

# 第71回北関東医学会総会

## プログラム・抄録

第一日 令和6年9月19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 2単位  
カリキュラムコード：72. 成長・発達の障害 9. 医療情報 11. 予防と保健 10. チーム医療

第二日 令和6年9月20日（金） 午前8時30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 3.5単位  
カリキュラムコード：8. 感染対策 75. 脂質異常症 72. 成長・発達の障害  
0. 最新のトピックス・その他

〈特別講演・同窓会推薦講演・群馬県医師会推薦講演・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〉 群馬大学大学院保健学研究科指定大学院講義

共催：群馬県医師会／群馬大学医師会／群馬大学医学部

北 関 東 医 学 会

## 第71回北関東医学会総会プログラム

第一日 令和6年9月19日（木）

開 会 午後1時00分

ポスター展示 11:30~17:00

特別講演 I

13:05~13:45

座 長 秦

健一郎（群馬大院・医・分子細胞生物学）

神経系細胞におけるクロマチンの空間制御

滝 沢 琢 己（群馬大院・医・小児科学）

同窓会推薦講演（医学科）

13:45~14:25

座 長 鯉 淵 典 之（群馬大院・医・応用生理学）

医療情報の発展と今後

齋 藤 勇一郎（群馬大医・附属病院・システム統合センター）

（休 憩 5 分）

群馬県医師会推薦特別講演

14:30~15:10

座 長 池 田 佳 生（北関東医学会庶務担当理事）

HPV ワクチンと子宮頸がん予防啓発活動

佐 藤 雄 一（産科婦人科舘出張佐藤病院）

同窓会推薦講演（保健学科）

15:10~15:50

座 長 山 路 雄 彦（群馬大院・保・リハビリテーション学）

母校の教員として思うこと

李 範 爽（群馬大院・保・リハビリテーション学）

（休 憩 5 分）

一般演題 A（ポスター発表）

セッション 1

15:55~16:25

座 長 高 橋 綾 子（群馬大院・医・核医学）

1. 看護師長の管理実践上の課題とその対処に関するスコーピングレビュー

飯 島 啓 斗<sup>1</sup>, 恩 幣 宏 美<sup>2</sup>, 綿 貫 一 成<sup>3</sup>

山 口 成 美<sup>3</sup>

(1 杏林大医・付属病院)

(2 群馬大院・保・看護学)

(3 群馬大医・附属病院・看護部)

2. 親子関係に起因する子どもが抱える生きづらさに関する文献検討

仁 平 都 愛, 八木原 ひなた, 近 藤 浩 子

(群馬大院・保・看護学)

3. 中堅看護師のキャリア自律の概念分析

綿 貫 一 成<sup>1</sup>, 恩 幣 宏 美<sup>2</sup>, 飯 島 啓 斗<sup>3</sup>

山口 成美<sup>1</sup>

(1 群馬大医・附属病院・看護部)

(2 群馬大院・保・看護学)

(3 杏林大医・付属病院)

4. 在日外国人ががん罹患によって抱く困り事

角田 真名美<sup>1</sup>, 近藤 由香<sup>2</sup>, 辻村 弘美<sup>2</sup>

佐藤 未和<sup>1</sup>

(1 群馬大医・附属病院・看護部)

(2 群馬大院・保・看護学)

5. 入所施設から救急搬送された入院高齢者のアドバンス・ケア・プランニングの実施状況：非がん疾患による症状のケース分析

大谷 忠広<sup>1,2</sup>, 佐藤 綾子<sup>1</sup>, 中村 真美<sup>1</sup>

此川 衣子<sup>1</sup>, 鈴木 和浩<sup>3</sup>, 大嶋 清宏<sup>4</sup>

石井 秀樹<sup>5</sup>, 牛久保 美津子<sup>6</sup>

(1 群馬大医・附属病院・看護部)

(2 群馬大医・附属病院・医療の質・安全管理部)

(3 群馬大院・医・泌尿器科学)

(4 群馬大院・医・救急医学)

(5 群馬大院・医・循環器内科学)

(6 群馬大院・保・看護学)

6. 地理的剥奪指標での評価による社会経済的地位と高血圧との関連

酒井 優菜<sup>1</sup>, 吉田 幸平<sup>2</sup>, 大川 貴史<sup>3</sup>

木村 郁也<sup>1</sup>, 小澤 愛奈<sup>4</sup>, 松井 理恵<sup>5</sup>

石川 麻衣<sup>1,5</sup>, 佐藤 由美<sup>1,5</sup>, 橋本 陽子<sup>6</sup>

齋藤 朋子<sup>6</sup>, 齋藤 貴之<sup>1,2</sup>

(1 群馬大院・パブリックヘルス学環)

(2 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(3 群馬大・数理データ科学教育研究センター)

(4 群馬大医・保・検査技術科学)

(5 群馬大院・保・看護学)

(6 群馬県・健康福祉部・健康長寿社会づくり推進課)

(休憩 5 分)

セッション 2

16:30~17:00

座長 牛久保 美津子 (群馬大院・保・看護学)

7. 糖尿病性腎症患者が捉えた様々な症状に対する感覚について

米澤 匠哉<sup>1</sup>, 岡 美智代<sup>2</sup>, 松本 光寛<sup>2</sup>

野村 栞里<sup>3</sup>, 小倉 海夕<sup>1</sup>, 南 はる<sup>4</sup>

野島 篤子<sup>1</sup>, 黒澤 有希子<sup>1</sup>, 山田 英二郎<sup>1</sup>

(1 群馬大医・附属病院)

(2 群馬大院・保・看護学)

(3 前橋赤十字病院)

(4 千葉大医・附属病院)

8. がん患者の緩和ケアに対する医療者の認識に関する国内文献の検討

飯塚 彩心<sup>1</sup>, 近藤 由香<sup>2</sup>, 塚越 徳子<sup>2</sup>

(1 群馬大医・附属病院・看護部)

(2 群馬大院・保・看護学)

9. 健診受診回数は高血圧症に影響するか

木村 郁也<sup>1</sup>, 吉田 幸平<sup>2</sup>, 大川 貴史<sup>3</sup>  
酒井 優菜<sup>1</sup>, 小澤 愛奈<sup>4</sup>, 松井 理恵<sup>5</sup>  
石川 麻衣<sup>1,5</sup>, 佐藤 由美<sup>1,5</sup>, 橋本 陽子<sup>6</sup>  
齋藤 朋子<sup>6</sup>, 齋藤 貴之<sup>1,2</sup>

- (1 群馬大院・パブリックヘルス学環)
- (2 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (3 群馬大・数理データ科学教育研究センター)
- (4 群馬大医・保・検査技術科学)
- (5 群馬大院・保・看護学)
- (6 群馬県・健康福祉部・健康長寿社会づくり推進課)

10. コロナ禍における糖尿病患者の生活とセルフケアの変化に関する研究

野村 栞里<sup>1</sup>, 岡 美智代<sup>2</sup>, 松本 光寛<sup>2</sup>  
小倉 海夕<sup>3</sup>, 南 はる<sup>4</sup>, 米澤 匠哉<sup>3</sup>  
野島 篤子<sup>3</sup>, 黒澤 有希子<sup>3</sup>, 山田 英二郎<sup>3</sup>

- (1 前橋赤十字病院)
- (2 群馬大院・保・看護学)
- (3 群馬大医・附属病院)
- (4 千葉大医・附属病院)

11. ケアが困難な患者と精神科看護師の関係形成に関する文献検討

小保方 翔平<sup>1,2</sup>, 小西 美里<sup>1,3</sup>, 近藤 浩子<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・保・看護学)
- (2 群馬大医・附属病院・看護部)
- (3 群馬県立県民健康科学大学看護学部)

12. 聴覚障害者に対する医療者のコミュニケーション方法と対応に関する文献研究

高嶋 彩夏<sup>1</sup>, 石井 柚香<sup>2</sup>, 高橋 さつき<sup>3</sup>

- (1 群馬大医・附属病院・看護部)
- (2 九州大・病院・看護部)
- (3 群馬大院・保・看護学)

(休憩 5 分)

一般演題 B (ポスター発表)

セッション 1

15:55~16:25

座長 大西 浩史 (群馬大院・保・生体情報検査科学)

13. ランニングホイールを用いた運動技能学習の加齢変化の解析

本澤 拓郎<sup>1</sup>, 尾池 恵摘<sup>1</sup>, 榛澤 春哉<sup>1</sup>  
守家 優佳<sup>1</sup>, 松本 映子<sup>1</sup>, 浦野 江里子<sup>1</sup>  
林 由里子<sup>2</sup>, 大西 浩史<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (2 群馬パース大院・保)

14. ALS 患者の家族の思いに関する文献検討

南 はる<sup>1</sup>, 岡 美智代<sup>2</sup>, 松本 光寛<sup>2</sup>  
野村 栞里<sup>3</sup>, 小倉 海夕<sup>4</sup>, 米澤 匠哉<sup>4</sup>

- (1 千葉大医・附属病院)
- (2 群馬大院・保・看護学)
- (3 前橋赤十字病院)
- (4 群馬大医・附属病院)

15. 北関東の海なし県における訪問看護師の減災意識と在宅療養者に対する減災対策状況：B 県の分析  
 柏瀬 淳, 牛久保 美津子 (群馬大院・保・看護学)
16. 多発性骨髄腫の増殖におけるラミニン インテグリン $\alpha 6$  の関与  
 大森 綺音<sup>1</sup>, 小林 宣彦<sup>2</sup>, 松村 郁子<sup>2</sup>  
 石原 領<sup>3</sup>, 村上有希<sup>3</sup>, 松本 彬<sup>2</sup>  
 白石 菜月<sup>1</sup>, 児島 安紀<sup>1</sup>, 北村 美利<sup>1</sup>  
 後藤 七海<sup>1</sup>, 笠松 哲光<sup>3</sup>, 齋藤 貴之<sup>1</sup>  
 半田 寛<sup>2</sup>  
 (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)  
 (2 群馬大院・医・血液内科学)  
 (3 群馬医療福祉大・医療技術学部)
17. Ras と相互作用する分子 Rin1 の発がんシグナルにおける機能解析  
 吉田 幸平<sup>1</sup>, 太田 聡<sup>2</sup>, 多胡 めぐみ<sup>3</sup>  
 多胡 憲治<sup>1</sup>  
 (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)  
 (2 自治医大・医・生化学)  
 (3 慶應義塾大・薬・衛生化学)
18. 多発性骨髄腫における Rho-GTPase ファミリー Rac1 の役割の解明と標的にした治療法の検討  
 松村 郁子<sup>1</sup>, 小田 司<sup>2</sup>, 笠松 哲光<sup>3</sup>  
 大森 綺音<sup>4</sup>, 村上有希<sup>3</sup>, 石原 領<sup>3</sup>  
 松本 彬<sup>1</sup>, 後藤 七海<sup>4</sup>, 小林 宣彦<sup>1</sup>  
 宮澤 悠里<sup>1</sup>, 小川 孔幸<sup>1</sup>, 横濱 章彦<sup>5</sup>  
 佐々木 伸雄<sup>2</sup>, 齋藤 貴之<sup>4</sup>, 半田 寛<sup>1</sup>  
 (1 群馬大院・医・血液内科学)  
 (2 群馬大・生調研・粘膜エコシステム制御)  
 (3 群馬医療福祉大・臨床検査学)  
 (4 群馬大院・保・生体情報検査学)  
 (5 群馬大医・附属病院・輸血部)

(休憩 5 分)

## セッション 2

16:30~17:00

座長 富田 治 芳 (群馬大院・医・細菌学)

19. CD11c 陽性ミクログリア誘導制御メカニズムの解析  
 守家 優佳<sup>1</sup>, 仲丸 優香<sup>1</sup>, 尾池 恵摘<sup>1</sup>  
 榛澤 春哉<sup>1</sup>, 松本 映子<sup>1</sup>, 浦野 江里子<sup>1</sup>  
 小林 良祐<sup>2</sup>, 堀居 拓郎<sup>2</sup>, 畑田 出穂<sup>2</sup>  
 林 由里子<sup>3</sup>, 大西 浩史<sup>1</sup>  
 (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)  
 (2 群馬大・生調研・ゲノム科学リソース)  
 (3 群馬パース大院・保)
20. MAP kinase 経路における Ras アイソフォームの機能の違い  
 川又 涼<sup>1</sup>, 佐々木 匠<sup>2</sup>, 多胡 めぐみ<sup>2</sup>  
 多胡 憲治<sup>1</sup>  
 (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)  
 (2 慶應義塾大・薬・衛生化学)
21. マウス喘息モデルにおけるメラノフィリンの機能解析  
 茅野 史香<sup>1</sup>, 王 昊<sup>2</sup>, 服部 奈緒子<sup>1</sup>  
 泉 哲郎<sup>2</sup>, 奥西 勝秀<sup>1,2</sup>

(1 群馬大・生調研・代謝システム制御)

(2 群馬大・生調研・遺伝生化学)

22. 骨髄異形成症候群における IFN- $\gamma$ 多型の解析

林 亜 唯<sup>2</sup>, Tsatsralgerel Munkh-Erdene<sup>2</sup>

後藤 七海<sup>2</sup>, 小澤 愛奈<sup>1</sup>, 児島 安紀<sup>2</sup>

北村 美利<sup>2</sup>, 大森 絢音<sup>2</sup>, 白石 菜月<sup>2</sup>

半田 寛<sup>3</sup>, 齋藤 貴之<sup>2</sup>

(1 群馬大医・保・検査技術科学)

(2 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(3 群馬大医・附属病院・血液内科)

23. ヒト尿由来幹細胞の樹立および炎症性皮膚疾患の治療応用に関するマウスを用いた検討

Munhkjargal NasanOchir, 内山明彦, Syahla Nisaa Amalia

石川 真衣, Bolor Nasanbat, Bayarmaa Taivanbat

小坂 啓寿, 大高 麻由, 荻野 幸子

横山 洋子, 鳥居 良子, 茂木 精一郎

(群馬大院・医・皮膚科学)

24. 機械学習のクラスター解析を用いた尿細胞診検体の細胞像と筋層浸潤の有無の関係性の解析

亀田 萌恵<sup>1</sup>, 西島 良美<sup>1</sup>, 小林 さやか<sup>1</sup>

新井 誠二<sup>2</sup>, 伊古田 勇人<sup>3</sup>, 鈴木 和浩<sup>3</sup>

横尾 英明<sup>4</sup>, 齊尾 征直<sup>1</sup>

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬大院・医・泌尿器科学)

(3 群馬大医・附属病院・病理部)

(4 群馬大院・医・病態病理学)

一般演題 C (ポスター発表)

セッション 1

15:55~16:25

座長 高橋 昭久 (群馬大・重粒子線医学研究センター)

25. S100A8/A9 阻害剤 Paquinimod の肥満抑制効果の検討

大谷 くるみ<sup>1</sup>, 趙 敏<sup>2</sup>, 服部 奈緒子<sup>1</sup>

泉 哲郎<sup>2</sup>, 奥西 勝秀<sup>1,2</sup>

(1 群馬大・生調研・代謝システム制御)

(2 群馬大・生調研・遺伝生化学)

26. 炭素線超高線量率照射によるマウス骨肉腫細胞の生存率に与える影響

須田 裕夢<sup>1</sup>, 吉田 由香里<sup>1</sup>, 高橋 昭久<sup>1</sup>

大野 達也<sup>1,2</sup>

(1 群馬大・重粒子線医学研究センター)

(2 群馬大院・医・腫瘍放射線学)

27. Biological effect of FLASH carbon ions in the mouse intestine

Wenteng Cao<sup>1</sup>, Yukari Yoshida<sup>2</sup>,

Hiromu Suda<sup>2</sup>, Akihisa Takahashi<sup>2</sup> and

Tatsuya Ohno<sup>1,2</sup>

(1 Department of Radiation Oncology, Gunma University Graduate School of Medicine, Gunma, Japan.)

(2 Gunma University Heavy Ion Medical Center, Gunma, Japan.)

