

日本医科大学医学会雑誌

第6巻 2010年10月 第4号

目次

INDEX

- 橘桜だより
学生部長としての思い 清水 一雄 162
- シリーズ カラーアトラス
6. High Resolution Manometryによる食道運動の評価：胃酸逆流のメカニズム（Ⅳ） 岩切 勝彦 他 164
7. 頭頸部癌の治療：頸部郭清術（Ⅲ） 横島 一彦 他 167
- 臨床および実験報告
日本医科大学における学生による授業評価の実施状況と意義の検討 阿曾 亮子 他 169
- 臨床医のために
メッシュを用いた骨盤臓器脱の新技术：
Tension free vaginal mesh（TVM）法と腹腔鏡下腔仙骨固定術 明樂 重夫 174
- 基礎研究から学ぶ
2. 組織細胞化学シリーズ（若手研究者へのヒント）：最近の免疫組織化学賦活法（6） 並松 茂樹 他 178
- 症例から学ぶ
非けいれん性てんかん重積状態により意識障害が遷延した突発性発疹の1例 栞原健太郎 他 185
- 症例報告
経皮内視鏡的胃瘻造設術が困難な高度進行食道癌に対し腹腔鏡下胃瘻造設術を施行した1例 松谷 毅 他 190
- 話 題
エピジェネティクスと栄養 折茂 英生 193
- JNMSのページ
Journal of Nippon Medical School Vol. 77, No. 4 Summary 194
Journal of Nippon Medical School Vol. 77, No. 5 Summary 195
- 第78回日本医科大学医学会総会抄録
新任教授特別講演（大久保公裕） 196
臨床教授特別講演（丹野 正隆・川本 智章・赤沼 雅彦） 198
奨学賞受賞記念講演（清家 正博・小川 令） 201
優秀論文賞受賞記念講演（川東 豊） 203
平成21年度丸山記念研究助成金受賞記念講演（石橋 宰・峯岸 裕司・水谷 聡） 204
同窓会医学研究助成金受賞記念講演（萩原 信敏・桑原 慶充・仁藤智香子・遠藤 康実） 207
海外留学者講演 211
展示発表 214
臨床配属研究報告 232
総会記事 235
- Key Words Index
- 著者名索引
- 日本医科大学医学会雑誌第6巻総目次

お知らせ

“Journal of Nippon Medical School” にインパクトファクターが付きます

日本医科大学医学会の機関誌 Journal of Nippon Medical School (以下, JNMS) は, 私立医科系大学雑誌では初めて (全医科系大学雑誌では 3 番目) となるインパクトファクター付与対象雑誌に採用されました.

2011 年発行の JNMS から対象となり, 2011・2012 年の論文の被引用回数から 2013 年のインパクトファクター値が 2014 年初夏にトムソン・ロイターの Journal Citation Reports (JCR) で公表されます.

平成 22 年 9 月 10 日

JNMS 編集委員会
<http://www.nms.ac.jp/jnms>



学生部長としての思い

清水一雄

日本医科大学学生部長
大学院医学研究科/医学部 教授（機能制御再生外科学）

平成20年4月1日に学生部長を拝命し2年が経過しようとしている。

学生に関する諸問題は、学生部委員会のほか、教育カリキュラムなどを検討する教育委員会、学生の交換留学、海外ボランティア活動などを支援する国際交流センター運営委員会、奨学金など経済面を含めて後面からサポートする父母会、同窓会など様々な委員会や組織を通して、学生が安心して充実した学生生活が送れるように配慮されている。この中で学生部委員会の担う役割は多岐に及び、それぞれの委員会とオーバーラップすることも多い。

具体的には、学内はもちろん課外活動時の事故、疾病ならびに設備の改善に対する対応、予防接種、健康診断など健康面での対応、喫煙および飲酒の問題、学内での避難、防災訓練など安全対策、入学時のオリエンテーション、学生が中心となって毎年行われている海外との短期交換留学（IFMSA）のサポート、毎年行われる東日本医科学学生総合体育大会（東医体）の支援、優秀な学業成績や課外活動を通して本学の発展に顕著に寄与した学生または団体に贈られる橘賞、桜賞の選定と授与などがある。

そのほか学生が日常遭遇する諸問題に対しては、最近軽視されがちな常識的マナーの指導など、発生した事例ごとに慎重に、そして時には温かく、時には厳しく対応しなければならないこともある。これらのことは事務方では教務課が中心となって対応に追われているが、さまざまな報告事項や問題点について月一回行われる学生部委員会で定期的に話し合いがもたれている。

本委員会の構成メンバーは、オブザーバーとして田尻学長、伊藤医学部長をはじめ各学年担任、志村教育推進室室長、内藤教育委員会委員長、野村学生相談室室長、重村専任相談員、香川新丸子主任、新丸子および千駄木の宗像、里村校医、学生部長の私、武藤副部長、精神神経科の大久保善朗教授で、毎回、学生の様々な問題に真摯に取り組んでいる。

特に、学生の精神的重圧に起因する心の問題に対する対応は学生相談室および各学年担任、大久保教授と密に連携を保ちながら、プライバシーを厳守しつつ親身になって個別に対応して心の支えとなっている。このサポートは大変重要で、毎年多数の相談者が気軽に訪れ、他校にも誇れる内容の施設である。少しでも精神的不安、重圧を感じる学生は気軽に、遠慮なく相談に来て欲しい。





本学父母会との交流も大切な事項である。父母会役員は本学および他大学出身の医師そして医師以外のご父母からなり、バランスよく構成されている。入学後疎遠になりがちな子弟とのコミュニケーションを中心に、年6回行われる役員会、総会では学生の状況を報告し、またご父母からのご意見を伺うことや父母会運営の奨学金支給者の決定など重要な仕事と認識している。

また教育委員会とは、学業のみならず学生生活を送る上での生活指導を含め、常に連携を保ちつつ様々な問題に対処して行かなければならない。そのためには毎月行われる教育委員会にも委員会メンバーとして出席し、種々の構成委員会（教育推進室会議、BSL 実行委員会、SGL 実行委員会、CBT 実行委員会、学生アドバイザー委員会など）の意見、問題点を把握して、私どもの学生部委員会で取り上げるべきことを認識するようにしている。

毎年夏に行われる東医体も、学生部長としては良きにつけ悪きにつけ常に結果が気になる場所である。総合順位で成績の低迷が続いている昨今であるが、結果の良し悪しは別として部活の中で社会人として必要な人間性、協調性を磨くこと、かけがえのない友人を得ること、常識的なマナーの取得、再認識などはこの時期でなければできないことである。学生が運営している学友会、各部の運動部長、文化部長との話し合いにより浮き彫りにされる問題点、改善すべき点、また良い点も含め直接意見交換することも重要であると思っている。

このように学生部長としてまた学生部委員会としてやるべきことは山積みであり、大きな責任を感じている。今後も生の声を聞くべく、学生との対話を積極的に行っていきたいと常に思っている。学生は入学以来卒業までにはおそらく楽しいことばかりでなく、辛いことや思わぬ壁に突き当たることもあって当然と思う。私たち学生部委員会、教職員および教務課は学生を様々な角度から温かくサポートして行きたいと思っているし、直面する諸問題にも真剣に取り組み、喜び、苦難をともに分かち合いつつ、学生各自が充実した6年間を過ごせるように今後も多くの方々のご協力を得て頑張っていきたいと思っている。

(受付：2010年2月1日)

6. High Resolution Manometry による食道運動の評価

胃酸逆流のメカニズム (IV)

岩切 勝彦 梅澤まり子

日本医科大学大学院医学研究科病態制御腫瘍内科学

6. The Evaluation of Esophageal Motility Using High Resolution Manometry

Mechanisms of Acid Reflux (IV)

Katsuhiko Iwakiri and Mariko Umezawa

Department of Pathophysiological Management/Medical Oncology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

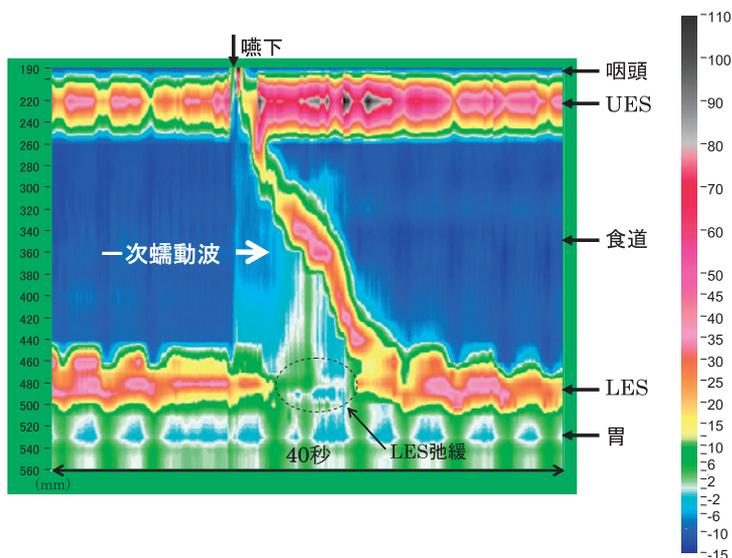


図 1

水嚥下後の一次蠕動波と下部食道括約筋 (lower esophageal sphincter: LES) 弛緩の食道内圧検査所見. UES = upper esophageal sphincter.

胃酸逆流の発生機序

下部食道には下部食道括約筋 (LES) が存在し、健常者では LES が 10~20 mmHg の圧で収縮しているため、胃酸逆流は簡単には発生しない。以前は LES 圧が低値であることにより胃酸逆流が発生すると考えられていたが、最近の検討では低 LES 圧による胃酸逆流はまれであることが明らかとなっている。通常 LES は嚥下後に弛緩が始まり、また同時に食道上部より一次蠕動波が出現し、一次蠕動波が LES に伝播し LES の弛緩が終了する (図 1)。

Correspondence to Katsuhiko Iwakiri, Department of Pathophysiological Management/Medical Oncology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: k-iwa@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

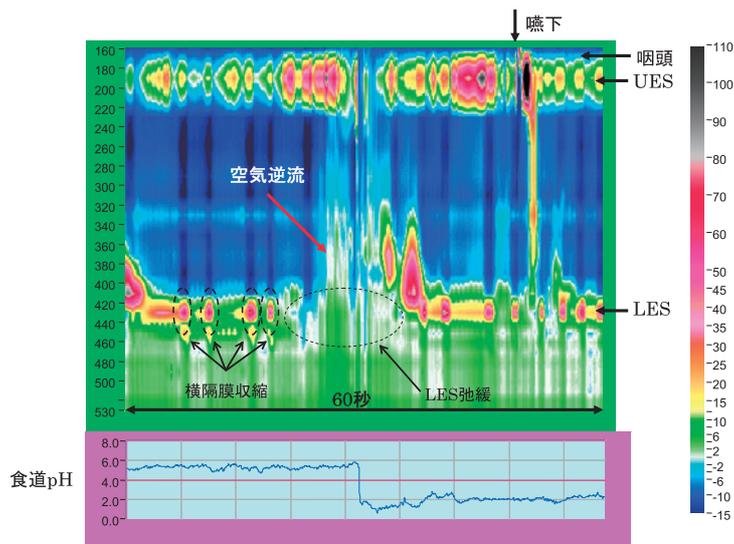


図 2

一過性下部食道括約筋 (lower esophageal sphincter:LES) 弛緩時にみられた胃酸逆流の食道内圧・pH 検査所見. UES = upper esophageal sphincter.

胃酸逆流の多くは嚥下を伴わない LES 弛緩時に発生し、この嚥下を伴わない LES 弛緩を一過性 LES 弛緩と呼んでいる。一過性 LES 弛緩とは、胃内の空気の逆流（おくび）のメカニズムでもあり、決して病的なものではない。一過性 LES 弛緩時には空気のみが逆流する場合と、空気と胃酸の両者が逆流する場合がある。健常者、軽症逆流性食道炎患者のほとんどの胃酸逆流は、この一過性 LES 弛緩に伴い発生する。重症逆流性食道炎患者では、低 LES 圧による胃酸逆流もみられるが、胃酸逆流の 55.0～83.8% は一過性 LES 弛緩に伴い発生し、重症逆流性食道炎患者においても胃酸逆流の主なメカニズムは一過性 LES 弛緩である。

低 LES 圧による胃酸逆流は LES 圧が 2 mmHg 未満の状態が発生する free reflux と LES 圧が 2～5 mmHg 未満の状態で胃内圧上昇（咳嗽、急激な前屈姿勢等）に伴い発生する strain reflux がある。LES 圧が 2 mmHg 未満での状態で胃内圧の上昇に伴い発生した胃酸逆流も free reflux と判定する。

一過性 LES 弛緩時に発生した胃酸逆流の食道内圧・pH 検査所見

一過性 LES 弛緩の食道内圧検査による定義は (1) LES 弛緩開始前 4 秒、後 2 秒に嚥下を認めない、(2) LES 圧の低下速度が 1 mmHg/秒以上、(3) LES 弛緩開始後 10 秒以内に LES の最大弛緩が認められる、(4) LES 弛緩残圧が 2 mmHg 以下である。その他の特徴的所見としては、LES 弛緩時間が 10～30 秒（最大 45 秒）と通常の嚥下に伴う LES 弛緩（5～8 秒）に比べ延長し、LES 弛緩時の横隔膜脚運動も抑制される。また一過性 LES 弛緩後には弛緩前に比べ LES や蠕動波の強収縮が観察されることも多い。これは LES 圧や一次蠕動波高が低値であることが多い重症逆流性食道炎患者においても一過性 LES 弛緩後には LES や蠕動波の強収縮がみられることが多い。図 1 には水嚥下後の一次蠕動波と LES 弛緩を示す。大気圧をゼロ点とし、胃内圧を基準に表示している。図右に示すカラーバーはカラーの圧を示している。白がゼロ、青は陰圧を示し濃くなるに従い陰圧が増加し、逆に黄、緑、黒になるに従い陽圧が増加する。図内に解剖学的部位を示している。水嚥下後、食道上部より一次蠕動波が出現し、また同時に LES の弛緩がみられる。蠕動波が LES に伝播し LES の弛緩が終了しているが LES 弛緩時間は約 7 秒である。図 2 に胃酸逆流を伴った一過性 LES 弛緩の食道内圧検査所見を示す。LES 弛緩開始前 4 秒、後 2 秒以内に嚥下の所見はなく、LES 弛緩時間は約 15 秒であり、この LES 弛緩が一過性 LES 弛緩であることが分かる。吸気時には横隔膜脚の収縮が観察されるが、一過性 LES 弛緩時には吸気時にも横隔膜の収縮はみられない。下段は LES 口側 5 cm の部位での食道 pH を示しているが、LES 弛緩後に食道 pH が 6 前後から 2 前後に低下し胃酸逆流が発生していることが分かる。胃酸逆流の直前に食道内は青色より胃内と同様な緑色になっている。これは空気逆流により食道内圧が上昇し胃内圧と同様になったことを示している。

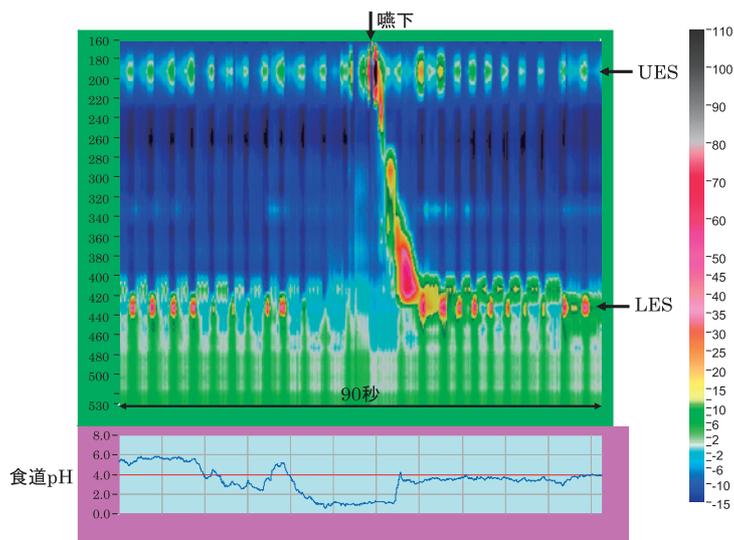


図 3

Free Reflux (LES 圧が 2 mmHg 以下での胃酸逆流) の食道内圧・pH 検査所見. LES = lower esophageal sphincter. UES = upper esophageal sphincter.

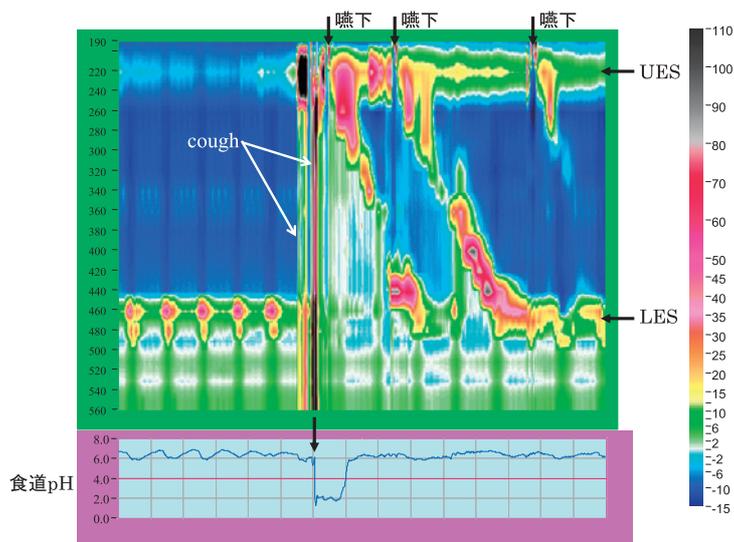


図 4

Strain Reflux (LES 圧 2 ~ 5 mmHg の状態での腹圧上昇に伴う胃酸逆流) の食道内圧・pH 検査所見. LES = lower esophageal sphincter. UES = upper esophageal sphincter.

