第61回北関東医学会総会

プログラム・抄録

第一日　平成26年９月25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
５．医師―患者関係とコミュニケーション　６．心理社会的アプローチ
10．チーム医療　12．保健活動　13．地域医療　15．臨床問題解決のプロセス

第二日　平成26年９月26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
５．医師―患者関係とコミュニケーション　６．心理社会的アプローチ
10．チーム医療　11．予防活動　12．保健活動　13．地域医療
15．臨床問題解決のプロセス

〈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・同窓会推薦講演・ワークショップ〉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〉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・Ⅱ〉群馬大学大学院保健学研究科指定大学院講義

〈特別講演・同窓会推薦講演・ワークショップ〉群馬大学医学部医学科１年生指定講義

北　関　東　医　学　会

第61回北関東医学会総会プログラム

第一日　平成26年９月25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　11：30〜17：55

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．神経興奮を調節する特殊なアストロサイトサブタイプと TRPV4チャネル

水　野　早　紀，石　崎　泰　樹，柴　崎　貢　志

（群馬大院・医・分子細胞生物学）

2．サイトメガロウイルス角膜内皮炎の *in vitro* 感染モデルの確立と感染様式の検討

細　貝　真　弓，[1,2]　井　上　照　基，[1,3]　島　　伸　行 [4]

中　谷　陽　子，[1]　松　島　千　賀，[1]　秋　山　英　雄 [2]

岸　　章　治，[2]　磯　村　寛　樹 [1]

（1　群馬大院・医・分子予防医学）

（2　群馬大医・附属病院・眼科）

（3　群馬大院・医・病態制御内科学）

（4　東京大学大学院医学系研究科眼科学）

3．群馬大学における多光子励起レーザー顕微鏡の運用実例

高　鶴　裕　介，[1]　金　子　涼　輔，[2]　鯉　淵　典　之 [1]

（1　群馬大院・医・応用生理学）

（2　群馬大院・生物資源センター）

4．オリゴデンドロサイト前駆細胞の生存・増殖は脳微小血管内皮細胞由来のエクソソームにより促進される

倉　知　　正，[1]　飯　島　圭　哉，[2]　好　本　裕　平 [2]

三　國　雅　彦，[3]　石　崎　泰　樹 [1]

（1　群馬大院・医・分子細胞生物学）

（2　群馬大院・医・脳神経外科学）

（3　群馬大院・医・神経精神医学）

5．小脳のオリゴデンドロサイト分化における FGF-２の作用

成　瀬　雅　衣，柴　崎　貢　志，横　山　就　一

倉　知　　正，石　崎　泰　樹（群馬大院・医・分子細胞生物学）

6．Effects of Sodium Selenite Supplementation on the Formation of Preβ-high-density Lipoprotein in Human Primary Hepatocytes

Mirasari Putri,[1]　Chiho Yamazaki,[1]　Mas Rizky A.A. Syamsunarno,[2]

Irma Melyani Puspitasari,[1,3]　Rizky Abdulah,[3]　Satomi Kameo,[1]

Tatsuya Iso,[2]　Masahiko Kurabayashi [2] and Hiroshi Koyama [1]

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

（2　Department of Medicine and Biological Science, Gunma University Graduate School of Medicine）

（3　Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas

Padjadjaran, Indonesia)

7．Impact of Nutritional Education on Knowledge and Attitude of Iodine Deficiency Disorders of Posyandu Cadres in Malang District, East Java Province, Indonesia

Lilik Handayani,[1,2] Chiho Yamazaki,[1] Satomi Kameo [1] and Hiroshi Koyama [1]

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

(2 Department of Public Health, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

セッション 2

13：45〜14：15　　座 長　伊 藤 一 人（群馬大院・医・泌尿器科学）

8．上顎骨に発生した juvenile trabecular ossifying fibroma の１例における病理組織学的検討

関 麻 衣,[1,2] 佐 野 孝 昭,[2] 清 水 進 一 [2]
平 戸 純 子,[3] 横 尾 聡,[1] 小 山 徹 也 [2]

(1 群馬大院・医・顎口腔科学)

(2 群馬大院・医・病理診断学)

(3 群馬大医・附属病院・病理部)

9．発見が遅れたために重篤化した全身麻酔後顎関節脱臼の１例

小 杉 謙 介, 神 戸 智 幸, 武 者 篤
高 山 優, 牧 口 貴 哉, 宮 崎 英 隆
横 尾 聡（群馬大院・医・顎口腔科学）

10．群馬大学における保険認可後の乳房再建治療戦略 〜一次二期再建の増加に伴って〜

牧 口 貴 哉,[1] 堀 口 淳,[2] 高 他 大 輔 [2]
長 岡 り ん,[2] 佐 藤 亜矢子,[2] 藤 井 孝 明 [3]
時 庭 英 彰,[2] 樋 口 徹,[2] 内 田 紗弥香 [2]
坪 井 美 樹,[2] 桑 野 博 行,[3] 横 尾 聡 [1]
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)

(3 群馬大院・医・病態総合外科学)

11．Factors Influencing Private Practitioners' Willingness to Report Tuberculosis Cases

Anneke Rosma,[1,2] Chiho Yamazaki,[1] Satomi Kameo [1]
and Hiroshi Koyama [1]

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

(2 Department of Public Health, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

12．腱板修復術は変形性肩関節症の進行を防げるか？

佐々木 毅 志,[1] 山 本 敦 史,[1] 設 楽 仁 [1]
一ノ瀬 剛,[1] 下 山 大 輔,[1] 小 林 勉 [2]
大 澤 敏 久,[3] 高 岸 憲 二 [1]

(1 群馬大院・医・整形外科学)

(2 高崎健康福祉大学)

(3 国立病院機構高崎総合医療センター)

13．呼称課題におけるオノマトペヒントの有効性についての検討

高 城 壮 登,[1] 山 崎 恒 夫 [2]

(1 群馬大医・附属病院・リハビリテーション部)

(2 群馬大院・保・リハビリテーション学)

セッション　3

14：20〜14：50　　座　長　　村　上　　徹（群馬大院・医・機能形態学）

14．Influencing Factors to Participation of *Posyandu* for Improving Nutritional Status of Children Under-Five in Aceh Utara District, Aceh Province, Indonesia

Cut Nazri,[1,2]　Chiho Yamazaki,[1]　Satomi Kameo,[1]

Dewi MDH,[2]　Nanan Sekarwana [2] and Hiroshi Koyama [1]

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

（2　Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Indonesia）

15．Trimethylamine-N-oxide（TMAO）感知応答システム Tor 系による腸管出血性大腸菌 O157のホスホマイシン耐性誘導

倉　林　久美子,[1]　平　川　裕　子,[3]　谷　本　弘　一 [3]

富　田　治　芳,[2,3]　平　川　秀　忠 [1]

（1　群馬大・先端科学者育成ユニット）

（2　群馬大院・医・細菌学）

（3　群馬大院・附属薬剤耐性菌実験施設）

16．Exophilin8 遺伝子改変マウスを用いたインスリン分泌制御機構の解析

范　　福　順，松　永　耕　一，泉　　哲　郎

（群馬大・生調研・遺伝生化学分野）

17．リン酸化特異的 HORMAD1 抗体の作製と対合不全により誘導されるリン酸化の同定

向　後　　寛，菊　池　悠　佳，山　口　　亮

向　後　晶　子，澤　井　信　彦，松　崎　利　行

（群馬大院・医・生体構造学）

18．アペリンによる強皮症の皮膚線維化の制御機構

横　山　洋　子，茂　木　精一郎，石　川　　治

（群馬大院・医・皮膚科学）

19．皮膚虚血再灌流障害における MFG-E8 の役割

内　山　明　彦，山　田　和　哉，荻　野　幸　子

横　山　洋　子，竹　内　裕　子，石　川　　治

茂　木　精一郎（群馬大院・医・皮膚科学）

一般演題　B（ポスター発表）

セッション　4

13：05〜13：30　　座　長　　横　尾　英　明（群馬大院・医・病態病理学）

20．口腔扁平上皮癌の予後予測における ^{18}F-FDG および ^{18}F-FAMTPET の有用性

金　　舞,[1]　樋　口　徹　也,[2]　有　坂　有紀子 [3]

福　島　康　宏,[3]　宮　崎　英　隆,[1]　対　馬　義　人 [2]

横　尾　　聡 [1]

（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）

（3　群馬大医・附属病院・放射線部）

21．口腔癌に対する放射線薬物療法中に発症した頭蓋内合併症の 2 例

清　水　崇　寛，高　山　　優，武　者　　篤

牧　口　貴　哉，宮　崎　英　隆，横　尾　　聡

（群馬大院・医・顎口腔科学）

22. Protection of Sodium Selenite Supplementation on Normal Human Esophageal Cells (CHEK-1) in Radiotherapy

Irma M. Puspitasari,[1,2] Chiho Yamazaki,[1] Rizky Abdulah,[2]
Mirasari Putri,[1] Satomi Kameo,[1] Takashi Nakano[3] and Hiroshi Koyama[1]
（1 Department of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine）
（2 Department of Pharmacology and Clinical Phamacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Indonesia）
（3 Department of Radiation Oncology, Gunma University Graduate School of Medicine）

23. 頭頸部重粒子線治療における口腔粘膜炎発症線量の解析

武 者 篤,[1,2] 島 田 博 文,[1] 白 井 克 幸[1]
齋 藤 淳 一,[1] 横 尾 聡,[2] 近 松 一 朗[4]
鈴 木 義 行,[3] 大 野 達 也,[1] 中 野 隆 史[1,3]
（1 群馬大・重粒子線医学研究センター）
（2 群馬大院・医・顎口腔科学）
（3 群馬大院・医・腫瘍放射線学）
（4 群馬大院・医・耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

24. Ablation Rate and Thyroglobulin Decrease after Low-dose ^{131}I in Differentiated Thyroid Carcinoma Post-total Thyroidectomy

Duong Duc Binh,[1] Tetsuya Higuchi,[1] Arifudin Achmad,[1]
Takahito Nakajima,[2] Ayako Taketomi-Takahashi[1] and Yoshito Tsushima[1]
（1 Department of Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine）
（2 Department of Molecular Imaging, Gunma University Graduate School of Medicine）

セッション 5

13：35〜14：10　　座 長　牛久保 美津子（群馬大院・保・看護学）

25. 造血幹細胞移植患者に対する口腔ケアの有用性

高 山 優，武 者 篤，栗 田 美 子
藤 村 季 子，横 尾 聡（群馬大院・医・顎口腔科学）

26. 口腔腫瘍切除再建後の ICU 管理

伊 藤 佑里子（群馬大院・医・顎口腔科学）

27. 口腔癌に対するＳ－１隔日投与法による有害事象軽減効果に関する検討

小 川 将，高 山 優，小板橋 敦
宮 崎 英 隆，横 尾 聡（群馬大院・医・顎口腔科学）

28. 把持物品の種類によるリーチ動作時の運動制御の変化

書 上 大 輝,[1,2] 山 崎 恒 夫,[1] 李 範 爽[1]
（1 群馬大院・保・リハビリテーション学）
（2 群馬大医・附属病院・リハビリテーション部）

29. 緊急入院した筋萎縮性側索硬化症者が転院するまでの過程の分析

市 川 幸 恵,[1] 牛久保 美津子,[2] 中 川 裕[3]
猪 熊 綾 子,[1] 冨 田 千恵子[1]
（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・看護部）

30. 先天性中枢性低換気症候群における呼吸管理と発達予後について

緒 方 朋 実,[1] 村 松 一 洋,[1] 苛 原 香[2]

小　沢　　浩,[3]　荒　川　浩　一[1]
（1　群馬大院・医・小児科学）
（2　島田療育センター小児科）
（3　島田療育センターはちおうじ）

31．看護職交替・非交替勤務者の唾液中メラトニン測定と分泌の変動比較
鬼　塚　陽　子，根　岸　好　男，加　藤　千津子
林　　邦　彦，嶋　田　淳　子（群馬大院・保・生体情報検査科学）

セッション　6
14：15〜14：55　　座　長　　富　田　治　芳（群馬大院・医・細菌学）

32．神経幹細胞分化に伴う転写活性依存的な遺伝子座核内空間配置変換のメカニズム
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）

33．ニューロンにおける遺伝子座核内配置への LaminB 1発現の影響
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）

34．低 pH 環境下でのヒト気道上皮細胞におけるムチン産生増強機構の解明
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）

35．ラット白質梗塞に対する脳微小血管内皮細胞移植時のオリゴデンドロサイト系譜細胞の動態解析
飯　島　圭　哉,[1]　倉　知　　正,[2]　好　本　裕　平[1]
三　國　雅　彦,[3]　石　崎　泰　樹[2]
（1　群馬大院・医・脳神経外科学）
（2　群馬大院・医・分子細胞生物学）
（3　群馬大院・医・神経精神医学）

36．悪性リンパ腫における R-CHOP 療法によるT細胞サブセットの変動 ―第2報―
永　井　清　絵，長　嶋　友　海，木　村　　恵
黒　田　裕　子，後　藤　七　海，笠　松　哲　光
湊　　雄　介，小　磯　博　美，半　田　　寛
齋　藤　貴　之，村　上　博　和（群馬大院・保・生体情報検査科学）

37．骨髄異形成症候群における IL-10 -592遺伝子多型解析
中　重　友理香，廣　田　悠　里，笠　松　哲　光
後　藤　七　海，黒　田　裕　子，木　村　　恵
永　井　清　絵，新　田　恭　浩，金　子　文　香
須　田　いつみ，増　田　裕　太，高　橋　範　行
井　上　まどか，ノルジマー　バトチメグ
湊　　雄　介，半　田　　寛，齋　藤　貴　之
村　上　博　和（群馬大院・保・生体情報検査科学）

38．子宮筋腫と子宮内膜症に関連する一塩基多型（SNP）の検討
冨　吉　賢　作,[1]　北　原　慈　和,[2]　岸　　裕　司[3]
峯　岸　　敬,[2]　林　　邦　彦,[1]　嶋　田　淳　子[1]
（1　群馬大院・保・生体情報検査科学）
（2　群馬大医・附属病院・産科婦人科）
（3　群馬大医・附属病院・周産母子センター）

39．特発性血小板減少性紫斑病における PARP1 Val762A1a 遺伝子多型解析
新　田　恭　浩，齋　藤　貴　之，後　藤　七　海

ノルジマー　バトチメグ，高　橋　範　行
増　田　裕　太，須田いつみ，金　子　文　香
木　村　　恵，黒　田　裕　子，永　井　清　絵
笠　松　哲　光，湊　　雄　介，半　田　　寛
村　上　博　和（群馬大院・保・生体情報検査科学）

