

第59回北関東医学会総会

プログラム・抄録

第一日 平成24年9月27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
3. 公平・公正な医療 4. 医療倫理 5. 医師－患者関係とコミュニケーション
13. 地域医療 14. 医療と福祉の連携 80. 在宅医療 81. 終末期のケア

第二日 平成24年9月28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 2. 継続的な学習と臨床能力の保持 3. 公平・公正な医療
4. 医療倫理 5. 医師－患者関係とコミュニケーション 10. チーム医療
15. 臨床問題解決のプロセス 80. 在宅医療 81. 終末期のケア 84. その他

〈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・推薦講演・ワークショップ〉 日本医師会生涯教育講座指定講座

〈特別講演・ワークショップ〉 群馬大学大学院医学系研究科指定大学院講義

〈特別講演Ⅰ・Ⅲ・Ⅳ・Ⅴ・ワークショップ〉 群馬大学大学院保健学研究科指定大学院講義

北 関 東 医 学 会



第59回北関東医学会総会プログラム

第一日 平成24年9月27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 11:30~17:30

一般演題 A (ポスター発表)

セッション 1

13:05~13:40

座 長 石 崎 泰 樹 (群馬大院・医・分子細胞生物学)

1. ニューロン成熟過程における核内構造変換と遺伝子発現機構の解明
野口 東 美, 伊 藤 謙 治, 魚 崎 祐 一
荒川 浩 一, 滝 沢 琢 己 (群馬大院・医・小児科学)
2. 成熟ニューロンにおける複製依存性ヒストンのダイナミズム解析
魚 崎 祐 一, 野 口 東 美, 伊 藤 謙 治
荒川 浩 一, 滝 沢 琢 己 (群馬大院・医・小児科学)
3. 神経幹細胞分化過程での遺伝子座の核内配置の変動解析
伊 藤 謙 治, 魚 崎 祐 一, 野 口 東 美
荒川 浩 一, 滝 沢 琢 己 (群馬大院・医・小児科学)
4. 発生期マウス小脳における CD44 の発現解析
成 瀬 雅 衣, 横 山 就 一, 倉 知 正
柴 崎 貢 志, 石 崎 泰 樹 (群馬大院・医・分子細胞生物学)
5. ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害剤のスパイン保護作用
高 木 瑛 子, 清 水 英 雄, 石 塚 佑 太
白 尾 智 明 (群馬大院・医・神経薬理学)
6. Axonal transport of *Caps2* splice variant linked to BDNF coordination of brain circuit development and autism-related behavior in a mouse model
Tetsushi Sadakata and Teichi Furuichi
(Advanced Scientific Research Leaders Development Unit, Gunma University)
7. 多層性ロゼットを有する胎児性腫瘍と染色体 19q13.42 増幅
信 澤 純 人,¹ 横 尾 英 明,¹ 田 中 優 子¹
伊古田 勇 人,¹ 平 戸 純 子,² 中 里 洋 一¹
(1 群馬大院・医・病態病理学)
(2 群大医・附属病院・病理部)

セッション 2

13:45~14:20

座 長 富 田 治 芳 (群馬大院・医・細菌学)

8. 水チャネル, アクアポリン5のラット唾液腺における発現調節
須 佐 岳 人,^{1,2} 澤 井 信 彦,² 青 木 武 生²
横 尾 聡,¹ 高 田 邦 昭,² 松 崎 利 行²
(1 群馬大院・医・顎口腔科学)
(2 群馬大院・医・生体構造学)

9. 膵β細胞に発現する Rab27 エフェクター Exophilin 7 は非ドッキング顆粒からのインスリン分泌を制御している
- 王 昊, 石 崎 玲, 徐 君
河 西 和 雄, 五 味 浩 司, 泉 哲 郎
(群馬大・生調研・遺伝生化学分野)
10. 酸化ストレス可視化モデルマウスの開発
- 及 川 大 輔,^{1,2} 赤 井 良 子,^{1,2} 徳 田 美 緒²
岩 脇 隆 夫,^{1,2,3}
(1 群馬大学先端科学研究指導者育成ユニット)
(2 理化学研究所 基幹研究所 岩脇独立主幹研究ユニット)
(3 科学技術振興機構 さきがけ)
11. ヒト気道上皮細胞におけるムチン産生制御機構の解明
- オロソー ソロンゴ, 滝沢 琢己, 荒川 浩一
(群馬大院・医・小児科学)
12. グルタミン酸ナトリウムは glucagon like peptide-1 の食後早期の分泌を促進し, 食後血糖の上昇を抑制する
- 保 坂 浩 子,¹ 草 野 元 康,² 財 裕 明¹
下 山 康 之,¹ 川 田 晃 世,¹ 栗 林 志 行¹
名 越 淳 人,¹ 前 田 正 毅,¹ 河 村 修¹
森 昌 朋¹
(1 群馬大院・医・病態制御内科学)
(2 群馬大医・附属病院・光学医療診療部)
13. 細菌の Quorum sensing 情報伝達を抑制する Non-coding regulatory anti-sense RNA
- 平 川 秀 忠,¹ Caroline S. Harwood,² E. Peter Greenberg²
(1 群馬大学先端科学研究指導者育成ユニット)
(2 Department of Microbiology, University of Washington)
14. 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
- 神 道 麻 美, 津 田 美 紀 子, 保 坂 公 平
(群馬大院・保・保健学専攻)

一般演題 B (ポスター発表)

セッション 3

13:05~13:30

座長 村上 徹 (群馬大院・医・機能形態学)

15. 多発性骨髄腫患者における塩基除去修復遺伝子多型解析
- 岩 崎 篤 史,¹ 牛 江 千 明,¹ 服 部 光¹
齋 藤 貴 之,¹ 半 田 寛,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・血液内科)
16. ABO 式血液型遺伝子のエンハンサーの同定に基づく Bm 型の遺伝子解析
- 高 橋 遥 一 郎,¹ 佐 野 利 恵,¹ 中 島 た み 子¹
小 湊 慶 彦,¹ 伊 藤 一 人,² 丸 橋 隆 行³
横 濱 章 彦³
(1 群馬大院・医・法医学)
(2 群馬大院・医・泌尿器科学)
(3 群馬大医・附属病院・輸血部)
17. 後天性 LCAT 欠損症によるネフローゼ症候群の 1 例とその機序解析
- 高 橋 哲 史,¹ 廣 村 桂 樹,¹ 月 田 真 祐 子¹

大石 裕子,¹ 浜谷 博子,¹ 櫻井 則之¹
坂入 徹,¹ 池内 秀和,¹ 金子 和光¹
前嶋 明人,¹ 横尾 英明,² 野島 美久¹

(1 群馬大院・医・生体統御内科学)

(2 群馬大院・医・病態病理学)

18. 悪性貧血のメチコバル治療前後におけるTリンパ球サブセットの変化

渡部 悟,¹ 神谷 明,¹ 大宮 千春¹
齋藤 貴之,¹ 半田 寛,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・血液内科)

19. 地域検診における超音波検査による膝関節の形態評価

柳澤 真也, 大澤 貴志, 齋藤 健一
小林 勉, 山本 敦史, 高岸 憲二

(群馬大医・附属病院・整形外科)

セッション 4

13:35~14:05

座長 伊藤 一人 (群馬大院・医・泌尿器科学)

20. 当院における自家組織を用いた乳房再建の治療戦略

牧口 貴哉,¹ 横尾 聡,¹ 堀口 淳²
高他 大輔,² 六反田 奈和,² 長岡 りん²
佐藤 亜矢子,² 時庭 英彰,² 戸塚 勝理²
常田 祐子,² 内田 沙弥香,² 竹吉 泉²

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 群馬大院・医・臓器病態外科学)

21. 急性化膿性顎関節炎の2例

小杉 謙介, 五味 暁憲, 根岸 明秀

横尾 聡 (群馬大院・医・顎口腔科学)

22. 同一腫瘍内に良性エナメル上皮腫成分を伴う二次型エナメル上皮癌の1例

信澤 愛子,^{1,2} 小川 将,¹ 宮崎 英隆¹
牧口 貴哉,¹ 佐野 孝昭,² 小山 徹也²
横尾 聡¹

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 群馬大院・医・病理診断学)

23. 顎口腔炎症に起因した壊死性筋膜炎の臨床的検討

小川 将, 高山 優, 牧口 貴哉
宮崎 英隆, 根岸 明秀, 横尾 聡

(群馬大院・医・顎口腔科学)

24. 群馬大学口腔外科における口腔底再建の術式について

宮崎 英隆, 牧口 貴哉, 高山 優
小川 将, 神戸 智幸, 根岸 明秀

横尾 聡 (群馬大院・医・顎口腔科学)

25. 群馬大学口腔外科におけるビスフォスフォネート関連顎骨壊死 (BRONJ) に関する臨床的検討

—— 経口薬による BRONJ の治療法に関する一考察 ——

神戸 智幸, 金 舞, 宮下 剛

小杉 謙介, 小川 将, 五味 暁憲

根岸 明秀, 横尾 聡 (群馬大院・医・顎口腔科学)

セッション 5

14:10~14:35

座長 小山 洋 (群馬大院・医・公衆衛生学)

26. 中咽頭癌術後に生じた嚥下・構音障害に bulb-PLP を用いて回復を得た 1 例

五味 暁 憲,¹ 横尾 聡,¹ 神戸 智 幸¹

河内 奈穂子,¹ 近松 一 朗²

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 群馬大院・医・耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)

27. Selenium Supplementation in Patients Undergoing Radiotherapy: A Review

Irma Melyani Puspitasari, Chiho Yamazaki, Satomi Kameo

and Hiroshi Koyama

(Department of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine)

28. アジア 4ヶ国におけるチーム医療教育の現状と課題

李 範 爽, 牧野 孝 俊, 松井 弘 樹

時田 佳 治, 久留利 菜 菜, 風間 寛 子

渡邊 秀 臣 (群馬大院・保・リハビリテーション学)

29. 群馬大学神経内科看護相談活動の初期的評価

猪熊 綾 子,¹ 牛久保 美津子,² 富田 千恵子¹

市川 幸 恵,¹ 横山 詞 果,² 池田 将 樹³

岡本 幸 市³

(1 群馬大医・附属病院・患者支援センター)

(2 群馬大院・保・看護学)

(3 群馬大医・附属病院・神経内科)

30. 上の子を持つ経産婦の妻が満足と感じる夫の関わりにおける夫婦の認識

中島 久美子,¹ 澤野 沙耶香,² 國清 恭 子³

荒井 洋 子,² 立木 歌 織,³ 深澤 友 子³

常盤 洋 子³

(1 群馬パース大学保健科学部看護学科)

(2 群馬大医・附属病院・看護部)

(3 群馬大院・保・看護学)

(休憩 5 分)

特別講演 I

14:40~15:20

座長 佐藤 由 美 (群馬大院・保・看護学)

在宅ホスピスケアの未来予想図

牛久保 美津子 (群馬大院・保・看護学)

(休憩 5 分)

同窓会推薦講演 I

15:25~16:05

座長 日野原 宏 (群馬大医・附属病院・集中治療部)

周術期麻酔管理と術後予後

門井 雄 司 (群馬大医・附属病院・手術部)

同窓会推薦講演 II

16:05~16:45

座長 土橋邦生

(群馬大院・保・リハビリテーション学)

成人喘息診療に残された問題点

石塚 全 (群馬大医・附属病院・呼吸器・アレルギー内科)

(休憩 5 分)

特別講演 II

16:50~17:30

座長 小湊慶彦 (群馬大院・医・法医学)

画像診断学の最近の進歩

対馬 義人 (群馬大院・医・放射線診断核医学)

第二日 平成24年9月28日(金) 群馬大学医学部刀城会館

ポスター展示 8:50~15:40

特別講演 III

8:50~9:30

座長 大野達也 (群馬大学重粒子線医学センター)

重粒子線がん治療の物理・生物学的基礎研究

金井達明 (群馬大学重粒子線医学研究センター)

特別講演 IV

9:30~10:10

座長 金井達明 (群馬大学重粒子線医学研究センター)

群馬大学における重粒子線がん治療

大野達也 (群馬大学重粒子線医学センター)

(休憩 5 分)

ワークショップ

がん化学療法におけるチーム医療

10:15~11:45

座長 塚本憲史 (群馬大医・附属病院・腫瘍センター)

がん化学療法における安全管理と支持療法

齋藤貴之, 村上博和 (群馬大院・保・生体情報検査科学)

浅尾高行 (群馬大院・医・病態総合外科学)

永井弥生 (群馬大医・附属病院・皮膚科)

小磯博美, 解良恭一, 塚本憲史

(群馬大医・附属病院・腫瘍センター)

外来化学療法における薬剤師の役割

藤田行代志 (群馬県立がんセンター 薬剤部)

外来化学療法における看護師の役割

—— 他職種との連携, チームでの取り組みについて ——

渡 辺 恵 (群馬大医・附属病院・看護部)

化学療法における歯科の役割

—— 感染巣の除去と口腔ケア ——

根 岸 明 秀, 横 尾 聡 (群馬大院・医・顎口腔科学)

がん化学療法における地域連携

塚 本 憲 史 (群馬大医・附属病院・腫瘍センター)