Free Reflux (LES 圧が 2 mmHg 以下での胃酸逆流) の食道内圧・pH 検査所見

図 3 は重症逆流性食道炎患者 (Los Angeles 分類, grade C) において観察された Free Reflux の食道内圧・pH 所見である. LES 圧は横隔膜脚の収縮を認めない呼気終末で評価するが, 呼気終末での LES 圧は水色であり LES 圧はほぼゼロの状態である. LES 圧がゼロである以外に食道, 胃内圧に変化はみられないが, 下段の食道 pH をみると食道 pH が 6 前後から 1 前後まで低下し胃酸逆流が発生したことが分かる.

Strain Reflux (LES 圧 2~5 mmHg の状態での腹圧上昇に伴う胃酸逆流) の食道内圧・pH 検査所見

図 4 は重症逆流性食道炎患者 (Los Angeles 分類, grade C) において咳嗽出現後に観察された Strain Reflux の食道内圧・pH 検査所見である. 胃酸逆流直前の LES 圧は約 5 mmHg である. 咳嗽出現後, 胃内圧は 100 mmHg 以上に上昇し, 下段の食道 pH をみると咳嗽とほぼ同時に胃酸逆流が発生していることが分かる.

7. 頭頸部癌の治療

頸部郭清術 (III)

横島 一彦 中溝 宗永 稲井 俊太 酒主 敦子 大久保公裕

日本医科大学大学院医学研究科頭頸部・感覚器科学

7. Management of the Head and Neck Cancers

Neck Dissection in Head and Neck Cancer Surgery (III)

Kazuhiko Yokoshima, Munenaga Nakamizo, Shunta Inai,

Atsuko Sakanushi and Kimihiro Okubo

Department of Head & Neck and Sensory Organ Science, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

頭頸部癌は早期から頸部リンパ節に転移するため、頭頸部癌の治療戦略を考えるにあたって、頸部転移のコントロールをいかに行うかは重要な課題の1つである。その目的を達成するために頸部郭清術は重要な手術である。

1906年にG. Crileがはじめて行った術式は、今では古典的頸部郭清術と呼ばれている。それは全頸部のリンパ組織を胸鎖乳突筋、内頸静脈、副神経などとともに一塊切除するもので、現在でも行われることはあるが、術後の頸部・肩の変形や疼痛、上肢挙上障害、顔面の浮腫が問題になる。そのため、最近では原発巣の部位や頸部転移の状況によって種々の変法が行われることが多い。本アトラスでは、種々の頸部郭清術の変法の術中所見を供覧したい。

図1は61歳女性の舌癌後発頸部転移に対する左頸部郭清術の術野(A)と術後5年目の頸部所見(B)を示した。左全頸部のリンパ組織は胸鎖乳突筋や内頸静脈とともに摘出した。左副神経の温存が可能であったため、頸部の陥凹変形は著明なもの、僧帽筋の萎縮はなく、上肢挙上障害は軽度であった。このような症例の積み重ねから、症例を適切に選択すれば臓器温存が再発率を上げないことが分かってきており、最近の頸部郭清ではより積極的に臓器温存が図られている。

図2Aでは88歳女性の舌癌に対する頸部郭清術を示した。胸鎖乳突筋と副神経を切除して全頸部の郭清を行った。内頸静脈を温存し術後の頭蓋内・顔面からの還流障害の軽減が図られた。図2Bでは69歳男性の上歯肉癌に対する頸部郭清術を示した。胸鎖乳突筋、内頸静脈、副神経はいずれも温存した。また、下頸部と後頸部の郭清は省略し、郭清範囲を縮小した肩甲骨筋上郭清術とした。

以上のように、近年の頸部郭清術は合併切除する臓器を少なくし、郭清範囲を最小限にする傾向にある。臓器温存の適応基準については議論のあるところではあるが、癌の根治性を低下させることなく術後のQOLを保つことに重点を置いているのである。

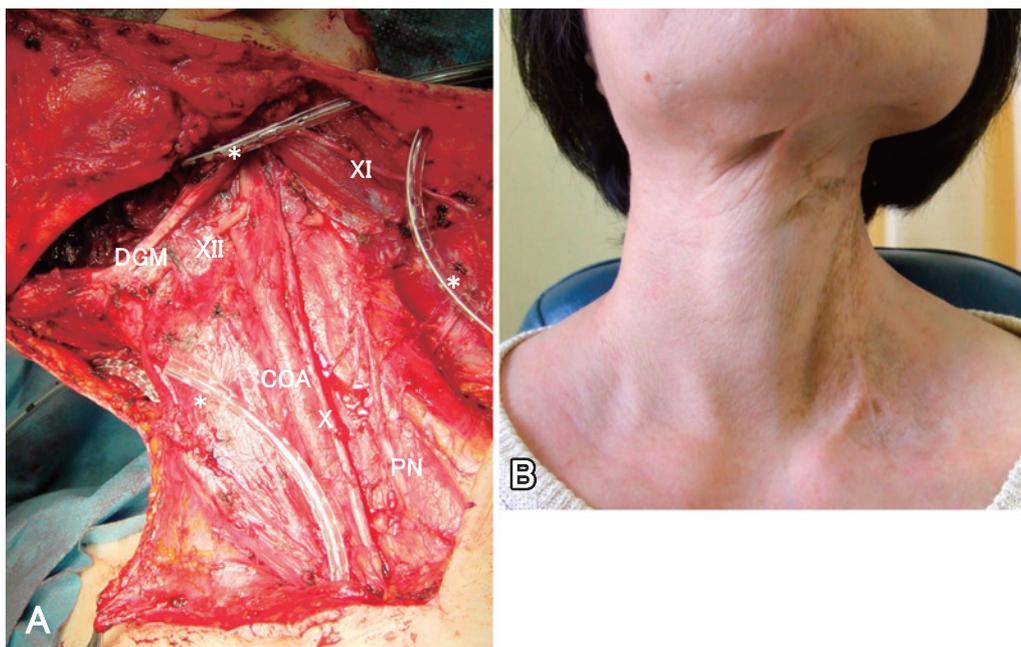


図1 頸部郭清術における副神経温存の意義

61歳女性。舌癌、舌部分切除後後発頸部転移に対して左頸部郭清術を行った。胸鎖乳突筋、内頸静脈は合併切除したが、副神経は温存できたため僧帽筋の萎縮はなく上肢挙上障害は軽度であった。CCA：総頸動脈、DGM：顎二腹筋、PN：横隔神経、X：迷走神経、XI：副神経、XII：舌下神経、*：ドレーンチューブ

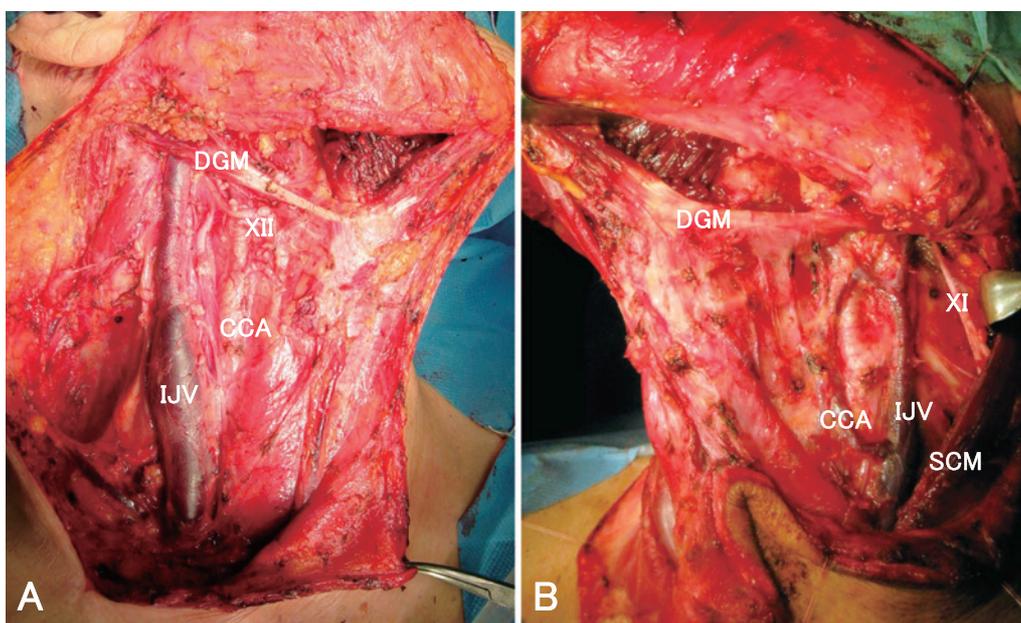


図2 頸部郭清術における臓器温存と郭清範囲の縮小

A：88歳女性。舌癌後発転移に対して右頸部郭清術を施行した。胸鎖乳突筋と副神経は切除し、内頸静脈は温存した。B：69歳男性。上歯肉進行癌に対し原発巣切除術と左頸部郭清術を一期的に行った。胸鎖乳突筋、内頸静脈、副神経はいずれも温存し、後頸部、下頸部の郭清は省略した。CCA：総頸動脈、DGM：顎二腹筋、IJV：内頸静脈、SCM：胸鎖乳突筋、XI：副神経、XII：舌下神経

—臨床および実験報告—

日本医科大学における学生による授業評価の実施状況と意義の検討

阿曾 亮子^{1,2} 吉村 明修^{1,2} 志村 俊郎^{1,2} 瀧澤 俊広^{2,3} 明樂 重夫^{2,4}
儀我真理子^{2,5} 八木 正敏¹ 滋野 恭子⁶ 伊藤 高司⁶

¹日本医科大学教育推進室

²日本医科大学授業評価委員会

³日本医科大学解剖学 (分子解剖学)

⁴日本医科大学産婦人科学

⁵日本医科大学数学

⁶日本医科大学情報科学センター

Current Situation of Student Class Evaluations at Nippon Medical School
and Their Pedagogical Significance

Ryoko Aso^{1,2}, Akinobu Yoshimura^{1,2}, Toshiro Shimura^{1,2},
Toshihiro Takizawa^{2,3}, Shigeo Akira^{2,4}, Mariko Giga^{2,5},
Masatoshi Yagi¹, Yasuko Shigeno⁶ and Takashi Itoh⁶

¹Academic Quality and Development Office, Nippon Medical School

²Teaching Evaluation Committee, Nippon Medical School

³Department of Molecular Anatomy, Nippon Medical School

⁴Department of Obstetrics and Gynecology, Nippon Medical School

⁵Department of Mathematics, Nippon Medical School

⁶Center for Information and Sciences, Nippon Medical School

Abstract

A system of collecting student class evaluations was introduced at Nippon Medical School in February 2004: students initially submitted their responses to a questionnaire on paper via multiple-choice answer sheets and free comment forms, but recently, the Jenzabar system has been used to allow students to submit their answers by cellular phone. When a 10-point index was applied to an overall evaluation of teaching performance in the 2004 through 2008 academic years, the overall evaluation of the same teachers was found to have risen by an average of 0.12 point ($n=165$, Student's paired t -test, $p<0.05$); when applied to the same subjects/courses, the overall evaluation was found to have fallen by 0.10 point ($n=53$, Student's paired t -test, not significant). Although a large amount of time and effort is required to collect and compile student evaluations of 80 or more class projects and 230 or more individual teaching staff each year, we feel that the effort involved in providing early feedback to the students and making their education more interactive is worthwhile.

(日本医科大学医学会誌 2010; 6: 169-173)

Key words: teaching evaluation, medical students, medical education, mobile telephone

Correspondence to Ryoko Aso, Academic Quality and Development Office, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8602, Japan

E-mail: aso@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

緒言

学生による授業評価は、「わが国の大学医学部（医科大学）白書 2009」によれば全国医学部・医科大学の 79 校で実施されている¹。本学でも 2003 年度より開始しすでに 6 年以上実施している²。当初はマークシートと自由意見用紙の併用、次に臨床講堂に導入された多人数プログラムアナライザー（共信コミュニケーションズ社製）により実施し、2008 年度からは携帯電話または PC からウェブサイトの Jenzabar システムを利用し、簡便に回答できるようになり、迅速な集計による結果の閲覧やフィードバックが可能となった。授業改善のためにより有用な授業評価をするためには、速やかなフィードバックが最も重要で、デジタルデータを直接学生から取得できる Jenzabar システム（ニュー・メディア・エデュケーション・システムズ社製）³は有用なツールと考えられる。

今回われわれは本学の 5 年間の授業評価実施状況と、全般的評価（10 段階）を指標とした改善効果について検討を行ったので報告する。

対象と方法

授業評価の対象はすべての必修・選択科目の授業（講義）である。その中で「個々の授業」の評価は原則として教員一人 1 科目当たり年に 1 回、教員数の多

い臨床系コースでは学生の負担を考慮して 2~3 年に 1 回、公平を期するため順次教員に割り当てた。「授業企画」の評価はすべての科目/コースが実施対象で、年に 1 回実施される。授業企画は当初必須科目から開始したが、2006 年度からは選択科目も対象とした。Table 1 に示した実施方法、該当授業および質問項目は、随時教育推進室・授業評価委員会にて検討され、教育委員会、教授会で承認された。本論文では、2004 年度 2 学期~2008 年度の授業評価を調査対象とした。2008 年度より、個々の授業はウェブサイトの Jenzabar システムで携帯電話または PC より学生が回答し、集計結果は即時にウェブサイトに表示された。該当科目/コース担当の全教員が PC で閲覧可能である。授業企画はマークシートと自由意見記入用紙を配布・回収し、教育推進室員が集計し自由意見を手入力して、責任者にメールで送信した。集計結果には、回答数、各設問の評価（5 段階または 10 段階）の平均、前年度の評価の分布（平均、最低値、最高値）、各回答の分布のグラフ化、自由意見数とその内容を表示した。その評価内容は、教員から学生や授業内容へのフィードバックとして次回の授業に生かされるが、その年度の授業が終了している場合には教育推進室を介して学生への返事として教員の了解を得て学内掲示した。

授業評価の効果を調べるために、個々の評価については、同一科目の同一教員が 2004~2008 年度の 5 年間で複数回実施した場合の最終実施年度の全般的評価

Table 1 The way of class evaluation implementation and questionnaire in academic year 2008

授業評価の種類	個々の授業	授業企画（科目/コース全体）
実施方法	Jenzabar システムを用いる。	設問・自由意見用紙とマークシートを用いる。
実施時期と回数	原則として、1 科目教員一人当たり年に 1 回以上	科目/コースの最後の授業または試験時
5 段階評価	1. この授業の初めに主題、到達目標の説明がどの程度ありましたか。 2. 教育に対する熱意が感じられましたか。 3. 明瞭で聞き取りやすい話し方でしたか。 4. 教材（プリント、スライド、板書、SP など）は適切でしたか。 5. 授業は理解しやすかったですか。	1. この科目/コースの各授業の最初にどの程度主題、到達目標などが明らかにされましたか。 2. この科目/コースは全体としてシラバスに則って行われましたか。 3. この科目/コース全体の授業構成は系統だっていましたか。 4. 各授業の連携はとれていましたか。
10 段階評価	6. この授業に対する全般的評価を 10 段階で表してください。	5. この科目/コース全体に対する全般的評価を 10 段階で表してください。
自由意見	7. この授業の良かったところ 8. 改善してほしいところ（具体的、建設的に） 9. 授業内容に関する希望 10. 意見や感想	6. この科目/コースの良かったところ 7. 改善してほしいところ（具体的、建設的に） 8. 授業内容に関する希望 9. 意見や感想
結果の閲覧	Jenzabar (PC) で担当教員および科目/コースの正副責任者が閲覧可能	科目/コースの責任者にメールで通知

Table 2 Change of implementation for class evaluation during 5 years

Academic year	Requests	All of implementations	Effective implementations (Responses \geq 10)	10-point index (mean \pm sd)	Responses (mean)	Free comments (mean)
Evaluation of individual classes						
2004	79	69	69	7.35 \pm 0.80	62.9	8.1
2005	273	193	193	7.60 \pm 0.74	51.5	5.8
2006	387	223	213	7.92 \pm 0.73	46.3	4.6
2007	339	198	192	7.58 \pm 0.73	44.4	9.3
2008	245	233	94	7.46 \pm 0.76	29.5	7.4
Evaluation of subjects/courses						
2004	28	24	24	7.20 \pm 0.92	60.6	10.2
2005	55	25	25	7.03 \pm 0.61	59.5	14.7
2006	51	33	32	7.36 \pm 0.61	60.6	14.1
2007	61	40	39	7.24 \pm 0.80	66.2	19.3
2008	90	69	64	7.39 \pm 0.88	57.3	18.1

と、その直前の実施年度の全般的評価を paired t-test を用いて比較した。科目/コースについても同様に比較検定を行った。

結果

5年間の授業評価実施状況（実施数、実施率および有効実施率）

個々の授業における5年間の実施数は、2004年度（全般的評価を実施した同年2学期より）から2008年度まで徐々に増加した。年間100~200以上の授業評価を実施した（Table 2）。

実施率は、2005、2006および2007年度は臨床講堂（第4学年）においてのみ多人数プログラムアナライザーを利用し、実施率（実施数/依頼数）は、それぞれ46.8%（36/77）、52.3%（56/107）、および37.8%（51/135）と低かった。2008年度はJenzabarシステムの導入で、実施率は95.1%（233/245）と高かったが、年間集計の対象基準（回答数 \geq 10）を満たす有効実施率は38.4%（94/245）と低かった（Fig. 1）。

授業企画の評価では、5年間で実施数は順次増加している。当初選択科目を対象としていなかったなど、主に実施基準の変更によるものであり、現在はほぼすべての科目/コースの評価が実施されている。

評価の改善効果

個々の評価においては、同一科目/コースで複数回授業評価を実施した教員（述べ165名）の最終回の全般的評価の平均は7.72 \pm 0.79（mean \pm sd、以下同様）で、直前回の全般的評価の平均7.61 \pm 0.82に対して0.12有意に上昇していた（student's paired t-test, $p <$

0.05）（Fig. 2a）。一方、授業企画については複数回実施した53の同一科目/コース間で全般的評価の平均は0.10下降したが有意ではなかった（student's paired t-test, n.s.）（Fig. 2b）。

