

第 38 回
杏林医学会総会
プログラム

会期：平成21年11月21日（土）11時45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38回杏林医学会総会・事務総会

開催日：平成21年11月21日（土曜日）

会 場：杏林大学医学部 学生講義棟

第一講堂

時 間	式 次 第	
11:45-11:50	開会の辞	跡見 裕 会長
11:50-12:20	平成20年活動報告	神谷 茂 総務幹事
	平成20年度決算報告	事務局
	平成20年度監査報告	角田 透 監査幹事
	平成21年度中間報告・ 平成22年度活動予定	神谷 茂 総務幹事・ 蒲生 忍 編集幹事
	平成22年度予算案	事務局
	新年度役員承認	跡見 裕 会長
	第18回杏林医学会賞授与式	跡見 裕 会長
12:20-12:35	第18回杏林医学会賞記念講演	松本 居子
12:35-12:40	閉会の辞	大瀧 純一 副会長

第18回 杏林医学会賞記念講演

座長 岡 明 教授

12:20～12:35

好酸球の活性化に対するステロイドの抑制機序についての検討

杏林大学医学部小児科
松本 居子

好酸球におけるコルチコステロイドの活性化抑制作用の発現時間ならびにその作用機序について検討した。

まず活性化抑制作用の発現時間を検討するために、アレルギー性疾患患児からヘパリン加採血を行い、その検体をhydrocortisone (HC) で前処置した後にその1分、5分、15分および30分後にcalcium ionophore (CaI) で刺激し、各々の血中eosinophil cationic protein (ECP) 濃度を測定した。その結果、血中ECP濃度はHCを加えずCaIで刺激したコントロールに比してHC処理群では1分後から有意に低下していた。

次に、HCの作用機序を検討するために、分離した好酸球をHCで前処置後、分泌型ECPを標識するモノクローナル抗体EG2を用いて蛍光抗体法及び免疫電顕法で経時的に観察した。蛍光抗体法ではHC処理後30秒、1分、5分、15分、免疫電顕法では1分、5分でアルデヒド固定を行い免疫染色した。蛍光抗体法においては、HC添加後30秒からEG2陽性細胞の蛍光強度が有意に低下した。免疫電顕法では、HC添加後1分後より好酸球特異顆粒内の標識EG2結合量が有意に低下することが確認された。好酸球特異顆粒外ではEG2結合量の変化は少なく、HCは好酸球特異顆粒内のECPに対して短時間で作用を開始しECPを変性させる可能性が示唆された。またWestern blotting法でHC投与前後の好酸球内ECP量の変化について検討したところ、ECP蛋白量はHC添加後に有意に低下していた。

以上より、HCは既知のグルコルチコイドレセプターを介した作用によるものとは別の、新たな遺伝子発現を介さない機序により好酸球特異顆粒に直接作用し、添加30秒以内という短時間でECP抗原性の変化を開始している可能性が示唆された。

平成21年度杏林医学会 市民公開シンポジウム

新型インフルエンザの脅威とその対策

平成21年11月21日（土曜日） 13時～15時
杏林大学 医学部 学生講義棟 第一講堂

座長：神谷 茂 教授
河合 伸 准教授

プログラム

13:00-13:40（基調講演）ブタ由来新型インフルエンザ対策の課題 菅谷憲夫 先生
(神奈川県警友会けいゆう病院小児科部長)

13:40-13:55 新型インフルエンザの疫学 照屋浩司教授
(杏・保健学部公衆衛生学)

13:55-14:10 新型インフルエンザの検査 荒木光二主任技師
(杏・医学部附属病院臨床検査部)

14:10-14:25 新型インフルエンザの臨床像と治療 小林治講師
(杏・医学部総合医療学)

14:25-14:40 当院における取り組み～個人でできる感染予防策について～ 高橋陽子看護師長補佐
(杏・医学部附属病院医療安全管理室)

14:40-14:55 総合討論

公開講演会

新型インフルエンザの脅威とその対策

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「新型インフルエンザの脅威とその対策」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。これまでの季節性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。本年、ブタ由来の新型インフルエンザウイルスによる新型インフルエンザが世界的流行（パンデミック）を引き起こし、現在も感染者の増大化が認められています。本新型インフルエンザの病態、診断、治療および予防については多方面において大きな関心が寄せられています。

本シンポジウムでは新型インフルエンザに関するわが国の第一人者である神奈川県警友会、けいゆう病院小児科部長、菅谷 憲夫先生に「ブタ由来新型インフルエンザ対策の課題」に関する基調講演をしていただきます。続いて、本学医学部・保健学部・杏林病院中央検査部および同医療安全管理室のスタッフにより、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していただきます。

多数の市民の皆様が本シンポジウムに参加され、「新型インフルエンザ」および「季節性インフルエンザ」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、今冬の「インフルエンザ」に備えていただきたいと思っております。

(神谷 茂 医・感染症学講座教授・杏林医学会総務幹事)

ブタ由来新型インフルエンザ対策の課題

神奈川県警友会けいゆう病院小児科部長
菅谷憲夫先生

WHOは、2009年6月にパンデミックを宣言し、その後、世界的にブタ由来新型インフルエンザウイルス（S-OIV）による流行が拡大している。これから起きる本格的な流行、第1波では、日本国民の20～30%（2560～3840万人）が罹患発病し、その1～2%が入院（25万から77万人）、さらに0.1～0.2%（2.5万人～7.7万人）が死亡する可能性もある。数年後には、全国民が罹患するのが新型インフルエンザの本質であり、第1波での2千万から4千万人の患者発生を避けることは出来ない。これからは、原則として、すべての病院と診療所がインフルエンザ患者の診療にあたるのが新型インフルエンザ対策の要諦であり、ノイラミニダーゼ阻害薬の投与により、重症化を防ぎ入院や死亡を減らすことが最大の目標となる。

世界の専門家はタミフルの投与の有無、あるいは開始の時期が、S-OIVの重症ウイルス肺炎の併発に関係していると考えている。日本で確立した、迅速診断を実施し、早期にノイラミニダーゼ阻害薬で治療するインフルエンザ診療が徹底して実施できれば、国内でのS-OIVの被害は最低限に抑えられる可能性が高い。注意すべき点は、小児の脳症は発症が非常に早い例が多く、oseltamivirの早期投与でも防ぐことが困難なことである。脳症対策は、早期入院による集中治療が必要となる。

13：40-13：55

新型インフルエンザの疫学

保健学部・公衆衛生学
照屋浩司教授

2009年3月下旬よりメキシコや米国において、ブタ由来のインフルエンザA/H1N1 (Swine-origin Influenza A/H1N1) のヒト感染例、およびヒト-ヒト感染と考えざるを得ない事例の発生が相次ぎ、流行拡大の様相を呈した。これは、新型インフルエンザとしてのパンデミック (世界的流行) が以前から懸念されていた鳥インフルエンザ (H5N1) 由来ではなかったが、WHOによるフェーズ4宣言 (継続的に人から人への感染が見られる状態) がなされたのを受け、我が国でも2009年4月28日に「メキシコ、アメリカ、カナダにおいて、感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律に規定する新型インフルエンザ等感染症が発生した」ことが宣言された。その後も世界各国で患者の増加が確認され、WHOはその疫学的状況を鑑みて2009年6月11日にパンデミックを宣言した。

新型インフルエンザA/H1N1の臨床像は、従来の季節性インフルエンザとほぼ同様であり、その感染経路も季節性インフルエンザと同様の飛沫感染が主体である。2009年9月20日現在、世界191の国と地域から30万例を超える確定診断によるパンデミックインフルエンザ感染例と3917例の死亡者がWHOへ報告されている。多くの国々が、特に軽症例の報告を中止しているため、報告数は実際の症例数よりも低くなっている。国内では感染症発生動向調査によりインフルエンザ様疾患の症例数が把握され、国立感染症研究所 感染症情報センターから報告がなされているが、症例の報告は増加傾向にあり、9月後半において週あたり十数万人ずつの受診者数が推計されている。

新型インフルエンザの流行は、国民の多くが感染して免疫を獲得するまでは繰り返されるものと考えられる。本格的な流行となった場合に、現在の医療体制が維持され、国民に対する医療サービスが継続して提供されることが大きな課題となる。新型インフルエンザの発生動向には今後とも警戒が必要である。

地域名	累積総数	
	2009年9月20日まで	
	症例数※	死亡例
WHOアフリカ地域 (AFRO)	8264	41
WHOアメリカ地域 (AMRO)	130448	2948
WHO東地中海地域 (EMRO)	11621	72
WHOヨーロッパ地域 (EURO)	53000以上	少なくとも154
WHO東南アジア地域 (SEARO)	30293	340
WHO西太平洋地域 (WPRO)	85299	362
総計	318925以上	少なくとも3917

13：55-14：10

新型インフルエンザの検査

医学部・付属病院 臨床検査部
荒木光二主任技師

新型インフルエンザウイルスA/H1N1の検査方法は、主に遺伝子検査法、ウイルス分離培養法および迅速簡易検査法 (酵素免疫測定法) があり、患者の鼻腔ぬぐい液や咽頭ぬぐい液などからインフルエンザウイルスを検出します。遺伝子検査法は、国立感染症研究所や各地の保健所で行われる検査法で、新型インフルエンザウイルスA/H1N1と季節性インフルエンザウイルスの区別が可能です。この検査は、各ウイルスに特有な遺伝子を増幅することにより優れた検査精度が得られますが、特殊な機器 (RT-PCR)、市販されていない薬品を使用するため、一般の病院では行われません。また、ウイルス分離培養法は、高コストで長時間を要するため、主に研究目的で行われる検査法です。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検査は、迅速簡易検査法が用いられます。迅速簡易検査法は、遺伝子検査法やウイルス分離培養法よりも検査精度は劣りますが、毎年、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。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検査に要する時間は15分以内とかなり早く検査結果が得られます。この検査法は、従来の季節性インフルエンザウイルスの検査として使用されていましたが、今回の新型インフルエンザウイルスA/H1N1にも利用可能です。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おります。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。

14：10-14：25

新型インフルエンザの臨床像と治療

医学部・総合医療学
小林 治講師

2009年3月メキシコの発生に端を発した新型インフルエンザの流行は約1ヶ月の間に59例の死亡例を含む854例の患者発生が報告され、その高い感染性と死亡率より世界中を震撼とさせました。この病気は同年5月に日本での患者発生が報告され、9月末までには国内でおよそ20万人の感染者と残念ながら18例の死亡例が報告されています。メキシコに比較して日本の死亡率が低い事は、日本国民がメキシコにおける事例を参

考にこの病気に対して冷静に対処し、医療機関が相互連携して出来る限りの対策を講じた結果と考えられますが、日本国内でも少なからず事実と異なった風評があり、この病気に対する誤解もあります。

新型インフルエンザは、季節性インフルエンザと同様に高熱や頭痛や関節痛の他、吐き気や下痢などの消化器症状をもって発症します。これは、インフルエンザウイルスは、患者さんの咳などで飛散する他、吐しゃ物や便中にも混じている事を示しますので、ウイルスの伝播予防にはこの点を注意しなくてはなりません。その治療は季節性インフルエンザと同様にタミフルやリレンザなどの抗インフルエンザ薬が有効ですが、これは発症後2日を越えた時点からでは効果が見込めません。政府はこのような新型インフルエンザに対して6000万人分を超えるワクチンを準備しましたが、この接種にあたっては優先順位が決められています。

インフルエンザは万人がかかる病気である一方で、万人にうつしてしまう病気です。市民のひとりひとりがこの病気を正しく理解し、冷静に対処する必要があります。

この講演では、新型インフルエンザという病気を市民と医療者が相互理解し、早期にこの感染流行を終息させることを考えてみたいと思います。

14：25-14：40

当院における取り組み

～個人でできる感染予防策について～

医学部・付属病院医療安全管理室
高橋陽子看護師長補佐

新型インフルエンザ（以下A/H 1 N1インフルエンザと表記）に関して当院における取り組みを紹介し、日常生活において個人でできる感染予防策について発

表させていただきます。

平成18年4月より当院でも新型インフルエンザ発生時の対応の備えて、マニュアル作成を開始し、準じ改訂を繰り返して行く中で、この問題は1病院施設だけでなく地域医療として行政を交えて取り組むべき課題と捉え、平成21年1月に地域・行政を交えて検討会を実施しました。その後、多摩府中保健所の指導の基、3月に多摩府中保健所を中心に、三鷹市、三鷹市医師会、三鷹消防署と連携をとり、実際に新型インフルエンザが大流行したと想定した合同対策訓練が当院にて行われました。現在も月1回三鷹市役所、三鷹市医師会主催の定例会議が行われています。

平成21年4月24日WHO（世界保健機構）よりメキシコでのA/H 1 N1インフルエンザの3月18日からの流行状況が確認・報告されて以後、急速に世界各国へ拡がり、半年を待たずして日本も全国的に多くの発症者が出る事態となっています。今後は冬期から春先にかけて例年季節性インフルエンザの流行も懸念され、既に9月25日東京都ではインフルエンザ注意報が発令されており。当院におけるインフルエンザ(疑い)含む受診動向でも一般外来では週明けの月曜日、救急外来では土日の週末に急増を認めています。

直近ではシルバーウィーク中の救急外来受診者 平均260人（成人・小児含む）（通常100人程度）インフルエンザ様の有症状者含め、全体的に受診人数が平日の2.6倍にまで上りました。