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

13:30~14:30

座 長 小 山 徹 也 (群馬大院・医・病理診断学)

消化管運動に関する研究

—— 術後消化管運動障害に対する腸管内グルタミン投与の有用性に関する研究 ——

大 野 哲 郎 (群馬大院・医・病態総合外科学)

悪性褐色細胞腫の ^{131}I -MIBG 治療評価における ^{18}F -FDG PET/CT の臨床的有用性

徳 江 梓 (群馬大院・医・放射線診断核医学)

浸潤性神経膠腫の分子遺伝学的解析

信 澤 純 人 (群馬大院・医・病態病理学)

(休 憩 5 分)

優秀論文賞受賞講演

14:35~14:55

座 長 石 崎 泰 樹 (群馬大院・医・分子細胞生物学)

小児再発・難治T細胞性リンパ性白血病・リンパ芽球性リンパ腫のネララビン耐性

金 澤 崇 (群馬大院・医・小児科学)

(休 憩 5 分)

特別講演 V

15:00~15:40

座 長 高 山 清 茂 (群馬大院・保・生体情報検査科学)

脳内プロテオリシスの破綻による精神発達障害の発症機構

三 井 真 一 (群馬大院・保・リハビリテーション学)

第59回北関東医学会総会抄録

特別講演

在宅ホスピスケアの未来予想図

群馬大学大学院保健学研究科保健学専攻看護学講座 牛久保 美津子

この世に生を受けたものは、いつか必ず死ぬ。しかし、急性期医療を中心に発展してきたわが国では、死というものが病院に隔離され、いつの間にか人々にとって身近な存在ではなくなった。また、人生 80 年時代に入ってから、人々は不老長寿の幻想をもとめ、いつの間にか死と向き合うことをしなくなった。老化した身体に人工関節を置換する、食べられなくなった折りには胃瘻造設するなど、どこまでも医療の恩恵を受けながら、生を追求してきている。

しかし、わが国は、少産「多死」社会を迎える。病院のベッドは数に限りがあるため、多死に対応はできない。そもそも、病院は治療をする場であって、死ぬところではない。そこで、国が推進している重要施策が、病院以外での看取りを増やすことであり、在宅ホスピスケアの充実と発展が期待されている。

人生の最期を安らかに、住み慣れた自宅で過ごせるような支援とは何だろう。かつ残された家族が後悔せず、前向きに生きていけるような支援とは何だろう。優秀な

訪問看護師の育成？ それともヒューマニティにあふれる地域主治医の存在？ それとも家族の強い絆と介護力だろうか？

1 つには、一人ひとりが自分の死に方を考えること、2 つめには、医療従事者が、「治療一辺倒の医療」から「生活を支える医療」へと意識転換を行うこと、3 つめには、家族へのサポート、4 つめには、地域支援者がトータルペインの考え方で苦痛の緩和をはかる技術を習得すること、そして、地域完結型医療を実現するための病院と地域との連携強化、医療と介護との連携強化など。

在宅ケア現場は、深刻なマンパワー不足に悩まされている。それにより、福祉職が医療の一部を実施できるように法改正がされた。家族の介護力低下は著しく、地域は希薄な関係であり、孤独死も少なくない。依然として変わらぬ約 80% という高い病院死亡率を減らし、在宅死亡率を高めるために、在宅ホスピスケアがかかえる課題は山積している。

画像診断学の最近の進歩

群馬大学大学院医学系研究科放射線診断核医学 対馬 義人

画像診断学が扱う範囲は非常に広い。その進歩は急速で、専門性も高まる一方である。最近の進歩について紹介する。

CR と Tomosynthesis: 従来の単純写真は、ほぼ全てがデジタル化されており、最早フィルムは存在しない。Tomosynthesis はかつての断層撮影のデジタル版である。一回の撮影で数十断面の画像を一度に撮影することが可能で、CT と比較して金属アーチファクトに強い等の特徴がある。

CT: データ収集が三次元となり、あらゆる断面の画像

を得ることができる。撮影時間も短縮され、全身の撮影でも最速 10 秒程度で可能である。被曝量も劇的に低下している。

MRI: 従来静磁場強度 1.5T が標準的であったが、3T の装置が一般化しつつあり、特に中枢神経領域の画質向上に寄与している。形態情報のみならず、種々の血流、生理、機能情報が得られる様になっている。

US: 従来の B-mode 画像に加えて、組織の硬さを画像化する elastography や、その定量化技法である ARFI、さらに 4D imaging が一般化しつつある。微小気泡による

造影剤が開発され、CTやMRIに匹敵する種々の情報が画像化されるようになり、非常に進歩の速い分野である。

AGとIVR：診断目的のAGはほぼ姿を消している。一方AGの技術を始めた画像診断技術の治療への応用であるIVRは進歩を続けている。悪性腫瘍治療の手段としてのみならず、最近では高度外傷による出血や術後出血、産科出血などに対する塞栓療法の依頼が増加している。

核医学 (RI)：機能診断のためのツールとして進歩を

続けている。FDG-PETの爆発的な普及はご存知の通りである。群馬大学はサイクロトロンと2台のPET/CTが稼働しており、検査実施数は全国有数である。

核医学治療：ある種の核種を大量投与することによって、主に悪性腫瘍の治療を行うものである。附属病院にRI病棟を持ち、バセドウ病のI-131治療のほか、甲状腺癌のI-131治療などは県内のみならず近隣の患者も多く受け入れている。

重粒子線がん治療の物理・生物学的基礎研究

群馬大学重粒子線医学推進機構重粒子線医学研究センター 金井達明

人体に吸収される放射線の線量は簡単にいうと単位面積あたりに通過する放射線の数と各々の放射線がその単位面積を通過するときに失うエネルギーの積で表される。そこで、放射線のうちでも、一つ一つの放射線が失うエネルギーが γ 線や電子線に比べると非常に大きい放射線を高LET放射線と区別して分類されている。陽子線より重い重粒子線は、高LET放射線に属し、高LET放射線は細胞を殺傷する能力が高いということが知られている。この重粒子線のがん治療に使用する試みは、1970年代中ごろから米国カリフォルニア大学ローレンスバークレー研究所で始まった。当時は、中性子線を利用したがん治療も盛んに試行されていた時期であり、高LET放射線による難治性がん(放射線があまり効かないがんという意味で)の治癒率向上が期待されていた。こ

の最初のトライから20年過ぎて放医研における炭素線治療の本格的な試行がなされ、放射線治療の有効性が確立されてきた。このような成果を受けてさらに本格的な治療への適用拠点として群馬大学に重粒子線がん治療施設が建設されてきた。これらの成果が期待される場所である。

このように、がん治療の医療としての成果は着実に前進してきていますが、物理・生物学的基盤研究はまだまだ未熟で物理・生物・医学を一本につなぐ確立した理論はまだない。これらの基礎研究を推進していくことは、重粒子線の適切な利用法を確立していくことにつながる。

今回の報告では、物理・生物・医学につながる研究の一端を紹介します。

群馬大学における重粒子線がん治療

群馬大学重粒子線医学推進機構重粒子線医学センター 大野達也

炭素線治療の特長は、一般の放射線治療に比べて生物学的線量分布が良好であることと、短期照射が可能であることに集約される。我が国では、1994年に放射線医学総合研究所(放医研)で炭素線治療が開始され、これまでにのべ6000名をこえる治療が行われてきた。これまでに50以上の第I・II相臨床試験を通じて、腺癌や肉腫、大きな腫瘍などこれまで難治性とされてきたがんに対する照射技術の確立と良好な治療成績が報告されてきた一方、装置の小型化と低コスト化が課題とされてきた。

群馬大学の治療装置は、放医研が主体となって開発を進めてきた炭素線専用の小型化装置で、放医研に比べると高性能を維持したまま大きさやコストを約3分の1に

減らすことに成功している。群馬大学では、世界で2番目の大学附属施設として2010年3月に第1例目の治療を開始し、同年6月からは先進医療に移行している。現在の対象疾患は、前立腺癌、頭頸部(非扁平上皮癌)、肺癌(I期)、肝細胞癌、骨軟部肉腫、直腸癌術後骨盤内再発、頭蓋底腫瘍、リンパ節再発となっている。いずれも、放医研で確立された炭素線の線量分割法を採用し、県内の内科医、外科医、放射線治療医などで構成される専門部会で作成されたプロトコルに則り、治療と経過観察が行われている。2012年3月までに、のべ306名の重粒子線治療を行った。

群馬大学の利点の一つは、総合病院として集学的治療

が行いやすく、合併症を有する場合でも対応しやすいことであろう。今後、炭素線と他治療を併用する新規プロトコルも開始される予定であり、群馬大学医学部附属

病院と県内外のがん治療施設との診療ネットワークの整備、さらには先進医療を担う人材育成を進めて、治療の基盤を確立したいと考えている。

脳内プロテオリシスの破綻による精神発達障害の発症機構

群馬大学大学院保健学研究科リハビリテーション学講座 三井真一

精神遅滞は1～3%と高い有病率を示すにもかかわらず、根治療法や生化学的な診断法は確立されていない。OMIMでは290以上の遺伝子が精神遅滞発症に関与しているとされる。これらの多くは転写・翻訳に関わる因子やRhoシグナル系に関わる分子であり、多くの蛋白質の合成・機能を介してニューロンの活動や生存を制御していると考えられる。我々の研究対象であるmotopsin (neurotrypsin, prss12)は、その機能不全によって重篤な精神遅滞を引き起こすが、ニューロンから分泌されるプロテアーゼである点が他の精神遅滞原因遺伝子と大きく異なりユニークな点である。

Motopsinは大脳皮質や海馬の錐体ニューロンや脳神経核と脊髄の運動ニューロンに局在する。マウス脳内での発現は終生続くが、生後10日目くらいの若齢期での

発現が最も高いことから、神経系の発達への関与が示唆されていた。2002年にフランスのグループから家族性精神遅滞家系におけるmotopsin遺伝子の4bpの欠損が報告された。我々はmotopsin欠損マウスを作製し、表現形の解析を行った。Motopsin欠損マウスは空間学習や社会的学習は正常であったが、社会行動量が著しく亢進していた。また、motopsin欠損マウスでは海馬錐体ニューロンのシナプス密度が有意に減少していた。社会行動や学習行動後の海馬ニューロンの反応性をcAMP responsive element binding protein (CREB)のリン酸化を指標に検討したところ、motopsin欠損マウスでは有意にCREBのリン酸化が低下していた。これらの知見と他のグループからの知見を交えてmotopsin欠損による精神遅滞発症機構を考察する。

同窓会推薦講演

周術期麻酔管理と術後予後

群馬大学医学部附属病院手術部 門 井 雄 司

高齢化社会の到来とともに高齢者が手術を受ける機会が増加している。高齢者は術前合併症を有する 경우가多く、極めて繊細な周術期麻酔管理が要求される。周術期麻酔管理が術後予後に及ぼす影響について心臓外科手術での中枢神経系障害についての影響について発表する。高齢者患者では急激な血行動態の変動に対して脳循環の対応が鈍く、麻酔中のアクシデント時には脳虚血に陥りやすいとされている。脳循環障害の原因としては糖尿病や高血圧、脳梗塞の既往などの合併症のため cerebral autoregulation が通常と異なっている場合が多い。そのため人工心肺中の平均血圧を高めに維持することが必要とされてきたが、これまでの報告では平均血圧を高めに維持した方が術後の中枢神経障害を減少させたという確たる実証はされていない。近年、術後の臓器障害を軽減

するために Off Pump bypass が多用されているが長期中枢神経系保護作用という点に関しては異論がでている。

周術期血糖管理に関しては NICE-SUGAR Study により結論が出た感があるが、術前の少量ブドウ糖投与や術中の少量ブドウ糖負荷、麻酔薬の選択、硬膜外麻酔の併用、などにより周術期血糖管理が変わってくる。

揮発性麻酔薬は基礎実験では preconditioning 作用があることはよく知らせているが、その一方では Alzheimer 型認知症を誘発する可能性も指摘されている。現時点では揮発性麻酔薬は neuroprotective に作用するのか neurotoxic に作用するのか临床上は不明である。

高齢者患者では患者サイドの合併症を十分把握した周術期全身管理や脳循環管理が麻酔科医に要求される。

成人喘息診療に残された問題点

群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科 石 塚 全

私が研修医の頃には気管支喘息は気管支平滑筋が収縮して発作性呼吸困難を来す疾患という考え方が主流で、その病態としてアセチルコリンなどの気管支収縮物質に対する過敏性の亢進が強調された。治療としては経口 β_2 刺激薬やテオフィリン製剤に加えて、抗アレルギー薬が用いられていたが、発作のため入院する患者が多く存在した。しかしながら、1990年代に入って、喘息の病態における好酸球性気道炎症が重視され、吸入ステロイド薬 (ICS) を成人喘息治療の第一選択薬として使用するようになると、成人喘息患者の症状コントロールは飛躍的に改善した。現在では様々な ICS に加えて、ICS と長時間作用性吸入 β_2 刺激薬との配合剤、ロイコトリエン拮抗薬などによって、ほとんどの喘息患者が外来で症状が良好にコントロールされるようになった。一方、現在でも喘息は小児のみならず成人における common disease で

