

第58回北関東医学会総会

プログラム・抄録

第一日 平成23年9月29日（木） 午後1時00分より

群馬大学医学部刀城会館

日本医師会生涯教育講座 4.5単位

カリキュラムコード：1. 専門職としての使命感 2. 継続的な学習と臨床能力の保持
5. 医師－患者関係とコミュニケーション 8. 医療の質と安全 9. 医療情報
10. チーム医療 15. 臨床問題解決のプロセス 68. 精神科領域の救急 76. 糖尿病

第二日 平成23年9月30日（金） 午前8時50分より

群馬大学医学部刀城会館

日本医師会生涯教育講座 5単位

カリキュラムコード：1. 専門職としての使命感 5. 医師－患者関係とコミュニケーション 9. 医療情報
12. 保健活動 13. 地域医療 14. 医療と福祉の連携 44. 心肺停止 45. 呼吸困難
62. 歩行障害 82. 生活習慣

〈特別講演〉 日本内科学会認定総合内科専門医認定更新2単位

〈特別講演・ワークショップ講演・推薦講演〉 日本医師会生涯教育講座指定公開講座

〈特別講演・ワークショップ講演〉 群馬大学大学院医学系研究科指定大学院講義

北 関 東 医 学 会

第58回北関東医学会総会プログラム

第一日 平成23年9月29日(木) 群馬大学医学部刀城会館

開 会 午後1時00分

ポスター展示 11:30~17:40

一般演題 A (ポスター発表)

セッション 1

13:05~13:45

座 長 石 崎 泰 樹 (群馬大院・医・分子細胞生物学)

1. マウス扁桃体外側核の GABA 受容体応答の可塑性に関する研究
藤 枝 智 美,^{1,2} 白 尾 智 明,² 三 輪 秀 樹³
関 野 祐 子^{1,2}
(1 国立医薬品食品衛生研究所薬理部)
(2 群馬大院・医・神経薬理学)
(3 群馬大院・医・遺伝発達行動学)
2. マーモセット脳におけるドレプリンの免疫組織化学的解析
梶 田 裕 貴,¹ 三 輪 美 樹,² 児 島 伸 彦¹
中 村 克 樹,² 白 尾 智 明¹
(1 群馬大院・医・神経薬理学)
(2 京都大学霊長類研究所行動神経研究部門)
3. 発生期小脳における CD44 発現細胞の分布とその存在意義
横 山 就 一, 成 瀬 雅 衣, 倉 知 正
柴 崎 貢 志, 石 崎 泰 樹 (群馬大院・医・分子細胞生物学)
4. CIN85 の機能欠損はドーパミン受容体のエンドサイトーシスを抑制し多動を引き起こす
下 川 哲 昭, 鯉 淵 典 之 (群馬大院・医・応用生理学)
5. アストロサイト傷害の組織学的指標としての corpora amylacea 貪食像：視神経脊髄炎剖検例 9 例における検討
鈴 木 文,¹ 横 尾 英 明,¹ 柿 田 明 美²
高 橋 均,² 針 谷 康 夫,³ 伊 古 田 勇 人¹
中 里 洋 一¹
(1 群馬大院・医・病態病理学)
(2 新潟大学脳研究所病理学分野)
(3 前橋赤十字病院神経内科)
6. 脳腫瘍における nestin の発現—悪性神経膠腫病理診断への有用性に関する検討
新 井 秀 雄,^{1,3} 伊 古 田 勇 人,¹ 菅 原 健 一²
平 戸 純 子,³ 中 里 洋 一¹
(1 群馬大院・医・病態病理学)
(2 群馬大医・附属病院・脳神経外科)
(3 群馬大医・附属病院・病理部)
7. GABA 仮説に基づく統合失調症モデルマウスの開発と解析
藤 原 和 之,^{1,2,3} 三 輪 秀 樹,^{1,2} 柿 崎 利 和^{1,2}
三 國 雅 彦,³ 棚 平 千 代 子,⁴ 玉 巻 伸 章⁴

柳川 右千夫^{1,2}

- (1 群馬大院・医・遺伝発達行動学)
- (2 独立行政法人科学技術振興機構, CREST)
- (3 群馬大院・医・神経精神医学)
- (4 熊本大学大学院生命科学研究部脳回路構造学)

8. 神経幹細胞性質変換に伴う遺伝子座の核内配置の変動解析

伊藤 謙治,¹ 中島 欽一,² 荒川 浩一¹

滝沢 琢己¹

- (1 群馬大院・医・小児科学)
- (2 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科分子神経分化制御学講座)

セッション 2

13:50~14:15

座長 村上 徹 (群馬大院・医・機能形態学)

9. SIRP α は腎糸球体上皮細胞の形態と蛋白尿制御に関与する

高橋 哲史,¹ 廣村 桂樹,¹ 富岡 麻衣¹

浜谷 博子,¹ 坂入 徹,¹ 青木 武生²

大西 浩史,³ 的崎 尚,⁴ 野島 美久¹

- (1 群馬大院・医・生体統御内科学)
- (2 群馬大院・医・生体構造学)
- (3 群馬大・生調研・バイオシグナル分野)
- (4 神戸大学大学院医学研究科シグナル統合学分野)

10. 男性ホルモンによる代謝機能制御機構の解析

佐藤 隆史,¹ 沢津橋 俊,¹ 佐々木 努²

溝端 健亮,¹ 三宅 由花,¹ 齋田 佳織¹

森 和俊,³ 北村 忠弘,² 加藤 茂明⁴

北川 浩史¹

- (1 群馬大・生調研・核内情報制御分野)
- (2 群馬大・生調研・代謝シグナル分野)
- (3 京都大学大学院理学研究科)
- (4 東京大学分子細胞生物学研究所)

11. Granuphilin と Syntaxin-1a 二重欠損マウスを用いたインスリン分泌機構の解析

王 昊,¹ 石崎 玲,¹ 藤原 智徳²

赤川 公朗,² 泉 哲郎¹

- (1 群馬大・生調研・遺伝生化学分野)
- (2 杏林大学医学部細胞生理学教室)

12. マウスマラリア赤内期感染防御における CD8⁺ T 細胞の関与

今井 孝, 石田 英和, 平井 誠

鈴江 一友, 久枝 一 (群馬大院・医・国際寄生虫病学)

13. 気道上皮細胞のウイルス感染モデルにおける INF- γ のムチン分泌抑制の分子基盤

小柳 貴人,^{1,2} 滝沢 琢己,¹ 中嶋 直樹¹

八木 久子,¹ 小林 靖子,¹ 荒川 浩一¹

- (1 群馬大院・医・小児科学)
- (2 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学)

セッション 3

14:20~14:45

座長 小山 洋 (群馬大院・医・公衆衛生学)

14. 病院と地域看護職者間による ALS デスカンファレンスで見出された地域連携課題

大谷 忠 広,¹ 牛久保 美津子,² 富田 千恵子¹
猪熊 綾子,¹ 中村 聡 洋,¹ 池田 将 樹³
牛込 久美子,⁴ 田代 美智子,⁵ 小林 直 樹⁶
大槻 雪 枝,⁷ 阿久沢 とも子,⁷ 中村 伊津江⁷
小川 美由紀⁷

- (1 群馬大医・附属病院・看護部)
- (2 群馬大院・保・看護学)
- (3 群馬大医・附属病院・神経内科)
- (4 群馬県保健予防課)
- (5 前橋市保健所)
- (6 訪問看護ステーションホームナース)
- (7 群馬県看護協会訪問看護ステーション)

15. Development and Validation of an Assessment Scale for Continence Self-care (ACS)

Yoko Uchida,¹ Manami Kamiyama¹ and Ryo Ando²

- (1 Gunma University Graduate School of Health Sciences)
- (2 Department of Master Course, Gunma University Graduate School of Health Sciences)

16. Impact of Urinary Symptoms on Quality of Life in Community Female Residents

Ryo Ando,¹ Yoko Uchida² and Manami Kamiyama²

- (1 Department of Master Course, Gunma University Graduate School of Health Sciences)
- (2 Gunma University Graduate School of Health Sciences)

17. Usefulness of Relaxation Technique for Diabetic Blood-sugar Control-difficult Patient by Analysis of One Clinical Case

Yuko Katada, Kikuyo Koitabashi and Shoichi Tomono

(Department of Nursing, Gunma University Graduate School of Health Sciences)

18. クロステストにおける WISH 型股関節装具の効果

佐藤 江 奈,^{1,2} 山路 雄 彦,² 佐藤 貴 久³
渡辺 秀 臣²

- (1 社会保険群馬中央総合病院リハビリテーション科)
- (2 群馬大院・保・リハビリテーション学)
- (3 群馬大医・附属病院・整形外科)

一般演題 B (ポスター発表)

セッション 4

13:05~13:30

座長 小山 徹也 (群馬大院・医・病理診断学)

19. 乳頭腫脹と虹彩毛様体炎を合併した成人発症 Still 病の一例

野田 聡 実, 岸 章 治 (群馬大医・附属病院・眼科)

20. 手根管症候群患者における超音波診断の有用性と臨床所見の関連について

田 鹿 毅, 小 林 勉, 山 本 敦 史
金 子 哲 也, 澁 澤 一 行, 高 岸 憲 二
(群馬大医・附属病院・整形外科)

21. 整形外科領域神経障害性疼痛に対するプレガバリンの短期効果と副作用発現に関する検討

入内島 崇 紀, 白 倉 賢 二, 和 田 直 樹
宗 宮 真, 田 澤 真 之 (群馬大医・附属病院・リハビリテーション部)

22. 頭頸部 free flap 連続 200 例を対象とした血栓形成危険因子の検討

牧口貴哉,¹ 橋川和信,² 宮崎英隆¹

根岸明秀,¹ 寺師浩人,² 丹生健一³

田原真也,² 横尾 聡¹

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 神戸大学大学院医学研究科形成外科学)

(3 同 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)

23. 眼窩底骨折に対する生体吸収性プレート (Lactosorb®) の使用経験 —これまでの経過と今後の課題—

牧口貴哉,¹ 梶月玲子,² 宮崎英隆¹

根岸明秀,¹ 横尾 聡¹

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 淀川キリスト教病院)

セッション 5

13:35~14:00

座長 伊藤一人 (群馬大院・医・泌尿器科学)

24. Nd:YAG レーザーを用いて外照射と組織内照射を同時に行った頬粘膜血管奇形の 1 例

宮崎英隆, 金 舞, 牧口貴哉

金 留依, 早田隆司, 小川 将

根岸明秀, 横尾 聡 (群馬大院・医・顎口腔科学)

25. 口腔扁平上皮癌における FAMT ならびに FDG 集積と MIB-1 標識指数に関する検討

宮下 剛,¹ 宮久保 満之,¹ 根岸明秀¹

横尾 聡,¹ 樋口徹也,² 有坂有紀子²

石北朋宏,² 対馬義人²

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 群馬大院・医・放射線診断核医学)

26. 再度の腸骨移植を必要とした口唇・口蓋裂症例の検討

根岸明秀, 五味暁憲, 宮崎英隆

牧口貴哉, 横尾 聡 (群馬大院・医・顎口腔科学)

27. 開鼻声値の評価基準の検討—口蓋裂患者および口腔癌患者の言語評価に向けて

五味暁憲,¹ 根岸明秀,¹ 平原成浩²

緒方祐子,² 宮崎秀隆,¹ 牧口貴哉¹

高山 優,¹ 横尾 聡¹

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔顎顔面外科学)

28. 大胸筋皮弁再建における内側胸筋神経温存・再形成の意義

高山 優, 宮崎英隆, 牧口貴哉

横尾 聡 (群馬大院・医・顎口腔科学)

セッション 6

14:05~14:45

座長 富田治芳 (群馬大院・医・細菌学)

29. 顎口腔領域に生じた Langerhans cell histiocytosis の臨床的検討

小川 将, 信澤愛子, 宮崎英隆

根岸明秀, 横尾 聡 (群馬大院・医・顎口腔科学)

30. フローサイトメトリーによる血球由来マイクロパーティクルの測定法

小川孔幸,¹ 内海英貴,¹ 三井健揮¹

横濱章彦,³ 半田 寛,¹ 塚本憲史²

野 島 美 久¹

(1 群馬大院・医・生体統御内科学)

(2 群馬大医・附属病院・腫瘍センター)

(3 群馬大医・附属病院・輸血部)

31. 多発性骨髄腫における Interleukin-18 promoter 多型解析

高 荷 智 紀,¹ 森 山 紀 彦,¹ 斉 藤 貴 之²

村 上 博 和¹

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬大医・附属病院・腫瘍センター)

32. 特発性血小板減少性紫斑病の重症度とサイトカイン多型

森 山 紀 彦,¹ 牛 江 千 明,¹ 高 荷 智 紀¹

斉 藤 貴 之,² 村 上 博 和¹

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬大医・附属病院・腫瘍センター)

33. *Helicobacter Pylori* 感染患者除菌前後におけるリンパ球サブセットの解析

佐 藤 友 香,¹ 小 河 原 はつ江,¹ 井 出 規 文¹

新 井 勝 哉,¹ 渡 部 悟,¹ 牛 木 和 美²

神 山 知 沙 子,² 井 上 まどか,² 静 怜 子²

早 川 昌 基,² 河 村 修,³ 下 山 康 之³

草 野 元 康,³ 村 上 博 和¹

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬大医・附属病院・検査部)

(3 群馬大医・附属病院・光学医療診療部)

34. 総合アレルギー対策住宅転居による CD4 陽性 T 細胞サブセットの変化

新 井 勝 哉,¹ 小 河 原 はつ江,¹ 井 出 規 文¹

渡 部 悟,¹ 佐 藤 友 香,¹ 牛 木 和 美²

井 上 まどか,² 静 怜 子,² 早 川 昌 基²

小 林 良 乃,² 村 上 正 巳,² 土 橋 邦 生¹

原 澤 浩 毅,³ 村 上 博 和¹

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬大医・附属病院・臨床検査医学)

(3 ハラサワホーム株式会社)

35. 合成洗剤アルキルベンゼンスルホン酸の酵母に対する毒性解析と変異株の単離

神 道 麻 美,¹ 伊 藤 昇,¹ 菅 井 貴 裕²

田 中 進,³ 保 坂 公 平¹

(1 群馬大院・保健学研究科・保健学専攻)

(2 群馬大医・附属病院・輸血部)

(3 高崎健康福祉大学健康福祉学部健康栄養学科)

(休 憩 5 分)

特別講演 I

14:50~15:30

座 長 神 田 清 子 (群馬大院・保・看護学)

乳がん患者のトータルケアをめざして

二 渡 玉 江 (群馬大院・保・看護学)

(休憩 5 分)

同窓会推薦講演 I

15:35~16:15

座長 森 昌 朋 (群馬大院・医・病態制御内科学)

潜在性内分泌代謝疾患と生活習慣病

山 田 正 信 (群馬大医・附属病院・内分泌・糖尿病内科)

同窓会推薦講演 II

16:15~16:55

座長 三 國 雅 彦 (群馬大院・医・神経精神医学)

精神科における高齢者医療について

米 村 公 江 (群馬大医・附属病院・精神科神経科)

(休憩 5 分)

特別講演 II

17:00~17:40

座長 久 枝 一 (群馬大院・医・国際寄生虫病学)

腸球菌のバンコマイシン耐性獲得

富 田 治 芳 (群馬大院・医・細菌学)

第二日 平成23年9月30日(金) 群馬大学医学部刀城会館

ポスター展示 8:50~17:00

特別講演 III

8:50~9:30

座長 村 上 博 和 (群馬大院・保・生体情報検査科学)

T細胞サブセット検査の保健学への応用

小 河 原 はつ江 (群馬大院・保・生体情報検査科学)

特別講演 IV

9:30~10:10

座長 竹 吉 泉 (群馬大院・医・臓器病態外科学)

補助循環を用いた心肺蘇生

大 嶋 清 宏 (群馬大院・医・臓器病態救急学)

(休憩 5 分)

ワークショップ

理学療法・作業療法研究における新たな視点

10:15~11:45

座長 白 田 滋

(群馬大医・保・リハビリテーション学)

外 里 富佐江

(群馬大医・保・リハビリテーション学)

慢性閉塞性肺疾患に対する吸入療法併用の呼吸リハビリテーション効果について

長谷川 信, 白 倉 賢 二

(群馬大医・附属病院・リハビリテーション部)

土 橋 邦 生 (群馬大院・保・リハビリテーション学)

空間座標系の視点からみる半側空間無視

李 範 爽 (群馬大院・保・リハビリテーション学)

痙縮に対する評価と介入

竹 内 伸 行 (高崎健康福祉大学保健医療学部理学療法学科)

理学療法における Dual Task を応用した評価と介入

大 角 哲 也 (榛名荘病院リハビリテーション部)

地域で取り組む認知症予防

荒 木 祐 美 (前橋市役所介護高齢課)