今後も急増が予想されるインフルエンザの波にのまれない為にも、市民の皆様のインフルエンザに対する正しい理解と協力が重要です。感染予防対策の基本である「手指衛生・咳エチケット」、インフルエンザ様の症状で受診する際の注意点、自宅療養で気をつけた事、家族がインフルエンザになった場合など具体的な対策について説明させていただきます。

memo

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)		
時間	座長	筆頭演者	時間	座長	筆頭演者	時間	座長	筆頭演者
15:00-15:10	石山陽事	1 寺本 圭吾	15:00-15:10	永根基雄	1 石田 正	15:00-15:10	栗田浩樹	1 金森 郁枝
15:10-15:20		2 宮川 晋	15:10-15:20		2 福田 信	15:10-15:20		2 丸山 大介
15:20-15:30		3 粕谷 佑里香	15:20-15:30		3 片山 和洋	15:20-15:30		3 箱根 雅子
15:30-15:40		4 田村 祥子	15:30-15:40		4 怒谷 麻理子	15:30-15:40		4 佐田 充
15:40-15:50		5 櫻井 拓也	15:40-15:50		5 土屋 博司	15:40-15:50		5 星田 京子
15:50-15:55			15:50-15:55			15:50-15:55		
15:55-16:05	川上速人	6 鈴木 克弥	15:55-16:05	小谷明弘	6 藤田 直之	15:55-16:05	千葉厚郎	6 小長井 大輔
16:05-16:15		7 堀江 沙和	16:05-16:15		7 中里 陽子	16:05-16:15		7 鶴田 雅俊
16:15-16:25		8 松岡 優貴	16:15-16:25		8 水谷 顕人	16:15-16:25		8 渡部 耕平
16:25-16:35		9 木崎 直人	16:25-16:35		9 稲葉 雄亮	16:25-16:35		9 辻本 直貴
16:35-16:45		10 大竹 奈都子	16:35-16:40		16:35-16:45	10 曾我 有希子		
16:45-16:50					16:45-16:50			
16:50-17:00	角田 透	11 菊川 忠臣	保健学部 共同研究プロジェクト・研究奨励 賞報告講演会		16:50-17:00	池田隆徳	11 大森 康宏	
17:00-17:10		12 米澤 英雄		17:00-17:10	12 持田 勇希			
17:10-17:20		13 桑原 宏幸		17:10-17:20	13 斎藤 明子			
17:20-17:30		14 小山 和仁		17:20-17:30	14 吉田 裕毅			
17:30-17:40		15 吉田 理絵		17:30-17:40	15 池添 亨			

平成21年度 医学部
共同研究プロジェクト・奨励賞
中間報告

座長 神谷 茂

平成20年度 保健学部
共同研究奨励賞・個人研究奨励賞
報告

座長 川村 治子

第一講堂

時間		
15:00-15:05		始めに
15:05-15:20	1	今泉美佳
15:20-15:35	2	神谷 茂
15:35-15:50	3	山田 明
15:50-16:05	4	須賀 圭
16:05-16:20	5	小林富美恵
16:20-16:35	6	櫻井拓也
16:35-16:50	7	大浦紀彦
16:50-17:05	8	栗田昌和

C会場 (第三講堂)

時間		
16:40-16:45		始めに
16:45-17:00	1	相磯聡子
17:00-17:15	2	福長一義
17:15-17:30	3	田口晴彦

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

B会場

B-1～5 (15:00～15:50)

座長 石山 陽事 教授

B-1 (15:00～15:10)

生体計測時に混入する静電誘導雑音除去に関する検討

保健学部 臨床生理学・医用応用工学
寺本圭吾、大石あゆみ、三谷博子、
石山陽事

〔はじめに〕

人体に帯電した静電気がコンピュータを突然停止、暴走させることが知られている。特に最近では化学繊維を含んだ衣服を着た医療従事者に帯電した静電気の放電パルス雑音が、コンピュータを搭載している人工呼吸器などの生命維持管理装置を誤作動させる要因の一つであることが指摘されている。人体に帯電した静電気は数千から1万ボルトにも達することが知られており、コンピュータや半導体メーカでは帯電防止策をこうした作業着や作業靴を着用するのが常識となっている。しかし、医療現場ではこのような対策は皆無に等しい。一方、医療従事者の衣服に帯電した静電気の影響はコンピュータ治療機器ばかりではなく、心電図や脳波などの生体計測記録時の雑音混入による誤診を招くことも予想される。特に多くの医療従事者が横行する病棟での脳死判定などの高感度脳波計測では冬場の乾燥期には深刻な問題となる。そこで本研究では、医療現場用に新たに開発された静電気帯電防止靴が脳波測定時の雑音対策として有用であるか検証した。

〔方法〕

冬場の乾燥した検査室を再現するため、温度25度、相対湿度55%に設定した恒温室内で、健康成人男性の脳波を測定した。測定者にはアクリル繊維の衣服を着用させ、ナイロン繊維の布と擦り合わせて測定者を5000ボルトを目標に帯電させた。測定者は手掌を電極コードに近づける動作を繰り返し一般靴と帯電防止靴をそれぞれ着用したときの脳波モニタ上に現れる静電誘導雑音を観察した。

〔結果・考察〕

アクリル繊維の衣服着用時帯電電位5000ボルトでの一般靴着用では手掌の動きによる基線動揺が脳波波形に大きく混入した。しかし、帯電防止靴着用では帯電時からの放電時定数が極めて小さいため、基線の動揺はほとんど認められず有用性が示唆された。

B-2 (15:10～15:20)

視覚刺激による交感神経皮膚反応 (SSR) と認知機能の基礎的検討

保健学部 臨床生理学・医用応用工学
宮川 晋、佐々浩樹、平井真史、
石山陽事、三谷博子

〔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。SSRの潜時は刺激により変化し、この潜時はSSRの誘発経路によって変化すると考えられている。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の潜時と事象関連電位 (ERP) を用いた視覚認識について検討した。

〔方法〕

年齢 22.5 ± 0.9 歳の男女正常被験者10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、内側上頰上にアース電極の計4箇所の皿電極を接着した。SSRの記録条件はHF15Hz、LF5.3Hzとし、SSRの記録を行った。視覚刺激として、1) モニタ画面上に赤、青と黒の色画面を提示し、赤を意識的に数えた場合、2) 人の顔①、青と黒の各画面を提示し、人の顔を意識的に数えた場合、3) 人の顔①、人の顔②と黒の各画面を提示し、人の顔①を意識的に数えた場合、等についてSSR記録を比較した。波形の潜時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。単色画像と人物画像でのSSRの潜時を比較すると、人物画像を意識的に数えた方がSSRの潜時が長くなった。また2)と3)を比較したところ、人物画像が複数入った方が潜時の延長を示した。この結果、赤、青と黒の単色画像より人物が、さらに画像が複雑になるほどSSRの潜時が延長した。この潜時差は脳での顔認識に関与していることが示唆された。さらに、人の顔①、人の顔②と黒の各画面を提示し、人の顔①を提示させたERPによるN170とSSRの潜時の差についても考察する。

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

VNO60のラット鼻腔粘膜での発現

保健学部 解剖学・細胞生物学
粕谷佑里香、八巻明子、
長谷川瑠美、高見 茂

VNO60はラット鋤鼻器（フェロモンを受容する化学受容体）から抽出されたタンパク質であり、生化学的分析によりserine-threonine kinase23 (Stk23) という酵素である可能性が高いことが分かった。VNO60に対する抗体を作製し、免疫組織化学的手法を用いてこの酵素の鼻腔粘膜における局在を調べ、さらにRT-PCR法とウエスタンブロット法も適用した。Bandeiraea simplicifolia lectin isolectin B4 (GS-I-B4) という鋤鼻受容細胞や基底細胞などに含まれる α -ガラクトースを終末残基としてもつ複合糖質に結合するレクチンと抗VNO60抗体で二重ラベルした結果、鼻腔粘膜に存在する扁平な基底細胞で両方の抗体による反応がみられた。加えて鋤鼻器周辺や鼻中隔の腺細胞もVNO60免疫反応陽性を示したため、多くの腺細胞の分泌物に含まれる複合糖質と結合するレクチンであるDatura stramonium lectinと抗VNO60抗体で二重ラベルし、どのような腺細胞が反応するのかを観察した。その結果、鋤鼻器の付属腺や鼻中隔腺、ボウマン腺に陽性反応がみられた。しかし、それぞれの部位や対象ラット年齢により反応陽性の強度や部位が異なっていた。さらにRT-PCRとウエスタンブロット法によりStk23の鼻腔粘膜における発現の可能性が高まった。

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

フェロモン一次中枢についての電子顕微鏡による観察

保健学部 解剖学・細胞生物学
田村祥子、小山茂樹、諸井和正、
堀江沙和、高見 茂

多くの哺乳類は、主嗅覚系と副嗅覚系ともよばれる鋤鼻系の2つの鼻腔化学受容系を有している。鋤鼻系はフェロモン受容系であり、副嗅球 (AOB) はフェロモン受容系の一次中枢である。フェロモン受容器に存在する感覚細胞である鋤鼻受容細胞 (VRC) の軸索は、AOBへと走行し、その軸索終末は投射ニューロンであるmitral/tufted cell (MTC) 樹状突起の終末分岐に、糸球体層においてシナプス結合する。MTCの頂部樹状突の多様な形態は明らかになったが、AOBの神経解剖学的研究は遅れている。そこで本研究では、AOB糸球体におけるシナプスに着目し、その形態を

観察した。成熟ラットのAOBを対象とした。ラットのAOBをエポンアラドイドに包埋した後、糸球体層およびMTC層を含むように超薄切片を作製し、透過型電子顕微鏡 (TEM) を用いて観察した。その結果、糸球体層の中でみられたVRC軸索終末 - MTC樹状突起間シナプスは、球形の芯なし小胞を含む非対称性シナプスが多かった。しかしながらその一部は芯なし小胞に混じって有芯小胞を有するものもみられた。さらに、synaptic active zone (SAZ) が多数あるものや、SAZの切片長の長いもの、また短いものが認められた。これらの多様なシナプス形態が、フェロモン情報の暗号化、およびフェロモンの記憶形成のメカニズムにどのように関連しているか、さらに解析を続ける必要がある。

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

運動トレーニングは脂肪組織由来幹細胞の脂肪細胞分化を抑制する効果をもつ

医学部・衛生学公衆衛生学
櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、
木本紀代子、大野秀樹

〔目的〕

運動トレーニングは脂肪組織の減少を引き起こし、肥満および生活習慣病の予防・改善手段として有効であると認められ、広く用いられている。運動トレーニングによる脂肪組織減少には脂肪組織あたりの脂肪細胞数の減少を伴っている場合が報告されている。しかし、この運動トレーニングによる脂肪細胞数減少のメカニズムについてはよくわかっていない。目下のところは、脂肪組織内に存在し脂肪細胞に分化する脂肪組織由来幹細胞 (adipose tissue-derived stem cells: ADSC) の脂肪細胞への分化が、運動トレーニングによって抑制される可能性が示唆されている。そこで、本研究ではこのADSCの脂肪細胞への分化に及ぼす運動トレーニングの影響を検討した。

〔方法〕

実験にはWistar雄性ラットを用い、コントロール (C) 群とトレーニング (TR) 群に分けた。運動トレーニングは5週齢のラットに、週5日、9週間のトレッドミル走行を実施した。両群の副睾丸周囲の脂肪組織から脂肪細胞を単離する過程でADSCを含む沈査画分を回収した。得られた沈査画分からtotal RNAを抽出した後、RT-PCR法で脂肪細胞分化関連遺伝子の発現を検討した。また、沈査画分に脂肪細胞分化誘導剤を添加し、油滴をOil Red Oで染色した。

〔結果・考察〕

TR群の体重、脂肪組織重量、脂肪組織あたりの脂肪細胞数は、C群に比べ有意に低い値であった。脂肪細胞の分化を制御する転写因子であるペロキシソーム増殖剤応答性受容体 γ や、脂肪合成に関与する脂肪酸合成酵素やアセチルCoAカルボキシラーゼの沈査画分における遺伝子発現は、C群と比較してTR群で有意な減少がみられた。逆に、脂肪細胞の分化を抑制するpreadipocyte factor-1の遺伝子発現がTR群で有意に増加した。さらに、TR群の分化誘導後の細胞内の油滴形成は、C群に比べて有意に低下した。運動トレーニングによるADSCの脂肪細胞への分化抑制が脂肪細胞数の減少に関与している可能性が示唆された。

B-6~10 (15:55~16:45)

座長 川上 速人 教授

B-6 (15:55~16:05)

パルスオキシメータによる呼吸動態の検出とSAS型判定の推定に関する検討

保健学部 臨床生理学・医用応用工学
鈴木克弥、宮崎孝啓、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。この装置は指先に装着した酸素飽和度検出用パルスオキシメータ、鼻・口先に装着した呼吸センサなどによって無呼吸の有無の判定を推定することができる。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を推定するスクリーニングには用いることが出来ない。

本研究では、指先に装着したパルスオキシメータの脈波センサのみで、呼吸の有無を推定し、酸素飽和度値と共にSASの型判定まで推定することを目的としている。

〔方法〕

本学部倫理委員会の承諾を得て、実際のOSAS患者、CSAS患者の終夜睡眠ポリグラフデータを用いてパルスオキシメータの脈波から呼吸成分を抽出する。抽出方法は、脈波原波形に移動平均、デジタルフィルタを

用いて呼吸成分抽出の有無を検討した。そして、そのデータを元にOSAS患者とCSAS患者およびOSAS部分とCSAS部分を判別するために、無呼吸前後のFFT解析による呼吸周波数成分と無呼吸部分の周波数成分との間の関係をT検定によって検討した。また、昨年共同研究者から得られたOSASデータと、CSASの患者データを本法の有用性確認のために再検討した。

〔結果・考察〕

脈波から呼吸成分を抽出することができ、そのデータを元にFFT解析で呼吸時と無呼吸時の周波数とその最大周波数パワー値を計測することができた。そして、呼吸時と無呼吸時の最大周波数パワー値についてT検定を行い、OSAS時とCSAS時を判別する基準を作ることができた。本研究では、実際のSASデータについて指先のパルスオキシメータのみからSAS型判定の推定の可能性について考察する。

B-7 (16:05~16:15)

嗅粘膜における17 β HSD type1およびtype2の免疫局在

¹保健学部・大学院・保健学研究科
²保健学部 解剖学・細胞生物学
堀江沙和¹、八巻明子²、高見 茂¹

齧歯類の鼻腔化学受容系では、嗅覚受容に関わる「主嗅覚系」と、フェロモン受容に関わる「副嗅覚系」に分かれる。匂いを受容する嗅細胞は、鼻腔後部に位置する嗅上皮に存在する。嗅上皮には、嗅細胞の他、支持細胞、基底細胞が、粘膜固有層には嗅細胞の軸索束やボウマン腺の腺体が存在する。所属研究室で行われた研究により、性ステロイド代謝酵素に含まれる β -hydroxysteroid dehydrogenases (HSD) の存在が、鼻腔化学受容系において示唆されている。また、嗅上皮においてコレステロールから生体内に存在するステロイド生合成の第一段階であるプレグネノロンを合成するコレステロール側鎖切断酵素、チトクロムP450sccが支持細胞とボウマン腺に存在することが示唆されている。そこで、鼻腔化学受容系における性ステロイド代謝酵素、17 β HSDの機能解明を最終目的とし、性ステロイド代謝酵素のうち、17 β HSD type 1および type 2の組織細胞内局在をラット嗅粘膜を用いて調べることを目的とした。主嗅覚系におけるステロイド代謝酵素の存在を裏付ける為に、嗅粘膜において、RT-PCR法およびウエスタンブロット (WB) 法を行った。RT-PCR法およびWB法において、17 β HSD type 1およびtype 2共に嗅粘膜において発現が見られた。次に、組織細胞内局在を調べる為に、鼻腔前頭断切片を用いて、17 β HSD type 1抗体およびtype 2