あることに変わりはなく、患者数は非常に多い。2010年に群馬大学の学生を対象として実施した期間有症率調査では、男子学生の9.4%、女子学生の5.3%は喘息症状を有すると判断された。また、成人喘息患者では、好酸球性副鼻腔炎、好酸球性中耳炎、Churg-Strauss 症候群などの下気道以外の領域へ好酸球性炎症が波及する疾患の合併や、気道リモデリングによる非可逆的な気流制限、喫煙者での COPD の合併や鑑別などが問題となってきた。少数ながら、標準的な薬物治療によって症状のコントロールができない難治性喘息患者も存在する。本講演では私たちが生体調節研究所 岡島史和教授グループと共同研究してきた気道炎症に関する基礎研究データや泌尿器科と共同で行っている難治性喘息に対する新規治療法の紹介を含め、現在の成人喘息診療に残された問題点について論じたい。

奨励賞受賞講演

消化管運動に関する研究

—— 術後消化管運動障害に対する腸管内グルタミン投与の有用性に関する研究 ——

群馬大学大学院医学系研究科病態総合外科学 大野 哲 郎

非必須アミノ酸であるグルタミンは、体内に最も豊富に存在するアミノ酸であり、消化管のエネルギー源としても重要である。しかし、criticalな状況下（手術後、飢餓状態、sepsisなど）においては合成量が消費量を下回り、“conditionally essential amino acid”とも言われる。グルタミンは既に、消化管の粘膜修復作用や抗炎症作用の面で注目されている。本研究では、腸管のエネルギー源としても重要であるグルタミンを腸管内投与することにより、術後の消化管運動の回復を早めることができるかどうかについて基礎実験および臨床研究で検討した。

基礎実験では、成犬を開腹し幽門側胃切除術を施行した。残胃、十二指腸、空腸、結腸にフォーストランスデューサーを縫着、残胃前壁より胃瘻を挿入留置した。術直後より、グルタミン1g/水40ml、または水40ml(control)をそれぞれ胃瘻より定時に注入し、消化管運動を測定した。空腹期伝播性強収縮(IMC)出現までの時間を測定し、グルタミン群とコントロール群で比較した。

また、術前後の経時的なグルタミン血中濃度を測定した。臨床研究では幽門側胃切除後の患者をグルタミン投与群(15例)と非投与群(16例)の2群にわけ、術後2日目よりグルタミン3g/dayを投与した。術後12日目に内圧測定法を用いて消化管運動を測定した。

術後、グルタミン血中濃度は低下したが、グルタミン投与群はコントロール群より低下が抑えられた。また、グルタミン群はコントロール群に比べ、IMC出現までの時間が有意に短かった(21.3hours±4.0 S.E.M. vs. 37.8hours±4.0 S.E.M., P=0.01)。臨床研究において消化管収縮能(motility index)は投与群では145、非投与群で97であり、有意に投与群で消化管運動が良好であった。IMCの発生は投与群で有意に多く観察された(60% vs. 18.7%)

術後の消化管運動障害の原因の一つは生体内グルタミンの不足と考えられ、外因性に投与することによって、収縮障害を予防する可能性が示唆された。

悪性褐色細胞腫の¹³¹I-MIBG治療評価における¹⁸F-FDG PET/CTの臨床的有用性

群馬大学大学院医学系研究科放射線診断核医学 徳 江 梓

褐色細胞腫は、クロム親和性細胞が腫瘍化したもので、カテコールアミン(CA)の分泌を特徴とする。本症の約10%が遠隔転移を伴うもしくは浸潤性の悪性褐色細胞腫と報告されている。悪性褐色細胞腫の治療には原発巣の外科的切除に加え、化学療法、放射線外照射、¹³¹I-MIBG内照射治療を組み合わせることが多い。

¹³¹I-MIBGはノルアドレナリンと類似挙動する放射性化合物で、褐色細胞腫に取り込まれ、¹³¹Iのβ線により抗腫瘍効果を得る。腫瘍縮小率は、15~30%と低いが、CAの減少や自覚症状の緩和に有用と言われている。

現在、¹³¹I-MIBG治療後の評価法は確立されておらず、初期診断と同様、CT、¹³¹I-MIBGシンチグラフィ、CA値、臨床症状などを総合し評価されている。そこで、¹³¹I-MIBG内照射治療評価における新たな画像評価法として¹⁸F-FDG PET/CTの有用性について検討した。

群馬大学医学部附属病院にて¹³¹I-MIBG内照射治療を施行した悪性褐色細胞腫11症例を対象とした。初回治療前後約3カ月に¹⁸F-FDG PET/CTを施行、血清CA値を測定した。最低6カ月のフォローアップ後に、臨床症状、¹⁸F-FDG-PET/CT以外の画像所見により症例をResponder群(R)とNon-Responder群(NR)に分類した。そして両群間で治療前後でのPET/CTにおけるStandardized Uptake Value(SUV)、CTの腫瘍長径と平均CA値の変化を検討した。SUV値については病変部平均SUVmax(ASUV)・最大5病変の平均SUVmax(ASUV5)・最もSUV値が高い病変のSUVmax(MSUV)を検討した。

ASUV・ASUV5・CAはR群において治療後に減少、NR群では上昇していた。R群とNR群間で、治療前後のASUV・ASUV5・CA変化に有意差を認めた(p<0.05)。最

も有意差があったのは ASUV 比率で、次に CA 比率、ASUV5 比率と続いた。R 群・NR 群間で MSUV 比率、CT 長径和比率には有意差を認めなかった ($p>0.05$)。

これらより CT での形態評価よりも、SUV 変化による定量的評価のほうが治療効果の評価に有用であると考え

られた。また、多数の転移巣を認めた場合、ASUV5 が、臨床では簡便である。悪性褐色細胞腫の¹³¹I-MIBG 治療後の評価に、¹⁸F-FDG PET での定量的評価 (SUV 測定) の有用性が示唆された。

浸潤性神経膠腫の分子遺伝学的解析

群馬大学大学院医学系研究科病態病理学 信 澤 純 人

最も悪性度の高い原発性脳腫瘍である膠芽腫は、その分子生物学的、臨床的性格より、発生経路が2つに大別できると考えられている。1つは一次性膠芽腫と呼ばれ、神経症状が出現してから最初に得られた病理組織検体において既に膠芽腫の組織像を呈するものである。このタイプは膠芽腫の殆ど (>90%) を占める。もう1つは二次性膠芽腫と呼ばれ、低悪性度の星細胞腫を先行病変として、その経過中に悪性転化を起し膠芽腫に至るものを指す。

2008年に膠芽腫におけるイソクエン酸脱水素酵素1 (isocitrate dehydrogenase 1, *IDH1*) 遺伝子の点変異が初めて報告された。*IDH1* 変異を示した症例は12%と決して多くはなかったが、特筆すべきはそれが二次性膠芽腫に集中していたことである。

そこで、低悪性から悪性のさまざまな神経膠腫における *IDH1* 遺伝子変異を検索し、TP53 変異, 1p/19q 欠失などのその他の遺伝子変異との関係、予後との相関を検討

した。80~90%の高頻度の *IDH1* 遺伝子変異を示した腫瘍型は低悪性度星細胞腫瘍、退形成性星細胞腫、二次性膠芽腫、乏突起膠腫、退形成性乏突起膠腫、乏突起星細胞腫、および退形成性乏突起星細胞腫であった。一方、一次性膠芽腫では5%の変異率であった。また、異時的に複数回生検を施行された症例を検索することで、*IDH1* 変異は神経膠腫の発生においてTP53変異、染色体1p/19q欠失よりも早期のイベントであることが分かった。膠芽腫においては、*IDH1* 遺伝子変異の頻度は二次性膠芽腫に優位に多く、変異陽性例は陰性例と比較して発生年齢が低く、優位に生存期間が長いことが判明した。また、*IDH1* 遺伝子変異を有する一次性膠芽腫は臨床的、生物学的性格が二次性膠芽腫と類似していることが分かった。このことから、*IDH1* 遺伝子変異を検索することで、臨床的には一次性膠芽腫と診断された症例の中から“真の二次性膠芽腫”を検出することが可能であると考えられた。

優秀論文賞受賞講演

小児再発・難治 T 細胞性リンパ性白血病・リンパ芽球性リンパ腫のネララビン耐性

群馬大学大学院医学系研究科小児科学 金 澤 崇

小児 T 細胞性リンパ性白血病 (T-ALL) ・ T リンパ芽球性リンパ腫 (T-LBL) は治療抵抗性, 再発率が高く, 予後不良な疾患である. 近年, 再発難治 T-ALL/LBL に対して新規ヌクレオシドアナログ製剤であるネララビン (NEL) が上市された. 我々は小児再発難治 T-ALL/LBL の有効な治療開発を目的として, 本研究において, 小児再発難治 T-ALL/LBL の臨床検体での NEL 耐性を in vitro 細胞毒性試験にて検討し, さらに NEL 耐性細胞株モデルを作成し, 耐性機構について基礎的検討を行った.

臨床検体 8 例を用いて MTT 法による細胞毒性試験を行ったところ, 半数が NEL 耐性をもっていると判定した.

引き続き, T-ALL 細胞株 Jurkat より NEL 耐性株 (Jurkat+C) を樹立し, 基礎的検討を行った. ヌクレオシ

ド代謝経路の変化が耐性獲得の一因と考え, 類似薬である AraC の細胞内取り込み機構において重要な役割を果たしている Equibarative nucleoside transporter-1 (ENT-1) が NEL 代謝, 耐性獲得においても関与していると考え, 検討を行った. 定量的 RT-PCR 法による検討では, ENT-1 mRNA 発現量は Jurkat+C と野生株の間で差は認められず, ENT-1 特異的阻害剤を用いた機能解析においても Jurkat+C においても ENT-1 は機能していることが示された事により, Jurkat+C の NEL 耐性への ENT-1 の寄与は重要でないと考えられた. また NEL の細胞毒性は ENT-1 阻害剤によって完全に抑制はされないことから, NEL 代謝経路において ENT-1 は細胞内取り込みの一部には関与するが, 別の細胞内取り込み機構が存在することが示唆された.

ワークショップ

がん化学療法におけるチーム医療

がん化学療法（抗がん薬治療）の進歩は目覚ましく、手術療法、放射線療法とともにがん治療の重要な柱である。化学療法のみで治癒をめざす血液腫瘍はもちろんのこと、その他のがんでも、新規抗がん薬、分子標的薬の登場により治療成績が飛躍的に向上している。

一方、患者さんのQOLを考慮し、現在多くのがん化学療法は外来通院で行うようになってきている。外来化学療法センター内での安全確保、副作用対策はもちろんであるが、帰宅後に起こる副作用、長期間の治療にともなう合

併症に適切に対応し、患者さんが安心して治療を受けられるようにするには、医師、歯科医師、薬剤師、看護師ら医療スタッフによるチーム医療が大切である。

本ワークショップでは、医師、歯科医師、薬剤師、看護師の立場から、それぞれの役割、現在実践していることについて概説していただき、今後の課題を明らかにしていきたい。

塚本 憲史

（群馬大医・附属病院・腫瘍センター）

がん化学療法における安全管理と支持療法

齋藤 貴之，村上 博和

（群馬大院・保・生体情報検査科学）

浅尾 高行

（群馬大院・医・病態総合外科学）

永井 弥生（群馬大医・附属病院・皮膚科）

小磯 博美，解良 恭一，塚本 憲史

（群馬大医・附属病院・腫瘍センター）

【背景】 化学療法は、医学的側面や経済的側面から入院治療から外来治療中心に移行し、それに応じて、外来化学療法センターが増加している。当院の外来化学療法センターは、2004年4月に開設後、外来化療件数は年々増加傾向にある。質の高い化学療法を維持するためには、安全管理と支持療法は重要である。当院の外来化学療法センターで行われている情報共有方法や血管外漏出等の安全対策について紹介する。当センターはどの診療科でも利用可能なオープン・システムであるが、担当診療科との情報取得が困難であった。また、当センターの有害事象の大部分は、血管外漏出を含む点滴関連のものであった。【方法】 今回我々は、担当診療科との情報を共有する目的で、CTC gradeを用いた有害事象と検査データのcheckを行うパスの導入や当センター医師が主導的に対処する血管外漏出に対するマニュアルの作成を行った。それらの問題点につき検討した。【結果】 Grade 3以上の有害事象は、好中球減少、食思不振、好中球減少が見られたが、10%以下の少数であった。血管外漏出は、マニュアル作成後は、重篤な皮膚障害はなくなった。パス導入により、担当診療科との患者情報を共有し、血管外漏出による重篤な皮膚障害をなくすことが

できた。【結語】 外来化学療法の安全性が検証され、当センターと担当診療科のコミュニケーション・スキルは有効と思われた。また、血管外漏出など有害事象は当センター医師が主導的に対処することにより、安全管理に寄与ができることが示唆された。しかし、電子カルテ上の情報の共有は、問題点も多く、今後も工夫が必要である。