（休　憩　5　分）

特別講演　Ⅰ

15：00〜15：40　　**座　長　　牛久保　美津子（群馬大院・保・看護学）**

東日本大震災被災地における子どもの健康課題　―被災地学校訪問から―

佐　光　恵　子（群馬大院・保・看護学）

（休　憩　5　分）

特別講演　Ⅱ

15：45〜16：25　　**座　長　　佐　藤　由　美（群馬大院・保・看護学）**

癒し技法としてのタッチの看護への活用

近　藤　浩　子（群馬大院・保・看護学）

（休　憩　5　分）

特別講演　Ⅲ

16：30〜17：10　　**座　長　　石　崎　泰　樹（群馬大院・医・分子細胞生物学）**

Olig2 と脳腫瘍の病理診断

横　尾　英　明（群馬大院・医・病態病理学）

（休　憩　5　分）

特別講演　Ⅳ

17：15〜17：55　　**座　長　　好　本　裕　平（群馬大院・医・脳神経外科学）**

難治性神経疾患克服を目指して

池　田　佳　生（群馬大院・医・脳神経内科学）

第二日　平成26年９月26日（金）　群馬大学医学部刀城会館

ポスター展示　8：50〜16：00

同窓会推薦講演Ⅰ

8：50〜９：30　　**座　長　　鯉　淵　典　之（群馬大院・医・応用生理学）**

学校や職場におけるメンタルヘルスの理論と応用

竹　内　一　夫（群馬大・大学教育・学生支援機構・健康支援総合センター）

同窓会推薦講演II

9：30〜10：10　　**座　長　依　藤　宏（群馬大院・医・機能形態学）**

人体解剖と CT の統合による先駆的医学教育

村　上　徹（群馬大院・医・機能形態学）

（休　憩　5　分）

ワークショップ

ふぞろいの遺伝子たち

10：15〜11：45　　**座　長　岩　脇　隆　夫（群馬大・先端科学者育成ユニット）**

平　川　秀　忠（群馬大・先端科学者育成ユニット）

ふぞろいの遺伝子たち：プレリュード

平川　秀忠（群馬大・先端科学者育成ユニット）

DNA メチル化酵素 DNMT

河　野　大　輔（群馬大・先端科学者育成ユニット）

自閉症関連遺伝子 CAPS2

定　方　哲　史（群馬大・先端科学者育成ユニット）

群馬大学で名付けられた遺伝子, IRE1

岩　脇　隆　夫（群馬大・先端科学者育成ユニット）

腎臓における水チャネル

松　崎　利　行（群馬大院・医・生体構造学）

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

13：30〜14：50　　**座　長　高　岸　憲　二（群馬大院・医・整形外科学）**

脊椎・脊髄病に伴う慢性疼痛および神経障害の病態解明

飯　塚　陽　一（群馬大院・医・整形外科学）

座　長　秋　山　英　雄（群馬大医・附属病院・眼科）

硝子体の成分解析と画像診断

板　倉　宏　高（前橋赤十字病院眼科）

座　長　石　川　治（群馬大院・医・皮膚科学）

分泌蛋白質 MFG-E8による皮膚創傷治癒の制御

内　山　明　彦（群馬大院・医・皮膚科学）

座　長　佐　藤　哲　郎（群馬大医・附属病院・内分泌糖尿病内科）

原発性アルドステロン症における病態と原因解明

中　島　康　代（群馬大医・附属病院・医療人能力開発センター）

（休　憩　5　分）

優秀論文賞受賞講演

14：55〜15：15　　**座　長　　石　崎　泰　樹（群馬大院・医・分子細胞生物学）**

脊髄小脳変性症 ―ミクログリア動態に対する運動効果の検討―

須　藤　奈　々（群馬大院・医・神経生理学）

（休　憩　5　分）

特別講演　V

15：20〜16：00　　**座　長　　徳　永　文　稔（群馬大・生調研・分子細胞制御分野）**

受精と胚発生における膜トラフィックの新たな生理機能

佐　藤　　健（群馬大・生調研・細胞構造分野）

第61回北関東医学会総会抄録

特　別　講　演

東日本大震災被災地における子どもの健康課題
―― 被災地学校訪問から ――

群馬大学大学院保健学研究科看護学講座　佐　光　恵　子

2011 年 3 月 11 日，東北地方から関東地方に至るまでの東日本にもたらされた未曾有の大地震と津波，さらには福島原子力発電所の爆発事故は未だに終息を見ず多くの被災者が苦しんでいます．私は先の勤務地である新潟にて 2007 年 7 月に新潟県中越沖地震を体験し，それを契機に小児・学校保健の視点から，災害時の児童生徒の健康課題や学校保健室や養護教諭の役割機能に関する研究をスタートしました．研究の一端を紹介させていただきます．

1）新潟県中越沖地震における養護教諭の実践活動と学校保健室の機能について ―養護教諭へのインタビューによる質的分析から―
［公衆衛生雑誌, 第 58 巻 4 号 p274-281, 2011］

2）災害時における学校保健室の役割と施設備品に関する考察 ―地震災害を経験した新潟県養護教諭の自記式質問紙調査から―
［欧文 School Health, Vol7, p44-54, 2011］

3）東日本大震災直後の学校避難所における養護教諭の対応　―都市型震災を想定した学校と地域との連携―　［群馬大学教育学部紀要, 体育・生活科学編, 第 48 巻, p135-143, 2013］

4）養護教諭がとらえた東日本大震災後の児童生徒の健康状態と養護教諭の健康支援活動　―養護教諭のインタビュー調査から―
［学校保健研究, 第 55 巻 5 号, p446-457, 2013］

5）養護教諭がとらえた東日本大震災後の児童生徒の健康状態と養護教諭の健康支援活動第 2 報 ―養護教諭のインタビュー調査から―
［学校保健研究, 第 56 巻 3 号, 2014］

6）災害時に養護教諭が行う児童生徒への健康支援に関する研究動向と今後の課題
［学校保健研究, 第56巻 3 号, 2014］

1）. 2）は，平成 20-22 年度の科研費基盤研究（C）課題番号：20530767）「新潟県中越沖地震における非難所としての保健室と養護教諭の役割に関する緊急的研究」の助成を，3）- 6）は，平成 24-25 年度の日本学校保健学会特別研究「東日本大震災で被災した児童生徒への心身のケアにおける養護教諭の援活動の実際と今後の課題 ―全町避難を余儀なくされた福島県双葉郡の養護教諭へのインタビュー調査から―」の助成を受け実施いたしました．

本講演では，被災後から現在までの，福島県における東日本大震災・原発による避難住民を対象とした訪問健康調査支援活動や被災地の学校訪問活動についても紹介させていただきます．

癒し技法としてのタッチの看護への活用

群馬大学大学院保健学研究科看護学講座　近　藤　浩　子

身体に痛みを感じた時，そこに手をあててさすっていると少しずつ痛みがやわらいでいくということを私たちは経験的に知っている．手をあてるという行為には，人を癒す力がある．この癒しの力を看護に活用するために，演者は看護学生の協力を得て「癒し技法としてのタッチ」の研究を行ってきた．

研究に参加した看護学生は，自分の身体に手をあててもらうことによって，また人の身体に手をあてることに

よって，人の手の暖かさ，心地よさを感じ，気持ちが穏やかになったと述べていた．生理的評価においても，指先温度の上昇や，交感神経活動の指標であるLF/HFの低下，副交感神経活動の指標であるHFの上昇がみられ，タッチを受けている者とタッチを行っている者の双方に，リラクセーション反応がみられていたことが分かった．

このタッチの経験は，その後の臨地実習の中で生かされているのであろうか．実験に参加した学生にインタビューしたところ，その答えは半々だった．患者さんに楽になってもらえたらと思って肩に触れていたら患者さんが気持ちよさそうにうとうとしたというように実際に活用できた学生と，自分の課題に精一杯で，タッチのことを思い出すこともなかったという学生がいた．

癒し技法としてのタッチは，ただ相手の身体にふれればよいというものではない．タッチをする者が自分の心身の状態を安定させ，相手が最もよい状態になることを意図して相手の身体にそっと手をおく．これは生まれたばかりの子どもを抱く母親のように，ケアの原点に戻って人にふれることなのかもしれない．しかし多くの任務を課せられる看護の臨床で，このようなケアを行うことは難しいのであろうか．

本講演では，タッチを通して実践する癒しについて，患者を癒すとともに，自分自身を癒すことについてお話させていただきたいと考えている．

Olig2と脳腫瘍の病理診断

群馬大学大学院医学系研究科病態病理学　横　尾　英　明

細胞あるいは分子レベルでの様々な異常の総和が組織や細胞の形態に反映されるという考えから，病理学では「かたち」の持つ意義が重要視される．このような基本原理に従って様々な疾患が記述され，それらが種々の疾患概念の基盤として受け入れられてきた結果，病理診断は最も確かな疾病診断手法として不動の地位を確立するに至った．ただし，病理学的知見の多くがホルマリン固定パラフィン包埋された臓器組織の所見に基づくために，避けて通れない制約も存在する．例えば病理学分野で盛んに実施される免疫組織化学において，当該抗体がパラフィン切片で使用可能かどうかは我々病理医にとって重大な関心事である．

神経系を構成する細胞を適切に同定することは神経研究における最も基本的な作業であり，免疫組織化学がその中核を担っていることは疑いない．オリゴデンドロサイトは中枢神経系に局在するグリア細胞の一種で，脳腫瘍をはじめとして種々の疾患にも関与する細胞である．臨床検体（パラフィン切片）における同細胞の免疫組織化学的同定法の確立は長年待望されていたが，ニューロンやアストロサイトなどのその他の神経系細胞と比較すると大幅に遅れて，問題の解決は21世紀まで持ち越された．演者はこの課題に年余にわたり取り組み続け，オリゴデンドロサイトの発生を制御する転写因子であるOlig2に着目し，その抗体が有用なマーカーになることを見出した．演者の開発したOlig2抗体は国内外で市販されて約10年が経過し，現在では脳腫瘍の病理診断においてルーチンで用いられる抗体として広く普及している．講演ではOlig2抗体の開発から病理診断への応用についてお話させていただくとともに，神経科学の専門家との対話を通して今後の研究課題について議論することを望んでいる．

難治性神経疾患克服を目指して

群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学　池　田　佳　生

神経内科の臨床で扱う疾患には，頭痛疾患やめまい，しびれといったcommon diseaseはもとより，高齢化社会を迎えて患者数が急増しているアルツハイマー病を主とする認知症や脳卒中など社会的要請度の高い疾患を担当している．また，根本的治療法が未だ確立していない神経内科領域の難治性疾患，つまりパーキンソン病，脊髄小脳変性症，多系統萎縮症，筋萎縮性側索硬化症といった神経変性疾患や，重症筋無力症，多発性硬化症といった神経免疫疾患も担当し，これら神経難病の克服へ向けた医療貢献は神経内科医の使命であると認識している．

アルツハイマー病(AD)のAβカスケード仮説に基づ

いた，Aβアミロイドの生成と蓄積を抑制するdisease-modifying therapy (DMT) は脳内のAβ除去には一定の効果が確認されたものの臨床的に認知症改善効果を認めていない．AD患者におけるAβアミロイド沈着は認知症の発症する20年以上前から始まっており，発症した段階では神経変性に陥った病態を回復することは困難であることが予想され，より早期の段階での治療的介入へ向けた研究が進行中である．このためADの早期診断を目指したアミロイドPET画像や脳脊髄液中のAβやタウ蛋白を定量するバイオマーカー開発研究を推進している．

また運動失調を主症状とする脊髄小脳変性症の原因解明のため遺伝学的研究に携ってきた．脊髄小脳失調症 (spinocerebellar ataxia : SCA) と呼ばれる遺伝性脊髄小脳変性症は原因遺伝子の違いに応じてSCA1からSCA38のタイプに分類され遺伝的多様性が大きい．これまでにSCA5の原因遺伝子ベータIIIスペクトリンの同定やSCA36/Asidanの原因遺伝子NOP56の同定などの研究を通じて分子病態を明らかにしてきた．今後これらの知見を基に各疾患の病態に則したDMT開発を目指している．また遺伝性神経変性疾患に対する研究を手がかりにして，より頻度の高い孤発性神経変性疾患の治療開発へ応用することを目標にして研究に取り組んでいる．

受精と胚発生における膜トラフィックの新たな生理機能

群馬大学生体調節研究所細胞構造分野　佐　藤　　健

受精は発生の出発点であり，精子と受精した卵母細胞はすべての細胞に分化しうる全能性を獲得し，接合子へと変化する．この際，染色体の構造や遺伝子の発現様式が大きく変化することはもちろん，細胞質やそこに存在するオルガネラなどの膜成分も劇的に変化し，減数分裂期の細胞から体細胞分裂である胚発生に向けた細胞内成分の変換が起こる．受精後には役割を果たした卵母細胞由来の一群のmRNAや細胞質タンパク質が選択的に分解されることが知られており，これらの現象は正常な胚発生に必須である．私達は線虫 *C. elegans* の生殖細胞を用いたライブイメージング解析により，受精に連動して細胞内膜成分も劇的に変換することを見出している．例えば，受精が完了すると卵母細胞由来の一群の細胞膜タンパク質が選択的にエンドサイトーシスされ分解されることを見出している (Sato et al, JCS, 2008 ; Sato et al., Development, 2014)．また，線虫初期胚において精子由来のミトコンドリアや膜成分が選択的にオートファジーにより分解されることがミトコンドリアDNA (mtDNA) の母性遺伝に重要であることを明らかにしている (Sato & Sato, Science, 2011)．さらに，受精卵において細胞内のユビキチンの動態がダイナミックに変化し，これらの分解プロセスを制御していることを見出している．本講演では，このような受精卵におけるリソソーム経路を介した選択的分解機構について線虫およびマウスを用いて得られた研究成果について発表する．また，マウス胚発生におけるタンパク質の小胞体局在化機構の新たな生理機能を見出したので，それについても発表したい．

同窓会推薦講演

学校や職場におけるメンタルヘルスの理論と応用

群馬大学大学教育・学生支援機構健康支援総合センター　竹　内　一　夫

1980〜90年代にかけて確立されたEBM (Evidence-Based Medicine) の流れはメンタルヘルス領域にも浸透し, 精神保健疫学 (Psychiatric Epidemiology) を促進することとなった. 大規模集団に対して多段階スクリーニングを用いる精密な疫学的方法論が米国を中心に進められた. 例えばテキサス大学のRobertsらは, 数万人規模の地域住民を対象に質問紙と訓練された面接者による構造化面接とを組み合わせた2段階スクリーニングを行うことにより, うつ状態や自殺のリスクにおける交差文化的な差異を疫学的に明らかにして来た. 残念なことにわが国においてはこうしたcommunity-baseの大規模な多段階式の精神保健調査を実施することが困難であった. ただし産業分野においては, 川上らにより1990年代に導入された米国労働安全研究所 (NIOSH) の職場ストレスモデルによる質問紙調査が一般化し, また厚生労働省の推奨する簡易版が産業現場で普及, 実践応用されるに至ったという収穫があった. 一方, 産業現場と同様に集団のメンタルヘルス把握のニーズの高い学校保健領域においては, 種々の方法が試されているもののいまだに確立されたスクリーニングプログラムは普及していない. 現在, これらの分野における全般的な潮流として, より複雑なモデルに基づく詳細な情報の収集を目指す方向と, むしろ可能な限り簡便化することにより反復された情報の収集を目指す方向の二つが見られる.

今回, 私自身が関与してきた上記2つの分野の精神保健疫学調査について紹介する. いずれもメンタルヘルスの好悪の指標としてうつ状態評価尺度を用いており, 自殺予防の大目標が設定されている. 一つは産業保健分野において群馬県下で1998年から現在まで複数回実施されてきたNIOSHモデルの職場ストレス調査結果であり, もう一つは学校保健分野における簡便なスクリーニングプログラムの実用化に向けて進められている調査の経過報告である.

人体解剖とCTの統合による先駆的医学教育

群馬大学大学院医学系研究科機能形態学　村　上　　徹

群馬大学は, 文部科学省 大学教育・学生支援推進事業【テーマA】大学教育推進プログラムの「人体解剖とCTの統合による先駆的医学教育」に平成21から23年度まで取り組み, その後もこれを継続している. この取り組みは, 人体解剖実習に画像診断学の学習を組み合わせ, 先鋭化する先進医療に対応できる解剖学教育を行おうとするものである. 遺体はCT撮影後に固定・保存する. CT画像を学生に配布し, 解剖実習中に実物とそのCT画像とを比べながら学習させる. これにより人体構造の立体的理解と画像診断力の早期向上を図る. 画像診断学の授業, ソフトウエア取り扱いの講習, 画像と遺体とを比較検討する課題などを適宜実施する. 平成21年度は実習時の画像参照にパソコンを用いたが, 平成22〜23年度にはOsiriXを入れたiPod touchを各学生に貸与した. また, 平成24年度からiPadを導入した. 各年度ごとに各種調査・測定をとりまとめた. 学生からはこの取り組みについて高評価を得ており, 4年生のシナリオチュートリアルでは学生の読影力の向上がみられた. このような取り組みは国内外に前例なく, 本学の成果が解剖学教育の改善に広く役立つものと期待している.

奨励賞受賞講演

脊椎脊髄病に伴う慢性疼痛および神経障害の病態解明

群馬大学大学院医学系研究科整形外科学　飯　塚　陽　一

脊椎脊髄病に伴う慢性疼痛および神経障害は本邦において非常に頻度の高い愁訴あるいは病態であるにもかかわらずいまだ不明な点が多い．われわれは，慢性疼痛のひとつである肩こりの疫学について検討し，肩こりが大学勤務の看護師において非常に頻度の高い愁訴であり，心理的ストレス等のいくつかの因子が関連していることを明らかとし (Iizuka Y et al., J Orthop Sci, 2012)，また，肩こりは脊柱矢状面アライメントと関連しているという新たな知見を得た (Tsunoda D, Iizuka Y et al., J Orthop Sci, 2013) ので報告したい．また，脊椎脊髄病に伴う神経障害としては疼痛のみならずときに運動麻痺という重篤な障害が発生する．脊椎変性疾患に伴う運動麻痺に対しては，これまで手術療法を中心とした治療が推奨されてきたが，手術症例においても良好な治療成績が得られないこともあり，その病態および神経学的予後関連因子の解明は重要な課題である．われわれは，頸椎 (Iizuka Y et al., Spinal Cord, 2014) および腰椎変性疾患 (Iizuka Y et al., J Neurosurg Spine, 2009) に伴い発症した運動麻痺例を分析し，その病態と神経学的予後についていくつかの結論を得たので報告する．

硝子体の成分解析と画像診断

前橋赤十字病院眼科　板　倉　宏　高

ヒトの目の硝子体には，後部硝子体皮質前ポケットと呼ばれる液化腔が黄斑前にある．ポケット後壁が黄斑を牽引することで，黄斑円孔などの網膜硝子体界面疾患を生じる．その診断には硝子体の観察が欠かせないが，硝子体は透明であるため，細隙灯顕微鏡のみで観察するのは困難である．スペクトラルドメイン光干渉断層計 (SD-OCT) やスウェプトソース OCT (SS-OCT) の登場で硝子体の精密な観察が可能となり，新知見が生まれている．また最近では，網膜硝子体界面疾患に対する硝子体融解薬の注射療法なども登場し，硝子体画像診断の需要はさらに高まっている．

SS-OCT で観察したところ，硝子体ポケットの水平断面は扁平な舟形の形状で，視神経乳頭から前方にのびる Cloquet 管とポケットとの間には連絡通路があることがわかった (Itakura et al. IOVS, 2013). 房水は Cloquet 管を介して硝子体ポケットへと流入している可能性がある．

一方，硝子体の画像診断は後部硝子体剥離 (PVD) の診断にも有用である．硝子体ポケットの後壁は加齢とともに黄斑周囲で厚みを増し，黄斑周囲から徐々に剥離していき，やがて中心窩から離れ，最後に視神経乳頭から剥離して完全 PVD となる．部分 PVD から完全 PVD への進展は 50〜60 歳代にピークを迎え，黄斑円孔や裂孔原性網膜剥離の好発年齢と一致していた (Itakura et al . JAMA Ophthalmol, 2013). 一方，強度近視眼では硝子体ポケットが大きく，若年から PVD を生じてくることや完全 PVD を生じた後に網膜側に硝子体皮質が残存しやすいことがわかった (Itakura et al. IOVS, 2014).

