

第 37 回  
杏林医学会総会  
プログラム

会期：平成 20 年 11 月 15 日（土） 12 時 00 分から  
会場：杏林大学医学部・学生講義棟第一講堂から第四講堂

## 第 37 回 杏林医学会総会・事務総会

日時：平成 20 年 11 月 15 日（土曜日） 12～13 時

会場：杏林大学医学部 学生講義棟 第一講堂

時 間	式 次 第		
12:00-12:05	事務総会	開会の辞	跡見 裕 会長
12:05-12:10		第 17 回杏林医学会賞授与式	跡見 裕 会長
12:10-12:20		19 年度活動報告	小池 秀海 総務幹事 神谷 茂 編集幹事
		19 年度決算報告	事務局
		19 年度監査報告	角田 透 監事
		21 年度活動予定	神谷 茂 総務幹事 蒲生 忍 編集幹事
		21 年度予算案	事務局
12:20-12:35		授賞記念講演 1	堀江 真織
12:35-12:50		授賞記念講演 2	安西 尚彦
12:50-12:55		閉会の辞	大瀧 純一 副会長

## 第 17 回杏林医学会賞受賞記念講演

1 (12:25 ~ 12:40)

座長：蒲生 忍 教授

### ショットガンクローニングによる大腸菌新規 sRNA の分離・同定

杏林大学保健学部分子生物学 堀江 真織

大腸菌定常期細胞より得た 60 ~ 80 nucleotides (nt) の RNA 画分より、ショットガンクローニング法により新規 sRNA クローンの単離を行なった。sRNA 由来のクローンの頻度を上げるために、tRNA ミックスプローブによるドットプロットハイブリダイゼーション解析を行ないあらかじめ tRNA 由来のクローンを除いた。残った cDNA クローンについて塩基配列決定、BLAST 検索を行なったところ、この中には既知の sRNA である RyeB, RdlA, SokB および 6S RNA 由来のクローンが含まれていた。また 6 クローンが非翻訳領域に、1 クローン 6H57 が遺伝子間領域にマップされた。6H57 についてノザンハイブリダイゼーション解析を行なったところ、定常期初期に一過性に発現する約 60 nt の新規 sRNA のバンドが検出された。今回用いたストラテジーは細菌の新規 sRNA を単離するための簡便で効果的な手法と言える。

杏林医学会雑誌 38 巻 4 号 p105-116

2 (12:40 ~ 12:55)

座長：櫻井 裕之 教授

### ヒト有機酸トランスポーター 4 (hOAT4) は低親和性の パラアミノ馬尿酸 (PAH) トランスポーターである

杏林大学医学部薬理学 安西 尚彦

有機酸トランスポーター OATs (Organic anion transporters) は数多くの内因性および外因性有機アニオンの体外排泄に重要な役割を担っている。本研究において我々は腎近位尿細管細胞の管腔側膜に発現するヒト有機酸トランスポーター 4 (OAT4) が、腎特異的外因性有機アニオンのパラアミノ馬尿酸 PAH (p-aminohippurate) 輸送に関与する可能性を検討した。そこでマウス近位尿細管由来 S2 細胞にヒト OAT4 (hOAT4) 遺伝子を安定発現させた S2 hOAT4 細胞を樹立し、同細胞を用いて hOAT4 の代表的輸送基質である [<sup>3</sup>H] エストロン硫酸 ES (estrone sulfate) と [<sup>14</sup>C] PAH の hOAT4 による取込みを調べた。その結果、hOAT4 によるそれらの取込み量は時間依存性および濃度依存性を示した。Km はそれぞれ 9.9 μM (ES) および 2.2mM (PAH) であった。hOAT4 による ES 取込みは、PAH により競合的に阻害された (阻害定数 Ki: 4.3mM)。さらに hOAT4 による PAH 取込みは種々の有機酸による阻害を受けた。本研究はヒト腎臓における薬物排泄機構の分子機序の理解に必要な基盤となることが期待される。

杏林医学会雑誌 38 巻 2・3 号 p61-68

Rafiqul Islam

*I am very glad to hear that our paper was chosen for the award of the Kyorin Medical Society. I really thank Dr. Naohiko Anzai, Professor Yoshikatsu Kanai, Professor emeritus Hitoshi Endou and other members of Department of Pharmacology and Toxicology for your help and kindness to me. This award will be one of my good memories in the stay in Japan.*

## 公開講演会

### 今年のインフルエンザに備えて

日時：平成 20 年 11 月 15 日（土曜日） 13～15 時

会場：杏林大学医学部 学生講義棟 第一講堂

### プログラム

時間	演題名	講演者
13:05-13:45	1 基調講演 インフルエンザの基礎と新型インフルエンザの脅威	早川 智 教授 (日本大学医学部病態病理学系微生物学分野)
13:45-14:00	2 インフルエンザの疫学	田口 晴彦 教授 (杏・保健学部免疫学)
14:00-14:15	3 インフルエンザの検査	岡崎 充宏 副技師長 (杏・医学部附属病院中央検査部)
14:15-14:30	4 インフルエンザの診断・治療をめぐる	河合 伸 准教授 (杏・医学部総合医療学)
14:30-14:45	5 インフルエンザ予防のために —新型インフルエンザを含めて—	中村貴枝子 師長補佐 (杏・医学部附属病院看護部)
14:45-15:00	6 総合討論	

第 37 回 杏林医学会総会・公開市民シンポジウム

〔公開講演〕

## 今年のインフルエンザに備えて

1～5 (13:00～15:00)

座長：神谷 茂 教授  
河合 伸 准教授

本年度の杏林医学会市民公開シンポジウムを「今年のインフルエンザに備えて」のテーマとして開催いたします。インフルエンザはインフルエンザウイルスの感染により、発熱・頭痛・全身倦怠感、筋関節痛、咳などの症状がみられる疾患です。わが国のインフルエンザは毎年11月下旬から12月上旬頃に発生が始まり、翌年の1～3月頃に患者数が増加する傾向を示します。通常は1週間程度に軽快しますが、高齢者や小児では重症肺炎や脳炎・脳症などにより死亡することも稀ではありません。近年、トリ型のインフルエンザウイルスA(H5N1)型がヒトへ感染し、重篤な症状を引き起こすという「新型インフルエンザ」が報告され、注目を集めています。

本シンポジウムでは日本大学医学部、早川 智教授のインフルエンザおよびインフルエンザウイルスに関する基調講演をさせていただきます。続いて、本学医学部・保健学部・杏林大学付属病院中央検査部および同看護部のスタッフにより、インフルエンザの疫学、検査、診断、治療、予防などの観点からの杏林大学付属病院におけるインフルエンザに対する取り組み等を紹介させていただきます。

多数の市民の皆様が本シンポジウムに参加され、「インフルエンザ」および「新型インフルエンザ」についての基礎的な知識や治療や予防に関する最新の情報を知っていただき、今年のインフルエンザに備えていただきたいと思います。

(神谷 茂 医学部・感染症教授・杏林医学会総務幹事)

(13:05-13:45)

### 1 インフルエンザの基礎と新型インフルエンザの脅威

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野  
早川 智 教授

インフルエンザとはRNAウイルスによる急性上気道感染症である。A型インフルエンザは毎年、秋から冬にかけて北半球で流行するがワクチンの有効性が高く、基本的に予後は良好である。これに対し、新型インフルエンザとは全く別の疾患とあってよい。A型インフルエンザウイルスの表面には1から16型のHA(ヘマグルチニン)と1から9型のNA(ノイラミニダーゼ)という分子が存在し、頻繁に突然変異とウイルス間の組み換えが起きる。ヒトに季節性流行を来すはH1, H2, H3であるが、インフルエンザ本来の宿主である水鳥ではあらゆる組み合わせが存在する。自然の条件でインフルエンザに感染した水鳥は基本的に無症状であるが、病原性を獲得したものをトリインフルエンザという。中

でも高病原性トリインフルエンザとは、特に致死率の高いトリインフルエンザでH5N1という組み合わせをもっている、高病原性ウイルスに罹患すると鶏の場合、1～2日でほぼ確実に死亡する。本来、自然界ではこのような致死的なウイルスは感染を広げることができないため、出現が抑えられてきたが、鶏舎での鶏の大量飼育が始まってから報告されるようになった。1918年のいわゆるスペイン風邪はH1N1の通常型インフルエンザであったが、トリインフルエンザから直接進化し、世界中の大部分の人に免疫がなかったため推定で6億人が感染し4000万人以上の犠牲者が出た(当時の世界の人口は20億人)。新型インフルエンザは全身の臓器を侵し、特に免疫応答の強い若い世代でサイトカイン・ストームという過剰な炎症反応を惹起して重症化する傾向がある。加えて、現在では人と物の交流が1918年とは比較にならないほど発達しているため、同様のパンデミックが発生すれば莫大な人的・経済的被害を生じる可能性がある。幸いなことに、現時点ではH5N1インフルエンザ患者にはトリに濃厚な接触をしたひとや、家族内での感染しか報告がないが、近い将来に人から人への感染性を獲得する可能性がないとは誰にも言い切れない。万一、パンデミックが生じたときには、政府・地方自治体としては、パンデミックワクチンの早急な生産と、NA阻害剤など抗ウイルス薬の十分な供給、医療関係者を含め社会維持に必要な人員へのプレパンデミックワクチンの接種などが必要であろう。また国民はマスクや信頼できるインターネットを通じて正確な情報を入手し、人混みを避け、2～3週間は外出をしないでもすむように保存食や生活必需品を備蓄するなどの対応が必要となる。患者が殺到するであろう地域の中核病院でもあらかじめ最悪の事態を想定した準備が必要であろう。通常型のインフルエンザも、妊娠中期に感染することにより、児が将来統合失調症に罹患するリスクを数倍に押し上げる可能性が指摘されている。その機序は不明であったが、筆者らはH3N2のA型インフルエンザウイルスが、培養初期絨毛細胞に感染し、胎児が母体の免疫学的認識を逃れるのに必須なHLA-Gの発現を抑制することを明らかにしたので簡単に紹介したい。

(13:45-14:00)

### 2 インフルエンザの疫学

保健学部・免疫学

田口 晴彦 教授

インフルエンザは毎年のように流行を繰り返し、社会生活への影響も大きい。そこで国立感染症研究所では流行をいち早く知る目的で、定点観察を行い、インフルエンザ定点当たり報告数を発信し注意をうながしている。また、インフルエンザ関連死亡迅速把握システムを立ち上げ、重症となるインフルエンザの流行を観察している。

インフルエンザウイルスは、ウイルス粒子内の核蛋白質の抗原性の違いによりA型、B型、C型に分けられ、このうちヒトに流行するものはA型とB型である。A型ウイルス粒子の表面には、赤血球凝集素(HA)とノイラミニダーゼ(NA)という糖蛋白があり、HAには15亜種、NAには9つの亜種がある。ウ

ウイルスは、それらの組み合わせにより分類される。

この抄録を作成している2008年第43週現在、インフルエンザの流行は観察されていない。しかし、昨年は第36週以降、AH1亜型、AH3亜型、B型インフルエンザが流行しており、今後、流行に対する注意が必要である。

(14:00-14:15)

### 3 インフルエンザの検査

医学部・付属病院 中央検査部  
岡崎 充宏 副技師長

インフルエンザウイルスの検査は開業されている医院から大学病院まで、広い範囲の施設で行えるようになってきました。これは毎年、検査キットが改良・開発が進み、より簡便に、迅速に、安価になり、インフルエンザの迅速な診断および治療において不可欠となっております。市販されている全てのキットは、インフルエンザウイルスをA型およびB型に区別することが可能であり、検査時間も15分以内とかなり早く検査結果が得られるようになりました。特に検査キットの操作は1ステップから2ステップしかないため、診察しながらも容易に行うことが可能です。しかしながら、しばしば、検査結果と臨床経過が乖離することがあるといわれています。そこで、本講演では、その検査を進めて行く過程における注意点を示しながら、検体採取法や採取時期、検査の原理や方法、結果の解釈などについて発表をさせていただきます。

(14:15-14:30)

### 4 インフルエンザの診断・治療をめぐって

医学部・総合医療学  
河合 伸 准教授

(14:30-14:45)

### 5 インフルエンザ予防のために —新型インフルエンザを含めて—

医学部・付属病院 看護部  
中村貴枝子 師長補佐

インフルエンザは、インフルエンザにかかった人の咳、くしゃみ、つばなどの飛沫と共に放出されたウイルスを、鼻腔や気管など気道に吸い込むことで感染します。インフルエンザの予防には、ワクチン接種を受ける、栄養と休養を十分にとる、適度な湿度を保つ、マスクを着用する、手洗い・うがいをするとといったことが、効果があります。また、インフルエンザは容易に感染するため、症状のある人は、他人にうつさないことも重要です。そのため、自宅で休養する、マスクを着用することが必要です。今後、発生が危惧されている新型インフルエンザに対する対策は、通常のインフルエンザ対策の延長線上にあります。熱、咳、くしゃみ等の症状のある人には必ずマスクを着けてもらうこと、このような人と接する時にはマスクを着けることが大変重要です。咳やくしゃみをおさえた手、鼻をかんだ手は直ちに洗うことも必要です。これは、通常のインフルエンザと新型インフルエンザ共に重要な予防策となる「咳エチケット」です。これら、新型インフルエンザ対策も含めたインフルエンザの予防について解説いたします。