外来化学療法における薬剤師の役割

藤田行代志

（群馬県立がんセンター 薬剤部）

外来がん化学療法に従事する薬剤師に求められる業務として、注射薬の混合調製と服薬指導、副作用のモニタリングおよび対応などがある。多くの抗がん薬は細胞毒性や発がん性などの問題があるため、汚染や被曝を防ぐために専用の設備や装備に加え、正しい手技の習得が必要である。さらに、抗がん薬は薬ごとに調製方法が異なる。これらの事から、調製時には慎重に操作するべきであるが、現実的には次々と治療待ちとなる患者のため、迅速さも軽視できない。複雑な注射薬の混合調製を安全かつ迅速に行うためには、数ある抗がん薬の取扱方法について熟知するとともに、熟達した手技が必要とされる。また、服薬指導においても、特に抗がん薬の副作用について、発現頻度や発現時期、予防法や対処法などに関する広い知識が求められる。それらの知識に基づいて、投薬後の患者の状態を観察するだけでなく、発現した副作用に対して患者へのアドバイスや医師への処方提案を積極的に行うことが必要である。副作用対策は、薬物療法以外にも多くの方法があるため、看護師と相談しながら

対応することが大切である。当然のことながら、対象が外来患者であるため、これらの対応は限られた時間内にしなければならない。

このように、外来がん化学療法において薬剤師も高度な専門的知識と技術、そして迅速な対応が強く求められることは、他の医療従事者と同様である。それぞれの医療従事者が専門性を生かせる状態であることを前提に、お互いがコミュニケーションをとってチームとして機能していなければ、良い外来がん化学療法は成り立たない。しかしながら、一方では現実的には解決困難な問題点が存在することも事実である。外来がん化学療法における薬剤師の関りの現状と未来について、私見を交えて紹介する。

外来化学療法における看護師の役割

—他職種との連携，チームでの取り組みについて—

渡辺 恵（群馬大医・附属病院・看護部）

近年、がん化学療法は、診療報酬の改定、新規薬剤の開発や支持療法の進歩に伴い、長期入院から短期入院へ、入院治療から外来治療へとシフトしている。

当院における外来化学療法センターでは、抗がん剤による治療を主とし、あらゆる疾患の治療を行っている。看護師は、化学療法を受ける患者、家族が安心して治療を受けられるよう、安全・確実に薬剤を投与し、安楽に過ごせる環境を整え、患者が副作用症状に自宅で対処できるよう、セルフマネジメント能力を高めるための支援を行っている。長期に渡る治療の中で、患者、家族が抱える悩みや不安は様々であり、経済的な負担も大きいことから、心理・社会的側面への支援も看護師が果たすべき重要な役割の一つである。しかし、こうした支援を行う場は外来診療の限られた時間であり、切れ目なく質の高い看護を提供するためには、他職種や他部門との連携、チームでの取り組みが不可欠となる。

当院では、外来化学療法センター内の医師—看護師—薬剤師間で、カンファレンスを実施し、患者、家族の背景を踏まえた細やかな情報の共有を図っている。治療を受ける患者が多数を占める外科外来においては、週一回のカンファレンスにて治療方針や患者の状態等をお互いに情報交換し、看護師間の連携を図っている。他にも看護専門外来では、がん患者の相談窓口にて担当者が相談に応じ、患者支援センターでは“なごみサロン”でがん患者の集いの場を提供している。これらの情報提供や関係職種間の調整を行い、患者、家族が必要とする支援がスムーズに受けられるよう働きかけている。現在、チームの新たな活動として、皮膚障害へのケアや看護師によるポート穿刺導入に取り組んでおり、質の高いケアが提供できるよう、チームでの取り組みを強化していくこと

が今後の課題である。

化学療法における歯科の役割

—感染巣の除去と口腔ケア—

根岸 明秀，横尾 聡

（群馬大医・医・顎口腔科学）

がん化学療法は様々な有害事象を伴う。口腔領域では、慢性炎症の急性化、口腔粘膜炎、口腔乾燥などを発症し、敗血症、摂食障害の原因となり、闘病意欲の減退や治療完遂性の低下を招く。これらは、化学療法薬による免疫力低下、粘膜上皮や唾液腺細胞に対する直接作用、あるいは口腔細菌の感染に起因する。したがって化学療法開始前に、口腔内の慢性炎症・感染巣を除去し、口腔ケアによる細菌叢の適正な管理を行うことが重要となる。

う蝕に継発する根尖性歯周炎や生活習慣病である歯周病、埋伏歯に伴う歯冠周囲炎は遭遇する頻度の高い慢性歯科疾患である。これらの治療として、慢性炎症を消退させる目的の感染根管治療、ブラッシング指導や歯石除去による歯周病治療など比較的治療日数を要する歯科処置や、感染巣の除去を目的とする抜歯など侵襲の高い口腔外科処置が必要となる。また、口腔細菌叢を管理する口腔ケアは、患者自身による歯および粘膜に対するセルフケアと歯科医師・歯科衛生士による専門的ケアを組み合わせる必要がある。これらの処置を確実に行うことにより、有害事象軽減へ貢献できることが報告されているため、治療法決定後、早期からの歯科の介入は重要となる。

増加するがん患者の口腔管理は、高次医療機関の病院歯科だけの対応は困難となりつつあり、一次歯科医療機関との連携も必要になるものと考えられる。今年度より、がん患者に対する治療開始前から治療後までの口腔機能管理の必要性が評価され、周術期口腔機能管理が保険導入された。入院患者に対する多職種連携による口腔管理は重要であるが、外来化学療法患者では、一次歯科医療機関との連携も視野に入れた口腔管理を実施することも考慮する必要があり、そのための適切な情報提供も重要である。

がん化学療法における地域連携

塚本 憲史

（群馬大医・附属病院・腫瘍センター）

がん化学療法では、医師、歯科医師、薬剤師、看護師、栄養士らによるチーム医療が重要で、副作用に迅速かつ適切に対応することが必要である。副作用、合併症は帰宅後も起きうるため、その対応は院内にとどまらず、地域医療者に委ねることが少なくなく、その連携が重要である。

がん化学療法の副作用として、骨髄機能の一時的な低下に伴う感染症がもっとも重要である。好中球減少時のG-CSF投与はもちろん、食欲低下時の補液など、かかりつけ医の役割は大きい。

歯はがん化学療法に伴う感染症発症時の菌の侵入門戸となるため、口腔内はつねに清潔に保つ必要がある。ま

たビスホスホネート製剤は顎骨壊死のリスクがあるため、がん化学療法開始前の地元歯科医受診は欠かせない。

また、経口抗がん薬の調剤を地域の薬局に依頼することも多い。治療プロトコールについての情報を共有し、不明な点は躊躇なく疑義照会し、疑問点を解決することが重要である。

一般演題

1. ニューロン成熟過程における核内構造変換と遺伝子発現機構の解明

野口 東美, 伊藤 謙治, 魚崎 祐一

荒川 浩一, 滝沢 琢己

(群馬大院・医・小児科学)

細胞核内におけるゲノムの空間配置は、細胞の分化や機能と密接に関係している。近年、細胞核内は機能的に区分化されており、転写活性も核内の場と密接に関連していることが明らかになりつつある。しかしながら、多くの報告は細胞株や血球系細胞によるものであり、神経系細胞での報告は少ない。ニューロンは誕生後、細胞分裂を伴わずにその形態を劇的に変化させるが、この成熟過程では遺伝子発現プログラムも大きく変動することが知られる。これに伴い、ゲノムの核内空間配置も変化すると予想されるが、その詳細は明らかとなっていない。そこで我々は、ニューロンの成熟過程で核内遺伝子座空間配置が変化するのか、またそれがニューロンの機能にどのような影響を与えているのか調べることを目的として本研究を開始した。これまでに、胎生 17.5 日目のマウス海馬からニューロンを採取し、培養 1, 4, 10 日後に回収してマイクロアレイによりそれぞれのステージにおける遺伝子の発現変化を解析し、更に IPA パスウェイ解析によりどのような遺伝子群の発現が増強しているのか検討を行った。その結果、成熟に伴い遺伝子発現のパターンは大きく変化していることが分かった。これらニューロン成熟に伴い発現の変化する遺伝子のうち、ニューロン以外での発現を抑制する転写抑制因子 RE-1 silencing transcription factor (REST) で制御される遺伝子に着目し、その発現変化を RT-PCR にて確認するとともに遺伝子座の配置を検討したところ、成熟と発現増強に伴い遺伝子座の局在が変化していることが明らかとなった。現在、これまでのマイクロアレイの結果を基に成熟に依存して発現が上昇する遺伝子が集簇している染色体領域を同定し、RT-PCR, DNA FISH 法により当該領域の核内配置を検討中である。

2. 成熟ニューロンにおける複製依存性ヒストンのダイナミズム解析

魚崎 祐一, 野口 東美, 伊藤 謙治

荒川 浩一, 滝沢 琢己

(群馬大院・医・小児科学)

クロマチンの基本構成単位であるヌクレオソームは、DNA と 4 種のコアヒストン H2A, H2B, H3 及び H4 から構成される。H4 を除くそれぞれのコアヒストンには

バリエーションが存在するが、近年、エピジェネティック修飾に加え、ヒストンそのものの異なるバリエーションへの交換も、転写や DNA 損傷修復などのクロマチン制御に関与する重要な機構であることが明らかになりつつある。一方、神経活動の担い手であるニューロンでは、神経活動に依存して種々の遺伝子が発現誘導されるが、この神経活動依存性転写誘導は、長期記憶など脳の高次機能に重要な役割を果たしている。海馬ニューロンにおける神経活動依存性遺伝子の網羅的解析により、神経活動依存的にコアヒストン H3.2 をコードする遺伝子 (*Hist1h3f*) が発現上昇することを見出した。一方、ニューロンは周産期前後までに誕生した後、個体の一生の間分裂せずに機能する特殊な細胞であり、この分裂しない細胞であるニューロンにおける細胞複製依存性コアヒストンの発現がどのような意義を持つのかについては、これまで報告がなく全く不明である。そこで、ヒストンの成熟ニューロンで神経活動依存的にみられるヒストン遺伝子発現がニューロンのヒストン代謝、並びに転写制御に及ぼす影響を検討し、神経活動依存性転写の新規機構を明らかにすることを目的とした。胎生 17 日由来マウス海馬ニューロンをビククリンにより脱分極を誘導後に H3.2 遺伝子が神経活動依存性に発現が上昇していることを定量的 PCR にて確認した。更に核から高濃度塩溶液で溶出されるクロマチンに緩く結合する蛋白質画分に、神経活動依存性にヒストン H3 の増加を認めた。このヒストン H3 の増加は、蛋白質合成阻害剤にて消失することから、新規蛋白質合成によるものである可能性が考えられた。これを確認するために現在、新規合成蛋白質の代謝標識を行い、その中にコアヒストン H3 が含まれているのかを検討中である。

3. 神経幹細胞分化過程での遺伝子座の核内配置の変動解析

伊藤 謙治, 魚崎 祐一, 野口 東美

荒川 浩一, 滝沢 琢己

(群馬大院・医・小児科学)

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。現在は FISH と e4C の結果を確認するため、特異的遺伝子座の会合を検出する手法である chromosome conformation capture (3C) 法を行っている。

4. 発生期マウス小脳における CD44 の発現解析

成瀬 雅衣, 横山 就一, 倉知 正
柴崎 貢志, 石崎 泰樹

(群馬大院・医・分子細胞生物学)

CD44 は細胞-細胞、細胞-細胞間基質を接着させる接着因子のひとつであり、我々は小脳に存在する LIF によってアストロサイトへ分化誘導できる前駆細胞が CD44 を発現している事を報告した (Cai *et al.*, 2012)。我々は、発生期小脳における CD44 陽性細胞の存在意義を検討するため、まず始めに免疫組織染色と Fluorescence-activated cell sorting (FACS) を使用してマウスの脳における CD44 の発現様式を解析した。発生期のマウスの脳組織では、小脳特異的に CD44 の強い発現が観察された。生後 3 日齢の小脳では、CD44 は GLAST 陽性である未分化なバグマングリア、アストロサイト前駆細胞に加えて、Sox2 陽性である神経幹細胞、Olig2 陽性であるオリゴデンドロサイト前駆細胞にも発現が観察された。生後 14 日齢まで発達が進むと、バグマングリアとオリゴデンドロサイトの CD44 発現は消失し、CD44 は白質の GFAP 陽性アストロサイトにもみ特異的な発現を示した。生後 3 日齢の小脳の CD44 発現細胞を FACS を用いて回収し neurosphere assay をおこなったところ、CD44 陽性細胞の一部は neurosphere を形成した。また、FGF-2 と heparin を添加して培養すると、生後 3 日齢の小脳の CD44 発現細胞はオリゴデンドロサイトへ分化した。以上の結果より、生後初期の小脳の未分化な CD44 陽性細胞は FGF シグナルによってオリゴデンドロサイ

トへ分化誘導される可能性が示唆され、小脳の発達ともなって CD44 は白質のアストロサイト特異的に局在を変化させることが示された。

5. ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤のスパイン保護作用

高木 瑛子, 清水 英雄, 石塚 佑太

白尾 智明 (群馬大院・医・神経薬理学)