分泌蛋白質 MFG-E8 による皮膚創傷治癒の制御

群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学　内　山　明　彦

分泌蛋白質 MFG-E8 は，アポトーシス細胞の貪食や腫瘍免疫の制御など様々な機能の制御に関わっている．我々は，これまでにマウス悪性黒色腫内において，ペリサイトが MFG-E8 の主要な産生細胞であること，また MFG-E8 がインテグリンと PDGFβ 受容体シグナルの制御を介して腫瘍血管新生を促進させることを明らかに

した．しかし，皮膚創傷治癒においてMFG-E8による血管新生の制御機構は不明である．そこで，今回，我々は皮膚創傷治癒の制御におけるMFG-E8の役割について検討した．

初めに正常皮膚におけるMFG-E8の局在について検討した．マウス，ヒト，いずれにおいてもMFG-E8は血管周囲に多く発現し，特にαSMA陽性ペリサイトに多く局在していた．次に創傷治癒過程におけるMFG-E8の発現の変化，局在について免疫染色とリアルタイムPCR法で検討した．MFG-E8は皮膚欠損作製後7日目で高く発現がみられた．さらに，MFG-E8は肉芽組織の中にびまん性に発現しており，特に血管周囲に高く発現していた．次に創傷治癒におけるMFG-E8の役割を解析するために，MFG-E8のWT, KOマウスを用いて皮膚創傷治癒を比較検討した．MFG-E8 KOマウスの創傷治癒はWTと比較して遅延し，KOマウスでは肉芽組織内の血管量も低下していた．ヒト肉芽組織内におけるMFG-E8の発現を調べたところ，通常の肉芽は線維化した肉芽と比較して多数の血管を含んでおり，MFG-E8の発現も亢進していた．

以上の結果より，MFG-E8は肉芽組織内において発現が増加し，血管新生を促して創傷治癒を促進させることが示唆された．MFG-E8の機能異常が糖尿病性潰瘍や褥瘡などの難治性潰瘍の病態に関連する可能性も示唆され，治療への応用も期待できる．

原発性アルドステロン症における病態と原因解明

群馬大学医学部附属病院医療人能力開発センター　中　島　康　代

我が国における死因の約1/3は心脳血管障害が占め，脳血管障害の最大の危険因子は高血圧症で，その原因の特定は内科学の急務の課題である．この数年で世界の複数の研究により高血圧症の約10％は原発性アルドステロン症であることが明らかとなった．私たちは，原発性アルドステロン症は一般の本態性高血圧と比較し，心脳血管障害の極めて強い危険因子であることを明らかとし，特にもう一つの副腎のホルモンであるコルチゾールの分泌を少しでも伴っていると心脳血管障害の危険はさらに高まることを報告した (Nakajima et al., J Clin Endocrinol Metab 2011 96 : 2512-2518). 原発性アルドステロン症の原因はこれまでまったく不明であったが，2011年2月に米国のChoiらのグループから，アルドステロン産生腺腫のエクソーム解析により約35％にKチャネルKCNJ5 (Kir 3.4, GIRK4) 遺伝子の体細胞変異があることが報告された (Science 331 : 768, 2011). 私たちは世界に先駆け，Choiらの報告を本邦のアルドステロン産生腺腫において追試し，29例のアルドステロン産生腺腫の内20例 (69.0％) と欧米における2倍以上の確率でKCNJ5遺伝子変異を認めた．さらに，新たな変異p. G151R, c. 451G＞Cを発見した (Taguchi, et, al. : JCEM 2012 97 : 1311-1319). 現在私たちは，アルドステロン産生腺腫における変異KCNJ5の臨床パラメーターへの影響や，変異KCNJ5によるアルドステロン産生腺腫の発症機構を分子レベルで解明し，新たな診断・治療法開発への応用を検討している．

優秀論文賞受賞講演

脊髄小脳変性症
―― ミクログリア動態に対する運動効果の検討 ――

群馬大学大学院医学系研究科神経生理学　須　藤　奈　々

【背　景】 運動による神経変性疾患に対する治療効果は，ミクログリア動態と密接に関連している．アルツハイマー病では，運動が脳内ミクログリアの異常増殖を減少させ，神経変性を抑制することが報告されている．本研究では，アルツハイマー病と同様に神経変性疾患である脊髄小脳変性症のモデルマウスの小脳において，運動がミクログリアの動態へ及ぼす効果を調べることを目的とした．**【方　法】** 最初に通常飼育の野生型マウス，脊髄小脳変性症モデルマウス（Ⅰ型 (SCA1)，Ⅲ型 (SCA3))，ヘテロおよびホモ接合性の *Staggerer* マウス (＋/*sg*，*sg*/*sg*) の中でミクログリアの増殖が顕著である系統のマウスを選んだ．選んだマウスを使用し，コントロール群は通常飼育のみ行い，運動群にはローターロッドテストを用いた運動負荷を与えた．両群マウスの小脳切片に対して，ミクログリアのマーカーである抗 Iba 1 抗体と，活性化ミクログリアのうち神経毒性ミクログリアの指標として使用される抗 CD68 抗体を使った蛍光免疫組織染色を行い，それぞれのマーカー陽性細胞数を定量化した．**【結　果】** 通常飼育環境下では，神経変性の強い SCA3 マウスと *sg*/*sg* マウスで顕著なミクログリアの増殖が確認できた．運動によりミクログリアの総数が SCA3 マウスでは減少し，*sg*/*sg* マウスでは増加した．神経毒性のある CD68 陽性ミクログリアは SCA3 マウスでは検出されず，*sg*/*sg* マウスでは増加した．**【結　語】** 脊髄小脳変性症モデルマウスにおいて，運動によってミクログリアの数は大きく変動し，その変動の仕方は，疾患モデルマウスの種類によって異なることがわかった．*sg*/*sg* マウスは日常の活動量が少ないにも関わらず，強制的に運動負荷を与えたため，神経毒性ミクログリアが増加したのではないかと推察される．したがって，ヒトにおいても運動が常によい効果を及ぼさない可能性もあり，運動療法を行うかどうかはさまざまな情報を統合して慎重に判断する必要があると考えられた．

ワークショップ

ふぞろいの遺伝子たち

生命医科学研究において分子レベルでの解析は必要不可欠であり，さまざまな遺伝子の機能が調べられ，健康維持や疾患との関連性が明らかになりつつある．群馬大学においても幾つか特定の遺伝子に着目した世界をリードする研究が進められている．本ワークショップでは，なかでも特に熱心に研究されているユニークな遺伝子について，基礎から最新のトピックスまで本学医学部生を主対象に出来るだけ分かりやすく紹介し，研究への興味を持ってもらえるような会にしたい．(岩脇　隆夫　記)

岩脇　隆夫，平川　秀忠
（群馬大・先端科者育成ユニット）

ふぞろいの遺伝子たち：プレリュード

平川　秀忠
（群馬大・先端科学者育成ユニット）

生物は，細胞という微小な構造物の集合体からできており，各々の細胞の中には，遺伝子というものが存在している．遺伝子は，生物が蛋白質を作る (翻訳) ために必要な暗号情報であることから，生物を形作るための「設計図」とも呼ばれている．従って，遺伝子は生物の容姿や運命を決定する因子であると共に，生物にとって生命活動の維持や病気の発症・疾患にも寄与している．そのため，生物を理解するためには，各々の遺伝子の機能を知ることが必須条件であり，遺伝子は医学を含む生命科学全般において最も基本的かつ重要な研究対象として長らく研究が進められてきた．近年，様々な生物の遺伝子操作・検出・機能解析技術が確立されたことで，遺伝子研究は大きな進展を迎えている．さらに，これらの技術を病気の予防・診断・治療や再生医療へと応用する試みもなされている．

本講演では，生命科学初心者のために本ワークショップの入門編として，「プレリュード」と称し，遺伝子研究の基礎と背景について解説を行う．

DNA メチル化酵素　DNMT

河野　大輔
（群馬大・先端科学者育成ユニット）

DNMT とは，DNA にメチル基を付加する酵素，“DNA メチル基転移酵素 DNA methyltransferase” である．DNA のメチル化は発生期に特に活発に起こり，プロモーター領域の高頻度の DNA メチル化は，遺伝子発現の抑制を引き起こす．DNA メチル化は後天的な遺伝子制御という点で特徴的であり，生涯に渡って変化のない DNA 塩基配列にメチル基を付加することで，それぞれの細胞で利用しない DNA 塩基配列を選択的に抑制している．

近年の研究により，DNA メチル化は細胞分化，癌，環境応答などの様々な生命現象に関係していることが明らかになってきた．ここでは環境応答における DNMT の役割を紹介したい．生体において，主要な環境要因の一つが食事である．ミツバチは，女王蜂も働き蜂も遺伝子構成は同じであるが，ロイヤルゼリーを与えられた幼虫のみが女王蜂になり体も大きくなる．これと同様の体の変化は，DNMT3 をノックダウンされたミツバチにおいても観察される．このことからミツバチにおける食事誘導性の体の変化には，DNMT3 による DNA メチル化が関与していることが想像できる．

ヒトを含む哺乳類においても類似した現象が知られている．胎児期や出生後間もない時期に低栄養や過剰な栄養の環境にさらされた子供は将来，肥満などの生活習慣病になるリスクが高いことが知られている．我々のマウスを用いた研究から，視床下部摂食代謝中枢における DNMT3a の発現が高脂肪食負荷によって低下することや，摂食代謝中枢特異的に DNMT3a を欠損させたマウスが肥満を発症することが明らかになった．これらのことから，DNMT3a が哺乳類においても食環境によって引き起こされる体の変化に関与していると考えられる．

今回は，これらの知見をもとに DNMT の役割を紹介したい．

自閉症関連遺伝子 CAPS2

定方　哲史
（群馬大・先端科学者育成ユニット）

自閉症は，三歳までに発病する精神疾患として知られ，“対人関係における障害”，“言語などによるコミュニケーションの障害”，“興味の限局，反復的で常同的な行

動” を特徴とした疾患である. Ca^{2+}-dependent activator protein for secretion 2 (CAPS2) は, 分泌顆粒の分泌に関与する CAPS1 のホモログとして, 我々が新規遺伝子としてクローニングし, 小脳において Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) を含む顆粒の分泌に関与していることなどが明らかになった. CAPS2 遺伝子はヒト 7 番染色体長腕部にある自閉症責任領域 (AUTS1) に位置している. ヒト自閉症患者の血中における CAPS2 の発現を解析したところ, 自閉症患者特異的に CAPS2 の exon3 がスキップしていることが分かった. この exon3 がスキップした欠損型 CAPS2 は, シナプス部に輸送されなくなることなどが判明した. これらの結果から, 欠損型 CAPS2 の発現によって脳由来神経栄養因子 (BDNF) の局所的分泌が異常になり, これが神経ネットワークの形成異常につながる可能性が示唆された. そこで我々は CAPS2 exon 3 スキップマウスを作製した. その結果, exon 3 がスキップした CAPS2 は, 軸索に輸送されないこと, それにより BDNF の分泌パターンが異常になること, このマウスは新奇環境への適応不全, 不安の亢進, 社会性行動の異常といった自閉症様形質を示すことが分かってきた. 自閉症関連遺伝子は多数報告されているが, ヒト・マウスで共通して強い関連が示されている遺伝子は CAPS2 をおいて他にない. これまでの研究から明らかになってきた自閉症発症のメカニズムについて考察する.

群馬大学で名付けられた遺伝子, IRE1

岩脇　隆夫
（群馬大・先端科学者育成ユニット）

【IRE1 発見の経緯】 IRE1 は 1992 年に仁川純一博士と山下哲博士により酵母のイノシトール要求性突然変異の原因遺伝子として群馬大学医学部生化学教室で単離され, Mol. Microbiol 誌に世界で初めて報告された. 1993 年には Walter 博士のグループと森博士/Sambrook 博士のグループが独立に IRE1 の小胞体ストレス応答機能を発見し, Cell 誌に報告された. 1998 から 2001 年にかけて Ron 博士のグループ, Kaufman 博士のグループ, そして岩脇/河野博士のグループが独立に哺乳類の IRE1 遺伝子を発見し, それぞれ EMBO J 誌, Genes & Development 誌, そして Nature Cell Biol 誌に報告された. **【IRE1 の基本機能】** IRE1 は小胞体に I 型膜タンパク質として局在し, 小胞体ストレスのセンサーとして機能する. IRE1 は酵母からヒトまで進化的に保存され, 植物にも存在する. 酵母菌では IRE1 遺伝子は 1 つしか見つからないが, 哺乳動物では少なくとも 2 つの IRE1 相同分子 (IRE1α と IREβ) がある. その発現パターンは異なり, IRE1α は全身で発現しているが, IRE1β の発現は消化管に偏っている. IRE1 を完全に欠損した酵母菌や IRE1β ノックアウトマウスは通常生育が可能であるが, IRE1α ノックアウトマウスは胎性致死となる. その IRE1α は XBP1 mRNA のスプライシングを誘導することでシグナル伝達を行う. **【IRE1 の最新知見】** IRE1α により切断される RNA は他にも見つかり始めている. 但し, それら標的 RNA のほとんどは分解調節のために切断される. 例えば, 脂質代謝にかかわる Ces1 や Angpt3 の mRNA を切断することで IRE1α は血漿中脂質値を下げる. また IRE1 は飽和脂肪酸の蓄積をも感知できることが明らかとなり, 体内で健康維持に欠かせない役割を果たす.

腎臓における水チャネル

松崎　利行　（群馬大院・医・生体構造学）

細胞膜は脂質二重層で構成され水の透過性が低い. 生体内には水の移動に関係する細胞が多く存在し, これらの細胞には細胞膜の水チャネルであるアクアポリンが存在することが多い. アクアポリンは 1992 年に Peter Agre らによって発見され, 現在までにほ乳類で 13 種類のアイソフォームがクローニングされている. 筆者はアクアポリンの各アイソフォームを特異的に認識する抗体をみずから作製し, タンパク質レベルでの分布や挙動を追うことでアクアポリンの研究をおこなってきた. 生体内で水の移動が盛んにおこる器官の代表である腎臓にはアクアポリン 1 (AQP1) をはじめとして, AQP2, AQP3, AQP4, AQP6, AQP7, AQP11 の少なくとも 7 種類のアイソフォームが分布する. 腎臓では糸球体で 1 日に 200 リットルにもおよぶ大量の濾過がおこなわれるが, 尿として排出されるのはせいぜい 2 リットルである. つまりほとんどの水は尿細管から集合管にかけて再吸収され, その際にアクアポリンの各アイソフォームが重要なはたらきをするのである. 集合管では下垂体後葉から分泌されるバソプレッシンのはたらきで尿の濃縮度が調節されている. この調節においては AQP2 が重要な役割を果たす. AQP2 はバソプレッシン濃度が低いと細胞内の小胞膜に多く分布し, バソプレッシン濃度が上昇すると細胞膜表面に多く分布して, 水の再吸収量を調節している. このバソプレッシンによる AQP2 の細胞内分布の調節には AQP2 のリン酸化が重要である. AQP2 のリン酸化を特異的に認識する抗体を作製し, ラット腎臓で, また培養細胞では AQP2 の変異体を遺伝子導入した細胞を用いて解析をおこなっている. 今回は AQP2 のリン酸化による調節機構についておもに紹介したい.