抗体により、免疫蛍光染色法を行った。免疫蛍光染色の結果より、嗅粘膜において17 β HSD type 1の免疫蛍光は、支持細胞の足突起およびボウマン腺の腺細胞に強く見られた。また、17 β HSD type 2は支持細胞の頂部および核上部とその足突起に強い反応が見られた。以上のことより、嗅粘膜を構成する2種類の細胞において17 β HSD type 1およびtype 2が発現している可能性が高いと結論できる。

B-8 (16:15~16:25)

フェロモン暗号化一次投射ニューロン樹状突起の生後発達についての形態学的観察

保健学部 解剖学・細胞生物学
松岡優貴、堀江沙和、高見 茂

副嗅球 (accessory olfactory bulb; AOB) は、フェロモン受容系の一次中枢であり、フェロモンの情報の暗号化とフェロモンの記憶形成に関与する領域である。フェロモン受容器に存在する鋤鼻受容細胞の軸索は、フェロモン受容系の一次投射ニューロンである僧房・房飾細胞 (mitral tufted cell; MTC) 樹状突起の糸球体分岐 (glomerular arbor; GA) とシナプスを形成する。MTCは、中型の細胞であり、複数の1次樹状突起をもち、異なる糸球体に樹状突起を伸ばしている。またMTCは、多彩な形態を呈しており、AOBの部位によっても形態が異なり、成長と共にMTCの形態も変化すると推測される。そこで本研究では、MTCの生後発達を観察するために、出生後から成熟ラットを用いて、電気泳動的手法でデオサイチンをMTCの細胞内に注入し、その後ストレプトアビジンと反応させ、MTCを可視化させ、形態を観察した。また、MTCの形態学的特徴の裏付けとして、Golgi鍍銀法とAOBの組織切片を用いて、免疫化学染色を行った。その結果、幼若時のラットでは樹状突起が限局しておらず、様々な方向に突起を伸ばしていたが、ラットが成長するにつれて、MTCの樹状突起は、限局され、数個のGAを形成していた。またAOBの部位によりMTCの形態が異なる傾向がみられた。これらの多様なMTCの形態学的特徴が、フェロモン情報の暗号化メカニズムとどのように関わっているかについて、研究を更に進める必要がある。

B-9 (16:25~16:35)

術中monitoringによる脳神経外科手術支援：杏林大学の現状と問題点

Current status of intraoperative monitoring for neurosurgery : Kyorin University experience

¹医学部・付属病院 臨床検査部

²医学部・臨床検査医学

³医学部・脳神経外科

木崎直人¹、加藤里絵¹、有賀俊之¹、
吉田聖子¹、渡邊 卓²、栗田浩樹³、
小林啓一³、永根基雄³、塩川芳昭³

〔目的〕

杏林大学病院では臨床検査部技師4名が術中モニタリングを担当し、定時手術については、2例並行して各種モニタリングに対応可能な体制をとっている。当院における術中モニタリングの現状および問題点を報告する。

〔モニタリングの現状〕

2004-9年6月までの間に実施された脳神経外科手術2289例のうち、508例(22.2%)で術中モニタリングが施行された。疾患の内訳は脳腫瘍280例、脳血管障害198例、片側顔面痙攣20例、その他10例である。テント上の病変では脳表を直接刺激するMEPモニタリングと同側の頭皮電極による上下肢のSEPを、テント下病変ではABRと脳神経直接刺激モニタリングを基本とし、病変に合わせて両下肢SEPなどを適宜組み合わせで行われた。また言語野近傍の腫瘍では覚醒手術による言語野mappingと脳波の同時モニターを、視覚伝導路病変ではVEPを、片側顔面痙攣ではABRとblink reflexをモニターした。これらの情報は、手術室の壁に埋め込まれたDVD録画機の画面上に、天井懸架マクロカメラ、手術顕微鏡、ナビゲータ、モニタリング、術中echo等の画像を、血圧・心電図モニター、タイマー等のデータと共に任意の組み合わせで表示可能とした。

〔考察〕

MEPモニタリングでは術中の振幅の低下と術後の錐体路障害がよく相関することから、僅かに振幅が低下した時点で術者への情報提供を心掛けた。また、各時点での手術操作とモニタリング情報を同時に記録することで、術者と技師が手術中の判断や手術内容に関して情報・経験の共有化をはかることが可能であった。しかし、時にみられるMEPのfalse negative/positiveの問題、VEPでの安定性など未解決の問題も多く、今後のさらなる検討が必要と考えられた。

B-10 (16:35~16:45)

心臓イオンチャネル病遺伝子検査の試み

保健学部 分子生物学

大竹奈都子、大内勇人、相見祐輝、
村田麻喜子、蒲生 忍

〔背景〕

心筋細胞はNaチャンネルの活性化と、それに続く不活性化とKチャンネルとCaチャンネルによる電流により拍動を構成する。近年の分子遺伝学的解析により、遺伝性QT延長症候群(LQT)、Brugada症候群(BRS)、遺伝性QT短縮症候群(SQT)などの遺伝性不整脈が、心筋細胞の活動電位形成に関わるイオンチャンネルの遺伝子変異が原因であることが明らかになった。LQTでは常染色体優性(Romano Ward症候群)のLQT1からLQT8、常染色体劣性(Jervelle Lange Nielsen症候群)ではJLN1とJLN2の原因遺伝子が特定されるなど、他の疾患も含めて心臓イオンチャネル病Cardiac Channelopathiesと総称される。

〔目的〕

本研究ではLQT1、JLN1、SQT2の原因遺伝子であるKCNQ1、LQT 2とSQT2の原因遺伝子であるHERG、LQT3とBRSの原因遺伝子であるSCN5Aに関して臨床検査として応用可能な遺伝子変異検出系の確立を目指した。

〔方法〕

4株のヒト由来培養細胞株(HeLa、A431、NA、WI38VA13)からDNAを抽出した。このDNAを鋳型に、SCN5Aでは疾患関連変異が分散しているため14エクソン、HERGとKCNQ1では疾患関連変異が集中しているそれぞれ2エクソンを、イントロン接合部を含めてPCR増幅し、合計18エクソンの塩基配列を直接法により決定した。

〔結果〕

検討した細胞のすべてのエクソンにおいて、一律の条件下での良好なPCR増幅と塩基配列を得ることができた。検討に用いた材料からは既知の疾患関連変異と一致する変異は見出せなかったが、多型と思われる中立変異を2例とイントロン内の変異を数例検出した。今後、他の幾つかの関連遺伝子を検討に加えると共に、本学医学部と共同で臨床検査としての可能性を検討する。

B-11~15 (16:50~17:40)

座長 角田 透 教授

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

さいたま市救急隊員の勤務状況と唾液アミラーゼに関する研究

¹保健学部・大学院・保健学研究科・
救急救命学分野

²医学部・衛生学公衆衛生学

³保健学部・救急救命学科

菊川忠臣¹、岡本博照²、和田貴子³

〔背景・目的〕

さいたま市消防局の救急業務は年間約5万件前後で推移しており、救急隊員の業務負担は大きい。それに伴う隊員の身体的健康のほか、仕事のストレスが関係した精神的健康の悪化が予想される。近年、ストレスの指標として利用されている唾液アミラーゼモニター(ニプロ株製)を用いて、さいたま市救急隊員の勤務状況と唾液アミラーゼの変動の関係について検討する目的で調査を行った。

〔方法〕

平成21年7月中旬から同年8月中旬の1ヶ月間、さいたま市の5消防署7出張所に勤務する救急隊員78名(隊長26名、隊員26名、機関員26名)を対象に行った。唾液アミラーゼは勤務開始時(朝)と勤務終了時(翌朝)の2回測定し、勤務状況は勤務時間調査票(和田研究室作成)を用いて各隊員が自己記入した。唾液アミラーゼの変動(=勤務終了時の値-勤務開始時の値)や勤務状況の統計解析には、SPSS version15.0を用いた。

〔結果〕

唾液アミラーゼの変動では、隊員群(1.8 ± 31.0 kIU/L)(mean \pm SD)と機関員群(1.9 ± 30.2 kIU/L)に比べ隊長群の変動(-18.5 ± 40.9 kIU/L)は大きく低下したが、有意でなかった。各勤務状況との関係では、隊長群では総勤務時間との間に有意な正の相関($r=0.442$, $P=0.027$)、機関員群では出場関係時間との間に有意な負の相関($r=-0.502$, $P=0.009$)を認めた(Spearmanの相関係数)

〔考察〕

唾液アミラーゼの分泌量は交感神経興奮状態が増えることから、交感神経を興奮させるストレスの指標として、近年、活用されている。今回の検討では有意差はなかったが、隊長群での唾液アミラーゼは勤務終了時に大きく低下しており、その理由として重責な仕事からの解放感が交感神経興奮を抑制させる方向に働くこと

考えられた。また、隊長群では総勤務時間という身体的ストレスが交感神経興奮に働いていると推測されたが、機関員群では身体的ストレスが交感神経興奮の抑制に働き、その理由は不明である。唾液アミラーゼには個人差があるため、今後、このことを考慮して解析を進める予定である。

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

Helicobacter pyloriバイオフィーム形成によるクラリスロマイシン処理への影響

医学部・感染症学

米澤英雄、大崎敬子、Cynthia Zaman、
蔵田 訓、花輪智子、神谷 茂

〔目的〕

Helicobacter pyloriは胃粘膜にバイオフィームを形成して定着していることが明らかとなっている。バイオフィームとは微生物のフィルム状構造体であり、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。本邦におけるH. pyloriの除菌療法レジメはプロトンポンプインヒビターおよび抗菌薬であるアモキシシリン、クラリスロマイシンの3剤併用治療である。近年除菌率の低下が危惧され、除菌不成功例では高率にクラリスロマイシン耐性H. pyloriが出現し、除菌不成功の原因として大きな問題となっている。今回われわれはH. pyloriバイオフィーム形成がクラリスロマイシン抵抗性へどのような影響をもたらすかについて検討した。

〔方法〕

H. pyloriは高バイオフィーム形成株であるTK1402を用いた。本株のクラリスロマイシンに対するMICを決定した後に、2日および3日で形成した本株バイオフィームをクラリスロマイシン含有培地に移し、24時間追加培養しそのバイオフィームの動態についての検討を行った。さらにはクラリスロマイシン処理後の菌数の検討を行った。

〔結果と考察〕

TK1402株におけるクラリスロマイシンMICはE-testから $0.02 \mu\text{g/ml}$ であった。バイオフィーム状菌においてクラリスロマイシンの影響を検討すると、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 $0.06 \mu\text{g/ml}$ においてバイオフィームの増加が認められた。バイオフィーム完成後である3日形成では $0.5 \mu\text{g/ml}$ でのクラリスロマイシン処理においてもバイオフィームの増加が認められた。さらにクラリスロマイシン処理後の菌数の比較検討においても、液体培養における浮遊状の菌における菌数より、バイオフィーム

状の菌では有意に高値であった。以上より本菌のバイオフィーム形成は、クラリスロマイシンに対する抵抗性を亢進させる効果があることが明らかとなった。現在バイオフィーム形成がクラリスロマイシン耐性変異出現におよぼす影響についての検討を行っている。

B-13 (17:10~17:20)

意識レベル低下の検知を目的とした神経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

桑原宏幸、掛巢 翠、本田大輔、
横山直樹、三谷博子、石山陽事

〔はじめに〕

車のドライバー、列車の運転手、医療従事者などの深夜勤務をしなければならない職業の人には常に居眠りの危険が付きまとっている。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・警告するシステムを構築することが出来れば、事故防止が可能になり、生活の安全性を確保する上でも有意義であると考えられる。現在、居眠り検知に用いられている生体信号には眼球運動・心拍・筋電図・体温などがある。本研究では居眠り検知の精度向上を目的として、意識レベルの検出に優れている脳波を中心に、筋電図（速波）、眼球運動速度に加えて心拍のゆらぎ等の検出パラメータについて検討した。

〔方法〕

書面で同意を得た 22.0 ± 1.0 歳の健康成人男女被験者10人を用い、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 $\alpha/\beta 2$ 、 $\theta/\beta 2$ 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輝点移動によるスイッチ押しの課題を与え、その時のEEG、EMG、EOGを測定した。EOGの基準は輝点移動開始後1分間の眼球速度の平均値を基準とし、課題中のEOG速度変化を比較した。また心拍のR-R間隔の変動に対してFFT解析を行い、課題中のLF、HF成分のパワー値の変化を検討した。

〔結果・考察〕

両側耳掛け部はEEG、EMG、EOGを通して耳垂、頭頂部と比較してこれらのパラメータを同時に検出することが可能であった。各パラメータによる覚醒と居眠りの意識レベル検知のための閾値設定も可能であることから、新たに心拍変動のパラメータを加えることで、

さらに居眠り検知の精度向上に役立つことが示唆された。

B-14 (17:20~17:30)

脳神経由来栄養因子が引き起こすと考えられる嗅上皮内分裂細胞数の増加について

保健学部 解剖学・細胞生物学
小山和仁、長谷川瑠美、八巻明子、
堀江沙和、高見 茂

脳神経由来栄養因子 (BDNF) はその受容体と結合することにより、脳ニューロンの軸索伸張や生存維持など様々な作用を引き起こすことが考えられているが、嗅覚系においてBDNFがどのような働きをしているかは未だ解明されていない。初代培養系において、BDNFが作用することにより、嗅細胞前駆細胞の分裂が促進されることが明らかにされている。そこで本研究では、BDNFが作用することにより嗅上皮内で細胞分裂が促進されるのではないかという仮説を立てた。本研究で繁殖・維持されているtransgenic (Tg) ラット、すなわちolfactory marker protein (OMP) を作る成熟した嗅細胞が、遺伝子操作技術により組み込まれたヒトBDNFをも発現するTgラットの生後6週齢を用い、分裂細胞のマーカータンパクの一つであるKi67免疫陽性細胞の数をnon-transgenic (NTg) ラットと比較した。作製した鼻腔組織切片を抗Ki67抗体を用いて免疫蛍光染色し、嗅上皮におけるKi67陽性細胞の数を算定した。その結果、第IV甲介嗅上皮におけるKi67陽性細胞数はTgのほうがNTgに比べ、約1.7倍多いことが示された。従って、Tgラットの嗅上皮において過剰発現したBDNFが細胞分裂促進に関わっている可能性が示された。