考察

授業評価は妥当性と信頼性が重要であるが、個々の評価については、吉村ら⁴が同僚評価（教員による評価）との相関があることを示し、本学における学生による授業評価の信頼性を確認している。評価は集計し、自由意見とともに教員本人とその科目担当者全員（2008年度前半までは本人と責任者）に送られるため、個々の評価では学生による評価や自由意見を参考にし、授業改善に効果があったと思われる。

授業企画は2008年度に初めて「授業評価報告書平成19年度⁵」を作成し、各科目/コースの授業企画の評価を載せたことから実施件数は著しく増加したと思われる。

実施に関しては、実施数、実施率、回答数が重要であるが、問題点も多々存在する。臨床講堂で多人数プログラムアナライザーの使用時にはPCの設定の煩雑さから実施率は低かった（実施率37.8~52.3%）。現在携帯電話からの回答システムを用いており、教員の負担の減少（配布・回収なし）、学生の回答の簡便性（手慣れたツール、回答時間が自由）、教育推進員の手入力が不要なことによる教員への結果通知の迅速化（グラフと自由意見の表示の自動化により即時に閲覧可能）が大きな利点である。財団法人日本高等教育評価機構による平成20年度大学認証評価でもこのシステムは高く評価された。それにもかかわらず、学生の

Evaluation of individual classes

Evaluation of subjects/courses

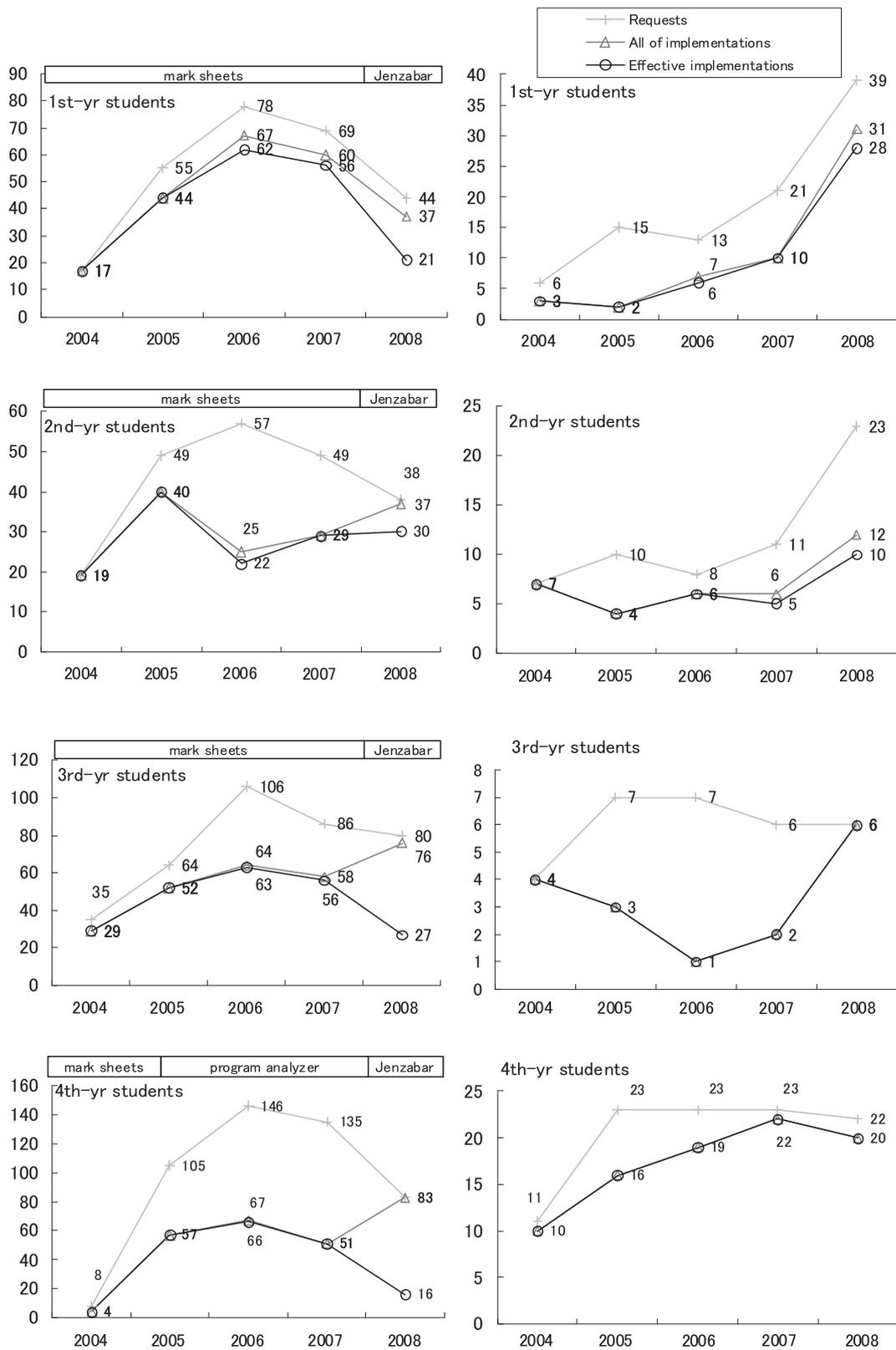


Fig. 1 Requests, all of implementations, and effective implementations (responses ≥ 10) of class evaluations and subjects/courses projects in academic years 2004 through 2008.

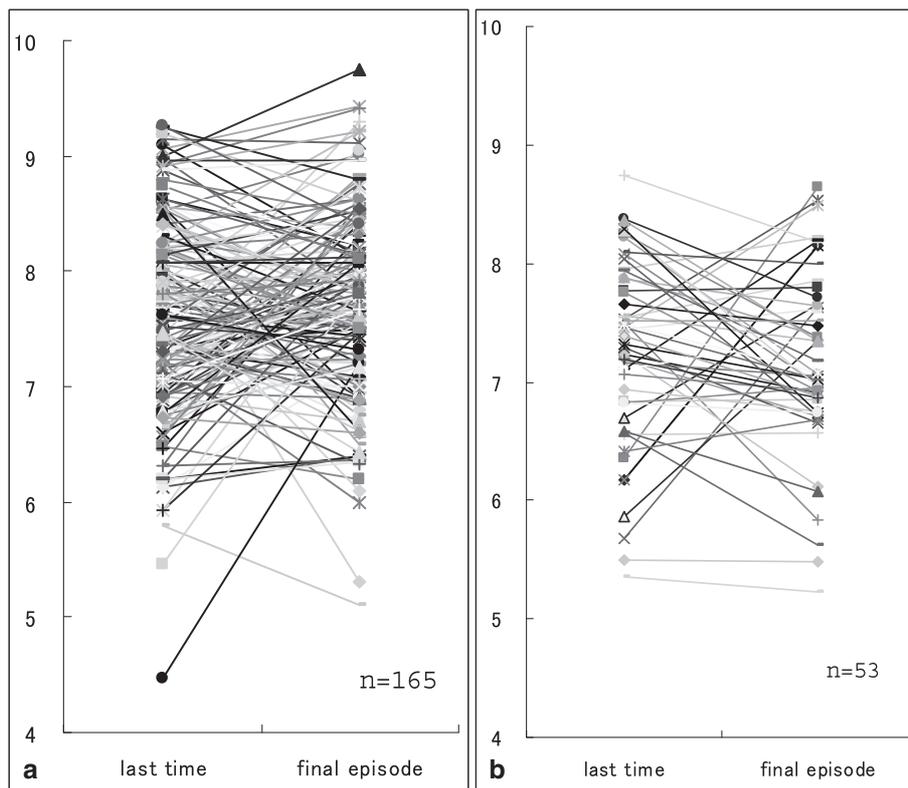


Fig. 2 Change of overall evaluation between the same teachers (a) and subjects/courses (b) in academic years 2004 through 2008.

回答率は減少している。

2008年7月に実施した教員を対象とした「授業評価に関する意識調査」(55/113, 回収率48.7%)では、今後も授業評価を受けたい37名(72.5%), 授業評価は意義があると思う47名(94.0%)と、高い意識がうかがわれた。一方、学生を対象とした同時期の調査(342/407, 回収率84.0%)では、授業評価は意義がある171名(53.3%)と低く、学生の授業評価の意義に対する認識不足が回答率が低い原因と思われた。この時の自由意見には授業評価がいつあるかわからない、当日深夜0時までのメ切が早い、自由意見に対し先生がどう応えているかがわからないなどがあったので、これらの要望に対し、教員への周知(説明会の開催、学生への呼びかけとフィードバックが学生の回答意欲を高めることの重要性を理解してもらう、結果の閲覧を促す)、学生への周知徹底(回答環境を整える、実施日時を知らせる掲示の徹底、操作方法やトラブルへの対処、回答時間の延長、回答料金の定額制を勧める、カンタンログイン登録の徹底、お気に入り登録の推進、QRコード掲示によるログインの利便性を図る)

など、様々な対策を取ってきた。しかしながら究極の改善法は、授業を改善してほしい学生の自覚にかかっていると思われる。

今後、21世紀の情報化社会における授業評価のあり方として、本法の併用を推進していきたい。

文 献

1. 全国医学部長病院長会議：わが国の大学医学部(医科大学)白書. 2009.
2. 荒牧琢己, 志村俊郎, 清水一雄ほか：日本医科大学における学生による授業評価の実態と教員の意識. アンケート調査報告. Journal of Nippon Medical School 2003; 70: 469-474.
3. 後藤 忠, 石川朋子, 羅 善順ほか：携帯電話を用いた学生による授業評価の有用性について. 日本医科大学医学会雑誌 2006; 2: 121-123.
4. 吉村明修, 志村俊郎, 阿曾亮子ほか：医学部学生による授業評価の信頼性に関する検討. 医学教育 2007; 38: 377-381.
5. 志村俊郎：日本医科大学授業評価報告書平成19年度. 2008.

(受付：2010年4月22日)

(受理：2010年6月4日)

—臨床医のために—

メッシュを用いた骨盤臓器脱の新技术 Tension free vaginal mesh (TVM) 法と腹腔鏡下膈仙骨固定術

明樂 重夫

日本医科大学大学院医学研究科女性生殖発達病態学

日本医科大学産婦人科学

New Surgical Procedures for Pelvic Organ Prolapse: Insertion of a Tension-free Vaginal Mesh and Laparoscopic Sacrocolpopexy

Shigeo Akira

Division of Reproductive Medicine, Perinatology and Gynecologic Oncology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

Department of Obstetrics and Gynecology, Nippon Medical School

Abstract

Pelvic organ prolapse is characterized by a lack of pelvic floor support causing the pelvic organs and vaginal wall to protrude. For many decades, suture repair techniques have been the primary choice of surgical treatment when indicated. Traditional surgical techniques are, however, frequently associated with high rate of anatomical recurrence. Since 2004, vaginal mesh surgery with a tension-free vaginal mesh has emerged as an effective method of pelvic floor reconstruction, applicable to most types of pelvic organ prolapse. Gynemesh[®], a thin, highly porous synthetic polypropylene prosthesis, is inserted as a hammock under the bladder, applied laterally on the arcus tendineus fascia pelvis, and retained by 2 nonsecured bilateral transobturator arms. A posterior interrectovaginal prosthesis is inserted in front of the rectum and applied laterally on the levatores ani and is retained by bilateral lateral arms secured to the median part of the sacrospinous ligament. Laparoscopic sacrocolpopexy is another new procedure for the treatment of pelvic organ prolapse. This method is especially suitable for patients younger than 50 years. Because of possible complications, surgeons must learn the technical details of these procedures before performing them and choose the best surgical method according to patient's age, symptoms, and complications.

(日本医科大学医学会雑誌 2010; 6: 174-177)

Key words: pelvic organ prolapse, mesh method, TVM method, LSC

はじめに

骨盤臓器脱とは

骨盤臓器脱とは子宮脱, 膀胱瘤, 直腸瘤, 膈断端脱,

小腸瘤の総称である。主として中高年の女性にみられ, 近年の高齢化社会において増加傾向にある。主な症状は膈内の下垂感で, はじめは夕方や入浴中に膈内に何かが触れるといった訴えが多い。進行すると膈内に常時子宮や膀胱が下垂し, 性器出血や下腹部痛が出

Correspondence to Shigeo Akira, Department of Obstetrics and Gynecology, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: s-akira@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

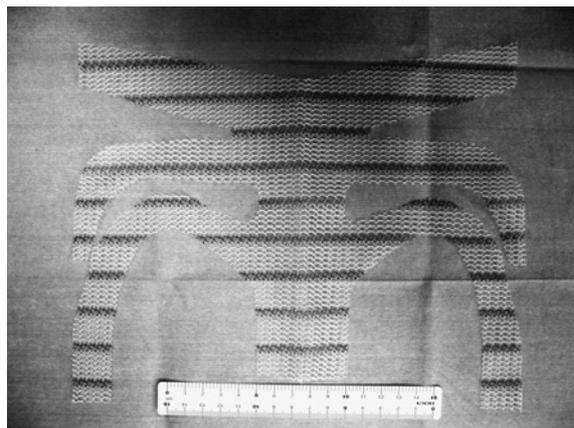


図1 成形したガイナメッシュ®

現する。さらに進行すると歩行や排尿が困難となり QOL の低下が著しい。

その原因として、骨盤底を支える骨盤底筋群や膀胱・子宮・直腸を骨盤壁に接着させる内骨盤筋膜の緩みが挙げられており、多産や難産による筋や靭帯の損傷、加齢、さらには慢性の咳や重労働など腹圧が常にかかっている生活などがリスクファクターといわれている。

米国における閉経から80歳までの女性を対象としたデータによると、骨盤臓器脱の頻度は腔内にとどまる下垂のレベルを加えれば実に40%と高率であった¹。また、生涯のうち11.1%の女性が骨盤臓器脱または尿失禁の手術を受ける可能性があるとされている²。

これまでの治療法と問題点

骨盤臓器脱の治療法は初期で軽症のうちには骨盤底筋体操が有効であり、保存療法として子宮を腔深部に固定するペッサリー法があるが、中等症以上であれば手術のみが唯一の根治療法である。これまで多数の術式が工夫されてきたが、その多くは十分な効果を得られずすでに淘汰されている。当教室では腔式単純子宮全摘出術+前後腔壁形成術を標準術式とし、挙児希望により子宮温存を希望している症例にはマンチェスター手術を行ってきた。しかし、これらの術式はいずれも脆弱化した支持組織を補強する術式であるため、どうしても再発が多いという欠点（報告では20~30%²³）があった。

TVM (Tension-free vaginal mesh) 法

2004年、フランスのCossonらのグループがこれまでの手術とは全く概念の異なる手術を発表した⁴。それはTVM法と呼ばれ、非常に完成度が高い上にすべ

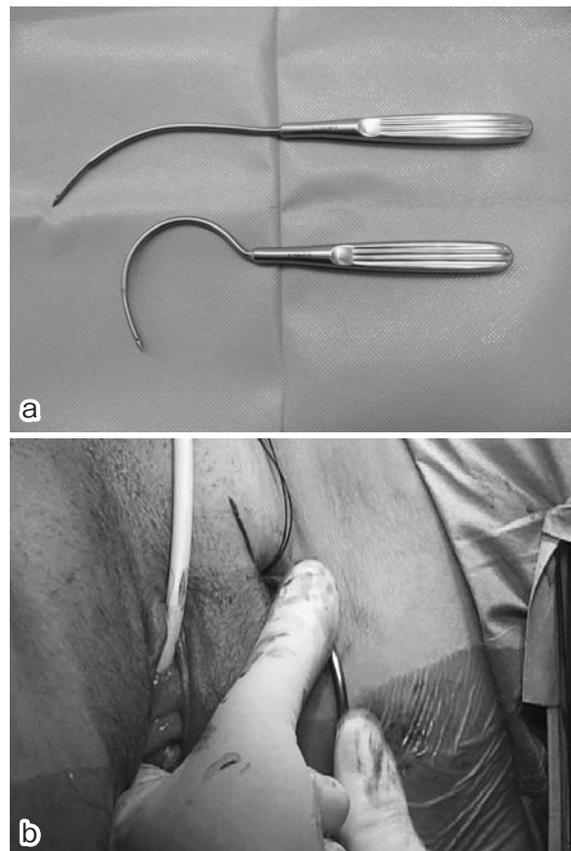


図2 a: TVM ニードル (上: 竹山針, 下: 島田針) (日医大医学会誌第4巻第4号より引用)
b: 島田針による穿孔

でのタイプの脱に適應できる。その上低侵襲で再発率も低いので、今や世界標準になりつつある。わが国ではメッシュ法という名で広まってきたが、当科でもいち早く1997年より採り入れ、良好な成績を示してきた⁵⁶。

TVM法の概念は、脆弱化した筋膜、靭帯を補強するかわりに、生体反応がほとんどみられないポリプロピレンメッシュ（ガイナメッシュ、図1）で面として脱出臓器を支えることにある。その面は付随した同素材のアームを骨盤内の強固な靭帯に通すことにより、支持される。

実際の手術では、前腔壁では腔と膀胱の間を剝離して膀胱側腔に入り、骨盤筋膜腱弓から座骨棘まで剝離を進める。後腔壁では直腸と腔壁の間を剝離し、直腸側腔を開放、座骨棘と仙棘靭帯まで剝離する。その後外陰部側方と肛門の側下方に計6つの5mmの切開を加え、専用のニードル（図2a, b）を穿刺する。そして前壁メッシュのアームを膀胱側腔から骨盤筋膜腱弓と閉鎖孔を通し、後壁メッシュのアームを仙棘靭帯に通して先の5mmの創部から体外に誘導する。その後、アームを軽く引いて脱出臓器を引き上げる。余剰アームは皮膚表面ぎりぎりまで切断し、決して縫合固定