一　般　演　題

1．神経興奮を調節する特殊なアストロサイトサブタイプとTRPV4チャネル

水野　早紀，石崎　泰樹，柴崎　貢志
（群馬大院・医・分子細胞生物学）

我々は温度感受性TRPチャネルに属するTRPV4（活性化温度閾値：34℃以上）が海馬に高発現しており，脳内温度を介して海馬神経細胞の興奮性を向上させていることを見いだしている（J. Neurosci 2007）. 脳組織標本を詳しく解析したところ，神経細胞の他，アストロサイトにもTRPV4発現を認めた. 非常に興味深いことに，アストロサイトの中に，TRPV4陽性と陰性の二種類の細胞が存在しており，TRPV4陽性アストロサイトは約20%程度のマイナーなサブタイプを構成していた．この結果は，TRPV4の発現を指標にアストロサイトのサブクラスを分類できる可能性を示唆している．さらに，TRPV4陽性アストロサイトはTRPV4の活性化に伴い，グリオトランスミッターを遊離し，周りのアストロサイトに興奮を伝播していることを突き止めた（JBC 2014）. このようなアストロサイトからの情報伝達物質の遊離は，アストロサイトTRPV4の活性化→周囲のアストロサイトの興奮→神経細胞の興奮/抑制というカスケードが存在する可能性を強く示唆しており，神経-グリアの機能連関を調べるのにTRPV4が非常に有用なツールであることを強く示唆している．

アストロサイトにおけるTRPV4の局在や神経活動増加に伴うアストロサイトTRPV4のダイナミックな局在変化などの最新データも交え，アストロサイトに発現するTRPV4の特徴を紹介し，その生理学的意義を議論したい．

2．サイトメガロウイルス角膜内皮炎の *in vitro* 感染モデルの確立と感染様式の検討

細貝　真弓，[1,2]　井上　照基，[1,3]　島　　伸行[4]
中谷　陽子，[1]　松島　千賀，[1]　秋山　英雄[2]
岸　　章治，[2]　磯村　寛樹[1]
（1　群馬大院・医・分子予防医学）
（2　群馬大医・附属病院・眼科）
（3　群馬大院・医・病態制御内科学）
（4　東京大学大学院医学系研究科眼科学）

【目的と意義】 角膜内皮炎は，角膜の透明性維持に必要な角膜内皮の炎症によって，角膜の浮腫と混濁を生じる重症疾患である．近年，ヒトサイトメガロウイルス（HCMV）による角膜内皮炎が報告されているが，病態の詳細は不明である．HCMVの感染様式には，ウイルス粒子の産生が停止した潜伏感染と，ウイルス増殖に必要な遺伝子が発現しウイルス粒子が産生される溶解感染がある．そこで，角膜内皮細胞でのHCMVの感染様式を検討した．**【材料と方法】** ヒト角膜内皮細胞（HCEC；human corneal endothelial cells）は研究用ヒト角膜から採取し培養した．ウイルス株は臨床分離株由来のTB40Eを用いた．溶解感染では最初にHCMV前初期遺伝子が，次にウイルスDNA複製に必要な初期遺伝子が，最後にウイルス粒子を構成する後期遺伝子が発現する．そこでHCECと，HCMVが溶解感染することが知られているヒト胎児包皮繊維芽細胞（HFF；human foreskin fibroblast）にTB40Eを感染させ，前初期，初期，及び後期ウイルス蛋白の発現をWestern blot法で，ウイルスゲノムの複製をreal-time PCR法で調べた．さらに，ウイルスDNAポリメラーゼ付随因子UL44に対する抗体を用いて，共焦点レーザー顕微鏡でHCMV感染細胞核内に「ウイルス複製の場」が形成されるかどうかを観察した．**【結　果】** HCEC, HFFともに，HCMV前初期，初期，及び後期蛋白の発現を認め，前初期IE86と初期UL44蛋白は感染2日後のHCECでより多く発現していた．感染3日後にはウイルス複製の場の形成とウイルスゲノムの複製を認め，HCECでより効率的であった．**【考察】** HCECにHCMVが非常に効率よく溶解感染した．この結果より，HCMV角膜内皮炎は角膜内皮細胞にHCMVが溶解感染することで引き起こされると考えられた．

3．群馬大学における多光子励起レーザー顕微鏡の運用実例

高鶴　裕介，[1]　金子　涼輔，[2]　鯉淵　典之[1]
（1　群馬大院・医・応用生理学）
（2　群馬大院・生物資源センター）

近年の光学技術の進歩により，フェムト秒パルスレーザーを発生することのできるチタンサファイアレーザーを搭載した多光子励起レーザー顕微鏡（Multiphoton laser microscopy；MPLM）による研究が盛んになってきている．MPLMは，生体に与えるダメージを最小限に抑えつつ，深部の構造物を観察できるという特徴を持っている．このため特に，遺伝子改変技術などを組み合わせた *in vivo* imagingに適しており，これまでわからなった多くの生命現象がリアルタイムで観察できるようになってきている．群馬大学においても昨年末にこのMPLMが共通機器として導入され，今年度より正式運用となった．群馬大学に導入されたMPLMはオリンパス

社製の次世代機 (FVMPE-RS) と従来機 (FV1200) の複合機で, 1 台のチタンサファイアレーザー (MaiTai DeepSee) を 2 台の顕微鏡で共有するシステムである. 特に FVMPE-RS は, ミラーコーティングの改善などにより, 従来観察が困難であった赤色蛍光色素の描出が容易に行えるなどの特徴を持っている. 今回の発表では, 群馬大学における MPLM の実際の運用例を紹介する. 特に, 遺伝子改変により赤色蛍光色素を発現するマウスの脳の *in vivo* imaging を紹介する予定である.

4．オリゴデンドロサイト前駆細胞の生存・増殖は脳微小血管内皮細胞由来のエクソソームにより促進される

倉知　正,[1]　飯島　圭哉,[2]　好本　裕平[2]
三國　雅彦,[3]　石崎　泰樹[1]
（1　群馬大院・医・分子細胞生物学）
（2　群馬大院・医・脳神経外科学）
（3　群馬大院・医・神経精神医学）

我々はこれまでに, ラット白質梗塞に対する脳微小血管内皮細胞 (MVECs) 移植の効果を検討し, MVECs 移植が梗塞巣の再髄鞘化を促進することを明らかにした. 本研究では MVECs 移植による白質梗塞改善の分子機構を明らかにすることを目的として, オリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPCs) に対する MVECs 由来エクソソーム (exosome) の効果を in vitro で検討した. 成体 SD ラット大脳より調製した初代培養 MVECs の培養上清から, エクソソーム分離試薬を用いて MVECs 由来のエクソソームを抽出した. また, OPCs は幼若 SD ラット大脳皮質から immunopanning 法により O4 陽性細胞として分離し, PDGF 存在下に数日間培養した後に実験に用いた. MVECs 由来のエクソソームの OPCs への取り込みを確認するため, エクソソームを膜標識色素 PKH67 で標識して OPCs 培養系に添加した. 添加後 2 時間以内に OPCs 内に色素標識された多数の顆粒状構造体が認められたことから, MVECs 由来のエクソソームが OPCs に容易に取り込まれることが明らかとなった. MVECs 由来エクソソームによる OPCs の生存・増殖調節を検討するため, エクソソームが OPCs の細胞死および BrdU 取り込み能に及ぼす効果を調べた. 培養 3 日目において, エクソソーム存在下の OPCs の細胞死は対照群に比べて有意に抑制された. またエクソソーム存在下において多数の BrdU 陽性細胞が認められた. これらの結果は MVECs 由来のエクソソームが OPCs の生存ならびに増殖を促進している可能性を強く示唆した. MVECs 由来のエクソソームに含有される分子を解析することにより, MVECs 移植による白質梗塞改善の分子機構の詳細を明らかにすることができると考えられる.

5．小脳のオリゴデンドロサイト分化における FGF-2 の作用

成瀬　雅衣，柴崎　貢志，横山　就一
倉知　正，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る. 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). 本研究では, 小脳発達における CD44 陽性細胞の存在意義を検討するため, まず生後発達期のマウス小脳における CD44 の発現様式を解析した. 生後発達期初期の小脳では, CD44 は GLAST 陽性である未分化なバーグマングリアと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 3 日齢の小脳から CD44 陽性細胞を FACS を用いて回収し neurosphere assay をおこなったところ, CD44 陽性細胞の一部が neurosphere を形成し, CD44 が神経幹/前駆細胞に発現している事が強く示唆された. 次に, CD44 陽性細胞からオリゴデンドロサイトへの分化を誘導する因子を探索した. その結果, FGF-2 と heparin を添加すると, CD44 陽性細胞は O4 陽性のオリゴデンドロサイトへ分化する事が明らかとなった. さらに, 生後 3 日齢のマウス小脳のスライス培養に FGF-2 と heparin を添加すると, オリゴデンドロサイト前駆細胞の増殖と分化が促進され, 一方でアストロサイトの分化が遅延した. 以上の結果より, FGF-2 は生後初期の小脳のオリゴデンドロサイト分化を制御する作用を持つ事が示唆され, また, 小脳内に存在する CD44 陽性細胞がオリゴデンドロサイトへ分化する可能性が示された.

6. Effects of Sodium Selenite Supplementation on the Formation of Preβ-high-density Lipoprotein in Human Primary Hepatocytes

Mirasari Putri,[1] Chiho Yamazaki,[1]
Mas Rizky A.A. Syamsunarno,[2]
Irma Melyani Puspitasari,[1,3]
Rizky Abdulah,[3] Satomi Kameo,[1]
Tatsuya Iso,[2] Masahiko Kurabayashi[2]
and Hiroshi Koyama[1]
(1 Department of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine)
(2 Department of Medicine and Biological Science, Gunma University Graduate School of Medicine)
(3 Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

【Background】 A low level activity of glutathione peroxidase-1 (GPx-1, a selenium-dependent enzyme) is associated with the development of cardiovascular events. One major risk factor for cardiovascular diseases (CVD) is low concentration of high-density lipoprotein (HDL). In human studies, selenium, an essential trace element, had a positive correlation with HDL concentrations. Therefore, selenium supplementation may be beneficial for preventing CVD, but the precise mechanism is still unknown. The purpose of our study was to explore the effects of selenium on preβ-HDL formation in a human primary hepatocyte cell (HC) line. **【Findings】** The HC cell line was cultured in medium supplemented with 0-10μM sodium selenite. Cell viability, GPx-1 activity, preβ-HDL formation related protein and RNA expressions were measured. A cell viability assay showed that 5μM was the half-maximal inhibitory concentration value of sodium selenite after 72-hour incubation. The saturation of GPx-1 activity reached after 72-hour of incubation with 50nM of sodium selenite. This result was confirmed by increased GPx-1 protein and RNA expression determined by western blot and q-PCR respectively. In contrast, the expression levels of preβ-HDL formation-related proteins and RNA, such as apolipoprotein A-I (ApoA-I), apolipoprotein A-II, and ATP-binding cassette transporter-1, were not significantly increased. However, 50 nM sodium selenite significantly increased protein and mRNA expressions of ApoA-I in HC when compared with control (0nM). Therefore, we cannot exclude the possibility that sodium selenite has influence on ApoA-I expression in some extents. **【Conclusion】** These results suggest that under in vitro conditions, selenium supplementation increases GPx-1 activity protein and RNA expression without affecting preβ-HDL formation in the liver. However there is still a possibility of supplementation effect of low doses sodium selenite on ApoA-I.

7. Impact of Nutritional Education on Knowledge and Attitude of Iodine Deficiency Disorders of Posyandu Cadres in Malang District, East Java Province, Indonesia

Lilik Handayani,[1,2] Chiho Yamazaki,[1]
Satomi Kameo[1] and Hiroshi Koyama[1]
(1 Department of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine)
(2 Department of Public Health, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

【Background and Objective】 About 50% of people in Indonesian are suffering from nutritional deficiency of various forms, one of those is Iodine Deficiency Disorders (IDD). A range of strategies is needed to combat nutritional problems in Indonesia. It is important to strengthen the independence of public sector to solve the problem in the community without relying on the government. To that end, empowering the community by enhancing the knowledge and ability of the community, enable them to identify and solve their problems, and build community self-reliance is important. An activity can be categorized as empowerment if able to strengthen, improve or develop the potential of the local community. *Posyandu* is a community-based health forum in Indonesia, focusing on five activities: Maternal and Child Health, Family Planning, Immunization, Nutrition, and Prevention of Diarrhea. It is more institutionalized in the society than other community-based activities. Educating the Posyandu cadres as health leaders in the community may be effective countermeasure for the nutritional deficiency. The objective of this study was to investigate the impact of nutritional training in increasing cadres' knowledge and attitude towards IDD and to determine which group (age, education, community activity membership, work experience, training) having difference to the knowledge and attitude in order to estimate the required qualification of better cadres. **【Methods】** Quasi experimental study was carried out using 40

Posyandu cadres who were chosen by total sampling from 8 Posyandu in that area. The study was conducted in Panggungrejo village, Malang District, East Java Province, Indonesia. Knowledge and attitude data were collected through pre-test and post-test. Intervention in the form of nutritional education was applied. Post-test was done 2 weeks after the intervention. The knowledge score was obtained by summing all of correct answer, correct answer gained 1 score and wrong answer or blank gained 0, which gave 20 maximum points. A 5 point Likert scale was used in the analysis of attitude. The attitude score was gained by summing all of the answer scores, which gave 70 maximum points. The data were processed through descriptive statistics, paired t-test, McNemar test, and one-way ANOVA. The paired t-test was used to analyze the impact of intervention on cadres' knowledge and attitude. McNemar test was used to analyze the effect of intervention on cadres' knowledge by question. One-way ANOVA was used to compare the knowledge and attitude mean score by group (Age, Education, Community Activity, Work Experience, Posyandu Training). **【Results and Discussion】** Most of respondents were housewife (87.5%), 85% of participant have been joined with Posyandu more than 3 years and 75% of them had higher education and none of respondent had monthly family income＜IDR 500,000. Intervention had a significant impact on both cadres' knowledge and attitude scores ($p<0.05$) ; the percentage of correct answer increased from 61.75% to 93.00%, and attitude score increased from 66.46% to 89.64%. Most of answers on knowledge questions (18 out of 20) indicated significant effect of intervention on knowledge. Young age group (＜40 years) tended to have better knowledge than older group (＞40 years) as well as the higher education group. Meanwhile cadres who never had training had higher knowledge score and significant difference at post-intervention ($p<0.05$). In terms of attitude, there were no difference of mean score by age group, works experience and posyandu training group. Higher education had significant difference of attitude mean score after the intervention. **【Conclusion】** Intervention of nutritional education significantly increased cadres' knowledge and attitude scores toward IDD as well as understanding the roles of Posyandu in solving nutrition problems in Indonesia. Nutrition training and other competency improvement programs for cadres on regular basis is useful for empowering the community.