28. 早期消化管腫瘍に対する内視鏡切除術における新規粘膜下局注材の安全性・実行可能性の検討

春日 健吾<sup>1</sup>, 都丸 翔太<sup>1</sup>, 佐藤 圭吾<sup>1</sup>

糸井 佑貴<sup>1</sup>, 橋本 悠<sup>1</sup>, 田中 寛人<sup>1</sup>

保坂 浩子<sup>1</sup>, 栗林 志行<sup>1</sup>, 竹内 洋司<sup>2</sup>

浦 岡 俊 夫<sup>1</sup>

(1 群馬大院・医・消化器・肝臓内科学)

(2 群馬大院・医・光学医療診療部)

29. 急性期褥瘡におけるフェロトローシス制御機構と新規治療への応用

石 川 真 衣<sup>1</sup>, 内 山 明 彦<sup>1</sup>, 小 坂 啓 寿<sup>1</sup>

大 高 麻 由<sup>1</sup>, 荻 野 幸 子<sup>1</sup>, 横 山 洋 子<sup>1</sup>

鳥 居 良 子<sup>1</sup>, 赤 井 良 子<sup>2</sup>, 岩 脇 隆 夫<sup>2</sup>

鳥 居 征 司<sup>3</sup>, 茂 木 精 一 郎<sup>1</sup>

(1 群馬大院・医・皮膚科学)

(2 金沢医大・総合医学研究所・生命科学研究領域・細胞医学研究)

(3 群馬大院・保・食健康科学教育センター)

30. 悪性脳腫瘍に対する ATR-CHK1 阻害による化学/放射線増感療法

中 田 聡<sup>1</sup>, 中 田 亜 紀<sup>2</sup>, 柿 沼 千 夏<sup>1</sup>

浅 野 紘 史<sup>1</sup>, 棗 田 学<sup>3</sup>, 八 島 秀 明<sup>2</sup>

荒 木 拓 也<sup>2</sup>, 大 宅 宗 一<sup>1</sup>

(1 群馬大医・附属病院・脳神経外科学)

(2 群馬大医・附属病院・臨床薬理学)

(3 新潟大・脳研究所・脳神経外科)

(休 憩 5 分)

セッション 2

16:30~17:00

座 長 宮 内 栄 治

(群馬大・生調研・粘膜エコシステム制御分野)

31. 全身性アミロイドーシスにおける分泌蛋白質 MFG-E8 の役割

大 高 麻 由, 内 山 明 彦, 茂 木 精 一 郎

(群馬大院・医・皮膚科学)

32. 老化と発達におけるミクログリア活性化と受容体型分子 SIRP  $\alpha$  の関連解析

榛 澤 春 哉<sup>1</sup>, 上 田 瑞 姫<sup>1</sup>, 尾 池 恵 摘<sup>1</sup>

守 家 優 佳<sup>1</sup>, 本 澤 拓 郎<sup>1</sup>, 松 本 映 子<sup>1</sup>

浦 野 江 里 子<sup>1</sup>, 林 由 里 子<sup>2</sup>, 大 西 浩 史<sup>1</sup>

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬パース大院・保)

33. 自閉スペクトラム症の生後発症臨界期を制御する抑制ニューロン発達機構

成 田 愛 翼<sup>1</sup>, ARIYANI, Winda<sup>1</sup>, 浅 野 紘 史<sup>1</sup>

工 藤 颯 斗<sup>1</sup>, 新 井 雅 也<sup>1,2</sup>, 藤 原 和 之<sup>1</sup>

福 地 守<sup>2</sup>, 首 藤 文 洋<sup>3</sup>, 三 好 悟 一<sup>1</sup>

(1 群馬大院・医・遺伝発達行動学)

(2 高崎健康福祉大・薬)

(3 前橋工科大・工・システム生体工学)

34. 酵素サイクリング法によるジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ活性測定法

工 藤 由 瑛, 鎌 形 樹 己, 佐 藤 寧 香

柴 田 孝 之

(群馬大院・保・生体情報検査科学)

35. Disparity in the effect of partial gravity simulated using a new apparatus on different rat hindlimb muscles

Shengli Zhang<sup>1</sup>, Shenke Zhang<sup>1</sup>, Zhen Wang<sup>2</sup>,

Takuya Adachi<sup>1</sup>, Yukari Yoshida<sup>2</sup> and

Akihisa Takahashi<sup>2</sup>

(1 Graduate School of Medicine Medical Sciences, Gunma University)

(2 Division of Biology, Gunma University Heavy Ion Medical Center)

36. MC903 外用アトピー性皮膚炎モデルマウスにおける Transient Receptor Potential Vanilloid 4 (TRPV4) による 2 型炎症およびそう痒の制御.

小坂 啓 寿, 内山 明 彦, Syahla Nisaa Amalia

井上 裕 太, 石川 真 衣, 横山 洋 子

荻野 幸 子, 綿貫 有 希, 鳥居 良 子

茂木 精一郎

(群馬大院・医・皮膚科学)

## 第二日 令和6年9月20日(金)

ポスター展示 8:30~16:25

### 特別講演 II

8:50~9:30

座長 嶋田 淳子(群馬大・名誉教授)

マラリア原虫感染細胞の構造バランスと創薬の可能性

徳 舩 富由樹(群馬大院・保・生体情報検査科学)

### 特別講演 III

9:30~10:10

座長 川辺 浩志(群馬大院・医・薬理学)

母子における $\omega$ 3系多価不飽和脂肪酸の役割

浜 崎 景(群馬大院・医・公衆衛生学)

### ワークショップ

小児期・AYA 世代をめぐる医療と支援

10:10~11:40

総合座長 池田 佳生(群馬大院・医・脳神経内科学)

横尾 英明(群馬大院・医・病態病理学)

小児てんかんの治療と就学・就労支援

緒 方 朋 実(群馬大院・医・小児科学)

当院精神科における精神疾患を持つ子どもへの支援の現状と課題

佐々木 夢 佳(群馬大医・附属病院・精神科神経科)

AYA 世代の医学的適応による妊孕性温存治療について

北 原 滋 和(群馬大医・附属病院・周産母子センター)

### 評議員会・総会

12:10~13:00

群馬大学医学部刀城会館

表彰式 優秀論文賞・奨励賞・一般演題優秀発表賞

13:10~13:30

### 優秀論文賞受賞講演

13:40~14:00

座長 横尾 英明(北関東医学会編集担当理事)

ロボット支援根治的前立腺全摘術後の満足度に影響を及ぼす性機能の検討

小 池 秀 和(群馬大医・附属病院・泌尿器科)



**奨励賞受賞講演**

14:00~15:00

座長 池田佳生 (北関東医学会庶務担当理事)

注意と脳活動の関係に着目した作業療法学研究

下田 佳央莉 (群馬大院・保・リハビリテーション学)

子宮頸癌における免疫関連分子の発現と放射線治療予後の検討

宮坂 勇平 (群馬大・重粒子線医学研究センター)

上皮成長因子 Amphiregulin を介した転写因子 SOX2 の急性期褥瘡に対する保護的効果について

井上 裕太 (群馬大院・医・皮膚科学)

(休憩 5 分)

**特別講演 IV**

15:05~15:45

座長 佐々木 伸雄 (群馬大・生調研・粘膜エコシステム制御)

体サイズの変化に応じたホルモン量調節のスケーリング機構

西村 隆史 (群馬大・生調研・個体代謝生理学)

**特別講演 V**

15:45~16:25

座長 岸 美紀子 (群馬大院・医・医学教育開発学)

臨床と研究のクロストークによる難治性皮膚疾患の克服を目指して

茂木 精一郎 (群馬大院・医・皮膚科学)

## 第71回北関東医学会総会

## 特 別 講 演

## 神経系細胞におけるクロマチンの空間制御

群馬大学大学院医学系研究科小児科学 滝 沢 琢 己

細胞核は、生体の設計図とも言うべきゲノム DNA を貯蔵するオルガネラであるが、実際には単なる貯蔵庫ではなく、同一のゲノムから各細胞に必要な遺伝情報を選び出し、周囲の状況に応じて供給するダイナミックなプロセスが進行している場である。このプロセスには、特定の DNA 配列を認識する転写因子による遺伝子発現制御に加え、DNA メチル化やヒストン修飾などのエピジェネティクスが重要な役割を果たしている。一方、ゲノム DNA は、ヒトでは体細胞一個あたり 60 億塩基対にもおよぶ物理的に巨大な高分子体であり、この巨大な構造物がどの様に直径約 10 $\mu$ m の細胞核内に収納されているか、という問題は生物学的に非常に重要な問いであると考えられる。近年、この、いわゆるゲノムの核内配置が、組織特異的、分化段階特異的遺伝子発現プログラムと関連しているということが明らか

かになりつつあり、前述の転写因子やエピジェネティクスとは異なった次元での転写制御メカニズムとして注目されている。我々は、マウス神経上皮細胞からアストロサイトへの分化の過程で、エピジェネティクスのひとつである DNA メチル化がダイナミックに変化し、細胞種特異的な発現制御に関連していることを見いだした。また、細胞核内での配置や、異なる遺伝子座との会合が、転写と関連していることも分かった。一方、マウス培養ニューロンを用いた検討で、ニューロン成熟過程で核膜ラミナの構成変化とともに、特定のゲノム領域が核膜から離れ内側へ移動することも見いだした。講演では、クロマチン立体構造、ヒストン修飾、遺伝子発現を網羅的に解析した最近の研究成果も紹介したい。

## マラリア原虫感染細胞の構造バランスと創薬の可能性

群馬大学保健学研究科生体情報検査科学 徳 舩 富由樹

マラリア原虫は、蚊によってヒトの体内に送り込まれ、肝臓で増殖したあと赤血球に感染する。そこで急速に増殖し、発熱や貧血といった臨床症状を引き起こす。熱帯熱マラリアの場合には、感染細胞が微小血管の内皮細胞に接着し、血流を阻害するため脳マラリアなどの重症マラリアに発展する可能性がある。この病気は世界で 2.5 億人の患者と 60 万人の犠牲者をだし、多くが 5 才以下の子供である。「良く効く」ワクチンはまだ実用化には至っておらず、アルテミシニンなどの治療薬には耐性原虫の出現により常に新しい薬剤の開発が求められている。

赤内型マラリア原虫は赤血球に感染する時、赤血球膜で自分を包むように侵入する。この寄生胞膜とよばれる膜により、原虫は二重の外壁に守られ成長・分裂し、新しくできたメロゾイトが赤血球を脱出し別の赤血球に感染する。この保護構造は、ホストの免疫機能から逃れることに寄与する反面、栄

養素の取り込みなどに不利な条件でもある。原虫の増殖には様々な分子が必要であるが、これらの取り込みが効率的に行われないと原虫は直ちに死滅する。また古い赤血球でも増殖は低下するため、原虫は微妙な構造・生化学的バランスの下に生きていくと言って過言ではない。これは創薬にとって魅力的なターゲットとも言えるが、原虫の生物学の理解自体が十分ではないため、具体的な創薬には至っていない。われわれはこの点に注目し、感染細胞の三次元構造維持に重要な原虫の脂質代謝と感染赤血球の生物物理的な状態に注目して研究を続けてきた。原虫はその増殖過程で急速に数を増やすため、細胞膜の面積増加に合わせて脂質を供給しなければいけないが、外部からの供給では十分でない。そこで、まだ全貌が解明されていない原虫のリン脂質合成系路に関して、最新の遺伝子改変技術を使用して解析した。今回はこれらのデータと創薬の可能性についての考察を紹介したい。

## 母子における $\omega$ 3系多価不飽和脂肪酸の役割

群馬大学大学院医学系研究科公衆衛生学 浜崎 景

魚に多いとされる $\omega$ 3系多価不飽和脂肪酸(以下 $\omega$ 3)には、心血管系に対する抗動脈硬化作用や脂質代謝改善作用があることはすでに知られているが、ここ四半世紀の間に抑うつや、子どもの神経発達との関連についても多く報告されるようになってきた。我が国では食の欧米化と言われて久しいが、国民健康・栄養調査によると2006年を境に肉類摂取が魚介類摂取を初めて上回り、その差は更に拡大し続け、特に若者での魚食離れは顕著である。妊婦は胎児形成のために、普段より多くの $\omega$ 3の摂取が必要とされている。動物実験によると、この期間にしっかりと $\omega$ 3を摂らないと、母ラットは自分の脳を犠牲にしても $\omega$ 3を胎児に供給していることがわかっている。イギリスの妊婦を対象としたMRI研究によると、1回の妊娠で健康な母親の大脳体積が出産までに約4~7%も減少し、出産後に元のサイ

ズにもどるという報告がある。さらに、スペインの初産婦を対象とした調査でも、妊娠前後で脳の灰白質の体積が1%程度減ることが報告されている。このようなことから、この期間中に十分な $\omega$ 3を摂らないと、母子ともに精神神経障害のリスクが上昇する可能性が危惧される。そこで我々は、環境省が行っている「子どもの健康と環境に関する全国調査(通称、エコチル調査)」のデータを使って、妊娠期の $\omega$ 3摂取と周産期抑うつや乳幼児の神経発達との関連を調査した。その結果、産後6および12ヶ月で抑うつの有意なオッズ比の低下が認められた。また、乳幼児(6ヶ月~3歳)において、いくつかの神経発達の指標において関連が認められた。本講演では、さらに世界から報告されている疫学調査や介入研究やそのメカニズムについて紹介する。

## 体サイズの変化に応じたホルモン量調節のスケーリング機構

群馬大学生体調節研究所個体代謝生理学 西村 隆史

内分泌ホルモンは、標的器官における受容体を介したシグナルで、その効果を発揮する。よって、ホルモンの作用は、循環する体液中の濃度に大きく依存する。哺乳類を含む多くの多細胞生物は、進化的に保存されたインスリン様成長因子の作用により個体成長が起り、その後、性成熟を向かえ体サイズが一定となる。個体サイズの変化に合わせて、ホルモン作用を過不足なく一定レベルに保証する仕組みについて、未だ不明な点が多く残されているものの、そのような基礎研究はほとんど実施されていない。

我々は、体サイズの変化に応じたホルモン量の調節機構を解明するため、モデル生物キイロショウジョウバエの代謝調節ホルモンに着目した。液体クロマトグラフ質量分析装置を用いてホルモンの定量測定系を開発し、体サイズの異なる近縁種を用いた比較解析、栄養操作、および遺伝学的手法を用いて、ホルモン量の変化を検討した。その結果、ホルモン量は個体レベルと細胞レベルの二重スケーリングにより、厳密に調節されていることを見いだした。本講演では、体サイズが小さい昆虫モデル生物を用いることで明

らかになったホルモン量調節のスケーリング機構について紹介する。同様のホルモン量調節のスケーリング機構は、ヒトを含めた多くの生物種で保存されていると思われる。

### 参考文献

- Yamada T, Yoshinari Y, Tobo M, Habara O, and Nishimura T. *Nac<sub>2</sub> protects the larval fat body from cell death by maintaining cellular proteostasis in Drosophila.* Nature Communications, 14, 5328 (2023).
- Yamada T, Hironaka KI, Habara O, Morishita Y and Nishimura T. *A developmental checkpoint directs metabolic remodeling as a strategy against starvation in Drosophila.* Nature Metabolism, 2, 1096-1112 (2020).
- Nishimura T. *Feedforward regulation of glucose metabolism by steroid hormones drives a developmental transition in Drosophila.* Current biology, 30, 3624-3632 (2020).
- Okamoto N and Nishimura T. *Signaling from glia and cholinergic neurons controls nutrient-dependent production of an insulin-like peptide for Drosophila body growth.* Developmental Cell, 35, 295-310 (2015).

## 臨床と研究のクロストークによる難治性皮膚疾患の克服を目指して

群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学 茂 木 精一郎

皮膚は、全身を覆い内臓を守る重要な臓器であり、人体最大の臓器でもある。皮膚に生じる全ての疾患を扱うため、皮膚科学の診療領域は多岐にわたる。主に、①皮膚アレルギー・炎症性疾患・自己免疫異常疾患や膠原病に代表される「内科的皮膚疾患」と②良性腫瘍や悪性腫瘍の切除、再建、化学療法を含めた「外科的皮膚疾患」に分類される。私は、これまでに、限られた専門領域だけではなく、日常診療で出会った一つ一つの症例、様々な疾患に興味を持ち、疑問を解決したいという思いを大切に基礎研究、臨床研究を行ってきた。そのために専門領域や研究テーマも多岐の分野にわたる。本講演では、これまでにやってきた新たな治療薬の開発を目指した臨床研究と基礎研究の成果を紹介したい。

褥瘡の発症機序として、虚血再灌流障害による酸化ストレスや小胞体ストレスが関与することと、各種薬剤（ボツリヌス毒素、フマル酸ジメチル）、タンパク質（MFG-E8、

Apelin, SOX2）、間葉系幹細胞の投与が褥瘡の予防・改善に有効であることを明らかにしてきた。

また、全身性強皮症における皮膚硬化の病態に Th17 細胞と制御性 T 細胞のバランス異常が関与することや腸内細菌叢の異常との関連も解明した。

臨床研究では、医師主導治験（ランダム化二重盲検試験：Phase II）を実施し、世界で初めて、全身性強皮症の血管障害（レイノー現象や手指潰瘍）に対するボツリヌス毒素局所注入療法の有効性を示した。

最近では、乾癬やアトピー性皮膚炎における TRPV4 による神経免疫制御について研究を行っている。今後も、患者さんの治療に還元できるような臨床研究・基礎研究の成果を世界に発信し、優秀な人材を育成することで、「群馬大学で診療、研究したい」と考えていただけるよう尽力したい。

## 群馬県医師会推薦特別講演

### HPV ワクチンと子宮頸がん予防啓発活動

産科婦人科館出張佐藤病院 佐藤 雄一

日本における子宮頸がんの罹患率および死亡率は増加傾向にあり、年間約 10,000 人の女性が子宮頸がん罹患し、約 2,900 人が死亡している。子宮頸がんの原因は、HPV の感染であり、異性との性経験のある女性の 84.6% が一生に一度は HPV に感染すると報告されている。HPV ワクチンは、日本では 2009 年 10 月承認され、2013 年 4 月からは定期接種が開始されたが、直後の副反応報道により、積極的勧奨が長い間中止されていた。その後 HPV ワクチンの安全性について、さまざまな調査・研究がおこなわれ、2021 年 11 月に開催された予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会でようやく安全性について懸念が認められないことが確認され、積極的な勧奨が再開された。2023 年 4 月からは、それまでの 2/4 価ワクチンに加え、9 価ワクチンも定期接種が可能となり、子宮頸がんを 80~90% 抑えることが

わかっている。

しかし、積極的勧奨の再開後も我々が期待したほどの接種者の増加はみられていない。積極的勧奨が中止されていた間に、ワクチン接種の機会を逃した 1997 年度生まれから 2007 年度生まれの女性に、公費で行われているキャッチアップ接種が今年度で終了することもあり、HPV ワクチンを知ってもらう啓発活動の必要性が強く求められている。現在群馬県では、HPV ワクチン接種推進事業として、医師会など専門団体と市町村との連携を構築し、今年 8 月と 9 月を集中取り組み期間として普及啓発活動を行なっている。今回は子宮頸がん予防ワクチン HPV ワクチンの現状と、また我々が行ってきた、子宮頸がん予防啓発活動である高崎美スタイルマラソンの紹介とその実績を報告する。

## 同窓会推薦講演（医学科）

### 医療情報の発展と今後

群馬大学医学部附属病院システム統合センター 齋藤 勇一郎

医療情報関係の電子化は、1960年代の医事会計システムや検査システムの電子化から始まりました。医事システムは伝票を手入力して、計算する。検査システムは、測定結果を紙に印字するといった程度のものでした。1988年秋、私が研修医として第2内科に入局した年に、処方と検体検査のオーダーリングが始まりました。1995年ごろから、国立大学病院に医療情報部門が設置されるようになりました。群馬大学では、1997年に文部省の承認が下りています。初代医療情報部長には、現自治医大学長である永井良三教授（第2内科教授と併任）が就任されました。当時は、5-6年ごとに、システムの更新が行われていました。第2代部長は酒巻哲夫教授で、カルテの完全電子化に専念されました。1999年には、ウィンドウズベースのシステムに更新され、各種オーダーは電子化された。2004年には、PDAが導入され、医薬品や医療材料、患者認証に使われるようになりました。2009年には、診療記録の電子化が実施され、完全電子化が達成されました。