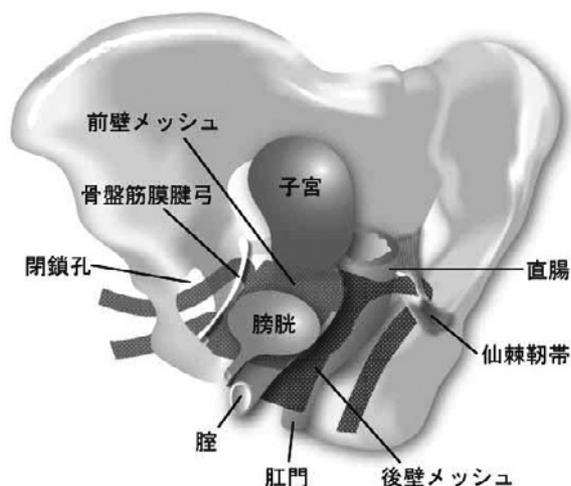


図3 TVM法の概要図(日医大医学会誌第4巻第4号より引用)

は行わない。このように Tension Free にアームを固定することにより、患者は突っ張り感などもなく、満足度が高くなる(図3)。

以上述べたように、TVM法はこれまでとは全く異なった概念の手術である。多少の経験を要するものの、慣れてくると手術時間は1時間半、出血量も少量で済ますことが可能である。術後疼痛も軽微で、術後7日目位で退院できる。

合併症⁷⁾としては、まず出血や膀胱や尿管、直腸の損傷、血腫形成(1.7~3.4%)が挙げられる。また、術後に尿失禁が出現することがあり(5%程度)、多くは骨盤底筋体操などで対処可能であるが、中部尿道を吊り上げる手術を要することがある。長期的にはメッシュが異物として腔壁から出てくるメッシュ露出が約6~7%におこるとされているが、最近の報告ではほとんどみられない。TVM法の再発は2~3%とされ、従来法と比較して非常に少ない。

適応はすべての骨盤臓器脱で、特に子宮全摘後の腔脱や従来法の再発例などは最も良い適応で、まさに包括的な術式といえる。保険も平成22年4月より適応され、今後飛躍的に増加する手術と思われる。

とはいえ、TVM法に問題がないわけではない。本法はまだ誕生して6年ほどしか経過しておらず、長期予後に関してはデータがない。また、腔壁直下にメッシュを埋没させるので、性交時に違和感を訴える患者がいる。もちろん妊娠、出産は不可能である。これらのことから、50歳以下の若年者に対しては施行を控えるのが妥当であろう。また、本術式の手技は主として手指の感覚に頼った剥離とブラインド穿刺であることから、思わぬ合併症のリスクは常に存在する。したがって、術者は臨床応用に入る前に、十分なハンズオ

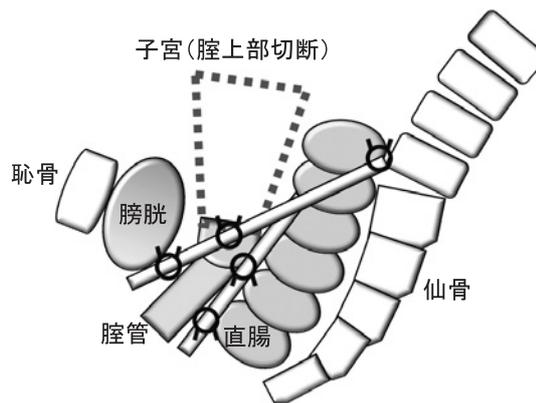


図4 LSCの概要図

ントレーニングを積むことがきわめて大切である。

腹腔鏡下腔仙骨固定術

(Laparoscopic sacrocolpopexy, LSC)

腔仙骨固定術とは、子宮または子宮摘出後の腔断端を吊り上げ、仙骨前面の靭帯か椎間板に固定する方法で、成功率の高さ、再発率の低さともに優れた術式である。登場以来すでに30年以上経過し、長期予後も十分なデータがある。これまでは開腹下で行われてきたため侵襲が大きく、一般的とはいえなかった。しかし近年、この方法を低侵襲な腹腔鏡手術下に行う方法が導入され、欧米の先進施設で施行され始めている⁸⁾。当科でも2008年より開始し、わが国随一の症例数と経験を有している⁹⁾。

LSCでは、まず岬角前面の腹膜を切開・開放し、仙骨前面の靭帯に非吸収糸を通す。次いで子宮体部を切断し、子宮頸部のみ残存させる。その後、直腸と腔壁の間と膀胱と腔壁の間を剥離し、それぞれ肛門挙筋および膀胱・尿道移行部まで剥離する。TVM法と同じポリプロピレンメッシュを後壁メッシュは肛門挙筋と後腔壁、前壁メッシュは膀胱尿道移行部付近の腔壁と前腔壁、子宮頸部の断端とを固定する。前・後腔壁メッシュを縫合固定し、前壁メッシュを先に仙骨前面に固定しておいた非吸収糸に固定して、膣、子宮頸部断端および前腔壁、後腔壁を一括して吊り上げる(図4)。

多くの場合出血量は僅かで、術後の経過もきわめて良好である。大きな膀胱瘤を持つ症例以外はすべてのタイプの骨盤臓器脱が適応になると思われ、TVM法の再発症例にも有効である。しかし、手術手技はやや高度であり、手術時間も4時間程度かかることから、腹腔鏡手術に長けた施設に限定されて行われるべき手技であろう。

おわりに

骨盤臓器脱の新しい術式：TVM法とLSCの使い分け

TVM法は手技が容易で手術時間も短いことから、60歳以上の高齢者により適応があろう。一方、LSCは60歳以下で、長時間の手術に耐えることができる合併症のない患者が適応である。また、子宮筋腫や卵巣嚢腫、直腸脱などを合併している症例も腹腔鏡手術で同時に治療でき、良い適応といえよう。今後骨盤臓器脱の専門施設を標榜する施設は、欧米の専門施設同様に、両術式を症例によって使い分けることが大切となつてこよう。

文献

- Hendrix SJ, Clark A, Nygaard I et al: Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 186: 1160-1166.
- Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO et al: Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 501-506.
- Auwad W, Bombieri L, Adekanmi O et al: The development of pelvic organ prolapse after colposuspension: a prospective, long-term follow-up study on the prevalence and predisposing factors. *Int Urogynecol J* 2006; 17: 389-394.
- Debodinance P, Berrocal J, Clave H et al: Changing attitudes on the surgical treatment of urogenital prolapse: birth of the tension-free vaginal mesh. *J gynocol Obstet Biol Reprod* 2004; 33: 577-588.
- 明樂重夫, 市川雅男, 竹下俊行: 骨盤臓器脱に対する Tension-free Vaginal Mesh (TVM) 手術: 導入からの Learning Curve を中心として. *産婦手術* 2009; 20: 63-70.
- 明樂重夫, 市川雅男, 竹下俊行: 子宮筋腫を合併した骨盤臓器脱に対する LAVH 併施 TVM 手術: 陰壁の非連続十字切開の試み. *日本女性骨盤底医学会誌* 2009; 6: 56-59.
- Fatton B, Amboard J, Debodinance B et al: Transvaginal repair of genital prolapse: preliminary results of a new tension-free vaginal mesh (Pro-lift™ technique)—a case series multicentric study. *Int J Urogynecol J* 2007; 18: 743-752.
- Gadonneix P, Ercoli A, Scambia G et al: The use of laparoscopic sacrocolpopexy in the management of pelvic organ prolapse. *Current Opinion in Obstet and Gynecol* 2005; 17: 376-380.
- 市川雅男, 明樂重夫, 竹下俊行: 骨盤臓器脱に対する Double meshes を用いた全腹腔鏡下仙骨陰固定術. *日本女性骨盤底医学会誌* 2010; 7: in press.

(受付: 2010年4月21日)

(受理: 2010年5月29日)

2. 組織細胞化学シリーズ (若手研究者へのヒント)

最近の免疫組織化学賦活法 (6)

並松 茂樹 杉崎 祐一 土屋 眞一

日本医科大学付属病院病理部

2. Histocytochemistry Series

A New Antigen Retrieval Method (6)

Shigeki Namimatsu, Yuichi Sugisaki and Shinichi Tsuchiya

Division of Diagnostic Pathology, Nippon Medical School Hospital

Abstract

Current antigen retrieval techniques include the use of citrate buffer, Tris-HCl containing 5% urea, and EDTA solutions combined with heating in a microwave oven or autoclave. These methods must be adjusted for a given tissue or antigen. To improve the efficiency of antigen retrieval for immunohistochemical staining, we developed a new method using citraconic anhydride. We describe this new antigen retrieval method using 0.05% citraconic anhydride solution of pH 7.4 and heat. This antigen retrieval method produced satisfactory staining results for a wide variety of antigens.

(日本医科大学医学会雑誌 2010; 6: 178-184)

Key words: antigen retrieval, citraconic anhydride, immunohistochemistry

はじめに

今回は、免疫組織化学賦活法 (一般的には抗原賦活化ともいう) (unmasking, antigen retrieval, epitope retrieval) の技術について解説します。

免疫組織化学を行うのに必要な前処理としての賦活化

十分に固定した (本シリーズ第一回目の光学免疫組織化学の基礎: 固定と凍結切片を用いた蛍光免疫組織化学 (1))¹ 組織をパラフィン包埋 (パラフィンブロック標本の作製: 永久保存を可能にする標本) し、ミクrotームで3 μmの厚さに薄切、免疫染色を行った場

合 (本シリーズ第五回目の病理標本における免疫組織化学の基礎 (5))² ほとんどの一次抗体は抗原と反応することなく染色は失敗に終わります。その理由は、固定にあります。一般に普及している固定液はアルデヒド基を含んでおり、このアルデヒド基は、タンパク質やアミノ基と求核反応 (アミノ酸残基との反応)、化学反応 (末端アミノ基との反応)、メチレン架橋 (アミノ酸残基末端と結合しヒドロメチル基によりアミノ酸残基と連結) 反応を起こすことで組織細胞の形態を保持しています。とくに、メチレン架橋には非常に安定した強固な固定作用があるため、蛋白質である抗原を失活させ、抗原抗体反応が起こりにくくさせてしまいます (マスキングと言う)。

抗原を失活させずに免疫染色をするには、未固定の

Correspondence to Shigeki Namimatsu, Division of Diagnostic Pathology, Nippon Medical School Hospital, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: namimatsu@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

組織を用いればよいのですが、未固定の組織は取り扱いが煩雑で、組織を低温のフリーザーに凍結した状態で保管する必要があります。しかも、凍結状態でも徐々に抗原性の低下が生じます。同じ組織を繰り返し利用する場合には、その度に人工的修飾（アーティファクト）が加わっていき、情報量・質の低下を避けられません。本シリーズの第五回目（5）²に記載されているように、実験材料であれば、凍結組織とホルマリン固定パラフィン包埋組織を用意することで、形態情報と免疫反応情報がある程度までは補完することはできます。しかし永久標本であるパラフィン切片に含まれるマスクされた検索対象物質の抗原性を何らかの方法で元に戻すこと（抗原の賦活化）ができれば、得られる情報の質はより高まるであろうと考えられます。

特に人体の組織を扱う病理の領域では、病変・病態の解析に大きな力を発揮します。病理検体のほとんどは、光顕レベルであればホルマリン、電子顕微鏡レベルであればグルタルアルデヒドで固定された形で永久保存されているため、何十年前の組織であっても新たに開発された抗体を用いて検索することが可能です。

抗原賦活化の種類と方法

先に述べましたように、アルデヒド基における抗原性を失活させる主な作用はメチレン架橋です。このメチレン架橋を壊してしまえば、抗原性の活性が戻るであろうと考えられます。

まず考えられたのは、蛋白分解酵素を用いてアルデヒド基と反応している特定のアミノ酸残基のペプチド結合を加水分解により切断・メチレン架橋を破壊して抗原の活性を元に戻すことでした。

この蛋白分解酵素による賦活化には、抗原決定基を構成しているアミノ酸の部分に作用した場合、逆に抗原性が失活してしまうという欠点もあります。染色する抗原に対して、蛋白分解酵素の種類や、濃度、反応温度や反応時間の設定が重要となります。

次に考えられたのは、お湯の中で切片を煮ること（加熱による加水分解）でした。これはアルデヒド基により形成されたメチレン架橋が、加熱することで構造の解離を起こし、抗原の活性を戻そうとする考えです。

この加熱による抗原賦活化が、現在の主流です³⁴。

加熱の方法は、温浴（恒温槽、電気ポット）、マイクロウェーブ（電子レンジ）、オートクレーブ、プレッシャークッカー（圧力釜）などがあります。

加熱に使う溶液は、蒸留水、クエン酸緩衝液（pH6.0, pH7.0）、トリス塩酸緩衝液（pH9.0~11.0）、トリス

EDTA 緩衝液、EDTA、尿素水溶液（pH9.0）のほか、各メーカーが工夫した抗原賦活化液があります。これらの加熱方法と溶液の組み合わせは、扱う抗原により条件が多様で、使い分けが必要です。また核内抗原か、膜抗原かによっても条件が異なります（Table 1）。これらが現在まで行われてきている抗原賦活化の技術です。

著者らが所属している付属病院病理部では、100種類を超える一次抗体を用いて、年間12,000枚を超える免疫染色を実施しています。免疫染色の対象となる抗原の数は、1日平均で50種類を超えます。作業の煩雑さ、時間の制約もあり、既存の賦活化法を組み合わせることで多くの抗原に対応することは、日常作業としては非現実的です。そこで、簡単でしかも安定した染色性が得られる方法がないかと、著者らが検討・考案した方法について紹介します。

最近の免疫組織化学賦活化

基本は熱処理と抗原賦活化溶液を用いる前述の方法と同じで、電気ポットを用い、抗原賦活化溶液として、citraconic anhydride, CCA（無水シトラコン酸（無水メチルマレイン酸））を用いる方法です⁵。

抗原賦活化の手順

I. 光学顕微鏡レベル

1. パラフィンブロックの作製と切片の準備

組織をモノアルデヒド基を含む固定液（10%、20%ホルマリン溶液固定液）で固定、脱水、透徹しパラフィンに包埋。パラフィンブロックを3μmに薄切し、剝離防止剤付きスライドガラスに貼付し、伸展板にて十分乾燥させる。70℃ 孵卵器内にて30分間パラフィンを溶解させる（剝離防止の強化）。

キシレンで脱パラフィンした後、アルコールでキシレンを除去し水洗を行う。

切片は蒸留水またはイオン交換水の中に保持しておく。

2. 賦活化の方法

準備するもの

98℃に保温できる3Lの電気ポット、0.05%、pH7.4の無水シトラコン酸水溶液。無水シトラコン酸水溶液（抗原賦活化剤）は作製に手間がかかるため、著者らは、無水シトラコン酸水溶液を200倍に濃縮した製品（製品名イムノセイバー：日新EM社）を購入し、使用時に蒸留水またはイオン交換水で200倍に希釈して用います（緩衝液で希釈すると抗原賦活化の効果が低下しやすい）。

Table 1 一次抗体と賦活剤の比較

一次抗体	種類	クローン名	会社名	クエン酸緩衝液	Tris-HCl+5% Urea	EDTA	TRS	Enzyme	CCA
CD1a	mono	O10	Immunotech						●
CD2	mono	AB75	Novocastra			●			●
CD3	poly	Rabbit	DAKO	●			●		●
CD4	mono	1F6	Novocastra	● pH7		●			●
CD5	mono	4C7	Novocastra	●		●			●
CD7	mono	CD7-272	Novocastra	●					●
CD8	mono	C8/144B	DAKO				●		●
CD10	mono	56C6	Novocastra	●					●
CD15	mono	Leu-M1	Becton Dickinson						●
CD20	mono	L26	DAKO	●			●		●
CD21	mono	2G9	Novocastra	●					●
CD23	mono	1B12	Novocastra	● P					●
CD25	mono	4C9	Novocastra	● P					●
CD30	mono	Ber-H2	DAKO	●		●	●		●
CD34	mono	NU-4A1	ニチレイ						●
CD35	mono	RLB25	Novocastra			●			●
CD38	mono	SPC32	Novocastra	●					●
CD43	mono	MT-1	Bio-Science				●		●
CD45	mono	2B11+PD7/26	DAKO	●					●
CD45RA	mono	MB-1	生化学工業						●
CD45RO	mono	UCHL-1	DAKO	●			●		●
CD56	mono	1B6	Novocastra	● P					●
CD57	mono	Leu-7	Becton Dickinson						●
CD68	mono	KP-1	DAKO	●					●
CD68	mono	PGM-1	DAKO	●					●
CD74	mono	LN2	ニチレイ						●
CD79a	mono	JCB1117	DAKO	● A			●		●
CD99	mono	12E7	DAKO						●
CD117	poly	Rabbit	DAKO						●
Keratin, wide	mono	Z622	DAKO					●	●
CAM5.2	mono		Becton Dickinson					●	●
CK7	mono	OV-TL 12/30	DAKO	● M			●		●
CK20	mono	Ks20.8	DAKO	●			●		●
HMW	mono	34βE12	DAKO				●		●
CA125	mono	M11	DAKO	●					●
CyclinD1	mono	P2D11F11	Novocastra			●		●	●
c-erb B2	poly		ニチレイ	● AM					●
GCDFP-15	mono	23A3	Novocastra	● P					●
ER	mono	1D5	DAKO				● High pH		●
PgR	mono	PgR636	DAKO	●			●		●
Ki-67	mono	MIB-1	DAKO	●		●	●		●
P53	poly	Rabbit	Novocastra	●					●
P63	mono	4A4	DAKO		●	●			●
P80	mono	5A4	Novocastra	● P					●
PCNA	mono	PC10	DAKO	●					●
IgA	poly	Rabbit	DAKO					●	●
IgG	poly	Rabbit	MBL					●	●
IgM	poly	Rabbit	DAKO					●	●
κ chain	poly	Rabbit	DAKO					●	●
λ chain	poly	Rabbit	DAKO					●	●
Melan-A	mono	A103	DAKO	●			●		●
MiTF	mono	Ab-3 (5+D5)	NeoMarkers						●
Hepatocyte	mono	OCH1E5	DAKO	●					●
SP-A	mono	PE-10	DAKO						●
TTF-1	mono	8G7G311	DAKO	●					●
TdT	mono	SEN28	Novocastra	●					●
Factor VIII	mono	F8/86	DAKO	●			●		●
bcl-2	mono	123	DAKO	● A		● A			●
Granzyme β	mono	11F1	Novocastra	● P					●
TIA-1	mono	2G9	Immunotech						●
LMP-1	mono	CS1-4	DAKO	●		●	●		●
Calretinine	poly	Rabbit	Zymed	●		●			●
D2-40	mono	D2-40	Signet	●					●

TRS : Target Retrieval Solution (DAKO 社製抗原賦活剤) A : オートクレーブ M : マイクロウェーブ P : プレッシャクッカー (圧力釜)

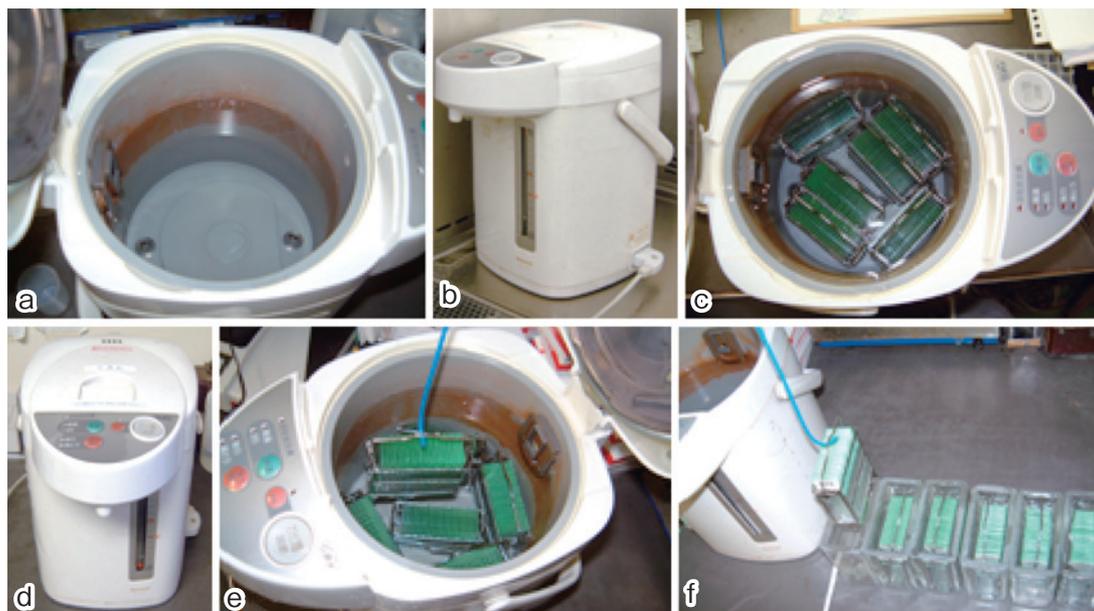


Fig. 1 Fill a kitchen electric pot with IS. Heat to boiling. Transfer the slides in staining racks into the pot. Set the pot at keep warm temperature mode for 45 min. Transfer the slides to buffer solution.