評議員会・総会

12:10~13:15

群馬大学医学部刀城会館

奨励賞受賞講演

13:30~15:30

座 長 白 倉 賢 二

(群馬大医・附属病院・リハビリテーション部)

肝疾患における細胞特異的な STAT 3 の役割

堀 口 昇 男 (群馬大医・附属病院・肝臓・代謝内科)

前立腺癌責任遺伝子の探索に関する基礎研究

松 井 博 (群馬大院・医・泌尿器科学)

腎性全身性線維症の石灰化誘導機序について

岡 田 悦 子 (群馬大医・附属病院・皮膚科)

進行肺癌の集学的治療における放射線治療の高精度化に向けた臨床的検討

齋 藤 淳 一 (群馬大院・医・腫瘍放射線学)

前立腺癌の増殖に関する基礎研究 ―脂質との関連について―

関 根 芳 岳 (群馬大院・医・泌尿器科学)

乳癌、大腸癌のリンパ節転移におけるリンパ節外浸潤 (ECI) の意義

藤 井 孝 明 (群馬大医・附属病院・消化器外科)

(休 憩 5 分)

優秀論文賞受賞講演

15:35~16:15

座 長 石 崎 泰 樹 (群馬大院・医・分子細胞生物学)

労働者における抑うつ状態の因子構造の性差

―うつスクリーニング質問紙「こころのチェックシート」の因子分析―

山 口 実 穂 (群馬大院・医・公衆衛生学)

口腔扁平上皮癌における¹⁸F-FDG の集積と腫瘍の病理学的増殖能との相関に関する研究

豊 泉 修 (群馬大院・医・顎口腔科学)

(休 憩 5 分)

特別講演 V

16:20~17:00

座 長 小 湊 慶 彦 (群馬大院・医・法医学)

エピゲノムと疾患

畑 田 出 穂 (群馬大・生調研・生体情報ゲノムリソースセンター)

第58回北関東医学会総会抄録

特別講演

乳がん患者のトータルケアをめざして

群馬大学大学院保健学研究科保健学専攻看護学講座 二 渡 玉 江

乳がんの罹患患者数は、5万人とも6万人とも言われ、女性のがん罹患の第1位を占める。乳がんの特徴は、発症年齢が40代・50代と他のがんに比べて低く、患者は社会的役割を担ったり子育て世代であること、治療が長期におよぶため生活への影響が大きいことである。生存期間も長く、がんの診断、治療後の期間をどのように過ごすかも課題である。

診断期には、がんや治療への不安、初期治療選択などの問題がある。限られた時間の中で病気を受け止め、納得した治療選択を行うためには、心理的サポートや適切な情報提供、意思決定支援が重要となる。この時期に医師や看護師との信頼関係を促進し、関係性を築くことが長期間におよぶ療養生活を送る上で大切である。

治療期では、治療に伴う症状マネジメントやセルフケア支援が必要である。リンパ浮腫予防や抗がん剤・放射線治療による有害事象への対応が個々の生活の中で実践できるよう支援する。また、手術によるボディイメージの変容に対する問題は、乳房温存術の普及によって軽視さ

れがちであるが、乳房喪失や変形に対する悲しみを抱く患者は少なくない。ボディイメージは、個々人の価値観を反映するため、命と乳房の2者択一ではなく価値観を尊重した関わりが重要となる。

治療終了から社会復帰では、常に再発・転移の不安と対峙しながら過ごすことになるため、心理的サポートが必要である。患者が自らの生き方を模索し自己再生するためには、こころのセルフケアができるような支援が重要である。また、就労や経済的問題への対応は非常に希薄であり、具体的な解決方法が急務である。

乳がん患者のトータルケアは、生命を全うする過程をいかにその人らしく生き抜いたかという、サバイバーシップの視点にたったケアが必要である。このためには、乳がん患者の抱える問題を全人的な視点で捉えること、継続したケア体制を整えること、チーム医療を推進することが重要となる。医療や地域社会の中で、医療者とがん体験者であるピアが協働した切れ目のないケアの実践がのぞまれる。

腸球菌のバンコマイシン耐性獲得

群馬大学大学院医学系研究科生体防御機構学講座細菌学 富 田 治 芳

多剤耐性菌による院内感染症は日本を含む先進国において深刻な問題となっている。特に問題となるのは、グラム陽性球菌のメチシリン耐性ブドウ球菌 (MRSA)、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)、グラム陰性菌の多剤耐性緑膿菌、アシネトバクター菌、セラチア菌などである。このうち腸球菌は腸管内の常在菌で約20種類の菌種の報告があるが、臨床分離される腸球菌の多くが *Enterococcus faecalis* で、他は主として *E. faecium* である。腸球菌は複数の抗生物質に自然耐性であり、また各種抗菌薬に対し獲得耐性を示す。VREは腸球菌のなかでグリコ

ペプチド (バンコマイシン、テイコプラニン) 耐性を獲得した菌で、感染防御機能が低下している患者、すなわち手術後、糖尿病、高齢者、悪性腫瘍、臓器移植、免疫不全、その他の重症基礎疾患をもつ易感染者において術後創部感染症、慢性尿路感染症、敗血症の原因菌となる。バンコマイシンは菌の細胞壁ペプチドグリカンの前駆体であるムレイン単体のペプチド鎖末端に特異的に結合することでペプチドグリカンの架橋反応を阻害し抗菌作用を示す。VREではムレイン単体の末端部分が別のペプチド鎖に置換されているためバンコマイシンが結合できず細胞

壁合成が行われる。腸球菌はこの変異ムレイン単体を合成するための酵素遺伝子群を外来より獲得することにより VRE となる。これまで 8 種類の VRE 型 (遺伝子型) が報告されており、このうち問題となるのは高度耐性を示す A, B, D 型である。薬剤耐性菌の増加と拡散には、抗菌剤使用による選択的増加と伝達性プラスミドやトラン

スポゾンによる耐性遺伝子の細菌間伝播が重要である。腸球菌には複数の伝達性プラスミドや伝達性トランスポゾンが存在することが知られている。バンコマイシン耐性遺伝子の多くもこれらの転移因子上に存在することから、VRE の急速な増加と拡散の要因と考えられた。

T 細胞サブセット検査の保健学への応用

群馬大学大学院保健学研究科保健学専攻生体情報検査科学講座 小河原 はつ江

【はじめに】末梢血リンパ球の約 70% を占める T 細胞には CD4 陽性細胞と CD8 陽性細胞がある。さらに前者はその機能により Th1, Th2, Th3, Th17, 制御性 T 細胞 (Treg) などに分けられる。これまで血液疾患を中心に Th1/Th2 比や Treg 比率の臨床的意義について研究を続けてきたが、現在 2 つの課題に取り組んでいる。一つはストレスと T 細胞分画との関係、もう一つは T 細胞分画の変動からみた総合アレルギー対策住宅への転居による環境改善効果である。これら二つの研究成果について紹介したい。

【T 細胞分画によるストレス判定法の開発】国家試験受験直前の学生を対象に、POMS 心理テスト、唾液クロモグラニン A (sCgA) 濃度、末梢血リンパ球分画および CD4 陽性 T 細胞分画を測定し、受験によるストレスが免疫系に及ぼす影響を検討した。その結果、POMS の「T-

A」(緊張・不安) 尺度と sCgA 濃度が有意に相関すること、sCgA 高値の場合、CD4+CD25+T 細胞比率および Th1/Th2 比が増加することを認め、ストレスの存在が獲得免疫系の細胞にも影響することが示唆された。

【アレルギー症状改善効果に関する検証】総合アレルギー対策住宅に転居する家族の協力を得て、転居前と転居後 3 ヶ月、6 ヶ月後に、全血算 (CBC)、CD4/CD8 比、Th1/Th2 比、CD4+CD25+細胞比率、Treg 比率を測定した。その結果、アレルギー対策住宅入居により活性化 T 細胞を含む CD4+CD25+T 細胞がアレルギー保有群において 6 ヶ月後に有意に低下し、アレルギーによる炎症が軽減することを検証することができた。

【今後の課題】他職種との連携も踏まえ、ストレスの予防法や解消法の効果を科学的に証明できるような検査法の開発・研究に努力したい。

補助循環を用いた心肺蘇生

群馬大学大学院医学系研究科病態循環再生学講座臓器病態救急学 大嶋 清宏

1983 年に Phillips らにより経皮的挿入可能な thin wall cannula と遠心ポンプを組み合わせた閉鎖回路が考案され臨床応用されたのが、経皮的心肺補助装置 (percutaneous cardiopulmonary support; PCPS) の始まりである。以来 PCPS は、薬物療法や大動脈内バルーンポンピングでは不十分な心原性ショック、High Risk な経皮的冠動脈手術、気道手術時の心肺補助、重症呼吸不全、さらには心肺蘇生時の循環補助として、非常に広い範囲で汎用されている。

私は、当院で急性重症心不全に対し PCPS を要した症例において、離脱群と非離脱群の臨床経過を retrospective に比較検討し、離脱群の方が PCPS 導入時の全身状態 (心停止の有無、透析導入率、APACHE II スコア) がより良好であることからタイミングを逸しない可及的早

期の PCPS 導入が有効であり、また PCPS 導入 72 時間前後が離脱可能か否か見極めの時期である可能性を報告した (Int Heart J 47: 575-584, 2006)。また、体外循環使用下心臓大血管術後の急性重症心不全に対し PCPS を要した症例を retrospective に検討し、PCPS 離脱群と非離脱群の間に、PCPS 導入前から導入後 96 時間までに APACHE II スコア、尿量、血清乳酸値、総ビリルビン値等に有意差を認めた結果から、導入後 96 時間までに状態の改善しない場合の予後は不良であり、より高度な補助循環の使用等により進行する他臓器不全を未然に防ぐことが成績の向上につながることを報告した (Int Heart J 48: 743-754, 2007)。さらに、PCPS を要した劇症型心筋炎症例の臨床経過を retrospective に検討し、PCPS 離脱率および生存率はともに 75% で、PCPS 離脱症例では

PCPS 導入後 5 日前後で PCPS 補助を漸減可能であったことから、心筋炎による重症循環不全は PCPS 離脱率が高く、心機能回復までの積極的な循環補助が予後改善につながることを示した (Ann Thorac Cardiovasc Surg 14: 75-80, 2008).

上述した結果をもとに、現在救急外来での心肺停止症例に対し PCPS を積極的に導入している。補助循環を用いた心肺蘇生が目指すのは、心肺だけでなく脳機能回復を目指した「心肺脳蘇生」である。

エピゲノムと疾患

群馬大学生体調節研究所附属生体情報ゲノムリソースセンター 畑田 出穂

“エピジェネティクス”とは遺伝情報が同じでも生物の表現型が同じにならない原因である。例えば一卵性双生児やクローン動物がかならずしも同じではなかったり、我々の体が若いときと年をとったときで異なるのもエピジェネティクスが原因だといわれている。

エピジェネティクスの実体は DNA のメチル化などのゲノムの印付けであり“エピゲノム”というが、これが

遺伝子のスイッチとなってオン、オフすることにより同じ遺伝子を持っていても異なる結果をもたらす。興味深いことに遺伝子のスイッチは環境により変化してしまうことが知られており、これがエピゲノムの異常をもたらす疾患を引き起こす。

この講演ではエピゲノムと疾患の関わりについて、環境が影響する疾患である生活習慣病を中心に紹介する。

同窓会推薦講演

潜在性内分泌代謝疾患と生活習慣病

群馬大学医学部附属病院内分泌・糖尿病内科 山田 正信

生体のホメオスターシス（恒常性）を維持する重要な機構として内分泌代謝系があります。内分泌代謝系は糖代謝や脂質代謝、血圧の制御、水電解質代謝に深く関わっており、わずかなホルモンの分泌の亢進や低下が糖尿病や高血圧症、脂質異常症などの生活習慣病に関与していることは容易に想像できます。このような病態として「潜在性内分泌代謝病」という疾患群があると考えられます。

潜在性内分泌代謝病の代表として潜在性甲状腺疾患があります。甲状腺機能は、血中甲状腺ホルモン値（特にT4）とTSHで評価できますが、TSHが甲状腺ホルモンの変化に鋭敏に反応するため、甲状腺ホルモンが基準値内でも血清TSH値の軽度異常により、潜在性甲状腺機能低下症や中毒症と診断できます。潜在性甲状腺機能低下症は高齢女性では約15%に達し、高LDLコレステロール血症などの心脳血管障害の危険因子となります。また、潜在性甲状腺中毒症は、心房細動や骨粗鬆症の原

因となります。さらに、私たちは、TRH遺伝子のクローニングやノックアウトマウスの解析と多数の下垂体腫瘍症例の検討から、「潜在性中枢性甲状腺機能低下症」という新たな疾患概念が存在するを見いだしました。

また、身近な潜在性内分泌代謝病の一つとして、これまで本態性高血圧症と考えられている10人に1人は原発性アルドステロン症であり心脳血管障害が高頻度におこります。私たちは、この原発性アルドステロン症にコルチゾールのわずかな過剰分泌を合併すると、心脳血管障害の危険がいっそう高くなるを見いだしました。

さらに、最近の私たちの研究から、内分泌代謝系に關与する核内受容体や転写共役因子の変化が、脂質異常症や肥満症そして腫瘍発生にも深く關与していることが明らかになりつつあります。

このように内分泌代謝疾患は、糖尿病や肥満、高血圧症、癌などの生活習慣病の病態に深く關与しています。

精神科における高齢者医療について

群馬大学医学部附属病院精神科神経科 米村 公江

我が国の高齢化は各分野で大きな問題となっている。昨年の高齢者人口は過去最高の2958万人と報告された。年齢が上がると受療率も上昇するため、高齢患者の増加は当然の事であろう。精神科領域でも、高齢患者の増加がみられており、治療や対応に配慮が必要になることが多い。

今回は、精神科の現場での高齢者患者の問題点を呈示する。精神科の場合、長期に治療を受けている患者さんは多い。また、高齢になって初めて精神科を受診される患者さんもある。このため、各々について問題を見ていく。

まず、長い経過の患者でみられる問題である。代表的な疾患として統合失調症患者を例にとる。統合失調症は、人生の比較的早期に始まることが多く、40年以上服薬を続けながら生活している患者も多い。高齢化で加わる問題として、①身体的な面では、当然ながら加齢に関連した疾患の合併が見られる。身体的治療が必要な場合でも

諸要因で十分な治療が受けられないことがある。②精神的な面では、新たに認知症が加わることがある。③社会的な面では、家族、特に、両親という身近な援助者を失うことで様々な影響が出ることが多い。服薬援助を受けられず症状が悪化する、親を介護する立場になり社会資源を十分利用できず疲弊し症状が悪化する、などである。

次に、高齢者になって精神科を受診した患者の問題である。認知症以外でも、感情障害や不安障害が多く、心気的な症状も目立つ。この場合の問題としては、診断や治療の困難さがある。高齢者では非定型な症状が多く診断が難しい。治療に関しても、身体機能の低下や多剤服用の問題のため、推奨される治療を十分行えないことが多い。

こういった高齢患者特有の問題に配慮しながら診療を行うためには、身体科の主治医や、家族・地域援助者との連携をとり、細やかな支援を考えることが必要である。

奨励賞受賞講演

肝疾患における細胞特異的な STAT 3 の役割

群馬大学医学部附属病院肝臓・代謝内科 堀 口 昇 男

肝臓における慢性炎症は、肝硬変、肝癌へと続く肝疾患の主因である。この過程には細胞増殖因子やサイトカインをはじめとして多くの因子が関与している。Signal transducer and activator of transcription factor 3 (STAT 3) は、Interleukin6 (IL-6) をはじめとして、多くのサイトカインにより活性化される。近年、種々の肝障害/再生において IL-6 が肝保護作用を有し、この IL-6 による肝保護作用には、STAT 3 の活性化が重要なことが報告されている。一方で肝炎症における STAT 3 の役割については、pro-inflammatory サイトカインとして報告された IL-6 および、anti-inflammatory サイトカインである IL-10 により活性化されることから依然として不明であり、細胞特異的な STAT 3 の役割について検討を行った。

ヒトの正常肝、および肝硬変における STAT 3 の活性化を免疫染色にて確認した。正常肝では STAT 3 の活性化はほとんど確認できないのに比較して、肝硬変の患者では肝細胞および炎症細胞において STAT 3 が活性化さ

れていること、また長期のアルコール摂取は STAT 3 の活性化を抑制することを明らかにした。そこで、STAT 3 の細胞特異的な STAT 3 の役割を明らかにするため、肝細胞特異的および、マクロファージ/好中球特異的な STAT 3 ノックアウトマウスにアルコール食を投与し検討を行った。肝細胞特異的な STAT 3 ノックアウトマウスでは、脂質合成の鍵となる転写因子 SREBP1c の活性化を介して、高トリグリセライド血症、および肝内脂質沈着を示す一方で、pro-inflammatory に働く可能性が示唆された。一方、マクロファージ/好中球特異的な STAT 3 ノックアウトマウスは、肝障害の指標となる ALT の有意な上昇、Pro-inflammatory cytokine の発現亢進を認めマクロファージ/好中球における STAT 3 は anti-inflammatory に働く可能性が示唆された。