私は、2013年から改組された医療情報部門の責任者をしています。ハードウェアの耐久性がアップしたことや莫大な費用がかかることもあり、更新のタイミングは7年となりました。2015年は、障害への迅速な対応をできるようにネットワークの強化、冗長化により障害時に止まりにくいシステムを導入しています。医療スタッフの業務効率化を進めるため多くの部門システムが導入されてきましたが、データ連携は不十分なものが多く、2回以上同じ事を入力するケースも残っています。さらに、最近では情報セキュリティの問題が、いくつかの医療機関で発生しており、2022年の更新ではセキュリティに関するソフトウェアやハードウェアの充実を図っています。

今後期待されることは、AIを利用した診療サポートやインシデント起りやすい状況での有効なアラートの通知などが考えられます。いずれも、過去のデータを利用することから、データの標準化が課題となると考えます。

## 同窓会推薦講演（保健学科）

### 母校の教員として想うこと

群馬大学大学院保健学研究科リハビリテーション学 李 範 爽

来日 27 年目を迎えた。留学先として日本を選んだ理由は「留学生 10 万人計画」であり、作業療法を選んだ理由は「病院と社会をつなぐ」という職業紹介が印象的だったからだ。進学先として群馬大学を選んだきっかけは事務方の対応であった。日本語学校の学生だったとき、関東地方にある作業療法養成校に手書きの手紙を出し留学生受験について問い合わせたところ、唯一返事を下さったのが群馬大学の事務方であった。

人生を導いてくださった多くの先生方と出会った。研究者の道に導いてくださった酒井保治郎先生は、リハビリテーション研究の目指すべき道を教えて下さった。考える愉しさを教えて下さったのは椎原康史先生でおられる。文系出身の私が物理学と運動学の面白さに魅せられたのは先生のお陰であった。白倉賢二先生には「文の力」を教えていただいた。先生の飾らずとも力強い文章に触れる度、こう

書けるようになりたいと強く思った。教員としての師は山口昇先生でおられる。今は教科書執筆の心得についてご指導いただいている。渡邊秀臣先生には人材育成の核は信頼であることを教えていただいた。日本人ではない私を群馬大学の代表として WHO 研修に行かせてくださった。その信頼に応えたいという一心で 6 か月間仕事に励んだ。

諸先生方にいただいた多くの学びを後輩に伝え、母校の更なる発展の一翼を担いたいと強く思う。発展の原動力は何か。一言で言えば、自分の弱さを直視し、選択と集中に基づいて、新たな価値創造に向かって挑戦する勇気である。本講演では、保健学研究科の一員として発表者がこれまで携わってきた「人材育成の好循環」、「多職種連携のアジア普及」、「キャンパスの国際化」について紹介し、今後の方向性について考えたい。

ロボット支援根治的前立腺全摘術後の満足度に影響を及ぼす性機能の検討

群馬大学医学部附属病院泌尿器科 小池 秀和, 関根 芳岳, 宮澤 慶行  
澤田 達宏, 青木 雅典, 大津 晃  
藤塚 雄司, 新井 誠二, 野村 昌史  
松井 博, 鈴木 和浩

**【目的】** 限局性前立腺癌の標準治療の一つにロボット支援根治的前立腺全摘（RARP）がある。近年、前立腺特異抗原（PSA）測定の普及により、とくに臨床症状を有さない限局性前立腺癌も多く、術後の合併症、後遺症は患者の生活の質に多大な影響を及ぼすと思われる。今回、RARPを受けた方の満足度に、術後の排尿、排便、性機能の悩みがどう影響するのか調査した。さらに、術後の性機能障害につきより検討した。

**【方法】** 群馬大学医学部附属病院で、2014年6月から2018年12月までに、RARPを受けた204例を対象とした。Expanded Prostate Cancer Index Composite（EPIC）を用いて、満足度、排尿・便・性機能を評価した。

**【結果】** (1) 全体の満足度に、術後1年目では排尿の、術後2、3年目では性機能の悩みが影響していた。(2) 4～5割の方が、術前すでに性行為なし又は勃起障害ありであった。(3) 神経温存手技は好因子とはなっていたが、術後の性機能は一部を除き全体的に低下し回復が悪かった。術前と術後の性機能に正の相関があった。(4) 術前の性機能が良好であった方ほど、術後の性機能の悩みが強かった。

**【結語】** 前立腺全摘後は、排尿の悩みが軽減した後に、性機能の悩みが顕著化し患者の負担になりえる。術後の性機能の改善は不十分のことも多く、治療選択前に、現在の性機能についてよく問診し、術後の性機能障害の実態につき十分に説明しておく必要がある。



## 注意と脳活動の関係に着目した作業療法学研究

群馬大学大学院保健学研究科リハビリテーション学（作業療法学） 下 田 佳央莉

注意は様々な認知機能の基盤である。我々はこれまで、種々の作業中の注意と脳活動の関係を、非侵襲的な脳機能計測装置である機能的近赤外分光法（functional near-infrared spectroscopy; fNIRS）と机上検査を組み合わせて計測し、明らかにしてきた。本講演では自らの業績を紹介しながら、今後の研究の展望を示す。

**【作業遂行時のペースと前頭前野の関係】** 前頭前野の機能障害を持った方に対する適切な作業遂行ペースの選択方法に関しては、これまで検討されてこなかった。我々は自身のペースである Preferred Pace と、それと同じ速度で外部から与えられる Metronome Pace で課題を行う時の前頭前野の活動を fNIRS で計測し、比較検討した。その結果、前頭前野の賦活量は前頭極で Preferred Pace の方が有意に大きかった。このことから、対象者が作業を行うペースを徐々に自身の Preferred Pace に移行していくことは、前頭前野の機能改善・自身のペースの再獲得に繋がると考えられた。

**【Mirror Neuron Systemの賦活と注意機能・気分状態との関係】** 他者の運動を観察するだけで、自身が運動する時と同様に働く Mirror Neuron System (MNS) がある。我々は fNIRS で MNS の賦活を特定すること、MNS の賦活と注意機能や気分状態との関係について明らかにすることを目的に計測を行った。その結果、運動課題と観察課題の両方で賦活する前頭前野の部位が特定されたため、fNIRS により MNS の一部の定量的な評価が行えることが示された。また、観察課題時にはその脳部位といくつかの気分状態の検査項目とに負の相関があり、MNS の賦活と気分状態は関与する可能性が示された。この結果は、MNS に障害を持つ対象者への MNS の評価・訓練法開発を促進する一助となりうる。

**【今後の展望】** 経験則を基に行われることの多かった作業療法に科学的根拠を与えることで、更なる発展に寄与することを目指し、今後も注意と脳活動の関係に着目した研究を継続していきたい。

## 子宮頸癌における免疫関連分子の発現と放射線治療予後の検討

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医学部門 宮 坂 勇 平

子宮頸癌は若年での罹患・死亡が多い社会的に重要な疾患である。本邦では人パピローマウイルスワクチンの接種普及が遅れた結果、今後も当面は新規発症が増加することが予測されている。

近年、Programmed death-ligand 1 (PD-L1) 分子の発現がノーベル医学・生理学賞を受賞し、悪性腫瘍における免疫関連分子の働きに注目が集まっている。さらに、放射線照射によって免疫関連分子の発現が変化することが明らかになり、その最適な組み合わせや予後予測が課題となっている。

我々は子宮頸癌に着目し、治療前生検検体を用いて免疫関連分子の発現と放射線治療予後との関連を組織型別に調査した。免疫関連分子は腫瘍浸潤 CD8 陽性 T 細胞 (CD8<sup>+</sup> TIL) に着目した。陽性判定は、臨床現場における有用性を考慮し、検体中に1つでも CD8<sup>+</sup> TIL が存在すれば陽性と判定する、簡便な基準を用いた。

根治的放射線治療を行った子宮頸部扁平上皮癌 150 例の解析では、120 例 (80%) で CD8<sup>+</sup> TIL 陽性となった。Log-

rank 検定では、CD8<sup>+</sup> TIL 陽性群は陰性群に対し、無増悪生存割合 (PFS)、骨盤内制御割合 (PC) が有意に良好であった (5 年, PFS 76% vs 45%, PC 89% vs 70%)。また、多変量 Cox 回帰分析では、全生存割合 (OS)、PFS、PC について、CD8<sup>+</sup> TIL 陽性は独立した予後良好因子であることが示唆された。

子宮頸部腺癌は希少であるため、多施設で症例を集積し 71 例で検討を行い、CD8<sup>+</sup> TIL は 59 例 (83%) で陽性となった。Log-rank 検定では、CD8<sup>+</sup> TIL 陽性群は陰性群に対し、OS が有意に良好であった (5 年, 54% vs 24%)。また、多変量 Cox 回帰分析では、OS、PFS について CD8<sup>+</sup> TIL 陽性は独立した予後良好因子であることが示唆された。

CD8<sup>+</sup> TIL 陽性の子宮頸癌は扁平上皮癌、腺癌ともに放射線治療予後が良好である可能性が示唆された。今後別コホートでの検証を行うとともに、その機序の解明や、予後不良である CD8<sup>+</sup> TIL 陰性群に対する治療戦略の検討を行う必要があると考える。

## 上皮成長因子 Amphiregulin を介した転写因子 SOX2 の 急性期褥瘡に対する保護的効果について

群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学 井上裕太

褥瘡は長時間皮膚が圧迫された後に生じるが、皮膚の圧迫が解除された際に起こる虚血再灌流障害 (I/R) が褥瘡の病態において重要な因子とされている。我々は以前に抗酸化薬フマル酸ジメチルが I/R 後に生じる潰瘍形成を低減することを褥瘡モデルマウスの実験で示したが (Wound Repair Regen 2020), これは酸化ストレスの抑制がそのメカニズムに関連していた。また最近口腔粘膜の創傷治癒能力を高める遺伝子の一つとして転写因子 SOX2 が同定され、皮膚角化細胞における SOX2 の誘導が皮膚創傷治癒を促進すること、EGF リガンド発現量が増加することで EGFR シグナルが活性化する機構が報告された。

今回、この SOX2 が皮膚 I/R 傷害による組織障害に対して保護作用を持つのではないかという仮説を立て、皮膚 I/R 傷害時の皮膚における SOX2 の発現変化、I/R 傷害後の潰瘍形成に対する角化細胞の SOX2 誘導の保護効果の可能性とその分子機構について EGF リガンドの一つである amphiregulin (AREG) に着目して検討した。

一連の実験はマウスの背部皮膚を 12 時間マグネットで

挟み込むことで I/R 傷害を再現する褥瘡モデルを用いた。野生型マウスにおいて皮膚 I/R 傷害後の皮膚における SOX2 の発現は I/R 前と比べて顕著に亢進しており、再灌流後に表皮と毛包に SOX2 発現がみられた。Cre/loxP システムを用いてタモキシフェン誘導下に表皮特異的に SOX2 を過剰発現させる遺伝子組み換えマウス (K14CreERTM/LSL-SOX2) を作製し、褥瘡モデルを用いた評価を行い、表皮特異的に過剰発現した SOX2 は I/R 傷害後の潰瘍面積を有意に縮小させること、I/R 領域への炎症細胞浸潤、血管障害、低酸素領域、アポトーシス細胞数が抑制されていること、mRNA レベルにて炎症性サイトカインの発現抑制と抗酸化酵素および AREG を含む EGFR リガンドの発現亢進が起こっていることがわかった。さらに AREG リコンビナント蛋白を I/R 部周囲への局所投与を行うと、皮膚 I/R 傷害後の潰瘍形成が部分的に抑制され、AREG が急性褥瘡の進行を抑制する効果をもち、褥瘡予防のための治療薬に応用できる可能性があることが示唆された (J Invest Dermatol. 2024)。

## 小児期・AYA 世代をめぐる医療と支援

遺伝子診断やがん治療など医療の目覚ましい進歩の一方で、少子高齢化、子どもの貧困問題、年々増加する児童虐待……いま日本のこどもを取り囲む環境は深刻な課題を抱えています。こういった社会問題を解決するために2023年こども家庭庁が発足しました。病気の子もたちが闘病中や治療後にどのような支援を必要としているかを把握するため、こども家庭庁は子どもを対象にした初めての全国調査を2024年度に実施する方針を発表しました。どのような悩みや困りごとがあったか、どのような支援が必要か具体的に把握したいとしています。

小児期・AYA世代の医療の特徴は、成人とは異なり発育、発達途上にあるため、個々の発達の状態や疾患の治療状況、障害の特性に応じて、現在の問題の解決とともに将来の自立や自己実現、社会参加を目指して全人的に支援していく必要があることです。例えば、病気の治療が通学、進学、就職に及ぼす影響、多感な時期に病気に罹患することによる精神的ストレス、将来への不安、経済的な問題やきょうだい児（病児や障がい児の兄弟姉妹）の悩み、性腺機能低下

を含む晩期治療合併症など多種多様な問題を抱えて医療機関を受診しています。実臨床においては小児科医を中心に他科との連携、多職種による対応が必要です。病院内でのホスピタルプレイスペシャリストや院内学級による保育・教育、地域の学校や教育委員会との連携も欠かせません。そして社会との橋渡し役を担うソーシャルワーカーや行政のシステムは支援機能として重要な役割を果たしています。

今回のワークショップでは特に、てんかん、発達障害、妊孕性温存について焦点を当てて、それぞれの専門家に現状と課題、ならびに将来の展望をご発表いただく予定です。小児期・AYA世代の医療には、患者さんが疾患や発達特性における診断や治療を受けるだけに留まらず、社会の中でより『自分らしく生きる』ことも包括されています。さらには広く社会に正しい知識を啓発していくことも不可欠であり、その一助になることを願って本ワークショップを企画しました。

池田 佳生（群馬大院・医・脳神経内科学）

横尾 英明（群馬大院・医・病態病理学）

### 小児てんかんの治療と就学・就労支援

緒方 朋実（群馬大院・医・小児科学）

てんかんは脳の神経細胞が異常な興奮または過剰な興奮をすることによって、意識障害やけいれんなどの発作を起こす慢性的な疾患である。発症率は100~200人に1人の頻度であり、小児期と老年期が好発時期となる。小児期のてんかんは脳の未熟性や先天・後天要因によるものと様々であり、自然終息性のもので難治に経過するもの、神経発達症などの併存症を来すものと経過も様々である。発作型や症候群分類により抗てんかん薬など治療の選択も異なる。また小児期は新生児期から乳児期・幼児期・学童思春期と身体の成長とともに知的発達や社会性の成熟など著しく変化し、ライフステージによって生活リズムも大きく変わる時期でもあり、それぞれの段階に合わせた支援・指導を要する。就学・就労・妊娠などの成人期におけるイベントに関わる疾患教育・支援・治療選択を小児期から行っていくことも医療者として重要な役割となる。家庭と合わせて、保育園や幼稚園、学校、行政との連携は欠かすことができない疾患であり、連携を通じて周囲の疾患理解が深まることで、患者さん・ご家族の生活の質を向上できることに繋

がる。

当院小児科病棟ではてんかん患者に限らず入院治療を必要とする患者さんに対して、院内保育士の常駐、思春期ルーム「Teens Terrace ティーンズテラス」の設置など、より快適に入院生活を過ごすことができる工夫をしており、これらを紹介する。

### 当院精神科における精神疾患を持つ子どもへの支援の現状と課題

佐々木夢佳

（群馬大医・附属病院・精神科神経科）

令和4年度の全国の小・中学校における不登校の児童生徒数は約29万9千人で過去最多となっており、群馬県においても小・中・高等学校での不登校の児童生徒数は前年度に比べていずれも増加している。不登校の背景に、発達障害や学校でのいじめ、家庭での養育の問題などが隠れていることもある。他にも虐待、自殺、摂食障害など児童思春期の子どものメンタルヘルスに関わる課題は多く、専門的な医療のニーズも高いものの、県内で専門的な診療が行える医療機関は限られている。当院では小児科と精神科が連

携し、主として18歳未満の精神心理学的症状に対応する「子どものこころ外来」を開設している。精神科では概ね10～18歳の子どもの診療しており、疾患としては適応障害、発達障害が多い。入院では摂食障害や自殺企図後などの子どもの治療を行っている。診療においては、本人・家族との関わりだけでなく、必要に応じて地元の学校や院内学級、児童相談所などの行政機関といった他機関と連携している。また精神科内でも、医師、看護師、心理師、栄養士、作業療法士、精神保健福祉士などの多職種が連携し、適切な支援が行えるように取り組んでいる。さらに入院患者においては身体管理を必要とするケースが多く、院内他科の先生方に併診いただくことも多い。このように精神疾患を持つ子どもへの支援では、本人への医療的なアプローチに加えて、多職種・他機関と連携しながら家族や支援者を含めた全体的なケースワークが重要である。一方で、当科での支援の課題としては、専門的な医療スタッフの不足、地域の医療機関との連携、入院中の高校生への学習支援などが挙げられる。

#### AYA世代の医学的適応による妊孕性温存治療について

北原 慈和

(群馬大医・附属病院・周産母子センター)

AYA世代とは、Adolescent & Young Adultの頭文字をとって「AYA」と呼んでおり、15歳から39歳までの若い世代のことを言う。この世代は、小児期から成人期への移行期間であると捉えることもできるため、小児に好発する悪性腫瘍も、成人に後発する悪性腫瘍も、いずれも発症する可能性がある。

このようなAYA世代において悪性腫瘍など発症した場合、原疾患の治療（化学療法や放射線療法など）を行うことによって、将来の妊孕性が損なわれる可能性がある。その際に、将来の妊孕性を温存することを目的に行われる治療が、医学的適応による妊孕性温存治療となる。この治療は、近年、日本でも重要視されており、多くの妊孕性温存治療が行われるようになってきている。そこで、医学的適応による妊孕性温存治療の適応や具体的な治療方法について、その概略をお話する。また、これらの妊孕性温存治療を行う場合の重要なポイント（主治医へのお願いなど）や、治療の限界などについてもお話ができればと考えている。

また、医学的適応による妊孕性温存治療に対する助成金制度も創設されている。この助成金の対象となるためには、日本がん・生殖医療学会が行なっているデータベース研究（JOFRとFSリンク）に参加していただくことが条件となる。そのため、このデータベース研究についても簡単にお話をする。

医学的適応による妊孕性温存治療は、患者さんにとっては将来のライフプランを実現するための1つの選択肢である。しかし、妊孕性温存治療は全ての患者さんに行える治療ではないが、原疾患の治療に起因する性腺機能の低下による健康への影響は、すべての患者さんに起こり得る。そのため、医学的適応による妊孕性温存治療が行えた場合も、行えなかった場合も、原疾患の治療後の健康保持の重要性について、生殖内分泌の立場から触れられたらと考えている。