8．上顎骨に発生した juvenile trabecular ossifying fibroma の１例における病理組織学的検討

関　麻衣,[1,2] 佐野　孝昭,[2] 清水　進一[2]
平戸　純子,[3] 横尾　聡,[1] 小山　徹也[2]
（１　群馬大院・医・顎口腔科学）
（２　群馬大院・医・病理診断学）
（３　群馬大医・附属病院・病理部）

Juvenile trabecular ossifying fibroma (JTOF) は ossifying fibroma (OF) の亜型であり，若年者に発生する非常に稀な良性骨腫瘍である．今回，我々は上顎骨に生じた JTOF を経験したため，類似疾患との鑑別を含めた病理組織学的検討を行ったので報告する．症例は 8 歳男性．左上顎歯肉の腫脹を主訴に当科紹介受診した．左上犬歯部から大臼歯部にかけて骨様硬の腫脹を認め，画像所見では左上顎洞相当部から頬骨，側頭骨，蝶形骨に及ぶ不透過像を認めた．骨病変に対する臨床診断は fibrous dysplasia (FD) であった．同時に成長ホルモン産生性下垂体腺腫，皮膚褐色斑，思春期早発症を合併しており，Albright 症候群の疑いとなった．生検検体による病理組織学的検査では，病変は多数の幼若な骨梁～類骨形成が認められ，骨梁間には線維芽細胞と豊富な膠原繊維からなる線維組織が認められた．骨梁内には核の腫大した骨芽細胞が多数認められ，骨梁を縁どるように配列する骨芽細胞も認められた．骨芽細胞や線維芽細胞の核に異型は認めなかった．病変部検体から GNAS 遺伝子検査を行ったが，GNAS 遺伝子の変異は認めなかった．最終的な病理組織学的診断は JTOF となった．上顎骨に発生する JTOF は完全に切除されていれば再発は認めず，予後良好であるとされている．顎骨に生じる可能性のある関連疾患である，FD, juvenile psammomatoid ossifying fibroma (JPOF), osteosarcoma (OS) などとの鑑別が問題となることがあり，病理組織学的には遺伝子検索を含めた慎重な確定診断が必要であり，この点について詳細に解説する．

9．発見が遅れたために重篤化した全身麻酔後顎関節脱臼の１例

小杉　謙介，神戸　智幸，武者　篤
高山　優，牧口　貴哉，宮崎　英隆
横尾　聡　（群馬大院・医・顎口腔科学）

【緒　言】 顎関節脱臼は過度の開口などを原因として発症するが，手術合併症としての報告はほとんど認められない．今回われわれは，全身麻酔後に顎関節脱臼を発症し，診断・整復されずに経過したために重篤化した一症例を経験したので，文献的考察を加えてその概要を報告する．**【症例および臨床経過】** 37 歳女性．右側舌縁部の扁平上皮癌に対し，全身麻酔下に気管切開，頸部郭清

術，腫瘍切除術，腹直筋遊離皮弁による再建術を施行した．再建した舌は術後の嚥下圧形成を容易にするため大きなドーム状に形成されており，開閉口運動の評価や顎関節脱臼の確認は難しかった．手術終了後は挿管したまま ICU へ入室し，プロポフォールで鎮静した．第 11 病日に閉口不能の訴えがあり，発音障害や嚥下障害，流唾を認めた．術前に顎関節症状は認めなかったが，術後画像所見では両側下顎頭は関節結節を乗り越えて前上方へ逸脱し，顎関節上関節腔に Joint Effusion (JE) の貯留が認められた．非観血的整復固定術を施行するも整復不能であったため，JE の除去を目的に顎関節腔洗浄療法を施行し，その直後より症状は改善した．**【考　察】** 手術前後における顎関節脱臼の原因として，挿管操作や手術操作，術後操作が考えられる．今回の症例でも，このいずれかが原因であったと推測される．また，長期間診断されなかった原因として，ICU で鎮静管理や気管切開による発音不能，経鼻栄養で咀嚼運動をしなかったことなどが考えられた．覚醒・抜管時に下顎の正中のずれ，顔貌の変形，オトガイ部の偏位や前突などを診査することが肝要である．顎関節脱臼が陳旧化すると顎関節解放手術が必要な重篤な状態にまで移行することがあるため，早期の発見が重要である．**【結　語】** 顎関節脱臼は麻酔・手術の重要合併症であることを意識し，早期に発見する必要がある．

10．群馬大学における保険認可後の乳房再建治療戦略 ～一次二期再建の増加に伴って～

牧口　貴哉，[1]　堀口　　淳，[2]　高他　大輔[2]
長岡　りん，[2]　佐藤亜矢子，[2]　藤井　孝明[3]
時庭　英彰，[2]　樋口　　徹，[2]　内田紗弥香[2]
坪井　美樹，[2]　桑野　博行，[3]　横尾　　聡[1]
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）
（3　群馬大院・医・病態総合外科学）

【はじめに】 乳房専用エキスパンダー (TE) とインプラント (IMP) の保険適応以降，再建形態は変容しつつある．再建に要する手術回数を減らすため，癌切除と同時に TE を挿入する一次二期再建の増加は一つの特徴である．皮膚伸展が得られた状態で二期再建が可能であるため，皮弁の皮島が露出しない all denuded flap による自家組織再建も workhorse となる．本法は，皮島によるパッチワーク状瘢痕や color/texture match 相違等の問題点を克服する．保険認可後の群馬大学における乳房再建戦略について，自家組織一次二期再建を中心に工夫点と課題を含めて報告する．**【対象・方法】** 保険認可後の 2013 年 8 月から 2014 年 5 月に群馬大学で行った乳房再建手術 60 例を対象とした．TE 挿入術は 31 例 (一次二期：20 例) に施行した．大胸筋で被覆できない TE 外下方を，筋体を含む分層前鋸筋弁で覆う muscular pocket 法を主に用いた．**【結　果】** All denuded flap を用いた一次二期再建に，感染や露出による TE 抜去例や皮弁全壊死等の重篤な合併症は認められず，整容評価も良好であった．しかし，TE の頭方偏位，BD 領域の拡張不全が約 20%，15%とやや高頻度に認められた．**【考察・まとめ】** Muscular pocket 法による TE 挿入術は安全面で有用な手法であった．しかし，ポケット尾方の筋収縮によると推察される頭方偏位や BD 領域拡張不全がやや高頻度に認められた．TE 外下方に対して筋体を含まない被覆法も症例により検討の余地があると考えられた．

11．Factors Influencing Private Practitioners' Willingness to Report Tuberculosis Cases

Anneke Rosma,[1,2] Chiho Yamazaki,[1]
Satomi Kameo[1] and Hiroshi Koyama[1]
（1　Department of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine）
（2　Department of Public Health, Universitas Padjadjaran, Indonesia）

【Background and Objectives】 According to "Global Report Tuberculosis 2013 "by WHO, Indonesia is one of the ten highest burden countries with tuberculosis. WHO has established a comprehensive strategy called DOTS (Direct Observed Treatment Strategy) for reducing tuberculosis burden worldwide. One of DOTS components is recording and reporting system. Due to National Tuberculosis Programme of Indonesia, every health provider, including doctors, should report every tuberculosis case they detected to an authorized primary health center. However, only few private practitioners regularly report tuberculosis cases in Babakan Surabaya Primary Health Center (PHC) working area. In this study, we have investigated present condition of recording and reporting tuberculosis cases in Babakan Surabaya Primary Health Center working area and also analyzed several factors that may influence private practitioners' behavior for reporting tuberculosis cases to primary health center. **【Methods】** Mixed descriptive-qualitative and quantitative study was implemented in Babakan Surabaya PHC working area, Bandung City, West Java Province, Indonesia. Subjects were the head of primary health center and nineteen private practitioners in the area, and fifteen of them agreed to participate in the study. Face to face interview with question-

naires were conducted. The questionnaires consisted of two parts : one asked quantitative data such as number of treated cases, treatment outcome, and frequency of reporting. The other one asked qualitative data such as opinion about present recording and reporting situation. Data were coded and categorized, then analyzed statistically by nonparametric statistics (Fischer Exact Test) using free statistical software EZR. **【Results and Discussion】** The total number of tuberculosis cases treated at private practitioners (52 cases) were higher than those treated at Babakan Surabaya Primary Health Center (42 cases). Tuberculosis treatment card usage, monthly patients' treatment follow up were extremely low at private practitioners. Moreover the private practitioners did not do contact tracing at all. Consequently, the number of defaulter cases at private practitioners (3 cases) was higher than those at Babakan Surabaya Primary Health Center (0 cases). In fact, most of the cases were not reported. Therefore, the number of reported cases treated by private practitioners should be increased to prevent further spreading of tuberculosis in the community. Clinical tuberculosis counted as the smallest percentage (2%) among tuberculosis cases at Babakan Surabaya PHC. In contrast, clinical tuberculosis ranked the largest number of tuberculosis cases at private practitioners (38%). Positive pulmonary tuberculosis had the highest proportion among tuberculosis cases at Babakan Surabaya PHC (41%). The number of sputum tested and non-tested cases was significantly different between private practitioners and Babakan Surabaya PHC.

The interview result revealed that there were four main reasons for the behavior of private practitioners on reporting tuberculosis cases : self-awareness, ignorance, lacking of time, and poor quality of recording and reporting system at primary health center. Among fifteen respondents, two private practitioners reported tuberculosis cases regularly to the primary health center. However, the level of self-awareness was significantly related to the number of private practitioners who report or did no report tuberculosis cases.

Private practitioners' opinions on which components of Japan DOTS are necessary to be applied in Indonesia for improving the recording and reporting system were collected. The necessity of those strategy to be applied in the future was not related to private practitioners' behavior on reporting tuberculosis cases to Primary Health Center. Nonetheless, recording and reporting for the follow up of patients' treatment, private sector involvement, the use of electronic based report were considered as very important strategies by both of the reporting and non-reporting private practitioners. The head of Babakan Surabaya PHC thought they were necessary to be applied in the future. In the other hand, active case finding was not necessary to be implemented in the next few years. **【Conclusion】** The level of self-awareness is related to private practitioners' behavior on reporting tuberculosis cases to the authorized Primary Health Center. Private sector involvement, improvement of recording and reporting for patients' treatment follow up, and the use of electronic based report may necessary be applied in the future to construct well-established recording and reporting system for tuberculosis. Therefore, good communication and coordination between Primary Health Center and private practitioners are needed.

12. 腱板修復術は変形性肩関節症の進行を防げるか？

佐々木毅志,[1] 山本 敦史,[1] 設楽 仁[1]
一ノ瀬 剛,[1] 下山 大輔,[1] 小林 勉[2]
大澤 敏久,[3] 高岸 憲二[1]
（1 群馬大院・医・整形外科学）
（2 高崎健康福祉大学）
（3 国立病院機構高崎総合医療センター）

【目 的】 腱板断裂が手術されずに長期間放置されると変形性関節症 (OA) が進行する事が知られているが, 腱板断裂修復術前後での OA の進行の有無について検討した報告は少ない. 本研究の目的は, 腱板断裂修復術を行った例における術後の OA 進行の有無および OA 進行に関係する因子を調査する事である. **【方 法】** 2010 年 4 月 1 日から 2011 年 3 月 31 日の期間に当院で鏡視下腱板修復術を行った患者のうち, パッチグラフトを用いた症例, 術後早期に再断裂し再手術を行った症例を除外し, 術前後に適切な画像評価をし得た 54 人 54 肩を対象とした. 男性 40 人, 女性 14 人, 平均年齢 63.7 歳, 術後平均経過観察期間は 669 日であった. 検討項目は年齢, 性別, 罹患側, 腱板断裂サイズ, 肩甲下筋 (SSC) 断裂の有無, Acromial Index (AI), Critical Shoulder Angle (CSA), 肩峰の形態 (Bigliani 分類), 術後再断裂の有無 (Sugaya 分類) である. OA の有無および程度は, 術前・術後最終経過観察時の単純エックス線像で評価した (Samilson-Prieto 分類). OA が進行した群としなかった群の比較および腱板が再断裂した群としなかった群の比較検討を行った. **【結 果】** 対象 54 例中 17 例に OA の進行を認めた. OA のある群とない群を比較では AI のみ有意差を認め, その他の項目では有意差を認めな

かった．OA が進行した群と進行しなかった群の比較および再断裂のある群とない群の比較ではいずれの評価項目においても有意差を認めなかった．**【考察および結論】** OA 進行群においては，年齢などの背景因子や再断裂の有無に関係なく OA が進行していた．再断裂のある群とない群の比較においては，両群とも約 3 割の患者に OA の進行を認めた．これらの結果より，腱板断裂修復術の手術侵襲自体が OA の増悪因子である可能性が考えられた．

13．呼称課題におけるオノマトペヒントの有効性についての検討

高城　壮登，[1]　山崎　恒夫[2]
（1　群馬大医・附属病院・リハビリテーション部）
（2　群馬大院・保・リハビリテーション学）

【目　的】 失語症者の喚語困難に対する呼称練習では，呼称促進のためヒントが用いられている．呼称促進のヒントとしては，音韻的ヒントと意味的ヒントがあり，意味表象の練習としては意味ヒントが重視されている．近年オノマトペ (擬声語の事で「ワンワン」「バラバラ」など) が音韻的，意味的側面の双方を持つ事が着目されてきている．しかし，意味ヒントと同等の呼称促進がなされるかについての検討は少なく，呼称促進のヒントとしての有効性について知見が乏しい．今研究では，オノマトペが意味ヒントと同等の呼称促進のヒントとしてなりうるかその効果について，失語症者を対象とした呼称課題を通し検討したので報告する．**【方　法】** 予備調査として 20 代～90 代の健常者 54 名 (男性 21 名，女性 31 名，不明 2 名) を対象に 150 語のオノマトペからイメージしやすい単語を書き出してもらい，健常者間で一致率の高い単語 30 語と，一致率の低い 30 語の計 60 語を課題語として選出した．本調査では軽度～中等度の運動性失語を呈した失語症者 11 名 (男性 6 名，女性 5 名) を対象に，予備調査で選出した課題語で呼称課題を 60 題行い，喚語困難であった語に対して，意味ヒントとオノマトペヒントを提示した．どちらのヒントを先に提示するかは 30 題づつランダムに配置した．**【結　果】** 全症例を通して，意味ヒントでの呼称促進数は 41 題で，オノマトペヒントでの呼称促進数は 44 題であった．t 検定でオノマトペヒントと意味ヒント間で呼称促進数に有意差は認められなかった．**【考　察】** 意味ヒントとオノマトペヒントでの呼称促進数に有意差は見られず，オノマトペヒントは意味ヒントと同等に呼称を促進できるヒントとしての有効性が認められたと考えられる．

14．Influencing Factors to Participation of *Posyandu* for Improving Nutritional Status of Children Under-Five in Aceh Utara District, Aceh Province, Indonesia

Cut Nazri,[1,2] Chiho Yamazaki,[1]
Satomi Kameo,[1] Dewi MDH,[2]
Nanan Sekarwana[2] and Hiroshi Koyama[1]
（1　Department of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine）
（2　Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Indonesia）

【Background and Objective】 *Posyandu*, or *pos pelayanan terpadu* (integrated health service), is a community-based health institution in Indonesia. It is established to monitor health status and to provide health service to children under five, including reducing malnutrition problems. In general, the percentage of participation in *Posyandu* activities is still under expectation and still not stable, increased from 45.4% to 49.4%, and then decrease to 44.6% (in 2007, 2010, 2013 respectively). In Aceh Province the participation is still also under expectation 47.4%, 32.7%, 33.8% (in the same period). This study aimed to investigate the factors influencing participation to *Posyandu* for improving nutritional status of children under 5 in Aceh Utara District of Aceh Province, Indonesia. **【Methods】** A cross-sectional study was conducted with samples of 385 mothers having child under five. The subjects were chosen by multistage random sampling. Sample size were determined by WHO formula. Face to face interview was carried out using questionnaire. The questionnaire consists of socio-demographic, satisfaction of *Posyandu* service, attitude towards *Posyandu* benefits, and intention to attend *Posyandu* questions. Collected data were analyzed statistically by using EZR (version 1.21). Descriptive statistics was used for elaborating respondent demographic characteristics. Fisher's exact test was performed to examine association of socio-demographic, attitude, satisfaction, and intention with participation. Logistic regression was used to describe the strength of relationship between predictor variables and participation. **【Results】** Out of 385 mothers, 364 (94.5%) were married, 210 (54.5%) aged less than 30 years old, and 327 (84.9%) had household income less than 1 million IDR (Indonesian Rupiah). Most of them 301 (78.2%), lived with family size less than 5 persons and 249 (64.7%) with the distance less than 3 km from *Posyandu*. A large majority of mothers, 257 (66.8%), were unemployed and

310 (80.5%) had higher education (senior high school and university). Household income was associated ($P<0.05$) with participation of mother. Meanwhile, other socio-demographic factors such as age, marital status, education, occupation, and family size did not have any association with participation. Satisfaction, intention, and attitude were associated with mothers' participation ($p<0.05$). Most of mothers were satisfied with *Posyandu* service (69.9%) and had positive attitude (71.4%) that *Posyandu* makes children healthy. Half of mothers (50.1%) had no intention to attend *Posyandu* every month. Mothers having reason to monitor nutritional status of children under five were more frequent to participate in *Posyandu* (odds ratio : 34.00 ; 95% CI=3.67-314.00) than those having immunization reason. Mothers who were satisfied with *Posyandu* service were more probable to attend *Posyandu* (odds ratio : 13.70 ; 95% CI=5.36-34.90) than those who were dissatisfied. **【Conclusion】** Household income, satisfaction, attitude and intention were associated with mothers' participation. In addition, monitoring nutritional status of children under five influenced the participation. Increasing the quality of *Posyandu* service is needed to improve mothers' participation.

15. Trimethylamine-N-oxide (TMAO) 感知応答システム Tor 系による腸管出血性大腸菌 O157のホスホマイシン耐性誘導

倉林久美子,[1] 平川 裕子,[3] 谷本 弘一[3]
富田 治芳,[2,3] 平川 秀忠[1]
（1 群馬大・先端科学者育成ユニット）
（2 群馬大院・医・細菌学）
（3 群馬大院・附属薬剤耐性菌実験施設）

ホスホマイシンは, 病原性大腸菌などによって惹き起こされる尿路・腸管感染症の治療薬として古くから用いられてきた. この抗菌薬の特徴は, 他の抗生物質と交叉耐性を持たないことである. 近年, これまで尿路感染症の治療薬として中心的に用いられてきた β-ラクタム剤やキノロン剤に対する耐性菌の広がりが問題となっていることから, ホスホマイシンの有用性が再検討されつつある. 昨年度に私たちは, 腸管出血性大腸菌 O157 の環境感知応答システムの一つである Cpx 系がホスホマイシン耐性を誘導する因子であることを報告した. 今回私たちは, O157 が持つ別の環境感知応答システムである Tor 系もホスホマイシン耐性を誘導することを発見した. Tor 系は動物の腸内に存在する Trimethylamine-N-oxide (TMAO) によって活性化され, O157 を含む大腸菌群は, この TMAO を嫌気呼吸の基質として利用する. その際, Tor 系によって, 嫌気呼吸に必要な遺伝子群の発現が誘導される. TMAO は, 腸内細菌によって食物中に含まれるカルニチンなどから Trimethylamine を介して, 産生される. 私たちは, O157 の Tor 系が活性されると, ホスホマイシンに対する耐性度が増大することを見出した. ホスホマイシンはグリセロール 3 リン酸輸送体によって細胞内に取り込まれるが, Tor 活性化状態ではこの輸送体の発現レベルが大きく低下しており, そのためホスホマイシン取り込み能が低下していることが分かった. Tor 活性は TMAO の濃度に依存するため, 本研究結果は, 食事と腸内の TMAO 産生細菌の分布が, 感染時における O157 のホスホマイシン耐性度を決定する要因であることを示唆している.