B-15 (17:30~17:40)

BDNFを過剰発現する嗅細胞をもつ幼若ラット嗅粘膜についての基礎的解析

保健学部 解剖学・細胞生物学
吉田 理絵、長谷川瑠美、八巻明子、
堀江沙和、高見 茂

我々の研究室では、脳由来神経栄養因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) が、嗅覚系の感覚細胞である嗅細胞に発現していることを突き止め、その機能解析を進めてきた。本研究では、協同研究室で作出され、当研究室で繁殖・維持されているtransgenic (Tg) ラット、すなわち、olfactory marker protein (OMP) を作る成熟した嗅細胞が遺伝子操作技術により組み込まれた外来性ヒト由来BDNF遺伝子を発現する、Tgラットの14日齢を用いた。嗅上皮内のBDNF遺伝子発現量を調べる為、Tgラットと同腹のnon-transgenic (NTg) ラットとの比較を行った。方法は、作製した14日齢ラットの鼻腔切片を、抗BDNF抗体及び、外来性のBDNFに結合させたMyc-tagに対する抗Myc-tag抗体を用いて免疫組織化学染色法に基づく多重ラベル蛍光法を用いて検索した。また、Mycタンパク発現をウエスタンブロット法、遺伝子発現をRT-PCR法にてそれぞれ検索した。ウエスタンブロット法の結果、TgラットにおいてはMyc-tag陽性反応が、NTgラットにおいてはMyc-tag陰性反応が認められた。また、BDNF抗体を用いた免疫蛍光染色の反応性強度は、TgラットがNTgラットより弱い傾向がみられた。よって本研究から、14日齢のTgラットにはヒト由来のBDNFが発現していることが明らかとなった。さらに、ヒト由来のBDNFは発生がOMP発現と同時期に開始され継続された場合、何らかの制御因子が強く働いた事によって嗅粘膜内のBDNFタンパク量が減少している可能性が考えられる。

memo

C会場

C-1～5 (15:00～15:50)

座長 永根 基雄 准教授

C-1 (15:00～15:10)

間質性肺炎と相関する皮膚筋炎の皮疹
(mechanic's hand)

医学部・皮膚科

石田 正、早川 順、塩原哲夫

皮膚筋炎の2症例を経験した。1例目は55歳、女性。呼吸困難と38度台の発熱で当院を受診した際、膝蓋、肘頭の角化性紅斑とmechanic's hand (MH) を認めた。CKは477 IU/Lと軽度上昇にとどまり、臨床的に筋炎症状の乏しい皮膚筋炎 (clinically amyopathic dermatomyositis: C-ADM) と診断した。急速進行性間質性肺炎を併発し、気管内挿管の上、ステロイドパルス、シクロフォスファミドパルス、シクロスポリンの3剤併用療法が行われたが、肺炎の増悪によって1ヶ月で死の転機をとった。2例目は78歳、男性。手掌の角化性紅斑を主訴に受診し、Gottron徴候と逆Gottron徴候を認めた。CKは正常範囲内で、C-ADMと診断し、精査により間質性肺炎の合併が発見された。多発性筋炎/皮膚筋炎では28.6～64%に間質性肺炎を合併するといわれており、特に急速進行性間質性肺炎は予後不良で、早期に適切な加療を行っても半数の症例で救命できないとも言われている。間質性肺炎は皮膚筋炎の中でもC-ADMに合併しやすいため、血液検査で筋原性酵素の上昇が確認できないことが多く、皮膚筋炎の皮疹を熟知していなければ見落とす危険性がある。間質性肺炎と相関する皮疹としては過去に皮膚潰瘍などが報告されているが、未だはっきりとしたものはない。しかし、我々が教室例や過去の文献の集計を行ったところ、MH報告43例中41例 (95.3%)、逆Gottron徴候4例中4例 (100.0%)でIPの合併がみられ、これらの皮疹と間質性肺炎との間に強い相関が認められた。皮膚筋炎の病態に関し、近年はHLAや自己抗体、ウイルス感染などの解析が中心となっているが、皮膚症状との関連についても検討していく必要がある。

C-2 (15:10～15:20)

慢性期にposterior petrosal approachでclippingを行った小型破裂BA-AICA動脈瘤の1例
A ruptured small (2mm in diameter) BA-AICA aneurysm successfully clipped by posterior petrosal approach.

医学部・脳神経外科

福田 信、栗田浩樹、山口竜一、田中雅樹、河合拓也、塩川芳昭

Department of Neurosurgery and Stroke Center, Kyorin University FOM

Shin FUKUDA, Hiroki KURITA,
Ryuichi YAMAGUCHI,
Masaki TANAKA, Takuya KAWAI,
Yoshiaki SHIOKAWA

〔目的〕

慢性期にpresigmoid approachによりclippingを行い、良好な結果を得た2mm大の破裂BA-AICA動脈瘤症例を経験したので報告する。

〔症例〕

症例は61歳女性。平成21年5月3日に突発する後頸部痛および意識障害を認め当院3次救急搬送となった。来院時意識はJCS I-2で、CT上diffuse thick SAHを認め (WFNS/HK: Grade II、Fisher: Group 3)、同日施行のDSAにて右BA-AICAに2mm程度のbuldge様のbroadneckな動脈瘤を認めた。大きさおよび形状より、コイル塞栓は困難と判断し、慢性期にclippingを行う方針とした。DINDは認めず、2週間後に直達術を施行する予定であったが、家族の事情によりDay47で、posterior transpetrosal approachでclippingを施行した。手術はABR/SEPモニター下に、proximal controlのために対側 (左) にcatheterizationし、balloon occlusionを行って減圧しながらclipした。動脈瘤は2mm大であったが、明らかに破裂瘤であった。術後は外転神経麻痺によるdiplopiaと、右伝音性難聴を認めたが改善し、自宅へ独歩退院された。

〔結論〕

過去にも3mm以下で破裂した脳動脈瘤の報告はあるが、本症例は2mmと非常に小さく、かつbroad neckであった。当科でも脳底動脈瘤はコイルfirstの治療方針をとっているが、本例のような非常に小さな動脈瘤では、破裂瘤であるかdirectに確認できる点でも直達術が有効であった。

C-3 (15:20～15:30)

胸髄に発生したmeningeal melanocytomaの1例

¹医学部・整形外科

²医学部・病理学

片山和洋¹、佐野秀仁¹、高橋雅人¹、
長谷川雅一¹、市村正一¹、里見和彦¹

藤野 節²、藤岡保範²

今回我々は胸髄レベルに発生した稀なmeningeal melanocytomaを経験したので報告する。症例は82歳女性。1年前から両下肢のしびれと感覚障害が出現し、次第に右下肢の筋力低下と歩行困難が出現した。MRIではTh10-11椎間レベルに、T1強調画像で軽度高信号、T2強調画像で低信号の硬膜内腫瘍を認めた。脊髄造影では騎跨状陰影像を呈し、CTMでは硬膜内髄外に占拠性病変を認めた。以上より硬膜内髄外腫瘍と診断し、腫瘍切除術を施行した。Th10-11片側椎弓切除術を施行し硬膜を切開すると、境界明瞭な黒色の腫瘍を認めた。脊髄との癒着は著明であったが、腫瘍を可及的に切除した。術後神経症状は回復し独歩可能となった。病理所見では核分裂・異型性に乏しいメラニン顆粒を含む細胞が存在し、免疫組織学的染色ではS-100蛋白、Melan-Aが陽性でmeningeal melanocytomaと診断した。術後全身検索の結果、皮膚粘膜病変、眼、内臓には原発となりうる腫瘍や転移巣はなかった。術後約1年の現在、MRI画像上再発所見もなく、右下肢の筋力低下は変わらないが、両下肢のしびれは消失し、杖歩行が来ている。

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

肺低形成発症が疑われる症例に対する当科の試み

医学部・産科婦人科

怒谷麻理子、谷垣伸治、黒田恵子、松尾典子、上原彩子、酒井啓治、橋口和生、岩下光利

〔緒言〕

肺低形成とは、胎児期における肺の発育・形成不全により、換気する肺胞表面積の減少をきたし、出生直後から重度の換気障害をきたす新生児死亡率が約80%、早期新生児死亡の15~20%を占める疾患である。肺低形成の発症原因として、物理的圧迫による胎児胸腔容積の減少、羊水腔狭小化に伴う胎児胸郭の圧迫・横隔膜の挙上、胎児呼吸運動の減少・消失、胎児肺胞液の流出があげられている。当科では、新生児の肺低形成発症が強く疑われる症例に対し、十分なICのもと妊娠中からの治療を行っているので紹介する。

〔症例1 胎児胸水〕

胎児胸水は、物理的圧迫による胎児胸腔容積を減少させる疾患である。

症例は妊娠20週、胎児胸水増加にて当科精査外来を受診した。妊娠23週、胎児胸腔穿刺を行い、胎児胸水の除去及び性状の確認を行った。その結果、胸水貯留の原因は胸管の先天的な形成異常である乳び胸と考えられた。妊娠25週、胸水の再貯留に対し、持続的な胸水

の排出を目的に超音波下胎児胸腔羊水腔シヤント増設術を施行した。その後胸水貯留を認めず、妊娠36週に経陰分娩した。新生児は肺低形成を認めず、生後2ヶ月の健診にて通院不要となった。

〔症例2 前期破水〕

前期破水は、羊水過少から胎児胸郭を圧迫、また胎児肺胞液の流出をきたす疾患である。特に妊娠26週以前の前期破水は、肺低形成発症の可能性が極めて高い。症例は妊娠22週、羊水過少精査目的にて紹介された。保存的治療による羊水量増加が認められない為、妊娠25週、子宮内にカテーテルを留置、持続的な人工羊水補充療法を開始した。本症例は、羊水流出の持続から、羊水腔の正常範囲内の維持はできなかったが、胎児胸郭の圧迫は抑制可能であった。妊娠28週を経過し、胎内治療の意義が低下したことから選択的帝王切開術を施行した。現在、新生児は呼吸器管理を必要とせず、体重増加を待って退院予定である。

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

弓部大動脈瘤における当院の治療戦略

医学部・心臓血管外科学

土屋博司

C-6~9 (15:55~16:35)

座長 小谷 明弘 准教授

C-6 (15:55~16:05)

当院における腎盂尿管移行部狭窄症に対する腹腔鏡下腎盂形成術の治療成績

医学部・泌尿器科

藤田直之

〔目的〕

腎盂尿管移行部狭窄に対する腹腔鏡下手術の臨床的検討を行った。

〔方法〕

2002年から2008年までに施行した21例（男性：7例、女性：14例、年齢：19歳~52歳）を対象とした。方法は、尿管を腎盂まで剥離し狭窄部位を確認し、尿管と平行に縦切開する。切開線の両端を4-0vicril糸にて縦方向に縫合し、次いで余剰腎盂・尿管を切除するdismembered法で行った。腎盂尿管吻合は4-0vicril糸の結節縫合で行った。全例で術前または術中に尿管ステント挿入し、術後4週間留置した。

〔成績〕

全例腹腔鏡下で手術を遂行し、平均手術時間は289分で、平均出血量は21mlであった。術中の合併症は認めなかった。術後1例に遷延する尿漏を認めた。術後平均入院期間は8～21日（中央値13日）であった。術後4週間後のステント抜去後の再狭窄は認めなかった。全例に症状の消失を認め、閉塞所見も改善した。

〔結論〕

腹腔鏡下腎盂形成術は低侵襲性で開腹手術に匹敵する治療効果が得られた優れた術式であると考えられた。

C-7 (16:05～16:15)

当科における大腸癌肺転移症例の検討

医学部・呼吸器甲状腺外科学

中里陽子、輿石義彦、柴田英克、
関恵理奈、増井一夫、田中良太、
武井秀史、長島 鎮、呉屋朝幸

〔目的〕

当科で経験した大腸癌切除例を検討し予後に影響を与える因子について考える

〔対象・方法〕

1994年1月から2004年6月までに当科にて切除した大腸癌肺転移症例71例を対象とし、転移個数、病側、手術時期、リンパ節転移の有無、肺外転移の有無、CEA値、手術法（切除範囲、リンパ節郭清の有無）について後ろ向きに検討した。

〔結果〕

71例の5年生存率は64.0%であった。以下背景を示す。男性／女性 48：23。平均年齢66.3歳（41－88）。原発臓器 直腸36例、結腸35例。転移側 片側／両側：57／14。転移個数 単発／2個以上：42／29例。リンパ節転移あり6例、CEA値10ng/dl以上／以下：22／49 腫瘍最大径3.0cm以下／以上：51／20 肺転移切除回数1回 60例、DFI 24ヶ月以上／以下：27／44 術式は葉切除31病変、区域切除10病変、部分切除37病変であった。これらを検討すると予後不良因子として①血清CEA高値②DFI 2年以下③最大腫瘍径3.0cm以上であった。大腸癌診療ガイドラインによれば原発巣のコントロールがされていること、肺以外に病変がなく肺病巣が遺残無く切除可能な場合外科的治療が推奨されている。近年の化学療法の進歩による大腸癌の治療成績向上に伴い、今後対象症例は増加する可能性が高いと考えられる。当科の治療成績を述べ、文献的考察も加えて報告する。

C-8 (16:15～16:25)

多発geodesを伴ったRA膝に対して両側TKAを行った1例

¹医学部・整形外科

²医学部・病理部

水谷顕人¹、小谷明弘¹、藪並英夫¹、
佐々木 茂¹、里見和彦¹、藤野 節²

〔はじめに〕

関節リウマチ（以下RA）では関節近傍に骨嚢胞様変化を伴うことがあり、Jaysonらは地質学上の用語にちなんでgeodesと名付けた。今回、我々は多発したgeodesを伴ったRA膝に対し、自家骨移植を併用したlong stem TKAを行い、良好な結果が得られたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