現在、他の肝障害モデルである、四塩化炭素肝炎モデル、非アルコール性脂肪肝炎モデルを用いて細胞特異的な STAT 3 の役割についても検討を行っている。

前立腺癌責任遺伝子の探索に関する基礎研究

群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学 松 井 博

本邦における前立腺癌の罹患率および死亡率は、近年急激に増加しており、社会的にも注目されている疾患である。前立腺癌は家族歴を有することがリスク因子であることが分かっている。これまで我々は前立腺癌の家族集積性に着目し、検体収集を行ってきた。その集積から日本人家族性前立腺癌の全ゲノム罹患同胞対連鎖解析を行い、前立腺癌責任遺伝子座を 1p36 と 8p23 に同定した。後に 8p23 に存在する *MSR1* や *FDFT1* 遺伝子の SNP と日本人前立腺癌の関連を示した。近年報告が相次ぐ前立腺癌全ゲノム関連解析 (Genome-Wide Association Study: GWAS) により同定された 8q24 に存在する遺伝子多型と日本人前立腺癌の関連を検討した。

家族性前立腺癌 (FPC) 134 家系の発端者、散发性前立腺癌患者 (SPC) 158 例および対照の前立腺肥大症患者 (BPH) 120 例を対象とし、これまで欧米から報告されて

いる 8q24 に存在する SNP (rs1447295: C/A) と microsatellite (DG8S737: -16~14 AC repeat) のゲノタイプングを行った。rs1447295 については TaqMan® Genotyping Assays, DG8S737 については fluorescent genotyping を用いた。結果は、カイ二乗検定にて解析した。rs1447295 の A allele は FPC 群で BPH 群に比して有意に頻度が高く (FPC: 29.5% vs BPH: 19.6%), DG8S737 では -12 allele carrier が FPC 群で有意に前立腺癌リスクを増す事 (OR 1.86 95% CI 1.11-3.00, P=0.02) が分かった。rs1447295 の CA or AA かつ DG8S737 の -12X or -12-12 は FPC 群において OR2.17 95% CI 1.25-3.77 で前立腺癌リスクを増加していた。これまで、欧米から rs1447295 は A allele が、DG8S737 については -8 allele が前立腺癌リスクを増加することが報告されていた。今回の検討では rs1447295 については同様の

結果であったが、DG8S737 は-12 allele が前立腺癌リスクを増すことが初めて示された。

腎性全身性線維症の石灰化誘導機序について

群馬大学医学部附属病院皮膚科 岡田悦子

腎性全身性線維症 (nephrogenic systemic fibrosis: NSF) は、高度の腎機能障害患者に MRI 造影剤のガドリニウムを使用した後に発症し、全身諸臓器の線維化を特徴とし、石灰化や骨形成を生じることもある。しかし、本症の病態形成機序は全く不明である。本症の 1 例を経験したことを契機として、ガドリニウムが細胞に及ぼす作用を検討した。

骨芽細胞に分化する前骨芽細胞 (MC3T3-E1)、脂肪組織由来間葉系幹細胞、ヒト皮膚由来線維芽細胞を各々、通常増殖培地と骨分化誘導培地にて培養し、各濃度のガドリニウムを添加し、細胞増殖能とカルシウム沈着を観察した。

骨芽細胞に分化する前骨芽細胞 (MC3T3-E1) を骨分化誘導培地中で培養し、ガドリニウムを添加すると、高濃度では細胞増殖を促進し、低濃度では石灰化を促進した。一方、通常増殖培地中でガドリニウムを添加すると、

石灰化は生じなかった。また、脂肪組織由来間葉系幹細胞、ヒト皮膚由来線維芽細胞では、骨分化誘導培地中において、前骨芽細胞よりも長時間かつ高濃度の条件下で石灰化を誘導した。他方、ガドリニウムは間葉系幹細胞の脂肪分化には影響しなかった。これらの結果は、ガドリニウムが間葉系幹細胞、線維芽細胞の病能動的形質転換に寄与し、石灰化病変を形成している可能性を示している。

線維化の指標であるヒト皮膚線維芽細胞の 1 型コラーゲン産生に関しては、ガドリニウム添加により培養上清中の 1 型コラーゲン蛋白量は増加したが、mRNA 発現量は増加しなかった。従って、線維化病変は線維芽細胞のコラーゲン産生亢進によるのではなく、細胞増殖によるコラーゲン量の相対的増加によってもたらされている可能性を示唆している。

進行肺癌の集学的治療における放射線治療の高精度化に向けた臨床的検討

群馬大学大学院医学系研究科腫瘍放射線学 齋藤淳一

肺癌は初診時にすでに III 期、または IV 期で発見されることが多い難治癌の代表格である。放射線治療は、III 期肺癌に対する根治的治療、および IV 期肺癌に対する症状緩和のために有効であるが、従来の放射線単独での治療成績は満足できるものではなく、近年、III 期肺癌で全身状態が良好な症例に対しては、化学療法併用の胸部放射線治療が推奨されるようになり、IV 期肺癌で小数個の脳転移を有する症例に対しては、ガンマナイフをはじめとした小分割の高精度放射線治療が行われるようになった。ただし、現在もまだ、化学放射線療法の絶対標準と言える薬剤および放射線の投与量、投与間隔について定まったものではなく、脳定位照射においても分割照射における至適な線量分割などは定まっていない。

そこで切除不能 III 期肺癌症例に対し、放射線治療 60Gy/30 分割とドセタキセル 30mg/m² およびカルボプラチン (AUC 3) を隔週投与で同時併用するプロトコ

ルを臨床応用し、116 人の治療を行い、奏効率 95%、観察期間中の 5 年局所制御率 55%、2 年、5 年の累積生存率はそれぞれ 53%、31% の結果を得た。有害事象に関しては、放射線治療の計画において三次元的な線量分布の評価を行って正常組織への照射線量低減を図った結果、グレード 3 以上の肺臓炎の発症は 2.6% のみであった。

また分割定位放射線治療の検討では、マイクロマルチリーフコリメータを直線加速器に装着して 3 分割で計画する定位放射線治療法を開発し、肺癌脳転移 49 症例に対して治療を行った。不整形の病変および 30mm を超える転移性病変に対しても安全に 3 日間で治療が完遂でき、奏効率は 84%、1 年の局所制御率は 86% であり、1 年、2 年の累積生存率が 61%、32% の結果が得られた。有害事象に関しては、6 例に治療部位の壊死が認められたが、重篤な症状を呈した症例はなかった。

前立腺癌の増殖に関する基礎研究

— 脂質との関連について —

群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学 関根芳岳

我々は前立腺癌のリスク因子として脂質に注目し検討を続けている。前立腺癌へホルモン療法（アンドロゲン除去療法）を行うと脂質代謝異常が認められるが HDL の上昇も引き起こされる。HDL にはコレステロールの転送以外にも、ABCA1・ABCG1・SRB1 などの HDL の受容体を介した MAPK や Akt の活性化等の作用があり今回 HDL の前立腺癌細胞に与える影響を検討した。

HDL はアンドロゲン非依存性である PC-3 や DU145 の細胞増殖・浸潤を引き起こしたがアンドロゲン依存性である LNCaP に対しては効果を示さなかった。いずれの細胞においても HDL の投与によりコレステロールの流出及び流入を認めたが、投与 24 時間後の細胞内コレステロール濃度は変化を認めなかった。また HDL は MAPK や Akt の活性化を PC-3 及び DU145 において引き起こした。次に HDL の受容体の発現を比較したと

ころ、LNCaP において、ABCA1 の発現が他の 2 細胞より 10 倍以上低く、アンドロゲン除去培地下でその発現が 10 倍ほど増加した。前立腺生検サンプルにおいてもホルモン療法群では ABCA1 の発現が上昇していた。また LNCaP の ABCA1 の発現を、発現ベクターで増加させることで、HDL は MAPK の活性化が可能になった。さらに PC-3 に対して ABCA1 の発現を siRNA で抑えることで、HDL による細胞増殖・浸潤・シグナル伝達の活性化は阻害された。以上より、ABCA1 が、HDL が前立腺癌細胞の増殖・浸潤を引き起こすうえで重要な役割を果たしており、ホルモン療法後にホルモン不応性前立腺癌になった場合には、アンドロゲンによって発現を抑えられていた ABCA1 の発現が上昇し、ABCA1 を介して HDL が前立腺癌の進行を促進する可能性が示唆された。

乳癌、大腸癌のリンパ節転移におけるリンパ節外浸潤（ECI）の意義

群馬大学医学部附属病院消化器外科 藤井孝明

乳癌のセンチネルリンパ節（SLN）生検の普及により、SLN 転移陰性例では腋窩郭清が省略可能であるが、SLN 転移陽性でも non-SLN 転移陰性であることがしばしば経験される。SLN から non-SLN への転移には SLN 転移巣において何らかのイベントが必要であると考え、我々は SLN 転移におけるリンパ節外浸潤（extracapsular invasion: ECI）に着目した。ECI は乳癌など種々の癌において予後不良因子であると報告されており、ECI が SLN 転移陽性例における non-SLN 転移陽性の予測因子となり得るか検討した。SLN 転移陽性の症例において、SLN 転移における ECI と non-SLN 転移は有位な相関を認め、non-SLN 転移陽性例では全例で ECI 陽性であった。以上より、non SLN への転移には SLN において ECI が重要なプロセスである可能性があり、ECI を認めない症例では腋窩郭清を省略できる可能性が示唆

された。

次に、大腸癌のリンパ節転移進展においても同様のコンセプトが成立しうるか、大腸癌のリンパ節転移の広がりにおける ECI の意義を検討した。大腸癌手術症例のうち、第 1 群所属リンパ節転移陽性例を対象とした検討では、第 1 群リンパ節転移における ECI は第 2 群リンパ節転移と有意に相関が認められ、第 2 群リンパ節に転移を認めた群では第 1 群リンパ節において全例で ECI を認めた。さらに ECI はリンパ節転移個数、腫瘍深達度と有意に関連が認められ、さらに ECI は独立した再発危険因子であった。以上より、リンパ節転移巣における ECI は、乳癌、大腸癌においてリンパ節転移の進展、癌の進展における重要なプロセスである可能性があり、再発危険因子としても重要である可能性が示唆された。

優秀論文賞受賞講演

労働者における抑うつ状態の因子構造の性差

— うつスクリーニング質問紙「こころのチェックシート」の因子分析 —

群馬大学大学院医学系研究科公衆衛生学 山口実穂

日本の年間自殺者数は1998年以来3万人以上であり、その原因の1つとしてうつ病が挙げられる。近年、職域におけるうつ病の問題が深刻化し、労働者の6割以上が職業生活でストレスを感じ、過労自殺や過労死が社会問題となっている。

本研究では性差に着目し男女ごとに有効なうつ対策を考えるため、企業労働者の抑うつ気分と様々な社会環境因子との関連性を検討した。

群馬県のある企業労働者649名に「こころのチェックシート」を用いて調査を行った。回収率は91.7%であった。質問項目の因子分析を行い、男女の因子構造を比較・検討した。

男女ともに固有値1以上の因子が5つ推定された。男性の第1因子は抑うつ状態を問う12項目が高い因子負荷量を示したが、女性ではこれらの項目がほぼ第1因子(人生空疎)、第2因子(自己卑下)に2分された。女性の

第3因子は人生の充実感を問う6項目が高い因子負荷量を示したが、男性ではこれらの項目が第3因子(生活充実)と第5因子(家族・近所の人との対人関係)に2分された。また、悲哀感を問う項目は女性の第2因子(自己卑下)に対してのみ因子負荷量が高く、希死念慮を問う項目と職域でのストレスを問う項目は男性の第1因子に対してのみやや高い因子負荷量を示した。

女性の「抑うつ気分」には2種類あり、男性より抑うつ状態の様相が複雑であるといえる。また、女性の抑うつ気分は悲哀感が強く、男性の抑うつ気分は職場ストレスに関連し希死念慮と結びつく可能性が高いことが示唆された。女性の生活の充実感には家族や近所の人との対人関係に関連があったが、男性では関連がなかった。男性は職域におけるストレスが抑うつ気分に影響を与え、さらに希死念慮に結びつく可能性が示唆された。

口腔扁平上皮癌における¹⁸F-FDGの集積と腫瘍の病理学的増殖能との相関に関する研究

群馬大学大学院医学系研究科顎口腔科学 豊泉修

【目的】FDG-PET検査は腫瘍のブドウ糖代謝を画像化することが可能であり、FDGの集積は腫瘍の増殖や予後と相関することが示唆されている。本研究では、口腔扁平上皮癌に対してFDG-PETを施行し、FDGの集積程度を評価するとともに、細胞の増殖関連マーカーであるKi-67, Topo II α の発現ならびにp53, p63のタンパク発現を定量化して統計学的検討を行い、腫瘍のFDGの集積と増殖能との関連を検討し、術前診断におけるFDG-PETの有用性を評価した。【対象と方法】口腔扁平上皮癌と病理診断された症例のうち、術前にFDG-PETを施行して原発巣を外科的に切除し、術後に2年間以上経過観察し得た16症例を対象とした。腫瘍のFDG集積はSUVmaxで評価した。FDG-PET施行後1ヶ月以内に原発巣を外科的に切除、免疫組織染色を行

い、それぞれの発現率を測定した。得られたSUVmaxならびに免疫組織染色の陽性率を求めて統計学的検討を行った。【結果】原発巣は全例でFDGが高集積を示し、SUVmaxの平均値は10.4であった。免疫組織染色において、Ki-67, Topo II α , p53およびp63の陽性率は、全体の平均が68.9%, 58.9%, 72.0%, 65.2%となった。FDGの集積と免疫組織染色の陽性率とを比較した結果、SUVmaxとKi-67 ($r=0.616$, $p=0.01$), Topo II α ($r=0.677$, $p=0.004$), p53 ($r=0.613$, $p=0.01$), p63 ($r=0.710$, $p=0.002$)の発現率との間に有意な相関を認めた。【結論】対象とした16例において、原発腫瘍のFDG集積は免疫組織染色で評価したKi-67, Topo II α , p53およびp63の発現と有意に相関し、FDG-PETは腫瘍の増殖能を反映し予後評価に有用であることが示唆された。

ワークショップ

理学療法・作業療法研究における新たな視点

理学療法と作業療法は、本来の発展の経緯は異なるものの、我が国では法律の制定や養成教育の導入など、ほぼ同様に歩み、現在に至っている。

肢体不自由を中心とした身体障害、精神障害、発達障害が理学療法と作業療法の主な対象であることには以前と大きな変化はない。しかし、心疾患、呼吸器疾患、糖尿病などの内部障害、青少年から若年者のスポーツ障害、がん、認知症などの対象が増えてきている。超高齢社会の到来により、高齢者におけるニーズは増加し、要介護状態に対する関わりや、介護予防を目的とした支援も益々必要とされている。このような社会情勢や疾病構造の変化に対応し、今後もその対象の変遷は続くであろう。

一方で、それぞれの教育課程では大学・大学院教育が徐々に充実し、学問基盤も整備されてきている。並行して、科学技術の進歩や科学的根拠に基づく臨床実践の浸透により、新たな研究テーマへの着手と得られた知見の臨床実践への導入が盛んになってきている。

本ワークショップでは、そのような新しい着想に基づく理学療法と作業療法の研究の成果を、関連領域の動向も含めて紹介して頂く。内容としては、呼吸器疾患に対する運動療法の新しい取り組み、認知機能に対する脳機能イメージング、神経系障害における痙縮に対する評価と介入、Dual Task を応用した評価と介入、地域在住高齢者に対する介護予防のテーマである。いずれも、従来の理学療法や作業療法に、新しい枠組みや機器を導入した研究・実践例である。

理学療法と作業療法は、医療現場での認知度は高まってきたが、まだまだその具体的な内容については、広く知られていないのが現状である。本ワークショップが、そのような認知度向上の機会となれば、幸いである。

(臼田 滋 記)

臼田 滋, 外里富佐江

(群馬大院・保・リハビリテーション学)

慢性閉塞性肺疾患に対する吸入療法併用の呼吸リハビリテーション効果について

長谷川 信, 白倉 賢二 (群馬大医・

附属病院・リハビリテーション部)

土橋 邦生

(群馬大院・保・リハビリテーション学)

【背景】慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) は、肺泡の破壊による気道閉塞に伴い、労作時息切れ感を主症状とする呼吸器疾患である。この疾患の特徴は、慢性進行性の疾患であり、息切れを回避のため徐々に活動性低下が生じ、食欲低下、筋力低下、精神活動低下など助長し、非活動性の悪循環を招き、最終的には日常生活活動 (activities of daily living; ADL) に影響を与える。