16. Exophilin8 遺伝子改変マウスを用いたインスリン分泌制御機構の解析

范 福順, 松永 耕一, 泉 哲郎
（群馬大・生調研・遺伝生化学分野）

インスリン分泌不全は糖尿病の原因となる. この過程には単量体 GTPase Rab27 が, そのエフェクターである Exophilin ファミリーたんぱく質を介して機能していることが知られている. その中で Exophilin 8 は, 他のエフェクター分子とは異なり, 細胞膜等の脂質に結合する C2 ドメインを持たず, その代わりアクチンやそのモーターたんぱく質ミオシン V/VII と結合することが知られており, 分泌小胞の輸送機構を制御していることが示唆されている. しかし本分子の in vivo での機能は知られておらず, 実際に生体内でどのような機能を有するかは不明である. また, ミオシン, アクチンたんぱく質双方との結合も in vivo で起きているかはわかっていない. Exophilin 8 の in vivo の機能を解明するため, 二種類の遺伝子改変マウス, ノックアウトマウスと, C 末端側アクチン結合ドメインを欠損するノックインマウス (欠失変異体ノックインマウス) を作成した.

Exophilin 8 ノックアウトマウスの β 細胞において, グルコース刺激によるインスリン分泌が有意に低下し, 特に第二相における低下が顕著であることがわかった. 一方で欠失変異体ノックインマウスでは低下は認められなかった. 興味深いことに, cAMP 産生を高める Forskolin の存在下でのグルコース刺激において, ノックアウトマウスでは野生型に比べて, 顕著にインスリン分泌が低下する一方で, 欠失変異体ノックインマウスでは逆に上昇することが示された. さらにノックアウトマウスは野生型と比べ, 高い血糖値を示し, 加えて体重の減少が観察された. これらの知見は Exophilin 8 が, in vivo でグルコース応答性のインスリン分泌を制御していること

を示し, さらにインクレチン等が関与する cAMP に反応する経路 (PKA, Epac) において重要な役割を担っている可能性が示唆された.

17. リン酸化特異的 HORMAD1 抗体の作製と対合不全により誘導されるリン酸化の同定

向後　寛，菊池　悠佳，山口　亮
向後　晶子，澤井　信彦，松崎　利行
（群馬大院・医・生体構造学）

減数分裂は精子や卵子をつくるために行われる特殊な細胞分裂で, 第一減数分裂前期に起こる相同染色体間の組換えや対合は, 正確な染色体の分配に必須である. 出芽酵母の減数分裂に必要な Hop1 遺伝子の哺乳類ホモログである Hormad1 遺伝子のノックアウトマウスを作製しその機能解析を行った結果, HORMAD1 は 1) DNA 組換え反応の促進, 2) DNA 切断に依存しない対合の促進, 3) meiotic silencing of unsynapsed chromatin (MSUC) と呼ばれるヘテロクロマチン形成, などの複数の機能に必要と考えられた. また酵母 Hop1 は DNA 損傷に依存したリン酸化がその機能に必須であることが示されている. 一方マウス HORMAD1 には多数のリン酸化部位が存在するが, その機能的意義は不明である. 本研究では HORMAD1 のリン酸化の機能的意義を検討するため, リン酸化候補部位のうち Ser307 と Ser378 のリン酸化特異的抗体を作成し, 精母細胞染色体標本の蛍光免疫染色により減数分裂染色体上の局在を観察した. その結果, 野生型精母細胞では, Ser307 と Ser378 のリン酸化はどちらもザイゴテン期の非対合部分やパキテン期の XY 染色体の軸上で検出された. しかし DNA 損傷が形成されず多数の対合不全を生じる SPO11 欠損精母細胞においては, Ser307 のリン酸化は非対合部分全体に見られる一方, Ser378 のリン酸化は MSUC によって形成されるヘテロクロマチン構造の部位にのみ検出されるという興味深い結果が得られた. この結果は, マウス HORMAD1 のこれらのリン酸化が, 酵母 Hop1 の DNA 損傷依存的なリン酸化とは異なり, 対合不全依存的に活性化される未知のキナーゼによって起こる可能性を示すと共に, HORMAD1 の複数の機能の制御にそれぞれ異なるリン酸化修飾が関与する可能性を示唆する.

18. アペリンによる強皮症の皮膚線維化の制御機構

横山　洋子，茂木精一郎，石川　治
（群馬大院・医・皮膚科学）

アペリンは, 主に血管新生, 心機能, 脂肪細胞機能などを制御する分子として知られていたが, 近年, 心臓や肝臓の線維化への関与も報告されている. しかし強皮症の皮膚線維化におけるアペリンの役割は明らかになっていない. そこで, 強皮症の皮膚線維化におけるアペリンの役割を解明することを目的に検討した. 強皮症患者由来皮膚線維芽細胞のアペリン発現量は正常ヒト由来皮膚線維芽細胞と比べて有意に低下していた. アペリンの受容体である APJ の発現に変化はなかった. アペリンの発現が TGF-β 刺激によって抑制されることも明らかにした. 強皮症患者由来皮膚線維芽細胞では TGF-β シグナルが亢進していることが知られており, 強皮症由来皮膚線維芽細胞におけるアペリンの発現低下は TGF-β シグナルの亢進による可能性が示唆された. 次に, アペリンの線維化への影響をみるため, アペリンの発現を抑制する方法とアペリンを添加する 2 種類の方法によって検討した. その結果, siRNA 法によるアペリンの発現抑制は, 正常ヒト由来皮膚線維芽細胞の αSMA, I 型コラーゲン, スフィンゴシンキナーゼ 1 (SPHK1) の発現を亢進させた. 一方, TGF-β 刺激による αSMA, I 型コラーゲン, TIMP-1, SPHK1 の発現亢進はアペリンの添加によって濃度依存性に抑制された. これらの結果より, アペリンは, TGF-β 刺激による αSMA, I 型コラーゲン, TIMP-1, SPHK1 といった線維化に関わる因子の発現亢進に対して抑制的に制御することが明らかになった. 我々の研究によって, 強皮症の皮膚線維化の機序の一部にアペリンが関連している可能性が示唆された.

19. 皮膚虚血再灌流障害における MFG-E8 の役割

内山　明彦，山田　和哉，荻野　幸子
横山　洋子，竹内　裕子，石川　治
茂木精一郎　（群馬大院・医・皮膚科学）

分泌蛋白質 MFG-E8 は, アポトーシス細胞の貪食, 腫瘍免疫制御, 血管新生など様々な機能の制御に関わっている. マウスやラットを用いた肝臓や腎臓における虚血再灌流障害において, MFG-E8 は虚血再灌流により生じる臓器障害を改善することが知られている. しかし, 皮膚における虚血再灌流障害に関する MFG-E8 の制御機構は不明である. 今回, マウスを用いて皮膚虚血再灌流障害の制御における MFG-E8 の役割について検討した.

初めに皮膚虚血再灌流障害による MFG-E8 の発現への影響についてリアルタイム PCR 法で検討した. マウスの背部を 12 時間虚血にしたところ, MFG-E8 の発現が亢進し, 再灌流後 MFG-E8 の発現が低下した. 次に虚血再灌流障害により生じる潰瘍形成に対する MFG-E8 の役割を解析するために rMFG-E8 投与群と control 群を用いて比較した. rMFG-E8 群は control 群と比較して虚血再灌流後に生じる潰瘍の大きさが小さく, 早期に上皮化した. 次に炎症細胞浸潤に対する MFG-E8 の影響を解析した. 虚血再灌流後 1 日目において, rMFG-E8 投与群は control 群と比較して浸潤するマクロファージ数が

低下していた．また，rMFG-E8 投与群ではアポトーシス細胞数が低下していた．また，虚血再灌流障害で重要とされる炎症性サイトカインに対する MFG-E8 の影響をリアルタイム PCR 法で検討した．rMFG-E8 投与群では炎症性サイトカイン (TNF-α, iNOS, IL-1β, CCL-2, IL-6) の発現が有意に低下していた．

以上の結果より，MFG-E8 は皮膚虚血再灌流障害において，炎症性マクロファージの浸潤，炎症性サイトカインやアポトーシスなどを抑制し，さらに血管新生を促すことが示唆された．褥瘡やレイノー現象などの虚血再灌流障害に対して，MFG-E8 の治療への応用も期待できる．

20．口腔扁平上皮癌の予後予測における ^{18}F-FDG および ^{18}F-FAMTPET の有用性

金　　舞，[1]　樋口　徹也，[2]　有坂有紀子[3]
福島　康宏，[3]　宮崎　英隆，[1]　対馬　義人[2]
横尾　　聡[1]
（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）
（3　群馬大医・附属病院・放射線部）

【目　的】 L-3-[^{18}F]-fluoro-α-methyltyrosine (FAMT) は，L 型中性アミノ酸であるチロシンの ^{18}F ポジトロン標識薬剤である．われわれは，口腔扁平上皮癌における半定量的パラメーターの予後予測における有用性について検討した．**【材料及び方法】** 術前に PET 検査 (^{18}F-FDG, ^{18}F-FAMT) を施行した 50 人について，腫瘍原発巣における SUVmax，腫瘍全体の大きさや広がりを反映する metabolic tumor volume (MTV) と total lesion glycolysis (TLG) を計測し，それぞれの全生存率および無増悪生存期間について比較し検討した．**【結果】** 単変量解析を行った結果，全生存率では FDG SUVmax, MTV, TLG, FAMT MTV, FAMT TLR, 性別，分化度 ($p<0.05$) において有意差を認め，無増悪生存期間においては分化度 ($p<0.05$) のみ有意差を認めた．また多変量解析の結果，全生存期間における FAMT の MTV のみが独立した予後予測因子であった ($p<0.05$)．**【結　論】** 口腔扁平上皮癌における全生存期間について，FAMT を用いた MTV が独立した予測因子となることが示唆された．

21．口腔癌に対する放射線薬物療法中に発症した頭蓋内合併症の 2 例

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

【はじめに】 今回われわれは口腔癌に対する放射線薬物療法中に発症した脳静脈洞血栓症および白質脳症というまれな頭蓋内合併症の 2 症例を経験したので報告する．**【症　例】** 症例 1：25 歳男性．右舌癌にて当科受診し舌部分切除を施行した．約 1 年半後右上内頸静脈リンパ節転移が認められ，頸部郭清術を施行した．病理組織学的にリンパ節被膜外浸潤が認められ，放射線照射＋PF 療法を行った．PF1 クール終了後より改善のない激しい頭痛および悪心を呈した．脳 MRI にて右横静脈洞～右 S 状静脈洞に血栓形成を疑う所見が認められ，横静脈洞血栓症と診断された．撮像直後より抗血栓療法を開始し，症状は改善傾向を示した．症例 2：64 歳男性，右舌癌にて当科受診し舌部分切除術施行した．約 2 か月後右顎下リンパ節転移が認められ，頸部郭清術を施行した．病理組織学的にリンパ節被膜外浸潤が認められ，放射線照射＋PF 療法を行った．投与 5 日目に口のもつれが出現したため，脳 MRI を撮像した．白質，脳梁に広がる左右対称性の拡散低下像を呈した，白質脳症と診断された．5-FU の投与を中止し，ステロイド投与を開始後に症状が改善した．**【結果およびまとめ】** 脳静脈洞血栓症および白質脳症はまれな疾患ではあるが，死亡例の報告もあり，薬物療法施工時には考慮すべき重篤な合併症である．

22．Protection of Sodium Selenite Supplementation on Normal Human Esophageal Cells (CHEK-1) in Radiotherapy

Irma M. Puspitasari,[1,2] Chiho Yamazaki,[1]
Rizky Abdulah,[2] Mirasari Putri,[1]
Satomi Kameo,[1] Takashi Nakano[3] and
Hiroshi Koyama[1]
（1　Department of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine）
（2　Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Indonesia）
（3　Department of Radiation Oncology, Gunma University Graduate School of Medicine）

【Background】 Administration of radioprotective agents has been suggested for prophylaxis against side effects of radiotherapy. Selenium is one of suggested radioprotective agents. In our review paper on clinical studies of selenium supplementation in radiotherapy, we found that selenium supplementation may offer specific benefits for several types of cancer patients who undergo radiotherapy (Puspitasari IM et al., 2014). However, the evidence and mechanisms that selenium can protect normal cells during radiotherapy are still insufficient.

【**Objective**】 To investigate the protective effects of sodium selenite supplementation on CHEK-1 cells during radiotherapy. 【**Methods and Results**】 Sodium selenite supplementation on CHEK-1 cells increased GPx activity in a dose-dependent manner and reached plateau at 50nM for 72h. Cell IC50 of sodium selenite on CHEK-1 cells was determined to be 3.6μM. Colony formation increased in the cells supplemented with sodium selenite 25nM, 50nM, 100nM and 200nM for 72h before irradiation compared to the cells treated by 2Gy X-ray irradiation alone. Cell viability was significantly higher ($p<0.05$) for the cells incubated with 50nM sodium selenite for 72h before 2Gy X-ray irradiation at 72h post-irradiation than the cells treated by 2Gy X-ray irradiation alone. The cell cycle analysis, which represents cell damage and/or apoptosis, shows the sub G1 phase in the cells supplemented with 50nM sodium selenite and treated with irradiation was lower than that of cells treated with X-ray irradiation only. 【**Conclusion**】 The results suggest that 50nM sodium selenite supplementation for 72h on CHEK-1 cells before 2Gy X-ray irradiation may protect the cells from irradiation effects. Possible mechanisms of protection will be investigated by analyzing the expression of apoptosis-related proteins through western blot analysis.

23. 頭頸部重粒子線治療における口腔粘膜炎発症線量の解析

武者　篤,[1,2] 島田　博文,[1] 白井　克幸[1]
齋藤　淳一,[1] 横尾　聡,[2] 近松　一朗[4]
鈴木　義行,[3] 大野　達也,[1] 中野　隆史[1,3]
（1　群馬大・重粒子線医学研究センター）
（2　群馬大院・医・顎口腔科学）
（3　群馬大院・医・腫瘍放射線学）
（4　群馬大院・医・耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

【目　的】 重粒子線治療は従来のX線治療に比べ線量集中性に優れ，正常組織に広範囲の有害反応が生じにくいが，口腔領域に近接する頭頸部腫瘍では口腔粘膜炎が発症する．本研究では，口腔粘膜表面線量モデルを作成し線量と口腔粘膜炎発症の関係を検討した．【方　法】 2011年から2012年にかけて群馬大学重粒子線医学センターにて重粒子線治療を施行した頭頸部腫瘍患者39名を対象とした．総線量は57.6, 64.0, 70.4Gy (RBE) でそれぞれ5, 32, 2名であった．口腔粘膜炎は口蓋炎と舌炎を対象とし，口腔粘膜表面線量モデルはMIM maestro ver. 6.0. 2にて口蓋と舌の最大線量を検討した．口腔粘膜炎発症についてはRadiation Therapy Oncology Group (RTOG) grading systemにて解析した．【結　果】 口腔粘膜炎が発症した部位と高線量部位とは一致していた．RTOGのGrade 0, 1, 2, 3で，口蓋炎ではそれぞれ7, 0, 19, 13名，舌炎ではそれぞれ20, 7, 8, 4名であった．口蓋炎Grade 0, 1を認めた症例の口蓋表面の最大線量は11.8±12.7Gy (RBE) であり，Grade 2, 3では62.4±3.3 Gy (RBE) であった ($p<0.001$)．舌炎Grade 0, 1を認めた症例の舌表面の最大線量は31.6±18.8Gy (RBE) であり，Grade 2, 3では58.3±6.5Gy (RBE) であった ($p<0.001$)．また，最大線量と口腔粘膜炎発症の関係をROCにて解析すると，口蓋では43.0Gy (RBE)，舌では54.3Gy (RBE) がRTOGのGrade 2以上の口腔粘膜炎発症のカットオフ値であった．尚，全ての口腔粘膜炎は治療後2か月以内に改善している．【結　論】 口腔粘膜の最大線量と口腔粘膜炎発症において有意な相関が観察され，特にGrade 2, 3の口腔粘膜炎は高線量域と一致していた．口蓋では43.0Gy (RBE)，舌では54.3Gy (RBE) がRTOGのGrade 2以上の口腔粘膜炎発症の境界線量であることが示唆された．

24. Ablation Rate and Thyroglobulin Decrease after Low-dose ^{131}I in Differentiated Thyroid Carcinoma Post-total Thyroidectomy

Duong Duc Binh,[1] Tetsuya Higuchi,[1]
Arifudin Achmad,[1] Takahito Nakajima,[2]
Ayako Taketomi-Takahashi[1] and
Yoshito Tsushima[1]
（1　Department of Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine）
（2　Department of Molecular Imaging, Gunma University Graduate School of Medicine）

【**Objective**】 The aim of this study is to evaluate the therapeutic success rate and serum thyroglobulin change after ^{131}I ablation therapy in patient with differentiated thyroid carcinoma post-total thyroidectomy. 【**Methods**】 Forty three patients of differentiated thyroid carcinoma post-total thyroidectomy treated with low-dose ^{131}I ablation therapy (30 to 100 mCi) between March 2011 and April 2014 were involved in this retrospective study. The imaging results of ^{131}I whole body scintigraphy and the change of serum thyroglobulin before and six months later after therapy were analyzed. 【**Result**】 Serum thyroglobulin had significantly decreased from the time of treatment (30.25) to six months follow up later (14.20).