## 一般口演 (会場・座長・筆頭演者・口演時間)

B 会場 (第二講堂)

C 会場 (第三講堂)

D 会場 (第四講堂)

座長	時間	No	筆頭演者	座長	時間	No	筆頭演者	座長	時間	No	筆頭演者				
栗田浩樹講師	15:00-15:10	1	宮方 基行	保健学部共同研究プロジェクト・共同研究 奨励賞報告講演会				里見和彦教授	15:00-15:10	1	竹内 拓海				
	15:10-15:20	2	石崎 典彦						15:10-15:20	2	大森 雅夫				
	15:20-15:30	3	小田 未来						15:20-15:30	3	青柳 貴之				
	15:30-15:40	4	三上 大介						15:30-15:40	4	佐藤 俊輔				
	15:40-15:50	5	牛込悠紀子						15:40-15:50	5	大弥 英昭				
	15:50-15:55												15:50-15:55		
西山和利講師	15:55-16:05	6	田中 雅貴					石山陽事教授	16:50-16:55			櫻井裕之教授	15:55-16:05	6	Kanyarat
	16:05-16:15	7	李 政 勲										16:05-16:15	7	Konokpom
	16:15-16:25	8	浅原 千歩										16:15-16:25	8	木村 徹
	16:25-16:35	9	平岩 直也										16:25-16:35	9	金 春 姫
	16:35-16:40			16:35-16:45	10	関根 裕司									
山田 明教授	16:40-16:50	10	平野 綾									高見 茂教授	16:45-16:50		
	16:50-17:00	11	小長井大輔	16:55-17:05	1	安 斉 亮	16:50-17:00						11	堀江 沙和	
	17:00-17:10	12	佐藤 研隆	17:05-17:15	2	本 多 讓	17:00-17:10						12	小澤 瑞希	
	17:10-17:20	13	中村 益夫	17:15-17:25	3	新井 瑞輝	17:10-17:20						13	小笠原準悦	
	17:20-17:30	14	早川 順	17:25-17:35	4	木村沙希子	17:20-17:30						14	Cynthia	

平成 20 年医学部  
共同研究プロジェクト・共同研究奨励賞  
中間報告

座長 神谷 茂

平成 19 年保健学部  
共同研究プロジェクト・個人研究奨励賞  
報告

座長 蒲生 忍

A 会場 (第一講堂)

時間	No	筆頭演者
15:00-15:05		始めに
15:05-15:20	1	大木 紫
15:20-15:35	2	桶川 隆嗣
15:35-15:50	3	安西 尚彦
15:50-16:05	4	大西 宏明
16:05-16:20	5	八木 淳一
16:20-16:35	6	藤原 智徳
16:35-16:50	7	吉田 正雄
16:50-17:07	8	池田 隆徳

B 会場 (第二講堂)

時間	No	筆頭演者
15:00-15:05		始めに
15:05-15:20	1	高見 茂
15:20-15:35	2	照屋 浩司
15:35-15:50	3	東 克 巳
16:50-16:05	4	相磯 聡子
16:05-16:20	5	下島 裕美
16:20-16:35	6	福長 一義
16:35-16:50	7	蒲生 忍

幹事教室：臨床検査医学

当番教室：総合医療学，産婦人科学，小児外科学，救急医学，放射線医学

〔一般口演〕

## B 会場

B1～5 (15:00～15:50)

座長 栗田 浩樹 講師

(15:00-15:10)

## B-1 口顔面失行を呈した脳梗塞の一例

- 1) 医学部・病院脳卒中センター
- 2) 医学部・脳神経外科学
- 3) 医学部・神経内科
- 4) 医学部・リハビリテーション医学
- 5) 医学部・救命救急医学

○宮方基行<sup>1)</sup>, 平岩直也<sup>1,2)</sup>, 山田智美<sup>1,3)</sup>  
 本田有子<sup>1,2)</sup>, 脊山英徳<sup>1,2)</sup>, 山田 深<sup>1,4)</sup>  
 栗田浩樹<sup>1,2)</sup>, 西山和利<sup>1,3)</sup>, 塩川芳昭<sup>2)</sup>  
 千葉厚郎<sup>3)</sup>, 山口芳裕<sup>1,5)</sup>

口顔面失行とは麻痺・運動失調・感覚障害がなく、なすべき運動を理解しているにも関わらず顔面の運動が随意的に行えない症候を指すが、系統だった評価尺度がなく客観的な評価は難しい。今回我々は脳梗塞の急性期から亜急性期に口顔面失行を呈した1例を経験したので報告する。症例は61歳男性。脳梗塞のために右片麻痺、Broca失語、口顔面失行を認めた。口周囲では、麻痺が残存する点で失行の定義に抵触する可能性もあるが、挺舌時に舌を左側に出すこともできない点は失行の要素と考えられた。構音では発声不可であり、構音失行の可能性があった。嚥下に関しては嚥下失行合併の可能性があった。閉眼では麻痺がほぼ消失した状態での単眼閉眼困難があり、口顔面失行の一形である可能性があった。本例は画像検査上の病巣は前頭葉前運動野であり、口顔面失行は同部位の障害に起因する可能性がある。今回は口顔面失行に関して文献的考察も加えて報告する。

(15:10-15:20)

## B-2 脳梗塞急性期にのみ alien hand syndrome を呈した1症例

- 1) 医学部・病院脳卒中センター
- 2) 医学部・神経内科
- 3) 医学部・脳神経外科学
- 4) 医学部・リハビリテーション医学
- 5) 医学部付属病院看護部
- 6) 医学部・救命救急医学

○石崎典彦<sup>1)</sup>, 山田智美<sup>1,2)</sup>, 本田有子<sup>1,3)</sup>  
 鳥居正剛<sup>1,3)</sup>, 脊山英徳<sup>1,3)</sup>, 山田 深<sup>1,4)</sup>  
 松本由美<sup>1,5)</sup>, 栗田浩樹<sup>1,3)</sup>, 西山和利<sup>1,2)</sup>  
 千葉厚郎<sup>3)</sup>, 塩川芳昭<sup>3)</sup>, 山口芳裕<sup>1,5)</sup>

Alien hand Syndromeは一般的に「一側の上肢が本人の意思に反して勝手に動く」という症候に対して用いられる用語である。

この症候群は症状を認める期間は一週間程度で消失する例から数年単位で持続する例など様々な報告が存在する。今回我々は脳梗塞急性期にのみ alien hand syndrome と呈した症例を経験したので報告する。症例は65歳男性。主訴は構音障害、歩行障害。既往歴に高血圧、高脂血症があり、生浩歴喫煙が存在した。現病歴では2008年4月11日15時めまいを自覚し、立位不能となったため、近医に救急搬送されたが、頭部CT上所見無く、帰宅となった。2008年4月14日6時ころ構音障害を自覚し、再び立位不能となり当院へ救急搬送となった。神経学的異常所見として構音障害、浮動性めまい、また協調運動障害を認める他に仰臥位にて左上肢が意思に反して前方挙上する動作を認めた。

画像検査ではMRIで左小脳半球、橋、右小脳半球、左後頭葉、左脳梁膨大部に亜急性期の脳梗塞が存在した。脳血管撮影にて左椎骨動脈の慢性閉塞による左小脳梗塞および左脳梁膨大部血栓性塞栓症と診断し、保存的治療を行なった。当初は仰臥位にて左上肢が意思に反して前方挙上する動作が認められたが、1時間後には消失し以後は観察されなかったことから、一過性の alien hand syndrome と考えられた。

Alien hand syndromeは、様々な脳の部位の障害で出現することが報告されており、感覚障害・運動失調・半盲・半側空間無視などの症候が様々な組み合わせで現れることで alien hand syndrome を生じることが推測される。若干の考察をまじえて報告する。

(15:20-15:30)

## B-3 右前大脳動脈梗塞により消去現象を伴わない左半側空間無視を呈した一例

- 1) 医学部・病院脳卒中センター
- 2) 医学部・神経内科
- 3) 医学部・脳神経外科学
- 4) 医学部・付属病院看護部
- 5) 医学部・リハビリテーション医学
- 6) 医学部・救命救急医学

○小田未来<sup>1)</sup>, 西山和利<sup>1,2)</sup>, 岡野晴子<sup>1,3)</sup>  
 岡村耕一<sup>1,3)</sup>, 松本由美<sup>1,4)</sup>, 山田 深<sup>1,5)</sup>  
 栗田浩樹<sup>1,3)</sup>, 千葉厚郎<sup>2)</sup>, 山口芳裕<sup>1,5)</sup>

半側空間無視は脳血管障害の重要な神経症候の一つであるが、通常は右大脳の障害で出現することが多い。また半側空間無視が軽症化すると消去現象になると考えられている。今回我々はこうした学説に一石を投じる可能性がある症例を経験したので報告する。症例は70歳、男性。右前大脳動脈の動脈解離により発症した脳梗塞である。病初期より左半側空間無視を呈したが消去現象は認めず、この二つの現象に解離を認めた。本例の視力や視覚には問題はなかった。頭部MRIなどの画像検査によると脳梗塞の病巣は右前頭葉内側面であり他に問題となるような大きな脳損傷は見られなかった。脳血管撮影では前大脳動脈に解離を示唆する所見を認めた。症候は改善傾向を認めたため転院となった。本例は右前頭葉内側面が半側空間無視の病巣となりえることを示すとともに、すべての消去現象は半側空間無視の軽症化したものではない可能性を示す貴重な症例である。



(15:30-15:40)

#### B-4 硬膜外麻酔施行中に突発完成型の発症をし、脳塞栓症との鑑別に苦慮した reversible posterior leukoencephalopathy syndrome の一例

- 1) 医学部・病院脳卒中センター
- 2) 医学部・神経内科
- 3) 医学部・脳神経外科学
- 4) 医学部・付属病院看護部
- 5) 医学部・リハビリテーション医学
- 6) 医学部・救命救急医学

○三上大介<sup>1)</sup>, 西山和利<sup>1,2)</sup>, 岡村耕一<sup>1,3)</sup>  
 岡野晴子<sup>1,2)</sup>, 松本由美<sup>1,4)</sup>, 山田 深<sup>1,5)</sup>  
 栗田浩樹<sup>1,3)</sup>, 千葉厚郎<sup>2)</sup>, 山口芳裕<sup>1,5)</sup>

Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) は高血圧を初めとした様々な原因で脳血管内皮障害を契機として脳障害を呈する症候群である。頭部 MRI にて血管原性浮腫を主体とした特徴的な所見を示すことから、神経放射線学の発展とともにその存在が注目されている病態である。RPLS の発症形式は一般に急性から亜急性とされ、突発完成型ではないとされる。今回我々は他院にて硬膜外麻酔試行中に突発完成型の重度意識障害を示した RPLS の一例を経験した。発症が突発完成型であったため当初は椎骨脳底動脈系の脳塞栓症が疑われたが、詳細な画像検査で RPLS との診断となった。本例は硬膜外麻酔に際して局所麻酔と硬膜穿刺を行った直後に発症しており、血圧は高かったが、その他に RPLS を誘発する可能性がある薬剤の使用はなかった。脳塞栓症との鑑別に苦慮するほどの急性発症の RPLS は我々が検索しえた範囲では見出せなかった点で、今後の脳卒中急性期診療の際の鑑別に貴重な示唆を与える症例である。本例は数ヶ月の経過で神経症候は改善をみせ意思疎通可能なレベルまでの回復を見た。突発完成型の脳障害の初療の際に RPLS も鑑別することの意義と、診断のための迅速な MRI 実施の重要性を示す貴重な症例と考えられたので報告する。

(15:40-15:50)

#### B-5 脳出血亜急性期に血腫被膜様化を示す症状の増悪を認めた特異な脳出血の2例

- 1) 医学部・病院脳卒中センター
- 2) 医学部・神経内科
- 3) 医学部・脳神経外科学
- 4) 医学部・付属病院看護部
- 5) 医学部・リハビリテーション医学
- 6) 医学部・救命救急医学

○牛込悠紀子<sup>1)</sup>, 西山和利<sup>1,2)</sup>, 河合拓也<sup>1,3)</sup>  
 岡野 晴子<sup>1,2)</sup>, 松本由美<sup>1,4)</sup>, 栗田浩樹<sup>1,3)</sup>  
 千葉 厚郎<sup>2)</sup>, 山口芳裕<sup>1,5)</sup>

硬膜下血腫や脳内出血は慢性経過で時として被膜化することが知られているが、脳出血の亜急性期に再出血がないにもかかわらず神経症候の再増悪を生じるような被膜様化脳内出血の存在は注目されていない。我々は脳出血の亜急性期に被膜様化を呈しその

周囲に著明な浮腫を合併した脳出血の2例を経験したので報告する。症例1は、86歳男性で右前頭葉皮質下の脳内出血で発症した。症例2は55歳男性、左被殻出血で発症した。ともに片麻痺は不全麻痺であり症状は徐々に改善していた。一旦症状が安定し血腫も吸収過程に入った後の亜急性期(症例1では第15病日、症例2では第18病日)に運動麻痺など明らかな神経症候の増悪を示した。増悪時の画像検査では脳出血の再発は認めず、一方で元の血腫はその周囲が被膜様化し、さらに周辺には増悪した浮腫を伴うことが示された。抗浮腫剤による治療への反応は、症例1では乏しかったが、症例2では良好であった。両症例とも、脳腫瘍や血管異常の合併は証明されず、血腫や周囲の浮腫は徐々に軽減し神経症候も改善した。脳内出血で亜急性期に症状の再増悪を伴い被膜様化が示される症例は稀であり、脳卒中診療の実践の上で示唆に富む症例であるためここに報告する。特に脳出血の亜急性期に神経症候の増悪があった場合に鑑別として重要である。