COPD に対する治療としては、長期作用型抗コリン薬や気管支拡張薬などの薬物療法が有効とされている。また、非薬物療法である呼吸リハビリテーション (以下呼吸リハ) についても有用であると報告され、双方ともに COPD に対するガイドラインとして推奨されている。薬物療法は重症度に応じて気管支拡張作用のある薬剤を定期的に吸入し、労作時や息切れ感増強時に短時間作用型

の適宜吸入によりが症状を軽減させる。一方、呼吸リハでは下肢筋、歩行トレーニングなどの運動療法が有用であり積極的に実施されている。しかし、運動療法の際には、運動による換気が亢進され、air-trapping にて肺過膨張が生じる。この肺過膨張は息切れ感を増強させ、最終的には運動制限が引き起こされる。

我々は、COPD の息切れ感を軽減した上での運動療法が有用であると考え、運動療法前に気管支拡張作用のある短時間作用性吸入 β_2 刺激薬 (short acting β_2 agonist; SABA) を併用し、呼吸リハ効果について検討した。結果、薬剤併用した群では呼吸リハは、薬剤を使用しない群より、運動耐容能や健康関連 QOL (quality of life) がより改善傾向を示した。薬剤併用 (SABA を吸入) にて、air-trapping を予防し、肺過膨張の軽減することで呼吸リハビリテーションの効果をより高める可能性が示唆された。

今回は、薬剤吸入を併用した呼吸リハの新たな可能性について報告する。

空間座標系の視点からみる半側空間無視

李 範爽

(群馬大院・保・リハビリテーション学)

半側空間無視は脳半球の病巣とは反対側に提示された刺激を発見し、応答・反応することの障害と定義され、右半球損傷による左半側空間無視の出現頻度が多い。空間無視の患者は状況や環境により異なる症候を示すことが知られ、こうした多様な症候の理解に役立つ下位分類として心理空間 (psychological space) と基準座標系 (reference frame) の観点が注目されている。

心理空間では、自己を取り巻く空間を、空間の中で自分の身体表面が占めている空間 (personal space)、手の届く空間 (peripersonal space)、それより外の空間 (extrapersonal space) として分類する。基準座標系では、観察者中心座標系 (viewer centered) と物体中心座標系 (object centered) という2つの座標系が重要である。

近年、心理空間・基準座標系の下位分類と脳の局所機能との関係を示唆した脳機能画像法研究がいくつか報告されている。本発表では、これらの研究、また、脳磁図 (MEG: Magnetoencephalography) を用いて視野と高次視覚領野の関係を調べた我々の研究を紹介する。

痙縮に対する評価と介入

竹内 伸行 (高崎健康福祉大学

保健医療学部理学療法学科)

痙縮は、伸張反射の病的亢進状態に基づく筋緊張亢進の一病態であり、伸張に対する抵抗が速度依存性に増大する。重度になるとクローヌスを生じたり、動作時の意図しない筋収縮で様々な日常生活動作に影響を与える。

痙縮の評価指標は多岐にわたるが、簡便性から Modified Ashworth Scale (MAS) が国際的に用いられてきた。しかし、MAS は他動運動の範囲や速度、肢位等の規定が無い。速度依存性に筋緊張亢進を認める痙縮の評価において、測定時の他動運動速度は極めて重要である。加えて、筋がどの程度伸張された状態でどのような緊張を示すのかを把握するためには、測定時の関節角度 (肢位) も重要となる。こうした点からも MAS の利用には欠点が多いことが分かる。

一方、立位や歩行に対して足クローヌスは大きな影響を与えるため、リハビリテーションでは足関節底屈筋の筋緊張を評価する場面も少なくない。主要な足関節底屈筋は下腿三頭筋であり2関節筋の腓腹筋と単関節筋のヒラメ筋から成る。加えて足クローヌスを生じるという点において、他の筋とは異なる特徴を有している。このような特徴を有する下腿三頭筋の痙縮は、MAS では十分に評価できない。このため我々は MAS の欠点を改善し、且つ簡便な足関節底屈筋の筋緊張評価指標 (Ankle

Plantar flexors Tone Scale; APTS) を開発し報告した (Takeuchi et al. Arch Phys Med Rehabil. 2009)。APTS は、同筋の筋緊張を伸張反射の程度、筋伸張中間域の抵抗、最終域の抵抗の3項目で評価する。測定時の筋伸張速度や関節角度も規定されており、足関節底屈筋の筋緊張をより詳細に、そして簡便に評価可能である。

痙縮に対する介入では、筋緊張の何に対してアプローチするのが重要である。伸張反射の抑制を図るのか、持続的な伸張反射亢進により形成された筋伸張性低下を改善したいのか、その伸張性低下は筋伸張範囲のどの部分で生じているのか。これらを明確にしたうえで、それに対してどのように介入するのかを決定する。ストレッチによる筋伸張、筋の徒手的圧迫による筋紡錘の活動性低下、光線療法による α 運動ニューロンや筋紡錘の興奮抑制、相反抑制を利用した拮抗筋電気刺激など、これらを単独あるいは併用して最も効果的な介入を行う必要がある。

痙縮をはじめとする筋緊張の病態は非常に複雑で未だ曖昧な部分も多いが、その介入には詳細な評価が基本となる。

理学療法における Dual Task を応用した評価と介入

大角 哲也

(榛名荘病院リハビリテーション部)

臨床場面における歩行は、歩行のみを単独に評価・治療することが多いように思われる。しかし日常生活における歩行は、単独の動作としてだけでなく、「会話をしながら歩く」、「物を持ちながら歩く」など複合した課題として遂行される場合が多い。このような二つの課題を同時にこなすという二重課題 (Dual Task) は、それぞれの課題の情報処理が干渉し合うため、注意を適切に配分しながら遂行することが求められる。

近年、理学療法分野においても Dual Task が注目されつつあり、1997年には歩行中に質問を行って立ち止まってしまう高齢者では転倒リスクが高くなると報告され、これ以後主に高齢者における転倒との関連性について報告されている。歩行能力が低下した高齢者は歩行に要する注意量が増加し、歩行以外に注意を向ける余裕がなくなるために転倒してしまうということが考えられ、Dual Task は転倒リスクのスクリーニングテストとして応用されている。しかし、その方法は様々であり標準化されていない。指示の仕方もその一つであり、私が行った研究では二課題のどちらにどのぐらい注意するかといった指示の仕方の違いにより Dual Task のパフォーマンスに変化が認められた。

また、最近では脳卒中者における報告も増えてきている。通常、歩行は高度に自動化された動作であるが、脳卒

中者は機能障害により歩行に要する注意量が増えて Dual Task 下での歩行能力が低下するとされている。脳卒中者を対象に Dual Task を介入課題とした無作為化比較試験では介入群にて有意に歩行能力が改善したと報告され、自動化された歩行の再獲得のためには Dual Task 下での歩行練習も有用であると考えられる。

今後、Dual Task は転倒リスクのスクリーニングテストとしてその方法の標準化が求められるとともに、転倒予防または応用的な歩行能力向上のための練習課題としての可能性も期待されている。

地域で取り組む認知症予防

荒木 祐美 (前橋市役所介護高齢課)

「行政で、作業療法士は何ができるだろうか」

私は、回復期病院から市役所に職場を異動し、行政の中で作業療法士としての役割を模索している。病院での作業療法は、対象者本人・家族への直接的な支援が多い。しかし、行政では、直接的な関わりだけでなく、対象者を取り巻く地域資源や地域の人々、サービス等への間接的な支援がほとんどである。私が現在注力している仕事は、介護予防のための地域づくりである。作業療法士が向き合うのは、「対象者の生活そのもの」といった理念からす

れば、まさに、地域づくりそのものが作業療法士の仕事であると理解している。

現在、超高齢社会の現状には、大きく3つの問題がある。①急速に進む高齢化、②認知症高齢者の増加、③高齢者の一人暮らし世帯の増加である。これら現状に対し、「介護予防」の推進、「認知症ケア」の推進、地域ケア体制の整備が、高齢者介護に関する施策の柱になっている。介護予防を重視した施策の中で、認知症予防に向けた地域の取り組みも始まっている。認知症になっても安心して暮らせる地域づくりには、「サポートする人づくり」「地域に参加できる場所づくり」が必要である。現在、前橋市では「人づくり」として認知症の人や家族を見守ることのできる人、認知症サポーターを養成する講座だけでなく、介護予防の知識・実践力を身につけ、地域への働きかけを行う介護予防サポーターを育成している。介護予防サポーターは、高齢者を対象としており、自分の暮らす地域に適した介護予防の取り組みを、自分のこととして考えながら実践できる良さがある。「場所づくり」としては、サロンや自主グループを地域に数多く立ち上げ、地域活動を行政が支援する体制を作っている。これらの地域住民主導の地域づくりを通して、医療・介護・地域ケアの連携をサポートしたいと考えている。

一般演題

1. マウス扁桃体外側核の GABA 受容体応答の可塑性に関する研究

藤枝 智美,^{1,2} 白尾 智明,² 三輪 秀樹³
関野 祐子^{1,2}

- (1 国立医薬品食品衛生研究所薬理部)
- (2 群馬大院・医・神経薬理学)
- (3 群馬大院・医・遺伝発達行動学)

扁桃体の外側核 (LA) は、恐怖記憶を作る部位であり、LA における抑制性回路は恐怖記憶の調節と消去に重要な役割を演じている事は良く知られている。一方で、恐怖記憶の形成における抑制性応答の可塑性が時間的空間的にどのような役割を果たしているかに関する詳細なメカニズムは明らかではない。我々は、扁桃体がどのように入力情報を時間空間的に処理するのかという問題を多点の電気活動を観察できる膜電位感受性システムを用いて解析した。マウスの冠状断切片を膜電位感受性色素の Di-ANEPPS で染色し、LA の最上部に近い外包を電気刺激したところ、LA 内の脱分極応答に引き続き持続時間の長い過分極応答 (LLH: long lasting hyperpolarization) を認めた。LLH は GABAA 受容体が関与する早い成分と GABAB 受容体が関与する遅い成分から成ることが判った。早い成分は過分極応答の直後から始まるのに対して、GABAB 受容体が関与する遅い成分は外包刺激の約 300~400ms 後に最大の反応値を示し、約 800ms 間持続する。また、LLH の振幅は 100Hz 1 秒を 20 秒毎に 10 回という外包刺激により可塑的に増強することが判った。以上より LLH の可塑性が恐怖記憶の形成と消去に何らかの関係が有る可能性が示唆された。

2. マーモセット脳におけるドレブリンの免疫組織化学的解析

梶田 裕貴,¹ 三輪 美樹,² 児島 伸彦¹
中村 克樹,² 白尾 智明¹

- (1 群馬大院・医・神経薬理学)
- (2 京都大学霊長類研究所行動神経研究部門)

ドレブリンは樹状突起スパインに局在するアクチン線維結合タンパク質であり、シナプスの可塑性にとって重要な働きをしている。現在我々は、遺伝子改変動物を用いてドレブリンが記憶や学習などの脳の高次機能にどのように関係しているのかを解析しているが、マウスやラットを用いた行動実験では直接ヒトの記憶や学習と比較することが難しい。本研究では、高次機能の発達した、よりヒトに近いと考えられる動物マーモセットを用いて

ドレブリンの高次脳機能における働きの解明を目指し、マーモセット脳内のドレブリンの分布を免疫組織化学染色で解析した。雌のマーモセット 3 匹を深麻酔後、ホルマリン溶液で灌流固定し脳を取り出した。浸漬固定後、スクロース溶液へ置換した。凍結後、冠状断で 12 μ m の凍結切片を作成し、抗ドレブリン抗体、抗シナプトフィジン抗体、抗ダブルコルチン抗体を用い、DAB により免疫組織化学染色を行った。マウスではドレブリンの局在が認められない内側中隔において、ドレブリンの強い染色が見られた。通常はドレブリンが濃染する領域はシナプスマーカーであるシナプトフィジンあるいは幼若神経細胞のマーカーであるダブルコルチンが濃染するが、この内側中核においてはこれらのマーカーは濃染しなかった。一方、他のニューロピル領域ではドレブリンとシナプトフィジンの濃染部位は一致し、また、脳室下帯部における移動中の神経前駆細胞はドレブリンとダブルコルチンが濃染していた。以上より、マウスとマーモセットにおけるドレブリンの分布を調べ、その差を明らかにすることにより、ドレブリンと脳の高次機能の関係を示唆できると考えられる。今後のより広域な免疫組織化学的解析が興味を持たれる。

3. 発生期小脳における CD44 発現細胞の分布とその存在意義

横山 就一, 成瀬 雅衣, 倉知 正
柴崎 貢志, 石崎 泰樹

(群馬大院・医・分子細胞生物学)

我々は、小脳アストロサイトの分化機構を明らかにする事を目的とした研究をおこない、CD44 が LIF によってアストロサイトへ分化誘導できる前駆細胞に発現している事を報告した (Cai et al., 2011)。本研究では、免疫組織学的手法を用いて、*in vivo* での発生期小脳における CD44 の分布を調べた。発生初期 P0 (postnatal day 0), P3 では、小脳全体に CD44 の発現が観察されたが、P7 以降では CD44 は白質特異的な局在を示した。P0~P14 のマウス小脳を BrdU 投与二時間後に固定し、CD44 発現細胞の増殖能を検討した。P0~P10 では CD44 発現細胞の一部が BrdU 陽性であったが、P14 では CD44 発現細胞は BrdU を取り込まず、成熟細胞に分化していることが示唆された。培養実験の結果 (Cai et al., 2011) より、CD44 発現細胞はアストロサイト系譜の細胞であると予測したので、アストロサイト系譜の細胞マーカー (GLAST, S100 β) と二重染色をおこなった。CD44 発現細胞は P0 では GLAST を発現し、P3 では GLAST に加

えて S100 β を発現する事が明らかになり、CD44 はアストロサイト系譜の細胞に発現している事が示唆された。さらに *in vivo* で CD44 発現細胞が分化する細胞系譜を明らかにするため、FACS により P3 EGFP マウス小脳より CD44 発現細胞を回収し、P3 wild type マウス小脳へ移植した。移植された CD44 発現細胞は、アストロサイトのみならず、オリゴデンドロサイト、ニューロンへ分化した。そこで、小脳発生初期に神経幹/前駆細胞が CD44 を発現しているか検討するため、P3 小脳の CD44 発現細胞を回収し neurosphere assay をおこなったところ、CD44 陽性細胞の一部は neurosphere を形成し、その neurosphere は多分化能を持つ事が示された。以上の結果より小脳発生初期には CD44 発現細胞はアストロサイト系譜の細胞に加えて、神経幹/前駆細胞をも含んでいる可能性が示唆された。今後は、発生期小脳における CD44 発現細胞のさらに詳細な分布解析をおこない、CD44 発現細胞の存在意義を明らかにしようと考えている。

4. CIN85の機能欠損はドーパミン受容体のエンドサイトーシスを抑制し多動を引き起こす

下川 哲昭, 鯉淵 典之

(群馬大院・医・応用生理学)

CIN85 (Cbl-interacting protein of 85 kDa) は RING 型のユビキチンリガーゼとして機能する Cbl と相互作用を持つアダプター蛋白質として同定された。我々はこの分子の個体における生理的意義を明らかにする目的で CIN85 ノックアウトマウス (CIN85 KO) を作製した。このマウスは行動学的解析 (総移動量, 移動速度, 折り返し数, 新規環境探索度等) のほぼ全ての項目において、野生型に比べて有意な行動量の上昇を示し表現型が「多動」であると認められた。ドーパミン及びその受容体の量的, 質的变化が「多動」の原因の一つとされる。我々はこのマウスの黒質-線条体におけるドーパミンシグナルの機序を調べた。線条体初代培養細胞においてドーパミン刺激後、膜表面に存在するドーパミン受容体は野生型由来で約 45%, CIN85 KO では 80% であった。複数のドーパミン受容体アゴニスト/アンタゴニストを用いた解析においてもドーパミン受容体の細胞内へのインターナリゼーションは野生型に比べ CIN85 KO では有意に減少していた。これらの結果は CIN85 という膜受容体の発現を制御する遺伝子の機能欠損がドーパミン受容体のエンドサイトーシスの異常を誘起し多動症を引き起こすという新たな発症メカニズムを示している。ヒト CIN85 遺伝子は X 染色体短腕に存在し、しかも注意欠陥多動性障害 (ADHD) は女兒に比べて圧倒的に男児に多いことを考え合わせると、この遺伝子の解析が多動症の疾患原因の

解明につながる可能性がある。さらに CIN85 はヒト X 連鎖精神遅滞に關与する Oligophrenin-1 や scaffold protein である PSD-95 と樹状突起棘 (dendritic spine) で共存していた。CIN85 は X 連鎖精神疾患や、樹状突起棘の形成にも關与している可能性が強く示唆された。