3. 賦活化の手順 (Fig. 1)

(1) 電気ポットに、3Lのラインまで0.05%、pH7.4の無水シトラコン酸水溶液を満し、電源を入れる。

(2) 水溶液を沸騰させた後、98℃の保温状態(3Lで約30分かかる)にしたポットに、切片をセットした金属カゴを切片を馴染ませながら沈め(半回転を繰り返しながら)45分間静置。

(3) 45分後に金属カゴを取り出し直ちに水洗し(ほかの熱処理法と違って、20分かけて液温を下げる必要はない)、水洗後直ちにバッファーに浸す。

(4) 通常の免疫染色操作。

以上記載したように、抗原賦活化の手技は非常に簡単で、特に高等な技術は必要ありません。

この抗原賦活化は万能ではありませんが、多くの抗原に有効です。(Table 1のCCAの欄参照)

II. 電子顕微鏡レベル

次にジアルデヒド基を含む固定液、2.5%グルタルアルデヒド固定液により処理した組織の対応について述べます。

グルタルアルデヒドは、アルデヒド基を2つ持つ2官能性化合物であるために、固定組織中に遊離したままのアルデヒド基が残り、抗体のアミノ基と非特異的に反応してしまいます。そのため、免疫組織化学用の固定液としては通常使用されることはあまりありませんが(免疫電顕についての詳細は、本シリーズ第一回目の免疫電子顕微鏡法の基礎(3))⁶、電子顕微鏡の標準的固定法であるグルタルアルデヒドにより固定

した組織でも、無水シトラコン酸による賦活化により、研究対象とすることが可能になります。

1. 包埋前染色 (Pre-embedding method)

著者が第34回臨床電子顕微鏡学会で発表した方法を紹介します。(この一部は、当時留学生であった戴威先生が論文⁷にまとめています。)

(1) 組織を切り出し、細切(1mm×2mm×1mm)

(2) 2.5%グルタルアルデヒドで固定(4℃3日まで可:3日以上はデータなし)

(3) リン酸緩衝液で洗浄

(4) 10%→20%→30%と段階的に濃度を上げた蔗糖加リン酸緩衝液(4℃)に一晩浸漬

(5) 組織をOCTコンパウンドに包埋しアセトンドライアイスで凍結

(6) クライオスタットで6μmの凍結切片を作りシランコートガラスに貼付

(7) 室温で30分間切片を乾燥

(8) リン酸緩衝液で洗浄

(9) 0.1%セミカルバジド水溶液で1回洗浄

(10) 0.1%セミカルバジド水溶液に1時間静置(余分なアルデヒド基をブロックし非特異反応を阻止)

(11) リン酸緩衝液で洗浄

(12) 0.05%pH7.4無水シトラコン酸水溶液(イムノセイバーを使用時に200倍希釈)で1回洗浄後、新しい0.05%pH7.4無水シトラコン酸水溶液で賦活化(70℃の恒温槽で16時間反応)

(13) リン酸緩衝液で洗浄

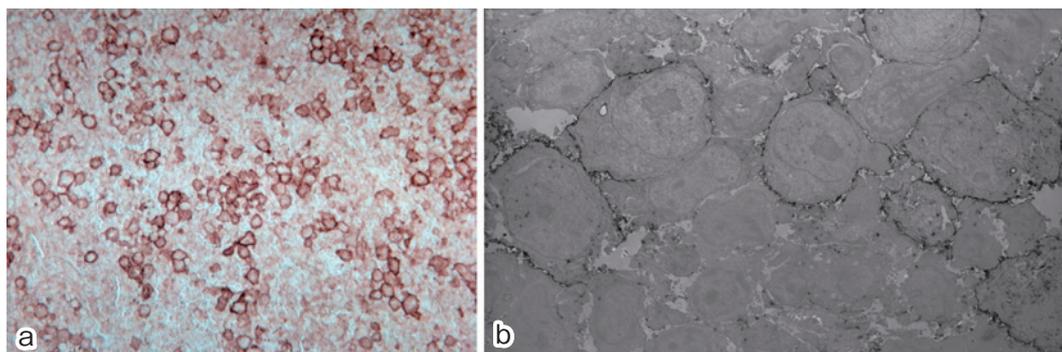


Fig. 2

(14) 免疫染色（本シリーズ第五回目の病理標本における免疫組織化学の基礎 (5)）²

(15) 2.5% グルタルアルデヒドで再固定

(16) リン酸緩衝液で洗浄

(17) 2% オスミウムで後固定

(18) 脱水

(19) エポキシ樹脂に包埋

(20) 薄切し電顕観察

Fig. 2 は病理部において、リンパ節生検で採取されたリンパ節標本を包埋前染色 (Pre-embedding method) の技法を用いて、抗 CD30 抗体を用いて染色を行ったリンパ腫の標本です。

Fig. 2a は、染色後エポキシ樹脂に包埋し重合した後、光学顕微鏡にスライドガラスをセットしブロックを倒立させ観察した像です。細胞の周りに褐色に陽性反応が見られます。

Fig. 2b は、包埋したブロックを、超薄切片法を用いてシルバーゴールドの厚さに薄切した切片を、グリッドメッシュに貼付し、無染色で電子顕微鏡観察した像です。CD30 陽性と思われる細胞の周りに黒く染色反応が見られます。

2. 包埋後染色 (Post-embedding method)

エポキシ樹脂包埋後、薄切した後の染色法について、獨協医科大学越谷病院医学総合研究所 (発表当時) の黄海文昌先生が考案した方法を紹介します。

(1) 通常電子顕微鏡標本を作製

(2) 超薄切片を作製しグリッドメッシュに載せる

(3) 抗原性の賦活化

ドーゼにイムノセーバー原液 (50 mL) を入れ、95°C に達するまで MW 装置にて加温 (MW 照射条件: 出力: 250W)。

95°C に達したドーゼの中に直ちに超薄切片を載せたグリッドメッシュを浸し、250W で間歇照射 15 分 (5 秒照射 2 秒停止、液温 95°C)

照射後 30 分間放置し、電顕免疫染色を施行

(4) 免疫電顕染色: Immuno-Gold 法

一次抗体: Glucagon Rabbit polyclonal antibody

二次抗体: Immuno Gold EM Goat anti-Rabbit IgG-15

1) グリッドメッシュを 1% BSA/TBS の水滴中に浸漬 (5 分)

2) グリッドメッシュを一次抗体、水滴中に浸漬して反応 (一昼夜)

3) グリッドメッシュに TBS を滴下して抗体を洗浄 (1 分×6 回)

4) グリッドメッシュを二次抗体、水滴中に浸漬して反応 (30 分)

5) 3) 同様の操作で洗浄

6) 2% グルタルアルデヒドで固定 (5 分)

7) 蒸留水で洗浄, 余分な水分を吸い取り乾燥

8) 電子染色: 2% 酢酸ウラン液 (3 分), クエン酸鉛液 (1 分) 後検鏡

Fig. 3 は、包埋後染色 (Post-embedding method) 技法を用いて抗グルカゴン抗体で染色した電子顕微鏡写真です。(写真提供: 黄海文昌先生) Immuno-Gold の顆粒が陽性に見られます。

抗原賦活化の原理について

抗原賦活化剤に用いた無水シトラコン酸は、Dixon⁸ の報告にあるように、化学的修飾作用シトラコニル化作用をもつ試薬です。加温によりメチレン架橋に対する加水分解が進み、同時にシトラコニル化すなわち二重結合 (シス型) を持つ無水シトラコン酸が加水分解によってメチレン架橋が外れたりジンのアミノ基に作用、脱アシル化が行われます。無水シトラコン酸が抗原性を回復したアミノ基を保護することで熱に対して安定となり、抗原性を回復したアミノ基に対する過剰の加水分解が阻止されと考えられます。脱アシル化後は、元のアミノ基と構造や機能の点で全く変わらない状態になり、多くの抗原が限りなく元の状態すなわち賦活化されると考えられます (**Fig. 4**)。以上の過程は、universal な反応であり、多くの抗原において再

4. Pasha T, Montone KT, Tomazewski JE: Nuclear antigen retrieval utilizing steam heat. *Lab Invest* 1995; 72: 167A.
5. Namimatsu S, Ghazizadeh M, Sugisaki Y: Reversing the Effects of Formalin Fixation with Citraconic Anhydride and Heat: A Universal Antigen Retrieval Method. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry* 2005; 53: 3-11.
6. Ozawa H, Matsuzaki T : 2. *Histocytochemistry Series The Fundamentals of Immunoelectron Microscopy* (3). *日医大医学会誌* 2009; 5: 215-220.
7. Dai W, Sato S, Ishizaki M, et al.: A new antigen retrieval method using citraconic anhydride for immunoelectron microscopy: localization of surfactant pro-protein C (proSP-C) in the type II alveolar epithelial cells. *J Submicrosc Cytol Pathol* 2004; 36: 219-224.
8. Dixon HBS, Perham RN: Reversible blocking of amino groups with citraconic anhydride. *Biochemical J* 1968; 109: 312-314.
9. Greg T, Hermanson: *Bioconjugate techniques* (2ND). *Academic Pr* 2008; 4: 109.
10. Alelú-Paz R, Iturrieta-Zuazo I, Byne W, et al.: A New Antigen Retrieval Technique for Human Brain Tissue. *PLoS ONE* 2008; 3: e3378.
11. Sakamoto A, Murata K, Suzuki H, Yatabe M, Kikuchi M: Immunohistochemical Observation of Co-expression of E- and N-cadherins in Rat Organogenesis. *Acta Histochem Cytochem* 2008; 41: 143-147.
12. Shi SR, Liu C, Taylor CR: Standardization of Immunohistochemistry for Formalin-fixed, Paraffin-embedded Tissue Sections Based on the Antigen-retrieval Technique: From Experiments to Hypothesis. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry* 2007; 55: 105-109.
13. Shi S-R, Liu C, Young L, Taylor C: Development of an optimal antigen retrieval protocol for immunohistochemistry of retinoblastoma protein (pRB) in formalin fixed, paraffin sections based on comparison of different methods. *Biotechnic & Histochemistry* 2007; 82: 301-309.
14. Phanomsri E, Waraasawapati S, Khunmee S: Multiple immunofluorescence labeling of the same section of invasive ductal breast cancer: A preliminary study. *Journal of Medical Technology and Physical Therapy* 2009; 21.
15. Leong A S-Y, Haffajee Z: Citraconic anhydride: a new antigen retrieval solution. *Pathology* January 2010; 42: 77-81.

(受付 : 2010 年 8 月 20 日)

(受理 : 2010 年 9 月 9 日)

—症例から学ぶ—

非けいれん性てんかん重積状態により意識障害が遷延した 突発性発疹の1例

栞原健太郎 板橋 寿和 西脇 レイ 山西 未穂 福永 慶隆

日本医科大学大学院医学研究科小児医学

A Case of Hemiconvulsion-hemiplegia Syndrome in a 2-year-old Girl with Exanthema Subitum
Who Experienced Prolonged Seizures Followed by Right Hemiparesis
Featuring Non-convulsive Status Epilepticus

Kentaro Kuwabara, Toshikazu Itabashi, Rei Nishiwaki,

Miho Yamanishi and Yoshitaka Fukunaga

Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

Abstract

A 2-year-old girl was admitted to our hospital because of prolonged seizures (right hemiconvulsions) and high-grade fever. A diazepam suppository was ineffective in treating the seizures, because an acetaminophen suppository had already been administered in an attempt to control the fever; thus, both suppositories were ineffective. An intravenous injection of flunitrazepam finally inhibited the hemiconvulsions, which had lasted 70 minutes. Thereafter, no jerking was observed, but the right hemiparesis and depressed consciousness persisted. The fever abated on the 5th day, and rashes developed over the entire body surface on the 6th day. Electroencephalograms (EEGs) recorded on the 5th day showed continuous irregular sharp waves in the left frontal area, suggesting non-convulsive status epilepticus. A further intravenous injection of flunitrazepam attenuated the paroxysmal EEG discharges and revived her consciousness, but the right hemiparesis remained. Human herpes virus 6 (HHV-6) DNA was detected in a blood sample, so exanthema subitum was diagnosed. Hemiconvulsion-hemiplegia syndrome was also diagnosed, because diffusion weighted magnetic resonance imaging on the 15th day showed high intensity areas in the cortices of the left-hemisphere and in the subcortical white matter of the left occipital lobe. Exanthema subitum is a common infectious disease in infants, and accompanying febrile seizures are not unusual in those affected. However, when febrile seizures are accompanied by such symptoms as prolonged seizures, hemiconvulsions followed by hemiparesis, and persistent depressed consciousness, early EEG recordings should be made.

(日本医科大学医学会雑誌 2010; 6: 185-189)

Key words: prolonged seizures, non-convulsive status epilepticus (NCSE), exanthema subitum, hemiconvulsions-hemiplegia syndrome (HH syndrome), human herpes virus-6 (HHV-6)

Correspondence to Kentaro Kuwabara, Department of Pediatrics, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: kkuwa@nms.a.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

症例供覧

患者背景

2歳0カ月の女児が発熱のために救急外来を受診した。在胎39週、体重1,944g、身長45cm、正常分娩で出生。妊娠中より子宮内発育不全があり、低出生体重児として経膈分娩で出生した。新生児仮死はなくその他に異常を認めなかった。先天代謝異常スクリーニングでは異常なし。運動発達は頸定5カ月、お座り10カ月、始歩18カ月で、これまで指摘されていなかったが言語の遅れ（発症前10語）もあり、発達遅滞（津守稲毛式発達質問紙法で入院前DQ=71）が認められた。両親、姉にけいれんの既往はない。

現症

前日から39℃の発熱があり近医を受診し薬を服用していたが解熱せず、当科を受診する途中に右上下肢優位の全身性間代性けいれんが出現した。来院時もけいれんは持続しており、救急外来でジアゼパム坐薬（ダイアップ®）4mg1個（0.5mg/kg）挿肛後、30分以内に引き続きアセトアミノフェン坐薬（アンヒバ®）（100mg）1個を使用した。挿肛後もけいれんは15分間持続したためジアゼパムは効果がないと判断し、静脈ラインを確保した後に、けいれん重積に効果があることが知られている¹⁻³フルニトラゼパム0.025mg/kg（サイレース®）を静注し、けいれん発作は止まった（全持続時間約70分）。入院加療としたが、入院後も意識障害と右片麻痺が続いていた。顔面麻痺はみられなかった。その他の身体所見に異常は認めなかった。