Twenty eight (65.12%) out of 43 patients were found to have no thyroid uptake on their ^{131}I whole body scintigraphy image after ^{131}I ablation therapy and six months later. There were 17 cases excluded in which serum thyroglobulin could not detected from the beginning of the therapy. However, and the successful rate in 26 patients left was 61.54%. Serum thyroglobulin was also significantly decreased in successful cases (p=0.001). **【Conclusion】** Our finding suggests that the low therapeutic dose of ^{131}I is useful for the ablation to the differentiated thyroid carcinoma post total thyroidectomy. The combination of serum thyroglobulin levels and ^{131}I whole body scintigraphy images is necessary to evaluate the remission of disease.

25. 造血幹細胞移植患者に対する口腔ケアの有用性

高山　優，武者　篤，栗田　美子
藤村　季子，横尾　聡
（群馬大院・医・顎口腔科学）

【目　的】 造血幹細胞移植は，白血病・悪性リンパ腫などの血液系疾患を有する患者に対し実施される治療のひとつで，移植前処置である全身放射線照射および大量薬物療法，移植後の免疫抑制療法によりさまざまな有害事象を合併する．特に口腔内の感染巣に起因する敗血症などは，患者の生命予後に影響し，疼痛による摂食障害をきたす口腔粘膜障害は患者のQOL低下に影響する．これらの有害事象低減に対する口腔ケアの有用性が報告されている．今回，造血幹細胞移植患者に対する口腔ケア有用性について検討したので報告する．**【対　象】** 2005年6月から2012年9月の7年4ヶ月間に当院のバイオクリーンルーム（BCR）に入室し造血幹細胞移植を行った患者43例を対象とした．口腔ケア外来を受診し，専門的口腔ケア施行後に造血幹細胞移植を受けBCR退出まで専門的口腔ケアを施行した患者22例を介入群，造血幹細胞移植を行う際に専門的口腔ケアを施行しなかった患者21例を非介入群とした．**【方　法】** BCR入室後，Day 0～退出までの期間に朝・昼・夕の1日3回，WHO口腔粘膜障害度分類によるGrade 0～4での口腔粘膜炎の評価，フェイススケールを用いたScore 0～5の口内痛の評価，摂食状況を摂食可能であった食事回数を全食事回数で割った数値で評価をした．**【結　果】** 介入群では，非介入群と比較し口腔粘膜炎の程度は軽度であり，口内痛は無菌室入室中の全期間を通じ低く推移した．摂食状況では，介入群では平均42.1%の経口摂食を認め，非介入群では8.7%と経口摂食の割合で良好な結果を得た．**【考　察】** 造血幹細胞移植を受ける患者に対する専門的口腔ケアの介入は，口腔粘膜炎の程度を軽減しうる可能性が示唆され，その結果，口内痛が低下し摂食状況の改善につながると考えられた．したがって，専門的口腔ケアは造血幹細胞移植治療期間中の患者のQOL維持に貢献できるものと考えられた．

26. 口腔腫瘍切除再建後のICU管理

伊藤佑里子　（群馬大院・医・顎口腔科学）

【緒　言】 口腔外科領域の腫瘍切除は術後血流障害による皮弁血流障害による皮弁壊死を生じる可能性があるため，当施設では頸部安静と持続的血圧管理を目的とし，数日間ICU管理を行い，皮弁生着を確認した後病棟へ退室することとしている．今回，口腔癌術後における治療内容と成績について臨床的検討を行ったのでその概要を報告する．**【対象・方法】** 2011年4月から2014年6月までICU管理を行った100症例（男性62例/女性38例）を対象とした．鎮静薬，カテコラミン，皮弁血流状態，人工呼吸器期間，ICU入室日数，深部静脈血栓症発生状況，ヘパリン化率，呼吸器合併症，経口摂取開始期間，入院日数について比較を行った．**【結　果】** 腫瘍の大きさに関わらず，血圧を110mmHg以上に維持するのに要したドパミンは2.8γで3.2日間投与した．皮弁は1例のみ6日後に血流障害を認めたが，それ以外では全症例において血行不全が認められることもなく，完全生着であった．平均ICU入室日数3.4日，合併症としは深部静脈血栓症，肺炎，せん妄などを認めた．**【考　察】** 遊離皮弁を用いた再建術の術後管理や安静度については標準化されたプロトコールがないが，早期離床することにより頸部の回旋などによる外因的要素で吻合血管の圧迫・ねじれが生じることが懸念される．従って，鎮静により術直後の頸部の絶対的安静並びに皮弁の血行に関連してくる血圧管理が図れるICUは皮弁の血行安定に望ましい環境と考えられる．**【結　論】** ICUでの呼吸循環並びに鎮静管理によって移植皮弁の生着率は良好であった．

27. 口腔癌に対するS-1隔日投与法による有害事象軽減効果に関する検討

小川　将，高山　優，小板橋　敦
宮崎　英隆，横尾　聡
（群馬大院・医・顎口腔科学）

頭頸部癌薬物療法におけるS-1投与法は，通常4週投与2週休薬する連日投与法である．しかし，有害事象のため中止せざるを得ない症例を経験する．ピリミジン系抗癌薬の隔日投与法は抗腫瘍効果を損なうことなく有害事象を軽減できるという理論に基づき，S-1隔日投与法を試み，その安全性を検討した．対象は，口腔扁平上皮癌に対しS-1を連日投与した42例中，有害事象のため休薬後，隔日で4週投与2週休薬する投与法に変更した15

例とし, 投与法による有害事象の相違について調査した. 症例は, 男性 3 例, 女性 12 例, 58〜99 (平均 81.3) 歳, 原発部位は舌 3 例, 下顎歯肉 7 例, 上顎歯肉 4 例, 頬粘膜 1 例であった. 治療後補助療法 11 例, 高齢のため非手術 4 例であった. S-1 連日投与法 0.5〜10 クール後, 血小板減少 14 例, 白血球減少 9 例, 肝機能異常 9 例, 腎機能異常 4 例, 消化器症状 5 例, 皮疹 1 例の有害事象が出現し, 休薬した. 8〜168 日後有害事象から回復したため, 隔日投与法により S-1 投与を再開した. 再開後の有害事象は, 血小板減少 12 例, 白血球減少 5 例, 肝機能異常 9 例, 腎機能異常 6 例, 消化器症状 1 例であったが, 連日投与法と比較し軽度であった. 10 例は 1 年以上あるいは死亡までの継続投与が可能であったが, 腎機能障害, 電解質異常の再発, 肺炎発症, 病変進行の 5 例は中止となった. S-1 隔日投与法は, 連日投与法による有害事象を軽減し, 投与継続が可能になるものと考えられた. また, 高齢者・女性で, 投与開始前の白血球数＜3,500, 血小板数＜12.4 万であり, 治療後の補助療法目的での投与の場合, 隔日投与法から開始し, 有害事象を認めない場合, 連日投与法に移行する方法が望ましいと考えられた.

28. 把持物品の種類によるリーチ動作時の運動制御の変化

書上　大輝,[1,2] 山崎　恒夫,[1] 李　　範爽[1]
（1　群馬大院・保・リハビリテーション学）
（2　群馬大医・附属病院・リハビリテーション部）

【はじめに】 リーチ動作時の加速度は把持物品の形状や大きさに影響されることが知られるが, 筋活動との関連を示した研究は少ない. 今回, リーチ動作時の加速度と筋活動を同時測定し, 把持物品の種類がリーチ動作に及ぼす影響を検討した. **【方　法】** 大学生 9 名 (男子 6 名, 女子 3 名 ; 年齢 22.0±4.7 歳) に利き手側手関節背部に加速度センサーを, 僧帽筋, 三角筋, 上腕二頭筋, 上腕三頭筋に筋電センサーを装着した. ①目標物のないリーチ, ②ペットボトルの把持を伴うリーチ, ③ピンチ動作を伴うリーチの 3 条件下でそれぞれ 10 回のリーチ動作を行った. 加速度曲線より 4 つのフェイズを定義し, 分析に用いた. 1) フェイズⅠ (加速期前半), 2) フェイズⅡ (加速期後半), 3) フェイズⅢ (減速期前半), 4) フェイズⅣ (減速期後半), 各期の前半と後半は最大加速・減速を示す時間を基準にした. 各フェイズにおける筋活動を 3 つの条件間で比較, 分析には ANOVA と多重比較を用いた. 本研究は倫理審査委員会の承認を得, 実施した. **【結　果】** 3 条件における筋活動を比較したところ, フェイズⅠの僧帽筋 (F＝7.12), 三角筋 (F＝5.65), 上腕二頭筋 (F＝6.55), フェイズⅡの僧帽筋 (F＝8.67), 三角筋 (F＝11.10), 上腕二頭筋 (F＝7.28), 上腕三頭筋 (F＝4.36), フェイズⅢの僧帽筋 (F＝12.36), 三角筋 (F＝22.00), 上腕二頭筋 (F＝9.00), フェイズⅣの僧帽筋 (F＝12.24), 三角筋 (F＝17.33), 上腕二頭筋 (F＝7.00), 上腕三頭筋 (F＝5.59) で差がみられた ($p<0.05$). 多重比較の結果, フェイズⅢの上腕二頭筋の②ペットボトルの把持を伴うリーチと③ピンチ動作を伴うリーチで差がみられた ($p<0.01$). フェイズⅣの上腕二頭筋の②と③で同様な差がみられた ($p<0.05$). **【考　察】** 把握物品の種類による加速度の変化には減速期 (フェイズⅢ, Ⅳ) における上腕二頭筋の活動が深く関係することが確認できた.

29. 緊急入院した筋萎縮性側索硬化症者が転院するまでの過程の分析

市川　幸恵,[1] 牛久保美津子,[2] 中川　　裕[3]
猪熊　綾子,[1] 冨田千恵子[1]
（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・看護部）

【研究目的】 緊急入院した筋萎縮性側索硬化症 (以下 ALS) 療養者が転院するまでの過程を明らかにし, 退院支援課題を検討すること. **【研究方法】** 対象者は 2010 年 10 月からの 3 年間に A 病院に緊急入院した ALS 療養者 15 名のうち, 転院となった 8 名. 方法は診療録閲覧による遡及的調査. 調査項目は, 患者基礎情報, 緊急入院理由, 入院から転院にいたるまでの状況などとした. 群馬大学医学部臨床研究倫理審査委員会より承認を得て実施した. **【結　果】** 1. 対象者概要 : 対象者は男性 6 名, 女性 2 名. 年齢は 50 歳代 1 名, 60 歳代 3 名, 70 歳代以上 4 名. 発症タイプは球麻痺型 2 名, 上肢型 5 名, 下肢型 1 名. 入院前の療養所は自宅 7 名, 施設 1 名, 緊急入院時は 4 名が診断から半年以内であった. 2. 緊急入院理由 : 呼吸不全 6 名, 誤嚥による呼吸困難 2 名. 3. 医療処置 : 緊急入院前は 1 名のみが, NPPV (夜間のみ) と胃瘻造設を受けていた. 入院後は, 全員が NPPV (24 時間) による初期治療後, 3 名が TPPV に移行, 2 名が気管切開に移行した. 栄養は, 胃瘻造設が 2 名, 経鼻経管栄養が 5 名に施行された. 4. 意思決定 : 入院前までに呼吸処置に関する意思表明をしていたのは 1 名のみ. 医療処置や退院後の療養場所の決定には, 平均 31 日 (3 〜129 日) を要していた. 5. 転院先の確保 : 転院先決定までに問い合わせた病院件数は 1 〜 6 件で, 平均在院日数は 77 日 (31〜152 日) であった. **【考　察】** ALS は速い病状進行を特徴とする難病である. 呼吸機能や嚥下障害のアセスメントを行い, 計画的で早期の NPPV 導入を行う必要がある. そのためには, 患者・家族への病状説明と NPPV の情報提供

と試用の促しや，意思決定支援による事前意思表明，介護力不足を補う地域支援体制づくりが重要である．患者と家族への心のケアを行いつつ，手遅れにならないように関わる高度な支援技術が求められる．院内および地域支援者とのタイムリな情報共有とチームケアが不可欠である．

30．先天性中枢性低換気症候群における呼吸管理と発達予後について

緒方　朋実，[1]　村松　一洋，[1]　苛原　　香[2]
小沢　　浩，[3]　荒川　浩一[1]
（1　群馬大院・医・小児科学）
（2　島田療育センター小児科）
（3　島田療育センターはちおうじ）

【目　的】 先天性中枢性低換気症候群 (CCHS) は呼吸中枢の先天的な自律呼吸調節障害により，睡眠時の低換気あるいは無呼吸を特徴とする症候群で 20 万に 1 人の稀な疾患である．本邦では診断方法や治療に関する一定の指針はない．新生児期に発症する CCHS では低酸素による中枢神経障害が示唆されているが過去に明らかなデータは示されていない．呼吸管理の方法と発達予後への影響や管理上の問題点に関して検討する．**【方　法】** 群馬県・東京都内の CCHS 症例を対象に，主治医へアンケートによる実態調査を行った．**【結　果】** 症例数は 23 例．大多数の症例が新生児期に発症し，生後 1 年以内に診断されていた．約半数に Hirschsprung 病の合併を認め，70％が気管切開で呼吸管理していた．精神発達に関しては約 40％で軽度から中等度の発達遅滞を認めた．さらに呼吸管理方法で比較すると，生後 3ヶ月未満での気切例が知的障害の危険率がゼロだったのに比して，生後 3ヶ月以降の気切，マスク換気の順に危険率の上昇が見られた．**【結　論】** CCHS において発達予後を考慮すると，乳幼児期早期の気管切開により安全に管理することが望ましいと考えられた．今後，調査症例を全国規模に拡大して検討していく．

31．看護職交替・非交替勤務者の唾液中メラトニン測定と分泌の変動比較

鬼塚　陽子，根岸　好男，加藤千津子
林　　邦彦，嶋田　淳子
（群馬大院・保・生体情報検査科学）

【背景・目的】 これまでに，看護職交替勤務における睡眠調査で，非交替勤務者と比較し，交替勤務者で日中の眠気が強いことを明らかにした．そこで，睡眠効果をもたらすメラトニンに焦点を当て，看護職交替・非交替勤務者のメラトニン分泌の変動を比較することを目的とした．**【方　法】** 対象者は，日本ナースヘルス研究群馬パイロットコホートの中で「看護職における勤務中の眠気及び生活習慣に関する疫学研究」への参加を受諾した 56 名とした (交替勤務群：23 名，非交替勤務群：33 名)．被検者より唾液を採取し，蛍光 ELISA 法を用いてメラトニンを測定した．唾液は，両群ともに起床時 (6 時：日光を浴びる前)，日中 15 時に採取し，交替勤務群ではさらに夜勤 3 時，夜勤明け 15 時を追加した．**【結果・考察】** メラトニンは夜間に高く，日中は低くなるという分泌リズムを有する．本研究では，メラトニン値が両群ともに起床時に高く，日中 15 時は低い結果であった．これは，交替勤務群においても，メラトニンのサーカディアンリズムが保たれていることを示している．また，メラトニンは日中に比べて夜間は 10〜20 倍高い値を示すと言われている．そこで，日中 15 時と起床時の値を比較したところ，非交替勤務群で 11.1 倍，交替勤務群で 8.8 倍であった．一方，交替勤務群の夜勤時では，夜勤明け 15 時と夜中 3 時を比べると 3.8 倍と低かった．そして，交替勤務群の 15 時のメラトニン値は日勤時，夜勤明けで同程度であると予想したが，夜勤明け 15 時の値の方が，有意差はないものの高くなる傾向がみられた (Wilcoxon の符号付順位検定：$p=0.056$)．このことから，交替勤務群では，メラトニンの変動幅が減少しており，交替勤務がメラトニン産生・分泌調節機構に影響していることが示唆された．