5. アストロサイト傷害の組織学的指標としての corpora amylacea 貪食像：視神経脊髄炎剖検例 9 例における検討

鈴木 文,¹ 横尾 英明,¹ 柿田 明美²

高橋 均,² 針谷 康夫,³ 伊古田 勇人¹

中里 洋一¹

(1 群馬大院・医・病態病理学)

(2 新潟大学脳研究所病理学分野)

(3 前橋赤十字病院神経内科)

【背景】 視神経脊髄炎 (NMO) は、アクアポリン 4 (AQP4) を標的とした自己抗体がアストロサイトを傷害し、二次的に脱髄をきたすアストロサイト病との見方が有力となりつつある。我々は、マクロファージによる corpora amylacea (CA) の貪食像が、病変部に限局して出現した NMO spectrum disorder の一剖検例を経験した。その中で、CA はアストロサイト内構造物であることから、CA 貪食像がアストロサイト傷害の形態学的指標となりうる可能性を考えた。今回は検索症例を増やして、NMO における CA の動態を解析し、仮説の検証を試みた。【材料と方法】 NMO 剖検例 9 例 (M:F=5:4, 47-80 歳, 病期期間 1 か月-40 年) の視神経, 延髄, 脊髄を対象とし、HE, KB, PAS, AQP4, GFAP, MBP, CD68 染色を行った。計 57 ケ所の病変部位を同定し、Misu らの方法 (Brain, 2007) に従ってパターン分類した。CA 貪食像の有無と程度を各病変において評価した。【結果】 CA 貪食像は 8/9 例, 42/57 ケ所の病変に見られた。貪食像の出現が特に多い病変は活動性 (パターン C, D) であり、慢性~陳旧性病変 (パターン E, F) では少数ないし欠如し、CA の分布数自体も著しく減少・消失していた。一方、非病変部に CA 貪食像は見られなかった。貪食された CA は、古い病変ほど小型化していた。【考察】 病変の時相の異なる 9 例の NMO を用いた今回の解析結果より、NMO 病変部ではアストロサイトがまず傷害され、次にアストロサイト内に存在する CA が細胞外に放出された後、マクロファージが CA を貪食、消化し、病変内から一掃していることが示唆された。NMO 病変部における CA 貪食像はこれら一連の病変の進行過程を捉えたものと思われ、アストロサイト傷害の新たな組織学的指標となりうると思われる。

6. 脳腫瘍における nestin の発現—悪性神経膠腫病理診断への有用性に関する検討

新井 秀雄,^{1,3} 伊古田 勇人,¹ 菅原 健一²
平戸 純子,³ 中里 洋一¹
(1 群馬大院・医・病態病理学)
(2 群馬大医・附属病院・脳神経外科)
(3 群馬大医・附属病院・病理部)

【目的】 Nestin は胎生期に神経幹細胞や神経前駆細胞に発現する中間径フィラメントであるが、神経膠腫等の脳腫瘍でも発現が認められる。しかし、脳腫瘍における nestin 発現の意義は明確にされていない。そこで、我々は脳腫瘍の診断における nestin の有用性を検討するため、悪性神経膠腫を中心に nestin の発現を免疫組織化学的に解析した。【方法】 膠芽腫 (GBM) 22 例、退形成性星細胞腫 (AAS) 12 例、退形成性乏突起星細胞腫 (AOA) 13 例、退形成性乏突起膠腫 (AOL) 19 例における nestin, GFAP, olig2, p53, EGFR, 変異型 IDH1 の発現を免疫組織化学的に検索した。各標本において陽性細胞の割合を 0 (0%), 1 (<30%), 2 (30-60%), 3 (60%<) の 4 段階に、染色強度を 0 (陰性), 1 (軽度), 2 (中等度), 3 (高度) の 4 段階にスコア化した。両者の積を免疫組織化学スコア (IHCS) として算出し、組織型と IHCS, 予後と IHCS の関連を検討した。また、組織マイクロアレイ標本を利用して、悪性神経膠腫以外の脳腫瘍 202 例における nestin の発現を同様に検索した。【結果と考察】 悪性神経膠腫において nestin の IHCS は GBM で有意に高いことから ($p < 0.05$), nestin は GBM を AAS, AOA, AOL と鑑別する際に有用と考えられた。また、nestin の IHCS を 0-2, 3-9 で 2 群に分けて予後と比較すると、後者が予後不良 ($p < 0.003$) であった。WHO grade III (AAS, AOA, AOL) の腫瘍では、nestin と変異型 IDH1 の発現に逆相関が認められた。悪性神経膠腫以外の脳腫瘍では、シュワン細胞腫において nestin の発現が認められ、髄膜腫との鑑別に有用と考えられた。

7. GABA 仮説に基づく統合失調症モデルマウスの開発と解析

藤原 和之,^{1,2,3} 三輪 秀樹,^{1,2} 柿崎 利和^{1,2}
三國 雅彦,³ 棚平千代子,⁴ 玉巻 伸章⁴
柳川右千夫^{1,2}
(1 群馬大院・医・遺伝発達行動学)
(2 独立行政法人科学技術振興機構, CREST)
(3 群馬大院・医・神経精神医学)
(4 熊本大学大学院生命科学研究部脳回路構造学)

統合失調症は人口の約 1% が罹患する頻度の高い精神

疾患であるが、その発症メカニズムは未解明の部分が多い。近年になり、患者死後脳でパルプアルブミンニューロン特異的にグルタミン酸脱炭酸酵素 GAD67 の発現量が減少していることが明らかにされたものの、この現象が発症過程そのものにかかわるものなのか、それとも結果に過ぎないのかは不明である。そこで我々は Cre-loxP システムを用い、パルプアルブミンニューロン特異的に GAD67 遺伝子を欠損させたコンディショナルノックアウトマウス (GAD67 flox/flox; PV-Cre および GAD67 flox/+; PV-Cre マウス) を作製して表現型の解析を試みた。これらのマウスは明らかな解剖学的奇形を持たないが、GAD67 flox/flox; PV-Cre マウスは生後 2~3ヶ月のうちに約 20% が突然死した。一方、ヘテロノックアウト体である GAD67 flox/+; PV-Cre マウスの生存曲線は対照群と差がなかった。大脳皮質の GAD67 タンパク量をウェスタンブロット解析したところ、GAD67 flox/flox; PV-Cre マウスでは対照群の約 50% に、GAD67 flox/+; PV-Cre マウスでも約 80% にまで減少していた。免疫組織学的解析では、これらのマウスでパルプアルブミン陽性細胞の GABA 染色性が減少しており、GAD67 タンパクの低下に伴って GABA 含量が減少することが確かめられた。続いて我々は突然死を起こさない GAD67 flox/+; PV-Cre マウスに対して行動解析を行い、不安様行動や恐怖条件付け、Y-maze における自発交替行動については対照群と差がないことを見出した。一方、統合失調症の中間表現型のひとつとあるプレパルス抑制は、対照群と比べて有意に減弱していた。また、グルタミン酸受容体拮抗薬に対する感受性はヒトの統合失調症患者において亢進しているが、MK-801 (0.2mg/kg) を急性投与した GAD67 flox/+; PV-Cre マウスは対照群よりも顕著な活動量増加を示した。これらの結果は、パルプアルブミンニューロンにおける GAD67 発現量および GABA 含量の減少が少なくとも一部の統合失調症様行動の形成に関与していることを示唆している。

8. 神経幹細胞性質変換に伴う遺伝子座の核内配置の変動解析

伊藤 謙治,¹ 中島 欽一,² 荒川 浩一¹
滝沢 琢己¹
(1 群馬大院・医・小児科学)
(2 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科分子神経分化制御学講座)

発生期の神経幹細胞における中枢神経系を構成する主要細胞種 (ニューロン, アストロサイト, オリゴデンドロサイト) への分化能獲得の時期はエピジェネティックな

ゲノム修飾などにより厳密に制御されている。一方近年、従来のエピジェネティック修飾に加えて遺伝子座の核内での配置も遺伝子発現の制御に重要であることが指摘されているが、神経幹細胞の分化能変動の制御に遺伝子座の核内配置がどう関与しているのかは全く不明である。そこで本研究では、神経幹細胞がアストロサイトへの分化能を獲得する過程およびその後アストロサイトへ分化する過程において、アストロサイト特異的遺伝子の遺伝子座の核内配置がどう変化するか、またその変化が遺伝子の発現制御ならびにアストロサイト分化にどのような影響をもたらすのか、を解析し、神経幹細胞の分化制御を新規観点から検討することを目的としている。胎生中期(胎生 11.5 日)、胎生後期(14.5 日)のマウス終脳より調製した神経幹細胞、およびそこから分化したアストロサイトを実験に使用した。複数の遺伝子座に対する DNA fluorescence in situ hybridization (FISH) 法および遺伝子座の会合を網羅的に解析する手法として近年開発された enhanced Circular Chromosome Conformation Capture (e4C) 法を組み合わせ、分化に伴いアストロサイト特異的遺伝子 *Gfap* の遺伝子座と会合または近接している割合が変動する遺伝子座を探索した。e4C については現在解析中ではあるが、少なくとも FISH で確認された遺伝子座の変動を確認することができている。

9. SIRP α は腎糸球体上皮細胞の形態と蛋白尿制御に関与する

高橋 哲史,¹ 廣村 桂樹,¹ 富岡 麻衣¹
浜谷 博子,¹ 坂入 徹,¹ 青木 武生²
大西 浩史,³ 的崎 尚,⁴ 野島 美久¹

- (1 群馬大院・医・生体統御内科学)
- (2 群馬大院・医・生体構造学)
- (3 群馬大・生調研・バイオシグナル分野)
- (4 神戸大学大学院医学研究科シグナル統合学分野)

近年、腎糸球体上皮細胞(足細胞)のアクチン骨格維持や蛋白尿の制御に、スリット膜関連蛋白のチロシンリン酸化が強く関与していることがわかってきた。SIRP α (SHPS-1) はチロシン脱リン酸化酵素である SHP-1/2 結合蛋白として同定された受容体型膜蛋白である。最近、スリット膜近傍も含めて足細胞に SIRP α が強く発現することが報告され、足細胞の機能に関与していることが想定される。我々は SHP-1/2 結合部位を欠失させた SIRP α を発現する変異型マウスを用いて、SIRP α の足細胞における役割について検討した。変異型マウスは野生型と比較して軽微ではあるが有意なアルブミン尿の増加を認めた。光顕では腎の有意な形態学的変化を認めず、免疫染色でも足細胞マーカーである nephrin、

synaptopodin、podocalyxin などの発現に変化はなく、WT1 陽性の足細胞数にも相違はなかった。しかし電顕による観察では変異型で足突起の平坦化が見られ、単位糸球体基底膜長あたりの足突起数の減少を認めた。さらに足細胞障害時における SIRP α の役割を検討するため、腎炎モデルを作成した。巣状糸球体硬化症のモデルとなる片腎摘+アドリアマイシン腎症では、変異型マウスで著明なアルブミン尿の増加を認め、糸球体硬化の有意な増加がみられた。ストレプトゾトシンによる糖尿病性腎症では、変異型マウスにおいてアルブミン尿の増加に加え、GBM の肥厚も認められた。以上より、SIRP α を介したチロシン脱リン酸化シグナルは、足細胞の形態や蛋白尿の制御において重要な役割を果たしているものと考えられた。

10. 男性ホルモンによる代謝機能制御機構の解析

佐藤 隆史,¹ 沢津橋 俊,¹ 佐々木 努²
溝端 健亮,¹ 三宅 由花,¹ 齋田 佳織¹
森 和俊,³ 北村 忠弘,² 加藤 茂明⁴
北川 浩史¹

- (1 群馬大・生調研・核内情報制御分野)
- (2 群馬大・生調研・代謝シグナル分野)
- (3 京都大学大学院理学研究科)
- (4 東京大学分子細胞生物学研究所)

【はじめに】近年男性におけるアンドロゲンの作用は、性分化のみならず代謝機能の維持にも必須であることが示唆されている。アンドロゲン作用の鍵分子であるアンドロゲン受容体のノックアウトマウス (ARKO マウス) は遅発性の肥満を呈し、その主要な原因としてはこのマウスで観察されるレプチン抵抗性があげられる。近年、生体内における小胞体ストレスの蓄積がレプチン抵抗性を伴う肥満の発症に関与し得ることが報告された。そこで我々は、雄 ARKO マウスのレプチン抵抗性とそれに伴う肥満が、小胞体ストレス増加に起因する可能性を検討した。【方法】雄 ARKO マウスに小胞体ストレスを消去する効果を持つ薬剤を継続的に投与し、遅発性肥満とレプチン抵抗性への効果を検討した。さらに、レプチンの標的組織である視床下部において雄 ARKO マウスにおける小胞体ストレス応答シグナルの異常について検討した。【結果および考察】雄 ARKO マウスでは薬剤投与で小胞体ストレスを消去することによりレプチン抵抗性とそれに伴う肥満が改善されることを見出した。また雄 ARKO マウスの視床下部では小胞体ストレス応答シグナルの一部が破綻しており、転写制御レベルでのアンドロゲンシグナルと小胞体ストレス応答シグナルクロストークの重要性が示された。このことから、アンドロゲン作用破綻による肥満には小胞体ストレスが直接的

にかかわることが明らかとなり、この相互関係の老化抑制メカニズムへ関与が今後注目される。

11. Granuphilin と Syntaxin-1a 二重欠損マウスを用いたインスリン分泌機構の解析

王 昊,¹ 石崎 玲,¹ 藤原 智徳²
赤川 公朗,² 泉 哲郎¹

(1 群馬大・生調研・遺伝生化学分野)

(2 杏林大学医学部細胞生理学教室)

低分子量 G タンパク質 Rab27a は、膵 β 細胞からのインスリン分泌を調節している。その Rab27a と結合するエフェクター分子 Granuphilin は、分泌顆粒膜上の Rab27a と細胞膜に存在する SNARE タンパク質 Syntaxin-1a とを橋渡しすることによってインスリン顆粒を細胞膜にドッキングし、分泌を抑制していると考えられている。インスリン顆粒開口放出における、Granuphilin と Syntaxin-1a の機能関係を解明するため、両分子二重欠損マウスを作製し表現型を比較した。インスリン分泌能は、Granuphilin 欠損マウスで亢進し、Syntaxin-1a 欠損マウスで低下していたが、二重欠損マウスでは分泌能が亢進していた。また、Granuphilin, Syntaxin-1a はいずれもインスリン顆粒の細胞膜ドッキングに必須であると報告されているが、電子顕微鏡観察の結果、Granuphilin 単独欠損は Syntaxin-1a 単独欠損より、ドッキング顆粒消失に対する効果が有意に強いことがわかった。これらのことから、Granuphilin は Syntaxin-1a 以外の SNARE タンパク質とも結合していることが考えられた。そこで、細胞膜に局在する Syntaxin-1a, -2, -3, -4 との結合を調べた。Granuphilin は、Syntaxin-1a だけではなく Syntaxin-2, -3 とも結合していることがわかった。以上のことから、Granuphilin は、細胞膜に存在する複数の Syntaxin との相互作用を介して、インスリン顆粒の細胞膜ドッキングや融合を制御していることが示唆された。

12. マウスマラリア赤内期感染防御における CD8⁺T 細胞の関与

今井 孝, 石田 英和, 平井 誠
鈴江 一友, 久枝 一

(群馬大院・医・国際寄生虫病学)

【目的】 CD8⁺T 細胞は標的細胞の MHC class I 分子と抗原ペプチドの複合体を認識する。マラリア感染において肝臓内型原虫に対しては CD8⁺T 細胞が防御免疫の一翼を担っていることが知られているが、赤血球内型(赤内期)に対しては MHC class I 分子が赤血球上に認められないことから否定的である。本研究では赤血球内型原虫に対する感染防御における CD8⁺T 細胞の関与につ

いて再検討を行なった。【方法と結果】 C57BL/6 マウスに *P. yoelii* の弱毒株を感染させた。感染を耐過したマウスに強毒株で追加免疫をした免疫マウスから CD8⁺T 細胞を放射線照射マウスに移入し、強毒株を感染させた。ナイーブマウスの T 細胞を移入されたマウスはすべてが死亡したのに対し、免疫マウスの T 細胞を用いた場合には CD4⁺T 細胞のみならず CD8⁺T 細胞のみが移入されたマウスにおいても強毒株感染後一時的にわずかな虫血症が観察されたものの、直ちに原虫が排除されることが確認された。パーフォリン KO マウスに弱毒株を感染させると半数が死亡し、移入実験においては CD4⁺T 細胞では野生型と同じパラシテミアカーブを描くが、CD8⁺T 細胞では初期の虫血症が KO マウスの方が重篤であり、治癒に時間がかかるものもいた。免疫 CD8⁺T 細胞移入後に抗 IFN- γ 抗体を投与し強毒株を感染させるとマラリア感染防御が完全にキャンセルされた。また免疫 CD8⁺T 細胞移入後にマクロファージの貪食を阻害する目的でカラギーナンを投与し強毒株感染することですべてのマウスが死亡した。この結果からマウスマラリア赤血球ステージにおいて CD8⁺T 細胞も感染防御に関わっていることが示唆され防御機序についてはパーフォリンの関与があり、IFN- γ の産生によるマクロファージの活性化が重要であることが示された。