B6~9 (15:55~16:35)

座長 西山 和利 講師

(15:55-16:05)

#### B-6 ラクナ梗塞との鑑別に苦慮した高カルシウム血症の一例

- 1) 医学部・病院脳卒中センター
- 2) 医学部・神経内科
- 3) 医学部・脳神経外科学
- 4) 医学部・付属病院看護部
- 5) 医学部・リハビリテーション医学
- 6) 医学部・救命救急医学

○田中雅貴<sup>1)</sup>, 西山和利<sup>1,2)</sup>, 岡村耕一<sup>1,3)</sup>  
 岡野晴子<sup>1,2)</sup>, 松本由美<sup>1,2)</sup>, 山田 深<sup>1,4)</sup>  
 栗田浩樹<sup>1,2)</sup>, 千葉厚郎<sup>3)</sup>, 山口芳裕<sup>1,5)</sup>

構音障害は中枢神経障害の際に出現する代表的な神経症候であり、急性発症の構音障害の存在はその原因として脳血管障害が第一に想起される。一方で様々な代謝異常や全身疾患の一部にも構音障害を生じるものがあるが、神経系を専門とする医師以外には必ずしも注目されてはならず、時に看過されることがある。今回我々は急性発症の構音障害のみを呈し当初はラクナ梗塞との鑑別に苦慮し、後に高カルシウム血症が病態の本質であることが判明した一例を経験した。症例は86歳男性。肺癌の既往があったが根治術を受けていた。急性発症の構音障害を呈し当科にラクナ梗塞の疑いで入院した。入院翌日には嘔気を呈し、さらに翌日には比較的急性の意識障害と呼吸不全を呈し、この時点高カルシウム血症の存在が明らかとなった。高カルシウム血症はホルモン産生性肺癌に由来するものであり、経過中増悪を示した。高カルシウム血症に対する治療を行うことにより意識障害や構音障害などの神経症候は一時的に改善を示した。高カルシウム血症は本例のような悪性腫瘍を初めとして様々な疾患に伴って生じえるが、時として初期に構音障害のみを呈することがあり、本例のように脳梗

塞との鑑別に苦慮することがありえる。臨床の場で脳梗塞の鑑別を考えると高カルシウム血症の重要性を示唆する貴重な症例であると考えられるので、今回考察を加えて報告する。

(16:05-16:15)

## B-7 脳出血により植物状態となった母体より帝王切開術にて挙児を得た一例

医学部・脳神経外科学

<sup>1)</sup> 医学部・産婦人科学

○李 政勲, 宮崎 寛, 山口竜一  
手塚彩子<sup>1)</sup>, 谷垣伸治<sup>1)</sup>, 塩川芳昭

【序文】救急の場において重症脳血管障害の患者に対する治療方針の決定に関してしばしば難渋することがある。今回、われわれは脳出血を起こした妊婦に対し妊娠を継続し、無事出産に至った1例を報告する。

【症例】33歳、妊娠15週の女性(0経妊)。家族歴・既往歴は特でない。突然の頭痛のため自ら救急車を要請した。救急隊到着時は意識レベルJCS3であったが、搬送中に意識レベルが低下し、当院3次救急外来に搬送された。来院時意識レベルはJCS300, GCS3 (E1V1M1)で、瞳孔散大し対光反射はみられなかった。頭部CT上、小脳と脳幹の一部に出血を認め、上行性ヘルニアを来していた。エコー上、胎児には特に問題はなく週数相当の発育であった。同日に、母体救命のため緊急減圧開頭血腫除去術を施行した。術後母体は救命し得たが、意識障害が遷延し植物状態となった。脳幹障害による体温調節機能障害はあったが、妊娠継続は可能であり母子ともに全身管理を行った。児の発育は経過中、大きな問題はなかった。37週0日に帝王切開術を行い3094gの正常児を出産した。産後、母体の神経学的所見や全身状態は変わりなく経過している。

【結語】重症脳血管障害を発症した妊娠後期の患者に対し、出産を含めた治療に関する報告は散見されるものの、墮胎可能な妊娠初期の患者に対し、妊娠を継続するかどうかは議論の多いところである。社会的、倫理的、医学的、法律的問題を考慮した上で本人・家族の意志を中心とした医療を行っていく必要がある。

(16:15-16:25)

## B-8 心原性脳塞栓症における超急性期抗凝固療法の評価

<sup>1)</sup> 医学部・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医学

<sup>5)</sup> 医学部・付属病院看護部

<sup>6)</sup> 医学部・救命救急医学

○浅原千歩<sup>1)</sup>, 岡村耕一<sup>1,2)</sup>, 西山和利<sup>1,3)</sup>  
岡野晴子<sup>1,3)</sup>, 山田 深<sup>1,5)</sup>, 松本由美<sup>1,4)</sup>  
栗田浩樹<sup>1,3)</sup>, 塩川芳昭<sup>2)</sup>, 千葉厚郎<sup>2)</sup>  
山口芳裕<sup>1,5)</sup>

【目的】心原性脳塞栓症の急性期に抗凝固療法をいつ開始すべきかについて定見はない。脳梗塞の範囲が大きく二次予防しな

かった場合に時として他の部位の脳塞栓再発を経験する。一方で積極的な抗凝固療法導入は出血性梗塞の懸念も想起される。我々はヘパリンによる急性期抗凝固療法は心原性脳塞栓の再発予防に有用であるかどうかを検討する。

【方法】対象は当院脳卒中センターに2006年5月～2008年4月の期間に入院した心原性脳塞栓症例(連続計248例)のうち中大脳動脈領域に脳梗塞を認めた169症例とした。各症例で来院時のMRI画像にてASPECTS-DWIにて脳梗塞の範囲を点数化した。超急性期においてヘパリン投与の有無、またその後の出血性梗塞の出現有無と発症日時を調べた。出血性梗塞の程度については欧州BCASS studyの分類を用いた。既往としての高血圧・糖尿病・高脂血症・喫煙の有無も調べた。脳梗塞の範囲と出血性変化に相関があるか、また出血性梗塞を認めた症例にて予測される危険因子を調べた。

【結果】ASPECT-DWIが8点以上では有意に出血性変化が少なかった。ヘパリン投与例において有意に出血性変化が少なかった。高血圧・糖尿病・高脂血症・喫煙は出血性変化の危険因子ではなかった。入院後出血性梗塞を認めるまでの日数は3日以内に多く20日以降は殆ど認められなかった。心原性脳塞栓再発例は8例あり、3例に抗凝固療法が施行されていた。以上より脳梗塞の範囲が小さい場合、出血の危険性が低下する傾向があるが、梗塞範囲が大きいかほど出血の危険性が増加する傾向はなく、周囲組織に影響を及ぼす出血性変化は大梗塞にて頻度は少なかった。約47%に梗塞の再発があり、うち約6割は抗凝固療法がされていなかった。

【結論】心原性脳塞栓症では発症から3日間に出血性変化が認められなければ梗塞範囲に関係なく抗凝固療法導入を考慮するべきである。

(16:25-16:35)

## B-9 rt-PA時代の経動脈的血栓溶解療法

医学部・病院脳卒中センター

○平岩直也, 脊山英徳, 山田智美  
本田有子, 西山和利, 栗田浩樹  
佐藤栄志, 塩川芳昭, 山口芳裕

rt-PA静注療法が2005年10月に我が国でも認可され、虚血性脳血管障害に対する超急性期治療が大きく変貌した。現在、rt-PAの有効性と安全性が確立される一方で、その適応が発症から3時間以内であること、内頸動脈閉塞症に対してはほとんど効果が得られないことなど、その限界も指摘されるようになってきた。そのため、rt-PA静注療法に加えて経動脈的局所線溶療法的重要性が改めて認識されて来ている。

経動脈的局所線溶療法とは、動脈内にカテーテルを挿入し、血栓により閉塞している部位(主に主幹動脈)に直接ウロキナーゼ(UK)などの薬物を投与、または血栓に直接機械的破壊を加えることにより、効果的に再開通を得ることを目的とした治療である。

経動脈的血栓溶解の単独療法については、我が国でもMELT-Japanにより、発症6時間以内の症例で有意差をもって予後を改善するという結果が得られた。また、当院脳卒中センターでも、rt-PAの適応外とされた症例に対し、積極的に経動脈的血栓溶解

療法を施行してきた。その適応は、①発症6時間以内、②rt-PA適応外、③画像にて広範囲梗塞が認められない、④画像にて主幹動脈の閉塞を認める、⑤本人及び家族に希望がある症例であり、rt-PA静注療法を開始した2006年5月以降、すでに十数例の症例を経験している。

結果は再開通10例、著効例2例、NIHSS改善を認めた症例6例、死亡例2例、症状増悪を伴う頭蓋内出血2例であった。

以上より、経動脈的血栓溶解療法は一定の効果が認められ、引き続き積極的に施行していく必要があることが示唆された。また、rt-PA静注療法との複合治療に関しては、海外ではrt-PA静注療法との併用療法のトライアルが行われ、一定の成果を上げている。今後当センターでも前向きなトライアルを含め、併用療法のプロトコル作りに積極的に参加していく必要があるだろう。

## B10~14 (16:40~17:30)

座長 山田 明 教授

(16:40-16:50)

### B-10 シェーグレン症候群の経過中に全身性エリテマトーデスを発症した一例

医学部・第一内科学

○平野 綾, 浅原千歩, 要 伸也  
有村義宏, 山田 明

症例は19歳女性。平成17年2月(16歳時)に左顎下腺腫脹と40℃に及ぶ発熱を数日間みとめ、他院受診した。精査を行ったところ、抗SSA抗体陽性、抗SSB抗体陽性、抗DNA抗体陰性、シルマーテスト(右2mm/左3mm)陽性、唾液腺シンチグラフィで取り込み低下を認めたため、シェーグレン症候群としてステロイド療法を開始された。PSL 40mg/dayから開始され、下熱したが、本人・家族の希望により、当科外来を受診した。以後、徐々にPSLの減量を行い、同年11月からPSL 5mg/dayで病勢はコントロールされていた。しかしながら、翌19年2月以後、患者が中国に長期渡航をすることを契機に外来受診中断。同年7月より同地でPSL内服が中止されていた。平成20年3月初旬より顔面に蝶形紅斑が出現、下旬より39℃台の発熱と蛋白尿(150mg/dl)をみとめたため、PSL 25mg/dayが再開された。蛋白尿は減少したが、同年4月に帰国し、当科外来を再受診した。顔面の蝶形紅斑、持続性蛋白尿(3+)、抗DNA抗体が陽性化し、補体が低下していた。全身性エリテマトーデス(SLE)発症が疑われ、同年5月19日に入院。5月21日に腎生検施行したところ、病理組織でループス腎炎class IV+Vと診断。SLE発症と確定し、3日間のステロイドパルス療法のと後療法としてPSL 30mg/dayを開始した。以後、症状検査成績とも改善しつつある。

膠原病に合併する二次性シェーグレン症候群の頻度は比較的高いが、シェーグレン症候群経過中に抗DNA抗体が陽転し、ループス腎炎を発症した症例は稀なので報告する。

(16:50-17:00)

### B-11 20歳代に精神症状で初発したWilson病の1例

医学部・精神神経学

<sup>1)</sup> 医学部・第一内科学

○小長井大輔, 田中伸一郎, 内堀 歩<sup>1)</sup>  
千葉 厚郎<sup>1)</sup>, 古賀 良彦

症例は27歳男性。主訴は、仕事ができなくなった、やる気が出ない。既往に会社検診時に軽度の脂肪肝の指摘あり。家族歴に妹に急性一過性精神病性障害の既往あり。生育歴として関東のA市に生まれ同胞2名中第1子。私大卒業後家電量販店販売員として勤務し23歳時に結婚し1女をもうけた。X-1年5月頃から仕事の能率が落ちた。家族への攻撃性、意欲低下が出現した。その後仕事を休職、6月29日近医を受診し、抗うつ薬が開始された。X-1年7月頃から幻聴、被害妄想、不眠、構語障害、手指振戦が出現した。Chlorpromazineが開始されたものの改善がなかった。X-1年11月頃から無為自閉が進行した。X年1月17日当科を紹介受診し、1月30日に任意入院した。入院時、不安焦燥、意欲低下、幻聴、被害妄想、不眠を認めた。入院時神経所見として構語障害、四肢の腱反射亢進、安静時振戦、上肢の歯車様固縮を認めた。血液生化学所見では、血小板の低値と軽度の肝障害を認めた。頭部CT、脳波は明らかな異常なし。

入院後統合失調症を疑い、Olanzapine 5mgを開始。投与後緊張が軽減したが、無為自閉は改善なし。第20病日に頭部MRI検査を施行し、中脳背側の浮腫と炎症、レンズ核への金属沈着が指摘され追加の血液検査、角膜所見からWilson病と診断した。角膜所見では、両眼のカイザーフライシャー輪を認めた。血中銅、セルロプラスミン低値と尿中への銅の排せつ亢進を認めた。