〔症例〕

73歳、男性。1997年発症のRAでステロイド、生物学的製剤（レミケード[®]）で治療中である。2007年に両膝関節痛が出現し、当科初診。レントゲン所見では変形に伴い大腿骨、脛骨には多発する骨透亮像を認めた。MRIでは比較的均一なT1 low、T2 highの嚢胞様変化を認め、RAに伴うgeodesと診断した。RA Steinbrocker分類 grade III、class III、JOA score 右30点、左19点。2009年3月17日左TKA、同年9月15日右TKAを行った。手術所見は、RAに特徴的な炎症性滑膜の著大な増生とそれに伴う骨破壊があり、geodesは黄白色の軟部組織で満たされ、関節との交通を有していた。Geodes内を掻破後、骨欠損部に対して切除骨による骨移植を行い、long stem付きTKAを行った。左TKA術後6か月の現在、T cane歩行可能で、ROM 0/120°、JOA score 87点で術後経過は良好である。また、右側はTKA後のリハビリテーション中である。

〔考察〕

多発あるいは巨大化したgeodesは、骨の圧潰前に手術療法を選択することが望ましい。掻破後の骨欠損部の移植方法に、切除骨や人工骨を使用した報告があり、その他、腸骨からの腸骨移植、同種骨移植、セメント充填、metal augmentationなどが考えられる。自験例は切除骨を用いた。また、表面置換型TKAでは固定力不足と考え、stem付き人工関節を使用した。

C-9 (16:25~16:35)

単独CABGにおけるon pump beating CABG の検討—off pump CABGの比較—

医学部・心臓血管外科学

稲葉雄亮、窪田 博、戸成邦彦、
遠藤英仁、土屋博司、高橋 雄、
須藤憲一

〔背景〕

冠動脈バイパス術（CABG）は人工心肺非使用下CABG（OPCAB）、標準術式となってきた。しかし、低左心機能、不整脈および多枝バイパス時の人工心肺使用はこれらによる循環不全を回避する有効性が報告されている。当科において人工心肺使用/心拍動下CABG（On-P-CAB）を低左心機能の症例に対して施行している。今回、On-P-CABの妥当性をOPCABと比較検討した。

〔症例〕

2007年3月から2009年8月に定時手術にて施行した、初回単独CABG症例51例を対象とした。

〔方法〕

対象をOPCABおよびOn-P-CABに分類。

1. 各群における手術成績、
2. 術前、術中、術後因子における各群の比較検討を行った。p<0.05を有意とした。

〔結果〕

1. OPCAB；40症例、男女比 33：7、平均年齢：67歳、平均バイパス枝数：2.8±0.8本、在院死亡率：0%、主要合併症：冠動脈攣縮1例、術中on-pump移行：1例。On-P-CAB；11例、男女比9：2、平均年齢66歳、平均バイパス枝数：3±0.8本、在院死亡率：0%、主要合併症：なし。
2. 群間の比較検討；術前因子（On-P-CAB：OPCAB）；左心駆出率（53.1±13%：37.5±10%）、左室拡張末期径（48±7mm：55±8mm）、左室収縮末期径（37±9mm：43±9mm）、左房径（36±9：41±5mm）、左主幹部（32.5%（13/40）：0%（0/11））、術中因子；手術時間（335±72分：423±94分）、出血量（479±211ml：675±318ml）、計画的IABP補助（40%（16/40）：±0%（0/11））、術後因子；人工呼吸器時間（4.8±8時間：8.8±10時間）、心房細動（15%（6/40）：45.5%（5/11））にて有意差を認めた。

〔結語〕

1. 低左心機能においても主要合併症なく、また、バイパス枝数もOPCABと同等であり安全に完全血行再建が行えることが示唆された。
2. 手術時間、出血量、人工呼吸器時間が長く、人工心肺を用いることによりOPCABより侵襲は大きいものと考えられた。

memo

D会場

D-1～5 (15:00～15:50)

座長 栗田 浩樹 講師

D-1 (15:00～15:10)

肥厚性硬膜炎を発症した関節リウマチ・ANCA関連腎炎合併例

医学部・第一内科

金森郁枝、池谷紀子、平野 綾、
軽部美穂、吉原 堅、要 伸也、
有村義宏、山田 明

〔症例〕

67歳女性。

〔主訴〕

物忘れ、ふらつき、四肢脱力。

〔現病歴〕

31歳時に関節リウマチと診断され加療開始。54歳時にANCA関連腎炎を合併しステロイド治療が行われたが、腎不全が進行し60歳時に血液透析を導入された。安定した維持透析が行われており、関節リウマチに対しタクロリムス3mgとPSL7mgにて加療されていた。2008年8月から関節痛の悪化によりエタネルセプトが開始された。その後、関節痛は改善しPSLは漸減され2009年1月に中止となった。その頃から物忘れ、ふらつき、四肢脱力が出現し、精査されるが原因不明で経過観察されていた。3月下旬からこれらの症状は次第に悪化し、4月25日に近医受診。頭部MRI検査で左頭頂葉～側頭葉の硬膜肥厚と左側脳実質の浮腫を認め、5月27日に当院紹介入院となった。入院時、関節痛や関節腫脹は認めず、DAS28-CRPは2.69 (low activity)、MPO-ANCAは陰性であり、関節リウマチおよびANCA関連血管炎の活動性は安定していた。髄液検査では、細胞9/μl、蛋白147mg/dlと上昇を認め、脳波検査で左頭頂葉優位のspike波を認めた。原因として結核や真菌などの感染症、サルコイドーシス、腫瘍性病変について精査を行うが否定的であり、ANCA関連血管炎もしくは関節リウマチによる肥厚性硬膜炎と診断した。6月11日からステロイドパルス療法、後療法PSL30mgにて治療を開始した。すみやかに自覚症状は改善し、頭部MRIでも硬膜肥厚や脳実質の浮腫も改善した。また、脳波でのspike波も改善傾向を認め、髄液所見も正常化した。

〔考察〕

維持透析の経過中に肥厚性硬膜炎を発症した一例を経

験した。肥厚性硬膜炎の透析症例での報告は稀であるが、ANCA関連血管炎や関節リウマチ等自己免疫疾患との合併が報告されている。原疾患の疾患活動性と一致しない症例もあり注意が必要と思われた。

D-2 (15:10～15:20)

脳塞栓症の発症におけるペースメーカーの影響に関する検討

¹医学部・病院脳卒中センター

²医学部・脳神経外科

³医学部・神経内科

⁴医学部・リハビリテーション科

丸山大介¹、岡村耕一^{1,2}、山田智美^{1,3}、
西山和利^{1,3}、栗田浩樹^{1,2}、高橋秀寿^{1,4}、
千葉厚郎^{1,3}、塩川芳昭^{1,2}

〔目的〕

心房細動の存在は脳塞栓症の発症頻度を10倍以上高めることが知られているが、ペースメーカー留置患者においてもしばしば脳塞栓症は発生する。本研究ではペースメーカー留置の有無、心房細動の有無が脳梗塞にもたらす影響を検討する。

〔方法〕

2006年5月1日から2009年4月30日までの期間に当院脳卒中センターに入院した脳梗塞患者1088名を対象とする。対象症例をペースメーカー留置の有無で2群に分け、群間の統計学的検討を行う。

〔結果〕

患者背景として年齢・性別に差異を認めなかった。ペースメーカー留置群に心房細動合併例と抗凝固療法施行例が有意に多かった。またペースメーカー非留置群において心原性脳塞栓症の頻度が高く、ペースメーカー留置の有無にかかわらず、心房細動を合併する症例において心原性脳塞栓の頻度が高かった。年齢が若いほど予後が良い傾向があり、また入院時の血圧が低値である症例ほど予後は良いことが示された。しかしペースメーカー留置の有無と患者予後との間には有意な相関は認めなかった。

〔考察・結語〕

心房細動は明確な脳梗塞の危険因子であるが、ペースメーカー留置の有無が同様な危険因子となるかどうかは解明されていなかった。今回の後方視的な検討では、ペースメーカー留置の有無は脳梗塞への直接の危険因子とはならなかった。ただしペースメーカー留置下の脳梗塞発症はモード設定に影響される可能性が指摘されており、臨床の間では厳密な心拍コントロールが必

要であると考えられた。

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

脳出血急性期のカルシウム拮抗薬による降圧療法中に急性腎不全を合併した両側腎動脈狭窄の一症例

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

⁴医学部・リハビリテーション科

箱根雅子¹、岡野晴子^{1,2}、西山和利^{1,2}、

栗田浩樹^{1,3}、高橋秀寿^{1,4}、千葉厚郎^{1,2}、

塩川芳昭^{1,3}

〔背景〕

脳出血急性期における血压管理としては降圧療法が強く推奨され、使用する降圧剤としてカルシウム拮抗薬(CCB)が頻用される。我々は急性期脳出血に対する降圧療法中に腎不全を合併し、その原因として両側腎動脈狭窄を検出した症例を報告する。

〔症例〕

高血圧を有する79歳女性。2009年7月某日、急性の高血圧性右被殻出血を発症した。来院時血圧は262/140mmHgであり早期よりCCBによる降圧療法を開始。収縮期血圧120~140mmHgを目標に管理したが入院直後から尿量が減少。第2病日には血液検査でBUN及びクレアチニンの上昇を認め、腎前性急性腎不全の合併と診断。腹部に血管雑音を聴取し、腹部MRAならびに腎動脈超音波検査では両側腎動脈に高度狭窄を認め、腎シンチで両側腎機能は低下。腎不全に対して降圧療法を中止、ドーパミン製剤による適切な昇圧と利尿剤投与など内科的治療で軽快した。

〔考察〕

ショックによる血圧低下はしばしば腎障害を起こすが、CCBによる正常血圧までの降圧療法で急性腎不全を発症したとする報告は乏しい。本例の急性腎不全の発症機序として、動脈硬化性の両側腎動脈狭窄があるだけではなく、腎内最小動脈にも動脈硬化性病変が及んでいた可能性があり、当初の急激な血圧下降で腎血流が保持できず腎前性腎不全を発症したものと考察される。脳出血の最大の原因は高血圧であり、高血圧性脳出血に対する第一治療はCCBによる降圧療法である。しかし腎血管性高血圧は高血圧患者の約1%に認められ、そのうち20~30%は両側性腎動脈狭窄を有するとの報告もある。本例のような両側腎動脈狭窄を有する症例では、急激な降圧は急性腎不全をひきおこす可能性があり注意を要する。

〔結論〕

脳出血に対する急性期CCB投与により惹起された急性腎不全の一例を報告した。降圧療法に際しては両側腎動脈狭窄の存在に注意を払う必要がある。

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

多発病的骨折をきたし、全身性に多臓器病変の増悪をきたしたサルコイドーシスの1例

医学部・第一内科(呼吸器科)

佐田 充、山元正之、山田敦子、荒井禎子、

安武哲生、田村仁樹、小出 卓、高田佐織、

渡辺雅人、横山琢磨、倉井大輔、皿谷 健、

和田裕雄、石井晴之、後藤 元

症例は30歳男性。2006年12月ぶどう膜炎疑われ、当院眼科紹介受診。胸部X線にて、両側肺門リンパ節の腫大を認めたため、2007年1月当院呼吸器内科を受診。気管支鏡検査施行し、サルコイドーシスと診断、以後自覚症状ないため外来にて経過観察となった。2008年12月転倒し、右上肢を床についた際、右肘の違和感及び腫脹が出現。近医にて、右肘頭骨折と診断。同12月17日手術的に当院整形外科受診。同12月26日観血的整復術が施行され、生検検体より骨サルコイドーシスと診断。同時期より両側肺門リンパ節の増大、肺野病変の増悪、頸部リンパ節の腫大も認めるようになった。2009年3月サルコイドーシスの全身精査、加療目的にて入院となった。胸部CTにて、両側肺門リンパ節の腫大、両側肺のスリガラス影、左優位の胸水を認めた。ガリウムシンチグラフィにおいて、両側肺、肝臓、脾臓、リンパ節などの集積を認め、骨シンチグラフィでは、頭蓋骨や胸椎、手関節、足関節、手指骨にも多発的に集積所見を認めた。ステロイドの治療の開始によりリンパ節、肺病変は軽快し、骨病変の増悪はみられていない。病的骨折による骨サルコイドーシスの診断は稀であり報告する。

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

2年の経過で左心室内に再発した左房粘液腫の一例

¹医学部・第二内科

²医学部・心臓血管外科

³医学部・病理学

星田京子¹、谷合誠一¹、坂田好美¹、

遠藤英仁²、窪田 博²、須藤憲一²、

倉田 厚³、吉野秀朗¹

〔症例〕

56歳女性

〔主訴〕

心室内腫瘍精査目的

〔既往歴〕

2006年3月に脳梗塞を契機に、左房粘液腫と診断され切除術を施行。組織診では腫瘍断端は腫瘍細胞陰性であった。

〔現病歴〕

術後は自覚症状なく経過していたが、術後2年を過ぎたころ、経過観察目的の心臓超音波検査で、新たに左室内腫瘍を認めた。このため心内腫瘍精査目的で入院となった。

〔経過〕

心エコーでは心尖部中隔および自由壁に付着する腫瘍を認めた。造影CTでは心エコーと同部位に約20mm大の造影剤の欠損像を認めた。

既往歴などから、粘液腫の再発を最も疑い切除術を施行した。人工心肺・心停止下に胸腔鏡下で腫瘍切除術を施行した。腫瘍は2個のゼリー状で、左室心尖部から充満していた。正常心筋を一部含んで切除した腫瘍の病理所見では、正常心筋に浸潤する粘液腫細胞を認めた。

〔結語〕

左房粘液腫は良性腫瘍であり、心内再発率は稀である。かつ、2年という短期間での再発例は稀であり、胸腔鏡下で低侵襲的に切除し得た貴重な症例を経験した。粘液腫の再発は、病理学的に発生起序の解明は困難であり、遺伝学的関与も考えられた。

粘液腫の7%はSwiss syndrome (complex neoplastic syndrome)の一部として家族性に発症する。原因として、17q2染色体上の蛋白分解酵素 (PRKAR1 α) 転写遺伝子のmutationにより発症すると考えられている。Swiss syndromeにおける粘液腫は1/3が卵円窩以外の心房あるいは心室に発生し、摘出術後4年以内に再発する。今後は再々発の可能性もあるため、注意深く経過観察を続ける必要があると考えられた。

D-6~10 (15:55~16:45)

座長 千葉 厚郎 教授

D-6 (15:55~16:05)