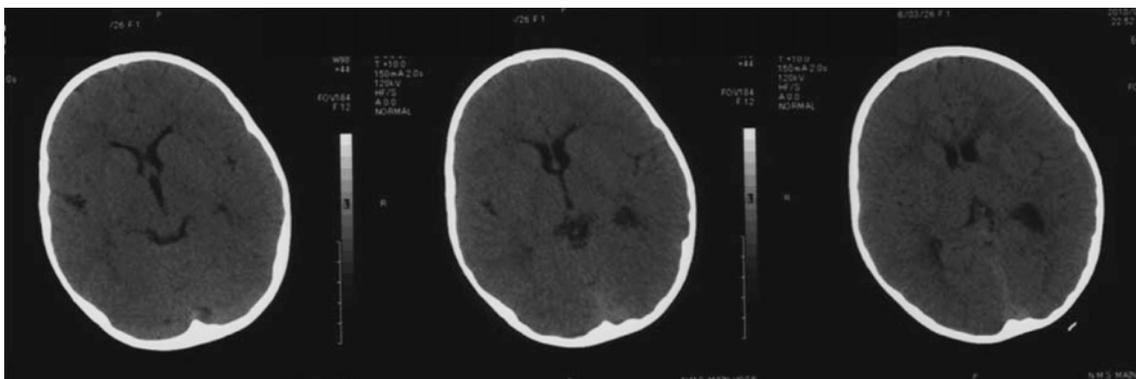


図1 来院時頭部単純CT
頭部CTでは明らかな異常所見を認めない。

表1 来院時検査所見

血算		生化学		髄液	
WBC	17,200 / μ L	TP	7.4 g/dL	比重	1.006
RBC	462×10^4 / μ L	Alb	4.9 g/dL	細胞数	25/3 μ L
Hb	13.2 g/dL	BUN	21.4 mg/dL	蛋白	24 mg/dL
Ht	38.5 %	Cre	0.33 mg/dL	糖	64 mg/dL
Plt	51.1×10^4 / μ L	Na	137 mEq/L	LDH	14 U/L
ウイルス検査		K	4.4 mEq/L	乳酸	14.2 mg/dL
迅速ロタウイルス	(-)	Cl	98 mEq/L	ピルビン酸	0.8 mg/dL
ノロウイルス	(-)	Ca	9.2 mg/dL	NSE	12.6 ng/mL
迅速インフルエンザA	(-)	T-Bil	0.2 mg/dL	MBP	40.0 > pg/mL
迅速インフルエンザB	(-)	AST	106 IU/L	PCR-HHV-6	陰性
HHV-7-DNA	(-)	ALT	72 IU/L		
HHV-6-DNA	(+)	LDH	360 IU/L		
		CK	76 IU/L		
		AMY	94 IU/L		
		GLU	210 mg/dL		
		CRP	0.31 mg/dL		
		ミオグロビン	17 ng/mL		
		NH ₃	31 μ g/dL		
				タンデムマス分析：	
				明らかな異常を認めない	

表2 経過表

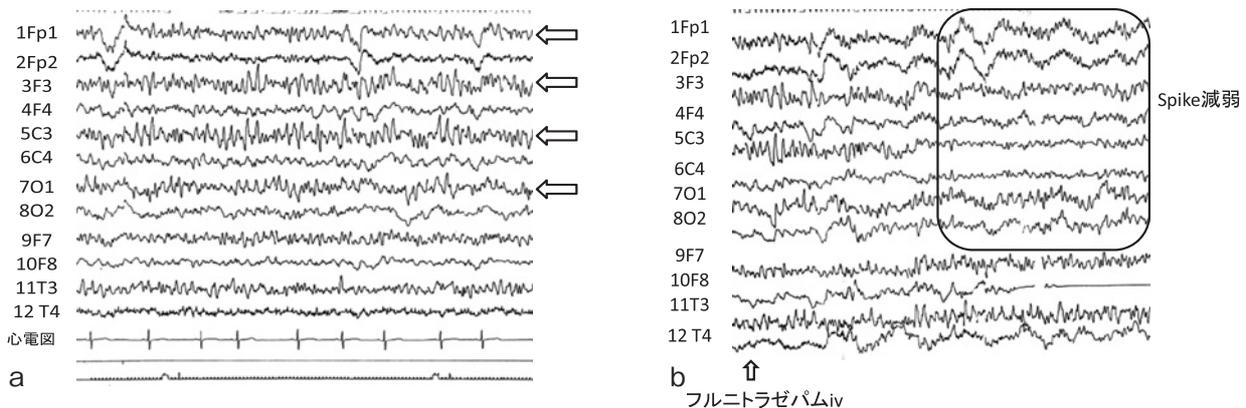
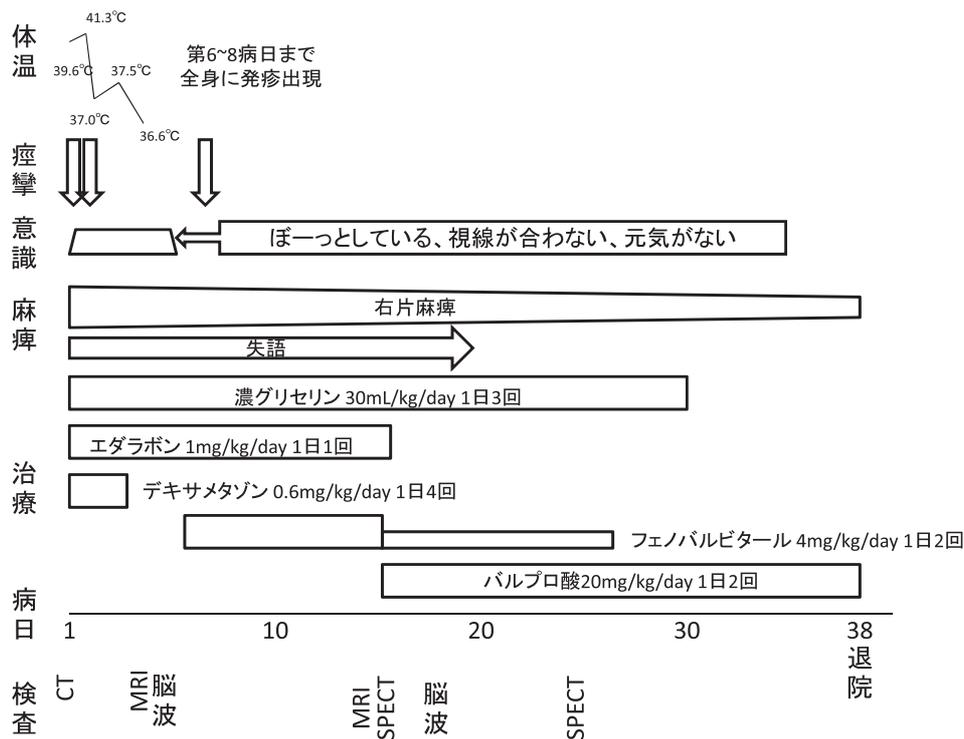


図2 脳波

第5病日の脳波では左前頭葉優位に持続する不規則な棘波がみられた。

不規則な棘波の出現はフルニトラゼパム静注後に抑制され、それに伴い一時的な意識レベルの改善がみられた。

入院時の検査と結果

入院時の頭部単純CT (図1) では脳内出血や脳浮腫の所見を認めなかった。入院時血液検査 (表1) では、末梢白血球とCRPの軽度上昇と軽度の肝機能障害を認めた。髄液検査では明らかな異常はみられず、髄膜炎・脳炎は否定的であった。

後に判明したウイルス検査では、末梢血液中にHHV-6-DNAが陽性であった。またタンデムマス分析では代謝異常を認めなかった。

診断と治療

右片麻痺については当初けいれん後の一過性の麻痺 (Todd麻痺) を考えていたが、麻痺は入院中持続していた。患児の父、姉には数日前から胃腸炎症状が認められていたが、患児には消化器症状はみられなかった。

けいれん重積、遷延性意識障害の鑑別診断として、熱性けいれん重積、ヘルペスなどのウイルス性脳炎・脳症、胃腸炎関連けいれんなどを考えた。入院当初か

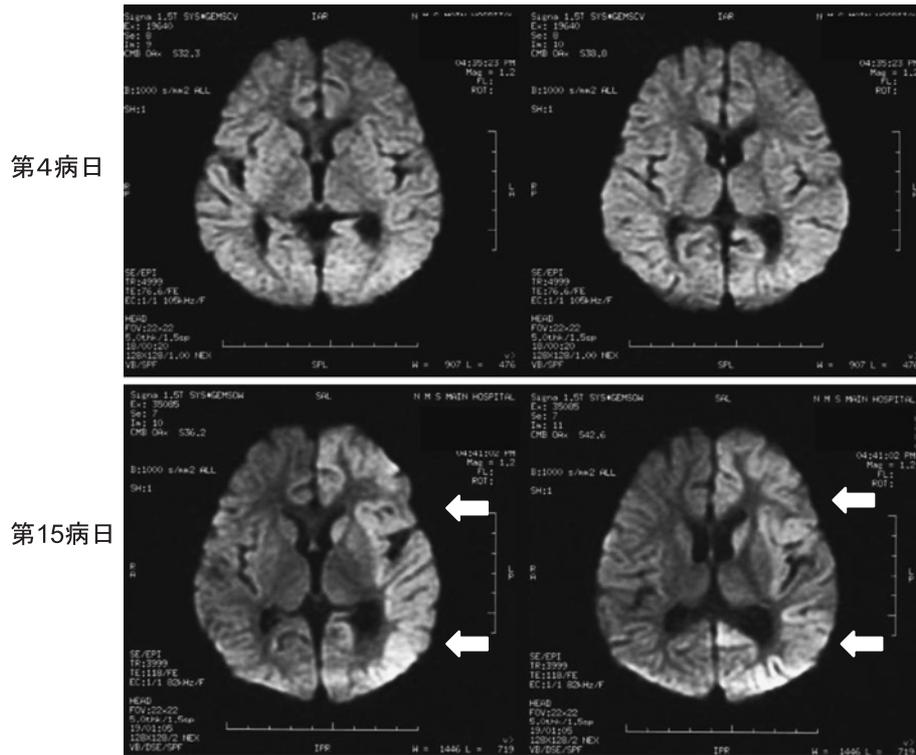
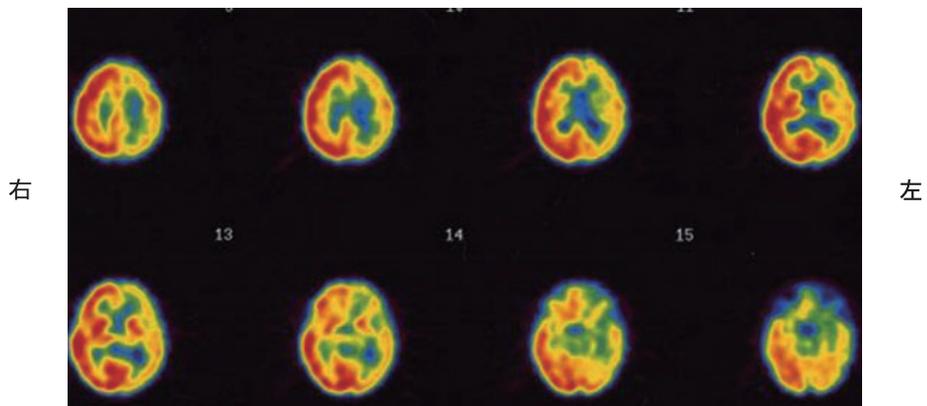


図3 頭部MRI

第4病日に施行した頭部MRI拡散強調画像では明らかな異常所見は認めなかったが、第15病日では、左大脳半球皮質と左後頭葉皮質下白質に高信号域を認めた。

前



後

図4 脳血流 SPECT

第14病日に施行した^{99m}Tc-ECD脳血流SPECTでは、左大脳半球の大脳皮質、基底核にび慢性の集積低下を認めた。

ら急性脳症などを考え、濃グリセリン(グリセオール®) 1回量10 mL/kgを1日3回、エダラボン(ラジカット®) 1 mg/kgを1日1回、デキサメサゾン(デカドロン®) 1回量0.15 mg/kgを1日4回使用した(表2)。

入院第1病日にけいれんは消失したが、右片麻痺と

意識障害が続いたため第5病日に脳波検査を施行したところ、左前頭葉優位に不規則な棘波が持続していた(図2a)。フルニトラゼパム静注により不規則な棘波の出現が抑制され意識レベルが一時的にJCS III-100からJCS II-20に改善した(図2b)。これらのことか

ら、てんかん複雑部分発作の遷延（非けいれん性てんかん重積状態）が遷延性意識障害の原因であると考えた。

このため抗けいれん薬の経口投与を開始した。肝機能障害を認めたため抗けいれん薬は当初フェノバルビタール（フェノバル®）を選択したが、肝機能が回復後、バルプロ酸ナトリウム（デパケン®）に変更した。第4病日に施行した頭部MRIでは明らかな病変を認めなかったが、第15病日に施行したMRI拡散強調画像で左大脳半球皮質と左後頭葉皮質下白質に高信号域を認めた（図3）。第14病日施行した^{99m}Tc-ECD脳血流SPECTでは左大脳半球の大脳皮質、基底核にび慢性の集積低下を認めた（図4）。

第5病日に解熱し、第6病日に全身に発疹が出現したため、ウイルス検査の結果とあわせて感染の原因は突発性発疹と診断した。第7病日にはけいれん発作が一度みられ、その後も麻痺は続いていたが、意識レベルは徐々に改善し、第20病日から単語を数語話せるようになった。第38病日退院時の津守稲毛式発達質問紙法によるDQは37であった。退院時も右片麻痺を残しており、片側優位のけいれん発作と片麻痺がみられた経過から、Hemiconvulsions-hemiplegia syndrome（HH syndrome）と診断した。退院後外来では機能回復訓練を継続して施行している。

診療のポイント：

1. ジアゼパム坐薬とほかの坐薬の併用は効果が減ずるため、30分以上間隔をあけて使用する¹。
2. ジアゼパム無効時のけいれん重積治療としてはミタゾラム（ドルミカム®）が広く用いられているが、フルニトラゼパムも有用である^{1,2}。
3. 遷延性意識障害の鑑別診断の一つにてんかん複雑部分発作重積状態などの非けいれん性てんかん発作があり、脳波検査が有用である³。

文 献

1. Kawakami Y, Matsumoto Y, Hashimoto K et al: Treatment with flunitrazepam of continuous spikes and waves during slow wave sleep (CSWS) in children. *Seizure* 2007; 16: 190-192.
2. Kawakami Y, Matsumoto Y, Hashimoto K et al: Clinical effectiveness of intravenous flunitrazepam administration for prolonged seizures. *Journal of Pediatric Neurology* 2009; 7: 117-121.
3. 川上康彦, 羽鳥誉之, 藤野 修: 特集 必携! けいれん, 意識障害—その時どうする<意識障害の治療と管理—意識障害に関する知識>長期に「持続する意識障害の治療・管理. *小児内科* 2006; 38: 338-341.
4. 三浦寿男: 熱性けいれんの治療・管理. *小児科臨床* 2004; 57: 31-37.

（受付：2010年8月25日）

（受理：2010年9月14日）

—症例報告—

経皮内視鏡的胃瘻造設術が困難な高度進行食道癌に対し 腹腔鏡下胃瘻造設術を施行した1例

松谷 毅^{1,2} 内田 英二¹ 丸山 弘^{1,2}
若林 秀幸^{1,2} 吉田 寛^{1,2} 笹島 耕二^{1,2}

¹日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科学

²日本医科大学多摩永山病院外科

Laparoscopic Gastrostomy for Far-advanced Esophageal Cancer That Was Difficult to Treat with Percutaneous Endoscopic Gastrostomy

Takeshi Matsutani^{1,2}, Eiji Uchida¹, Hiroshi Maruyama^{1,2},
Hideyuki Wakabayashi^{1,2}, Hiroshi Yoshida^{1,2} and Koji Sasajima^{1,2}

¹Surgery for Organ Function and Biological Regulation, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

²Department of Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital

Abstract

We performed a new technique of laparoscopic gastrostomy in a 69-year-old man with far-advanced esophageal cancer that was difficult to treat with percutaneous endoscopic gastrostomy. The operation time was 23 minutes, and blood loss was a few milliliters. The postoperative course was uneventful, and no infection was observed at the site of gastrostomy insertion. Laparoscopic gastrostomy is a safe, minimally invasive surgery.

(日本医科大学医学会雑誌 2010; 6: 190-192)

Key words: esophageal cancer, gastrostomy, laparoscopic surgery

はじめに

経皮内視鏡的胃瘻造設術 (percutaneous endoscopic gastrostomy: 以下 PEG) は低侵襲かつ容易であるため広く普及した^{1,2}。しかし、咽頭癌や食道癌などの高度狭窄で内視鏡が挿入できない場合には PEG は不可能である。今回われわれは、進行食道癌で舌・下咽頭に高度に浸潤し、内視鏡挿入が困難な症例に対して腹腔鏡下胃瘻造設術を施行した1例を経験したので報告する。

症例

患者: 69歳, 男性
主訴: 嚥下困難
家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし
現病歴: 約3年前に食道癌と診断されていたが放置していた。最近嚥下困難が増悪し、当院消化器科を受診した。上部消化管内視鏡検査では、舌根・咽頭部から腫瘍が認められ、頸部食道への9mm径内視鏡挿入は不可能であった。頸胸部CT検査で、胸部上部食道から舌、下咽頭、気管に浸潤する腫瘍像を認めた (図

Correspondence to Takeshi Matsutani, Department of Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital, 1-7-1 Nagayama, Tama, Tokyo 206-8512, Japan

E-mail: matsutani@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

1). 腹部 CT 検査では, 胃瘻を挿入する胃体部前壁に肥厚などの明らかな腫瘍病変や胃周囲に Bulky なリンパ節腫大さらに明らかな癒着はなかった. PEG 造設は不可能であったため, 全身麻酔下の胃瘻造設術目的で当科に転科となった. 患者と家族への十分なインフォームドコンセントを得て, 腹腔鏡下胃瘻造設術を施行した.

手術手技: 開脚仰臥位で, 臍部に縦切開をおき open method で 12 mm 腹腔鏡用ポートを挿入した. 気腹後に鏡視下で観察しながら左側腹部に 12 mm, 右側

腹部に 5 mm ポートを挿入した (図 2). 術者は患者の右側, 第一助手は左側, スコーピストは脚間に立ち,

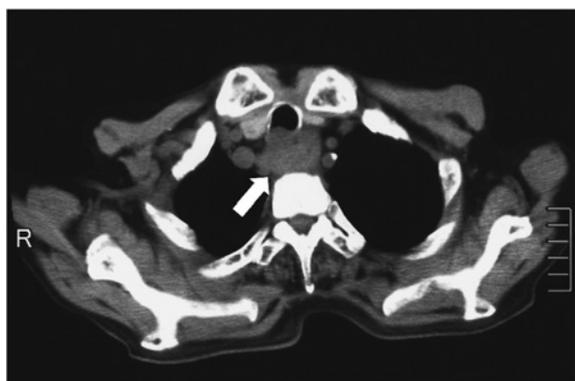


図 1 入院時 CT 検査所見. 胸部上部食道から主気管に浸潤する腫瘍像 (矢印) を認める.