その後、D-penicillamineの経口投与を開始し、1200mgまで漸増した。投与後1週間で不安が軽減したためOlanzapineを漸減中止し、第63病日退院した。その2ヶ月後の外来では構語障害が目立たなくなり、身なりが清潔になり、意欲も改善した。

今回の症例は、統合失調症と酷似した経過をたどった。しかし、神経所見、画像所見、血液所見からWilson病と診断した。抗精神病薬Olanzapineが幻覚妄想の軽減に有効であった。D-penicillamineとOlanzapineを併用し投与継続したところ、神経症状と精神症状の軽快が得られた。

(17:00-17:10)

### B-12 右前大脳動脈梗塞により消去現象を伴わない左半側空間無視を呈した一例

医学部・脳神経外科学

<sup>1)</sup> 医学部・病理学

○佐藤研隆, 永根基雄, 藤岡保範<sup>1)</sup>  
塩川芳昭

半側空間無視は脳血管障害の重要な神経症候の一つであるが、通常は右大脳の障害で出現することが多い。また半側空間無視が軽症化すると消去現象になると考えられている。今回我々はこうした学説に一石を投じる可能性がある症例を経験したので報告する。症例は70歳、男性。右前大脳動脈の動脈解離により発症し

た脳梗塞である。病初期より左半側空間無視を呈したが消去現象は認めず、この二つの現象に解離を認めた。本例の視力や視覚には問題はなかった。頭部MRIなどの画像検査によると脳梗塞の病巣は右前頭葉内側面であり他に問題となるような大きな脳損傷は見られなかった。脳血管撮影では前大脳動脈に解離を示唆する所見を認めた。症候は改善傾向を認めたため転院となった。本例は右前頭葉内側面が半側空間無視の病巣となりえることを示すとともに、すべての消去現象は半側空間無視の軽症化したものではない可能性を示す貴重な症例である。

(17:10-17:20)

### B-13 開胸下胸壁・胸膜生検にても診断に苦慮した胸膜中皮腫 desmoplastic type の一例

医学部・呼吸器内科

<sup>1)</sup> 医学部・呼吸器外科

<sup>2)</sup> 医学部・病理学

○中村益夫, 横山 琢磨, 和田裕雄  
吉本恵理, 本多紘二郎, 清水雪絵  
石井晴之, 呉屋 朝幸<sup>1)</sup>, 藤野 節<sup>1)</sup>  
藤岡保範<sup>2)</sup>, 後藤 元

61歳, 男性。シャッター設置業。平成18年10月, 胸痛を主訴に前医を受診, 左胸水を認め, 胸腔鏡下胸膜生検術を施行し, 慢性胸膜炎と診断された。しかし, 徐々に胸痛が増強するため, 翌年7月, 精査・治療目的に当科入院となった。職業歴, 病状経過より胸膜中皮腫を疑い, 開胸下にて胸壁・胸膜生検を再度施行した。しかしながら組織像は, 胸膜中皮腫の確定診断が困難な線維硝子化組織であった。外来にて経過観察をしていたところ, 肝臓に腫瘤陰影が出現したため, 同年12月, 超音波下肝生検を施行した。病理診断にて肉腫と診断され, 胸膜中皮腫 desmoplastic type, 肝転移と診断した。Desmoplastic type の胸膜中皮腫の診断に苦慮した過程を含め報告する。

(17:20-17:30)

### B-14 発汗障害を伴ったサルコイドシース

医学部・皮膚科学

○早川 順, 平原和久, 水川良子  
塩原哲夫

サルコイドシースは, 多臓器に病変を生じる原因不明の疾患である。皮膚では, 真皮を中心とした非乾酪性肉芽腫を形成するが, 汗腺の障害は知られていない。今回, 我々は, 汗腺および汗管周囲の肉芽腫形成と皮膚乾燥を特徴とした3例を経験した。全て女性患者で平均年齢28.3歳であった。いずれも自覚症状は軽度で Sicca 症状は認めず, 下腿の乾燥性湿疹様局面あるいは結節性紅斑を主訴に来院した。発疹は下腿遠位側より生じ, 上向性に拡大する傾向を示した。3例に共通してブドウ膜炎, 血清中 ACE 上昇, 抗 SS-A 及び抗 SS-B 抗体陰性, 胸部 CT 上の BHL を認めた。また, 眼症状は, 発疹に前後して生じる特徴を示した。皮疹は境界やや不明瞭な浸潤性紅斑で皮膚乾燥が顕著であった。温熱負荷による発汗誘発試験では, 健常人と比較して局所発汗量が低下して

いた。さらに経表皮水分蒸散量亢進と角質水分量低下を伴っていた。発疹は保湿剤とタクロリムス軟膏の併用でいずれも3~6ヶ月で軽快したが, ACE と BHL に関して必ずしも発疹の経過と相関しなかった。

サルコイドシースには, 比較的若い女性の下腿に発症し, 汗腺周囲の肉芽腫形成により著明な発汗減少をきたす病型が存在する可能性がある。

## C 会場

### C1~4 (16:55~17:35)

座長 石山 陽事 教授

(16:55-17:05)

#### C-1 睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の抽出とその型判定を目的とした指先センサの開発

保健学部・臨床生理学・医用応用工学

○安斉 亮, 斎藤絢香, 原沢 舞  
三谷博子, 石山陽事

【はじめに】睡眠時無呼吸症候群 (SAS) は, 1晩7時間の睡眠中に10秒以上の呼吸停止 (無呼吸) が30回以上認められるか, または1時間あたり5回以上の無呼吸が見られる疾患とされている。SAS は, 吸気時の咽頭部閉塞による閉塞型 (OSAS), 呼吸中枢から呼吸筋への刺激が間欠的に消失する中枢型 (CSAS) に分類される。

現在, 自宅で検査が行える SAS 検出用スクリーニング装置が普及している。この装置は指先に酸素飽和度を検出するパルスオキシメータ, 鼻・口先に装着した呼吸センサなどを装着する事で無呼吸の有無の判定を行うことができる。しかし, 本法は患者に対する拘束感が強く, また無呼吸が中枢型か閉塞型かの判定は出来ない。

本研究では, 指先に装着した脈波センサのみで, 呼吸成分と無呼吸および無呼吸の型判定まで抽出可能な分析法について検討する。

【方法】書面で同意を得た, 平均年齢22.3±0.7歳の男女健康な学生11名を用いた。鼻呼吸の測定には鼻孔下にサーミスタを装着し, 呼吸曲線を記録した。脈波の測定には指先に容積脈波を装着して記録した。

脈波から呼吸成分の抽出には, 脈波原波形に移動平均, デジタルフィルタを用いた。また, 抽出波形およびサーミスタによる呼吸波形は周波数解析を行うことで, 呼吸成分抽出の有無を検討した。また, 昨年共同研究者から得られた OSAS データおよび, CSAS 部分を本法の有用性確認のために再検討した。

【結果・考察】パルスオキシメータによる SpO<sub>2</sub> の低下は無呼吸の指標になるが, 指先容積脈波より得られた本研究で考案した呼吸成分抽出法により, 健常者の OSAS 模擬では SAS 時の脈波より90%以上で呼吸が抽出され, CSAS 模擬ではほぼ100%無呼吸が観察された。すなわち, 肺胸部系の動きの有無と脈波変動の

有無に強い相関を示した。本研究では、実際の SAS データについて脈波のみの分析より OSAS, CSAS の判定が可能であることについても述べる。

(17:05-17:15)

## C-2 運転シミュレータによる居眠り検知を目的とした生理学的パラメータの検討

保健学部・臨床生理学・医用応用工学

○本多 譲, 原 美里, 横山直樹  
三谷博子, 石山陽事

【はじめに】夜間業務に伴う労働災害や交通事故などの原因の一つに、不眠などによる注意集中の欠如などがある。そこで、不眠による居眠りやそれ以前の意識レベルの低下などによる生理学的変化を検出し、早期に居眠りを検知・警告するシステムの構築がこれらの災害や事故を防止することが可能となり、生活の安全を確保する上でも有意義であると考えられる。

そこで、本研究では実際の運転を模擬したシミュレーションを用い、測定には一般人が簡単に装着できる居眠り検知を目的として眼鏡の耳掛け部位に導出電極を装着し、この部位に波及する脳波を用いて意識レベルの低下による脳波変化 (EEG)、筋電図 (EMG)、眼球運動 (EOG) の変化が居眠り検知に有効であるかを検討した。

【方法】書面で同意を得た  $22.5 \pm 1.6$  歳の健康成人男女被験者 34 人を用い、眼鏡の両側耳掛け部に EEG, EMG, EOG などの導出用皿電極を装着した。耳掛け部より導出した信号の FFT 解析を行い、EEG では  $\theta/\alpha$ ,  $\alpha/\beta$ ,  $\theta/\beta$  パワー比を、EMG は 30Hz 以上 50Hz 未満の帯域のパワー値を評価し、EOG は時定数 0.03 秒の速度波形を解析した。居眠りによる意識レベルの低下観察にはハンドルやアクセルペダルを用いた家庭用ゲーム機で運転シミュレーションをし、EEG, EMG, EOG を測定した。EOG の基準は運転開始後 1 分間の眼球速度の平均値を「1」とし、運転中の EOG 変化を検討した。

【結果・考察】両側耳掛け部位からの EEG, EMG, EOG は耳垂と比較して S/N 比よくこれらのパラメータを検出することが可能であった。そこで、両側耳掛け部を中心として EEG, EMG, EOG の検討を行った結果、運転中意識レベルの低下に個人差はあるものの、まず EOG 速度振幅が基準値の 1 程度から 0.6 ~ 0.7 程度に低下したことが観察された。さらに EOG 低下後には EMG 成分の減少と、EEG の  $\theta/\alpha$ ,  $\alpha/\beta$  パワー比が 0.5 ~ 1.0 程度まで増加した。この区間を居眠り警戒区間とし、この居眠り判定の閾値設定には EEG の  $\alpha/\beta$  パワー比は 1.0 前後、EOG 速度振幅が 0.6 ~ 0.7 を用いることの可能性が示唆された。また、EMG 成分については個人差が大きく、今後、他のパラメータとともに検討していく必要がある。

(17:15-17:25)

## C-3 チャイルドシート着用走行中の乳幼児の心拍・呼吸動態の無拘束計測を目的とした基礎的検討

保健学部・臨床生理学・医用応用工学

○新井瑞輝, 竹山梨枝子, 八木道隆  
三谷博子, 石山陽事

【はじめに】乳児の皮膚は成人と比較して非常に脆弱であるため、長期の生体計測では皮膚や衣服に一切の電極を付けずに非侵襲的に行われることが望まれる。

これまでの研究で安静仰臥位の乳幼児の心拍・呼吸動態の計測を背側に置いた圧電素子によって無拘束モニタが可能であることを報告してきた。

本研究では、乳幼児がチャイルドシート着用走行時の振動下で、どのような心拍・呼吸動態の影響を受けるかについて検討するために、まず成人被験者を用いて実際に車走行時の心拍・呼吸の検出能と振動による雑音の抑制方法について検討を行った。

【方法】走行中の振動雑音を抑制する目的で、Poisson の方程式に基づく電源導出法 (SD 法) を応用した回路を用いて測定した。検出した原信号を A/D 変化した後、移動平均やデジタルバンドパスフィルタを併用し心拍・呼吸曲線の抽出処理を行った。心拍・呼吸成分の同期確認には、同時記録した心電図及びサーミスタによる鼻呼吸曲線を用いた。また、呼吸周期確認には FFT による周波数分析を用いた。成人被験者を乗車させた実験では、①エンジン停止時、②エンジン始動時、③平坦路走行時、④坂道走行時、⑤ブレーキ・アクセル操作等の運転状況下での心拍・呼吸の検出能について検討した。

【結果・考察】デジタルフィルタでの従来の処理方法を改良することにより、心拍成分の検出能を上げることができた。エンジン停止時、エンジン始動時では心拍・呼吸成分は S/N よく検出できた。特に呼吸成分は 100% 近い検出が可能であった。平坦路走行中の心拍は約 50%、呼吸成分は約 90% の検出率であり、呼吸成分に関しては比較的良好な成績であったが、坂道やブレーキ動作による検出能は心拍成分で著しく低下した。

走行中の振動ばかりではなく被験者の身体の揺れによる雑音が大きく、特に心拍については SD 法やデジタルフィルタでの抽出は困難であったため、今後更に雑音抑制について検討していく。

(17:25-17:35)

## C-4 視覚刺激による交感神経皮膚反応 (SSR) の検討

保健学部・臨床生理学・医用応用工学

○木村沙希子, 加川真奈美, 三谷博子  
石山陽事

【はじめに】交感神経皮膚反応 (SSR) は電気刺激、音刺激、急速吸気刺激により、手掌や足底などに生じる緩徐な電位変化である。SSR は現在各種の神経疾患の検査に使用されているが、SSR の振幅、波形は刺激ごとに変化し、特に電気・音刺激に対して慣れによる SSR 振幅に及ぼす影響は大きい。そこで本研究では、上記刺激の他に従来あまり使用されていない視覚刺激による SSR について検討した。