## 一般演題

### 1. 看護師長の管理実践上の課題とその対処に関するスコopingレビュー

飯島 啓斗<sup>1</sup>, 恩幣 宏美<sup>2</sup>, 綿貫 一成<sup>3</sup>

山口 成美<sup>3</sup>

(1 杏林大医・付属病院)

(2 群馬大医・保・看護学)

(3 群馬大医・附属病院・看護部)

【背景と目的】 看護師長の看護管理実践上の課題とその対処を系統的に概説し、それら課題を抱え対処にあたる看護師長への支援の示唆を得ることである。

【材料と方法】 スコopingレビューを用いた。文献検索データベースは、医学中央雑誌、Google scholar として、ハンドサーチも行った。年数指定はせず、専門誌や学会誌に発表した看護師長の課題とその対処について記述されている原著論文を対象とした。1次スクリーニングでタイトルと抄録から内容を確認、2次スクリーニングで全文を確認し、適格基準に沿わないものを除外した。その後、研究疑問を2つに分け看護師長の課題に関する文献と看護師長の課題とその対処に関する文献をそれぞれ RQ1, RQ2 として分析を行った。RQ1 では、採用された文献の著者、発行年、タイトル、目的、対象、課題の内容、データ収集方法、そして概要と結果、考察を抽出した。また、RQ2 では、採用された文献の著者、発行年、タイトル、目的、対象、課題の内容、データ収集方法、そして概要と結果、考察、対処方法のデータも抽出した。抽出されたデータより、研究疑問毎に表を作成した。

【結果】 2023年10月20日から11月6日の期間に文献検索を行い、RQ1では7文献、RQ2では5文献を採用した。

【考察と結語】 RQ1である看護師長の管理実践上の課題において、挙げられた課題は主に3つであった。スタッフや他職種間で生じる課題、人材育成における課題、看護師長の課題解決に対する資質不足に起因する課題である。RQ2である看護師長の管理実践上の課題とその対処において挙げられた課題は主に5つであった。看護師長の資質不足に関する課題、病棟運営に関する課題、人材育成に関する課題、危機管理システムに関する課題、上層部からの不本意な役割期待であった。資質不足に関する課題と上層部からの不本意な役割期待については、対処方法が挙げられていないものも見られた。

### 2. 親子関係に起因する子どもが抱える生きづらさに関する文献検討

仁平 都愛, 八木原ひなた, 近藤 浩子

(群馬大医・保・看護学)

【背景と目的】 ヤングケアラーに対して、昨今、生活支援

の体制が整えられつつある。しかし、その心のケアについてはまだ十分とはいえない状況にある。ヤングケアラーの中には、幼少期に子どもらしい経験をする機会がないまま大人になったことによる生きづらさを、成人後にも抱えている人がいる。本研究では、特にメンタルヘルス問題を持つ親の子どもとして育った人たちが抱える生きづらさに焦点をあてて、文献検討を行った。

【材料と方法】 医中誌 Web 版を用いて、原著論文から「ヤングケアラー」or「精神疾患&親&子」or「アルコール依存&親&子」を抄録に含む入手可能な102文献を選定した。この中から幼少期の親子関係に起因する生きづらさに関する記述を抽出し、質的帰納的に集約した。

【結果】 生きづらさが記載されていた文献は15件で、ここから67記述単位が抽出された。その内容は「1. 親のことが頭から離れない(10)」「2. 親のことを話せない(8)」「3. 親の病気に巻き込まれる(7)」「4. 親や周囲の人への諦め(4)」「5. 親による影響が自分に染みついている(2)」「6. 常にケアの重荷を背負っている(8)」「7. 普通の家庭がわからない(7)」「8. 理想の母親を求めてしまう(3)」「9. 十分に眠れない(1)」「10. 自分のために生きることがわからない(4)」「11. 人を信用できない(4)」「12. 自分がいらぬ存在であると感じる(3)」「13. 自分の家が安全な場所ではない(1)」「14. 子どもとして世話をしてもらえなかった(3)」「15. 子どもの頃を思い出すと辛くなる(2)」に集約された。

【考察と結語】 メンタルヘルス問題を持つ親の子どもが抱える親子関係に起因した生きづらさの背景には、親に影響されまいよう距離を取りたいと思う反面、自分が助けてあげたいという愛着対象である親へのアンビバレンス、自分の置かれた状況がマイノリティである孤独感、他の家庭へのあこがれと現実との葛藤など、複雑な感情があることが示唆された。

### 3. 中堅看護師のキャリア自律の概念分析

綿貫 一成<sup>1</sup>, 恩幣 宏美<sup>2</sup>, 飯島 啓斗<sup>3</sup>

山口 成美<sup>1</sup>

(1 群馬大医・附属病院・看護部)

(2 群馬大医・保・看護学)

(3 杏林大医・付属病院)

【背景と目的】 本研究の目的は、中堅看護師のキャリア自律の概念の特徴を明らかにし、中堅看護師が自らのキャリア自律の状況を把握し、評価するための指標作成や、組織的支援への示唆を得ることである。

【材料と方法】 Rodgers (2000) の概念分析の手法を用いた。文献の選択には医中誌 web、グーグルスカラー、ハンドサーチを用い、検索期間は2023年までの全期間とし、計

26 件を対象文献とした。収集した文献ごとにコーディングシートを作成し、概念を構成する特性である属性、概念に先だって生じる出来事を示す先行要件、概念が生じた結果として起こる出来事を示す帰結について、類似するコードに着目してカテゴリー化した。その結果から概念モデルの作成と概念の定義を行った。

**【結果】** 属性は 30 コード、10 サブカテゴリー、5 カテゴリーが抽出された。先行要件は 51 コード、15 サブカテゴリー、7 カテゴリーが抽出された。帰結は、19 コード、8 サブカテゴリー、4 カテゴリーが抽出された。この結果、中堅看護師のキャリア自律を「様々な困難を主体的な学習・経験の振り返り、組織からの支援によって克服した結果、自身のキャリアにおける価値観に気づき、主体的な学び・やりがいを持って仕事の継続をし、時にはワークとライフの再考の結果、主体的にキャリアの折り合いをつける」ものとする定義した。

**【考察と結語】** 概念分析の結果、キャリア自律のために中堅看護師にとって重要なことが 5 つ考えられた。また、中堅看護師のキャリア自律のために、組織は 3 つの困難に対する支援が必要だと考えられた。本概念の有用性として、尺度開発につながると考え、尺度から自身のキャリア自律を客観的に把握することで、中堅看護師は主体的に学習するなど行動に移すことが期待される。組織は尺度によりキャリア自律を客観的に把握することで、中堅看護師のキャリア自律に対してどのような支援が必要かを検討でき、個別性のあるキャリア自律のための支援提供につながると考える。

#### 4. 在日外国人ががん罹患によって抱く困り事

角田真名美<sup>1</sup>、近藤 由香<sup>2</sup>、辻村 弘美<sup>2</sup>  
佐藤 未和<sup>1</sup>

- (1) 群馬大医・附属病院・看護部)
- (2) 群馬大院・保・看護学)

**【背景と目的】** 外国人労働者の受け入れや留学生の定着に伴い、在日外国人は今後さらに増加することが考えられる。がん罹患者は診断時より身体的・精神的・社会的・スピリチュアルの苦痛を抱える。がん罹患数は年々増加していることより、在日外国人のがん罹患数の増加も予測される。そこで本研究の目的は、在日外国人ががん罹患によって抱く困り事を明らかにすることとした。本研究によって、がんに罹患した在日外国人への看護支援の示唆を得ることができると考える。

**【材料と方法】** A 病院に入院中または外来通院中の在日外国人のがん患者 8 名を対象に半構造的面接調査を行った。逐語録は質的帰納的分析の手法を用いて分析した。本研究は、群馬大学人を対象とする医学系研究倫理審査委員会の承認 (HS2022-045) を得て実施した。

**【結果】** 対象の平均年齢は、51.4 歳であり、国籍はフィリピン 2 名、中国 1 名、ベトナム 1 名などであった。在日

外国人ががん罹患によって抱く困り事として、56 コード、17 サブカテゴリー、【経済的に困窮している】【病気・病状・治療を十分理解できない】【がんや治療に伴う精神的・身体的な苦痛がある】【海外の家族に頼ってしまい負担をかけてしまう】の 4 カテゴリーが形成された。

**【考察と結語】** 対象の多くは、がんの罹患後、治療の継続や身体症状の悪化などから定職に就くことが困難であったこと、また日本語能力が高く日常生活に不自由がない場合においても、医療の専門用語に戸惑っている状況にあったことが考えられる。がんに罹患した在日外国人への看護支援の示唆として、1) 経済面への支援、2) 本人と家族が病状・治療を理解できる支援、3) がんや治療に伴う心身の苦痛を緩和する支援があげられた。

#### 5. 入所施設から救急搬送された入院高齢者のアドバンス・ケア・プランニングの実施状況：非がん疾患による症状のケース分析

大谷 忠広<sup>1,2</sup>、佐藤 綾子<sup>1</sup>、中村 真美<sup>1</sup>  
此川 衣子<sup>1</sup>、鈴木 和浩<sup>3</sup>、大嶋 清宏<sup>4</sup>  
石井 秀樹<sup>5</sup>、牛久保美津子<sup>6</sup>

- (1) 群馬大医・附属病院・看護部)
- (2) 群馬大医・附属病院・医療の質・安全管理部)
- (3) 群馬大院・医・泌尿器科学)
- (4) 群馬大院・医・救急医学)
- (5) 群馬大院・医・循環器内科学)
- (6) 群馬大院・保・看護学)

**【背景と目的】** 住み慣れた地域で自分らしい生活や最期を実現するために、アドバンス・ケア・プランニング (以下、ACP) の普及が急がれている。自宅での最期を希望する人は多く、その実現を補完する役割として介護施設が期待される。しかし、がんに比べて非がん疾患の予後予測は難しく、看取りが可能な介護施設でも救急搬送が行われることも課題となっている。今回、入所施設から大学病院へ救急搬送され入院した高齢者の ACP の実施状況について明らかにすることを目的とした。

**【材料と方法】** 調査対象者は、A 病院に 2022 年 3 月から 8 月までに救急搬送された 65 歳以上の非がん疾患の内科的症状の高齢者 115 名のうち、搬送元が入所施設であった 29 名で、診療記録閲覧調査を行った。収集したデータは記述統計を用いて分析した。調査項目は、対象者の基礎情報、入院前と入院中に関する ACP の実施状況とした。

**【倫理的配慮】** 群馬大学人を対象とする医学系研究倫理審査委員会より承認を得た (HS2021-179)。

**【結果】** 平均年齢は 85 歳で、男性 15 名、女性は 14 名、認知症あり 12 名であった。搬送元は有料老人ホームが 14 名で最多であった。搬送理由は、意識障害 9 名、呼吸状態の悪化 8 名、消化器症状 4 名、ほかであった。救急要請は施設職員が行っていた。「入院前に ACP を実施した」8 名

中、延命治療を希望しない意思の表明が5名からあった。「医療者とACPを実施した」では、「入院中に話し合いをした」が4名、「退院後にACPを勧められた」が2名であった。

**【考察と結語】** 施設入所中の高齢者は急変時の症状が多岐に渡るが、医療資格を持たない施設職員は、医療者への相談機会が限られていた。更に、ACPでは延命治療を希望しないという抽象的な表現が多く、症状が出現した際に救急要請の可否から終末期に希望する医療の選択など多様な判断を求められていた。以上より、高齢者の意思表示が可能なうちに、家族や施設と希望する医療について、具体的に検討しておく必要性が示唆された。

## 6. 地理的剥奪指標での評価による社会経済的地位と高血圧との関連

酒井 優菜<sup>1</sup>, 吉田 幸平<sup>2</sup>, 大川 貴史<sup>3</sup>  
木村 郁也<sup>1</sup>, 小澤 愛奈<sup>4</sup>, 松井 理恵<sup>5</sup>  
石川 麻衣<sup>1,5</sup>, 佐藤 由美<sup>1,5</sup>, 橋本 陽子<sup>6</sup>  
齋藤 朋子<sup>6</sup>, 齋藤 貴之<sup>1,2</sup>

- (1 群馬大院・パブリックヘルス学環)
- (2 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (3 群馬大・数理データ科学  
教育研究センター)
- (4 群馬大医・保・検査技術科学)
- (5 群馬大院・保・看護学)
- (6 群馬県・健康福祉部・

健康長寿社会づくり推進課)

**【背景と目的】** 群馬県の国民健康保険の特定健康診査のデータ解析で高血圧該当率に地域差があることが報告されている。地域差の要因となる社会経済的地位は、地域の困窮度を表す地理的剥奪指標 (Areal Deprivation Index: ADI) で評価でき、ADIの高さは地域困窮度の高さ、すなわち社会経済的地位の低さを反映している。しかし、ADIと高血圧との関連は明らかではなかった。本研究では、ADIが高血圧該当と関連するかを明らかにすることを目的とした。

**【材料と方法】** 解析には、群馬県の国民健康保険の特定健康診査データを用いた。対象は、2015年の健診受診時に高血圧、高血糖、脂質異常のいずれにも該当しない、かつ2020年に再度受診している人、とした。高血圧、高血糖、脂質異常の該当は国民健康・栄養調査の区分に従い定義した。県内35市町村のADIは2015年の国勢調査より算出し、四分位カテゴリで構成される変数に変換した。2020年の高血圧該当の有無を目的変数、2015年時のADIを説明変数として、ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比を算出した。その際、年齢、性別、喫煙の有無、飲酒習慣の有無、運動習慣の有無、BMIを共変量とした。統計的有意水準は0.05とし、すべての分析にPython3を使用した。本研究は所属大学の倫理委員会の承認 (HS2023-137) を得て実施した。

**【結果】** 2015年に健診を受診した155,690人のうち、上記の条件に該当した15,203人に対して解析を行った。2020年の高血圧該当者は4,756人 (31.3%)であった。解析の結果、ADIが最も高い群 (Q4) でOR=1.20 (95% CI=1.08-1.34) で、高血圧該当者が多かった。

**【考察と結語】** 群馬県において、高血圧の該当率はADIが高い地域で有意に高いことが明らかになった。今後はこれらの地域の生活習慣とその背景要因をさらに分析する必要があると考えられる。

## 7. 糖尿病性腎症患者が捉えた様々な症状に対する感覚について

米澤 匠哉<sup>1</sup>, 岡 美智代<sup>2</sup>, 松本 光寛<sup>2</sup>

野村 栞里<sup>3</sup>, 小倉 海夕<sup>1</sup>, 南 はる<sup>4</sup>

野島 篤子<sup>1</sup>, 黒澤有希子<sup>1</sup>, 山田英二郎<sup>1</sup>

(1 群馬大医・附属病院)

(2 群馬大院・保・看護学)

(3 前橋赤十字病院)

(4 千葉大医・附属病院)

**【背景と目的】** 本研究の目的は、患者が適切に自覚した徴候を、疾患やその他合併症と結びつけて早期発見する事が出来るための示唆を得るために、糖尿病性腎症患者が入院時まで捉えた様々な症状に対する感覚について明らかにすることである。

**【方法】** 研究対象者は、A病院透析予防外来に通院している糖尿病患者5名。対象者に対し、入院時まで捉えた様々な症状に対する感覚についてインタビューを行った。インタビュー内容を逐語録に起こし、その逐語録を熟読し、研究目的に関連する内容を抽出しコード化したあと、類似性に基づきサブカテゴリー化、カテゴリー化を行った。

**【結果】** 分析した結果、高血糖では、①【手足のしびれ】②【足の裏の違和感】③【ひどい浮腫】④【体調が悪くなった】⑤【特に症状無し】の5個、低血糖では、⑥【気持ち悪かった】⑦【起き上がれなかった】⑧【血糖値が上がらない】⑨【意識障害があった】⑩【めまいがする】⑪【震えは来てなかった】の6個、白内障では、⑫【見えにくさを自覚】⑬【ぼんやりしてきた】⑭【目やにの増加】の3個、網膜剥離では、⑮【見づらくなった】⑯【飛蚊症の出現・悪化】⑰【急に目が見えなくなった】の3個、狭心症では、⑱【息切れする】⑲【歩行中に休憩が増えた】⑲【次第に困難な事が増えた】⑲【自覚症状の無さ】の4個、不整脈では、⑳【立ちくらみがあった】㉑【息切れする】㉒【階段を登ると足が重い】㉓【自覚症状の無さ】の5個、計25個のカテゴリーが生成された。それらは45個のサブテーマから構成された。

**【考察と結語】** 患者が入院時まで捉えた様々な症状に対する感覚については、論文や書籍等で述べられているような徴候に加えて、患者によって、症状に対して多様な感覚を捉えているという事が明らかになった。そのため、書籍には記載がない感覚を捉えているから当該疾患ではない

という考えではなく、各々が捉える多様な感じ方があるため、その感覚を尊重して考えていくことが重要であると考えられる。

## 8. がん患者の緩和ケアに対する医療者の認識に関する国内文献の検討

飯塚 彩心<sup>1</sup>, 近藤 由香<sup>2</sup>, 塚越 徳子<sup>2</sup>

(1 群馬大医・附属病院・看護部)

(2 群馬大院・保・看護学)

**【背景と目的】** がん患者は、診断時より痛みなどの身体的苦痛や病状・再発の不安などの心理的苦痛を抱えている。わが国では、2007年の第1期がん対策推進基本計画の策定時から「診断時からの緩和ケアの推進」が重点目標の1つに掲げられている。しかし、2023年度の第4期がん対策推進基本計画の策定時においても、医療者による診断時からの緩和ケアは十分に提供されておらず、認識も十分でないことが指摘されている。そこで本研究の目的は、国内文献の検討からがん患者の緩和ケアに対する医療者の認識について明らかにすることとした。本研究によって、医療者の緩和ケアに対する認識を高めるための示唆を得ることができると考える。

**【材料と方法】** 医中誌WEBを用い、「がん」「緩和ケア」「認識」「意識」「イメージ」をキーワードとして検索した(2023年7月時点)。抄録や文献を精読し、WHOの定義に則した緩和ケアについて記載されている、がん患者の緩和ケアに対する医療者の認識について記載されている等の条件の文献を抽出した。分析は文献からがん患者の緩和ケアに対する医療者の認識について抜き出し、意味内容の類似性に沿って分類した。