妊娠中期より高用量の抗精神病薬を内服しながら出産に至った統合失調症の2例

¹医学部・精神神経科学

²医学部・産婦人科学

小長井大輔¹、古賀良彦¹、谷垣伸治²、
岩下光利²

今回我々は、統合失調症で内服加療中であったが妊娠を契機に内服薬を減量した患者で、妊娠中期に精神症状が増悪し非定型抗精神病薬を高用量使用した症例を2例経験した。妊娠中の非定型抗精神病薬内服が胎児に与える影響は報告が少なく、妊娠中の精神症状の増悪に対し非定型抗精神病薬の増量がためられることも少なくない。FDAの胎児危険度分類において、非定型抗精神病薬はリスクC、オーストラリア薬物評価委員会による胎児危険度分類によれば、非定型抗精神病薬はB3とされている。

症例1は38歳、同胞3名中第2子、遺伝負因なし。X-5年6月(33歳時)に結婚した。X-3年7月(36歳時)に幻覚妄想状態となり統合失調症と診断。挙児希望が強くX-1年8月不妊治療を開始し妊娠した。妊娠10週頃から幻聴の増悪あり妊娠13週より当科入院、quetiapine700mgとclonazepam 6mgで改善し維持、38週帝王切開術で健常児の出産に至った。症例2は37歳、同胞なく、遺伝負因なし。X-10年3月(27歳時)に結婚、3経妊1出産。X-2年(35歳時)に幻覚妄想状態となり統合失調症と診断。X-1年8月(36歳時)に自然妊娠。X年1月頃から緊張病状態となり妊娠24週より当科入院、risperidone 9mgとlorazepam 3.0mgで症状改善し維持、41週で自然分娩にて健常児を出産した。

どちらの症例でも母体・胎児に直接影響のある精神症状が出現しており、患者本人の精神症状を安定させることが胎児への薬物の影響より優先されたと考える。昨今、総合病院では統合失調症患者の妊娠症例を目にする機会が多くなっている。しかし、非定型抗精神病薬を用いた治療のコンセンサスは未だ得られていないのが現状である。患者の精神症状と胎児の発育過程を考慮し、妊娠中期以降であれば充分量の非定型抗精神病薬を用いた治療も検討されるべきである。

D-7 (16:05~16:15)

妊娠31週に奇異性脳塞栓症を合併した37歳女性例

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

⁴医学部・リハビリテーション科

鴫田雅俊¹、小林洋和^{1,2}、本田有子^{1,3}、
林 基高^{1,3}、西山和利^{1,2}、栗田浩樹^{1,3}、
高橋秀寿^{1,4}、千葉厚郎^{1,2}、塩川芳昭^{1,3}

〔背景〕

妊婦における脳卒中は世間の耳目を集めており、急性期医療機関である本院としても真摯に取り組むべき病態である。

〔症例〕

37歳女性、脳卒中発症時には妊娠31週。2009年某月某日、日中突然の左半身麻痺で発症、近医へ救急搬送、CT及びMRIにて脳梗塞所見を認めた。しかし妊婦のため対応困難とされ、同院から本院へ紹介緊急搬送された。神経学的所見としては地誌的失認、左同名半盲、左片麻痺、左感覚障害を認めた。頭部MRIで右視床と右後頭葉に脳梗塞を認めた。不整脈なし。血液検査等では抗カルジオリピン抗体を含め明らかな異常を認めなかった。後日実施した経食道心エコーで卵円孔開存と右左シャントの存在が明らかになり、最終診断は奇異性脳塞栓症となった。第2病日には各種検査を施行し、母体での脳卒中を除いては母子ともに身体上問題ないことを確認、第3病日に帝王切開術を施行した。その後、母体へはヘパリンとエダラボンでの加療を行い、後にアスピリンに置換した。児は31週1600kgで出生、Apgar score 6~9で仮死なし。32週未満のためRDSを発症、また肺の脆弱性に基づく気胸も合併したためGCUにて治療している。

〔考察〕

妊産褥婦の脳卒中としては、一般には出血性のものが多いが、虚血性脳卒中も看過できない現況にある。妊産褥婦の脳梗塞は中高年に生じる脳梗塞とは異なり、アテローム血栓性脳梗塞やラクナ梗塞の頻度は低い。一部は心原性脳塞栓性であるが、大部分はこれら三大病型にはあてはまらない「その他」の分類に属す。この範疇には本例のような奇異性脳塞栓も含まれるし、過凝固状態を生じる様々な病態も含まれる。

〔まとめ〕

妊娠中に発症した奇異性脳塞栓の一症例を報告した。妊婦における脳卒中は、関係する脳卒中科、産科、小児科等が緊密な連携をとって対処すべきであるだけでなく、社会的課題として行政面での対策も今後の課題である。

D-8 (16:15~16:25)

線条体・内包梗塞の発症機序に関する検討

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

⁴医学部・リハビリテーション科

渡部耕平¹、小林洋和^{1,2}、本田有子^{1,3}、
西山和利^{1,2}、栗田浩樹^{1,3}、高橋秀寿^{1,4}、
千葉厚郎^{1,2}、塩川芳昭^{1,3}

〔背景〕

線条体・内包梗塞は梗塞巣が比較的小さいにもかかわらず症状は重度となりやすく、また大脳皮質に病巣を認めないにも関わらず高次脳機能障害が高率に合併する特異な病態である。本研究では線条体・内包梗塞の自験2例の発症機序について検討する。

〔症例1〕

73歳男性。自宅で倒れている所を発見され当院に救急搬送。来院時の意識レベルはJCSⅢ-100。その後、意識障害の軽快とともに全失語と右顔面を含めた右片麻痺を認めた。頭部MRIでは左大脳基底核に新鮮梗塞を認めた。MRAでは明らかな主幹動脈の閉塞は見られなかった。頸動脈エコーでは明らかな不安定プラークはなく、心電図で心房粗動が認められた。心原性脳塞栓症（左中大脳動脈水平部）とその後の再開通を本例の病態と診断し、ヘパリン、エダラボンなどによる加療を実施した。症状に進行なく、退院時には軽度失語を認めるのみで、右半身麻痺はほぼ消失した。

〔症例2〕

77歳女性。ふらつきと構音障害を自覚し独歩で当院を受診。意識は清明で高次脳機能障害は見られなかったが、構音障害と左片麻痺を認めた。頭部MRIでは右大脳基底核に新鮮梗塞を認め、頭部MRAで右中大脳動脈水平部に狭窄を認めた。不整脈なく、アテローム血栓性脳梗塞の診断でアルガトロバンとエダラボンの投与で治療した。左半身麻痺は改善し、自立歩行で自宅退院予定となった。

〔考察〕

線条体・内包梗塞の定義は ①神経放射線画像上の梗塞巣が内包及び線条体（尾状核頭部または被殻）の双方に及ぶ、②病巣最大径が2.0cmを超える、③大脳皮質を含めて他の部位には病巣を認めない、である。発症機序について、文献上は塞栓性の要素が大きいとされるが、今回の発表においては文献的検索も含めて詳細を報告する。

D-9 (16:25~16:35)

著明な腹膜・胸膜病変及び多発するリンパ節肺転移を認めた中皮腫の1例

医学部・第一内科学

辻本直貴、皿谷 健、横山琢磨、佐田 充、蘇原慧伶、中本啓太郎、小屋敷恵美、田中康隆、長友禎子、山田敦子、小出 卓、田村仁樹、檜垣 学、三倉真一郎、高田佐織、安武哲生、山元正之、渡辺雅人、倉井大輔、和田裕雄、石井晴之、後藤 元

〔症例〕

47歳男性、職業は建設業の現場監督であり20歳台にアスベストの吸入歴がある。2ヶ月間持続する労作時呼吸困難、咳嗽及び2kgの体重減少をみとめた。また検診で両側肺門リンパ節腫大、肺内に微細粒状影を指摘され当院紹介受診となった。CT上、上記所見に加え縦隔リンパ節腫大、心臓周囲の多発脂肪結節、胸腹水、omental cakeを認めPET CTでも同部位に集積を認めた。胸水検査ではヒアルロン酸値197000ng/mlと異常高値を示し、確定診断のため胸腔鏡下部分肺切除、横隔膜上の結節（播種病変）採取を施行し胸膜中皮腫(上皮型)と診断した。Cisplatin 75mg/m + Pemetrexed 500mg/m計4コース施行しgood PRを維持している。

〔考察〕

画像や胸腔鏡所見から胸腔内より腹腔内病変が主座と考えられ腹膜から発症した中皮腫と診断した。本邦における腹膜中皮腫の報告によると胸腔内や腹腔外への転移を認めた症例は少ない（1982年以前の報告では100例中12例、1994年以降の報告でも10例中2例）。本症例は胸腔内に比して腹腔内病変が著明であった。胸腔鏡では胸膜全体にびまん性に中皮腫の播種像を認め、また心嚢内にも播種性の結節影がみられ、縦隔・肺門および腸間膜リンパ節腫大、両側肺の多発粒状影など胸腔・腹腔病変以外にも多彩な画像を呈した非常に稀少な症例であった。また我々が検索した限りでは心嚢内に結節影を認めた報告は無く、初めての症例であると考えられた。

D-10 (16:35~16:45)

左室内に可動性のある石灰化腫瘤を認めた維持透析患者の一例

¹医学部・第二内科学（循環器）

²医学部・心臓血管外科学、

³医学部・病院病理部

曾我有希子¹、坂田好美¹、古谷充史¹、

水野宜英¹、佐藤一樹¹、南島俊徳¹、田口浩樹¹、武本和也¹、吉野秀朗¹、窪田 博²、須藤憲一²、井野辺恵³、藤野 節³

〔症例〕

20年前よりSLE、ループス腎炎にて当院腎臓・膠原病内科に外来通院中の44歳男性。1998年より維持透析を施行していた。2007年7月20日に心エコー検査を施行したところ、左室心筋内膜側の輝度上昇と左室内腔に可動性のある高輝度のabnormal echoを認めた。その後、心エコーをフォローアップにてabnormal echoの増大傾向を認めた。塞栓症の危険性が高いと考えられたため、摘出術を施行した。手術中所見としては前乳頭筋の基部と中隔側に黄白色で脆弱な棍棒状の腫瘤を認めた。病理組織検査の結果、左室内腫瘤は異栄養性石灰化組織であり、左室心筋に関しても同様の病理所見であった。

〔診断〕

左室内石灰化腫瘤、左室心筋石灰化

〔結論〕

今回我々は、維持透析患者で左室心筋の著明な石灰化と、左室内に急速に増大傾向する石灰化を伴った異常エコーを認めた一例を経験した。

D-11~15 (16:50~17:40)

座長 池田 隆徳 准教授

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

European licenseにそった使用制限時間緩和がアルテプラザー静注療法に及ぼす影響に関する検討

¹医学部・病院脳卒中センター

²医学部・脳神経外科

³医学部・神経内科

⁴医学部・リハビリテーション科

大森康宏¹、岡村耕一^{1,2}、山田智美^{1,3}、西山和利^{1,3}、栗田浩樹^{1,2}、高橋秀寿^{1,4}、千葉厚郎^{1,3}、塩川芳昭^{1,2}

〔背景・目的〕

アルテプラザー (rt-PA) 静注療法は脳梗塞超急性期の血栓溶解療法として世界的に確立された治療法である。同薬は発症から3時間以内の使用開始がその適応である。限界時間を越えた場合の有効性は解明されておらず、本邦においても3時間以内が厳守されている。しかし2008年にEuropean Cooperative Acute Stroke

Study (ECASS) IIIによりrt-PAの投与限界時間を4.5時間まで拡大する大規模試験が行われ、その有効性が証明された。今後のrt-PA投与限界時間拡大の可能性を踏まえ、当センターにおいて同様の適応拡大がなされた場合の影響を検討する。

〔方法〕

2006年5月～2009年6月の期間に当センターに入院した脳梗塞例を、0～2時間以内で来院しrt-PAを投与した群（A群、117例）と、2～3.5時間以内で来院しrt-PAを投与していない群（B群、233例）に分類し検討。両群について入退院時NIHSS、退院時mRS、出血性梗塞の発症頻度、死亡率等を調査。

〔結果〕

両群間に有意差が認められたものとして、B群の病型にアテローム血栓症が多く心原性脳塞栓が少なかった。またB群において入院時NIHSSと退院時mRSが良好であり、出血性梗塞の頻度は低かった。死亡率はA群で高く、ECASS III研究の報告よりもB群での死亡率は低かった。

〔考察・結語〕

当センター患者とECASS III研究の患者ではその背景因子が異なるために比較は容易ではない。しかしECASS IIIのrt-PA症例よりB群の予後は悪く、rt-PA療法の治療適応を拡大することによりB群の予後が改善される可能性がある。一方でB群はA群よりも患者重症度が低く、実際にB群においてrt-PA療法の適応となる症例が机上の計算通りとなるかどうかは判然としない。今後本邦におけるrt-PA療法の治療適応拡大を検討する意義は高い。

D-12 (17:00～17:10)

演題：顕微鏡的多発血管炎の治療中に脳梗塞を合併した一症例

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

⁴医学部・リハビリテーション科

持田勇希¹、小林洋和^{1,2}、李政勲^{1,3}、
西山和利^{1,2}、栗田浩樹^{1,3}、高橋秀寿^{1,4}、
千葉厚郎^{1,2}、塩川芳昭^{1,3}

〔背景〕

自己免疫疾患に脳血管障害を合併することは時に経験されるが、その病態は多岐にわたっており個々の症例での詳細な検討を要する。今回我々は血管炎に脳梗塞を合併した症例を経験したので、臨床的示唆に富む症

例として報告する。

〔症例〕

顕微鏡的多発血管炎を有する72歳女性。プレドニゾロン15mg/dayを内服中であった。臨床症状の大きな変化はなかったが、MPO-ANCAが上昇傾向にあったためプレドニゾロン内服を30mg/dayに増量としたところ、約2カ月後に構音障害が出現。救急外来に受診し脳梗塞の診断で入院した。頭部MRIでは左中大脳動脈領域に散在する点状の新鮮梗塞を認めた。突然発症であり、画像上の特徴からも脳塞栓症が考えられたが、不整脈は認めず、動脈原性多発脳塞栓症と診断された。症状は来院時には消失していたが、再発予防のため入院にはヘパリンを投与し、その後アスピリンに置換し退院となった。

〔考察〕

本例は多発性脳梗塞を呈した顕微鏡的多発血管炎の一例である。来院時のMPO-ANCAは低値であること、ラクナ梗塞ではなく比較的大きな血管に起因する脳梗塞であること等から顕微鏡的多発血管炎が直接関与した可能性は低いと考えられた。しかし顕微鏡的多発血管炎とステロイド治療との関係が示唆される文献も散見されている。その発症機序としては、内皮細胞の血管拡張性物質の産生障害やトロンボキサンA₂の増加などによる血管内腔の閉塞が考えられている。本例の脳梗塞は、ステロイドの増量に伴って血栓形成傾向が促進され、脳梗塞を起こした可能性が考察された。