【方法】年齢 22.4 ± 0.8 歳の男女正常被験者 9 名を用いた。左手第 1 指爪に基準電極、手掌と第 3 指先腹側に関電極、内側上顆上にアース電極の計 4 箇所を電極を接着した。SSR の記録条件は HF 30Hz, LF 0.53Hz とし、SSR の記録を行った。視覚刺激として、1) モニタ画面上に単に赤、青の色画面を提示した場合、2) 赤、青の中に意味のある画像を提示した場合、3) ランダムに提示されるこれらの色や画像の中から 1 つの画像に注視する課題を与えた場合、等について SSR 記録を比較した。波形の振幅の計測には多用途生体情報解析プログラム (ソフト BIMUTAS II) にてデータ処理を行った。

【結果・考察】被験者全員において視覚刺激による SSR が出現した。色と画像での SSR の振幅を比較すると、画像の SSR において振幅が大きくなった。また、測定部位別の SSR の結果から、指先での SSR の振幅が大きくなる傾向がみられた。この結果、赤、青の色画面より意味のある画像での刺激がより SSR の出現に関与していることが示唆され、画像刺激の方が脳機能に対する刺激強度が大きいことが推定された。しかし他の刺激と同様に、同じ画像刺激を繰り返すと、被験者に慣れが生じ SSR の振幅減少や消失がみられた。さらに、赤、青の色画面の中に意味のある画像をランダムに提示させたオドボール課題による P300 と SSR の記録について検討した結果について報告する。

## D 会場

### D1~5 (15:00 ~ 15:50)

座長 里見 和彦 教授

(15:00-15:10)

#### D-1 膠原病に合併した胸髄クモ膜下血腫の一例

医学部・整形外科

○竹内 拓海, 市村正一, 相川大介  
長谷川雅一, 高橋雅人, 里見和彦

対麻痺のため手術を要した胸髄クモ膜下血腫の一例を経験したので、文献的考察を加え報告する。症例：62 歳女性。既往歴：顕微鏡的多発性血管炎のため、内科通院中。現病歴及び現症：突然の背部痛で発症し他院受診したが、2 時間後下肢の痺れが出現したため当院救急外来へ搬送された。来院時 190/100mmHg の高血圧と頭痛、項部硬直があり、L1 以下の麻痺 (Frankel C) と膀胱直腸障害を認めた。MRI 上頭頸移行部と、Th1 ~ 2 レベルに血腫性病変が疑われた。その後も麻痺の進行を認め、麻痺のレベルは Frankel B まで悪化したため、発症後 21 時間で手術施行した。手術所見：硬膜外に血腫はなく拍動も認めなかったが、硬膜の色調は内部に出血を疑わせる暗赤色であった。硬膜を正中で切開すると、Th1 高位に硬膜下からクモ膜下に至る血腫を認めた。血腫は Th1 根糸周辺で脊髄を強く圧迫していたため、顕微鏡下に血腫除去を行った。血腫を除去すると、腹側より静脈性の出血があり、同部が出血源である可能性が考えられた。術後経過：術後 4 ヶ月の現在、下肢筋力は MMT 3 ~ 4 となり、麻痺レベル

は Frankel D まで回復したが、排尿障害が残存している。MRI では、手術部及び頭頸移行部の血腫は消失しているが、手術部位の脊髄に信号変化を認めている。考察：本症例は動静脈奇形、腫瘍や外傷などはっきりした原因がなく、また既往の顕微鏡的多発性血管炎は現在非活動性であり、血腫との因果関係は不明である。基礎疾患のない特発性脊髄クモ膜下血腫の報告は、我々の狩猟し得た限りでは、本邦で 1980 年以後 15 例と極めて稀である。本症は、全クモ膜下血腫の 0.4 ~ 0.6% であり、急性発症が多く、中年女性に比較的多い。発生部位は頸椎 ~ 腰椎の全部位でみられる。神経症状を呈さない場合は保存加療で予後良好である。一方神経症状を呈する場合、発症後 24 時間以内の早期除圧例の予後は良好であるが、手術が遅れた例や排尿障害を呈するものは予後不良である。

(15:10-15:20)

#### D-2 特発性大腿骨内顆骨壊死に対し骨軟骨移植術 (モザイク形成術) と高位脛骨骨切術を併用した 1 例

医学部・整形外科

○大森雅夫, 佐々木茂, 小谷明弘  
里見和彦

【目的】大腿骨内顆骨壊死に対して、骨軟骨移植術 (モザイク形成術) と open wedge 法の高位脛骨骨切術 (以下 OW-HTO) を併用した症例を経験したので報告する。

症例：61 歳、女性、主婦

主訴：左膝痛

現病歴：平成 20 年 1 月、フラメンコ練習中に左膝に疼痛と雑音が出現した。その後、近医整形外科を受診し、内服・関節内注射等の保存療法を施行したが改善無く、当科を受診した。

理学所見：左膝関節は軽度の内反変形、腫脹、水腫を認め、跛行を呈していた。OA 膝治療成績判定基準 (以下 JOA score) は 80 点 (30, 20, 35, 5) であった。

画像所見：単純 X 線正面像で大腿骨内顆に軽度の骨硬化像・内側関節裂隙の狭小化を認めた。MRI では T1・T2 で、大腿骨内顆軟骨下骨に線状の低信号とその周囲に骨髄浮腫と思われる低信号を認めた。

以上より左大腿骨内顆骨壊死 (腰野分類 stage 3) と診断し、疼痛の改善とフラメンコへの復帰を希望した為、手術を施行した。

手術所見：膝関節鏡で壊死病巣は大腿骨内顆荷重部に限局しており病巣部の軟骨は残存しているものの陥凹を認めた。プローブで触知したところ著しく軟化しており、一部剥離を認めた。この為、壊死部搔爬後、自家骨軟骨柱を用いモザイク形成術を施行した。その後、OW-HTO を併用した。

術後 2 週間の外固定後、外固定可動域訓練を始め、術後 6 週で部分荷重を開始した。術後 7 カ月の現在疼痛は改善し、JOA score は 100 点 (30, 25, 35, 10) となり、移植骨柱の生着は良好である。

【考察】特発性大腿骨顆部壊死に対する骨軟骨移植法は、下肢のアライメントの良好例に適応されることが多い。自験例の壊死病巣は腰野分類 stage 3 で内反膝であったため、モザイク形成術と OW-HTO を併用した。術後 7 カ月現在、経過は良好である。

(15:20-15:30)

**D-3 Displasia Epiphysealis Hemimelica の一例**

医学部・整形外科学

○青柳貴之, 森井健司, 田島 崇  
望月一男, 里見和彦

症例は6歳男児。2歳頃から右足関節に腫瘤を指摘され歩行時に転倒することが多く、徐々に腫瘤の増大を認め、平成19年12月近医を受診した。右足関節骨腫瘍を疑われ、平成20年1月当科を受診した。初診時には、右足関節に径4cm大の骨性隆起を触知し、可動域制限を認めたが、疼痛はなかった。画像診断上は単純レントゲン像で右距骨外側に距骨と関節内で一部連続する骨化性病変を認めた。CT検査でも同様に右前方に隆起する骨化性病変を認めた。良性の骨軟骨性腫瘍と判断し、翌年4月に腫瘍切除術を施行した。足関節内に距骨と連続する骨腫瘍病変を認め、これを切除した。術後可動域制限は軽減し、歩行も支障なく可能である。

病理学的所見は骨軟骨腫と同様の所見であり、距骨骨端部から発生していることから、我々は Dysplasia Epiphysealis Hemimelica (以下 DEH) と診断した。

DEHは1926年に初めて報告されており、1,000,000人に1人と、まれな骨系統疾患であり、片側肢の長管骨の骨端部・関節内に単発、多発する骨軟骨の過剰発育であり、発症年齢は幼少期がほとんどで男児に多く見られる。成因や自然経過は不明とされている。発生部位に関しては大腿骨、腓骨、距骨などに多く認められる。病理学的には骨軟骨腫と類似しており、軟骨帽を呈し、組織学的には良性の腫瘍で、骨軟骨腫との鑑別が問題となる。主訴としては関節可動域の低下で、痛みに関しては様々である。治療法としては、関節可動域制限や疼痛、関節変形を生じることから切除術の適応とされている。

今回、我々は切除術にて良好な経過を認めた DEH の1例を経験し、報告する。

(15:30-15:40)

**D-4 自然消失した胸椎椎間板ヘルニアの1例**

医学部・整形外科学

○佐藤俊輔, 高橋雅人, 市村正一  
里見和彦

症例は39歳の女性、看護師。主訴は右肩甲部～上腕尺側の疼痛、環・小指のしびれ。現病歴は平成16年10月、誘因なく主訴が発症し近医整形外科を受診、頸胸椎移行部の椎間板ヘルニアの診断でプレドニゾロン等の内服治療を行った。右肩甲部～上腕尺側の疼痛が持続するため仕事を休職し、11月当科を受診した。理学的所見は右 Jackson test, Spurling test が陽性、右肩甲部～上腕尺側の疼痛、環・小指のしびれを認めたが、知覚障害はなかった。MMT は三角筋以下総指伸筋まで5であったが、握力は右:14kg, 左:35kgと右で低下していた。上肢及び下肢の深部腱反射の異常はなく、Hoffman test, Babinski も陰性であった。臨床的にはC8またはTh1の神経根障害が考えられた。頸椎 X-p 上 C4/5, C5/6 で椎間高は低下し、C4 固有脊柱管前後径:

17mm, 胸椎 X-p に明らかな異常所見は認めなかった。MRI 上 T2 sagittal 像で Th1/2 の椎間板の膨隆と、T2 axial 像で Th1/2 正中やや右側優位に硬膜嚢を圧排する脊柱管の約10%を占めるヘルニアが認められたが、脊髄の圧迫や輝度変化はなかった。以上より Th1/2 椎間板ヘルニアによる Th1 神経根障害と診断した。治療は薬物療法と共に頸椎カラーの装着を開始した。約1ヶ月後に Jackson test で頸部痛が消失しプレドニゾロンを中止、また右肩甲部～上腕の疼痛も徐々に軽減したため復職し、6ヶ月後に認めなくなった。MRI 上ヘルニアは約25ヶ月後に消失した。握力低下は36ヶ月後から徐々に改善し、40ヶ月で右環・小指のしびれを認めるものの右側の握力は健側の約80%まで回復した。

考察: 胸椎椎間板ヘルニアは下位胸椎に多く、通常脊髄麻痺が進行するため観血的療法の適応となり、保存療法になることが少ない。自験例は上位胸椎ヘルニアによる神経根障害であり、装具療法を含む保存療法により疼痛が消失し、25ヶ月でMRI上ヘルニアも消失し手術を回避できた症例であった。胸椎椎間板ヘルニアの自然消失例は、渉猟しえた限り本邦で6例、海外で2例と極めて稀である。

(15:40-15:50)

**D-5 若年性特発性関節炎と思われた小児膝関節水腫の一例**

医学部・整形外科学

○大柘英昭, 小寺正純, 森脇孝博  
里見和彦

若年性特発性膝関節炎 (JIA) と思われた小児膝関節水腫の一例を報告する。

【症例】2歳女児で、主訴は左膝関節腫脹であった。1ヶ月ほど前から膝関節腫脹、跛行、左膝痛が出現し近医を受診したが、X線像で異常がなく経過観察を指示された。10日間様子をみたら改善せず当科を初診した。初診時左膝関節に熱感、発赤はなかったが、腫脹と膝蓋跳動を認めた。ROMは30°～120°と可動域制限を認めた。初診時感染性関節炎を疑い、血液検査を行うとWBC 8800, CRP 0.5, 赤沈30mm/h, RF 因子陰性であった。MRI像では左膝関節液貯留像を認めた。感染性関節炎、結核、JIAも考慮し、関節液・滑膜採取と関節内洗浄を行った。関節液は黄褐色で混濁し、細胞数5075個/μl, 糖91mg/dl, リバルタ反応(+)であった。滑膜の病理所見は好中球の浸潤とフィブリンの増生が強く、感染性関節炎に矛盾しない所見であった。しかし、関節液の培養は陰性で、血液検査上炎症反応も軽度であることから感染性関節炎は否定的で、膠原病・類似疾患を考え小児科にコンサルトした。抗CCP抗体は陰性で、虹彩炎も認めなかったが、他の疾患が否定的な為JIAの少関節型としてNSAID, MTX, PSLを投与され、症状の著明な改善をみた。

【考察】JIAの頻度は小児人口10万人対10～15人と稀で、明確な診断基準がないため関節型では全身症状を伴わないため診断に難渋する。早期に診断し治療を開始することが予後に大きく関わる、以上より小児の関節炎の診断にはさまざまな疾患を念頭にいれ、複数の科で連携して患者の診断確定及び治療を行っていくことが望ましい。

## D6~10 (15 : 55 ~ 16 : 45)

座長 櫻井 裕之 教授

(15 : 55-16 : 05)

## D-6 Annexin A2 is identified as a CD98hc/4F2hc interacting protein

医学部・薬理学

○Kanyarat Promchan, 木村 徹, 櫻井裕之

CD98, a heterodimeric protein, was originally identified as an early T cell activation antigen. CD98 is consisted of two subunits : a 85 kDa glycosylated heavy chain with a structure of type II membrane protein (CD98 heavy chain ; CD98hc/4F2hc) and a ~ 45 kDa multi-spanning transmembrane protein (CD98 light chain) with amino acid transport activity. CD98hc is expressed ubiquitously and particularly at high level in many tumor cells. It is involved in the regulation of integrin function although the mechanism remains unclear. We hypothesized that molecules other than CD98 light chain might be important for the integrin regulation mechanism. Therefore, we have searched for CD98hc interacting proteins. GST pull-down using 80-amino-acid N-terminus intracellular domain of CD98hc followed by MS analysis revealed that annexin A2, a  $Ca^{2+}$ -dependent phospholipid-binding protein, interacted with CD98hc. The interaction between CD98hc and annexin A2 was confirmed in culture cells by co-immunoprecipitation. Moreover, p11, forming a heterotetrameric complex with annexin A2 to translocate the complex to the cell surface, was co-immunoprecipitated with CD98hc as well as annexin A2. The role of the interaction of annexin A2 with CD98hc/4F2hc will be discussed based on annexin A2 knockdown.