アミロイド β ($A\beta$) や酸化ストレスによるシナプスの形態及び機能の障害がうつ病発症につながると考えられている。しかし近年、不溶性 $A\beta$ 繊維によるものではなく、可溶性 $A\beta$ オリゴマーにより神経及びシナプスの機能が阻害されているという報告がある。

ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC: Histone deacetylase) の阻害剤である SAHA (suberoylanilide hydroxamic acid) の投与により *in vivo* における抗うつ効果が報告されている。本研究では、SAHA のストレスに対するスパイン保護効果に関して、マウスの海馬初代培養神経細胞に SAHA と $A\beta$ を添加することで、 $A\beta$ により引き起こされるシナプス異常を防ぐことができるか検討した。シナプスの正常機能維持の指標にはスパイン集積タンパク質である drebrin のクラスター数を用いた。

結果、SAHA 単独添加は drebrin クラスター数を変化させなかった。一方、可溶性 $A\beta$ オリゴマーは、drebrin クラスター数を減少させるが、SAHA の前処理によって drebrin クラスター数の減少を防いだ。

これらの結果から、SAHA はスパイン保護作用を持つことが示唆された。

6. Axonal transport of *Caps2* splice variant linked to BDNF coordination of brain circuit development and autism-related behavior in a mouse model

Tetsushi Sadakata and Teiichi Furuichi

(Advanced Scientific Research Leaders
Development Unit, Gunma University,
Maebashi, Gunma 371-8511, Japan)

Autism is a pervasive disorder of brain development characterized by impaired social interaction and communication. The potential molecular risk factors are poorly characterized in animal models. We previously identified dex 3, a rare splice variant of CAPS2, a protein essential for enhanced release of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) from neurons, which is missing an exon critical for axonal transport in *in vitro* neuronal cultures. *CAPS2*-dex 3 is overrepresented in patients with autism. Here, we generated *Caps2*-dex 3 mice and demonstrated a severe impairment of *in vivo* axonal trans-

port and BDNF release. Because of this specific deficit, circuit connectivity, measured by spine and interneuron density, was globally diminished. The collective impact of reduced axonal BDNF release during development was a striking and selective repertoire of deficits in social- and anxiety-related behaviors. Together, these findings represent the first mouse model of a molecular mechanism linking BDNF-mediated coordination of brain development to autism-related behaviors and patient genotype.

7. 多層性ロゼットを有する胎児性腫瘍と染色体19q13.42増幅

信澤 純人,¹ 横尾 英明,¹ 田中 優子¹
伊古田 勇人,¹ 平戸 純子,² 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・病理部)

【背景】染色体19q13.42増幅が、ニューロピルと真性ロゼットに富む胎児性腫瘍 (ETANTR) と ependymoblastoma に共通し、高頻度で認められる遺伝子異常として最近報告された。そこでこれらを包括した、多層性ロゼットを有する胎児性腫瘍 (ETMR) が新たな腫瘍型として提唱され、染色体19q13.42増幅がその特異的分子マーカーになると考えられるようになった。しかし、多層性ロゼットを有する腫瘍には、AT/RTなど他の胎児性腫瘍や immature teratoma などが稀ながら存在し、それらにおける染色体19q13.42増幅の検索は、現在のところほとんど報告されていない。【対象と方法】FISH法および differential PCR法を用いて、ETANTR 6例、ependymoblastoma 2例、medulloepithelioma 1例、AT/RT 5例 (2例は多層性ロゼットを含む)、immature teratoma 2例における染色体19q13.42増幅を検索した。【結果】6例中5例のETANTR中5例、2例中1例のependymoblastoma、1例のmedulloepitheliomaに染色体19q13.42増幅が認められた。しかし、多層性ロゼットを有する2例を含めた全5例のAT/RT、および2例のimmature teratomaには見られなかった。【考察】ETANTR、ependymoblastomaに加え、medulloepitheliomaもETMRの一部をなす可能性が示唆された。また、多層性ロゼットを含むAT/RTはETMRには含まれないことが示された。

8. 水チャンネル、アクアポリン5のラット唾液腺における発現調節

須佐 岳人,^{1,2} 澤井 信彦,² 青木 武生²
横尾 聡,¹ 高田 邦昭,² 松崎 利行²
(1 群馬大院・医・顎口腔科学)
(2 群馬大院・医・生体構造学)

糖尿病や老化などの代謝異常、薬剤の副作用、顎口腔領域に対する放射線照射、シェーグレン症候群など唾液腺の機能障害により口腔乾燥症が発症する。口腔乾燥症を発症すると摂食、嚥下、発話など日常生活に支障を来し、著しくQOL (生活の質) を低下させる。

唾液成分の99%は水であり、唾液腺における水の輸送は重要である。唾液腺における水の輸送には水チャンネル、アクアポリン (AQP) が関与しており、腺房細胞腺腔面の細胞膜にAQP5が分布する。AQP5ノックアウトマウスでは唾液の分泌量の低下が報告され、AQP5は唾液の主成分である水の分泌に重要な役割を果たすと考えられている。今回、われわれはラット唾液腺を用いて、AQP5の発現調節について検討を行ったので報告する。実験には9週齢Wistar系雄ラットの耳下腺および顎下腺を用い、環境や各種薬剤によるAQP5の発現量の変化について、免疫組織化学的手法およびウェスタンブロット法による解析を行った。

まず、3日間絶食環境におかれたラットではAQP5の発現量が低下することが判明した。これは絶食により唾液分泌が抑えられたためと考えられる。そこで絶食しながら薬剤による唾液分泌刺激を試みた。唾液のタンパク質成分の分泌を促進するイソプロテレノールを投与したところ、耳下腺・顎下腺ともに絶食によるAQP5の発現量の低下は認められなかった。一方、唾液の水成分の分泌を促進するピロカルピンを投与したところ、耳下腺ではAQP5の発現は低下したままであったが、顎下腺では絶食環境におかれながらもAQP5の発現量の低下が認められなかった。このようにラットにおける唾液腺のAQP5の発現は種々の条件で大きく変動することがわかってきた。

9. 膵β細胞に発現するRab27エフェクターExophilin7は非ドッキング顆粒からのインスリン分泌を制御している

王 昊, 石崎 玲, 徐 君
河西 和雄, 五味 浩司, 泉 哲郎
(群馬大・生調研・遺伝生化学分野)

低分子量GTPase Rab27及びそのエフェクターであるExophilinファミリーは、インスリン分泌などの調節性分泌経路で多様に機能している。これまでに我々は、Granophilin/Exophilin2が細胞膜上に存在するSNARE

タンパク質 Syntaxin と結合してインスリン顆粒を細胞膜へドッキングさせると同時にインスリン分泌を抑制していることを示してきた。しかし、膵β細胞からのインスリン分泌の表現型は Rab27 変異と Granuphilin 欠損とで異なり、膵β細胞には Granuphilin 以外の Rab27 エフェクターが存在すると考えられた。

Granuphilin と同様のドメイン構造を持つ Exophilin7 が膵β細胞に発現し、インスリン顆粒に局在していた。しかし、Exophilin7 は Granuphilin とは異なり Syntaxin とは結合せず、インスリン顆粒を細胞膜上にドッキングさせる能力は無かった。Exophilin7 は Granuphilin とは異なる方法でインスリン顆粒を制御しているのではないかと考え Exophilin7 遺伝子欠損マウスを作製し解析した。

Exophilin7 遺伝子欠損マウスから単離した膵島のインスリン分泌能を調べたところ、グルコース刺激では差が認められなかったが、脱分極刺激下において分泌能が低下していることが分かった。また、Exophilin7/Granuphilin 二重欠損マウスの解析からドッキング顆粒がほとんど存在しない状態では生理的な分泌刺激であるグルコース刺激下で分泌能が低下していることが分かった。

これらの結果から、Granuphilin はインスリン顆粒を細胞膜にドッキングさせると同時にインスリン分泌を抑制する一方、Exophilin7 は細胞膜から離れて存在する非ドッキング顆粒の分泌を正に制御していることが分かった。

10. 酸化ストレス可視化モデルマウスの開発

及川 大輔,^{1,2} 赤井 良子,^{1,2} 徳田 美緒²
岩脇 隆夫^{1,2,3}

(1 群馬大学

先端科学研究指導者育成ユニット)

(2 理化学研究所 基幹研究所

岩脇独立主幹研究ユニット)

(3 科学技術振興機構 さきがけ)

【背景・目的】 酸化ストレスとは、生体内で過剰な活性酸素種が産生し、その消去システムとのバランスが乱れた状態を指す。そのような状態ではタンパク質、脂質そして DNA が障害を受け、さまざまな細胞内器官の機能に支障が生じる。近年では、酸化ストレスやその応答経路が、幾つかの神経変性疾患やガン、炎症性疾患など様々な病気に加え、老化や疲労に関連することが示唆されている。しかしながら、これまで酸化ストレスを動物個体レベルでモニター可能なレポーターシステムは構築されてこなかった。そこで、この問題を克服する研究に取り組んだ。【方法】 遺伝子工学技術を用いて、酸化ストレス応答分子の 1 つである Nrf2 に蛍光または発光

レポーター遺伝子を連結させ、酸化ストレス応答性プロモーターの制御下で発現できる遺伝子組換えマウスを作製した。【結果】 マウスに導入した人工遺伝子は試験管レベルの実験において薬剤誘導性の酸化ストレスに対して内在性酸化ストレス応答反応と同様に反応し、理想的なレポーター活性を示した。この遺伝子を実際に導入したマウスでも薬剤誘導性酸化ストレスに対して生きたままレポーター活性を示した。さらに、このマウスは紫外線誘導性の酸化ストレスに対して期待通りレポーター活性を示した。また、これら実験は同一マウスを用いて何度でも行うことができた。【考察・結論】 このマウスを用いれば、様々な健康障害に関わる酸化ストレスを生体レベルで簡便に調査できる。しかも、このマウスは生理環境下で生じるような弱いストレスレベルにも対応している。また研究のやり方によっては長期にわたる同一マウスでの解析が可能である。本研究で開発されたこのツールは今後の様々な医学研究において有用であると信じている。

11. ヒト気道上皮細胞におけるムチン産生制御機構の解明

オロソー ソロンゴ, 滝沢 琢己

荒川 浩一 (群馬大院・医・小児科学)

気道での粘液の過剰分泌は、慢性気道炎症性疾患における気道閉塞の主要な原因であり、その制御機構を理解することは病態理解の上で重要である。慢性気道炎症のもとでは、気道における主要な粘液産生細胞である杯細胞の増加がみられる。杯細胞は気道上皮基底細胞からの分化やクララ細胞や線毛細胞からの分化転換によって産生されると考えられる。すなわち、杯細胞増生の過程では、細胞分化と類似した変化が起こっていると想定される。一方、細胞分化の過程では DNA の配列変化を伴わない DNA メチル化やヒストン翻訳後修飾などのいわゆるエピジェネティック変化が重要であることが知られるが、杯細胞過形成に伴うエピジェネティック修飾の変化はこれまでほとんど明らかとなっていない。我々は粘液の主要構成成分ムチンのうち気道で最も発現の多い MUC5AC が、ヒト気道上皮細胞株 H292 において TGF- α とウイルス感染により相乗的に増加することを明らかにしたが、一方で同様の刺激を加えても MUC5AC 発現が認められない細胞群が存在することを見出した。そこで、この MUC5AC 非発現群と発現群との間にエピジェネティクス修飾の相違があるのかどうか解析することで、杯細胞の分化におけるエピジェネティクス修飾の役割を明らかにできるのではないかと考えて本研究を開始した。TGF- α にて刺激した H292 を抗 MUC5AC 抗体にて染色した後、FACS ソーティングにて MUC5AC

を発現する一部の細胞を分取した。ゲノム DNA を回収後、バイサルファイトシーケンシングにより、MUC5AC プロモーター上の DNA メチル化を検討し、MUC5AC 発現群と非発現群でメチル化の頻度に差がある領域があることを明らかにした。今後、この領域のメチル化が MUC5AC 発現の制御に関連しているかどうか検討していく予定である。

12. グルタミン酸ナトリウムは glucagon like peptide-1 の食後早期の分泌を促進し、食後血糖の上昇を抑制する

保坂 浩子,¹ 草野 元康,² 財 裕明¹
下山 康之,¹ 川田 晃世,¹ 栗林 志行¹
名越 淳人,¹ 前田 正毅,¹ 河村 修¹
森 昌朋¹

(1 群馬大院・医・病態制御内科学)

(2 群馬大医・附属病院・光学医療診療部)