図 2 手術時トロカール挿入部位. 臍部に縦切開をおき open method で 12 mm 腹腔鏡用ポートを挿入, 左側腹部に 12 mm, 右側腹部に 5 mm ポートを挿入する.

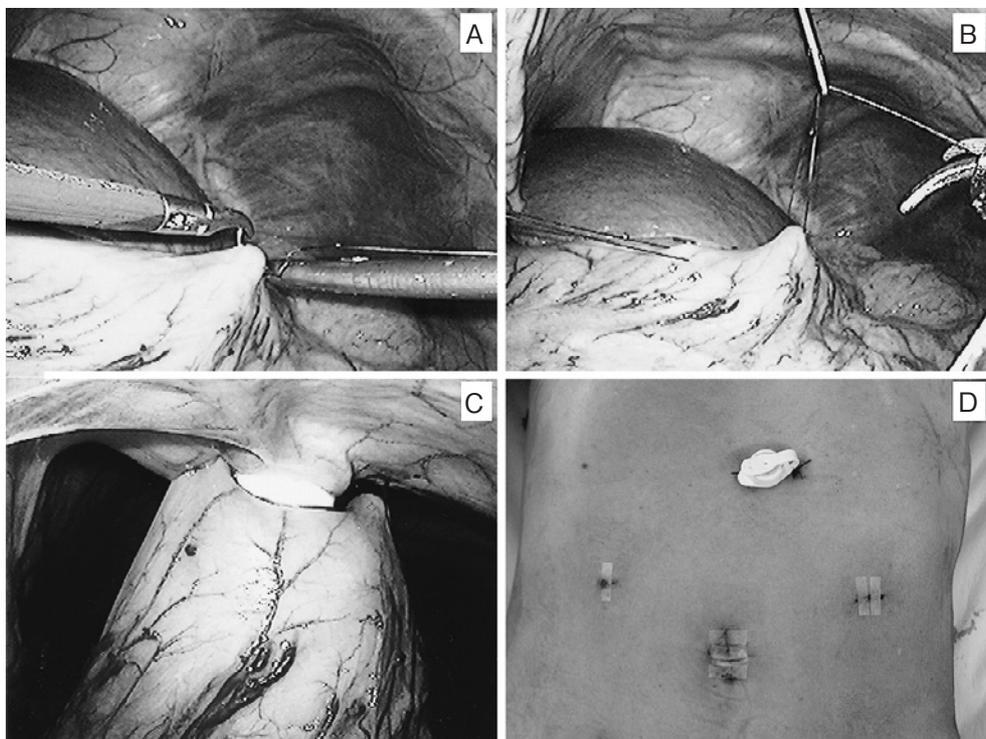


図 3 手術時所見. 胃体下部前壁で胃瘻挿入予定部位の噴門側と幽門側に, 3-0 針付き吸収糸を 2 針かける (A). 糸を体外の胃瘻造設予定部位の左右に誘導する (B). ガイドワイヤーの誘導下にダイレーターにて拡張後に PEG キットを刺入する (C). 胃壁をつり上げていた吸収糸を体外で結紮し, 固定する (D).

モニターは患者の頭側に置いた。

腹腔鏡観察下に、胃体部前壁に明らかな胃の腫瘍などの病変がないことを確認した。できるだけ胃体下部前壁で、緊張なく腹壁まで挙上できる胃瘻挿入予定部位の噴門側と幽門側に、3-0 針付き吸収糸を胃壁筋層に達する深さで2針かけた(図 3A)。この糸をエンドクローズ(COVIDIEN 社)で体外の胃瘻造設予定部位の左右に誘導した(図 3B)。さらにこの糸を使用して胃壁を腹壁直下までつり上げる。穿刺針を胃内腔へ挿入し、ガイドワイヤーの誘導下にダイレーターにて拡張後にカンガルーセルジンガー PEG キット(日本シャーウッド社, 20 Fr×2.5 cm, カテーテル外径 6.6 mm)を刺入した(図 3C)。胃壁をつり上げていた糸を体外で結紮し、固定した(図 3D)。胃瘻から空気を注入し胃内が拡張すること、誤って胃後壁をつり上げていないことを確認して手術を終了した。手術時間 23 分、出血量は少量で、術後経過は胃瘻穿刺部の感染もなく良好であった。手術翌日から経管栄養を開始できた。

考 察

PEG は 1980 年に Gauderer ら¹によって紹介され、局所麻酔で短時間に胃瘻造設が容易に行えること、内視鏡設備を有する施設であれば施行可能であること、成功率が 95% 以上であることから、本邦において広く普及している。しかし、これまでは本症のように胃内へ内視鏡が到達できない症例は PEG が不可能であるため、当科では全身麻酔下に開腹胃瘻造設術を施行してきた。一方、内視鏡外科手術の適応拡大とともに当科では、食道癌に対し胸腔鏡下食道切除術³、腹腔鏡下胃管作製術とともに腸瘻造設術も施行している⁴。筆者らは、腹腔鏡下腸瘻造設の手技に準じて胃壁と腹壁を腹腔鏡下に結紮固定できれば、安全に胃瘻造設術が可能であると考えた。

医学中央雑誌(キーワード: 腹腔鏡, 胃瘻, 期間: 1990~2010 年, 会議録を除く)で検索したところ、同様の報告は辻本ら⁵の 1 例のみであった。辻本ら⁵

は、introducer 法でバルーン式の胃瘻チューブを挿入しているため、バルーンが破裂しチューブが抜ける危険性から、2-0 直針ナイロン糸を胃壁全層にかけ、胃壁の固定を強固に行っている。一方、われわれの方法は、one step に gastro-button を留置できるキットであるため、通常使用される 3-0 針付き吸収糸を胃壁の漿膜筋層にのみかけて固定している。さらに gastro-button は体外チューブが脱着式であるため、バルーン式チューブと比して事故除去が起こる危険が少ないと思われる。

本法は気腹法で施行するため全身麻酔が必要ではあり、PEG と比して手術時間が長い、などの問題はあ⁶。しかし、口腔、咽頭から食道にかけての高度狭窄し内視鏡の挿入不能な症例、胃の腹側に横行結腸や肝左葉などの他臓器が存在する症例などに低侵襲かつ安全で簡便に胃瘻を造設できる有用な手技であると考えられた。今後は症例を集積し、さらなる術式の改良による治療成績の評価と向上が課題である。

文 献

1. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ: Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg* 1980; 15: 872-875.
2. Ponsky JL, Gauderer MW: Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, limitations, techniques, and results. *World J Surg* 1989; 13: 165-170.
3. 松谷 毅, 内田英二, 丸山 弘, 西川晃司, 山田光輝, 笹島耕二: 腹臥位胸腔鏡下食道切除術. *日医大医学会誌* 2009; 5: 211-214.
4. 松谷 毅, 内田英二, 丸山 弘, 松田明久, 笹島耕二: 食道癌手術における腹腔鏡下胃管作製と再建術. *日医大医学会誌* 2010; 6: 84-87.
5. 辻本広紀, 平木修一, 菅澤英一ほか: 内視鏡通過不能な特発性咽頭狭窄に対して腹腔鏡下胃瘻造設術を施行した 1 例. *防医大誌* 2009; 34: 30-34.
6. Rosser JC, Rodas EB, Blancaflor J et al: A simplified technique for laparoscopic jejunostomy and gastrostomy tube placement. *Am J Surg* 1999; 177: 61-65.

(受付: 2010 年 7 月 26 日)

(受理: 2010 年 8 月 20 日)

— 話題 —

エピジェネティクスと栄養

日本医科大学大学院医学研究科医科生物化学
折茂 英生

エピジェネティクス epigenetics とは、DNA の塩基配列の変化を伴うことなく遺伝子発現の変化が細胞分裂を経て安定的に伝達される現象であり、DNA のメチル化、ヒストンの修飾(メチル化、アセチル化、ユビキチン化など)、microRNA による遺伝子発現の不活性化などによって起こる。エピジェネティクスが関与する現象には、X 染色体の不活性化 (lionization) や Angelman 症候群などの遺伝病の原因であるゲノム・インプリンティングが知られてきた。近年、発生初期におけるエピジェネティックな変化が、成長後の 2 型糖尿病、脂質異常症、冠動脈疾患、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病の原因となるだけでなく、子孫に受け継がれることが明らかになり、注目されている。

生活習慣病の原因を胎内環境に求める説は Barker らにより提唱され、Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) 説、すなわち胎内環境により健康と生活習慣病の素因が形成され、出生後の環境と素因の相互作用で健康および疾病が形成されるとする説に発展した。胎内環境のうち、特に重要とされる胎内の栄養状態が不良であると、「儉約表現型」が形成されるが、出生後の環境変化(豊富な栄養素の摂取とエネルギー消費量の減少)により「儉約表現型」との間に「ミスマッチ」が生じ、生活習慣病が発症するという考え方である。疫学的には、出生時体重と生活習慣病の発症リスクの間に U 字型の相関があることが報告されている。また、第二次世界大戦末期の 1944 年~1945 年の冬季、ドイツ占領下のオランダで発生した飢餓 (Dutch Hunger Winter) 時に妊娠していた女性から生まれた子供たちに、成人後に生活習慣病を発症するリスクの増加がみられた。最近彼らの子の世代、すなわち飢餓時に妊娠していた女性の孫の世代 (F2) まで、生活習慣病の発症リスクが高いことが示された。

エピジェネティックな現象の分子的基盤として、実験動物レベルで最もよく研究されているのは DNA のメチル化である。メチル化の起こりやすい部位は、主に遺伝子のプロモーター部分の CpG island であり、転写が阻害され、遺伝子は不活性となる。DNA のメチル化は DNA メチルトランスフェラーゼ (Dnmt) によりメチル基供与体から

メチル基がシトシンに転移されて起こる。メチル基供与体として重要なものは S-アデノシルメチオニン (活性化されたメチオニン) であり、メチル基を供与した S-アデノシルメチオニンは S-アデノシルホモシステインを経てホモシステインに加水分解される。ホモシステインは 5-メチルトetraヒドロ葉酸 (葉酸の活性型) からメチル基を受け取り再びメチオニンとなる。この反応はメチオニン合成酵素により起こり、この酵素はメチルコバラミン (ビタミン B₁₂ の活性型) を補酵素として要する。したがってメチオニンサイクルが円滑に動くためには葉酸とビタミン B₁₂ が必要である。低蛋白食 (メチオニンをはじめとする含硫アミノ酸量も少ない) や葉酸、ビタミン B₁₂ 欠乏食で飼育した妊娠ラットでは、仔の DNA メチル化が減少し、肝のグルココルチコイド・レセプターと PPAR α の発現が F2 世代まで増加したと報告されている。これは低栄養に適合したエネルギーの蓄積に向う代謝系が増強されたことを示すが、出生後の栄養素過剰環境では過剰なエネルギーの蓄積が予想される。低蛋白食に葉酸を強化して飼育した妊娠ラットの仔では発現は低下した。また低蛋白食では Dnmt 自体の発現も低下していた。このような実験的事実が直接ヒトに外挿できるかどうかはさらに研究を要する。

最近日本では低出生体重児の頻度が増加しており、妊娠可能な若年女性のやせ (BMI < 18.5) の頻度が先進国でも高い。発育の初期段階における低栄養が児だけでなく、世代を超えて影響することは、将来の生活習慣病罹病率の増加を憂慮させる。

本記事の性格上、個々の文献引用は控える代わりに、より詳細に論じたいいくつかの総説を挙げておくので、興味ある読者は参考にさせていただきたい。

文 献

1. 福岡秀興: メタボリックシンドロームと子宮内環境 (生活習慣病胎児期発症説から考える). *Life Style Medicine* 2009; 3: 78-85.
2. Godfrey KM, Lillycrop KA, Burdge GC, Gluckman PD, Hanson MA: Epigenetic mechanisms and the mismatch concept of the developmental origins of health and disease. *Pediatr Res* 2007; 61: 5R-10R.
3. Chmurzynska A: Fetal programming: link between early nutrition, DNA methylation, and complex diseases. *Nutr Rev* 2009; 68: 87-98.
4. Bruce KD, Hanson MA: The developmental origins, mechanisms, and implications of metabolic syndrome. *J Nutr* 2010; 140: 648-652.

(受付: 2010 年 7 月 20 日)

(受理: 2010 年 8 月 20 日)

—JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School

Vol. 77, No. 4 (2010年8月発行)

Summary

Journal of Nippon Medical Schoolに掲載しましたOriginal論文の英文「Abstract」を日本医科大学医学会雑誌に和文「Summary」として著者自身が簡潔にまとめたものです。

Efficacy of Transurethral Resection of the Bladder Tumor (TUR-BT) for Huge Bladder Cancer

(J Nippon Med Sch 2010; 77: 190-194)

巨大膀胱腫瘍に対するTUR-BTの有用性濱崎 務 鈴木康友 富田祐司 木村 剛
近藤幸尋

日本医科大学大学院医学研究科外科治療学 (泌尿器外科学)

膀胱腫瘍に対する最初のアプローチとしてTUR-BTはGolden Standardであることは疑う余地がないものである。しかし、巨大な膀胱腫瘍に対してradical TUR-BTを目指すのか、TUR biopsyのみにとどめて膀胱全摘を選択するのかは現在のところ指針はなく、各々の施設の判断に任されているのが現状である。2005年から2009年現在まで施行されたTUR-BT 439例中摘出重量が50g以上だった6症例につき、手術時間、摘出重量、輸血量、水腎症の有無、術前尿細胞診・血中シフラ、術中膀胱コンプライアンス、病理結果につき比較検討した。筋層非浸潤性膀胱癌、浸潤性膀胱癌それぞれ3例ずつであり筋層非浸潤性膀胱癌は、全例再発なしで膀胱温存が可能であった。血中シフラは筋層非浸潤性5.06 ng/mL、浸潤性11.8 ng/mLと浸潤性で高値の傾向となった。水腎症は浸潤性膀胱腫瘍に多く、低コンプライアンス膀胱も浸潤性に多い結果となった。巨大膀胱腫瘍に対するTUR-BTの問題として手術時間の長さや出血量の多さはあるものの、術前の画像検査にて明らかな浸潤・リンパ節転移・遠隔転移のないことはもちろんのこと、術前に明らかな水腎症を伴う腎機能障害がないこと、膀胱コンプライアンスが悪くないことを満たす症例において膀胱温存のための積極的なradical TUR-BTは有用であることが示唆された。

Total Colonoscopy Detects Early Colorectal Cancer More Frequently than Advanced Colorectal Cancer in Patients with Fecal Occult Blood

(J Nippon Med Sch 2010; 77: 195-203)

早期大腸癌発見のための便潜血反応陽性患者に対する全大腸内視鏡の有用性について尾崎卓司¹² 徳永 昭¹² 千原直人¹² 吉野雅則¹²
坊 英樹¹² 尾形昌男¹² 渡邊昌則¹² 鈴木英之¹²
内田英二¹¹日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科学²日本医科大学武蔵小杉病院消化器病センター

大腸癌と大腸ポリープの早期発見のために便潜血反応陽性患者に対する全大腸内視鏡の有用性を検討した。当院での2002年4月から2009年7月までの8年間における便潜血陽性患者1,491例(男性773例、女性718例)に対して、全大腸内視鏡を施行した。便潜血反応陽性者1,491例のうち、内視鏡的に有所見率が88.0%であった。そのうち良性ポリープが53.1%と最も多く、次いで大腸癌10.4%、大腸憩室9.8%、腸炎7.8%、痔核6.0%、その他(潰瘍・裂肛・毛細血管拡張症など)0.9%の順であった。便潜血反応陽性患者全体の平均年齢は62.0±14.2歳で、男性では60歳代、女性では70歳代が多かった。また悪性所見を有する症例の平均年齢は70.5±10.2歳であった。悪性病変は延べ155例(10.4%)に認められ、早期癌96例(6.4%)・進行癌59例(4.0%)であった。占拠部位は右側結腸57例(36.8%)、左側結腸49例(31.6%)、直腸49例(31.6%)と全大腸に分布していた。発見された癌の治療については、EMR・ESDなどの内視鏡的手術が早期癌81例に対して施行された。腹腔鏡下手術は早期癌10例・進行癌8例、開腹手術は早期癌5例・進行癌51例に対して行われ、今回の研究では、便潜血反応陽性患者に対する全大腸内視鏡にて高頻度に早期大腸癌と大腸ポリープを検出することができた。最近右側結腸癌が増加傾向にあり、全大腸内視鏡検査が必要であると考えられる。今回われわれの施設における全大腸内視鏡完全施行率は100%と満足できるものであり、また安全性に関しても穿孔・腹膜炎などの偶発症は1例も認めなかった。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 77, No. 5 (2010年10月発行)

Summary

Journal of Nippon Medical Schoolに掲載しましたOriginal論文の英文「Abstract」を日本医科大学医学会雑誌に和文「Summary」として著者自身が簡潔にまとめたものです。

Early Detection of Subclinical Anthracycline Cardiotoxicity on the Basis of QT Dispersion

(J Nippon Med Sch 2010; 77: 234-243)

QT dispersionを用いたアントラサイクリン系薬剤による心毒性の早期評価

内木場庸子 深澤隆治 大久保隆志 前田美穂
小川俊一

日本医科大学大学院医学研究科小児医学

アントラサイクリン(ATC)系薬剤は優れた抗腫瘍効果を有するが、その心毒性は治療上大きな制約となっている。一方、QT dispersion(QT時間のばらつき)は心室筋の再分極過程の不均一性を示す指標であり、この異常は心筋の電気生理学的な不安定さを示唆する。ドブタミン負荷によるQT dispersionの検討により心不全症状の出現以前に心毒性を評価することが可能ではないかと考え、本検討を行った。

対象・方法: 37例の血液腫瘍および固形腫瘍治療完全緩解後の患者を対象に、アントラサイクリン系薬剤の蓄積量別に4群(N群7例:蓄積量0 mg/m², L群8例:200 mg/m²未満, M群16例:200以上400 mg/m²未満, H群6例:400 mg/m²以上)に分類し、さらに、10例の健常者を対照群とした。塩酸ドブタミン(DOB)負荷前後における、QT時間、QT dispersion(QTd)、心拍数補正QT dispersion(QTcd)、さらにDOB負荷前後の心エコー・ドップラから得られる心機能諸指標を用いて比較検討した。