〔まとめ〕

顕微鏡的多発血管炎を基礎疾患として有する脳梗塞患者について報告した。こうした症例では、血管炎そのものと、ステロイドの副作用により起こる脳梗塞も念頭において精査加療するべきである。

D-13 (17:10～17:20)

多発性硬化症患者での漸増法によるインターフェロンβ-1bの導入

医学部・神経内科

斎藤明子、内堀 歩、宮崎 泰、
千葉厚郎

〔目的〕

インターフェロン(IFN)β-1b療法は、多発性硬化症(Multiple sclerosis: MS)の再発、進行を抑制し、長期予後を改善する治療としてもっともエビデンスのある治療法である。IFN導入の有害事象の多くは初期に出現すると言われており、その副作用により約10%の症例で継続投与を中止したとの報告もある。IFNβ-

1b療法の導入において、初期投与量を少量から漸増することより副作用発現の軽減が期待できるという報告もある。そこで、IFN β -1b療法を通常法と漸増法で導入したMS症例において、導入初期の副作用の発現頻度とその程度を評価し、より副作用の少ないIFN β -1b療法の導入の方法を、後方視的に検討した。

〔対象〕

2003年～2008年にIFN β 療法を導入したMS患者14症例中、800万単位を皮下注射した10症例（通常法）と、200万単位を皮下注射し、以後8回ごとに漸増した5症例（漸増法）（1症例は重複）について、副作用の発現について比較した。

〔結果〕

副作用の出現の割合に関しては、38℃以上の高熱は通常法10例中で4例、うつ症状は通常法で3例認められたが、漸増法では認めなかった。発熱の程度に関しても、投与前の体温と比較すると、漸増法の症例で発熱の程度が軽いという結果となった。

〔結論〕

副作用の発現率は通常法症例に比し漸増法症例で少なく、副作用の程度も軽微であり、副作用のために治療継続困難となることはなく、より認容性の高い導入法であると考えられた。

D-14 (17:20～17:30)

網膜中心動脈閉塞症にて発症した頸動脈狭窄症の1例

¹医学部・病院脳卒中センター（脳神経外科）

²医学部・病院脳卒中センター

吉田裕毅¹、脊山英徳¹、西山和利²、
高橋秀寿²、栗田浩樹²、塩川芳昭²

〔はじめに〕

網膜中心動脈閉塞症（CRAO）の原因として頸動脈の不安定plaqueが知られている。今回、我々はCRAOで発症した可動性plaqueを有する内頸動脈狭窄症の患者に急性期頸動脈内膜剥離術（CEA）を行った症例を経験したので報告する。

〔症例〕

77歳男性。主訴：突然発症の右視力低下。既往歴：高血圧、心房細動、脳梗塞。現病歴：右視力障害を自覚も経過観察。翌日当院眼科を受診。右CRAOと診断。原因精査目的に当科コンサルトとなった。直ちに施行した頸動脈超音波検査にて右頸動脈分岐部に可動性プラークを認めた。頭部MRIで新鮮脳梗塞は認めなかった。脳血管撮影、心臓超音波検査施行後に緊急CEA

を行った。術前検査で予測された部位に潰瘍形成と可動性のplaqueを確認した。病理所見では同部位のfibrous capの破綻を認めた。過漕流症候群など無く経過し術後19日目に自宅退院した。

〔考察〕

我々は2006年5月～2009年8月に一過性黒内障やCRAOを主訴とした症例を21例経験し、緊急～準緊急CEAを6例に施行した。術後合併症は1例も認めなかった。発症後2週間以内のCEAの方が待機手術より脳虚血イベントの予防効果が有意に高いが、一方で症候性頸動脈狭窄症に対する緊急CEAは待機CEAと比較して合併症率が高いと言われており急性期にCEAを施行する際には高い精確性と安全性が求められる。本症例を含め我々の一過性黒内障やCRAOを主訴とした症例に対する緊急～準緊急CEAの治療成績は良好と考える。

〔結語〕

一過性黒内障発作やCRAOの患者は頸動脈に動脈原性塞栓症の原因となる病変を有す可能性があり、頸動脈病変のスクリーニング、特に頸動脈超音波検査が非常に重要と考える。

D-15 (17:30～17:40)

腹部大動脈瘤のステントグラフト内挿術でfenestration法を用いて治療した2例

医学部・心臓血管外科学

池添 亨、高橋直子、今村健太郎、
細井 温、布川雅雄、須藤憲一

〔はじめに〕

腹部大動脈瘤に対するステントグラフトとして現在は3種類の企業製デバイスが選択可能となっている。デバイスの進歩と留置手技の工夫により治療成績も向上し手術不能なハイリスク患者を対象に施行されている。治療成功のためには解剖学的適応を十分理解し検討することが必要である。特に腎動脈下に15mm以上の正常動脈径（ネック長）が必要とされているが、今回我々は中枢側ネック長の短い腹部大動脈瘤に対して腎動脈の分枝部に開窓を施してステントグラフト内挿術を行った2例を経験したのでここで報告する。

〔症例1〕

79歳 男性 夕食後に悪心、嘔吐および左上腹部痛を主訴に近医受診し、CT検査で直径8cmの腹部大動脈瘤を認めたため当院救急外来受診となる。高齢、虚血性心疾患の既往あるためステントグラフト内挿術を選択した。左腎動脈が右に比べ低位から分岐していた

ため開窓式ステントグラフトを用いて内挿術を施行した。術中術後合併症無く経過し第2病日より経口摂取開始し第13病日に行ったC T検査でendoleak認めず第15病日に退院となる。

〔症例2〕

79歳 男性 胃癌術前精査の腹部超音波検査で直径5cm大の腹部大動脈瘤を認め当科コンサルトとなり、その後2年間で直径6.3cmと拡大認めた。開腹による手術は希望せず、また高齢であるためステントグラフト内挿術を選択した。右内腸骨動脈塞栓術施行後、再

入院。右腎動脈が左に比べ低位から分岐していたため開窓式ステントグラフトを用いて内挿術を施行した。術中術後合併症無く経過し第3病日より経口摂取開始し第12病日に行ったC T検査でendoleak認めず第14病日に退院となる。

〔まとめ〕

今回、企業製ステントグラフトをハンドメイドにて開窓を施して使用し、良好な結果を得た。今後、同様の症例に対しては、予め開窓された企業製デバイスの登場が期待される。

memo

中間報告

座長 神谷 茂 教授

1 15:05-15:20

膵β細胞における2相性インスリン開口放出機構のイメージング解析

¹医学部・生化学

²医学部・細胞生理学

³医学部・解剖学

今泉美佳¹、藤原智徳²、金井正美³

グルコース刺激による膵β細胞からのインスリン分泌は2相性を示すが、2相性インスリン分泌機構には不明な点が多い。インスリン分泌は分泌顆粒の貯蔵から開口放出までダイナミックに調節されており、単一顆粒レベルでの時空間的可視化動態解析が強力な研究手段となる。私達はインスリンをGFPにて標識したβ細胞-標識顆粒システムと入射角可変式全反射蛍光顕微鏡(VTIRF顕微鏡)を組み合わせたインスリン分泌顆粒動態のVTIRF可視化解析法を確立し、細胞内部での顆粒の貯蔵から形質膜への供給さらに開口放出までを高空間時間分解能での4D(xyzt)解析している。本研究では、インスリン分泌第2相での顆粒の細胞内貯蔵から形質膜への輸送機構の解明を目指し、アクチン細胞骨格との相互作用に注目してVTIRF可視化解析を行った。β細胞内インスリン顆粒(GFP)とアクチン(mCherry)を同時可視化し、VTIRF顕微鏡を用いて4D解析を行った所、形質膜より約400-500nm内部に顆粒プール(貯蔵プール)があり、分泌第2相では貯蔵プールより供給された顆粒からの開口放出が観察された。アクチンネットワークは貯蔵プールを保持し、刺激により重合/脱重合による動態変化起こし、脱重合された領域で形質膜へ顆粒が輸送されていた。また顆粒とアクチンとの相互作用にミオシンVが関与しており、その調節分子機構を現在検討している。以上の結果はアクチン重合/脱重合の空間的制御およびミオシンVが第2相分泌を調節していることを強く示唆している。

2 15:20-15:35

萎縮性胃炎および胃癌患者の胃内フローラの解析—Helicobacter pyloriによる持続感染および発癌を調節する胃内細菌の探求—

¹医学部・感染症学

Helicobacter pyloriはWHOにより胃癌のdefinite carcinogen group1として認定されている。しかし、本菌の胃発癌誘導メカニズムは不明である。胃内フローラとH. pyloriの相互作用がH. pyloriの定着や胃癌発症と関連する可能性について検討を加えた。本研究はH. pylori陽性および陰性の萎縮性胃炎(胃癌の前駆病変)および胃癌患者における胃内フローラを解析するものであり、H. pylori陽性および陰性の萎縮性胃炎および胃癌患者に優勢な胃内細菌のプロフィールを明らかにするものである。

我々は既に、H. pylori感染スナネズミモデルにおいて、H. pyloriの定着が陽性および陰性であったスナネズミの胃内に持続感染している正常細菌叢normal bacterial floraを解析した。H. pyloriの定着および非定着スナネズミではそれぞれEubacterium limosumおよびBifidobacteriumが分離されたことより、それぞれの胃内細菌がH. pyloriの定着を調節している可能性が示唆された。

本中間報告では、萎縮性胃炎患者10名および胃癌患者10名より内視鏡的に採取された胃粘膜を用いたH. pyloriおよび胃内細菌叢の解析結果を報告する。H. pyloriの存在は培養およびPCRにより判定した。また、11種の菌種特異的16S rRNA遺伝子プライマーを使用したリアルタイム-PCRによりフローラの解析を行った。

3 15:35-15:50

有機酸トランスポーターNPTsの高尿酸血症発症分子機序の解明

¹医学部・第一内科学

²医学部・薬理学

山田 明¹、要 伸也¹、福岡利仁¹、
櫻井裕之²、木村 徹²、福富俊之²

痛風の基礎病態である高尿酸血症は、その約9割の患者が腎臓での排泄低下に由来することから、腎尿細管の尿酸輸送異常と高尿酸血症発症との関連が示唆されている。薬理学教室の櫻井らは2008年に尿酸排出トランスポーターURATv1の同定に成功し、既に分子同定のなされている尿酸トランスポーターURAT1とURATv1がタンデムになり腎尿細管での経細胞性尿酸輸送を担うことを示唆した(Anzai et al. J.Biol. Chem., 2008)。最近薬物等の有機酸を輸送するトランスポーターとして知られているNa⁺依存性リン酸トランスポーターNPT(SLC17)ファミリーのいくつか

のアイソフォームNPT1, 4, 5 (SLC17A1, A3, A4) が、高尿酸血症発症と関連することがGenome-wide association studyにより示された (Dehghan et al. Lancet, 2008)。そこでNPTsの高尿酸血症発症における役割の解明を目指し、NPTの3つのアイソフォームによる尿酸輸送のin vitroにおける解析を行うと同時に、高尿酸血症患者の遺伝子解析により高尿酸血症と関連するNPT遺伝子変異の同定を試みる。初めに、ヒトNPT1 cRNAをin vitro転写法により作成しアフリカツメガエル卵母細胞発現系を用いた尿酸輸送活性の検討を行った。その結果ヒトNPT1では代表的有機酸であるPAHの輸送を認めたが、尿酸の輸送は観察されなかった。続いてヒトNPT4 cRNAを同様に作成し、尿酸輸送活性の検討を行った所、外液NaClをKClに置換した際に著明な尿酸の取込みを認めた。現在このヒトNPT4の尿酸輸送特性の詳細な解析を進めている。同時に高尿酸血症患者の中で腎臓での尿酸排泄低下が疑われる症例を選び、今後NPTs遺伝子変異の有無をシーケンス解析により検討する。

memo

平成21年度杏林大学医学部 研究奨励賞

中間報告

座長 神谷 茂 教授

4 15:50-16:05

小胞体ストレスにおけるSNARE蛋白質の役割 —Syntaxinファミリーを中心に—

医学部・細胞生理学

須賀 圭、齋藤綾子、三嶋竜弥、
赤川公朗

小胞体 (ER) ストレスがERを起源として細胞全体にどのように波及し、細胞の運命や寿命を決定付けているのかという基礎的なメカニズムについては、未だ不明な点が多い。またERストレスに伴う細胞内蛋白質輸送機構の乱れや破綻の機構を理解することは、神経細胞の生存のみならず神経変性疾患発症機構の解明に向けて意義のあることである。我々は一貫していわゆるtarget-SNARE (t-SNARE) として細胞内小胞輸送に関与するSyntaxin (Syx) ファミリーの構造機能活性相関ならびに生理的役割について研究して来た (Suga K. et al., 2003)。その過程において、Syxファミリーの中でもSyx5がアルツハイマー病 (AD) 関連蛋白質の細胞内輸送やプロセッシングを制御すること (Suga K. et al., 2004, 2005a) や、過剰発現とRNA干渉 (RNAi) の手法を用いたKnock-downによりゴルジ装置の形態変化並びに膜蛋白質輸送の障害が引き起こされることも示してきた (Suga K. et al., 2005b)。また最近、2つのSyx5アイソフォームがAD関連蛋白質であるアミロイド前駆体蛋白質 (β APP) のプロセッシングに対して異なる効果を来すことも示した (Suga K. et al., in press)。それらSyx5アイソフォームの発現量を変化させた効果を考え合わせると、ERからゴルジにかけて存在するSyx5を中心としたSNARE蛋白質が、細胞内小胞輸送を制御するのみならず、細胞の広範な生理機能の制御を担っている可能性が示唆される。その1つとして、ERストレス誘発時におけるSNARE蛋白質の役割を検証するために、まずERストレス負荷に伴うSNARE蛋白質の発現量および局在の変化を種々の培養細胞系において検討した。Syxファミリー蛋白質を中心にこれまで得られた知見について中間報告を行いたい。