【目的】 グルタミン酸ナトリウム (L-monosodium glutamate: MSG) は内外分泌や消化管運動に影響を及ぼす物質である。今回、脂肪含有流動食に添加された MSG が、食後の糖代謝 (インクレチンを含む)、胃排出に与える影響について検討した。【方法】 健康人男性 (n=13, 平均 25.5 歳) を対象とし、400ml (520kcal: うち脂肪 100kcal) の液状試験食を用い 13C 呼吸試験による胃排出測定を 2 回行い、1 回には MSG (2g, 0.5%wt/vol) を、もう 1 回は NaCl を添加した。血糖、インスリン、グルカゴン、glucagon like peptide-1 (GLP-1)、glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) を摂取後 120 分まで経時的に測定した。【結果】 試験食摂取後、血糖は摂取後 30 分に MSG 添加時に低い傾向を示した ($p < 0.05$)。血漿インスリン濃度に変化はなく、摂取後 120 分までのインスリン総分泌量に有意差は認めなかったが、GLP-1 は MSG 添加時には食後早期に高く徐々に低下していくのに比べ、NaCl 添加時には徐々に増加していた。胃排出や食後の腹部感覚には MSG 添加による変化は見られなかった。【結論】 MSG は脂肪含有流動食摂取時に食後早期の血糖上昇を抑える効果が認められた。これは胃排出を介したのではなく、GLP-1 の分泌様式の変化が一因となっている可能性が示唆された。

13. 細菌の Quorum sensing 情報伝達を抑制する Non-coding regulatory anti-sense RNA

平川 秀忠,¹ Caroline S. Harwood²

E. Peter Greenberg²

(1 群馬大学

先端科学研究指導者育成ユニット)

(2 Department of Microbiology, University of Washington)

細菌はフェロモン様のシグナル分子を分泌し、菌種間で情報のやりとり (コミュニケーション) を行っている。これらシグナル分子の産生は、菌密度によって厳密に制御されており Quorum Sensing と命名されている。Quorum Sensing は細菌の多様な生理機能を制御し、Biofilm 形成や病原性なども密接に関係していることから、近年細菌感染症対策における Quorum Sensing 研究の重要性は高まっている。

我々は、光合成土壌細菌 *Rhodospseudomonas palustris* において新規の Quorum Sensing 分子を発見した (*p-Coumaroyl-homoserine lactone*)。本菌の Quorum Sensing システムの解析を行ってきた過程で、Quorum Sensing を抑制する因子 Non-coding regulatory anti-sense RNA (*asrpaR* と命名) を発見した。

asrpaR は、本菌の Quorum Sensing 分子のレセプター遺伝子 *rpaR* に対する 450 塩基からなる相補鎖転写物である。*asrpaR* の転写は、Quorum Sensing 分子の生合成遺伝子 *rpaI* とともにシグナル分子によって誘導される。*asrpaR* の過剰発現株とノックアウト株を作製し、表現型を野生株と比較したところ、*asrpaR* は *rpaR* の翻訳を抑制することで、本菌の Quorum sensing 活性を低下させることが分かった。これらの結果から、*R. palustris* は、Quorum sensing の際、シグナル分子の増幅反応 (RpaI の誘導: Auto-regulation) と抑制 (*asrpaR* の誘導: Negative feedback) をすることにより、自身の Quorum sensing の活性を適切なレベルに調節していると考えられた。

14. 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

神道 麻美, 津田美紀子, 保坂 公平

(群馬大院・保・保健学専攻)

合成洗剤の直鎖アルキルベンゼンスルホン酸 (LAS) は、アニオン界面活性剤として広く使用されている。LAS の生体への影響に関する知見は未だ不十分であり、他の界面活性剤と比較して刺激性が高いことが依然として指摘されている。昨年の本学会で我々は出芽酵母に対する LAS の毒性解析を報告した。その結果、出芽酵母では 250 μ M-500 μ M の濃度で増殖阻害された。エルゴステロール合成欠陥の *erg6* 株は 25 μ M で完全に増殖阻害さ

れた。更に野生株にエチルメタンスルホン酸処理をし、LAS感受性変異株を複数単離した。感受性株は野生株の発育可能なLAS濃度と比較して低濃度である $25\mu\text{M}$ - $100\mu\text{M}$ において感受性を示した。また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、全ての変異株はSDS $50\mu\text{M}$ でも完全に発育する点で、野生株のSDS感受性との差がなかった。この結果、感受性株ではLASに対する特異的な標的に変化が起きていると推定した。現在はLAS感受性変異株をグループ分けし、代表的な変異株に野生株DNAライブラリーを導入し、変異を相補する遺伝子の単離を試みている。

また今回は、出芽酵母と比較してLAS感受性の高い分裂酵母の研究をも同時に進めた。分裂酵母ではLAS $25\mu\text{M}$ - $50\mu\text{M}$ で顕著な阻害が見られた。この感受性は、出芽酵母のerg6変異株の感受性に匹敵する。

更に、変異株の形態学的変化を確認する目的で、核、アクチン、細胞壁などを染色して、蛍光顕微鏡を用いて観察した。LASを加えた出芽酵母はアクチンの分布に異常を来すことがわかった。これらの結果を踏まえて今後、出芽酵母・分裂酵母のLAS特異的な標的タンパク質の存在を予想して、解析を進める予定である。

15. 多発性骨髄腫患者における塩基除去修復遺伝子多型解析

岩崎 篤史,¹ 牛江 千明,¹ 服部 光¹
齋藤 貴之,¹ 半田 寛,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・血液内科)

【背景】多発性骨髄腫 (Multiple Myeloma; MM) は、形質細胞が腫瘍性増殖を来し、造血障害、骨病変、腎障害などの臨床像を呈する疾患である。塩基除去修復機構には様々な遺伝子が関与し、APE1やXRCC1などが存在する。塩基除去修復遺伝子は多くの悪性腫瘍に対して発症や進展の関与が示唆されている。しかしながら、MMと塩基除去修復遺伝子の関係は明らかでなかった。今回、塩基除去修復遺伝子多型を解析し、MMの発症や予後、臨床像との関係を検討した。【対象と方法】正常人192例とMM患者93例を対象としAPE1 Asp148Glu、XRCC1 Arg399Glnの多型についてPCR-RFLP法により遺伝子多型を決定し、発症頻度を検討した。また、MM患者をAPE1とXRCC1遺伝子型により高活性群と低活性群に分け、臨床的特徴の検討を行った。【結果】各塩基除去修復遺伝子において、MM患者と健常者群との間で遺伝子型、Allele頻度ともに有意な差は認められなかった。臨床項目の比較では、XRCC1遺伝子低活性群において $\beta 2$ ミクログロブリンの高値例が有意に多く ($4.64 \pm 2.58\text{g/dl}$ vs $6.95 \pm 4.43\text{g/dl}$ $p < 0.05$)、国際病期分類

(International Staging System) においてもステージの進行した症例が多い傾向が見られた。【結論】塩基除去修復遺伝子であるXRCC1遺伝子の低活性群では、酵素の活性低下により塩基除去修復能が低下し、MMの病態を進行させることが示唆された。

16. ABO式血液型遺伝子のエンハンサーの同定に基づくBm型の遺伝子解析

高橋 遥一郎,¹ 佐野 利恵,¹ 中島 たみ子¹
小湊 慶彦,¹ 伊藤 一人,² 丸橋 隆行³
横濱 章彦³

- (1 群馬大院・医・法医学)
- (2 群馬大院・医・泌尿器科学)
- (3 群馬大医・附属病院・輸血部)

【目的】ABO式血液型は個人識別に重要な指標として法医学、犯罪鑑識において利用されている。しかしながら、細胞特異的発現、コード領域に変異を伴わない亜型等の原因は、未だ解明されていない。これらを解明するため、ABO式血液型遺伝子の転写調節機構を調べて来た。近年、転写調節領域を示唆するDNase I hypersensitive site (DHS) やクロマチン修飾がゲノムワイドに示され、ABO遺伝子周辺にいくつかのエンハンサー候補が示唆されている。今回我々は、DHSを基に検索を行い、エンハンサー領域を新規に見出した。これに基づき、赤血球表面上のB抗原量が減少があり、分泌液中のB抗原量が減少がない、血液型亜型Bm型の遺伝子解析を行い、新たな知見を得た。【材料・方法】ABO遺伝子の周辺約35kbに存在するDHS6箇所の領域をPCR増幅若しくはゲノムDNAクローンHG-1から準備し、それらをプロモーター上流に組み込んだレポータープラスミドを複製した。赤白血病細胞K562、胃がん細胞KATOIII、胚線維芽細胞OUMS-36T-1を用いてそれらの転写活性を調べた。Bm及びABm型112名及び通常ABO式血液型1,005名からDNAを採取しPCRを用いたDNA解析を行った。【結果】プロモーターアッセイによりABO遺伝子第1イントロン内 (+5.8kb site) に転写活性化領域を見出した。その活性は赤血球系細胞特異的であった。この結果に基づきBm型及びABm型112名について+5.8kb site周辺をPCR増幅し調べたところ、111名において第1イントロン内の+5.8 kb siteを含む約5.8 kbが欠損していた。一方、通常の血液型1,005名ではその欠損は認められず、その欠損はBm遺伝子特異的と推測された。【考察】以上の結果より、+5.8kb siteが赤血球系細胞においてABO式血液型遺伝子の組織特異的転写制御においてエンハンサーとして機能し、Bm型はエンハンサー欠損による転写量の減少に基づく抗原合成量の低下が原因であると考えられた。

17. 後天性 LCAT 欠損症によるネフローゼ症候群の 1 例とその機序解析

高橋 哲史,¹ 廣村 桂樹,¹ 月田真祐子¹
大石 裕子,¹ 浜谷 博子,¹ 櫻井 則之¹
坂入 徹,¹ 池内 秀和,¹ 金子 和光¹
前嶋 明人,¹ 横尾 英明,² 野島 美久¹

(1 群馬大院・医・生体統御内科学)

(2 群馬大院・医・病態病理学)

【背景】LCAT はコレステロールの逆転送系に関する酵素である。家族性 LCAT 欠損症 (FLD) においては、低 HDL 血症に加え、角膜混濁、ネフローゼ症候群、腎不全を呈する。今回我々は高度な LCAT 活性低下を伴った非家族性のネフローゼ症候群を経験し、その機序を解析した。【症例】63 歳、女性。主訴は下肢浮腫。ネフローゼ症候群の精査のため入院。入院時検査では、ネフローゼ症候群 (尿蛋白 4.1g/日、血清 Alb 2.5g/dL、Cr 0.58mg/dL) に加え、高度な低 HDL 血症 (2mg/dL) と LCAT 活性低下 (50U 未満) を認めた。腎生検では著明な泡沫細胞浸潤や脂質沈着など FLD に合致する組織像と、膜性腎症の合併を認めた。免疫抑制療法により LCAT 活性は速やかに改善し、ネフローゼ症候群は寛解となった。5ヶ月後の腎再生検では、泡沫細胞は消失し、脂質の沈着も著明に改善した。【解析】患者血清より IgG を抽出し正常血清に添加したところ、用量依存的に LCAT 活性が低下した。また免疫沈降により患者 IgG は正常 LCAT を共沈した。以上より患者血中に LCAT 活性を阻害する自己抗体が存在するものと考えられた。また膜性腎症病変がみられたことより、ウサギ抗 LCAT 抗体を用いて患者腎組織を染色したところ、糸球体係蹄壁に沿って LCAT 沈着を認めた。【結論】今回我々は LCAT 活性を阻害する自己抗体により、FLD 類似の糸球体障害が生じること世界で初めて示した。腎臓への脂質沈着機序や、FLD に対する酵素補充療法の可能性を考える上で貴重な知見である。また特発性あるいは二次性膜性腎症の一部でも、LCAT が原因抗原となる可能性があり、今後、検討を進めていきたい。

18. 悪性貧血のメチコバル治療前後における T リンパ球サブセットの変化

渡部 悟,¹ 神谷 明,¹ 大宮 千春¹
齋藤 貴之,¹ 半田 寛,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・血液内科)

【目的】悪性貧血 (PA) では自己免疫的機序により胃壁細胞ないし胃内因子抗体が産生され、ビタミン B₁₂ の吸収障害により貧血がおこる。制御性 T 細胞 (regulatory T cell: Treg) は、免疫抑制機能に特化し、転写因子

Foxp3 を特異的に発現している CD4+T 細胞サブセットであり、自己寛容維持に重要な役割を果たしている。また、その量的・質的異常が自己免疫疾患の発症の原因となることが示されている。そこで、PA 患者のメチコバル治療前後において、末梢血 Treg 比率およびその他の T 細胞サブセット比率を測定し、その臨床的意義を検討した。【対象および方法】PA 患者で同意が得られた 21 例 (男性 14 例、女性 7 例)、PA 治療後の患者 18 例 (男性 15 例、女性 3 例)、健常者 26 名 (男性 14 名、女性 12 名) を対象として、全血算、白血球分類、Treg を含む免疫系細胞を測定した。免疫系細胞の解析にはフローサイトメトリー法を用いた。【結果】PA 患者群では、健常者群と比較して、CD8+T 細胞比率の有意な低値 ($p < 0.05$) と、CD4/CD8 比、Treg 細胞比率の有意な高値 ($p < 0.05$) を認めた。PA 治療後群において、Th2 細胞比率、CD4+T 細胞比率および Treg 細胞比率は健常者群や PA 患者群と比較して有意に高値 ($p < 0.05$) を示し、CD8+T 細胞比率は PA 患者群と比較してのみ有意に高値 ($p < 0.05$) を示した。【考察および結語】メチコバルによる治療では、貧血は改善しても自己免疫異常は改善しないと推測されたが、CD8T 細胞比率は正常化し、増加していた Treg 細胞比率はさらに増加した。これよりビタミン B₁₂ は細胞性免疫において重要な役割を担っていると考えられた。

