子群を同定することにある。

【方法と結果】糸球体硬化症モデルについては，イムノトキシンの投与により糸球体上皮特異的傷害を誘導できるトランスジェニックマウス（NEP25マウス）の供与を待っているところである。それまで，本研究で用いる実験手法の妥当性を得るために，小児科学研究室で樹立したubiquitin specific protease 40（USP40）ノックアウトマウスを材料とした。本マウスは，USP40ノックダウンzebrafishでみられたような糸球体形成不全を呈さず，生後4ヶ月の腎でも，光顕レベルでの糸球体形態異常やタンパク尿を呈していない。この背景に糸球体内の機能代償分子が存在する可能性を考え，野生型とノックアウト各3匹の単離糸球体を回収し，高速液体クロマトグラフィーとタンデム質量分析計を構成とした質量解析（LC-MS/MS解析）と，さらにマイクロアレイでのmRNA解析を行った。その結果，LC-MS/MS解析では，ノックアウトで有意に増加していた分子は，hydroxyacid oxidase 2, dynein light chain LC8-type 2, glyoxalase1, integrin alpha 8において，野生型の2倍以上の増加が観察され，これはmRNAレベルでも同様に2倍以上の増加が確認された。

【考察と結論】マウス3匹からの糸球体を材料とした手法で，少なくともLC-MS/MS解析は十分可能であることが判明した。次のステップとして，同検体を用いたLTQ Orbitrap Velos質量分析計によるメタボローム解析を行う。これによる解析条件の樹立後に，目的であるNEP25マウスを用いた解析に移行する。

妊娠期膵β細胞におけるインスリン分泌亢進機構の 解明

◆今泉美佳¹, 藤原智徳², 大塚弘毅³

¹医学部 生化学

²医学部 細胞生理学

³医学部 臨床検査医学

妊娠期母体はインスリン抵抗性を示し、これを代償するために膵ランゲルハンス氏島(膵島)内β細胞からのインスリン分泌が増加する。この分泌増加にはβ細胞の増殖とβ細胞からのインスリン分泌亢進が反映していると考えられているが、インスリン分泌亢進のメカニズムは不明であり、妊娠糖尿病の病因究明のためにも重要な研究課題となっている。最近、妊娠期β細胞においてセロトニンが急激に合成され、分泌されることが報告された。私達はこの妊娠期のセロトニンの合成、分泌増加が妊娠期インスリン分泌亢進を調節しているのではないかと考え、妊娠期β細胞でのインスリン開口放出に及ぼすセロトニンの調節機構をセロトニン受容体欠損マウスを用いて検討した。その結果、妊娠マウスβ細胞ではイオンチャンネル型セロトニン受容体であるHtr3aが高発現しており、β細胞から自己分泌/傍分泌されたセロトニンによるHtr3aシグナルが細胞膜電位を更に脱分極方向にシフトさせ、電位依存性Ca²⁺チャンネルの活性化亢進を起こし、グルコース刺激下では細胞内Ca²⁺上昇のグルコース感受性を増大させることがわかった。特にこのセロトニンの作用は、インスリン分泌応答の低いβ細胞のグルコース感受性の増大に効果的に働いており、膵島当たりでのインスリン開口放出頻度の高いβ細胞の割合を増加させ、結果として妊娠期では膵島からのインスリン分泌が著しく増大していることがわかった。

memo

平成25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）

第一講堂（A会場）A-1（15:30～15:45）

HPLCによる尿中バニリルマンデル酸，ホモバニリン酸，クレアチニンの同時測定法の開発

◆細田香織¹，柴崎浩美²，横川彰朋²，
古田 隆²，石井和夫¹

¹保健学部 臨床薬理学研究室

²東京薬科大学薬学部 臨床薬学教室

カテコールアミン産生腫瘍である神経芽細胞腫の簡易検査は，尿中バニリルマンデル酸(VMA)，ホモバニリン酸(HVA)をクレアチニン(Cr)値で補正して評価される。一方，褐色細胞腫もカテコールアミン産生腫瘍の一つであり，簡易検査にはCr補正した尿中メタネフリン(MN)とノルメタネフリン(NMN)値を用いる。VMAとHVAはアニオン性化合物であり，またMN，NMNとCrはカチオン性化合物であるため，生体試料中からこれら5種を同時に抽出し，定量することは困難である。神経芽細胞腫と褐色細胞腫の合併症例もあることから，申請時に計画していたVMA，HVAとCrの同時定量法の開発を改案し，対象物質としてMNとNMNを加えた5種のHPLC-UV法の検討とLC-MS/MS分析への応用について検討した。