5 16:05-16:20

赤内型マラリアワクチン候補抗原MSP1に対する 宿主免疫応答機構の解明

医学部・感染症学
小林富美恵

マラリアの流行地には、種は同一であっても様々な遺伝的多型性を示すマラリア原虫株が存在する。熱帯熱マラリア原虫感染では、ある原虫株に対して確立した免疫がその後のhomologousな株の再感染は阻止するが、heterologousな株の再感染を阻止出来ないことがあり、この疾患に対する効果的なワクチンの開発を阻む一因となっている。この原虫株特異的防御免疫が如何にして確立するのかを理解するためには、それに関わる原虫抗原を同定し詳細な機序を明らかにしていくことが重要であるが、ヒトマラリアではアプローチが困難でこれまで詳細な研究がなされていなかった。熱帯熱マラリア原虫*Plasmodium falciparum*の主要メロゾイト表面タンパク (Pf-MSP1) は、赤血球への侵入ステージであるメロゾイトの表面にあるタンパクで、現在、最も期待されるマラリアワクチン候補抗原の1つである。Pf-MSP1 は宿主に防御免疫応答を誘発しそれに対する抗体はメロゾイトの侵入を防ぐが、多型性の極めて強い部位を数多く有している。最近、マウスマラリア原虫*Plasmodium chabaudi*の遺伝的に異なる複数の株を用いて株特異的免疫に関与するMSP1の部位が詳細に調べられ、Pf-MSP119に相同のPc-MSP121が株特異的免疫を制御する主要な候補分子であると考えられるようになってきた。そこで本研究では、マラリア原虫MSP1に対する免疫応答・制御機構の分子論的理解を最終目的とし、マウスマラリアモデルP. *chabaudi*のAJ株とCB株感染系を用いて実験を行うこととした。まず1) AJ株とCB株それぞれのMSP121 (AJ-MSP121, CB-MSP121) がP. *chabaudi*において原虫株に特異的な防御免疫を制御する標的抗原であるかどうかについてリコンビナント抗原を用いて検証し、次いで2) AJ-MSP121およびCB-MSP121それぞれに応答するmulti-functionalなT細胞の性質および動態を明らかにするという研究計画をたてた。現時点で、Pc-MSP121は、感染赤血球への侵入阻止というよりもむしろ病態抑制に関与する応答を宿主に惹起するという興味深い知見が得られているので、その意義も含め報告したい。

6 16:20-16:35

運動をプローブとしたアルツハイマー型認知症予防 に対する新規ターゲット分子の検索

医学部・衛生学公衆衛生学
櫻井拓也、小笠原準悦、木崎節子、
大野秀樹

〔背景・目的〕

近年、運動はアルツハイマー病を含む認知症の予防に有効であることがわかってきた。実際、週3回以上の運動でアルツハイマー病発症のリスクが有意に減少することが報告されている。運動によるアルツハイマー病発症の予防理由の1つとして、中枢および末梢神経の発生、生存などに重要な役割を果たしている脳由来神経栄養因子の発現増加が推測されている。しかし、運動によるアルツハイマー病予防効果の詳細な検討はまだ十分ではないのが現状である。今後、高齢者人口の増加に伴い、アルツハイマー病を予防することは医学的にも社会的にも非常に重要であると考えられる。本研究は、アルツハイマー病予防のツールとしての運動に注目し、新たなアルツハイマー型認知症予防関連分子を発見することを目的とする。

〔方法〕

老化促進、学習・記憶障害を示すSAMP8マウス（アルツハイマー型認知症モデル）に自走回転ケージによる運動トレーニングを実施した後に、記憶に関するテストを行い、運動効果を確認する。運動効果が認められたSAMP8マウスとコントロールマウスから採取した脳（特に記憶中枢である海馬）での遺伝子発現の差異をDNAアレイ法で検討する。変化のあった遺伝子について、特に発現の差が顕著なもの、アルツハイマー病予防に関連すると予想される遺伝子の神経細胞での役割を明らかにすることによって、新たなアルツハイマー型認知症予防関連分子を同定する。

〔予想される研究成果〕

現在、運動はアルツハイマー病の予防効果をもつだけでなく、うつ病の改善にも有効であることが報告され、非常に注目されている。したがって、アルツハイマー病予防に対する運動効果を詳細に検討することは、既述のように臨床的にも社会的にも重要である。本研究により、新たなターゲット分子が同定されれば、将来、創薬などの医学分野に応用されることが期待され、医学研究に貢献できると思われる。

7 16:35-16:50

生体顕微鏡計測による陰圧環境下での創傷治癒機序の解明と陰圧閉鎖治療システムの開発

医学部・形成外科学
大浦紀彦

急性創傷の治療は、湿潤環境維持の重要性が提唱され、近年の目ざましい進歩を遂げている分子生物学的見地からのアプローチにより、創傷の修復システムと湿潤環境の関連について詳細に解明されつつある。一方で、褥瘡、糖尿病性壊疽、重症虚血肢などの慢性創傷治療における研究は少なく、重度の感染や大量の滲出液を伴った潰瘍では、治癒が望めないケースも多く認められる。

この慢性創傷に対しては治癒の傷害となっている代表的な3つの因子（壊死組織・有害な滲出液・感染）を同定し、それを適切な手技で除去・是正して正常の修復過程を開始させることの必要性が唱えられている（Falanga 2000）。

この慢性創傷管理の概念に基づいて、閉鎖湿潤環境を維持したまま創部に陰圧を負荷し滲出液の除去と感染管理をおこなう陰圧閉鎖療法（negative pressure wound therapy: 以下NPWT）が注目を集めつつある。これはポリウレタンフィルムの下にチューブを挿入し、陰圧を創部に持続的または間歇的に負荷し、膿や滲出液を排出するものである。この治療方法は、1990年代に開発が進み、欧米ではもう既に臨床応用されている。本邦でも、ようやくV.A.C.[®]（KCI社、米国）の医療機器としての薬事承認が決まり、来春には使用が可能となる見込みである。

NPWTには、創傷治癒を阻害する滲出液およびバクテリアの除去の他に、肉芽形成・組織血流増加、組織間液の除去による浮腫の軽減といった臨床における創傷治癒促進効果があることが経験的に明らかにされてきた。

しかし、そのメカニズムの解明に関する基礎研究はほとんどない。そこで本研究ではこれらの臨床的知見に基づき、創傷治癒過程における微小循環動態を生体顕微鏡下に直接可視化し、陰圧環境が生体の創傷治癒を促進する機序を血行力学および物質交換の面からの解明を試みている。現在は、ラット辜丸挙筋を使った微小循環可視化モデルを用いて陰圧を負荷する装置の開発を行っている。さらに今後は創傷治癒に最適な吸引圧と負荷時間を探索することにより、創傷治癒を最も促進する環境を維持する条件を検討する予定である。

8 16:50-17:05

顔面神経麻痺治療のための新デバイス開発

医学部・形成外科学
栗田昌和、多久嶋亮彦、白石知大、
尾崎 峰、波利井清紀

非可逆性顔面神経麻痺においては、形成外科的な方法による整容的・機能的な再建術が行われる。手術術式として様々な方法が知られるが、23対もの表情筋から作りだされる微妙な表情を完全に再建することは難しく、全く別の観点からのアプローチが必要であると考へ、埋め込み型随意筋電誘発機能的筋刺激装置の開発に着手した。

健常ボランティア2名において、局所麻酔を用いて片側性に顔面神経側頭部枝の麻痺をつくり、経皮的針電極を用いて「筋の収縮を筋電で感知し、収縮の定量的な関係を維持しながら、電気刺激によって別の筋の筋収縮を促す装置」の治療のシミュレーションを行った。両側の眉毛挙上運動の良好な同期を得ることができた。挙上の程度も左右対称に近かった。

同システムによる精密な顔面表情再建の可能性が示された。本機器の適応は、非可逆性急性顔面神経麻痺（例えば、聴神経腫瘍切除後）を主とするが、陳旧性不完全麻痺さらには陳旧性麻痺にも応用が可能と考へる。現在も機械の小型化、多極化、刺激条件の最適化について開発研究を進めており、動物実験も含めた研究進捗の状況について、あわせて報告する。

平成20年度杏林大学保健学部
個人研究奨励賞

報 告

座長 川村 治子 教授

1 16:45-17:00

長期培養定常期細胞に出現する大腸菌sRNAに関する研究

保健学部・分子生物学
相磯聡子

非コード (non-coding) 領域が全ゲノムの9割を超える高等真核生物とは異なり、細菌ではゲノム中に占めるnon-coding領域の割合は極めて小さく、大腸菌の場合、ゲノム全体の約14% (約644kb) 程度である。にもかかわらず、これまでに約80種のsmall RNA (sRNA) が同定され、non-coding領域にマップされている。このうち機能が明らかになったものの多くは種々のストレス応答の調節に関わっていることが明らかになり、多くのsRNAが多様なストレスが混在する定常期に発現していることが知られている。我々は細菌のストレス応答に関与するsmall RNAについて新たな情報を得るため、これまで大腸菌の長期定常期培養を行ない、新規small RNAの分離・同定を行ってきた。2%ポリペプトン0.5%グルコースを加えたE培地中で野生株大腸菌W3110を培養した場合、定常期は継代6時間後から4日間程度続き、その後死滅期に入る。今回我々は培養2日目の細胞より分離され、2日目をピークとする一過性の発現を示すsRNA 2D7について報告する。2D7は大きさが71ntでpspGとqor遺伝子の間にマップされた。また2D7は隣接するqor遺伝子とは逆鎖に乗っており、qor mRNAの3'末端に結合することが強く示唆された。クローニングの過程ではこのほか多数の既知のsRNAクローンが得られたため、これらの定常期を通じた発現を調べたところ、MicA, RyjA, 4.5S RNAなどは定常期初期から死滅期初期に至るまで継続的に高発現していることが明らかになった。特に分泌を担うsignal recognition particleの成分である4.5S RNAの発現は培養6日目に向かって上昇していた。これらの結果をもとに、厳しい環境下で生存する細菌におけるsRNAによる調節の意義について考察を加える。

平成20年度杏林大学保健学部
共同研究奨励賞

報 告

座長 川村 治子 教授

2 17:00-17:15

光トポグラフィを用いたニューロフィードバックシステムの開発

¹保健学部・先端臨床工学
²保健学部・生理・生体工学
³保健学部・臨床生理学・医用応用工学
⁴保健学部・精神看護学・医療科学
福長一義¹、嶋津秀昭²、石山陽事³、
大瀧純一⁴

脳波を用いたニューロフィードバックは、空間分解能が低いこととS/N比が小さいことから未だ応用に至っていない。一方、fMRIを用いたニューロフィードバックの発展により、特定の部位（前頭前皮質腹外側部など）の脳血流を意識的に変化させられることが報告されるようになり、新たなフィードバックソースとして注目されている。

将来的にニューロフィードバックを精神疾患などの治療やブレイン・マシン・インターフェースとして応用していくためには、より簡易な計測・フィードバック手法が必要である。そこで我々は光トポグラフィを応用したニューロフィードバックについて研究を行ってきた。「光トポグラフィ」は、近赤外光を頭部に照射しその反射光を計測することで、脳内の血液量や酸素代謝について検討することができる脳機能画像装置である。無侵襲で簡便に、かつリアルタイムに脳活動に伴う脳表層の血液量の変化を測定することができる。

これまでに光トポグラフィ（日立製作所ETG-4000）の計測データをリアルタイムにPCで処理し、画像や音に変換してフィードバックをかけるシステム開発を行ってきた。今回、不快画像に対する脳血流の変化を光トポグラフィによって計測し、フィードバックソースとして最適な計測部位の特定を試みたので報告する。

3 17:15-17:30

宿主免疫応答が発症誘因と考えられるマイコプラズマ肺炎の感染免疫学的研究

保健学部・免疫学
田口晴彦、小野川傑、新江 賢

マイコプラズマ肺炎の発症メカニズムは、起因菌である *Mycoplasma pneumoniae* に肺炎を惹起せしめる主たる病原因子が認められないことから、宿主免疫応答が関与していると考えられている。また、自己免疫性溶血性貧血や脳神経炎といった血液系、神経系の疾患にはマイコプラズマ感染症が合併することがあり、それら疾患と当該感染症との関わりについても注目されている。

マイコプラズマ肺炎の病態解析を行うために、これまでに、ハムスターを用いた実験モデルが作成されてきた。ハムスターは *M. pneumoniae* に対する感受性が高く、肺炎を呈する。しかしながら、発症メカニズムを解析するための、特に免疫学的解析試薬が豊富でないため、近年では動物実験モデルとして用いられていない。したがって、マイコプラズマ感染症の発症メカニズムおよび病態を解析することの可能な、また、当該感染症と合併症との関連を解析することのできる動物モデルは未だ作成されていないのが現状である。

我々は、免疫学的解析試薬の豊富なマウスを用いてマイコプラズマ肺炎モデルが作成できないか否か検討してきた。その結果、無菌マウス (IQL/Jic) へ1ヶ月の期間を置いて *M. pneumoniae* を反復経鼻感染させることで、細気管支周囲および肺血管周囲に炎症細胞の浸潤を認める肺炎モデルを作成することに成功した。

本モデルでは、肺内CD4陽性細胞、CD8陽性細胞、CD25陽性細胞の割合が上昇し、炎症性サイトカインの産生性亢進が認められた。また、本モデルにクラリスロマイシンを投与し肺内菌数の変化を観察した結果、200 mg/kg/day、7日間投与した場合でも103 CFU/Lungの菌が生存することが観察された。

SPF(BALB/c)マウスへの *M. pneumoniae* 経鼻感染実験 (107 CFU/mouse) においては、感染翌日に肺胞洗浄液(BALF)中に好中球が認められ、TNF α およびIL-17aが高値であった。また、*M. pneumoniae* 生菌にて予め感作したマウスへの *M. pneumoniae* 経鼻感染実験 (107 CFU/mouse) では、BALF中に好中球は存在するもののサイトカイン量は無感作マウスのそれと差が認められなかった。一方、感作・感染菌数を108 CFU/mouseで行った場合、BALF中好中球数は107 CFU/mouse 感作・感染マウスに比べ有意に高いが、BALF中IL-10、IL-13量は抑制された。

これらの結果は、マイコプラズマ肺炎の発症には宿主免疫応答が関与していると考えられるが、反復感染による強い炎症が誘導されるのではなく、むしろ強い *M. pneumoniae* への感作は抑制性サイトカインの産生を抑制し、結果として炎症が誘導される可能性が示唆された。

memo

第38回杏林医学会総会プログラム

平成21年11月1日印刷
平成21年11月21日発行

発行人 跡見 裕
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/>