19. 地域検診における超音波検査による膝関節の形態評価

柳澤 真也, 大澤 貴志, 齋藤 健一

小林 勉, 山本 敦史, 高岸 憲二

(群馬大医・附属病院・整形外科)

【目的】本研究の目的は、地域検診において膝関節超音波検査を行い、各年齢における臥位非荷重位、荷重位での膝内側関節裂隙距離 (Joint space: 以下 JS)、内側半月板変位量 (Radial displacement: 以下 RD)、骨棘の有無を評価し、超音波検査による膝関節の形態評価を行うことである。【方法】農林観光業を主産業とする山村で地域健診を行った 231 人 462 膝 (男性 72 人、女性 159 人、平均年齢 65.1 歳) を対象とした。検診内容は、理学所見として膝関節可動域をゴニオメーターを用いて計測した。内側関節裂隙の超音波検査縦断像を用いて膝伸展位で非荷重位 JS、RD (以下 NWJS、NWRD)、荷重位 JS、RD (WJS、WRD) を計測し、また骨棘の有無を評価した。対象を 30 歳台から 80 歳台の 6 群にわけ NWJS、NWRD、WJS、WRD の比較検討を行った。また対象を骨棘あり群 (S 群)、骨棘なし群 (N 群) にわけ、NWJS、NWRD、WJS、WRD、有症率、膝関節可動域について比較検討を行った。統計学的処理にあたっては危険率 5% 未

満を有意とした。【結果】対象において年代別検討では30歳台から60歳台までの群間に有意差はなく60歳以上の群間で高年齢になるに従い有意にNWJS, WJSが減少し, NWRDが増加した。S群, N群の比較ではS群において有意にNWJS, WJSが減少し, NWRD, RDが増加した。また有症率はS群で有意に高く, 膝関節可動域の比較ではS群において有意に膝伸展角度, 屈曲角度が減少していた。【考察および結語】変形性膝関節症(以下OA)のX線を用いた疫学調査では, 60歳以上で有病率が増加するとの報告があるが, 本研究でも関節裂隙狭小化を認め同様の結果が得られた。またOAに特徴的な形態として骨棘があるが, 骨棘の有無が関節裂隙狭小化, RD量, 有症率, 関節可動域に影響した。本研究より, 一般住民健診においてOAに特徴的な形態と変化が超音波検査で確認された。

20. 当院における自家組織を用いた乳房再建の治療戦略

牧口 貴哉,¹ 横尾 聡,¹ 堀口 淳²
高他 大輔,² 六反田奈和,² 長岡 りん²
佐藤亜矢子,² 時庭 英彰,² 戸塚 勝理²
常田 祐子,² 内田沙弥香,² 竹吉 泉²

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 群馬大院・医・臓器病態外科学)

現在, 広背筋皮弁や腹直筋皮弁などを用いた自家組織による乳房再建は, 確立されつつある手術手技である。自家組織を用いた再建は一度皮弁が生着すれば, 将来的に体格の変化にもある程度対応し, 異物反応の心配などもなく, 優れた再建法である。患側乳房の状態, 健側乳房の大きさ・形態, 皮弁採取部, 妊娠出産予定などを考慮し, 人工物を用いた再建も視野に入れつつ適切な自家組織再建方法を決定することが重要である。患者の希望や理解度, 手術時間や乳癌の組織型による再発リスクなども考慮し, 再建時期を決定する。われわれは比較的大きな乳房の再建や, 皮島を要する二期再建ではcolor match, texture matchを考慮して, 腹直筋皮弁やDIEP flapをworkhorseとしている。一方, 比較的小さい乳房におけるSSM (skin-sparing mastectomy) やNSM (nipple-sparing mastectomy) に対しては広背筋皮弁をworkhorseとしている。また小範囲の部分切除においてはInframammary adipo-fascial flapや真皮脂肪移植術なども検討する。

乳房再建において, 治療の王道はなく, さまざまな再建法のなかから個々の症例に合わせたbest therapyを選択することが最重要であると考え。本発表では群馬大学附属病院で日常行っている自家組織を用いた乳房再建の治療戦略について報告する。

21. 急性化膿性顎関節炎の2例

小杉 謙介, 五味 暁憲, 根岸 明秀

横尾 聡 (群馬大院・医・顎口腔科学)

【緒言】急性化膿性顎関節炎は, 抗菌薬の発達や顎関節の解剖学的特徴からまれである。今回われわれは急性化膿性顎関節炎の2例を経験したので, その病状や治療について文献的考察を加えて報告する。【症例】症例1: 47歳男性。右顎関節部の疼痛および咬合異常感を自覚し近医歯科にてスケーリングや右上顎智歯抜歯を受けるも改善を認めなかった。その後, 右顎関節部の疼痛が増強し, 開口障害が生じたため当科来院した。右急性化膿性顎関節炎の診断下入院し抗菌化学療法を開始した。CT, MRI画像より膿の貯留が示唆された。抗菌薬投与後2日目より右頬部の腫脹は消失傾向を呈し, 咬合異常感も改善したため退院となった。症例2: 59歳女性。開口障害を主訴に来院。初診時, 左顎関節部から頬部の腫脹とともに全身的な倦怠感, 発熱を認めた。開口量は極端に低下し, 咬合の右側偏位や左臼歯部の開咬を呈していた。血液検査はWBC13500, CRP3.92と炎症所見が認められた。左急性化膿性顎関節炎を疑い入院下に抗菌化学療法を開始した。翌日より開口距離の改善を認め, 全身状態軽快を認めた。【結論】急性化膿性顎関節炎は抗菌薬により極めて早期に消炎する事から, 適切な診断と抗菌薬投与のタイミングが重要である。また, 本疾患は後遺症として, 関節の線維性(癩痕性)もしくは骨性癒着に加えて下顎頭の変形などを引き起こす場合もあり, 長期の経過観察が必要である。

22. 同一腫瘍内に良性エナメル上皮腫成分を伴う二次型エナメル上皮癌の1例

信澤 愛子,^{1,2} 小川 将,¹ 宮崎 英隆¹
牧口 貴哉,¹ 佐野 孝昭,² 小山 徹也²
横尾 聡¹

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 群馬大院・医・病理診断学)

【緒言】エナメル上皮癌は稀な歯源性悪性腫瘍であり, 2005年WHO分類により, 原発型, 二次型(骨内性および周辺性), 転移性エナメル上皮腫の4型に分類されている。今回われわれは, 顎骨中心性エナメル上皮腫が再発後悪性転化し, 頬部軟組織内に増生する巨大な二次型エナメル上皮癌症例を経験したので報告する。【症例】84歳女性。約40年前に右下顎骨エナメル上皮腫の摘出術を行い, その後再発を認め, 下顎骨区域切除を含めて数回の手術を行った。2011年, 右側頬部に急速に増大する腫脹を認めた。MRIにて, 右顎下部から側頭部におよぶ腫瘍を認めた。一部境界不明瞭な部位を認めたこと, および悪性腫瘍に特異的に集積するFAMT-PET画

像で陽性所見を認めたことから、エナメル上皮腫の再発および悪性転化を疑い、全身麻酔下に腫瘍摘出術および大胸筋皮弁による再建術を施行した。腫瘍は12×8×5 cmで、剖面の一部は白色を呈していた。組織学的に、腫瘍実質は大小の濾胞状を呈しており、濾胞内部はエナメル髓様構造が認められ、濾胞型エナメル上皮腫の所見であった。肉眼で白色を呈する部位では腫瘍胞巣の密度は高く、形態も辺縁不整であった。腫瘍細胞も高密度であり、核の大小不同および異型も強く、核分裂像も散見され、エナメル上皮癌の所見と考えられた。Ki-67 labeling indexは、良性部で5.7%、悪性部で57.7%であった。周囲断端は陰性であったが、追加治療として術後照射を行った。術後8か月に肝転移を認めた。【結語】良性部と悪性部が明瞭な境界を有して共存する巨大な二次型エナメル上皮癌を経験したので報告した。

23. 顎口腔炎症に起因した壊死性筋膜炎の臨床的検討

小川 将, 高山 優, 牧口 貴哉
宮崎 英隆, 根岸 明秀, 横尾 聡

(群馬大院・医・顎口腔科学)

【緒言】壊死性筋膜炎は初期対応とそれに続く創傷処置を誤ると、致命的な結果や創傷治癒不全に至る。今回われわれは過去3年間に歯性壊死性筋膜炎の5例を経験したので、本疾患の初期対応とそれに続く創傷管理の観点から報告する。【方法】対象は2009年4月から2012年3月までの3年間に当科にて歯性壊死性筋膜炎と診断された5例とした。それぞれの症例で初診時の臨床所見、画像所見、血液検査所見、基礎疾患の有無、創部閉鎖までの期間、予後について検討を行った。【結果】全症例で著しい炎症所見、白血球数、CRP値の上昇を認め、CTにてガス像を確認した。いずれも症状の急速な増悪を認めてから24時間以内に緊急手術を施行しており、予後は良好である。術後はWound bed preparationによる創傷管理を行い、2例は腹部からの植皮、3例は縫縮により創部の閉鎖を行った。緊急手術から創の閉鎖までの期間は16~90日であり、高齢者では長期化する傾向がみられた。壊死性筋膜炎は基礎疾患を有する患者に発生しやすいとされているが、われわれの症例では、2例は基礎疾患を有しておらず若年者での発症もみられた。【結論】顎口腔領域の壊死性筋膜炎では、進展すると容易に気道閉塞、縦隔炎をきたしやすく、致死性になる場合も少なくない。したがって、CTでのガス像の確認による確実な診断と、適切な外科処置による初期対応が極めて重要で、それに続くWound bed preparationによる創傷管理が、早期かつ確実な正しい治癒に向けて重要であると考えられた。

24. 群馬大学口腔外科における口腔底再建の術式について

宮崎 英隆, 牧口 貴哉, 高山 優
小川 将, 神戸 智幸, 根岸 明秀
横尾 聡 (群馬大院・医・顎口腔科学)

【はじめに】口腔底を再建する場合は、口腔の機能を十分に考慮した再建を行うことが重要である。当科では特に舌の可動域や食事時の自浄性を考慮した口腔底の再建を行っている。今回、われわれの機能性や自浄性を配慮した口腔底再建法について、その術式と有用性について報告する。【方法】再建時には1. 口腔底の幅を確保し、舌筋体と下顎骨間に「ゆとり」を形成すること、2. 隆起型の口腔底を形成・維持し、陥凹の防止をはかること、の2点に留意する。口腔底・顎舌骨筋切除、口腔底切除+頸部郭清、舌・口腔底合併切除+頸部郭清が施行された患者に対し頸部島状皮弁、広頸筋皮弁、前腕皮弁による再建を行った。その際に頸部島状皮弁、広頸筋皮弁では残存顎舌骨筋と縫合し、前腕皮弁では皮弁の一部をdenudeし顎舌骨筋断端と縫合し、また腹直筋皮弁ではhammock法で再建した。【結果】これらの再建方法により口腔底部に死腔形成や口腔底の陥凹が防止でき、食物の停滞の防止が可能となった。【結論】いずれの皮弁を用いた場合でも口腔底が陥凹せず形成された口腔底の経時的維持が極めて重要である。口腔底の形成とその維持による口腔内の衛生状態の向上は、誤嚥性肺炎の予防につながると考えている。

25. 群馬大学口腔外科におけるビスフォスフォネート関連顎骨壊死(BRONJ)に関する臨床的検討—経口薬によるBRONJの治療法に関する一考察—

神戸 智幸, 金 舞, 宮下 剛
小杉 謙介, 小川 将, 五味 暁憲
根岸 明秀, 横尾 聡

(群馬大院・医・顎口腔科学)

【緒言】BP製剤の投与は、医師、歯科医師、患者それぞれ利益、不利益、副作用の重篤性などの認識に大きな隔たりがあり、各々に不信感と不安材料が鬱積し、これまでの相互理解構成の困難性を実感してきた。また、本邦BRONJ治療ガイドラインでは、stage別の治療法を提示しているなか、近年stage I, IIにおいても、早期に外科療法を介入させる報告が認められる。しかし、未だ統一された治療法は確立されていないのが現状である。そこで今回われわれは、BRONJに関する臨床検討のなかで、特に経口薬によるBRONJに対する治療法について再検討した。【対象・方法】2007年4月から2012年4月までに、群馬大学口腔外科で加療を行った経口薬によるBRONJ12例と、医中誌で検索し治療経過の確認が可能

であった報告例 96 例の計 106 例を対象とし治療法及び経過について後ろ向きに調査した。【結 果】 1. 経口薬による BRONJ は背景因子等に関係なく全例治癒軽快していた。2. 外科療法はほとんどが腐骨除去に準じた手術であった。3. 保存療法開始から腐骨分離まで約 12 か月間を要していた。4. 外科療法後は最長 4 か月で治癒していた。5. 腐骨非形成症例では最長 15 か月の保存療法で治癒していた。6. 治療開始前の画像では病巣の正確な把握が困難な症例を認めた。【結 語】 経口薬による BRONJ の治療は、保存療法を基本とし、必要に応じて適切な時期に腐骨除去に準じた外科療法を併用すること、腐骨非分離症例では、患者教育、抗菌薬投与、口腔内清掃の徹底を基盤とした保存療法を行うことで、良好な治癒が得られると考えられた。よって、早急かつ広範囲な外科療法を治療の第一選択とする必要はないと考えられた。