**【結果】** 分析対象文献は21件であった。分析の結果、がん患者の緩和ケアに対する医療者の認識に関して、「緩和ケアの理解」「緩和ケアを行う時期の理解」「がん疼痛ケアが緩和ケアに必要であることへの理解」「意思決定支援が緩和ケアに必要であることへの理解」「在宅緩和ケアが緩和ケアに必要であることへの理解」「多職種連携が緩和ケアに必要であることへの理解」に分類された。

**【考察と結語】** 医療者によって緩和ケアに対する理解度に違いがみられた。また医療者は緩和ケアに対する必要性を認識していても緩和ケアを実践できていない現状もみられた。教育、経験の機会を確保し、緩和ケアを実践できる体制を確立することが必要であると考えられる。がん患者の緩和ケアに対する医療者の認識を高めるための教育として、e-learningや事例検討、またロールプレイが示唆された。

## 9. 健診受診回数は高血圧症に影響するか

木村 郁也<sup>1</sup>, 吉田 幸平<sup>2</sup>, 大川 貴史<sup>3</sup>

酒井 優菜<sup>1</sup>, 小澤 愛奈<sup>4</sup>, 松井 理恵<sup>5</sup>

石川 麻衣<sup>1,5</sup>, 佐藤 由美<sup>1,5</sup>, 橋本 陽子<sup>6</sup>

齋藤 朋子<sup>6</sup>, 齋藤 貴之<sup>1,2</sup>

(1 群馬大院・パブリックヘルス学環)

(2 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(3 群馬大・数理データ科学

教育研究センター)

(4 群馬大医・保・検査技術科学)

(5 群馬大院・保・看護学)

(6 群馬県・健康福祉部・

健康長寿社会づくり推進課)

**【背景と目的】** 特定健康診査を受けることは、生活習慣の改善や生活習慣病の予防・改善に寄与している可能性がある。しかし、その受診効果についての検討は少ない。そこで、健診受診回数に焦点を当て、健診受診回数と高血圧症や生活習慣の関連を調べることを目的とした。

**【材料と方法】** 群馬県の国民健康保険の2020年の特定健康診査データを用いた横断的研究にて評価を行なった。2015年及び2020年に受診している人を対象にし、期間中の健診受診回数により、2-6回の5群に分けた。高血圧症の該当は、WHOの基準により定義した。

2020年の高血圧症の該当の有無を目的変数、健診受診回数を説明変数とし、年齢と性別を調整因子としたロジスティック回帰分析を行なった。併せて、健診受診回数と生活習慣の関係について標準的な質問表を用いて分散分析、および事後検定を行った。統計学的有意水準は0.05とし、全ての分析にPython3を用いた。本研究は所属大学の倫理委員会の承認(HS2023-137)を得て実施した。

**【結果】** 2020年に特定健診を受診した人のうち、条件に該当した55262人を解析対象とした。高血圧症に該当していた者は57.3%であった。ロジスティック回帰分析の結果、健診受診回数2回を基準とした時、健診受診回数6回の群のみオッズ比が0.83(95%CI=0.70-0.99)と高血圧の該当率が有意に低かった。事後検定の結果、健診受診回数2回と3回群の組み合わせ以外の全てにおいて、健診受診回数が多い群の方が、生活習慣リスク保有数は少なかった。

**【考察と結語】** 毎年受診することが高血圧症の予防に影響する可能性が示唆された。健診受診回数が多いほど生活習慣行動が良好であり、特に毎年受診することは生活習慣が良好なことに影響する可能性がある。これは、定期的な健診が血圧コントロールに影響している可能性が考えられる。



## 10. コロナ禍における糖尿病患者の生活とセルフケアの変化に関する研究

野村 栞里<sup>1</sup>, 岡 美智代<sup>2</sup>, 松本 光寛<sup>2</sup>  
小倉 海夕<sup>3</sup>, 南 はる<sup>4</sup>, 米澤 匠哉<sup>3</sup>  
野島 篤子<sup>3</sup>, 黒澤有希子<sup>3</sup>, 山田英二郎<sup>3</sup>

- (1 前橋赤十字病院)
- (2 群馬大院・保・看護学)
- (3 群馬大医・附属病院)
- (4 千葉大医・附属病院)

**【背景と目的】** 本研究の目的は、感染症流行下の糖尿病患者の療養生活を支援する看護について考察するために、糖尿病患者の生活やセルフケアについて、新型コロナウイルス感染症の流行に伴い変化したこと、変化しなかったことを明らかにすることである。

**【方法】** 研究参加者は、A病院糖尿病透析予防看護外来に通院している糖尿病患者7名。参加者に対し新型コロナウイルス感染症の流行による生活やセルフケアの変化についてインタビューを実施した。分析方法はテーマティックアナリシスを用い、分析の過程において質的研究の手法を熟知した者に助言を受けた。

**【結果】** 分析を行った結果、7個のテーマと16個のサブテーマが明らかになった。コロナ禍で変化したこととして、①【外食の頻度が減少した】、②【コロナ感染により食事が減少した】、③【外出の頻度が減少し体の状態が変化した】、④【人との交流機会が減少した】の4個のテーマが得られた。コロナ禍で変化しなかったこととして、⑤【医療機関の受診を継続していた】、⑥【セルフケアに取り組んだ】、⑦【コロナ禍だからといって感染対策や行動制限をしなかった】の3個のテーマが得られた。

**【考察と結語】** コロナ禍で外食や外出が減少した理由として、外出自粛や新しい生活様式の実践がある。加えて「コロナに感染したくない」といった考えも理由として考えられた。一方、コロナ禍でも通院やセルフケアが変化しなかった理由として、自身の健康を維持したいという思いがある。また医療者からの指導や賞賛を受けセルフケアへの意欲を高めていたことも理由として考えられた。

感染症流行下の糖尿病患者の療養生活を支える看護について、感染症対策とセルフケアを両立できるように支援することが必要である。人との接触を控えながらできる運動などセルフケアの工夫を提案する。また適切な感染症対策を講じ患者が安心して通院できる環境を整えたり、感染症罹患時のシックデイ対策を確認したりすることが考えられる。加えて糖尿病は感染リスクと関連があるため、情報提供し感染対策やセルフケアに対する患者の意欲を向上させることも必要である。

## 11. ケアが困難な患者と精神科看護師の関係形成に関する文献検討

小保方翔平<sup>1,2</sup>, 小西 美里<sup>1,3</sup>, 近藤 浩子<sup>1</sup>  
(1 群馬大院・保・看護学)  
(2 群馬大医・附属病院・看護部)  
(3 群馬県立県民健康科学大学看護学部)

**【背景と目的】** 精神科病棟では、精神症状に伴う患者の拒否的態度、攻撃性、疎通性低下などにより関わりが困難になる。特に新人看護師や異動してきた看護師は、ケアの難しさに戸惑いを感じるという。一方、熟練看護師は、患者との関係形成を優先してケアを行うという報告がある。本研究では、ケア困難場面における精神科看護師の関わり方を明らかにする目的で、文献検討を行った。

**【材料と方法】** 医中誌 Web版を用いて、原著論文、かつタイトルまたは抄録に「患者—看護師関係&精神」or「信頼関係&患者&看護師&精神」を含む入手可能な176文献を抽出し、この中から、ケア困難場面において関係形成を試みる看護師の言動が明記されている文献を選定した。加えてハンドサーチで、抄録にケア困難な状況の改善が記載されている2文献、さらに精神科看護師の人間関係に関する尺度開発、精神科看護師の看護実践能力に関する研究の2文献を追加した。これらの文献に記載されている看護師の関係形成に関する言動を、質的帰納的に集約した。

**【結果】** 17文献が選定された。患者の疾患（記載のあったもの）は、統合失調症7件、双極性障害1件、脳器質性精神病1件、急性精神病1件、摂食障害1件あった。なお看護学生による関わりが1文献含まれていた。精神科看護師がケア困難場面で関係形成を試みる関わり方は「ケアを拒否したい気持ちに共感する」、「看護師の判断を強要しない」、「攻撃的な言動にも安定した態度で対応する」、「タイミングや距離感を測りながら関わる」、「患者のペースに合わせて表出を待つ」、「患者の表出をありのままに受け止める」の6つにまとめられた。

**【考察と結語】** 今回の文献検討では、患者—看護師関係については多くの論文に述べられていたが、ケア困難場面における関係形成について論述した論文は少なかった。今後は、ケア困難場面で精神科看護師がどのように患者と関わっているのかを調査し、精神科経験の少ない看護師の関係形成を支援するための示唆を得たい。

## 12. 聴覚障害者に対する医療者のコミュニケーション方法と対応に関する文献研究

高嶋 彩夏<sup>1</sup>, 石井 柚香<sup>2</sup>, 高橋さつき<sup>3</sup>  
(1 群馬大医・附属病院・看護部)  
(2 九州大・病院・看護部)  
(3 群馬大院・保・看護学)

**【背景と目的】** 本研究は、聴覚障害者とのコミュニケーションや対応において医療者が工夫した点を文献研究にて明らかにし、聴覚障害者が意思表示しやすいコミュニケー

ション方法や信頼関係構築に繋がる対応について検討した。

【材料と方法】 医中誌 Web を用い、検索キーワードは「聴覚障害者」, 「聾」, 「コミュニケーション」とし、2023年6月16日までに発行された全てを文献検索した。その中から、本研究の目的に合致した論文を2名の研究者で選定し、論文を精読して当該記述箇所を抽出して分析した。本研究は文献研究であり、倫理的配慮には該当しない。

【結果】 4編の論文を得た。共通していた対応は「個々に応じたコミュニケーション方法の検討」, 「手話通訳士・キーパーソンを介した関わり」, 「ゆとりを十分にとった関わり」, 「聴覚障害者を受容し文化に歩み寄る姿勢」であった。筆談具の変更や意思疎通表の使用によって意思疎通が図れ、手話通訳士・キーパーソンを介することで聴覚障害者の希望を把握できた。ゆとりある対応により、身振り・表情等での意思疎通が図れ、医療者が聴覚障害者の文化を知ることによって聴覚障害者は手話とともに簡単な単語を発話した。

【考察と結語】 聾教育の歴史や多様性により、聴覚障害者が使うコミュニケーション手段は異なるため、聴覚障害者の年代や生活状況に応じてコミュニケーションの方法を考慮することが重要である。手話通訳士・キーパーソンを介した会話は、聴覚障害者とアイコンタクトを保ち簡単な言葉を使う必要がある。聴覚障害は目に見えない障害のため配慮が不足しがちだが、聴覚障害の大変さを具体的に考えることで柔軟な対応に繋がる。そして、多くの聴者は聴覚障害者の文化や文法の違いを知らず、その文化に歩み寄ることによって聴覚障害者は受け入れられていると感じ、信頼関係構築に繋がることが示唆された。

### 13. ランニングホイールを用いた運動技能学習の加齢変化の解析

本澤 拓郎<sup>1</sup>, 尾池 恵摘<sup>1</sup>, 榛澤 春哉<sup>1</sup>  
守家 優佳<sup>1</sup>, 松本 映子<sup>1</sup>, 浦野江里子<sup>1</sup>  
林 由里子<sup>2</sup>, 大西 浩史<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (2 群馬パース大院・保)

【背景と目的】 ヒト脳において大きな割合を占める白質は、加齢変性に脆弱な部位の一つであり、高齢者の7~8割で、白質ミエリン髄鞘の軽微な脱落がみられるともいわれている。これは避けられない老化現象であるが、その進行は老年症候群（認知、歩行、嚥下、排尿等の障害や行動、心理症状など）の原因となるため、白質老化の理解と予防は超高齢化社会の重要課題となる。本研究では、マウスで白質老化の評価法を検討するために、白質機能との密接な関連が報告されている自発的ランニングホイールを用いた運動技能シーケンステストを行い、加齢による表現型の変化を解析した。

【材料と方法】 C57BL/6 マウス（9週齢~87週齢）につ

いて自発的ランニングホイールによる行動解析を行った。まず等間隔に梯子が並んだノーマルホイールで、自発的回転運動を2週間観察した後、不規則に梯子が並んだ複雑ホイールに交換して1週間観察した。最後に、ノーマルホイールにテープを貼って平面にしたテープホイールに交換して観察し、平面上でのランニング能力として評価した。測定は、ホールセンサーとマイコンを用いてホイールの回転運動を自動記録し、回転速度、回転数、回転時間などを計算した。

【結果】 87週齢の高齢マウスは、平面状のテープホイールに比べて、梯子状のノーマルホイールと複雑ホイールにおいて、回転速度や回転数の低下が顕著であった。また9週齢の若齢マウスはノーマルホイールにおいて、テスト開始初期の回転速度や回転数の増加が顕著である一方、その後のスキル向上は他の週齢に比べて低調であることがわかった。

【考察と結語】 自発的ランニングホイールを用いた運動技能シーケンステストにおいて、梯子状のホイールでのパフォーマンスがマウスの加齢変化を鋭敏に反映する可能性が考えられた。また白質の成熟前後と考えられる週齢で、運動技能獲得の表現型が特徴的に変化する可能性が考えられた。

### 14. ALS 患者の家族の思いに関する文献検討

南 はる<sup>1</sup>, 岡 美智代<sup>2</sup>, 松本 光寛<sup>2</sup>  
野村 菜里<sup>3</sup>, 小倉 海夕<sup>4</sup>, 米澤 匠哉<sup>4</sup>  
(1 千葉大医・附属病院)  
(2 群馬大院・保・看護学)  
(3 前橋赤十字病院)  
(4 群馬大医・附属病院)

【背景と目的】 本研究の目的は、ALS（筋萎縮性側索硬化症患者）の家族による、ALS 患者の診断の告知から患者の死別までの思いについて文献を元に明らかにすることである。

【方法】 ナラティブレビューによる文献研究を行なった。検索は Web 版医学中央雑誌を使用し、キーワードは ALS/家族/思い/看護の全てで AND 検索を行った。分析は、まず各論文を精読し、家族の語りの記述を抽出した。次に文脈の意味を損なわないようにコード化し、サブテーマ、テーマを分類して分析した。

【結果】 データベースから検索した論文は65件あったが、選定基準に適したものは最終的に17件であった。その17文献から抽出されたテーマは、[病気を受け入れられない思い] [病気であっても前向きに生活してほしい] [本人の思いを尊重したい] [患者が症状に苦しむのが辛い] [介護を負担に感じ、自身の健康を心配する] [家族に親身になった専門的なサポートがほしい] [自分が患者を支えたいと介護を前向きに捉える] [良い最期を迎えることができてよかった] [自分の選択や介護に対する後悔] の計9個

のテーマが抽出された。

**【考察と結語】** ALS 患者の介護は心身ともに負担が大きく、療養期間中の思いは患者の死別後の思いに影響することがわかった。また、患者の死別後に後悔を感じた家族は、納得のいく最期などを迎えることができていないことがわかった。これらから、看護師は患者の病状の進行に応じた身体的な変化や対処方法を説明し、家族が各場面で患者や病氣と向き合えるよう支援することが大切であると考えられる。

#### 15. 北関東の海なし県における訪問看護師の減災意識と在宅療養者に対する減災対策状況：B 県の分析

柏瀬 淳, 牛久保美津子

(群馬大院・保・看護学)

**【背景と目的】** 医療的ケアが必要な在宅療養者が増加する中、昨今の自然災害の頻発から、訪問看護師による減災対策を一層強化する必要がある。北関東の海なし県は、津波を含めて大規模な災害が少ないため災害への危機感が薄いことが想定される。本研究目的は、在宅療養者の減災対策の充実を検討するべく、1. 訪問看護師の減災意識、2. 訪問看護ステーション（以下、訪看ステ）の取り組み、3. 地域関係機関との連携の3側面から減災対策に関する現状を明らかにすることとした。

**【材料と方法】** 北関東地方の海なし県に所在する訪看ステ 271 か所に勤務する訪問看護師（1 か所につき3名）を対象にして、郵送法による無記名自記式質問紙調査を2024年5月に実施した。本報告では、B県の47か所141名を対象とした分析結果のみ提示する。所属機関の倫理審査委員会の承認を得た。

**【結果】** 有効回答は42名から得られた（回収率29.8%）。1. 訪問看護師個人の減災意識：「意識は高くない・どちらでもない」が88%であり、理由は「災害の少ない地域であるから」が多かった。2. 訪看ステの減災対策の取り組み：個別避難計画の作成やマニュアルについて「知っている」が93%に対し、計画作成に携わった経験があるのは38%であった。訪看ステの減災対策に対する訪問看護師個人の認識は、「どちらでもない・十分でない」との回答は83%と高く、その理由は「業務継続計画（BCP）の作成はしたが実施や見直しができているから」などであった。3. 地域関係機関との連携：12項目中、実施率50%を超えた項目は1項目のみであった。地域連携は「十分でない」との回答が67%であり、理由は「災害について話し合う場がない」などであった。

**【考察と結語】** 訪問看護師個人の減災意識、訪看ステ内および訪看ステ間での減災の取り組みを高めつつ、地域関係機関との連携を強化するためには市町村全体での連携システムの整備が課題と考える。

#### 16. 多発性骨髄腫の増殖におけるラミニン-インテグリン $\alpha 6$ の関与

大森 綺音<sup>1</sup>, 小林 宣彦<sup>2</sup>, 松村 郁子<sup>2</sup>  
石原 領<sup>3</sup>, 村上 有希<sup>3</sup>, 松本 彬<sup>2</sup>  
白石 菜月<sup>1</sup>, 児島 安紀<sup>1</sup>, 北村 美利<sup>1</sup>  
後藤 七海<sup>1</sup>, 笠松 哲光<sup>3</sup>, 齋藤 貴之<sup>1</sup>  
半田 寛<sup>2</sup>

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬大院・医・血液内科学)

(3 群馬医療福祉大・医療技術学部)

**【背景と目的】** インテグリンは細胞表面に存在する蛋白であり、リガンドからの刺激を細胞内へ伝達することで細胞の増殖や接着、細胞骨格の形成に関与している。インテグリン  $\alpha 6$  は細胞外マトリックスであるラミニンのレセプターとして働き、大腸癌などの固形癌の増殖に関与していることが知られている。そこで我々はインテグリン  $\alpha 6$  とラミニンの関わりに着目し、多発性骨髄腫（MM）細胞における増殖やシグナル伝達について検討した。