(16 : 05-16 : 15)

D-7 Identification of *C. elegans* amino acid transporter-6 (AAT-6) which requires the interaction with glycoprotein ATG-1 for functional expression

医学部・薬理学

○Kanokporn Phetdee, 平田 拓, 櫻井裕之

*Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) amino acid transporters-6 (AAT-6) was identified as a homologue of catalytic subunits of mammalian heterodimeric amino acid transporters (HATs). Homologues of HATs glycoprotein subunits were also found in *C. elegans*; ATG-1 and -2 (amino acid transporter glycoprotein subunit-1 and -2). AAT-6 did not have the conserved cysteine residue which forms a covalent bond with a glycoprotein subunit in mammalian HATs family. In mammals, the heterodimer formation is essential for proper plasma membrane targeting of the catalytic subunits. Similarly in *C. elegans*, we found

that AAT-6 exhibited amino acid transport activity when expressed together with ATG-1, whereas AAT-6 by itself failed to show amino acid transport. In the presence of ATG-1, AAT-6 showed broad substrate selectivity covering neutral and basic amino acids. The interaction of AAT-6 and ATG-1 was demonstrated by co-immunoprecipitation analysis. Moreover, AAT-6 was sorted to the plasma membrane of *Xenopus laevis* oocytes only in the presence of ATG-1. Both AAT-6 and ATG-1 were expressed in intestine of *C. elegans*. Knockout of *aat-6* or *atg-1* in *C. elegans* showed decrease in of the body length, the diameter of intestine and the brood size. Taken together, *C. elegans* AAT-6 would be a good candidate to examine transportsome concept *in vivo*.

(16 : 15-16 : 25)

## D-8 アミノ酸トランスポーター CAT5 のクローニングとカベオリンによる機能調節

医学部・薬理学

1) 医学部・解剖学

2) 大阪大学医学部生体システム薬理学

○木村 徹, 金井正美<sup>1)</sup>, 川上速人<sup>1)</sup>金井好克<sup>2)</sup>, 安西尚彦, 櫻井裕之

【目的】SLC7 に分類される  $Na^+$  非依存性の cationic amino acid transporter (CAT) family に属する新規アミノ酸トランスポーターをクローニングし, その生理機能を明らかにする。

【方法】アミノ酸輸送能は, アフリカツメガエルの卵母細胞に CAT5 を発現させ, 放射ラベルされたアミノ酸の取り込みを測定することによって評価した。CAT5 発現分画は, タンパク質をシヨ糖の不連続密度勾配で分離し, マーカータンパク質抗体によるウエスタンブロットにより特定した。カベオリンによる機能調節は, カベオリンのドミナントネガティブ変異体を NIH3T3 細胞に CAT5 と共発現させることにより評価した。

【結果】現在 CAT family として CAT1 から CAT4 が同定されている。CAT3 の cDNA 塩基配列をもとに EST データベースを検索した結果, 新規の配列を得た。この cDNA をクローニングし, CAT5 として機能解析を行った。このトランスポーターは, アルギニン, リジン, オルニチンに高い親和性を示した。組織 RNA を用いたノーザンブロットの結果から, CAT5 の発現は胎盤特異的であった。マウス胎盤の組織切片染色の結果, CAT5 は卵黄嚢において eNOS やカベオリンと共発現していることが分かった。マウス胎盤のタンパク質をシヨ糖密度勾配で分離すると CAT5 は, eNOS, caveolin-1, -2, flotillin-1 と同じ分画に存在し, clathrin とは異なっていた。NIH3T3 細胞に CAT5 を発現させると, 細胞膜上での発現が見られたが, カベオリンのドミナントネガティブ変異体と共発現させると, 細胞膜上での発現が減少した。

【考察】eNOS は, カベオリンが発現する膜ドメインであるカベオラに存在することが知られている。よって, CAT5 が卵黄嚢のカベオラにおいて NO の原料であるアルギニンを供給し, 副産物のシトルリンを交換していることが示唆され, またこれらの機



能をカベオリンが調節していると考えられた。

(16:25-16:35)

#### D-9 ヒト胎盤絨毛癌由来 BeWo 細胞における L 型アミノ酸輸送特性

医学部・薬理学

<sup>1)</sup> 医学部・産科婦人科学

金 春姫, 安西尚彦, 木村 徹  
福富俊之, 酒井啓治<sup>1)</sup>, 岩下光利<sup>1)</sup>  
櫻井裕之

【目的】腫瘍細胞では、その急速な増殖、上昇した細胞内代謝を保障するために糖やアミノ酸の細胞への取り込みが亢進している。これは、それらの栄養素の細胞への取り込みを担当するトランスポーターの機能発現の亢進により実現される。特に、腫瘍細胞に必須アミノ酸を供給するために発現するアミノ酸トランスポーターは、腫瘍細胞増殖の律速段階の一つとなる。我々は、多くの悪性腫瘍細胞への必須アミノ酸の供給を担当する中性アミノ酸トランスポーター LAT1 (L-type amino acid transporter 1) を同定し、その古典的抑制薬 BCH (2-Aminobicyclo-(2, 2, 1)-heptane-2-carboxylic acid) により腫瘍細胞増殖が抑えられる事を明らかにした。本研究は、この新たな抗腫瘍薬の標的としての LAT1 のヒト胎盤絨毛癌への臨床応用を目指し、その L 型アミノ酸輸送特性の解析と抗腫瘍作用の解明を目的として検討を行った。

【方法】BeWo 細胞はヒューマンサイエンス研究資源バンクより入手した (JCRB 9111)。L 型アミノ酸の取り込みは、RI 標識ロイシン (20 $\mu$ M) を同細胞の培養上清に添加し、一定時間経過後の細胞内取込み量をシンチレーションカウンターにて測定した。BCH は Sigma より購入した。

【結果】BeWo 細胞におけるロイシンの取込みは時間依存性、そして濃度依存性の増加を示した。この取込みは Na<sup>+</sup> 非依存性で、BCH による濃度依存性の抑制を受けた (IC<sub>50</sub>: 34.4  $\mu$ M)。

【考察】以上の結果より BeWo 細胞では、中性アミノ酸の細胞膜輸送を担うことが示され、BCH によりその輸送が抑制されることから L 型アミノ酸トランスポーターが関与している物と考えられた。

(16:35-16:45)

#### D-10 糸球体ポドサイトに発現する Na<sup>+</sup>非依存性 System L アミノ酸トランスポーター 3 (LAT3) の糸球体基底膜の分化発生に対する役割について

医学部・小児科学

<sup>1)</sup> 医学部・解剖学

○関根裕司, 西堀由紀野, 宮東昭彦<sup>1)</sup>  
秋元義弘<sup>1)</sup>, 楊 國昌

ポドサイトにおける蛋白合成は未解明で基質となるアミノ酸の輸送系も未だ報告がなく、最近我々が報告した分岐アミノ酸を選択的な輸送基質とする LAT3 の発現と機能について初めて検討した。

RT-PCR と Western blot 法により、マウス、ヒトの腎糸球体で LAT3 mRNA と蛋白が特異的に発現することを証明した。免疫電顕により、LAT3 はポドサイト足突起の apical plasma membrane に特異的に局在した。ヒト胎児腎切片で、LAT3 はシナプトポジン同様に S-shaped body 期にすでに発現がみられた。さらに、LAT3 の分子機能を探るために、zebra fish を用いた LAT3 knockdown を行った。dye injection study により、morphant 糸球体の蛋白障壁機能の破綻が同定された。電顕的観察により、morphant のスリット膜は保持されていたが、GBM における lamina densa の不鮮明性と肥厚が特徴的であった。

発生早期のポドサイトに LAT3 の発現をみたこと、zebrafish study で糸球体が形成不全を示したことから、このアミノ酸輸送体は、特に GBM の形成に必須であると考えられた。分岐アミノ酸は、ポドサイト生物機能の発現と維持に必須であることが想像され、これに果たす LAT3 機能の変容は後天性糸球体疾患の病態にも関与する可能性がある。

D11~14 (16:50~17:30)

座長 高見 茂 教授

(16:50-17:00)

#### D-11 鋤鼻受容細胞の免疫組織化学的分類について

保健学部・院・保健学研究科

○堀江沙和, 高見 茂

齧歯類の鋤鼻器はフェロモンを受容する化学受容系の感覚器である。鼻中隔の底部の両側に存在し、鋤鼻受容細胞 (vomeronasal receptor cell, VRC) を含む感覚上皮 (VNSE) が管腔を隔てて非感覚上皮と向かい合って存在する。VRC は VNSE に局在する双極性ニューロンである。中枢神経系の発達途上のニューロン細胞膜には、ポリシアル酸 (polysialic acid, PSA) を多く含む神経細胞接着分子 (neural cell adhesion molecule, PSA-NCAM) が局在する。さらに、ニューロン新生が行われている成体の海馬も PSA-NCAM が存在している事が知られている。したがって、常に細胞更新が行なわれている VNSE においても PSA-NCAM が発現している可能性が考えられる。そこで、抗 PSA-NCAM 抗体を用いて VNSE 切片の免疫蛍光染色を行った。その結果、PSA-NCAM 免疫陽性細胞は VNSE の辺縁部に局在しており、その分布パターンは未成熟な VRC の分布と一致していた。一方、 $\alpha$ -galactose を終末糖残基として含む複合糖質に結合する *Bandeiraea simplicifolia* lectin isolectin B<sub>4</sub> は、未成熟および成熟 VRG 双方の細胞膜の可視化に適していることもわかった。

(17:00-17:10)

### D-12 副嗅球・投射ニューロン樹状突起週末の, MAP2 抗体による可視化

保健学部・院・保健学研究科

○小沢瑞希, 高見 茂

鋤鼻器とはフェロモン分子を感知する器官である。げっ歯類鋤鼻器は吻尾側方向に伸びる細長い管腔構造をなしており、管腔内は感覚上皮と非感覚上皮に分かれている。フェロモン受容を行うのは、感覚上皮に存在する鋤鼻受容細胞であり、鋤鼻受容細胞は管腔内に向かって樹状突起を伸ばし、軸索は中枢へと走行する。鋤鼻系の一次中枢は嗅球の後部、副嗅球 (AOB: accessory olfactory brain) の二つの領域に存在する。AOBではフェロモン情報の暗号化およびフェロモンの記憶形成に関わっていることが推測されている。この領域には一次投射ニューロンである僧帽/房飾細胞 (MTC: mitral tufted cell) が存在し、MTCの樹状突起は鋤鼻受容細胞の軸索と AOBで糸球体というシナプス構造を形成する。

鋤鼻受容細胞により受け取られたフェロモン情報は AOBへと走行する軸索を経て、MTCへと情報を伝える。情報を受容するさい、MTCは糸球体内の糸球体分岐 (GA: glomerular arbor) でその情報を暗号化する。GAは、迅速 Golgi 鍍銀法により多彩な形態を示すことが明らかにされているが、免疫組織化学的手法を用いて視覚化された例は、著者が知る限り現時点においては無い。そこで本研究では GA の形態を可視化する為どのような分子プローブ (抗体, レクチン) が適しているか突きとめることを目的とした。その結果、抗 MAP2 (microtubule associated protein 2) 抗体が最も良く MTC 樹状突起の細部まで可視化させることができるという結果に至った。MAP2は細胞骨格の一つである microtubule の表面に結合しているタンパクである。抗 MAP2 抗体で蛍光免疫染色した脳組織切片を共焦点レーザー顕微鏡で観察したところ、迅速 Golgi 鍍銀法で示された GA と同様な形態が可視化されることが分かった。

多様な形態を示す GA の機能的意義は明らかにされていない。抗 MAP2 抗体を用いた免疫組織化学的手法で GA を可視化する方法が確立できたことは、GA の形態学的基礎を築くこと、またその多様な形態の機能解明の糸口につながると考えられる。

(17:10-17:20)

### D-13 脂肪細胞のβアドレナリン受容体の運動による発現変化とユビキチン-プロテアソームの役割

医学部・衛生学公衆衛生学

○小笠原準悦, 櫻井拓也, 木崎節子  
大野秀樹

運動は中枢神経系を賦活し、その結果上昇した血中カテコールアミンは各細胞表面の G-タンパク質結合型受容体と結合後、細胞の情報伝達経路に生理・生化学的な変化を引き起こす。これまでに、運動はヒトリンパ球やラット心筋における細胞膜上のβ-アドレナリン受容体 (β-AR) 数を増加させることが報告されているが、この増加機構についてはよくわかっていない。本研究

では、3種類のβ-ARを持つ脂肪細胞を材料として、運動が引き起こすβ-ARの増加機構について検討した。親水性のリグンドである [<sup>3</sup>H] CGPI2177とβ-ARの結合は運動直後から少なくとも3時間は増加し、これは細胞膜上のβ<sub>2</sub>-ARタンパク質の発現増加と一致した。粗脂肪細胞膜画分 (P画分) において、β-ARの細胞質内への移行に関与する G-protein regulate kinase-2 (GRK-2) とβ-arrestin-2タンパク質の発現は運動直後から3時間は減少し、β<sub>2</sub>-AR/β-arrestin2複合体の発現も低下した。加えて、この複合体の形成により生ずるβ<sub>2</sub>-ARのポリユビキチン化も低下した。プロテアソームの阻害剤であるラクタシスチンの投与は、GRK-2とβ-arrestin-2タンパク質の発現低下を抑制した。β-ARのアンタゴニストであるプロプラノロールの投与では、P画分におけるGRK-2タンパク質の発現低下やβ<sub>2</sub>-ARタンパク質の発現増加を生じなかった。以上の結果から、運動が惹起する細胞膜上のβ-ARの増加は、β<sub>2</sub>-ARの発現変化とこの内在化に関与するGRK-2やβ-arrestin-2タンパク質のプロテアソームを介する発現低下により調節されることが示唆された。加えて、プロプラノロールの結果は、上記の作用がβ-AR刺激をトリガーとして引き起こされることを示している。

(17:20-17:30)

### D-14 Analysis of gastric flora regulating colonization of *H. pylori* in Mongolian gerbil

医学部・感染症微生物学

○Cynthia Zaman, Takako Osaki  
Tomoko Hanawa, Hideo Yonezawa  
Satoshi Kurata, Shigeru Kamiya

To find out the effective microorganisms against the colonization of *H. pylori*, analysis of microflora in Mongolian gerbil stomach was done.