26. 中咽頭癌術後に生じた嚥下・構音障害に bulb-PLP を用いて回復を得た 1 例

五味 暁憲,¹ 横尾 聡,¹ 神戸 智幸¹

河内奈穂子,¹ 近松 一朗²

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 群馬大院・医・耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)

【緒 言】 中咽頭癌治療における組織切除は摂食・嚥下、構音などの機能障害を生じ得ることから、術後の QOL 向上のために機能回復への対応が必要である。今回われわれは中咽頭癌の切除後に生じた嚥下障害、構音障害に対し、bulb-PLP を用いることで良好な回復が得られた症例を経験したので、概要を報告する。【症例と経過】 73 歳男性。当院耳鼻咽喉科にて右扁桃癌の診断で、右軟口蓋、扁桃を切除し舌弁による再建が施行された。術後鼻咽腔閉鎖不全を認め、嚥下時食塊が鼻腔に入るため、口腔内装置での障害改善を目的に当科に紹介された。右軟口蓋から口蓋咽頭弓にかけて舌弁が縫着されており、short palate であった。側方 X 線写真では、/i:/発音時の軟口蓋の挙上は口蓋平面に達しておらず、咽頭後壁との間隙を認めた。発話は開鼻声を認め、開鼻声値は 40% を超えていた。補助装置は軟口蓋の挙上と鼻咽腔閉鎖不全の補填を狙い bulb-PLP を採用した。上顎義歯後縁に 0.7mm コバルトクロムクラスプ線を装着し、軟口蓋挙上子を作製した後、軟口蓋が口蓋平面に達するまで挙上子を調整した。次に挙上子後端部に仮バルブをティッシュコンディショナーを用いて患者の嚥下、発音運動に合わせて成形し、バルブの形態が決定したところでレジンに置換した。Bulb-PLP 装着後は、嚥下時食塊を咽頭に送り込めるようになった。開鼻声は改善し、開鼻声値は 20%

以下に減少した。【結 語】 中咽頭癌術後の機能回復には軟組織再建の他、嚥下発音補助装置も有用と考える。

27. Selenium Supplementation in Patients Undergoing Radiotherapy : A Review

Irma Melyani Puspitasari, Chiho Yamazaki
Satomi Kameo and Hiroshi Koyama

(Department of Public Health, Gunma
University Graduate School of Medicine)

【Objective】 To investigate the benefits and risks of selenium supplementation in patients undergoing radiotherapy. 【Methods】 Studies on relationship between selenium and radiotherapy in human trials were searched on Pubmed electronic database. The keywords used were “selenium”, “radiation”, “therapy”, “radiotherapy” with probability OR as well as AND in MeSH term and all field term. Only English language publications were included. 【Results】 16 studies of selenium and radiotherapy in human trials were found after screening 154 articles on initial searching. Of 16 studies, 8 studies (from 1998 to 2010) were selenium supplementation trials in cancer patients who underwent radiotherapy. The patients consisted of brain tumor patients, head and neck, oral, cervical cancer patients and gynaecological tumor patients. In all 8 studies, sodium selenite was used for supplementation with range of dose 200-500 μ g daily per oral or 1000 μ g/day in physiological saline. No selenium toxicities were reported in all studies. Most studies gave positive results such as improved general condition, enhanced cell-mediated immune responsiveness, improved quality of life, reduced number and severity of diarrhea due to radiotherapy as well as reduced side effect of radiotherapy. 【Discussion】 Selenium supplementation in the form of sodium selenite may offer benefits for specific type of cancer patients undergoing radiotherapy. At high concentration and long term use, selenium can also be toxic. Further research and more evidences of selenium supplementation for patients during radiotherapy are required to clarify optimal dosing strategies and the risks associated with supplementation.

28. アジア 4 ヶ国におけるチーム医療教育の現状と課題

李 範爽, 牧野 孝俊, 松井 弘樹
時田 佳治, 久留利菜菜, 風間 寛子
渡邊 秀臣

(群馬大院・保・リハビリテーション学)

【目 的】 近年チーム医療教育 (IPE) への取り組みやそ

の成果が欧米諸国を中心に報告されているが、アジアからの報告は少ない。我々はアジア地域における IPE の現状と課題を明らかにするために、マレーシア、フィリピン、韓国、日本の医師養成校を対象にアンケート調査を行った。【方法】156 医師養成校の学部長を対象に、IPE プログラムの有無と概要、そして学部長個人としてのチーム医療や IPE に対する態度を調査した。調査は世界保健機関と共同で行われた。【結果】35 施設(22%) から回答が得られた。IPE プログラムが行われているのは 6 施設、うち 5 施設では看護学学生との共同プログラムが実施されていた。多くの学部長がチーム医療や IPE に対して肯定的態度を示したものの、現状では IPE プログラムを新たに導入することは難しいと回答した。また、IPE プログラムの導入には国際機関や経験のある施設からの協力が重要であることが示唆された。

29. 群馬大学神経内科看護相談活動の初期的評価

猪熊 綾子,¹ 牛久保美津子,² 富田千恵子¹
市川 幸恵,¹ 横山 詞果,² 池田 将樹³
岡本 幸市³

- (1 群馬大医・附属病院・患者支援センター)
- (2 群馬大医・保・看護学)
- (3 群馬大医・附属病院・神経内科)

【目的】神経内科看護相談は、群馬大学看護専門外來事業の 1 つとして、2010 年 9 月より本格稼働している。主に筋萎縮性側索硬化症の患者や家族を対象に、神経内科医師の協力の下で、患者支援センター看護師と看護学教員が相談員として中心的活動を行い、病棟や外來看護師とともに協働運営をしている。活動目的は、療養相談のみならず、病棟と外來と地域支援者との連携を図り、切れ目のない支援の提供の実現化を助けることである。開設後約 1 年半が経過したので、連携状況、患者や家族の反応、スタッフの意見や感想を把握し、業務の質の向上をもたらすために今後の課題を抽出した。【方法】連携状況については関係者間による内省的検討、患者と家族からの反応については活動中に知り得た患者と家族からの生の声、スタッフの意見については、相談員 4 名に対し「職務満足ややりがい」「本相談活動がもたらす自己啓発やキャリア開発への効果」などを質問票でデータ収集した。【結果】1. 切れ目のない支援の実現に向けた効果：①院内・外関係者から依頼がくるようになった。②地域関係者から報告や相談がくるようになった。③病名告知場面に病棟看護師も同席し、病棟側と地域支援者の顔合わせや話し合いの場ももてるようになった。ほか、2. 患者や家族の反応：困ったことなど訪問看護師に話した内容が病院にも伝わっていて安心感が大きい、

ほか、3. スタッフの意見：荷が重いと感じることもあるが、院外から評価をいただけてよかったと思っている。支援が必要な方に、タイムリーに支援を行える点はやりがいにつながると思う、ほか。【考察】以上より、本相談活動による効果は、3 側面より経験的に実感できる状況である。さらなる活動の質の向上をはかるため、今後は、①嚥下障害に対して、摂食・嚥下の認定看護師との協働を検討する、②研究活動を平行していく、③外來で病名告知を受ける患者・家族への切れ目のない支援のあり方を検討する、などが課題と考える。

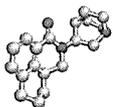
30. 上の子を持つ経産婦の妻が満足と感じる夫の関わりにおける夫婦の認識

中島久美子,¹ 澤野沙耶香,² 國清 恭子³
荒井 洋子,² 立木 歌織,³ 深澤 友子³
常盤 洋子³

- (1 群馬パース大学保健科学部看護学科)
- (2 群馬大医・附属病院・看護部)
- (3 群馬大医・保・看護学)

【緒言】近年の核家族化や都市化に伴い家族関係の基盤である夫婦関係が重要視されている。しかしながら、出産後に夫婦関係満足度が低下するといった報告もあり、妻が満足と感じる夫の関わりについて夫婦の認識の違いを理解しない夫婦では、夫婦関係に支障を及ぼすことが懸念される。本研究の目的は、妊娠期にある上の子を持つ経産婦の妻が満足と感じる夫の関わりにおける夫婦の認識を明らかにすることである。【方法】対象は妊婦健診に来院した上の子を持つ経産婦の夫婦であった。調査期間は 2009 年 7 月～8 月。調査内容は属性及び経産婦の妻が満足と感じる夫の関わりにおける夫婦の認識であった。面接は夫婦個別に半構成的面接法により収集し、分析はベレルソンの内容分析法を参考に行った。なお本調査は群馬大学大学院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て行った。【結果】1. 属性：対象は第 2 子妊娠期及び第 3 子妊娠期の夫婦の 2 組であった。2. 経産婦の妻が満足と感じる夫の関わりにおける夫婦の認識は 89 記録単位が抽出された。そのうち、妻と夫の共通の認識は 28 記録単位、異なる認識は妻のみの認識 41 記録単位、夫のみの認識 20 記録単位が抽出された。これらの記録単位を分類した結果、〈胎児への親意識の高まり〉〈前回の妊娠・出産と子どもが増えることに伴う妻の心身への気づかい〉〈経産婦の妻の身体を気づかった家事労働〉〈経産婦の妻の身体を気づかった上の子の世話・相手〉〈上の子の親役割調整〉の 5 カテゴリーが抽出された。経産婦の妻が満足と感じる夫の関わりにおける夫婦の認識について、共通の認識と異なる認識が明らかとなった。【結論】経産婦の夫婦は、前回の妊娠・出産を踏まえ

た妻の心身への気づかいや新たな家族を迎えて増大する家事・育児, さらに胎児への親意識の高まりや上の子の親役割調整に関して, 夫婦の良好なコミュニケーションにより夫婦の相互理解を深めていくことの重要性が示唆された。



5-HT₃ 受容体拮抗型制吐剤

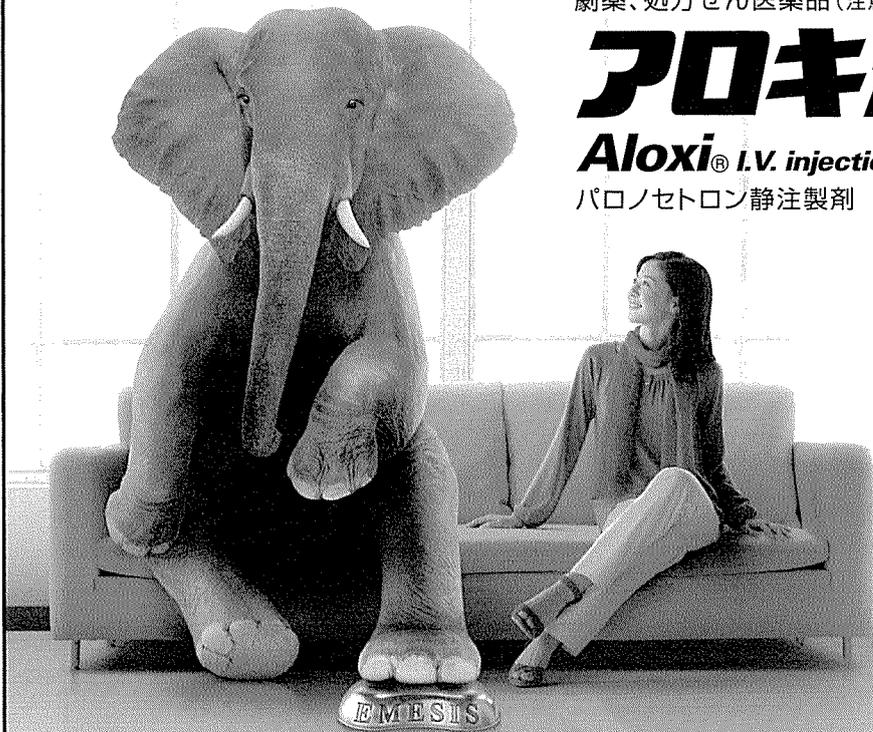
薬価基準収載

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



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。

2011年2月作成

全国の病医院の処方せん受付

医療用品・ストマ用装具 販売



同愛会薬局

《漢方薬、煎じ薬、無菌製剤の処方せんも受付》

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。
バリエーションデータにも対応。

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1-67
TEL (027) 251-1212 FAX (027) 253-3475
〒175-0082 東京営業所 ●東京都豊島区高島2-1-1
TEL (03) 3935-5546
<http://www.asahi-p.co.jp/>
E-mail asahi_pr@mail.wind.ne.jp
イベントスペース・総合広告代理店

Asahi Advertising ● 朝日企画株式会社
〒311-0849 取手駅前通4丁目7 TEL (027) 252-3418 FAX (027) 254-2722

Communication House NEUES ASAH

デジタル・プリント・ステーション朝日 ディップス ニゴヨロはワンツーワン **TEL027-254-1212** FAX027-254-1227
〒371-0846 群馬県前橋市元総社1-67 <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