弱アニオン交換-逆相ミックス固相(WAX)および陽イオン交換-逆相ミックス固相(MCX)を直列に結合した新規固相抽出法を用いることにより，VMA，HVAおよびCrを同時に，ほぼ100%の回収率で抽出できることを確認した。はじめに簡便なHPLC-UV法による同時定量を検討したが，健康人尿における基準値の範囲においては生体由来の妨害物質の影響が大きく，正確な定量は困難であると判断した。次に，LC-MS/MS法による測定法を検討した結果，予想される測定値の範囲内で十分な特異性と検出感度が得られ，なおかつ1回の測定時間は10分以内であることから短時間一斉分析が可能であると考えられた。固相抽出法による尿からの5種類の回収率は81.3～90.7%であり，良好な値が得られた。本法を健康成人4名(男性1名，女性3名)の随時尿に応用した結果，VMA(3.9～10.8mg/g Cr)，HVA(3.7～13.3mg/g Cr)，MN(0～0.02mg/g Cr)，NMN(0.01～0.1mg/g Cr)となった。VMA，HVA，NMNは概ね基準値内であったが，MNはいずれの被験者も基準値よりも低値を示した。この原因として尿試料の保存中にMNが分解した可能性が考えられた。今後，尿試料を酸性下で保存するな

ど，保存方法についても検討を重ね，定量法を確立する予定である。

A-2（15:45～16:00）

ニューロン分化におけるC2HC型Znフィンガーの機能解析

◆大迫俊二，瀧上 周，堀口幸太郎，
長谷川瑠実，館野こずえ

解剖学・細胞生物学研究室

Neural zinc finger/Myelin transcription factor(NZF/MyT)遺伝子ファミリーは，DNA結合ドメインとして線虫からヒトに至るまで高度に保存されたCys-X₅-Cys-X₁₂-His-X₄-Cys(C2HC)型Znフィンガーを持つ転写因子である。グリアのProteolipid protein遺伝子の5'上流に結合する因子としてMyT1が最初に見いだされたが，アフリカツメガエルのホモログX-MyT1は神経分化を促進することが報告された。最近，直接誘導変換によって体細胞から神経細胞を作製する因子の1つとしてMyT11が報告された。しかし，C2HC型Znフィンガー・ファミリーの機能と作用機序については未だに明らかではない。

私たちは，モデル動物ショウジョウバエのC2HC型Znフィンガー遺伝子*dnzf*の変異体を作製し，*dnzf*変異体は運動異常により羽化できずに致死となることを見いだした。*dnzf*遺伝子の発現を模倣できる*dnzf*-GALラインを使って，dNZFのDNA結合ドメインにengrailedの転写抑制ドメイン(ドミナント・ネガティブ型)あるいはVP16の転写活性化ドメイン(アクティブ型)を繋げたトランスジーンを発現させた結果，ドミナント・ネガティブ型によってのみ*dnzf*変異体と同様の表現系を示すことがわかった。レポーター遺伝子を使って調べた結果，ドミナントネガティブ型の発現によってニューロン数の増加と神経終末の形成異常が観察された。*dnzf*変異体でも同様のことが観察されるかどうか確かめる必要がある。*dnzf*遺伝子を含む約80 kbpのP[acman]ライブラリーのCH321-54F12を持つトランスジェニックフライを作製し，*dnzf*変異体の表現系が回復することを確かめた。CH321-54F12を改変してGAL4を発現するように改変し*dnzf*変異体での詳細な解析を行い，C2HC型Znフィンガー遺伝子の機能と作用機序を明らかにしたい。

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

手術室内電気メス放射電磁波の解析システムの開発 ～電界強度の可視化システムの構築～

◆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

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

【はじめに】電気メスから高周波電流は、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。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、及び測定システムの開発を行い、測定検証を行ってきた。今回は電気メスからの放射電磁波のリアルタイム解析システムの開発として、電界強度の可視化システムの構築を目的とした。