13. 気道上皮細胞のウイルス感染モデルにおける INF- γ のムチン分泌抑制の分子基盤

小柳 貴人,^{1,2} 滝沢 琢己,¹ 中嶋 直樹¹

八木 久子,¹ 小林 靖子,¹ 荒川 浩一¹

(1 群馬大院・医・小児科学)

(2 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学)

ウイルス感染は気管支喘息などの慢性気道炎症性疾患における主要な増悪因子であり、気道内の過剰粘液産生の原因となる。我々はこれまでヒト気道上皮細胞株 NCI-H292 にて、ウイルス感染モデルである合成 dsRNA (Poly I: C) 刺激が、TGF- α による気道内の主要ムチン MUC5AC 遺伝子の発現を相乗的に増強することを報告してきた (J Immunol 2009)。一方、INF- γ は抗ウイルス活性を有するサイトカインであるが、気道ムチン産生における役割は不明であった。今回我々は、Poly I: C と TGF- α を用いたウイルス感染モデルにおいて、INF- γ がムチン MUC5AC の発現を抑制することを見出し、その分子基盤について検討したので報告する。

NCI-H292 細胞において、Poly I: C と TGF- α の相乗効果により増強した MUC5AC 遺伝子発現が INF- γ の存在下では有意に抑制された。また、RNAi 法により INF- γ の信号伝達経路を担う JAK1 および STAT1 を

ノックダウンすると INF- γ による MUC5AC 発現抑制効果は減弱した。さらに我々が Poly I: C により発現抑制することを見出した MAP キナーゼ経路を負に抑制する DUSP6 の発現を、INF- γ が増強することが分かった。以上の結果より、INF- γ が直接気道上皮細胞に作用してムチン産生を抑制すること、またその分子基盤として INF- γ による MAP キナーゼ経路の調節が関与している可能性が明らかとなった。現在、DUSP6 以外の分子の可能性の有無を検討しており、本大会ではその結果も合わせて報告したい。

14. 病院と地域看護職者間による ALS デスカンファレンスで見出された地域連携課題

大谷 忠広,¹ 牛久保美津子,² 富田千恵子¹
 猪熊 綾子,¹ 中村 聡洋,¹ 池田 将樹³
 牛込久美子,⁴ 田代美智子,⁵ 小林 直樹⁶
 大槻 雪枝,⁷ 阿久沢とも子,⁷ 中村伊津江⁷
 小川美由紀⁷

- (1 群馬大医・附属病院・看護部)
- (2 群馬大院・保・看護学)
- (3 群馬大医・附属病院・神経内科)
- (4 群馬県保健予防課)
- (5 前橋市保健所)
- (6 訪問看護ステーションホームナース)
- (7 群馬県看護協会訪問看護ステーション)

【研究目的】 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者 1 例の死亡にいたるまでの療養生活支援を振り返る「病院と地域看護職者間によるデスカンファレンス」を実施した。デスカンファレンスは、病院看護職 (病棟と患者支援センター)、保健所保健師、訪問看護師 (2 事業所)、ケアマネジャー、訪問理学療法士、大学教員らが一同に会し、約 3 時間、各職種による支援経過の報告と意見交換を行った。本報告は、デスカンファレンスにおける情報をもとに、今後の ALS 患者の地域支援・連携上の課題を見出すことを目的とした。【方法】 情報源はカンファレンス資料や各関係者の発言や意見交換の内容、終了後の意見や感想とした。それらを研究者間で討議し、地域連携課題を質的分析・抽出した。症例は、言語障害で発症し 7 年 6 ヶ月間の療養生活ののちに病院に緊急搬送され死亡した 60 歳台の女性。本人の行動力もあり、訪問看護事業所は 2 か所、診療所医師は 3 か所など支援者は多機関に及んだ。入退院歴は 5 回 (3 病院が対応) であった。倫理的配慮は全参加者に研究発表の趣旨や内容を口頭で説明し同意を得た。【結果と考察】 各支援者におけるうまく行った点や不安全感・困難点が明らかとなった。本症例の「危機的場面」は、①療養場所の変更時、②病状悪化等に

伴う夫への介護負担増強時、③肺炎の繰り返しで顕在化した終末期と考えられた。それらを統合し考えた結果、地域連携課題として、「家族介護負担の軽減」、家族関係の調整や終末期対応における「家族指導や家族ケア」、特に呼吸管理面での「病院と地域主治医間の連携」、「看取りのための体制整備」が見出された。【結論】 各々にとっては些細と思っていた情報が実は大切な情報であったことへの気づきがあった。切れ目のない看護の実現には、療養経過における危機的時期・場面における情報共有と対処のための迅速かつこまめな連絡対応ができるよう、関係者の相互尊重の上での病院と地域との連携を強化する必要がある。

15. Development and Validation of an Assessment Scale for Continence Self-care (ACS)

Yoko Uchida,¹ Manami Kamiyama¹ and Ryo Ando²

- (1 Gunma University Graduate School of Health Sciences)
- (2 Department of Master Course, Gunma University Graduate School of Health Sciences)

【OBJECTIVE】 To develop and validate an Assessment scale for Continence Self-care (ACS). 【METHODS】 **Setting and Sample:** The study took place on two lectures of continence self care at each site. Subjects were 409 residents participated in the lecture. **Measures:** The self-administered questionnaires were distributed to residents. Three instruments were used for measuring continence conditions: ACS (7 items), ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form) (4 items), IPSS (International Prostate Symptom Score) (7 items). **Statistical Analysis:** Construct validity was assessed by factor analysis of ACS (7 items), while concurrent validity was assessed by interrelated analysis ACS between ACS with ICIQ-SF and IPSS. All statistical analyses were performed using SPSS version 15.0. The level of significance was set at 0.05 in all analyses. 【RESULTS】 ACS was composed two factors. Almost ACS's items had a correlation with the ICIQ-SF and IPSS ($p < 0.05$). The Cronbach's α coefficient (internal consistency) for the ACS was 0.547. 【DISCUSSION】 This study proved that ACS has sufficient (concurrent) validity. Improvement is necessary by increasing the number of ACS items due to lower confidence level.

16. Impact of Urinary Symptoms on Quality of Life in Community Female Residents

Ryo Ando,¹ Yoko Uchida² and
Manami Kamiyama²

(1 Department of Master Course,
Gunma University Graduate School
of Health Sciences)

(2 Gunma University Graduate School
of Health Sciences)

【Objective】 To identify how urinary symptoms affected quality of life (QOL) in elderly community residents.

【Methods】 The subjects were 387 of 508 women who attended lectures on prevention of urinary incontinence at two sites and agreed to participate in the study. Self-reported questionnaires were distributed to the participants after the lecture. The questionnaire included participant background, the Japanese version of ICIQ-SF and I-PSS. SPSS15.1J was used for analysis. This study was approved by Institutional Review Board on epidemiological studies of Gunma University.

【Results】 There were significant correlations between QOL related to urinary symptoms and all ICIQ-SF and I-PSS (Spearman's $r=0.292\sim 0.577$, $p<0.01$). Stepwise logistic regression analysis (QOL as dependent variable, and ICIQ-SF and I-PSS as independent variables) revealed that "leaks when you cough or sneeze," "frequency" and "nocturia" were significant factors related to QOL ($p<0.05$). **【Discussion】** Urinary symptoms affected QOL of community female residents, especially "leaks when you cough or sneeze," "nocturia," and "frequency" affected QOL. The previous studies reported that "dribbling," "frequency," "urgency," "straining," and "nocturia" were related factors to QOL. These findings warrant future studies on pelvic floor muscle exercise, effective use of urinary pads, promotion of prevention activities of urinary disorder and access to urologists.

17. Usefulness of Relaxation Technique for Diabetic Blood-sugar Control-difficult Patient by Analysis of One Clinical Case

Yuko Katada, Kikuyo Koitabashi and
Shoichi Tomono

(Department of Nursing, Gunma University
Graduate School of Health Sciences)

Objective of Study : To examine the usefulness of relaxation technique called Progressive Muscle Relaxation (PMR) focusing on the respiration exercise as a stress

management for blood-sugar control-difficult patients who are Type II diabetic outpatients. **Methodology :** The subject patient was one case of Type II diabetic out-patient (male, age of 45, under oral medication) who was difficult to be controlled for blood sugar, and who was pointed out as having hyperglycemia and hyperlipidemia at the time of his company's health check in 2002, but having neglected any medical treatment, and was again pointed out the same conditions in 2003 when he started to receive the treatment at our hospital as an outpatient, but has repeatedly interrupted the treatment at his own will. The authors advised and implemented the program of interviews and PMR for the subject patient at the consulting occasions at our diabetes-specialized out-patient department. As the materials for evaluation, we collected the questionnaire on the implementation of self-care, the physiological data before and after the program at each time of consultation in our outpatient department, measurement of psychological indexes, and the laboratory data obtained at each time of consultation. The present study has been approved by the clinical ethical committee belonging to our hospital's study groups and the committee of research for health care of the Division of Health Sciences. **Results :** At the first interview, the patient made negative comments, and verbally showed a state of mind of apprehension for future with the passive attitude toward the improvement in daily life. On the other hand, he expressed his consent to the study participation, so far as the study was easily done, under the observation of researchers. The level of HbA1c was found to be stable through the period of 6 months' intervention, and was able to receive the continuous treatment as well as the relaxation exercise both in the outpatient department and at home. Blood pressure, pulse and salivary amylase values were decreased after the treatment, while the relaxation index showed increase. In the aspect of daily life, the frequency of using the relaxation technique at the time of experiencing stress indicated an increase 3 months after the onset of the treatment. At the same time, he obtained the increased sense of having a sound sleep, a decreased displeasure such as orthostatic vertigo, and was able to continue non-smoking and non-alcohol habits. For the level of cortisol during 6 months, however, it was not enough to detect and measure salivary secretion, in which the patient would complain of a continuous sense of dryness. **Discussion :** Successful acquisition of a sense of pleasure

in experiencing, on a regular base, the dominant state of parasympathetic nervous system due to PMR focusing on the breathing exercise and the sense of self-accomplishment in continuing the habit through the long-term intervention are considered to be an effective element for maintaining a stable blood-sugar level. We consider it important to recognize the way of thinking obtained from the patient's own experiences, while appreciating the importance of psychological problems in the treatment of diabetes. Under the guidance and close cooperation with physicians in the outpatient department, it can be said that the patient succeeded in receiving the continuous outpatient treatment.

18. クロステストにおける WISH 型股関節装具の効果

佐藤 江奈,^{1,2} 山路 雄彦,² 佐藤 貴久³
渡辺 秀臣²

- (1 社会保険群馬中央総合病院リハビリテーション科)
- (2 群馬大院・保・リハビリテーション学)
- (3 群馬大医・附属病院・整形外科)

【目的】変形性股関節症(変股症)に対する装具療法として WISH 型股関節装具(WISH 型股装具)を作製した。股関節は姿勢調節に関与していると報告がある。今回 WISH 型股装具の効果の検討を目的に、WISH 型股装具装着における重心動揺の変化について、支持基底面を固定した状況における随意運動中のバランス機能検査であるクロステストについて検討した。【方法】2007 年 4 月～2010 年 10 月に変股症により、群馬大学医学部附属病院整形外科を外来受診した女性患者 19 名を対象としクロステストを施行した。クロステストは、Ishikawa らの方法に従って、重心動揺計(アニマ社 GRAVICORDER G-6100)上に両側踵部中心間距離を 15cm 開脚し、約 4 秒間の安静立位の後、前後右左の順で身体の重心を随意的に各方向に最大に移動させ、最後に約 4 秒間の安静立位をとり、サンプリング周期 20ms にて 40 秒間計測した。左右(X)方向と前後(Y)方向におけるそれぞれの最大振幅(XD, YD)を求めた。XD, YD それぞれについて、装具の着脱における変化について Wilcoxon の符号付順位和検定を用い、装具装着後の経過について Mann Whitney の U 検定を用い、危険率 5%未満を有意差ありとした。【結果】XD において装具装着による有意な変化が認められた。YD は有意な変化はみられなかった。装具装着後の経過においては、装具装着における有意な変化はみられなかった。【考察】左右方向への重心移動において有意な変化を認めた。内外側方向の安定性を回復するためには股関節が主要な関節である。

WISH 型股装具は、左右方向のバランス機能の改善に有効であると考えられる。

19. 乳頭腫脹と虹彩毛様体炎を合併した成人発症 Still 病の一例

野田 聡実, 岸 章治

(群馬大医・附属病院・眼科)

【緒言】成人発症 Still 病(AOSD)は、若年性特発性関節炎の全身発症型(Still 病)が 16 歳以上の成人に認められたものである。眼合併症を生じることがまれであり、その報告は少ない。今回我々は両眼性の虹彩毛様体炎と高度な視神経乳頭腫脹を合併した症例を経験し、その経過を観察したので報告する。【症例】16 歳女性、近医で発熱、発疹等により川崎病として加療されるも改善なく 2009 年 4 月 30 日当院内科へ精査加療目的で転院となった。精査の結果、AOSD と診断されステロイド治療が始まった。結膜充血があり内科からの紹介で 2009 年 5 月 1 日当科初診。矯正視力は両眼とも(1.2)、眼圧は右 13、左 11mmHg、両眼に虹彩毛様体炎と高度の視神経乳頭腫脹を生じていた。視力・視野障害などの訴えはなかった。ステロイド点眼で虹彩炎は改善、メソトレキサート併用後全身状態の安定化に伴い乳頭腫脹も徐々に改善していった。経過中、視力視野障害はなく、神経線維束欠損なども生じなかった。乳頭所見の経過観察には光干渉断層計 OCT の disc cube 測定と眼底写真を用いた。【考按】AOSD で眼合併症を生じることが多くないが、軽度の充血のみで自覚症状が特になくても高度の視神経乳頭腫脹や虹彩毛様体炎を生じることがあり、一度眼科で検査をすることが望ましいと考える。また、乳頭所見の変化をみるのに OCT は有用であった。

20. 手根管症候群患者における超音波診断の有用性と臨床所見の関連について

田鹿 毅, 小林 勉, 山本 敦史

金子 哲也, 澁澤 一行, 高岸 憲二

(群馬大医・附属病院・整形外科)

【はじめに】手根管症候群(以下 CTS)診断における超音波の有用性を調査し、CTS 患者超音波像と臨床所見(Quick DASH 機能、症状スコア)、電気生理学所見(短母指外転筋複合活動電位(CMAP)、示指感覚神経活動電位(SANP))との相関を調査し検討したので報告する。【対象と方法】コントロール群は男性 18 人 33 手、女性 35 人 63 手、合計 53 人 96 手、平均年齢 52.6 歳(22 歳～86 歳)を調査した。CTS 群は男性 7 人 10 手、女性 20 人 31 手、合計 27 人 41 手、平均年齢 58.7 歳(30 歳～85 歳)を調査した。超音波検査は①wrist crease 高位②遠位橈尺関節高位にてエコー短軸像を検査し正中神経断面積を測定

した。それぞれ3回測定し平均値を算出し、①、②の面積差、また①高位における正中神経の扁平率（短軸長/長軸長）を両群間において統計学的に評価した。CTS群はSANP、CMAP潜時と正中神経断面積差との相関をそれぞれ検討した。CTS群はQuick DASHにて問診を行い、機能、症状スコアと正中神経断面積差において相関を調査した。【結果】両群におけるwrist crease高位での正中神経断面積の比較では有意にCTS群にて増大を認めた（ $P < 0.01$ ）。またwrist crease高位断面積からDRUJ高位断面積の差も有意にCTS群にて高値を認めた（ $P < 0.01$ ）。DRUJ高位断面積、扁平率は両群間に有意差は認められなかった。CTS群においてSANP、CMAP潜時と正中神経断面積差はともに有意に正の相関を示したが、DASH機能、症状スコアと正中神経断面積差には相関は認められなかった。【考察】超音波による正中神経断面積差評価はCTS診断、患者主体の主観的評価とは相関を認めなかったが、正中神経（運動、感覚神経）障害の定量的評価に有用であった。