**【材料と方法】** 同意を得られた MM 患者 101 例、SMM 患者 13 例、MGUS 患者 72 例、Control 17 例の CD138 陽性形質細胞において、ITGA6 の発現量を RT-qPCR で測定した。MM 細胞株においてラミニン添加時の細胞増殖と、シグナル伝達に関与している分子を評価した。

**【結果】** ITGA6 mRNA 発現量は Control 群と比較して、MM 患者群で有意に高値であった ( $p < 0.001$ )。さらに、MM 患者群で MGUS 患者群と比較して有意に発現が上昇していた ( $p < 0.001$ )。インテグリン  $\alpha 6$  のリガンドとして知られているラミニン 111, ラミニン 211, ラミニン 411, ラミニン 511 の中でラミニン 411 が MM 細胞の増殖を促進させた。インテグリン  $\alpha 6$  の発現が高かった MM 細胞ではラミニン 411 の刺激によって Akt や Erk のリン酸化が増加した。一方でインテグリン  $\alpha 6$  の発現が低い MM 細胞ではラミニン 411 の刺激によって Akt や Erk のリン酸化の増加は見られなかった。

**【考察と結語】** RT-qPCR の結果から、インテグリン  $\alpha 6$  が疾患の発症および進行に関与している可能性が示唆された。ラミニンの刺激により MM 細胞の増殖が促進され、Akt や Erk のリン酸化が引き起こされたことから、ラミニンがインテグリン  $\alpha 6$  を介して MM の増殖に関与していることが示唆される。この研究は、インテグリン  $\alpha 6$  を標的とした治療を切り開く一端になる。

## 17. Ras と相互作用する分子 Rin1 の発がんシグナルにおける機能解析

吉田 幸平<sup>1</sup>, 太田 聡<sup>2</sup>, 多胡めぐみ<sup>3</sup>  
多胡 憲治<sup>1</sup>

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 自治医大・医・生化学)

(3 慶應義塾大・薬・衛生化学)

**【背景と目的】** プロトがん遺伝子 Ras の変異は、膵臓がんや大腸がんなど、様々ながんで見出される。Ras および Ras 下流シグナルを標的とした様々な抗がん剤が開発されてきた。しかし、代表的な Ras シグナルである ERK 経路に対する阻害剤に対しては耐性を示す症例が数多く見られるなど、課題も多い。本研究では、ERK 非依存性の Ras 発がんシグナルの検討を目的とした。

**【材料と方法】** N 末端側に FLAG, (His)<sub>6</sub> タグを有する KRas (G12V) 変異体を NIH-3T3 細胞に発現し、M2 agarose, Ni-NTA agarose を用いた二段階のアフィニティ精製により KRas 複合体を精製し、質量分析により、KRas 相互作用分子を同定した。さらにレトロウイルスを用いて、Ras (G12V) および Rin1 を NIH-3T3 細胞に発現させた。その細胞を用いてフォーカス形成実験、軟寒天コロニー形成実験を行い、Rin1 の形質転換への影響を検討した。κB-Luc 遺伝子を安定的に保持する KF-8 細胞に Ras (G12V) および Rin1 を発現させることにより、NF-κB 活性化に対する Rin1 の影響を検討した。ヒト肺がん由来 A549 細胞に、Rin1 に対する sh-RNA を発現し、コロニー形成などに対する Rin1 の発現抑制の影響を調べた。また、Rin1 の持つ活性化ドメインをそれぞれ変異させ、それによる細胞への影響を調べた。

**【結果】** KRas 複合体の質量分析の結果、KRas の相互作用分子として Rin1 が同定された。Rin1 の強制発現は、Ras (G12V) 変異体によるフォーカス形成、コロニー形成を顕著に促進した。さらに、Rin1 の強制発現は、Ras (G12V) による NF-κB 活性化の増強効果をさらに促進させた。また、A549 細胞における Rin1 のノックダウンは、A549 細胞のコロニー形成を顕著に抑制した。

**【考察と結語】** Rin1 が、Ras 変異体による発がんシグナルを促進することが明らかになった。今後は、Rin1 の下流経路を解析し、Rin1 の持つ細胞内シグナルの全容解明を目指す。

## 18. 多発性骨髄腫における Rho-GTPase ファミリー Rac1 の役割の解明と標的にした治療法の検討

松村 郁子<sup>1</sup>, 小田 司<sup>2</sup>, 笠松 哲光<sup>3</sup>  
大森 綺音<sup>4</sup>, 村上 有希<sup>3</sup>, 石原 領<sup>3</sup>  
松本 彬<sup>1</sup>, 後藤 七海<sup>4</sup>, 小林 宣彦<sup>1</sup>  
宮澤 悠里<sup>1</sup>, 小川 孔幸<sup>1</sup>, 横濱 章彦<sup>5</sup>  
佐々木伸雄<sup>2</sup>, 齋藤 貴之<sup>4</sup>, 半田 寛<sup>1</sup>

(1 群馬大院・医・血液内科学)

(2 群馬大・生調研・

粘膜エコシステム制御)

(3 群馬医療福祉大・臨床検査学)

(4 群馬大院・保・生体情報検査学)

(5 群馬大医・附属病院・輸血部)

**【背景と目的】** 多発性骨髄腫 (MM) は形質細胞のがんであり、前がん病変の MGUS から多段階に発がんする。p53 変異や 17 番染色体欠失は MM の予後不良因子として知られている。自験例では Tet-on system を用いて、MM の細胞株に Wild Type p53 を強制発現させたところ、KMS26 (p53 変異株) では細胞増殖は抑制されたが、KMS11 (p53 欠失株) では細胞増殖は抑制されなかった。RNA シークエンスを行い、遺伝子オントロジー解析を行ったところ、KMS11 では KMS26 と比較し、Rho-GTPase シグナルに関与する遺伝子群が上昇していた。Rho-GTPase は低分子量 G 蛋白質のファミリーであり、がんの発症や進展、転移、薬剤抵抗性等に関与しており、主なエフェクターは、RhoA, Rac1, CDC42 がある。我々は MM における Rac1 の役割を解明し、新たな治療ターゲットとしての可能性を追求していく。

**【材料と方法】** 2015 年 4 月から 2021 年 1 月までに当院で診断された初発の MM および MGUS 患者の骨髄サンプルで RAC1 mRNA 発現量を測定し、コントロール群と比較、予後との関連を解析する。MM 細胞株に Rac1 阻害薬を添加し、増殖が変化するか調べ、p53 との関連についても検討する。RAC1 のノックダウンを行い、増殖の変化について調べる。MM 細胞株に既存の MM 治療薬であるボルテゾミド、レナリドミドなどと同時に Rac1 阻害薬を添加し、抗がん剤の感受性が変化するか調べる。

**【結果】** 初発の MM 患者では RAC1 mRNA 発現量はコントロール群と比較して、有意に高値であった ( $p < 0.01$ )。初発の MM 患者において、RAC1 mRNA 高発現群では低発現群と比較し、生存期間中央値が有意に短かった (4.3 years vs not reached;  $p = 0.01$ )。KMS11, KMS26 は Rac1 阻害薬を添加すると、両方とも生細胞が減少したが、減少の程度は KMS11 で顕著であった。RAC1 のノックダウンでは、KMS11 は増殖が抑制されたが、KMS26 では増殖は抑制されなかった。レナリドミドなどのセレブロン作動薬と Rac1 阻害薬を同時に添加すると、KMS11 と KMS26 の両方で Rac1 阻害薬がある群で細胞の生存率が低下した。

**【考察と結語】** MM では Rac1 が増殖に関与しており、Rac1 阻害薬は p53 欠失、変異をもつ MM の治療薬になる

可能性が考えられた。セレブロン作動薬の薬剤感受性に Rac1 が関与していることが示唆され、メカニズム解明に向け、さらなる追求が必要である。

#### 19. CD11c 陽性ミクログリア誘導制御メカニズムの解析

守家 優佳<sup>1</sup>, 仲丸 優香<sup>1</sup>, 尾池 恵摘<sup>1</sup>  
榛澤 春哉<sup>1</sup>, 松本 映子<sup>1</sup>, 浦野江里子<sup>1</sup>  
小林 良祐<sup>2</sup>, 堀居 拓郎<sup>2</sup>, 畑田 出穂<sup>2</sup>  
林 由里子<sup>3</sup>, 大西 浩史<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (2 群馬大・生調研・ゲノム科学リソース)
- (3 群馬パース大院・保)

**【背景と目的】** ミクログリア (MG) は脳内のマクロファージ様細胞であり、活性化して損傷組織の除去・修復に重要な役割を果たす。アルツハイマー病 (AD) や老化した脳では、CD11c 陽性の特殊な活性化 MG として、Disease-Associated Microglia (DAM) や White matter-Associated Microglia (WAM) が報告されており、AD 病態や加齢損傷に対する保護機能が想定されているが、その誘導メカニズムの詳細はまだ十分に明らかでない。我々のグループは、膜型分子 SIRPα (Signal regulatory protein α) を MG 特異的に欠損させたマウス (MG-SIRPα cKO マウス) では、組織損傷のない正常な状態でも CD11c 陽性 MG が出現することを見出し、SIRPα が DAM や WAM のような保護型 MG の誘導を制御する鍵となる可能性に着目している。本研究では、SIRPα 欠損マウスの表現型を手掛かりに、CD11c 陽性 MG 誘導制御メカニズムを検討した。

**【材料と方法】** MG-SIRPα cKO マウスにおいて DAM の特徴となる分子の発現を免疫組織学的に検討した。また、DAM 誘導に必須の受容体 TREM2 が、SIRPα 欠損による MG 活性化に関与する可能性について、SIRPα/Trem2 二重欠損マウスで検討した。

**【結果】** MG-SIRPα cKO マウスの MG で、DAM の特徴的分子の発現増加を確認した。また、SIRPα/Trem2 二重欠損マウスでは、SIRPα 欠損による MG 活性化誘導が著しく抑制されていた。

**【考察と結語】** SIRPα 欠損で増加する CD11c 陽性 MG は DAM と類似した細胞特性を持ち、また DAM と同様に Trem2 依存性に誘導が制御される可能性が高いと考えられる。

#### 20. MAP kinase 経路における Ras アイソフォームの機能の違い

川又 涼<sup>1</sup>, 佐々木 匠<sup>2</sup>, 多胡めぐみ<sup>2</sup>  
多胡 憲治<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (2 慶應義塾大・薬・衛生化学)

**【背景と目的】** プロトがん遺伝子産物である Ras は細胞の増殖、分化、生存など、様々な生命現象に関与する。Ras

には、その一次構造が高く保存された 3 つのアイソフォーム、HRas, KRas, NRas が存在するが、これらの生理的な使い分けについては不明な点が多い。本研究では、IL-3 依存性増殖能を示す Pro-B 細胞由来 Ba/F3 を用いて、細胞増殖に対する Ras アイソフォームの影響とその作用機序の差異について検討した。

**【材料と方法】** レトロウイルスを用いた遺伝子導入により、各種 Ras アイソフォームの恒常活性化型変異体である HRas (G12V), KRas (G12V), NRas (G12V) を Ba/F3 細胞に発現させた。作製した各種細胞を用いて、IL-3 刺激による ERK, JNK, AKT などの各種シグナル伝達系に対する Ras 変異体の影響を検討した。

**【結果】** Ras 変異体の強制発現によって、細胞増殖に影響は観察されなかった。一方で、IL-3 刺激をすると、KRas Isoform B (G12V) の強制発現は ERK 活性化の増強効果が顕著にみられた。しかし、KRas Isoform A (G12V) を発現した Ba/F3 細胞では、同様の効果は観察されなかった。

**【考察と結語】** KRas Isoform B の強制発現は、IL-3 刺激による Ba/F3 細胞の ERK の活性化を増強した。しかし、KRas の Isoform A の強制発現では、ERK 活性化の増強はみられなかった。Ras アイソフォーム間で差があることが明らかになった。今後は、各種 Ras 変異体のキメラタンパク質を作製し、生存シグナルの差を生ずる Ras アイソフォームの構造 (モチーフ) の探索を試みる。

#### 21. マウス喘息モデルにおけるメラノフィリンの機能解析

茅野 史香<sup>1</sup>, 王 昊<sup>2</sup>, 服部奈緒子<sup>1</sup>  
泉 哲郎<sup>2</sup>, 奥西 勝秀<sup>1, 2</sup>

- (1 群馬大・生調研・代謝システム制御)
- (2 群馬大・生調研・遺伝生化学)

**【背景と目的】** 低分子量 G 蛋白質 Rab 27 は、それと結合するエフェクターと呼ばれる 12 種類の蛋白質と協調的に作用して、メラニン色素やインスリンなど分泌顆粒の細胞内輸送を精巧に制御している。一方で、ヒト RAB27A の遺伝子多型と喘息の関連を示唆する報告が近年なされたものの、喘息含むアレルギー反応における Rab 27 の役割は長らく不明であった。所属研究室はごく最近、Rab27 エフェクター蛋白質エキソフィリン 5 や Munc13-4 の新奇生理作用としてのアレルギー抑制作用を明らかにした (*J. Clin. Invest.* 2020. *Allergy* 2024.)。今回我々は、別の Rab27 エフェクター蛋白質メラノフィリンに着目し、アレルギー応答におけるその役割を解明すべく、各種検討を行った。

**【材料と方法】** メラノフィリン欠損マウス (*Leaden*) および野生型マウス (wild type, WT) を用いて、ovalbumin (OVA) 誘発性マウス喘息モデルにおける表現系を比較検討した。すなわち、OVA/alum を 2 回腹腔内投与することでマウスを感作した後、OVA を吸入させることで、マウス肺に OVA 特異的好酸球性気道炎症を惹起した。そして、OVA 刺激後の全脾臓細胞からの Th2 サイトカイン産生量

や、肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 中の細胞数・細胞分画について、両マウス群間で比較を行った。また、各種免疫担当細胞を単離し、メラノフィリン蛋白質の発現を、Immunoblotting で検討した。

**【結果】** マウス喘息モデルにおいて、*Leaden* マウスでは、WT マウスと比較して、BALF 中総細胞数及び好酸球数の有意な増加を認めた。一方、OVA/alum で感作したマウスから単離した脾細胞を OVA で再刺激した際に誘導される Th2 サイトカイン産生量は、両群で大きな差を認めなかった。また、単離免疫細胞の中では、メラノフィリンは肺胞上皮細胞に発現する一方で、血球系細胞ではほとんど発現していなかった。

**【考察と結語】** メラノフィリンの欠損は、マウス喘息モデルにおける好酸球性気道炎症を有意に増悪させる一方で、抗原感作期の OVA 特異的 Th2 応答には影響を与えなかった。メラノフィリンは主に肺胞上皮細胞に発現していることから、OVA 吸入により惹起される気道炎症期で作用していることが示唆され、その作用機序解明を含め、検討を続ける。

## 22. 骨髄異形成症候群における IFN- $\gamma$ 多型の解析

林 亜唯<sup>2</sup>, Tsatsralgerel Munkh-Erdene<sup>2</sup>

後藤 七海<sup>2</sup>, 小澤 愛奈<sup>1</sup>, 児島 安紀<sup>2</sup>

北村 美利<sup>2</sup>, 大森 絢音<sup>2</sup>, 白石 菜月<sup>2</sup>

半田 寛<sup>3</sup>, 齋藤 貴之<sup>2</sup>

(1 群馬大医・保・検査技術科学)

(2 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(3 群馬大医・附属病院・血液内科)

**【背景と目的】** 骨髄異形成症候群 (MDS) は、未熟な造血幹細胞に生じた異常が原因と考えられる骨髄系造血器腫瘍の一つである。IFN- $\gamma$  は、マクロファージや NK 細胞の増強と活性化を行うことで、腫瘍の免疫排除を促進する。IFN- $\gamma$  と同じ炎症性サイトカインである TNF- $\alpha$  は MDS との関連が報告されているが、IFN- $\gamma$  は報告が見られない。IFN- $\gamma$  + 874T/A 多型は T allele が乳がんや慢性骨髄性白血病 (CML) のリスクとなる報告はあるが、MDS との関連は報告されていない。そこで本研究では IFN- $\gamma$  + 874T/A 多型と MDS の発症及び病態との関連を明らかにするため、IFN- $\gamma$  + 874T/A 多型と MDS 患者の臨床像との関連性を解析した。

**【材料と方法】** 105 名の MDS 患者 [年齢中央値 : 66.5 (18 ~ 86 歳), 男女比 : 71/34] と 117 名の健常者を対象とした。AS-PCR 法を用いて遺伝子多型を解析し、遺伝子型と発症頻度及び臨床背景の関連について SPSS ver.28 を用いて解析を行った。本研究は本学の臨床試験審査委員会で承認された (# 770)。

**【結果】** 患者群および健常者群において、IFN- $\gamma$  + 874T/A 多型の頻度に有意差は見られなかった。しかし、患者の臨床背景における検討では、IFN- $\gamma$  + 874 TA 型で有意

に放射線治療の既往歴が多かった (TA 型 vs. AA 型 = 23.5% vs. 3.6%,  $p=0.045$ )。さらに、無進展期間の比較において TA 型が有意に予後不良であった (TA 型 vs. AA 型 = 52.7 months vs. 157.0 months,  $p=0.037$ )。

**【考察と結語】** IFN- $\gamma$  + 874 多型の TA 型が MDS の予後不良因子であることが示唆された。また放射線治療の既往歴との関連があるため、IFN- $\gamma$  と二次性 MDS との関連性が示唆された。

## 23. ヒト尿由来幹細胞の樹立および炎症性皮膚疾患の治療応用に関するマウスを用いた検討

Munhkjargal NasanOchir, 内山 明彦

Syahla Nisaa Amalia, 石川 真衣

Bolor Nasanbat, Bayarmaa Taivanbat

小坂 啓寿, 大高 麻由, 荻野 幸子

横山 洋子, 鳥居 良子, 茂木精一郎

(群馬大院・医・皮膚科学)