【方法】手術部位（アクティブ電極先端）、及び手術台から放射される電気メス電磁波の電界強度を可視化するシステムを構築した。実際の手術環境を模擬するため、生体ファントムとして生体の導電率を模擬した寒天ファントム（NaCl:0.2%）を作製し、電気メスForceFX-80CA（Valleylab社製）を用いて、Fulgurateモード、40Wに設定し出力させた。電界強度の測定は、アクティブ電極先端を中心として手術台まわりに5方向とした。横70cm×縦50cmを5cm刻みに区切ったXY平面（140点/面）を1回の測定範囲とし、手術部位から距離190cm（Y方向）まで上記5方向XY平面上における放射電磁波に対する電界強度を測定した。測定には、スペクトルアナライザMS2711E（アンリツ社製）、及び可視化システムを用い、電磁界強度を色分布として可視化し空間的に検証した。

【結果及び考察】設定5方向において、電界強度をXY面データとして捉えることができた。電界強度の垂直方向（X方向）の分布では、床から高さ93cm（生体ファントムの位置）での電界強度が最も強かった。水平方向（Y方向）の電界強度分布では、生体ファントム近傍の20cmでの強度を基準とすると、最遠方190cmで約100万分の1に減衰した。また放射電磁波を抑制する方法として、手術台金属部分を接地した場合、非接地時の電磁界強度に比べ150cm以遠で顕著に弱くなった。よって手術台金属部分を接地することは、放射電磁波を抑制する有効な手段となることが示唆された。

【おわりに】これまで、手術環境化を模擬した手術室内にて放射電磁波の電界強度を検証するシステムを初めて構築し、手術台周りにおける距離分布（Y方向）に関する定量的な結果を得てきた。今回放射電磁波の電磁界強度をXY平面で色分布として表示（可視化）するシステ

ムを構築した。電界強度のXY平面データの取得により、手術室内のME機器を放射電磁波の影響を受けにくい位置に配置したり、手術台接地方法の検討によりME機器の電磁波障害を軽減できると考えられる。今後、放射電磁波測定中の音響・映像をリアルタイムで解析するシステムを構築し、可視化システムの結果と併せて検討を行う。

A-4 (16:15 ~ 16:30)

ヤマトヒメミミズの2つの生活史とその転換

◆村田麻喜子¹，蒲生 忍²

¹保健学部 解剖学・細胞生物学

²保健学部 分子生物学

ヤマトヒメミミズ (*Enchytraeus japonensis*) は1993年に新種として記載された体長約1cmの日本産の環形動物である。ヤマトヒメミミズは保湿したろ紙上で、粉末状のオートミールを飼料に容易に飼育可能で、飼料や個体密度などの条件によって無性生殖と有性の二つの生活史をもつ。無性生殖では成熟した個体は生殖器を持たず、約15mm長まで成長すると体節から切れて約1mmの断片となる。各断片は7日から10日で完全な個体へと再生し無性の生活史を繰り返す。各断片は低密度且つ富栄養価の高い飼料で飼育するなど、飼育条件コントロールすると一部の再生個体では生殖器が分化し有性生殖が可能となる。再生個体は生殖器を形成し有性生殖を行う。飼育条件を変えることで二つの生活史をコントロールできることから再生と発生・分化の有望な実験動物であるが、無性個体が有性化する直接的な機構は明らかではなく、ゲノム生物学のアプローチによって二つの生活史の詳細を明らかにできれば、有性生殖の決定因子や発生・分化に関する新たな知見が期待できる。

我々はヤマトヒメミミズの研究基盤を整備するとともに目的で無性成熟個体や碎片期の無性生活史と有性成熟個体や初期発生個体に分け、それぞれから特異的な均質化cDNAクローン作成と各クローンの塩基配列決定を進めている。各ステージからのcDNAクローンを単離、保存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、ステージ毎に集積したcDNA配列の一部を決定し、ステージ特異的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や各ステージの特色を明示する発現プロファイル作成を進めている。今回、保健学共同研究奨励賞の成果報告として、ライブラリーシステム構築の途中経過を報告する。また、有性化初期応答を知るため有性化効率の向上を目指しており、生殖細胞での特異的発現が知られるVASAやNANOGなどを指標に飼料や飼育密度等の条件検討した結果から有性化因子を探る。

第 43 回杏林医学会総会プログラム

平成 26 年 11 月 1 日印刷

平成 26 年 11 月 15 日発行

発行人 大瀧 純一

発行所 杏林医学会

東京都三鷹市新川 6-20-2

杏林大学 医学図書館内

TEL : 0422-47-5511 ext 3314

e-mail : med_soc@ks.kyorin-u.ac.jp

URL : <http://plaza.umin.ac.jp/~kyorinms/>