Twelve Mongolian gerbils (5 wks old) were inoculated with *H. pylori* ( $1.04 \times 10^7$  CFU/ml). Fecal samples were collected at every 1 wk interval after inoculation of *H. pylori* which were used for extraction of DNA and nested PCR using *ureA* gene primer and electrophoresis were done. Eight wks after the inoculation, gastric mucus samples were obtained from gerbils after sacrificing and for the detection of *H. pylori* culture and PCR were done using gastric samples.

We separated 3 groups (high, moderate and low frequency of *H. pylori* detection) depending on *H. pylori* density. After using the extracted DNA of the gastric samples, only one gerbil (No. 5) was found as positive in the result of nested PCR. So the gastric sample of the gerbil (No. 5) was inoculated into 1 of the 2 groups (high and low frequency group) of gerbils as control.

It was shown that in high frequency group number of *H. pylori* in gastric sample was higher than other groups. It was necessary to compare the stomach flora between gerbil No. 4 (low frequency group) and No. 5 (high frequency group) as *H. pylori* negative and positive. In this result, in the stomach of No.

4 and No. 5 gerbils same aerobic bacteria (*E. coli* and *Kluyvera* spp) were found. However, different species of anaerobes (*Peptoniphilus asaccharolyticus* in gerbil No. 4 and *Actinomyces Israeli* and *Eubacterium limosum* in gerbil No. 5) were found respectively.

## 平成 20 年度杏林大学医学部 共同研究プロジェクト

### 中間報告

1～5 (15 : 05 ~ 17 : 05)

座長 神谷 茂 教授

(15 : 05-15 : 20)

#### 1 脊髄内の感覚運動機能統合と障害時の機能回復の解析

<sup>1)</sup> 医学部・統合生理学

<sup>2)</sup> 医学部・整形外科

○大木 紫<sup>1)</sup>, 高橋雅人<sup>2)</sup>, 八木淳一<sup>1)</sup>

渋谷 賢<sup>1)</sup>, 里見和彦<sup>2)</sup>

運動皮質から上肢筋運動ニューロンへの運動指令伝達経路を考えた場合、ヒトでは錐体路から運動ニューロンへ直接シナプス結合する直接経路のみが注目されている。我々はこれまであまり評価されていなかった上肢近位筋の機能評価法として、target reaching 運動解析法の開発を行った。そして経頭蓋磁気刺激法による錐体路の伝導状態評価とあわせて、正常被験者と頸髄症患者で検討を行った。この結果、錐体路から運動ニューロンへ介在ニューロンを介した間接経路による興奮性入力もヒトでも観察できること、直接経路が伝導障害を起こしていても間接経路を使った運動機能回復がおこることを観察してきた。特に target reaching 運動は、従来の筋力検査では評価できない運動機能障害、及び手術後の回復を反映することが確認された。今後は現在開発中の指の巧緻運動評価法とあわせて、上肢機能の包括的評価法を完成させる計画である。

(15 : 20-15 : 35)

#### 2 前立腺癌転移巣及び局所再発巣に対する臓器特異性オステオカルシンプロモーターを組み込んだアデノウイルスベクター (Ad-OC-TK) 及びバラシクロビルを用いた遺伝子治療臨床研究

<sup>1)</sup> 医学部・泌尿器科学

<sup>2)</sup> 医学部・放射線医学

<sup>3)</sup> 医学部・病理学

<sup>4)</sup> 兵庫医科大・先端医学研究所

<sup>5)</sup> Emory University

○桶川隆嗣<sup>1)</sup>, 似鳥俊明<sup>2)</sup>, 坂本穆彦<sup>3)</sup>

後藤章暢<sup>4)</sup>, Leland W. K. Chung<sup>5)</sup>

【背景】内分泌療法抵抗性前立腺癌に対する安全で有効な治療法は未だ確立されておらず、新しい有効な治療法の出現が待ち望まれている。

【目的】アデノウイルスベクターの局所投与とバラシクロビル全身投与による治療効果判定、副作用判定および安全性の検討を行う。

【方法】内分泌療法抵抗性前立腺癌の骨転移，リンパ節転移および局所再発例に対し，単純ヘルペスウイルスのチミジンキナーゼ遺伝子（Herpes Simplex Virus Thymidine Kinase：HSK-TK）を臓器特異的オステオカルシン（Osteocalcin：OC）プロモーターにより制御発現させるアデノウイルスベクター（Ad-OC-TK）を癌転移巣または局所内投与し，その後パラシクロビルを経口投与する。Ad-OC-TK投与量を $2.5 \times 10^9$ PFUの低用量群と $2.5 \times 10^{10}$ PFUの高用量群との2群に設定する。

【結果】6症例で行われた。5症例は骨転移に対して，1症例は前立腺部に対して治療した。平均年齢68.2歳，治療前前立腺特異抗原（PSA）は平均222.5 ng/mlであった。1症例にPSA responseを認めTime to PSA progression（TTP）は12ヶ月であった。また他1症例にTTPの延長，5ヶ月を認めた。3症例において遺伝子治療後，Docetaxel + Estramustin療法を追加したが全例にPSA responseを認めTTPは21.7および4ヶ月であった。副作用は血中リンパ球減少，発熱を認めたが重篤な副作用は認めなかった。

【結論】更なる症例数を重ねる意義を十分に保証するものであった。

(15：35-15：50)

### 3 腎尿酸輸送を促進する乳酸輸送体 SMCT1/2 の結合タンパク質の解明

医学部・薬理学

1) 医学部・解剖学

2) 医学部・小児科学

○安西尚彦，金井正美<sup>1)</sup>，楊 國昌<sup>2)</sup>  
木村 徹，福富俊之

2002年に薬理学教室にて分子同定のなされた腎特異的尿酸トランスporter URAT1（SLC22A12）は，腎尿細管腔側膜に存在し，その遺伝子異常が家族性腎性低尿酸血症を来す事から血中尿酸値を決定する重要な分子と考えられている。このURAT1による尿酸輸送は，乳酸などのモノカルボン酸との交換輸送であることが明らかにされており，乳酸等の外向きの濃度勾配により促進されるが，そのモノカルボン酸を尿細管細胞内に取り込む新規トランスporter SMCT1（SLC5A8）とSMCT2（SLC5A12）が最近同定された（JBC，2004；BBA，2007）。SMCT1/2のC末端はタンパク質間相互作用に関与するPDZモチーフを持つことから，何らかのPDZタンパク質がSMCT1/2と結合しそれらの乳酸輸送活性を変化させる可能性に着目した。細胞内乳酸濃度の変化は，それを駆動力とするURAT1による尿酸輸送活性にも影響する可能性がある。そこで本研究ではSMCT1/2機能を制御する細胞内結合タンパク質の解明を目指してヒト腎臓cDNAライブラリーに対する酵母ツーハイブリッド法を行った。その結果，SMCT1/2ともに，PDZタンパク質のPDZK1がその結合パートナーであることが明らかにされた。現在これらのタンパク質間相互作用の分子機序の詳細を検討中であり，その途中経過につき報告する。

## 平成20年度杏林大学医学部 研究奨励賞

### 中間報告

1～5 (15：50～17：05)

座長 神谷 茂 教授

(15：50-16：05)

### 1 癌幹細胞を用いた癌の薬剤耐性機序の解明と新たな検査・治療法の開発

医学部・臨床検査医学

大西宏明

【目的と方法】近年，癌幹細胞の概念が登場し，SP解析により分離されるSP細胞は，癌幹細胞を高濃度に含むと想定されている。本研究では，肺癌幹細胞の薬剤感受性を調べるため，EGFR阻害剤であるAG1478に耐性の細胞株3株，およびトポソメラーゼ阻害剤の1種であるHoechst33342に耐性の細胞株1株について，SP細胞の比率の検討および定量的PCR法によるABCG2等の耐性関連遺伝子の発現を検討した。また耐性細胞株におけるAG1478，Hoechst33342の併用による増殖抑制効果についてMTTアッセイを用いて検討した。

【結果と考察】Hoechst33342に耐性の細胞株ではABCG2の発現が亢進し，SP細胞の比率が増加していたのに対し，AG1478に耐性の細胞株3株では，いずれもABCG2の発現が低下し，SP細胞の率が低下していた。AG1478に耐性の細胞株3株，Hoechst33342に耐性の細胞株いずれにおいてもAG1478，Hoechst33342の併用による増殖抑制効果が認められた。これらの結果から，ABCG2の発現およびSP細胞は肺癌細胞の耐性化と深く関与しており，チロシンキナーゼ阻害剤とトポソメラーゼ阻害剤の併用は単剤による耐性を克服できる可能性が示唆された。

(16：05-16：20)

### 2 虚血性筋肉痛における酸感受性イオンチャネル3（ASIC3）の役割

医学部・統合生理学

八木淳一

虚血下で筋を収縮させると強い痛みが起こる。「閉塞性動脈硬化症」で起こる間歇性跛行の痛みがその典型である。しかし，虚血性収縮時，侵害受容性ニューロンは，筋肉内部で起こる如何なる変化を感知して興奮を起こすのか，その詳細は不明な点が多い。一方，脊髄後根神経節（DRG）ニューロンの一群には，酸感受性イオンチャネル3（ASIC3）が発現していることから，「筋の虚血性収縮時，ASIC3が筋内部の組織酸性化を感知して，侵害受容性DRGニューロンに興奮が起こる」可能性がある。本研究では，「ラット *in vivo* 標本パッチクランプ法」を独自に開発し，骨格筋を支配するDRGニューロン（SK-DRGニューロン）の電

気生理学的性質を統合的に解析している。これまでに記録されたSK-DRGニューロンにおいて、軸索の伝導速度、受容野応答特性、骨格筋の虚血性収縮時の応答様式、イオンチャネルの構成等を解析し、虚血性収縮時の侵害受容の機序について中間報告する。

(16:20-16:35)

### 3 HPC-1/ シンタキシン 1A ノックアウトマウスの自閉症様行動異常に対する HPA-axis の関与

医学部・細胞生理学  
藤原智徳

シナプス前終末でおきる神経伝達物質の開口放出において、SNARE蛋白質が重要な役割を担っている。HPC-1/シンタキシン1A (STX1A) はSNARE蛋白質の1つとして知られている。興味深いことに、STX1A 遺伝子といくつかのヒト精神神経疾患との関連が示唆されている。我々は、*in vivo*での機能を詳細に調べるために、STX1A 欠損マウスを作成した。このマウスは外見上顕著な異常は認められず、シナプス伝達にも異常はなかった、しかしながら、行動学的解析を行ったところ、記憶障害、認知機能障害等の自閉症患者での障害と類似の行動異常が認められた。また、これらの異常の一部はセロトニン神経機能の障害によることが示唆された。そこで、セロトニン分泌について調べたところ、視床下部へのセロトニン分泌が顕著に低下していることがわかった。一般にセロトニンの作用により、視床下部でCRF合成・分泌が高まり、視床下部-下垂体-副腎皮質系(HPA-axis)が賦活化されることが知られている。そこでSTX1Aの欠損マウスでのHPA-axisの制御を調べた。その結果、このマウスではCRF、ACTH分泌が顕著に低下していた。また*in vivo*解析により、拘束ストレスに対する応答の異常が明らかとなった。

(16:35-16:50)

### 4 厚生労働省多目的コホート研究における白内障、緑内障および加齢黄斑変性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

医学部・衛生学公衆衛生学  
吉田正雄

1990年にスタートした厚生労働省多目的コホート研究(JPHC Study)の対象地域の保健所管内に居住する住民について質問票調査および眼科検診を実施し、白内障、緑内障ならびに加齢黄斑変性と生活習慣情報や栄養摂取情報等の暴露要因との関連を検討した。