**【背景と目的】** 近年、新たな幹細胞の種類として尿由来幹細胞が注目され、今後の臨床応用が期待されている。本研究は未だ十分解明されていない尿由来幹細胞による皮膚の炎症性疾患に対する治療応用について検討することを目的とした。

**【材料と方法】** 健常ヒトの尿から遠心分離にて回収した細胞を培養・継代しフローサイトメトリーで表面マーカーの発現及び分化能 (脂肪, 軟骨, 骨) を確認した。尿由来幹細胞 (urine-derived stem cells : USCs) の培養上清 (conditioned medium : CM) をマウスの皮下に局注しイミキモド誘導性乾癬様皮膚炎に対する治療効果を検討した。

**【結果】** USCs は約 80-90% 程度で陽性マーカー (CD29, CD44, CD73, CD90) が発現し、脂肪・骨・軟骨への分化能を有することを免疫染色法で確認した。USCs-CM 投与群では皮膚炎の重症度が対照群と比較し有意に軽減した。皮膚炎部の皮膚を用いた組織学的検討では表皮の肥厚、炎症細胞浸潤が減少し、さらに qPCR 法では mRNA レベルでの炎症性サイトカイン (IL-17A, IL-17F, IL-23p19) の発現が低下した。

**【考察と結語】** 今回の研究では尿由来幹細胞の樹立に成功し、さらに培養上清に含まれる液性因子が炎症性皮膚疾患の治療応用に重要となる可能性を見出した。今後エクソソームやサイトカイン, micro-RNA など培養上清内に含まれるターゲットの同定および解析を検討する。

## 24. 機械学習のクラスター解析を用いた尿細胞診検体の細胞像と筋層浸潤の有無の関係性の解析

亀田 萌恵<sup>1</sup>, 西島 良美<sup>1</sup>, 小林さやか<sup>1</sup>  
新井 誠二<sup>2</sup>, 伊古田勇人<sup>3</sup>, 鈴木 和浩<sup>3</sup>  
横尾 英明<sup>4</sup>, 齊尾 征直<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (2 群馬大院・医・泌尿器科学)
- (3 群馬大医・附属病院・病理部)
- (4 群馬大院・医・病態病理学)

**【背景と目的】** 今回我々は、尿路上皮癌について組織診標本のT分類, Grade分類, 核異型度の評価を基に, 尿細胞診標本を用いて, 機械学習による画像解析を実施したので報告する。

**【材料と方法】** 群馬大学医学部附属病院にて2011年から2014年に検査されClass IVまたはVと診断された尿細胞診標本のうち, 同一症例内において経尿道的膀胱腫瘍切除術または膀胱全摘された75症例を用いた。尿路上皮癌の細胞もしくは集塊を細胞診1症例につき10枚撮影し, 機械学習による画像解析 (t分布型確率の近傍埋め込みによるクラスター分析) を実施した。

**【結果】** 撮影した750枚の画像をT分類, Grade分類, 核異型度のラベル付けをして, 画像解析を実施した。Grade分類や核異型度では分布に特徴が認められなかった。一方, T分類ではT1が密集する領域やT2が密集する領域が分かれていた。T1の多い領域では集塊が孤立性に出現していて, 周囲に炎症細胞は少なかった。他方で, T2の多い領域では腫瘍が孤立散在性に出現するパターンが多く, 背景に炎症細胞を伴う場合が多かった。

**【考察と結語】** 今回の解析結果により, 一般的に尿路上皮癌の筋層浸潤以上の症例では腫瘍の細胞異型度が高いことが知られているが, 今回の我々のクラスター解析によって, 筋層浸潤をしている場合, 腫瘍の接着性が落ちると同時に炎症細胞も反応する可能性が高いことが示唆された。このように, 機械学習を用いて, 人的な評価を入れずに客観的に細胞像を評価することで人的評価では気づきにくい症例間の差を明らかにできる可能性があることが分かった。

## 25. S100A8/A9阻害剤Paquinimodの肥満抑制効果の検討

大谷くるみ<sup>1</sup>, 趙 敏<sup>2</sup>, 服部奈緒子<sup>1</sup>  
泉 哲郎<sup>2</sup>, 奥西 勝秀<sup>1, 2</sup>

- (1 群馬大・生調研・代謝システム制御)
- (2 群馬大・生調研・遺伝生化学)

**【背景と目的】** I型TGF- $\beta$ 受容体ALK7は, 主に成熟白色脂肪に発現する。我々は以前, ALK7受容体の活性化は, 脂肪分解酵素の発現を低下させ, 脂肪分解を抑制することで脂肪蓄積を亢進させることを明らかにした (Yogosawa S, et al. *Diabetes* 2013.)。その後, 生体内におけるALK7リガンドしてGDF3を, その産生細胞としてCD11c<sup>+</sup>脂肪織マクロファージ (adipose tissue macrophages, ATM) を,

同定した (Bu Y, et al. *Diabetes* 2018)。更に最近, 「ALK7活性化→脂肪細胞からのS100A8/A9の産生亢進→ATMのIL-1 $\beta$ 産生亢進→ATMのGDF3産生亢進→脂肪細胞上ALK7の更なる活性化」という炎症性サイトカインを介した肥満増強のポジティブループの存在も明らかにしている (Zhao M, et al. *JCI insight* 2023)。本研究では, 個体におけるこのポジティブループの阻害の効果を, 肥満マウスにS100A8/A9阻害剤Paquinimodを投与することで検証した。

**【材料と方法】** 自然発症の肥満・糖尿病モデルであるTSODマウス, および, TSODマウスのバックグラウンドであるddYに高脂肪食を負荷して肥満・糖尿病を誘導したマウスに, コントロールの溶媒, または, Paquinimod 10 mg/kgを連日腹腔内投与し, 白色脂肪織重量や脂肪肝の程度を評価した。

**【結果】** TSODマウス, 高脂肪食を負荷されたddYマウス, いずれの肥満マウスにおいても, Paquinimodは, GDF3産生を低下させ, 白色脂肪蓄積量を低下させた。また, Paquinimod投与により, 血清中肝逸脱酵素値や, 肝臓における炎症性サイトカインIL-1 $\alpha$ とI型コラーゲンの遺伝子発現が低下する傾向を認めた。

**【考察と結語】** Paquinimodにより上記のポジティブループを阻害すると, ALK7リガンドGDF3の産生低下を伴って, 肥満が改善することを示唆する結果を得た。また, 一般的に, 脂肪分解が亢進すると, 分解された脂肪が肝臓に異所性に沈着し, 脂肪肝が悪化する可能性が懸念されたが, Paquinimod投与では, 脂肪肝はむしろ改善する傾向を認めた。まだ統計学的有意差がついていない項目も多く, 今後同様の実験を繰り返す。また, Paquinimodが, 摂食量や脂肪酸化に及ぼす効果も, 今後検討していく。

## 26. 炭素線超高線量率照射によるマウス骨肉腫細胞の生存率に与える影響

須田 裕夢<sup>1</sup>, 吉田由香里<sup>1</sup>, 高橋 昭久<sup>1</sup>  
大野 達也<sup>1, 2</sup>

- (1 群馬大・重粒子線医学研究センター)
- (2 群馬大院・医・腫瘍放射線学)

**【背景と目的】** 放射線を通常の400倍以上の線量率で照射すると, 抗腫瘍効果を維持しつつ, 正常組織障害を抑えることができるという現象が報告されている。この現象をFLASH効果と呼ぶ。しかし, 重粒子線のFLASH効果はほとんど報告がなく, メカニズムも解明されていない。マウス腫瘍移植モデルを用いた唯一の*in vivo*実験では, 炭素線超高線量率照射を行うと, 通常の線量率での照射に比べて正常筋組織障害が抑えられるだけでなく, 抗腫瘍効果と転移抑制効果の増加が認められるという結果であった (Walterら, 2022)。将来的に超高線量率照射法が臨床応用されれば, 治療可能比を上げることが可能になる。本研究では, *in vitro*実験系でマウス骨肉腫細胞株LM8に炭素線

超高線量率照射を行い、生存率にどのような影響を与えるのかを検証した。

**【材料と方法】** LM8に炭素線 (290 MeV/n, scanning beam) を超高線量率 (40 Gy/s 以上) と通常線量率 (0.05 Gy/s) で7 Gy 照射した。照射後、細胞を10日程度培養し、固定とギムザ染色を行なった。50個以上の細胞からなる細胞集団を1つのコロニーと定義し、コロニーの数から生存率を算出した。

**【結果】** 超高線量率照射群の方が通常線量率照射群に比べて、生存率が有意に大きかった。

**【考察と結語】** 今回の *in vitro* 実験では、炭素線超高線量率照射によって腫瘍細胞の生存率が通常線量率に比べて大きくなった。これは *in vivo* 実験系で行われた Walter らの結果と矛盾している。この違いが FLASH 効果のメカニズム解明に寄与する可能性もあるため、今後は *in vitro* 実験系でなぜ超高線量率照射によって腫瘍細胞の放射線感受性が軽減されるのか検討していく。

## 27. Biological effect of FLASH carbon ions in the mouse intestine

Wenteng Cao<sup>1</sup>, Yukari Yoshida<sup>2</sup>,  
Hiromu Suda<sup>2</sup>, Akihisa Takahashi<sup>2</sup> and  
Tatsuya Ohno<sup>1,2</sup>

(1 Department of Radiation Oncology,  
Gunma University Graduate School of  
Medicine, Gunma, Japan.)

(2 Gunma University Heavy Ion Medical  
Center, Gunma, Japan.)

**【背景と目的】** FLASH therapy is known for the potential to spare healthy tissues while effectively treating tumors. The biological effects of FLASH therapy have been observed with electrons, photons, and protons but limited data exist for carbon ions. This study aims to investigate the biological effects of FLASH carbon ions on the mouse intestine, providing insights that could advance radiotherapy approaches.

**【材料と方法】** Nine-week-old female C3H/He mice were irradiated with carbon-ion beams at both FLASH and conventional dose rates, in low-LET and high-LET conditions. The function of the intestine was assessed through survival rate, body weight dynamics, and stool pellet counts up to 30 days post-irradiation. Histological analysis determined the average number of regenerating crypts at 84 hours post-irradiation.

**【結果】** There was no significant difference in survival rates at 14 Gy in the low-LET. At 10 Gy in the high-LET irradiation, for functional assay, there was a significant difference in survival rates between the FLASH group irradiated at over 100 Gy/s and the conventional group 30 days post-irradiation. For the histological analysis, the difference was statistically significant when comparing the FLASH over 100 Gy/s group

to both the FLASH less than 100 Gy/s group and the conventional group.

**【考察と結語】** Our study demonstrated that FLASH carbon ion irradiation at a high LET of 10 Gy has a sparing effect on both the histological and functional aspects of the intestine.

## 28. 早期消化管腫瘍に対する内視鏡切除術における新規粘膜下局注材の安全性・実行可能性の検討

春日 健吾<sup>1</sup>, 都丸 翔太<sup>1</sup>, 佐藤 圭吾<sup>1</sup>  
糸井 佑貴<sup>1</sup>, 橋本 悠<sup>1</sup>, 田中 寛人<sup>1</sup>  
保坂 浩子<sup>1</sup>, 栗林 志行<sup>1</sup>, 竹内 洋司<sup>2</sup>  
浦岡 俊夫<sup>1</sup>

(1 群馬大院・医・消化器・肝臓内科学)

(2 群馬大院・医・光学医療診療部)

**【背景と目的】** これまで我々は、産学連携として研究開発を行ってきた完全人工合成自己組織化ペプチド溶液を消化器内視鏡治療中の止血材として開発・上市してきたが、加えて早期消化管癌への内視鏡切除に用いる粘膜下局注材としても開発も進めてきた。これまで実施した大動物を用いた動物実験において、本ペプチド溶液が良好な粘膜下膨隆形成および膨隆維持能を持つことを確認したことにより、本ペプチド溶液を改良医療機器の区分で申請し、ピュアリフト (3D マトリックス社) として薬事承認を得た。今回、ヒトに対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) において、粘膜下注入材としてのピュアリフトの安全性と実行可能性を検討した。

**【材料と方法】** 早期胃癌に対して ESD を予定した患者を対象に、単施設、単群前向き介入試験として実施した。ESD の際に粘膜下注入材としてピュアリフトのみを使用し、治療後4週間までの経過観察を行った。また、同時期に大腸腫瘍に対する ESD にもピュアリフトを粘膜下注入材として用い、同様な評価を行った。

**【結果】** 計11例 (胃:5症例5病変, 大腸:6症例6病変,) の患者が登録された。男/女=6/5例, 平均年齢76歳, 平均病変長径25mmであった。平均標本径40mm, 平均切除時間52分, 平均ピュアリフト使用量32ml, 一括切除率, 治癒切除率は100%で, 有害事象などのピュアリフトの使用中止例や, 術中, 術後合併症を認めなかった。術者, 介助者へのアンケートを行い, 生理食塩水と比べピュアリフトの注入の容易性は容易/普通/困難=0/11/0であり, 生理食塩水と比べ注入の困難性は認めず, 粘膜下膨隆の維持は良い/普通/悪い=9/2/0であり, 良好な結果であった。

**【考察と結語】** 粘膜下注入材としてのピュアリフトは安全かつ有効であると考えられた。ピュアリフトは止血材であるピュアスタットと同様の成分で構成されているため, 止血作用など追加の効果も期待され, 今後のさらなる臨床評価を行う予定である。



## 29. 急性期褥瘡におけるフェロトキシ制御機構と新規治療への応用

石川 真衣<sup>1</sup>, 内山 明彦<sup>1</sup>, 小坂 啓寿<sup>1</sup>  
大高 麻由<sup>1</sup>, 荻野 幸子<sup>1</sup>, 横山 洋子<sup>1</sup>  
鳥居 良子<sup>1</sup>, 赤井 良子<sup>2</sup>, 岩脇 隆夫<sup>2</sup>  
鳥居 征司<sup>3</sup>, 茂木精一郎<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・医・皮膚科学)  
(2 金沢医大・総合医学研究所・  
生命科学領域・細胞医学研究)  
(3 群馬大・食健康科学教育センター)

**【背景と目的】** 褥瘡の発生初期は急性期褥瘡と呼ばれ、その病態には皮膚の虚血再灌流傷害が強く関与することが知られている。近年、腎臓、心臓、脳の虚血再灌流傷害に鉄依存性の細胞死「フェロトキシ」の関与が明らかとなった。我々は以前にフェロトキシを抑制する薬剤 (TEMPO (2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidine-1-oxyl)) の吸入によって脳虚血モデルの細胞死 (フェロトキシ) を軽減することを報告した。しかし、皮膚の虚血再灌流傷害におけるフェロトキシの役割は明らかではない。本研究では TEMPO の吸入による急性期褥瘡への効果、およびその制御機構を明らかにすることを目的とした。

**【材料と方法】** マウスの背部を挟むように円形磁石を2枚接着させ、12時間後に磁石を外す急性期褥瘡モデルマウスを使用した。TEMPO 群とコントロール群で皮膚潰瘍の面積を経時的に評価した。皮膚潰瘍部の組織を採取し、免疫組織化学、ウエスタン・ブロッティング法でフェロトキシ関連因子や酸化ストレスの評価をした。また、NIH3T3細胞を用いて、フェロトキシに対する TEMPO の効果を評価した。

**【結果】** TEMPO 吸入群では、マウス背部皮膚に生じる潰瘍面積は有意に縮小し、CD3 + T細胞の浸潤や細胞死および血管量の減少や酸化ストレスを有意に抑制した。皮膚潰瘍部の皮膚組織を用いた免疫組織化学、ウエスタン・ブロッティング法では、TEMPO 吸入はフェロトキシ関連因子 (GPX4, ACSL4, 4-HNE) の発現を正常化させた。NIH3T3細胞を用いた *in vitro* の検討では、GPX4 特異的阻害剤である RSL3 で誘導されたフェロトキシは TEMPO 処理で減少した。免疫組織化学では、TEMPO 処理で 4HNE の発現が減少した。リアルタイム PCR 法では、TEMPO 処理は GPX4 の発現の低下を改善し、ACSL4, HO-1, NOX2 の発現を低下させた。

**【考察と結語】** 急性期褥瘡の主要病態である皮膚虚血再灌流障害において、一部にフェロトキシが関与することを明らかにした。揮発性物質である TEMPO は皮膚虚血再灌流障害による皮膚潰瘍形成の軽減に有用である可能性が示唆された。

## 30. 悪性脳腫瘍に対する ATR-CHK1 阻害による化学/放射線増感療法

中田 聡<sup>1</sup>, 中田 亜紀<sup>2</sup>, 柿沼 千夏<sup>1</sup>  
浅野 紘史<sup>1</sup>, 棗田 学<sup>3</sup>, 八島 秀明<sup>2</sup>  
荒木 拓也<sup>2</sup>, 大宅 宗一<sup>1</sup>

- (1 群馬大医・附属病院・脳神経外科学)  
(2 群馬大医・附属病院・臨床薬理学)  
(3 新潟大・脳研究所・脳神経外科)

**【背景と目的】** 多くの悪性脳腫瘍の治療は、DNA 損傷を通じて細胞死を引き起こす。しかしながら、腫瘍細胞によって開始される DNA 損傷応答 (DDR) 修復経路は、抗がん剤もしくは放射線への耐性を与えるため、DDR 阻害剤を併用する合理的な根拠となる。

セリン/スレオニンキナーゼ ATR (ataxia telangiectasia and Rad3-related) は DNA 損傷時にダメージを受けた一本鎖 DNA に結合、CHK1 リン酸化を介し細胞周期を停止、修復機転に導く。

**【材料と方法】** 今回我々は3種類の ATR/CHK1 阻害薬パネルを用いて小児髄芽腫およびグリオーマ細胞株への効果を検討した。

**【結果】** 4種類の髄芽腫細胞株において ATR 阻害薬 elimusertib, ceralasertib, 及び CHK1 阻害薬 prexasertib の添加は、シスプラチン及びカンプトテシン感受性を増加させた。更にシスプラチンとの併用療法は Group3 髄芽腫のマウス小脳移植モデルにおいて腫瘍増殖を抑制し、生存期間を延長した。また X 線照射との併用療法は、再発性髄芽腫モデルの *in vitro* におけるクローン形成能を大幅に減少させた。一方、MGMT (+) の小児グリオーマ細胞株 HSJD007 において prexasertib は単剤での IC50 が 2.5 nM と非常に低濃度で増殖抑制効果を示す反面、テモゾロミド及び PARP 阻害剤 AZD9574 との併用による相乗効果はみられなかった。