21. 整形外科領域神経障害性疼痛に対するプレガバリンの短期効果と副作用発現に関する検討

入内島崇紀，白倉 賢二，和田 直樹
宗宮 真，田澤 真之（群馬大医・
附属病院・リハビリテーション部）

【はじめに】整形外科領域の神経障害性疼痛を有する患者に対し、2010年にプレガバリンが保険適応となった。しかし、その効果および副作用についての報告は未だ少ない。今回我々はプレガバリンの短期的効果および副作用発現について検討したので報告する。【対象と方法】2010年12月から2011年5月までにプレガバリンを投与された患者34名を検討した。短期効果はVisual analog scale (VAS)を用いて評価した。副作用発現率、副作用発現と年齢、性別、および初回投与量との相関を統計学的に検討した。【結果】患者の平均年齢は71.5±11歳であった。元疾患名は腰部脊柱管狭窄症、変形性脊椎症、頸椎症、頸髄損傷、陳旧性腰椎圧迫骨折、腰部椎間板ヘルニア、足根管症候群、肩関節周囲炎であった。プレガバリン投与前の罹病期間は平均38.6か月（1-240か月）であった。初回投与量は75mgが24名、150mgが10名であった。投与前VAS平均7点、投与1週後VAS平均4.3点、投与2週後3.3点、投与4週後2.8点、最終観察時（平均8.6週）3.1点であった。投与前に比べて投与1週後から有意にVASが改善された。副作用発現率は47%（16名）であり、多くがふらつき、酩酊感、めまいを訴えた。副作用発現と年齢、性別、初回投与量に明らかな相関を認めなかった。副作用のため26.5%（9名）の患者が投薬を中止された。同じく26.5%（9名）の患者は症状

軽快のため、投薬終了が可能であった。【考察】プレガバリンは整形外科領域神経障害性疼痛および慢性疼痛に対して短期間で効果を示すが、約半数に副作用を認めた。対象となる患者が高齢であることも考慮し、投与方法について今後も検討が必要である。

22. 頭頸部 free flap 連続200例を対象とした血栓形成危険因子の検討

牧口 貴哉,¹ 橋川 和信,² 宮崎 英隆¹
根岸 明秀,¹ 寺師 浩人,² 丹生 健一³
田原 真也,² 横尾 聡¹

（1 群馬大医・医・顎口腔科学）

（2 神戸大学大学院医学研究科形成外科学）

（3 同 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

【目的】Free flapによる頭頸部再建は確立された手術手技であるが、血栓による吻合血管の閉塞は未だ完全には克服できない合併症である。血栓形成危険因子を検討することは血栓形成予防に繋げるために重要である。頭頸部 free flapにおいて、12の因子と吻合部血栓の関連を血栓部位に分けた検討も併せて統計学的に解析した。【対象・方法】頭頸部領域に施行した free flap 連続200例を対象とした。性別・年齢・肥満・糖尿病・高血圧・高トリグリセリド血症・蛋白尿・高コレステロール血症・術前放射線療法・術前化学療法・飲酒・喫煙、の12因子と吻合部血栓との関連についてロジスティック回帰による多変量解析を行った。血栓部位の違いによる危険因子の検討のため、静脈血栓のみの危険因子についても検討した。【結果】術後に吻合部血栓を生じたのは15例（7.5%）、flapを救済できなかったのは8例（4%）であった。血栓部位の内訳は静脈血栓7例、動脈血栓4例、動静脈血栓4例であった。解析の結果、吻合部血栓の有意な危険因子であったのは、高血圧：オッズ比4.45[95%信頼区間1.30-15.3]、女性：5.48[1.54-19.5]、高齢（70歳以上）：5.49[1.49-20.2]、飲酒：9.21[1.64-51.7]の4つであった。静脈血栓のみに限定すると有意な危険因子は女性：18.42[1.65-205.52]、飲酒：89.21[4.87-1634.81]、肥満：12.71[1.42-113.80]であった。【考察】本検討の危険因子が血栓形成に及ぼす原因を今後検討することにより、有効な予防策をこうじることが出来れば、頭頸部 free flapを更に確立した手技にすることが可能であると考える。

23. 眼窩底骨折に対する生体吸収性プレート (Lactosorb®)

の使用経験 ーこれまでの経過と今後の課題ー

牧口 貴哉,¹ 臯月 玲子,² 宮崎 英隆¹

根岸 明秀,¹ 横尾 聡¹

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 淀川キリスト教病院)

【目的】近年、顔面骨骨折の固定に生体吸収性プレートが盛んに使用されている。更に2009年5月より、生体吸収性のメッシュ型プレートが本邦でも使用可能となり、眼窩底骨折に応用されている。しかし、安全性や長期経過については未だ不明な点が多い。我々は、眼窩底骨折に対し生体吸収性メッシュプレートを使用した経験をもとに、これまでの治療経過と今後の課題について検討した。【対象】眼窩底骨折に対し生体吸収性メッシュプレート (以下 Lactosorb®メッシュ) を用いて治療を行った11例について検討した。術前に自家腸骨移植と生体吸収性メッシュプレートの両者について説明をおこない、後者を希望した患者にのみ使用した。骨折部位は下壁単独骨折8例、内壁単独骨折2例、下壁内壁合併骨折1例であった。性別は男性9例、女性2例で、平均年齢は26.7歳であった。【方法】下壁骨折は睫毛下切開、内壁骨折は内眼角部切開から骨膜下に至り、骨折部の全周を剝離し眼窩内容を整復した。テンプレートを用いて Lactosorb®メッシュを成型し、骨折部に onlay graft を行った。【結果】Lactosorb®メッシュの偏位、感染や異物反応により摘出を行った症例はなかった。術後半年以上の経過観察をおこない、眼球陥凹を1例、眼窩内粘液嚢胞を1例に認めた。眼球運動障害、複視の悪化、視力障害などの合併症は認めなかった。【考察】従来、眼窩底への移植は自家骨を用いることが主流であったが、採骨に伴う合併症やその煩雑性などが問題であった。一方で人工物の挿入は、感染の危険性やその安全性について疑問視されてきた。しかし、Lactosorb®メッシュは生体吸収性であり、また感染の報告もほとんどなく、成型も非常に簡便で、今後眼窩底骨折に最適な再建材料となりうる。ただし、骨折の範囲や形態による適応や吸収過程での合併症などについて、引き続き経過観察を行い再評価する必要がある。

24. Nd:YAGレーザーを用いて外照射と組織内照射を同時に行った頬粘膜血管奇形の1例

宮崎 英隆, 金 舞, 牧口 貴哉

金 留依, 早田 隆司, 小川 将

根岸 明秀, 横尾 聡

(群馬大院・医・顎口腔科学)

レーザー治療は血管性病変に対する有効な治療法の一つであるが、病変自体に厚みのある場合や、病変を被覆

する粘膜が厚い場合は、通常の外照射 (非接触照射) では深部病変の治療を十分に行えない場合がある。我々はこれまでに口腔領域の low-flow の血管奇形のうち、厚みのある病変に対しては、症例を選んで組織内照射法を適用してきたが、今回、治療の効果を高める目的で、外照射と組織内照射を組み合わせた複合照射法により頬粘膜の血管奇形の治療を行った症例を経験したので報告する。【症例】患者は56歳女性で右側口角部の青色の色素斑を主訴に来院。右側口角から頬粘膜にかけて37×17×12mm大の粘膜の部隆が存在し、前方部である口角部分には血管性病変を疑わせる青色の色素斑を認めた。臨床所見と画像所見から low-flow の血管奇形 (静脈奇形) が疑われた。【処置および経過】局所麻酔下に Nd:YAGレーザーを用いて光凝固術を施行した。まず病変後方部である被覆粘膜が厚い部分には超音波ガイド下で組織内照射を行い、前方の色素斑部には非接触照射を行った。術中、異常な出血等は認められず、手術は安全に施行できた。現在も術後の経過を観察中であるが、病変の著しい退縮が認められている。その他、口角の形態、口唇の知覚・機能ともに大きな異常は認められていない。【結論】血管性病変に対するレーザー治療では、症例に応じて照射法を検討する必要がある。外照射と組織内照射を組み合わせた複合照射法は、症例を選べば有効な治療法となりうる可能性が示唆された。

25. 口腔扁平上皮癌における FAMT ならびに FDG 集積と MIB-1 標識指数に関する検討

宮下 剛,¹ 宮久保満之,¹ 根岸 明秀¹

横尾 聡,¹ 樋口 徹也,² 有坂有紀子²

石北 朋宏,² 対馬 義人²

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 群馬大院・医・放射線診断核医学)

【目的】L-3-[¹⁸F]-fluoro- α -methyltyrosine (FAMT) は、チロシンの¹⁸Fポジロン標識薬剤である。悪性腫瘍などのアミノ酸輸送の亢進を検出することが可能であり、細胞増殖能との関連が示唆されている。われわれは、FAMTならびにFDGの集積と増殖関連マーカーであるMIB-1標識指数との関係を検討したので報告する。【材料及び方法】初期治療前の口腔扁平上皮癌患者25例にFAMTおよびFDG-PETを撮影、原発腫瘍に関心領域 (ROI) を設定し、トレーサー集積の半定量値であるSUVの最高値 (SUV. max) を測定した。PET撮影後1ヶ月以内に原発巣を外科的に切除し、免疫染色を行った。MIB-1の発現は、腫瘍総細胞数に対する免疫染色陽性細胞数の割合 (%) を標識指数として評価した。【結果】対象症例25例全例の原発巣においてFAMTおよびFDGの有意な集積が見られ、SUV. max

はFAMTが、1.3~7.1: (平均3.5), FDGが、4.2~15.9: (平均9.7)であった。FAMTとMIB-1標識指数との間には正の相関($r=0.878$)が見られた。FDGとMIB-1標識指数との間にも正の相関($r=0.643$)が見られた。【結論】MIB-1の発現は、腫瘍細胞の増殖を反映する。今回の検討から、口腔扁平上皮癌の腫瘍増殖能は、FAMTおよびFDG-PETにより推定できることが示唆された。

26. 再度の腸骨移植を必要とした口唇・口蓋裂症例の検討

根岸 明秀, 五味 暁憲, 宮崎 英隆
牧口 貴哉, 横尾 聡

(群馬大院・医・顎口腔科学)

口唇・口蓋裂症例では計画に基づく一貫治療が一般的になり、顎裂に対し適時に骨移植を行うことにより良好な歯槽形態の回復がなされるようになった。しかし、移植骨量の不足、閉鎖弁の緊張等に起因した歯槽高径の低下により再度の骨移植が必要になる場合もある。今回、他院にて腸骨移植による顎裂閉鎖術が施行されたものの、歯槽形態が不良なため矯正歯科医より再度の骨移植を依頼された症例について検討したので報告する。

2000年4月より2010年9月に当科にて腸骨移植による顎裂閉鎖術を施行した45例中再骨移植術であった18例23顎裂を対象とした。

裂型は片側唇顎口蓋裂11例、両側唇顎口蓋裂4例、片側唇顎裂2例、両側唇顎裂1例であった。他院での初回骨移植術は6~15歳時であり、2例は2回の骨移植が施行されていた。再骨移植術前の顎裂部は、狭小な骨架橋が4顎裂に認められたが、他は骨の連続性は失われ、11顎裂では移植骨が消失していた。顎裂閉鎖弁は、歯肉弁+口蓋弁9例、歯肉弁+舌弁3例、頬粘膜弁6例であり、11例に瘻孔を認めた。当院での再骨移植術は初回から2~12年後に施行された。移植骨量は3.5~15.5gであり、閉鎖弁は歯肉あるいは頬粘膜伸展弁と口蓋弁を用いたが、十分な減張操作が必要であり、残存骨の除去や顎裂部への萌出歯の抜去が必要な場合もあった。術後6か月以上の顎裂部の画像評価では、軽度の骨吸収を認めた5顎裂以外は、十分な骨架橋が得られた。また、瘻孔再発は認めなかった。

口唇・口蓋裂症例では顎裂部への骨移植による歯槽堤再建は必須の手術である。前回手術の詳細は不明であるが、移植骨量の不足、移植床や閉鎖弁作製方法の問題点が示唆された。また、再骨移植後に軽度の骨吸収を認めた症例もあり、再骨移植術は困難になる要因が多くなるため、初回骨移植術は適切な手技により、十分量の骨を移植することが重要と考えられた。

27. 開鼻声値の評価基準の検討—口蓋裂患者および口腔癌患者の言語評価に向けて

五味 暁憲,¹ 根岸 明秀,¹ 平原 成浩²
緒方 祐子,² 宮崎 秀隆,¹ 牧口 貴哉¹
高山 優,¹ 横尾 聡¹

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔顎顔面外科学)

【目的】口蓋形成術後や上顎腫瘍術後の鼻咽腔閉鎖機能について、開鼻声の評価にナゾメーター検査は有用と言われているが、健常者の開鼻声値を報告したものは少ない。我々は鼻咽腔機能評価をするためのナゾメーターの基準値を設定することを目的に、健常者の開鼻声値を調査してきた。開鼻声値は性や方言などの影響を受けると言われており、検査基準を作成するにあたり性差、地域差を検討する必要がある。今回は健常成人の開鼻声値の性差、地域差について検討した。【対象】性差の検討は、健常成人124名(男性71名、女性53名)で行った。平均年齢は25.5±5.3歳(男性26.0±5.3歳、女性24.8±5.2歳)であった。地域差の検討は健常成人男性に限り、関東地方出身者12名(28.2±4.9歳)、関西地方出身者12名(25.5±1.5歳)、九州地方出身者38名(26.0±3.8歳)で行った。【方法】Nasometer II 6450を用い、母音/a/~o/, 口唇音/p/, /b/, 歯茎音/tsu/, 短文(低圧文「よういはおおい」、高圧文「きつつきがきをつつく」)を発話した際の開鼻声値(%)を得た。【結果と考察】〈性差〉母音の平均値は/i/が最高で39.0±19.1%であった。子音、低圧文、高圧文はいずれも30%未満の値であった。Mann-WhitneyのU検定を用いた男女間の比較では/o/, /b/以外には有意差を認め、評価基準値は男女別にする必要があったと考えた。〈地域差〉母音では3群とも/i/が最も高く、関東群43.6±14.8%、関西群20.3±16.4%、九州群35.4±16.9%であり、関東群は関西群より有意に高かった。子音は3群とも被検音間に差は認めず、地域差も認めなかった。低圧文、高圧文は関東群が他群より高い傾向を示した。母音で地域差を認めたことから、地域別基準値を検討する必要があると考えた。

28. 大胸筋皮弁再建における内側胸筋神経温存・再形成の意義

高山 優, 宮崎 英隆, 牧口 貴哉
横尾 聡 (群馬大院・医・顎口腔科学)

【はじめに】大胸筋皮弁(以下PMMC)は、血管柄付き遊離皮弁がルーチンに導入されるまでは、顎口腔再建の中心的な再建材料であった。しかし、ローテーション・アークの問題の他に、筋体の早期萎縮や脂肪量の減少が著しく、術後の機能や整容性に影響が出やすい皮弁であ

ることは以前から指摘されていた。われわれは PMMC の著しい筋体萎縮を解決するために、大胸筋の運動神経である内側胸筋神経を温存して挙上、または切断した場合でも必要に応じて、挙上後の再形成を行っている。今回、PMMC における内側胸筋神経温存・再形成の意義について臨床および病理組織学的に検討した。【対象および方法】 過去 14 年間に挙上した PMMC63 例中、下顎半側切除後の整容再建のために内側胸筋神経を温存または再形成した 6 例と同様の目的で使用した腹直筋皮弁 6 例を対象とし、術後 1 年の時点で患者への問診によるスコアリング (かなりやせた: 0 点, 少しやせた: 1 点, やせた自覚なし: 2 点) にて内側胸筋神経切断症例群と比較した。さらに、PMMC 移植後、経過観察中に大胸筋の採取が可能であった症例に対しては、筋組織の病理組織学的検討を行った。筋組織の萎縮については、筋線維の直径を計測、また筋組織の萎縮および老化において type I 線維が減少することを利用して PAS 染色にて線維の識別を行い評価した。筋組織の細胞活性については PCNA 染色を用いて評価した。【結果】 1. 大胸筋皮弁の内側胸筋神経温存・再形成群および腹直筋皮弁再建群は内側胸筋神経切断群に比較して有意に高いスコアであった。2. 切断症例では筋線維の早期の萎縮が観察され、また全筋原線維中に占める type I 線維の増殖活性率は切断症例で明らかな低下が認められた。【結語】 大胸筋皮弁において内側胸筋神経の温存・再形成は筋体萎縮を可及的抑制することが出来ると考えられた。

29. 顎口腔領域に生じた Langerhans cell histiocytosis の臨床的検討

小川 将, 信澤 愛子, 宮崎 英隆
根岸 明秀, 横尾 聡

(群馬大院・医・顎口腔科学)