32．神経幹細胞分化に伴う転写活性依存的な遺伝子座核内空間配置変換のメカニズム

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）

神経幹細胞からのグリア細胞分化過程は，サイトカインなどの細胞外因子や，エピジェネティク修飾により厳密に制御されている．一方近年，エピジェネテック修飾に加えて遺伝子座の核内空間配置変化も遺伝子発現の制御や細胞分化に重要であることが指摘されている．しかし，神経幹細胞の分化過程におけるその関与は不明な点が多い．我々は，神経細胞の分化機構を遺伝子座の核内空間配置の観点から検討する目的で，アストロサイト分化過程における遺伝子座の会合変化を検討した．胎生後期 (14.5 日) マウス終脳より調製した神経幹細胞，および神経幹細胞を leukemia inhibitory factor (LIF) にて刺激しアストロサイトへ分化誘導した細胞を用いて，遺伝子座の会合を網羅的に解析する手法である enhanced circular chromosome conformation capture (e4C) 法を行った結果約 1000 の遺伝子がアストロサイト特異的遺伝子 Glial fibrillary acidic protein (*Gfap*) と会合している遺伝子として同定された．発現アレイの結果を合わせて，

この中から分化誘導したアストロサイト特異的に *Gfap* と会合し，かつ *Gfap* と同様に LIF 刺激依存的に発現量が増加する 13 の遺伝子を同定した．同定した 13 の遺伝子のうち，既にアストロサイト分化での重要性が知られている Oncostatin M receptor (*Osmr*) についてより詳細に解析し，転写因子 STAT3 が転写量の増加と一致して両者に結合することを見出した．さらに，SWI/SNF クロマチンリモデリング複合体の触媒サブユニット BRG1 が，*Gfap* と *Osmr* の会合に先立って両者の STAT3 結合配列に結合することを見出した．現在，BRG1 と *Gfap* と *Osmr* の遺伝子座の会合との関連について解析中である．

33．ニューロンにおける遺伝子座核内配置への Lamin B1 発現の影響

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）

ニューロンは，最終分裂後の成熟過程においてその機能並びに形態を劇的に変化させる．この過程で細胞核の形態も大きく変化するが，これと連動すると考えられるクロマチン空間配置の変化に関する先行研究は少ない．一方，核ラミナを構成する分子である Lamin や Lamin b receptor (LBR) はクロマチンと結合し，ゲノム DNA の核内配置や遺伝子の転写活性に影響を与えていることが知られている．そこで我々は，ニューロン成熟過程におけるクロマチン空間配置の変化を明らかにし，この変化と Lamin との関連について検討した．マウス海馬ニューロンでのマイクロアレイを用いた遺伝子発現解析により，成熟依存的に発現上昇する遺伝子数が集簇する領域を 14 番染色体上に見出した．その領域は，核膜近傍から中心へと成熟に伴い移動していることがわかった．一方，LaminB1，B2 の mRNA 発現は，成熟に伴い劇的に減少していた．また，ニューロンの成熟に伴い，完全長の LaminB 蛋白質が減少し，約 35kDa と分子量の低い断片の出現が認められた．LaminB1 を未成熟ニューロンに強制発現したところ，成熟過程における 14 番染色体上の領域の移動が抑制された．以上のことから，ニューロン成熟に伴う LaminB1 の発現減少が，クロマチンの核内空間配置と関連していることが示唆された．現在，この変化が転写活性に及ぼす影響を検討中である．

34．低 pH 環境下でのヒト気道上皮細胞におけるムチン産生増強機構の解明

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解明の上で重要である．気道上皮は常に外界からの因子に暴露されており，これらにより気道上皮細胞の杯細胞化生が誘導され，粘液の産生が亢進されると考えられる．我々はこれまでに，気道におけるムチンの主要構成成分である MUC5AC の産生が，ヒト気道上皮細胞株 H292 において二重鎖 RNA 刺激や DNA 刺激により誘導されることを明らかにしてきた．これらは，ウイルスあるいは細菌感染に対する気道上皮応答の一部を反映していると考えられる．これに加えて最近，低 pH 環境下で MUC5AC 遺伝子の発現増加が認められることを見出したので報告する．H292 細胞株の培養液の pH を，7.4–4.5 の間で変化させると，pH7.0 の時に MUC5AC mRNA の発現増加が観察された．pH7.0 より低い pH ではその発現は抑制されていた．また，pH7.0 にて刺激した後，抗 MUC5AC 抗体にて染色しフローサイトメトリーにて解析すると MUC5AC 陽性細胞数の増加が認められ，蛋白質レベルでも MUC5AC の発現増加が確認された．気道の pH 低下は炎症や胃食道逆流にて惹起されると想定されるため，pH 低下による MUC5AC 発現増強は生理的，病理的意義があると考えられる．pH 低下を感知する受容体として TRPV1 や OGR1 などが想定されるため，現在，気道上皮細胞における発現の確認を行っている．

35．ラット白質梗塞に対する脳微小血管内皮細胞移植時のオリゴデンドロサイト系譜細胞の動態解析

飯島　圭哉，[1]　倉知　　正，[2]　好本　裕平[1]
三國　雅彦，[3]　石崎　泰樹[2]
（1　群馬大院・医・脳神経外科学）
（2　群馬大院・医・分子細胞生物学）
（3　群馬大院・医・神経精神医学）

脳微小血管内皮細胞 (MVECs) には脳障害時における神経保護作用が報告されているが不明な点が多い．我々は過去にエンドセリン 1 (ET-1) により誘導したラット内包の白質梗塞に対する MVECs 移植が白質梗塞の再髄鞘化を促進することを報告した．今回は MRI を用いて同一個体における病変体積変化を解析した．また，オリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPCs) およびオリゴデンドロサイト系譜細胞 (OLCs) の細胞動態について解析した．ET-1 を 8 週齢オス SD ラットの左内包に定位的に局所注射することにより白質に限局した梗塞病巣を誘導した．ET-1 局注後 7 日目に成熟ラット脳皮質より調製した MVECs を内包に移植した．コントロールとしてウシ血清アルブミンを用いた．移植直前と移植後 14 日目に MRI を撮影し，病変体積を計測し経時的体積変化を解析した．移植後 3 日目，7 日目，14 日目にそれぞれ灌流固定した組織を用いて OPCs (NG2 陽性細胞) の細胞数・

OPCsの細胞死 (NG2/TUNEL 二重陽性)・OLCs (olig2陽性細胞) の細胞数・OCLsの増殖性 (Ki67/olig2 二重陽性) について組織化学的解析を行った.

MVECs移植群はコントロール群と比較し, MRI T2高信号病変の体積の有意な縮小を認めた. また, OPCsの細胞数およびOLCsの細胞数についてMVECs移植群では有意な増加を認めた. MVECs移植群ではNG2/TUNEL二重陽性細胞数の減少, olig2/Ki67 二重陽性細胞数の増加傾向を認めた. 以上よりMVECsが白質梗塞を改善する機序において, OPCsの細胞数増加が寄与することが示唆された. MVECsがOPCs・OLCsの細胞数を増加させ髄鞘形成を促進する分子基盤を同定することによりラクナ梗塞やcerebral small vessel diseaseの慢性期における再生医療実用化に向けた重要な知見が得られることが期待される.

36. 悪性リンパ腫におけるR-CHOP療法によるT細胞サブセットの変動 —第2報—

永井 清絵, 長嶋 友海, 木村 恵
黒田 裕子, 後藤 七海, 笠松 哲光
湊 雄介, 小磯 博美, 半田 寛
齋藤 貴之, 村上 博和
(群馬大院・保・生体情報検査科学)

【目 的】 目的: 悪性リンパ腫に対するR-CHOP療法は, ヒトの免疫系に強い影響を与えると考えられている. しかしながら, R-CHOP療法と制御性T細胞などTリンパ球サブセットについての詳細な研究はなされていない. 今回, 我々は, R-CHOP療法を受けた悪性リンパ腫患者の治療前後で末梢血T細胞サブセットの測定を行い, 治療前後の免疫機能の変化を検討した. **【対象と方法】** 6または8サイクルのR-CHOP療法を実施した23名の悪性リンパ腫患者において, 治療前l, 治療4クール前, 治療後1か月, 3か月, 6か月, 12か月の時点で患者末梢血中のCD3+細胞, CD4+細胞, CD8+細胞, Th1細胞, Th2細胞, 制御性T細胞 (Treg), CD4/CD8比, Th1/Th2比およびCD8/Treg比を測定した. **【結 果】** T細胞数, non T細胞数は共に治療によって有意に減少した. T細胞数は治療終了後1カ月, non T細胞数は治療終了後12カ月においてほぼ治療開始前のレベルまで回復した. CD4+細胞数は治療によって有意に減少し, 治療終了後12カ月においても治療開始時のレベルまで回復しなかった. CD8+細胞数は治療終了後, 開始時のレベルより高値となった. CD4/CD8比は, 治療によって有意に低下し, 治療終了後12カ月においても治療開始時のレベルまで回復しなかった. また, Treg細胞数は治療により減少傾向を示し, 治療後1カ月において最低値を示し, CD8+細胞/Treg細胞比は有意な上昇を認めた. Th1細胞およびTh2細胞は治療によって有意に減少し, 治療終了後12カ月において治療開始時のレベルまで回復しなかった. Th1/Th2比は治療中に目立った変化は認められなかった. **【結 語】** R-CHOP療法はB細胞だけでなくT細胞に対しても影響を与えると考えられる. また, R-CHOP療法後にはMDS・卵巣がんで予後良好因子とされるCD8+細胞/Treg細胞比が高値となり, 悪性リンパ腫に対する抗腫瘍免疫の増強が治療終了後も持続することが推測された.

37. 骨髄異形成症候群におけるIL-10 -592遺伝子多型解析

中重友理香, 廣田 悠里, 笠松 哲光
後藤 七海, 黒田 裕子, 木村 恵
永井 清絵, 新田 恭浩, 金子 文香
須田いつみ, 増田 裕太, 高橋 範行
井上まどか, ノルジマー バトチメグ
湊 雄介, 半田 寛, 齋藤 貴之
村上 博和
(群馬大院・保・生体情報検査科学)

【はじめに】 抗炎症性サイトカインIL-10は腫瘍促進効果および抗腫瘍効果の両方の性質が報告されている. IL-10遺伝子多型は, IL-10産生量に関与し, 様々な腫瘍との関係が示唆されている. しかしながら, IL-10遺伝子多型と骨髄異形成症候群 (MDS) の発症および予後との関係は明らかにされていない. 今回, MDSにおけるIL-10プロモーター領域 -592C/A遺伝子多型解析を行ったので報告する. **【対象と方法】** 105名のMDS患者［median 67.2 years, range 17.0-86.5 years ; male/female 71/34］と150名の健常者を対象とした. IL-10 -592C/A遺伝子多型の解析はPCR-RFLP法を用いて行った. **【結 果】** MDS患者と健常者間でIL-10 -592C/Aの遺伝子型およびアレル頻度に有意な差は見られなかった. MDS患者の臨床背景において解析を行ったところ, IL-10高産生群である-592CC型ではヘモグロビン濃度が優意に低かった (7.58±2.07 vs. 9.45±2.28, p=0.02). また, MDSの国際予後判定システム (IPSS) のHigh/Intermediate-2群の割合が-592CC型で有意に高かった (21.4% vs. 4.8%, p=0.04). **【結 語】** IL-10高産生群である-592CC群はMDSにおける予後不良因子であることが示唆された.

38. 子宮筋腫と子宮内膜症に関連する一塩基多型 (SNP) の検討

冨吉　賢作,[1]　北原　慈和,[2]　岸　　裕司[3]
峯岸　　敬,[2]　林　　邦彦,[1]　嶋田　淳子[1]
（1　群馬大院・保・生体情報検査科学）
（2　群馬大医・附属病院・産科婦人科）
（3　群馬大医・附属病院・周産母子センター）

近年, 女性特有疾患である子宮筋腫, 子宮内膜症の発症に一塩基多型 (SNP) が関与していることが報告されている. 昨年, 本学会で健常女性でのこれら疾患に関する 9 つの SNPs を解析し報告した. 本研究ではこれら疾患の患者を対象として, 同 SNPs の解析, リスク型を持つ人の割合を解析し, 対照群と比較することを目的とした. **【方法と対象】** 対象者は本研究への参加同意が得られた群馬パイロットナースヘルス研究 (GNHS) 登録者 (対照群), 本学医学部附属病院産科婦人科において子宮筋腫または子宮内膜症と診断された患者 (疾患群) とした. 血液から DNA を抽出後, TaqMan 法にて SNPs 解析を行った. 子宮内膜症と子宮筋腫に関連することが報告されている 5 アレル, 4 アレルの SNPs をそれぞれ解析した. **【結果と考察】** 子宮筋腫に関連するアレルでは膜融合関連遺伝子 (BET1L, rs2280543), 子宮内膜症ではサイクリン関連遺伝子 (CDKN2BAS1, rs10965235) のリスク型ホモ接合体をもつ割合が, 対照群では 65.9%, 75.6%, 疾患群ではそれぞれ 81.5%, 62.5% であった. また, 10 番染色体長腕 24.33 の遺伝子間のアレル (rs7913069) において, 子宮筋腫疾患群では対照群と比較してリスク型ホモ及びヘテロ接合体が多く, 有意差がみられた ($p<0.05$). 本アレルは筋芽細胞分裂増殖関連遺伝子 (SLK) とテロメア調節関連遺伝子 (OBFC1) の間に位置しており, 両遺伝子の発現レベルの調節を介して筋腫組織の分化及び増殖への関与が示唆されている. このことから子宮筋腫疾患群のこのアレルのリスク型塩基保有者では, これら遺伝子の発現上昇が起こっている可能性が推察された. 今後は更に患者群の例数を増やし, 両疾患の合併例も含めてより詳細な解析を行っていきたいと考えている.

39. 特発性血小板減少性紫斑病における PARP1 Val762Ala 遺伝子多型解析

新田　恭浩, 齋藤　貴之, 後藤　七海
ノルジマー　バトチメグ, 高橋　範行
増田　裕太, 須田いつみ, 金子　文香
木村　　恵, 黒田　裕子, 永井　清絵
笠松　哲光, 湊　　雄介, 半田　　寛
村上　博和
（群馬大院・保・生体情報検査科学）

【背　景】 特発性血小板減少性紫斑病 (immune thrombocytopenia : ITP) は, 主に血小板膜糖蛋白 GPIIb/IIIa または GPIb トロンボポエチン受容体に対する抗血小板抗体が関与した, 自己免疫反応によって引き起こされる後天性の血小板減少症である. Poly (ADP-ribose) polymerase1 (PARP1) の生理的意義の詳細は未だに不明な部分が多いが, DNA 切断修復や転写調節に関与する酵素として知られている. 更に, PARP 抑制物質が免疫抑制効果を示すことがわかり, 慢性関節リウマチをはじめとした自己免疫疾患の発症に関与していることが報告されている. しかし ITP との関連は明らかになっていないため, 今回我々は PARP1 の代表的な遺伝子多型 Val762Ala (rs1136410) が ITP の臨床像やプレドニゾロンをはじめとした治療反応性に関与するかどうか検討した. **【対象・方法】** ITP 患者 92 名, 健常者 191 名を対象に, PCR-RFLP 法を用いて遺伝子多型解析を行った. 対象の EDTA 加末梢血より DNA を抽出し, PCR, 電気泳動, 制限酵素処理の手順で行った. その後, 遺伝子型やアレル頻度, 臨床背景について統計学的解析を行い, 有意水準は $P<0.05$ とした. **【結　果】** ITP 患者の PARP1 遺伝子型頻度は, Val/Val (34.8%), Val/Ala (51.1%), Ala/Ala (14.1%) で, 健常者の頻度は, Val/Val (40.8%), Val/Ala (41.9%), Ala/Ala (17.3%) であり, 遺伝子型頻度, アレル頻度共に有意な差は認めなかった. 更に, ITP 患者を PARP1 野生型の遺伝子型である Val/Val と, 変異型の Ala/Ala, Val/Ala に分けて臨床背景の比較を行ったところ, 出血傾向や血小板数, 治療全体効果, プレドニゾロンの治療効果においても, 有意な関連はみられなかった. **【考察・結論】** 今回の解析では, PARP1 Val762Ala 遺伝子多型が ITP の発症や臨床背景, 治療反応性に関与していないことが示唆された.