コホートI地域(岩手県二戸, 秋田県横手, 長野県佐久, 沖縄県石川)の住民35,186名を対象に、ビタミンC摂取量と白内障との関連について解析した結果、ビタミンC摂取量が増加するに従い、発症リスクが低くなる傾向が認められ、ビタミンC摂取量が最も多いグループの発症リスクは、最も少ないグループに比べ、男性では30%、女性では36%低くなることが確認された。また、全コホート地域(上記コホートI地域に加え、茨城県水戸, 新潟県柏崎, 高知県中央東, 長崎県上五島, 沖縄県宮古)の住民79,369名を対象に、BMIと白内障との関連について解析した結果、

BMIが上昇するに従い、発症リスクが高くなる傾向が認められた。

(16:50-17:05)

### 5 新しい心電学的指標を用いた致死性不整脈による心臓突然死の予知

医学部・第二内科学  
池田隆徳

心臓突然死の予知は、現代医学における最も重要なテーマの1つであり、植込み型除細動器を用いた突然死予防の戦略を考える上でも重要となっている。低心機能患者は、経過中に心室細動や心室頻拍などの不整脈をきたし、心臓突然死をきたしやすいことが多くの疫学的調査で示されている。現在、再分極異常および自律神経活動異常を反映する心電学的指標が、心臓突然死の非侵襲的予知指標として注目されている。現在、われわれはHolter心電図を用いて解析することが可能な、①タイムドメイン解析による再分極異常を反映する心電学的指標(time-domain T-wave alternans: TD-TWA)と、②自律神経活動異常を反映する心電学的指標のheart rate turbulence (HRT)、の2つの有用性を評価している。対象としているのは、拡張型心筋症患者と心筋梗塞後患者であり、前向きにイベント発生率(心臓死および心肺蘇生を要する持続性心室頻拍/心室細動)を調査している。本学会において、現時点におけるTD-TWAとHRTの有用性について報告できればと考えている。

平成 20 年度杏林大学保健学部  
共同研究奨励賞・個人研究奨励賞

中間報告

1~7 (15:05~16:50)

座長 蒲生 忍 教授

(15:05-15:20)

1 鋤鼻受容細胞にみられる滑面小胞体ネットワークの解析

保健学部・解剖学・細胞生物学

<sup>1)</sup> 保健学部・分析化学・生化学

○高見 茂, 島 幸夫<sup>1)</sup>, 長谷川瑠美

多くの陸棲動物には、鋤鼻器（じょびき）と呼ばれる化学受容器が存在する。爬虫類のヘビ類や哺乳類の齧歯類は極めて発達した鋤鼻器を有し、その（鋤鼻）感覚上皮に存在する鋤鼻受容細胞は、極めて良く発達した滑面小胞体を含有する。しかしながら、その機能的意義については解明されていなかった。そこで我々は、鋤鼻系の研究に良く用いられる Sprague-Dawley 系アルビノラット成獣の鋤鼻受容細胞を研究対象として、その滑面小胞体についての詳細な観察と、その機能類推の為に若干の検索を行なったので報告する。

ラット鋤鼻受容細胞の核周囲には、粗面小胞体の層板が顕著にみられる。上皮内血管の周囲に位置する鋤鼻受容細胞では、粗面小胞体の外側に良く発達した滑面小胞体（smooth endoplasmic reticulum, SER）が存在した。多くの場合、これらの SER はネットワークを形成しており、その構成要素としてループ構造が多く認められた。さらに免疫電子顕微鏡法により、性ステロイド代謝酵素系に含まれる  $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenases (HSD) が鋤鼻受容細胞の滑面小胞体にも局在していることが明らかになった。一方、分子生物学的解析により、鋤鼻受容細胞には 17  $\beta$ -HSD タイプ 1, 2 を初めとして、複数のステロイド代謝酵素が含まれていることが強く示唆されるところとなった。

鋤鼻受容細胞の滑面小胞体に性ステロイド代謝酵素が含まれている事を示した研究は、著者らが知る限り、これが初めてである。SER は性腺や副腎髄質の内分泌細胞で良く発達しているが、それらの構造は小胞状であり、鋤鼻受容細胞の SER とは形態学的にかなり異なっている。その差違の機能的意義については今後の研究課題である。一方、本研究を進めていく過程で、複数の鼻腔粘膜細胞に性ステロイド代謝酵素が存在していることが示された。したがって本研究は、「鼻腔性ステロイド代謝細胞系」という新しい概念の提案へもつながった。

(15:20-15:35)

2 超音波骨評価値からみた幼児、児童の発育・発達とその関連要因に関する研究

保健学部・公衆衛生学

<sup>1)</sup> 保健学部・母子保健・社会福祉学

○照屋浩司, 加藤英世<sup>1)</sup>

生涯にわたり健康的な骨を維持するためには、思春期あるいはそれ以前における十分な骨量の獲得が重要であることが示唆されている。骨量の測定に超音波骨評価装置を用いた研究はこれまでも多く実施されてきているが、対象を幼児とした研究は数少ない。それらの研究からは幼児の超音波骨評価値に影響をおよぼす因子として、日常の活動度や食事の嗜好が抽出されている。本研究では、発育期にある幼児、児童を対象として超音波骨評価値の測定を実施するとともに、重心動揺特性、体脂肪率、食事の嗜好や栄養摂取状況、活動度・運動能力などに関する調査を行い、超音波骨評価値からみた幼児、児童の発育・発達に影響をおよぼす因子について考察することを目的とした。

H 市内 N 幼稚園の園児を対象とし、あらかじめ、園長、ご父母の了解を得、本人（園児）の同意のもとに測定を実施（杏林大学保健学部倫理審査委員会承認番号：19-26）した。測定に用いた機器は、骨密度（超音波骨評価値）：アロカ社 AOS-101NW、体脂肪率：タニタ TBF-102、重心動揺特性：アニマ社グラフィコーダ GS-10 であり、食事の嗜好や栄養摂取状況、活動度・運動能力などについては問診票を用いて調査した。

幼児の骨評価値に関しては明確な基準値が設けられていないが、本研究で得られた対象者の骨評価値は、西田らが対象とした幼稚園児のそれとほぼ同様の傾向を示した。幼児期の超音波骨評価値あるいは DEXA などによる骨密度と年齢の相関については、みられるとした研究とみられないとした研究がある。今回の研究においては、女児で年齢、身長、体重と骨評価値との間に弱い正の相関傾向がみられたが、男児においてはそれらに有意な関連はみられなかった。

今回対象としたフィールドでは経年的なデータの収集が予定されており、身長の伸びや体重の増加といった個々人の成長の程度と骨評価値の関連についての検討を行うことが可能であり、今後とも解析を行う予定である。

(15:35-15:50)

3 新パラメーター考案によるフローサイトメトリー (FCM) での造血幹細胞の細胞特性に関する研究

保健学部・臨床血液学

<sup>1)</sup> 医学部・臨床検査学

<sup>2)</sup> 医学部・第二内科学

○東 克巳, 西村伸大, 関口名里子  
渡邊 卓<sup>1)</sup>, 大西宏明<sup>1)</sup>, 高山 信之<sup>2)</sup>

【目的】我々は、FCM を用い種々の特異抗原に対して特定の細胞集団を 10 分割しその平均蛍光強度を求め、前方散乱光 (FSC) と蛍光強度 (FI) の変化率を FF 係数と定義し造血器腫瘍細胞の解析を行ってきた。

今回、CD34 陽性正常芽球細胞と腫瘍性芽球の CD34 抗原の FF 係数の解析を行い両者の判別が可能か検討した。

#### 【方法および対象】

##### 1. 方法

1) FCM による CD34 陽性正常芽球細胞、腫瘍性芽球個々の細胞の抽出

2) CD34 陽性正常芽球細胞、腫瘍性芽球の CD34 抗原の解析等細胞特性の検討

##### 2. 対象

1) CD34 陽性正常芽球細胞は末梢血幹細胞移植時にドナーから同意を得た PBSCH 検体

2) 腫瘍性芽球は造血器腫瘍疾患患者から同意を得た末梢血および骨髓血検体

【結果および考察】今回、CD34 陽性正常芽球細胞を主に FF 係数を検討した。その結果、5 例中 2 例に FF 係数マイナスがみられた。従来の造血器腫瘍細胞では見られなかった。要因として腫瘍細胞が heterogeneous であるのに比し、正常芽球は単一な細胞集団であるためと考えられた。症例数を増やし詳細な検討が必要であると思われる。

(15:50-16:05)

#### 4 *rmf* mRNA 上のリボゾーム結合領域の決定

保健学部・分子生物学  
相磯聡子

定常期特異的遺伝子の一つ *rmf* はリボゾーム調節因子をコードしており、RMF タンパク質は不活性型リボゾームの形成に関与している。*rmf* mRNA は非常に安定で定常期を通して高レベルで発現しているが、mRNA 分子全体が高度な二次構造を形成していると推測され、翻訳がどのように調節されているのかは明らかでない。本研究において我々は *rmf* mRNA について、翻訳調節の最も基本的な cis 因子であるリボゾーム結合部位の同定を行なった。開始コドン上流 2 から 5 nt および 11 から 14 nt にリボゾーム結合部位候補と考えられる GAGG 配列が存在する。そこで pMW118 にクローニングした野生型 *rmf* 遺伝子上の候補配列に GG から AA への塩基置換を導入した。変異の導入により *rmf* mRNA レベルが変化していないことを Northern 法により確認した後、Western 法により RMF の検出を行ったところ、開始コドン上流 11 から 14 nt の GAGG に変異を入れた場合には RMF タンパク質が検出されず、この配列がリボゾーム結合部位であることが強く示唆された。

(16:05-16:20)

#### 5 自己研究の医療倫理教育への貢献

保健学部・健康福祉学科精神保健学  
下島裕美

多くの人々が病院で最後の時を迎えるようになり、日常生活において死や死にゆく過程を身近に経験する機会は少なくなっている。本研究では Guided Death Experience という死の準備教育の日本語版を作成し、課題前後における死の意識の変化を調べた。

まず 5 色のカードを 4 枚ずつ、計 20 枚のカードを用意し、大切なもの、大切な人、大切な場所、大切な経験、大切な目標を各色のカード 1 枚に 1 つずつ記入する。そして死にゆく物語を聞きながら、徐々に手元のカードを投げ捨てていく。死にゆく過程を疑似体験することによって、死にゆく過程で何を失い、何を感じるのかを体験するのである。その結果、死が近づき様々なものを失う中で、大切な「人」のカード、特に母親を失いたくないと考える学生が多かった。また、物語の主人公として自分をイメージした学生は、他者をイメージした学生よりも、課題の前後で死に対するイメージがネガティブな方向に変化した。しかし、自身の人生を深く考える時間をおいた後、多くの学生は「自分の人生を大切にしようと思った」など肯定的な感想を述べた。自身の死を疑似体験した直後は、死に対するネガティブな感情が高まることだろう。しかし、将来必ず訪れる自身の死を意識することにより、ネガティブな感情を乗り越え、自身の人生を大切にすることに気付くことができるのではないだろうか。

(16:20-16:35)

#### 6 リアルタイム NIRS バイオフィードバックシステムの開発

保健学部・先端臨床工学

<sup>1)</sup> 保健学部・生理・生体工学

<sup>2)</sup> 保健学部・臨床生理学・医用応用工学

<sup>3)</sup> 保健学部・精神看護学

○福長一義, 嶋津秀昭<sup>1)</sup>, 石山陽事<sup>2)</sup>  
大瀧純一<sup>3)</sup>

近赤外線分光鏡 (near infrared spectroscopy: NIRS) は、非侵襲・低拘束で計測可能なことに加え、比較的長時間分解能が高く、かつ連続測定できるという特徴から、リアルタイムバイオフィードバックに適した画像装置だといえる。本研究は、精神療法の一形態である認知行動療法に NIRS を応用し、患者の治療効果の向上を目指したリアルタイムバイオフィードバックシステムの開発を目的とする。

NIRS 装置として、PC とのネットワーク接続機能を有し、測定データをリアルタイムに出力する機能がある光トポグラフィ ETG-4000 (日立製作所) を用いた。システム開発のために、新たに NIRS 装置の改造などを行う必要がないため、臨床応用のハードルを下げる事が可能である。現在この機能を活かし、PC で取得したヘモグロビンデータを高速で処理し、画像や音声などのフィードバック信号を作成し、被験者に対してリアルタイムにバイオフィードバックを行うシステムの開発を進めている。

(16:35-16:50)

#### 7 医師による幫助自殺または尊厳死法：米国ワシントン州の選択

保健学部・分子生物学  
蒲生 忍

米国における終末期の選択で最も議論を呼んできたのはオレゴン州における尊厳死法 (Dignity Death Act) で、いわゆる“医

師が幫助する自殺 Physician-Assisted Suicide”を厳しい制限の下で許容したものである。隣接するワシントン州では1991年に尊厳死法案が提出され住民投票において否決されたが、オレゴン州尊厳死法の成立(1994年)とその施行の経験をもとに改訂され、今年あらためてオレゴン州ときわめて類似した尊厳死法が住民発案(Initiative 1000)された。その可否を問う住民投票が大統領選挙と同時(11月4日)に予定されている。現在、ワシントン州の新聞論説、市民団体がこの法案の賛否に分かれ、活発な議論が展開されており、全米の注目を集めている。この議論の概要と、投票に先立ちワシントン大学の医療関係者、法学関係者等から聴取した意見を紹介し、問題点を整理する。