【緒言】 Langerhans cell histiocytosis (以下 LCH) はランゲルハンス細胞の増殖をきたす非常に稀な疾患であり、その病因はいまだ不明で、現在も治療法に関して様々な検討がなされている。今回、われわれは当科で経験した LCH7 例について、臨床所見、病理組織学的所見、治療法、予後などに関して臨床的検討を行ったので報告する。【症例と経過】 対象は 1992 年から 2010 年までの 19 年間に当科を受診し、LCH と病理組織学的に診断された 7 例 (男性 2 名, 女性 5 名) である。初診時年齢は 10 か月から 65 歳であり、Histiocyte society の提唱する病型別に分類すると、単臓器単病変型 4 例、多臓器多病変型 3 例であった。治療法は外科的療法単独 1 例、外科的療法+放射線外照射 2 例、外科的療法+化学療法 1 例、化学療法単独 2 例、経過観察中に病変の縮小を認めたものが 1 例であった。予後はいずれも再発および病変の増

大は認めず経過良好である。【病理組織学的検討】 全症例免疫染色を施行して、S-100 蛋白および CD-1a 陽性のランゲルハンス細胞の増殖を認め、LCH と診断された。さらに、臨床的進展度と組織学的所見との関係を探るために、MIB-1 index, LCH に特有の核の切れ込みを有するランゲルハンス細胞の数を測定した。また、アポトーシスに陥ったランゲルハンス細胞の割合を比較するために、TUNEL 法による検討を行った。【考察】 核の切れ込みを有するランゲルハンス細胞の割合は 30% 前後、MIB-1 index は 10~40%、TUNEL 陽性細胞率は 3~35% であったが、いずれも臨床的進展度との間に関連性は見いだせなかった。【結語】 LCH の治療法決定因子は臨床的進展度であるため、早期のスクリーニングによる病型把握が重要であると考えられた。

30. フローサイトメトリーによる血球由来マイクロパーティクルの測定法

小川 孔幸,¹ 内海 英貴,¹ 三井 健揮¹
横濱 章彦,³ 半田 寛,¹ 塚本 憲史²
野島 美久¹

(1 群馬大院・医・生体統御内科学)

(2 群馬大医・附属病院・腫瘍センター)

(3 群馬大医・附属病院・輸血部)

マイクロパーティクル (microparticle; MP) は、細胞の活性化やアポトーシスの際に放出される径 0.05~1 μm の膜遺残物で、1967 年に Wolf が platelet dust として報告したのが最初の報告である。近年、MP は血小板以外にも白血球、赤血球、血管内皮細胞等の種々の細胞から放出されることが分かってきたが、正常血漿中の MP の約 70% 以上は血小板由来であると報告されている。MP は非常に微小であり定量化が困難であったが、1990 年代よりフローサイトメトリー (FACS) を用いた定量的測定法が開発された。FACS は MP を粒子数として定量でき、かつ各種膜抗原に対するモノクローナル抗体を使用することにより、同一検体において各種由来細胞から放出された MP を測定できるという利点がある。一方、1 μm 以下と FACS の測定感度限界であるためノイズの問題もあり、現在においても FACS を用いた MP 測定法は標準化されていない。

今回我々は、FACS (BD FACS Canto), 3 種類のサイズビーズ (0.6 μm , 0.9 μm , 2.0 μm) によるゲート設定とカウントビーズによる定量、膜リン脂質 (フォスファチジルセリン) と由来細胞膜抗原 (GP-A, CD42a, CD51) に対する抗体の二重染色法による MP の測定法の開発を試みた。

我々の測定法を用い、既報の 3 種類の遠心条件で精製した健康人血漿で MP を測定したところ、どの遠心条件

においても GP-A 陽性の赤血球由来 MP (RDMP) が CD42a 陽性の PDMP よりも多かった (RDMP 52.1 ± 23.3 , PDMP 3.51 ± 2.68 , $P < 0.0001$). また, 健常人と ITP 症例血漿の血小板 10 万/ μ l 当たりの PDMP 量を比較したところ, 既報と同様に ITP 症例で有意に増加 ($P < 0.001$) しており, かつ ITP のピロリ除菌群においては, 経過中の血小板増加時に有意な PDMP 数の上昇を認めた. この測定法では, ノイズを除外でき, かつ由来細胞ごとの MP 量を正確に定量できると考えられる.

31. 多発性骨髄腫における Interleukin-18 promoter 多型解析

高荷 智紀,¹ 森山 紀彦,¹ 斉藤 貴之²

村上 博和¹

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬大医・附属病院・腫瘍センター)

【背景】 Interleukin-18 (IL-18) は炎症性サイトカインの一つで, 感染症, 炎症性疾患, 悪性腫瘍の病態に重要な役割を果たしている. マウスモデル実験では, IL-18 は, 多発性骨髄腫において抗腫瘍効果を持つことが示されている. 我々は, IL-18mRNA の転写活性に影響を与える IL-18-607A/C と-137G/C の多型と骨髄腫の関連について検討した. 【方法】 骨髄腫患者 93 人と健常人 153 人を解析した. Genotyping は, allele-specific PCR 法を用いて決定し, Genotype や allele 頻度は, χ^2 -test を用いて解析した. また臨床的特徴や検査データの解析には, χ^2 -test や student t-test を用いた. 統計的有意差は $p < 0.05$ とした. 【結果】 骨髄腫患者の IL-18-137 CC, GC の Genotype 頻度は健常者と比較して有意に高かった (34% vs. 22%, $p < 0.05$). allele 頻度においても骨髄腫患者の IL-18-137C allele が健常人よりも高かった (19% vs. 12%, $p < 0.05$). さらに, IL-18-137 CC, GC Genotype は多発性骨髄腫の国際病期分類システム ISS の進行病期 ($p < 0.05$), ヘモグロビンの低値 ($p < 0.05$) と関連がみられた. IL-18-607A/C の Genotype, allele 頻度ともに健常者と骨髄腫患者間に有意差は見られなかった. 【結論】 IL-18-137 の G/C 多型は骨髄腫の発症や腫瘍の進展を含めた臨床的特徴に関与していることが示唆された.

32. 特発性血小板減少性紫斑病の重症度とサイトカイン多型

森山 紀彦,¹ 牛江 千明,¹ 高荷 智紀¹

斉藤 貴之,² 村上 博和¹

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬大医・附属病院・腫瘍センター)

【背景】 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の重症度は

出血傾向と血小板数により判定される. いくつかの調査では ITP において血小板減少の程度と様々なサイトカインの関連が報告されている. 我々は血小板減少症の重症度と IL-10, IL-17F, IL-18 のサイトカイン多型との関連を調べた. 【対象と方法】 93 人の慢性 ITP 患者と対象とした. 初診時血小板数は $1 \times 10^9/L \sim 95 \times 10^9/L$ に分布し, 平均値 $26 \times 10^9/L$ であった. 93 人中 17 人が $10 \times 10^9/L$ 未満の重症血小板減少症 (ST 群) であり, $10 \times 10^9/L$ 以上の患者 (non-ST 群) と比較した. IL-10-1082, -819, -592 と IL-17F の Genotyping は PCR-RFLP 法を, IL-18-607, -137 の genotyping は allele-specific PCR 法を用いて行った. Allele 頻度の統計解析には χ^2 -test を用いた. 統計的有意差は $p < 0.05$ とした. 【結果】 ST 群は non-ST 群と比較して有意に発症年齢中央値が高く (ST 群: non-ST 群 = 59 歳: 38 歳, $p < 0.01$), より重症出血傾向の頻度が高かった (ST 群: non-ST 群 = 100%: 54%, $p < 0.0001$). ST 群では non-ST 群と比べて IL-17F 7488T T 遺伝子型の頻度が有意に高かった (ST 群: non-ST = 100%: 81%, $p < 0.05$). しかし, IL-10, IL-18 多型に関しては ST 群と non-ST 群間に有意な差は見られなかった. 【結論】 IL-17F 多型は慢性 ITP の重症度に影響を与えることが示唆された.

33. Helicobacter Pylori 感染患者除菌前後におけるリンパ球サブセットの解析

佐藤 友香,¹ 小河原はつ江,¹ 井出 規文¹

新井 勝哉,¹ 渡部 悟,¹ 牛木 和美²

神山知沙子,² 井上まどか,² 静 怜子²

早川 昌基,² 河村 修,³ 下山 康之³

草野 元康,³ 村上 博和¹

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬大医・附属病院・検査部)

(3 群馬大医・附属病院・光学医療診療部)

【目的】 *Helicobacter Pylori* (HP) 感染では特発性血小板減少性紫斑病などの自己免疫疾患との関連が報告されてきた. 今回我々は HP 除菌前後で末梢血リンパ球サブセットの変動について検討したので報告する. 【対象及び方法】 HP 感染が認められ, インフォームドコンセントにより同意が得られた患者 12 名 (男 10 名, 女性 2 名) を対象とした. 除菌前及び除菌確認 3~5 ヶ月後に採血を行い, 全血算 (CBC), 白血球分画 (DIFF), CD4/CD8 比, CD4+CD25+T 細胞比率, 制御性 T 細胞 (Treg) 比率および Th1/Th2 比を測定した. 統計解析は SPSS Statics 17 (IBM) を使用し, 対応あるサンプルの t 検定により解析し, p 値 0.05 未満を有意とした. 【結果】 HP 除菌前後で CD4/CD8 比, Th1/Th2 比, Treg 細胞比

率に有意な変化はみられなかったが、CD4+CD25+T細胞比率の平均値は除菌前に比して除菌後増加傾向を示した。一方、CBCでは除菌前に比して除菌後、赤血球数の有意な増加（前：後=4.58×10¹²/l:4.65×10¹²/l, p<0.05）と、血小板数の有意な減少がみられた（前：後=227.9×10⁹/l:205.8×10⁹/l, p<0.05）。【考察および結論】CD4+CD25+T細胞比率の増加傾向は、除菌後もT細胞の活性化が継続している可能性が考えられた。赤血球数の増加および血小板数の減少は胃粘膜からの出血や炎症が治まったためと考えられた。

34. 総合アレルギー対策住宅転居によるCD4陽性T細胞サブセットの変化

新井 勝哉,¹ 小河原はつ江,¹ 井出 規文¹
渡部 悟,¹ 佐藤 友香,¹ 牛木 和美²
井上まどか,² 静 怜子,² 早川 昌基²
小林 良乃,² 村上 正巳,² 土橋 邦生¹
原澤 浩毅,³ 村上 博和¹

- (1) 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (2) 群馬大医・附属病院・臨床検査医学)
- (3) ハラサワホーム株式会社)

【目的】総合アレルギー対策住宅へ転居した被験者のCD4陽性T細胞サブセットの変化を検討したので報告する。【対象及び方法】上記住宅への転居前および6ヶ月後に、14組の家族計21名について、全血算(CBC)、白血球分類(DIFF)、CD4/CD8比、Th1/Th2比、CD4+CD25+T細胞比率(%), 制御性T細胞(Treg)%を測定した。統計解析は、Studentの対応のあるt検定を用い、p値0.05未満を有意とした。【結果】対象者21名をアレルギー群(A群;13名)と健常群(C群;8名)に分けて比較した。CBC、DIFF、CD4/CD8比およびTh1/Th2比は、いずれの群も転居前後で有意差を認めなかった。一方、A群におけるCD4+CD25+T%の平均値(95%CI)は転居後に有意に低下した(転居前;15.52(12.13~18.92)%, 転居後;11.74(8.79~14.69)%:p<0.01)。しかし、Treg%は転居前後で有意な変化を認めず、CD4+CD25+T%からTreg%を差し引いた活性化CD4+T%のみが転居後に有意に低下した(p<0.05)。【考察・結論】アレルギー群において、CD4+CD25+

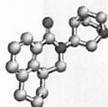
T%とくに活性化CD4+T%が減少したことから、住宅内環境改善によるアレルギー症状の軽減をCD4+T細胞サブセットの変化から確認することが出来た。

35. 合成洗剤アルキルベンゼンスルホン酸の酵母に対する毒性解析と変異株の単離

神道 麻美,¹ 伊藤 昇,¹ 菅井 貴裕²
田中 進,³ 保坂 公平¹

- (1) 群馬大院・保健学研究科・保健学専攻)
- (2) 群馬大医・附属病院・輸血部)
- (3) 高崎健康福祉大学健康福祉学部健康栄養学科)

アルキルベンゼンスルホン酸(ABS)は合成洗剤であり、アニオン界面活性剤として優れた洗浄力を持っているので広く使用されている。しかし、生体への刺激性の高さと微生物では分解しにくい分岐鎖型構造が問題視されていた。今日ではABSはほぼ直鎖アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)に代わっている。LASは易分解性であり生体への影響に関する知見が蓄積されつつあるが、未だ不十分である。本研究では真核生物である酵母に対するLASの毒性とそのメカニズムの解析を試みた。その結果、出芽酵母では0.1mM~0.5mM、分裂酵母では0.03mM~0.1mMのLAS濃度でそれぞれ増殖を阻害した。界面活性剤は生体膜に影響を与えるので、種々の膜脂質合成変異株に対する感受性を調べたところエルゴステロール合成欠陥のあるerg6株は25μMで完全に増殖阻害される超感受性を示した。更に出芽酵母の野生株にエチルメタンスルホン酸処理をし、LAS感受性や抵抗性を示す変異株を複数個単離した。感受性変異株は野生株の発育可能なLAS濃度と比較して明らかに低濃度である0.025mM~0.1mMにおいて感受性を示した。ところが、変異株のドデシル硫酸ナトリウム(SDS)に対する感受性を調べたところ、全て感受性変異株はSDS0.05mMでも完全に発育し、野生株と比較して感受性の変化が見られなかった。この結果から、感受性変異株ではLASに対する特異的な標的に変化が起きていることが考えられた。今後、感受性に関与する遺伝子グループを分子遺伝学的方法により整理して、更にそれらの遺伝子のクローニングを行う予定である。



5-HT₃ 受容体拮抗型制吐剤

薬価基準収載

劇薬、処方せん医薬品（注意—医師等の処方せんにより使用すること）

アロキシ® 静注 0.75mg

Aloxi® I.V. injection 0.75mg

パロノセトロン静注製剤

新発売

効能・効果、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量、用法・用量に関連する使用上の注意、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

製造販売元
資料請求先
(医薬品情報室)



大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 FAX.03-3293-2451
<http://www.taiho.co.jp/>

提携先 **HELSINN** スイス

本広告の象は、映画「星になった少年」（2005年公開）に出演したアジア象の“ランディ”です。なお、耳と牙は別のアフリカ象との合成です。

2010年4月作成



財団法人 同愛会

同愛会薬局

全国の院外処方せん受付

《煎じ薬・無菌製剤等の処方せん調剤》

TEL (027) 234-2916 (代) FAX (027) 234-9193

前橋市昭和町3-11-13(群大病院正門前)

E-mail: doai@mpd.giglobe.ne.jp

http://www.myp.h.jp/douaikai_ph/

美しいカラー印刷、モノクロ印刷を一部から。
納品は今すぐ。
バリアブルデータにも対応。

DiPS.A

ディップスA

今、話題の
オンデマンド印刷

必要なものを、
必要な時に、
必要なだけ。

DiPS.Aはオンデマンド印刷サービスをお届けするショップです。
オンデマンド印刷…ちょっと耳慣れないかもしれませんが、
デジタル技術の急速な進展によって実現された新しい印刷技術です。
品質は従来のカラー印刷に迫り、
嬉しいことにたった一部からのご要望にもお応えできます。
もちろん時間、経費もぐっと短縮。
みなさんが会社や自宅のパソコンで作られたデータを、
高品質の印刷物に仕上げます。
利用の仕方は無限大。
会議の報告書から美しい写真集までお任せください。
もちろん、万全のサポート体制を整えていますから、
パソコンが分からなくても、
ちょっとデータに不安があっても大丈夫。
なんなりとお気軽にご相談ください。

DiPS-Aは、「表現と発信の時代」の
力強いパートナーです。



Asahi
Printing
Industry

朝日印刷工業株式会社

デジタル・プリント・ステーション朝日

朝日印刷=デジタルメディア

朝日クリエイティブセンター

朝日情報処理サービス

〒371-0846 本社・工場 群馬県前橋市元総社町67
TEL (027) 251-1212 FAX (027) 253-3475
〒175-0082 東京営業所 東京都板橋区高島平2-12-1
TEL (03) 3335-5546
http://www.asahi-p.co.jp/
E-mail asahi_pr@mail.wind.ne.jp
イベントプロデュース 総合広告代理店

朝日企画株式会社

〒371-0846 群馬県前橋市元総社町67 TEL (027) 251-1212 FAX (027) 253-3475

Communication House NEUES ASAH

ディップス ニゴヨロはワンツワンツ
デジタル・プリント・ステーション朝日 **TEL027-254-1212** FAX027-254-1227
〒371-0846 群馬県前橋市元総社町67 http://www.asahi-p.co.jp/dips/ E-mail ap-dips-a@asahi-p.co.jp

営業時間
月曜から土曜日 午前9時～午後7時30分