**【考察と結語】** 従来の治療に ATR/CHK1 阻害薬を上乗せすることで恩恵を受ける脳腫瘍にどのようなものがあるか、また治療効果の予測に有用な層別化マーカーがあるか、引き続き検討を行っていく予定である。

## 31. 全身性アミロイドーシスにおける分泌蛋白質 MFG-E8 の役割

大高 麻由, 内山 明彦, 茂木精一郎  
(群馬大院・医・皮膚科学)

**【背景と目的】** 分泌蛋白質 MFG-E8 はペリサイトやマクロファージなどから産生され、アポトーシス細胞の除去、血管新生、抗炎症作用など様々な機能制御を有している。アミロイドーシスは、種々の前駆蛋白質から形成された難溶性のアミロイド線維が臓器に沈着し、機能障害を起こす疾患群の総称である。近年の研究により限局性アミロイドーシス (脳アミロイドーシス) であるアルツハイマー病患者において血清中 MFG-E8 濃度が上昇し、さらにアミロ

イド $\beta$ とMFG-E8が共局在することが報告されている。またMFG-E8から形成されるメジンアミロイドが脳血管ブランクを生じるという報告もある。一方、マウスを用いた検討では脳内アミロイド $\beta$ によるNF- $\kappa$ Bを介したミクログリアのM1偏在を抑制することでアルツハイマーの症状を改善するとの報告もあり、MFG-E8とアミロイドとの関連性については不明な点が多い。本研究ではMFG-E8によるアミロイドーシスの病態制御を解明するため、ヒト検体および全身性アミロイドーシスマウスモデルを用いた検討を行う。

**【材料と方法】** ヒト全身性アミロイドーシス(ALアミロイドーシス)、皮膚アミロイドーシス(ADアミロイドーシス)、限局性結節性アミロイドーシス(ALアミロイドーシス)の病変部皮膚生検組織を用いてCongo red染色、抗MFG-E8抗体による免疫染色を行った。

また、全身性アミロイドーシスマウスモデルとして、K14プロモーターの下流にヒトcaspase-1を遺伝子導入した表皮細胞特異的カスパーゼ1過剰発現マウス(KCASP1Tg)と対照群にC57BL/6N野生型(WT)マウスを用いた。24週齢で肝臓を採取し、抗SAA抗体、抗MFG-E8抗体による免疫染色を行い、組織学的に発現を比較検討した。さらにマウスの血清を回収してELISA法を用いて血清中のMFG-E8濃度を計測した。

**【結果】** 全身性アミロイドーシス、皮膚アミロイドーシス、限局性結節性アミロイドーシスのヒト皮膚いずれにおいても、Congo red染色によるアミロイド沈着部に一致してMFG-E8の沈着を確認した。また、WTマウスと比較し、KCASP1Tgマウスの肝臓は腫大し、組織学的評価において中心静脈周囲に血清アミロイドA(SAA)蛋白とMFG-E8が沈着していた。またKCASP1TgマウスではWTマウスと比較して血清中のMFG-E8濃度が上昇する傾向がみられた。

**【考察と結語】** 以上の結果より、MFG-E8は全身性アミロイドーシスにおいてもアミロイド沈着部位に局在し、病態に関わっている可能性が示唆された。今後当科で保有するMFG-E8遺伝子欠損マウスとKCASP1Tgマウスを交配させ、KCASP1Tg<sup>+/+</sup>、MFG-E8<sup>-/-</sup>マウスとKCASP1Tg<sup>+/+</sup>、MFG-E8<sup>+/+</sup>マウスにおけるアミロイドーシスの重症度(体重測定、組織学的評価など)の評価やリコンビナントMFG-E8蛋白を用いた治療効果の検討など分泌蛋白質MFG-E8によるアミロイドの制御機構に関する研究を進めていく。

### 32. 老化と発達におけるミクログリア活性化と受容体型分子SIRP $\alpha$ の関連解析

榛澤 春哉<sup>1</sup>、上田 瑞姫<sup>1</sup>、尾池 恵摘<sup>1</sup>  
守家 優佳<sup>1</sup>、本澤 拓郎<sup>1</sup>、松本 映子<sup>1</sup>  
浦野江里子<sup>1</sup>、林 由里子<sup>2</sup>、大西 浩史<sup>1</sup>

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬パース大院・保)

**【背景と目的】** 脳内のマクロファージ様細胞であるミクログリア(MG)は、組織損傷を感知して活性化し、食食作用等で損傷組織の除去と修復を誘導する。一方でMGの過剰な活性化は傷害作用を示し、病態を悪化させる可能性がある。CD11c陽性MGは特殊な活性化MGサブセットで、神経変性疾患や老化後あるいは幼若期の脳に出現し、疾患や老化への保護作用や、発達期の神経系構築を担う可能性が予測されるが、活性化の誘導メカニズムや機能は明らかではない。MGに発現する受容体型分子SIRP $\alpha$ (Signal regulatory protein  $\alpha$ )を欠損したマウスでは、正常な状態でも脳内でCD11c陽性MGが増加し、脱髄モデルや、加齢性運動学習能低下へ抵抗性を示すことから、SIRP $\alpha$ は保護的なCD11c陽性MGの誘導を抑制する可能性が考えられる。今回我々は、SIRP $\alpha$ 欠損がMGに与える影響について、成体、老化後、幼若期など、異なる週齢のマウスを用いて検討した。

**【材料と方法】** 幼若期、成体期、老化後のマウス脳について、SIRP $\alpha$ 欠損がMG活性化や白質構造に与える影響を組織化学的に検討した。

**【結果】** 成体期や老化後マウスの脳では、SIRP $\alpha$ 欠損によりCD11c陽性MGの出現が増加するが、幼若期においては、CD11c陽性MGであるProliferative region-Associated microglia(PAM)の出現や白質オリゴデンドロサイトの成熟に対して、SIRP $\alpha$ 欠損の影響は認められなかった。

**【考察と結語】** 成体期や老化後において、SIRP $\alpha$ はCD11c陽性MG誘導の抑制シグナルとして機能するが、幼若期においてはMG活性化には関与しておらず、PAM誘導はSIRP $\alpha$ と異なるシグナルにより制御される可能性が考えられる。

### 33. 自閉スペクトラム症の生後発症臨界期を制御する抑制ニューロン発達機構

成田 愛翼<sup>1</sup>、ARIYANI, Winda<sup>1</sup>、浅野 紘史<sup>1</sup>  
工藤 颯斗<sup>1</sup>、新井 雅也<sup>1, 2</sup>、藤原 和之<sup>1</sup>  
福地 守<sup>2</sup>、首藤 文洋<sup>3</sup>、三好 悟一<sup>1</sup>

(1 群馬大院・医・遺伝発達行動学)

(2 高崎健康福祉大・薬)

(3 前橋工科大・工・システム生体工学)

**【背景と目的】** 大脳皮質GABA抑制回路の発達異常は、自閉スペクトラム症(ASD)の発症に関係すると考えられている。しかし、抑制回路の発達異常がいつ、どのようにして社会性行動の異常をはじめとするASD様の表現型に

つながるのかは不明である。我々は、マウスの生後1~2週の期間がASDの発症を左右する重要な臨界期であることを同定し、臨界期におけるASD関連遺伝子FoxG1の制御異常が抑制回路および社会性行動の異常を引き起こすことをモデルマウス系により明らかにした。臨界期特異的な抑制回路への介入操作ではASD様表現型の症状改善および悪化も可能であることから、臨界期における抑制回路の発達がASDの理解および治療の鍵である。本研究では、ASDの発症を制御する臨界期の分子および回路発達メカニズムの解明を目的とする。

**【材料と方法】** 独自に開発した1チャンバー社会性アッセイを用いて、野生型およびASDモデルマウスが他者マウスに対してみせる行動を基に社会性を評価する。次に、抑制ニューロンの各サブタイプ特異的にin vivoカルシウムイメージングを実施する。そのため、抑制ニューロンタイプ選択的にCreを発現するマウスと、Cre依存的にGCaMPの発現を誘導するAAVベクターによるウイルス感染を組み合わせ、社会性行動時における抑制ニューロンタイプに特異的な神経活動を観察する。また、単一細胞RNAシーケンシング法を実施し、臨界期に特異的な遺伝子発現の網羅的比較解析を実施する。

**【結果】** 臨界期直後において、野生型マウスとASDモデルの間で他者マウスに対する行動に有意な差がみられた。また抑制ニューロンの各サブタイプでは社会性行動の発動および最中に特異的な神経活動が観察されることが明らかとなった。遺伝子発現解析では野生型とASDモデルで発現の異なる複数の遺伝子が同定された。

**【考察と結語】** 発症の臨界期直後では既に、社会性の制御に関わる脳回路が形成されていることが明らかになった。今後は、臨界期直後の抑制ニューロンの働きに着目し、抑制ニューロンの特定サブタイプを操作するなどして、回路形成における抑制ニューロン発達メカニズムを解明していく。

#### 34. 酵素サイクリング法によるジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ活性測定法

工藤 由瑛, 鎌形 樹己, 佐藤 寧香  
柴田 孝之

(群馬大院・保・生体情報検査科学)

**【背景と目的】** ジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)は、多くのがんに適応されている抗がん剤5-FUを無毒化する酵素で、主に肝臓で発現している。日本人では約10,000人に1人の割合で先天的にDPD活性を欠損しているといわれているが、欠損していても特に臨床症状は示さない。DPDを欠損しているがん患者では、5-FUが分解されず、5-FUの血中濃度が異常に上昇してしまうことで、死を含む重篤な副作用を引き起こす。しかし、現在日本にはDPD欠損症を診断できる機関が全く存在せず、副作用のリスクを検査することなく5-FUを投与するという危険

な状態が長年続いている。本研究では、DPD欠損症の診断法になり得る基盤技術の創製を目的として、末梢血単核球(PBMC)を用いて、吸光度法による臨床現場で簡便に患者DPD活性を測定できる臨床検査手法の開発に取り組んだ。

**【材料と方法】** PBMCにNADPHとウラシルを添加し、37°C下でDPD反応を行った。その後、過塩素酸を加えて除タンパク、炭酸水素カリウムを加えて中和を行い、紫外可視分光光度計を用いて460 nmにおける酵素サイクリング試薬添加後の吸光度変化を追跡した。また、低分子酸化還元剤のDTTの添加の有無によって、DPD活性値が変化するかを検証した。

**【結果】** 測定物質に影響を及ぼさず、夾雑物質を取り除く反応条件を発見した。DTTありの緩衝液の場合の平均DPD活性値は、 $480.2 \pm 64.4$  pmol/min/mg Proteinであった。一方、DTTなしの緩衝液の場合、 $184.2 \pm 13.2$  pmol/min/mg Proteinとなり、DTTを加えた値と比較して約1/3となった。この値は、DTTの有無による活性値の変化を報告している過去の論文と同様の結果を示した。

**【考察と結語】** 本研究において、酵素サイクリング法を用いることによって、DPD活性を吸光度法で測定できることが明らかとなった。また、DTTを使用しない緩衝液でも活性値を測定できたことから、希釈の手順を省略し濃縮することができるため、感度向上が期待できる。

#### 35. Disparity in the effect of partial gravity simulated using a new apparatus on different rat hindlimb muscles

Shengli Zhang<sup>1</sup>, Shenke Zhang<sup>1</sup>, Zhen Wang<sup>2</sup>,  
Takuya Adachi<sup>1</sup>, Yukari Yoshida<sup>2</sup> and  
Akihisa Takahashi<sup>2</sup>

(1 Graduate School of Medicine Medical  
Sciences, Gunma University)

(2 Division of Biology, Gunma University  
Heavy Ion Medical Center)

**【Background and Aim】** The days of returning to the Moon and landing on Mars are approaching. Maintaining muscle function and health is essential for successful space-flight and exploration of the Moon and Mars. This study aimed to observe the adaptation of rat hindlimb muscles to partial gravity conditions by simulating the gravity of Space (microgravity ( $\mu G$ )), Moon ( $1/6G$ ), and Mars ( $3/8G$ ) using our recently invented ground-based apparatus.

**【Materials and Methods】** A total of 25 rats were included in this study. The rats were divided into five groups: control ( $1G$ ), sham ( $1G$ ), simulated Mars ( $3/8G$ ), simulated Moon ( $1/6G$ ), and simulated Space ( $\mu G$ ). Muscle mass, fiber proportion, and fiber cross-sectional area (CSA) of four types of hindlimb muscles were measured: gastrocnemius (GA),

tibialis anterior (TA), extensor digitorum longus (EDL), soleus (Sol).

**【Results】** In Sol and GA, a notable decline in muscle mass was observed in the simulated groups. In Sol, there was a decline in the proportion and CSA of type I fibers, and average CSA of all fibers in the simulated groups. The GA mixed portion showed significant differences. A notable increase in the proportion of type I fibers was observed in the simulated groups, with a significant decrease in CSA of type IIb. In EDL or TA, no discernible changes were observed in any groups.

**【Discussion and Conclusion】** These findings indicate that weight-bearing muscles, such as Sol and GA, are more sensitive to changes in partial gravity. Furthermore, partial gravity is insufficient to preserve the normal physiological and functional properties of the hindlimb muscles. Therefore, targeted muscle interventions are required to ensure astronauts' health and mission success. Furthermore, these findings demonstrate the viability and durability of our ground-based apparatus for partial gravity simulation.

### 36. MC903 外用アトピー性皮膚炎モデルマウスにおける Transient Receptor Potential Vanilloid 4 (TRPV 4) による 2 型炎症およびそう痒の制御.

小坂 啓寿, 内山 明彦, Syahla Nisaa Amalia  
井上 裕太, 石川 真衣, 横山 洋子  
荻野 幸子, 綿貫 有希, 鳥居 良子  
茂木精一郎 (群馬大院・医・皮膚科学)

**【背景と目的】** Transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV 4), は TRP チャネルファミリーの一受容体であり, 様々な細胞に広く発現し, 皮膚を含め各種臓器において化学的物理的な刺激の受容や, 細胞分化, 免疫応答など多様な機能を担っている. 最近, 我々は TRPV4 がアトピー性皮膚炎 (AD) 患者の皮疹部において発現が亢進していることを発見した. しかしながら, AD の病態における TRPV 4 の役割については未解明である. そこで我々は, AD モデルマウスにおける TRPV 4 の機能解明を行うこととした.

**【材料と方法】** WT および TRPV 4 KO マウスの上背部に MC903 を 6 日間外用し, AD モデルを形成し, 7 日目に皮膚を採取した.

**【結果】** まず, MC903 を外用した皮膚において TRPV4 の発現が亢進していることを確認し, TRPV 4 KO マウスにおいて, WT と比較し皮膚炎スコア, 経皮水分蒸散量および搔破行動が有意に低下していることを認めた. また, 組織内に浸潤している CD 4 陽性 T 細胞や肥満細胞の数は TRPV 4 KO において WT と比較し有意に低下していた. 皮膚における TSLP や IL-4, IL-31 といった 2 型炎症に関与するサイトカインの mRNA 発現は, WT と比較し TRPV4 KO において有意に低下していた. さらに, WT に TRPV4

アンタゴニストを皮下投与することによって, 皮膚炎スコアや搔破行動, TSLP の mRNA 発現が有意に低下した.

**【考察と結語】** 今回我々は MC903 外用 AD モデルマウスにおいて, TRPV4 が TSLP を介して 2 型炎症やそう痒を制御している可能性を明らかにした. TRPV 4 は AD や結節性痒疹などそう痒を伴う皮膚疾患の治療ターゲットとなりえることが示唆される.



ブラッコ・ジャパン株式会社は、  
造影剤をはじめとする製品と共に、エーザイ株式会社と手を携えて  
30余年の間歩んで参りましたが、  
2024年4月1日よりブラッコ・ジャパンとして  
新たな1歩を踏み出します。  
今後ともよろしくお願ひ申し上げます。



ブラッコ・ジャパン株式会社  
東京都豊島区南池袋 1-13-21  
[www.bracco.com](http://www.bracco.com)

文献請求先及び問い合わせ先：  
ブラッコ・ジャパン株式会社  
フリーダイヤル 0120-318-170  
(受付時間9～17時 土・日・祝日、会社休日を除く)

BJ-ALL-11JAN2024-02



一般財団法人同愛会  
同愛会薬局



皆様一人ひとりの「かかりつけ薬局」です。

- ◆それぞれの患者さんに適した服薬指導をしています。
- ◆2,500品目の医療用医薬品（ジェネリック・漢方含む）を備蓄し、あらゆる疾病に対応しています。
- ◆在宅医療に積極的に取り組みます。

前橋市昭和町3-11-13(群大病院正門前)

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

E-mail: [doai@mpd.biglobe.ne.jp](mailto:doai@mpd.biglobe.ne.jp)

<http://www.douaikai.sakura.ne.jp/yakkyoku/>

●●● お気軽に“印刷”を… なんでもご相談ください ●●●

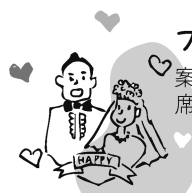
自費出版に

趣味の漫画や随筆、  
小説発表を



詩・歌・句集に

珠玉の言葉や、  
詠い連ねたお気持ちを



ブライダルに

案内状からプロフィール、  
席次表まで



絵本に

自慢の絵やイラストで、  
伝えたい心を形に

会報・情報誌に

社内報からPTA新聞など、  
人の輪が繋がります



お店のメニューに

お店のメニューやショップカードを、  
センス良く、美しく



フォトブックに

旅の記録から、  
家族やペットの思い出に



レジュメ・会議資料に

煩わしい製本作業も簡単に、  
忙しい時こそお役に立てます

オリジナルグッズに

クラブやチームでお揃いの  
Tシャツ、タオルなど、  
お気に入りのデザインで



チラシに

講演会や催し、  
あらゆる活動の宣伝を



はがき・DMに

親しい方やお客さんへ  
異動や退職の挨拶状を



会社案内に

会社をアピールするには、フレッシュ  
な情報と見やすさが必要です



ポスターに

イベントの告知に、  
展示会のパネルもできます

# DIPS.A

デジタル・プリント・ステーション朝日

群馬県前橋市元総社町70-1 ☎027-254-1212

E-mail ap-dips-a@asahi-p.co.jp <http://www.dips-a.jp>

営業  
時間

月曜～金曜日 9:00～19:00

土曜日 9:00～17:00

休業日：日曜・祝日・夏期休業・年末年始