結果: DOB負荷前ではMおよびH群において、QTdおよびQTcdは他群に比し有意に延長した。さらに、DOB 30 μg/kg/分負荷後では、QTdおよびQTcdともにL、M、H群において有意に延長が認められた。また、DOB負荷によるQTdとATC系薬剤蓄積量との間に有意な相関関係が認められ、回帰式は $y=0.051x+42.2$ ($r=0.81$, $p<0.001$)であった。この回帰式よりQTdの異常の閾値で

ある50 msecは、ATC系薬剤蓄積量152.9 mg/m²であることが示された。一方、心エコー・ドップラから検討した諸指標ではQTdに比し心毒性の検出能は有意に低かった。

結論: DOB負荷によるQT dispersionおよび心拍数補正QT dispersionは、ATC系薬剤による潜在性の心毒性を評価するのに有効な方法であることが示唆された。ATC系薬剤を使用する際には蓄積量が150 mg/m²を超えた辺りから潜在性の心毒性に対する十分な注意が必要であると思われる。

Identification of Ryu's Segmentation of the Liver Using MDCT Analysis

(J Nippon Med Sch 2010; 77: 244-249)

MDCTを用いた分析による、Ryu分類に基づく肝区域の同定

金子貴久¹ 富山 毅¹ 喜友名一¹ 町田 幹²
林 宏光² 汲田伸一郎²

¹日本医科大学第6学年

²日本医科大学大学院医学研究科臨床放射線医学

目的: 臨床の場における肝区域の分類法としてCouinaud分類が広く用いられている。その一方で新しい分類法がRyuらによって提唱されている。本研究ではMulti-detector raw Computed Tomography(MDCT)の画像データからCouinaud, Ryu両分類に基づいた肝区域分類が実際に可能であるかを検討した。

方法: 対象はすでに施行された腹部造影CT門脈相のデータより、肝臓に占居性病変のない100例を無作為に抽出した。それぞれの画像データについて詳細に読影し、両分類において定義される肝静脈、門脈の各枝が同定可能かを判定した。またRyu分類における区域同定のメルクマールとされるanterior fissure vein(AFV)について走行、合流のパターンを調査、集計した。

結果: 全例においてCouinaud分類に基づく肝区域同定が可能であった。一方で、Ryu分類で定義される門脈前腹側枝、前背側枝は複数例において同定不可能であった。またAFVは85例において同定可能であったが頭側から尾側にかけて同定可能なものは1例しか認められなかった。

考察: CT画像からのAFVの同定が困難である、門脈枝の同定が不可能な症例が存在するなどの理由からRyu分類はCouinaud分類に比して画像からの区域同定が困難な分類法であると考えられる。

第78回日本医科大学医学会総会抄録

平成22年9月4日(土) 於 日本医科大学橋桜会館

新任教授特別講演(1)

アレルギー性鼻炎・花粉症に対する免疫療法のエビデンス

大久保公裕

日本医科大学耳鼻咽喉科学

はじめに

アレルギー疾患のなかでもアレルギー性鼻炎は、典型的I型アレルギー疾患なので抗原特異性が発症の条件となる。このため抗原特性を持つ根治的治療と認識されているのはアレルギー免疫療法(減感作療法: SCIT)のみで、アレルギーの感作にかかわる誘導相に治療効果が作用する。SCITは1911年にNoon Lがlancetにイネ科花粉症で報告して以来、100年の歴史がある治療法で、二重盲検比較試験でも臨床効果が確立されている。しかし残念ながら本邦では、アナフィラキシーなどの副作用の面からかアレルギー性鼻炎に対しSCITは限られた施設だけで行われているのが現状であり、欧米よりも普及していない。このため安全な新しい免疫療法が注目を集めている。もう一方で数回の注射でアレルギー性鼻炎を治癒の方向まで導く短期免疫療法が研究されている。

安全性を重視した免疫療法

舌下アレルギー免疫療法

われわれは欧米ですすでに行われている舌下免疫療法(SLIT)をスギ花粉症に対して倫理委員会に承認をうけて1999年より行っている。投与開始時の抗原エキスの濃度は、2 JAU/mLとし、毎日段階的に濃度を高め、最終的な維持量を2,000 JAU/mLとしている。投与は、調製したエキスを1(約50 µL)~20滴(約1 mL)、食パンの小片(1.5 cm角程度)の上に滴下した上で、2分間舌下に保持し、その後吐き出して行った。維持は1週間に1回、抗原エキス2,000 JAU/mLを20滴舌下に投薬した。その詳しい結果は論文に譲るが、QOLの悪化はプラセボの半分に減少させられることが分かった。

より効果的な短期免疫療法

1. MPLを用いた短期SCIT

MPL(monophosphoryl lipid A)はサルモネラ菌細胞膜からの抽出成分である。トル受容体TLR4とTLR2を介しTh1誘導性の生体反応が生じる。このMPLをアレルギーに結合させ、さらにグルタルアルデヒドとの重合、チロシン結合でアレルギー性を減弱させ短期SCIT治療薬として作成したのが、Pollinex Quattro(4回の皮下注射)であり、アレルギー特異的にTh1とTh2のバランスを変化させる。

グラス抗原についてはヨーロッパで発売され、臨床試験でも高い効果を上げている。血清中の抗原特異的IgGの増加と季節に伴うIgEの増加の抑制を示している。季節前投与でその年の症状を抑えることを目標とするが、3年間程度の連続施行で、経年的な効果が生じる。さらにこのMPLを用いたSLITもすでにヨーロッパでは試験が始まり、日本ではスギ花粉抗原での開発準備も始まっている。

2. ペプチド免疫療法

免疫療法のコンセプトとして大量の抗原の導入がWHOのposition paperでも勧められている。1回用量は5~20 µgの主要アレルギーを含む抗原allergenと記載されているが、日本ではスギ花粉抗原エキス市販最高濃度の2,000 JAUを0.5 mL注射してもCry j1を1.5 µgしか注射できない。この欠点を副作用なしに克服するにはIgEエピトープ(B細胞エピトープ)を変化させた組み換えリコンビナント抗原免疫療法かIgEエピトープを全く含まないペプチド免疫療法が必要になる。スギ花粉抗原ペプチドTAC-201はT細胞が反応するCry j1, Cry j2のアミノ酸配列を検出し、T細胞エピトープと呼ばれるこの部位をつなぎ合わせて作成したものである。このTAC-201はスギ花粉症患者19人中のPBMCの15名に反応し、IgEへ

の結合性は生じなかった。現在、第Ⅱ相の開発試験（4回の皮下注射）が行われている。

おわりに

免疫学研究とそのテクノロジーの進歩により、代替ルートの免疫療法はすでに欧州で確立し、広く臨床にも使用されている。また仮説であった Hygiene hypothesis による治療の方法論が確立されつつあ

る。特に抗原と組み合わせた方法論は理論的にはアレルギー疾患の最強の治療となりうるものである。また免疫の基礎である T 細胞応答を利用したペプチド免疫療法は効果的に最も高いことが推測される。これらの治療法は花粉症を中心としたアレルギー疾患を治癒させる可能性がある。しかし、現在までヒトにおける臨床はまだ少なく、今後より多くの検討が必要になる。

臨床教授特別講演 (1)

HLA 分子, エイズ, 心臓移植の免疫および病理について

丹野 正隆

日本医科大学病理学 (統御機構・腫瘍学)

日本医科大学多摩永山病院病理部

HLA クラス II 抗原のこと, エイズのこと, 心臓移植の免疫および病理について, また今後の研究課題について述べる。

リンパ球と単クローン抗体

T 細胞上に存在する T 細胞受容体 (TCR) は抗原をそのままの形では認識できない。抗原分子を抗原提示細胞 (APC) が貪食し, 消化した後, 抗原由来のペプチドと APC 上の HLA クラス II 分子が複合体を形成し, これを T 細胞の TCR が認識する。その結果, T 細胞の増殖, B 細胞の分化, 増殖を促す。

クラス II 分子は α 鎖と β 鎖の 2 分子で構成されている。クラス II 分子は細胞内で産生された時には Ii 鎖と結合しており, 3 鎖構造をしている。この Ii 鎖はクラス II 抗原と自己の産生物が反応することを阻止している。やがて抗原ペプチドと会合する時には Ii 鎖の大部分は分解され, クラス II 分子の抗原ペプチドとの結合部位が露出する。この結果, クラス II 分子と抗原由来のペプチドが結合し, この複合体が APC 細胞膜上に発現し, これを T 細胞上の TCR が認識する。

Wa 細胞は培養ヒト B 細胞であり, 多量の HLA クラス II 分子を発現している。Wa 細胞をマウスに免疫した。感作マウス B 細胞と myeloma 細胞を細胞融合法により単クローン細胞を作成した。樹立した 9C4 単クローン細胞はヒト HLA クラス II 抗原を認識する単クローン抗体産生細胞である。9C4 抗体とヒト培養 B 細胞との反応物を免疫生化学的に解析した。その結果, ヒト B 細胞上のクラス II 抗原分子である α 鎖と β 鎖を検出するだけでなく, 26,000 Da の第 3 の抗原分子も検出していた。この分子は Ii 鎖に相当する分子と考えられた。

HIV ウイルスとリンパ球

HIV ウイルスはヒトに感染後, CD4-T 細胞に侵入して, やがて, CT4-T 細胞を破壊する。その結果細胞免疫の破綻を来し, 日和見感染症や悪性腫瘍が生じる。それらの病理所見を提示する。また, 今までに私が経験したエイズ症例の病理所見像を提示する。症例; 47 歳, 男性。現病歴; 10 年前に米国出張, homo

(-)。死亡する 2 年前の 11 月に耳閉感出現, 悪寒戦慄を伴う, 発熱出現した。胸腹部に赤い発疹が出現し, 2, 3 日で全身に広がる。11 月中旬, 肺炎症状にて, 入院。カリニ肺炎と診断される。12 月, 肺炎悪化し, 喀痰細胞診にて, カリニ原虫および CMV が検出される。検査の結果, 血中 HIV 陽性と判明した。入退院を繰り返し, 次第に衰弱する。死亡した年, 1 月抗酸菌陽性となり, 死亡した。この様な多彩な症状を呈するエイズの病理像を発表する。

心臓移植と慢性拒絶反応

臓器移植の生着率には拒絶反応が関係している。ドナーとレシピエントの HLA 抗原が一致しているほど拒絶反応は生じにくい。優れた免疫抑制剤が開発されたことにより, 急性拒絶反応は克服された。しかし, その後に生じてくる慢性拒絶反応に関しては有効な薬剤がまだ開発途上である。この反応は動脈の動脈硬化症様の内膜の肥厚を生じ, その結果, 移植臓器の機能不全を起こしてくる。症例; 7 歳, 男, 大血管転位のため, 心臓移植したが, 7 年後, 慢性拒絶反応のため, 冠動脈の動脈硬化症様病変が進行し, 死亡した剖検例を報告する。

DU-PAN-2 胚細胞腫瘍

腺癌腫瘍の腫瘍マーカーであるが, 免疫組織学的に, 胚細胞腫瘍に発現していることを報告した。胚細胞腫瘍は精上皮腫, 胸腺の胚細胞腫, それに松果体の発現していた。DU-PAN-2 の検出している抗原は高分子であり, この様な高分子の抗原が胚細胞腫瘍の発現にどのように関係しているかを今後, 研究していきたい。

まとめ

9C4 単クローン抗体は HLA クラス II 分子の Ii 分子と思われる分子を検出していると思われた。また, エイズの臨床病理所見および心臓移植の症例を提示した。胚細胞腫瘍と DU-PAN-2 の研究をより進めたい。また, 病理形態学的視点と免疫, 生化学的研究が学生, medical staff, 研修医を含む医師にさらなる興味を起こさせるように努力していきたい。

臨床教授特別講演 (2)

肝硬変, 肝細胞癌にいかに対処するか

IFN, および安全なラジオ波焼灼療法

川本 智章

日本医科大学内科学 (循環器・肝臓・老年・総合病態部門)

インターフェロン

わが国の肝細胞癌 (HCC) の原因の多くはウイルス性であり, しかもその 80% 近くは C 型肝炎ウイルスによる。近年のインターフェロン (IFN) を中心とした抗ウイルス療法の進歩はめざましく, 治療効果も 10 年前とは隔世の感がある。C 型慢性肝炎, 肝硬変治療の目的には, C 型肝炎ウイルスを体内から完全に排除し治療を目指す場合と発癌を抑制する場合がある。IFN によってウイルスを排除できればよいが, 慢性肝炎に比べて肝硬変では血小板低値や肝予備能低下等の理由で通常量の IFN を使用することが困難で完全治療が難しいことが多い。しかしながら, たとえ肝硬変でも少量の IFN 治療を行うことによってウイルス排除ができなくても, 発癌を予防することが可能になってきた。従って可能な限り IFN を中心とした治療を検討する必要がある。

しかし, すべての症例で IFN を行えるわけではなく, その場合には肝臓の炎症を抑えて ALT をできるだけ正常に保ち肝細胞癌への進行を抑えるためにウルソデオキシコール酸, 強力ネオミノファーゲン C および瀉血療法などが用いられるが, 肝硬変ではウイルス排除ができなかった場合には年率 8% の発癌を避けることは困難である。

ラジオ波焼灼療法

肝細胞癌は定期的な画像診断によって早期に発見することができれば, ラジオ波焼灼療法 (RFA) を中心とした局所治療により良好な予後が期待できる。肝細胞癌に対する RFA は安全で治療効果の高い方法として多くの施設で行われている。合併症として腹腔内出血, 大腸等の近接臓器への熱傷害 (大腸穿孔等), 肝膿瘍, 胆管障害, 気胸等が報告されているが, これらの合併症の多くは手技に習熟することにより回避することが可能であり, 適応も徐々に拡大されるようになってきた。

しかし, 多数の施設で行われるようになったことにより, まれではあるが予想外の再発を来した症例が報告されている。再発のパターンは様々であるが, 肝内播種, 肝外播種, 治療した腫瘍の急速増大などが報告されている。これらの再発の一部は腫瘍内圧の上昇に起因する可能性があり, Portolani らは RFA 後に急速に腫瘍が増大した 4 例を報告し, その原因として腫瘍内圧の上昇によって癌細胞が散布された可能性を推測している。Seki らも RFA 後に治療部周囲に多発性の再発を来した症例を経験し, RFA によって腫瘍細胞が門脈へ流出したことが再発の原因になったと考察している。

RFA 施行中にはしばしばエコーで肝静脈や門脈へ点状高エコーが流出するのが観察される。これらは RFA に伴って発生した水蒸気であると想像されるが, プタを用いた血管内視鏡でその本体はまさに気泡 (バブル) であることが明らかになった。そこで, RFA 中の肝内圧測定を行い, 内圧上昇をできるだけ低く抑える方法を検討した。その結果, LeVein needle を用いた多段階焼灼法 (出力は 30 W に固定) が安全であると考えられた。

さらに肝細胞が肝静脈や門脈などへ流出するか否かを免疫組織化学染色と細胞培養を用いて検討を行った。その結果 RFA 施行中の血管内に生肝細胞が存在することが証明された。この結果はあくまでも正常肝での検討であるが, 同じような現象が肝細胞癌の治療中でもあり得るのではないかと疑わせる。

RFA では, 多くの場合 HCC の中心部に電極を刺入して焼灼を行うが, 可能な限り腫瘍辺縁部より治療を行う方が播種などの予防になると考えられる。

まとめ

IFN などによる発癌の予防, より安全な RFA 治療などにより肝硬変, 肝細胞癌患者のより良い予後が期待できると考えられる。

臨床教授特別講演 (3)

NBC 災害医療

自衛隊中央病院での試み
成田国際空港での訓練

赤沼 雅彦

日本医科大学成田国際空港クリニック

NBC 災害医療は自衛隊では特殊武器防護の教程があり、衛生科陸上自衛官は必ず履修することになっています。私の以前所属していた自衛隊中央病院は高度臨床病院であるだけでなく、最近の自衛隊を取り巻く環境より、大規模災害・CBRNE (Chemical, Biological, Radiological, Nuclear, and Explosives) 国際貢献活動など、多彩な任務に対応することが求められており、これらの対処医療能力を向上させるため、常に教育・訓練を継続していく必要があります。今回、自衛隊中央病院における平成 12 年度からの年 1 回の化学剤や核テロを想定した大量傷病者収容訓練での成果・問題点を検証します。日本医科大学付属病院は高度救命救急センターを持ち、NBC 除染医療車も昨年度装備され、これらの災害にも貢献することが期待されています。日本医科大学成田国際空港クリニックは NBC 災害医療を含めた国際空港の初期医療対処を担っており、成田空港での NBC テロリズム対策研究会の事務局がクリニックにあり、平成 17 年より 3 年間にわたり C 剤, B 剤, N 剤のテロ対処訓練を実施し、今年は C 剤と爆発物の訓練を実施しました。

自衛隊中央病院では、平成 7 年のサリン事件から 5 年経て、平成 12 年度は近傍国道での大規模交通事故、13 年度は化学物質の流出事故、14 年度はシアン化合物によるテロ、15 年度は放射性物質を混入した爆弾テロという想定で大量傷病者収容訓練を実施しました。

訓練実施後は各年度の訓練の問題点やその処置・対策を討論します。年度ごとに項目分類が異なりますが、項目ごとに、問題点、処置・対策を検討します。平成 13 年度では情報と受入準備および受入の 2 つの分類で特に問題が目立ちました。例として病院指揮所と各部および現場との情報の伝達が不確実、そして対策どおり院内放送や伝令の増員などが翌年実施されました。

平成 14, 15 年度も問題点が検討され、受入計画の

修正案を作成し、意見聴取しました。以上のように各年度分の訓練教訓事項を病院全体の受入計画へ反映させ、また訓練や実務実施上に必要な資器材の調達を実施することにより、より良好な対処が可能となると考えられます。

CBRNE 対処が適切に実施できるようになるには、過去の事例の教訓を元に計画作りを実施し、教育訓練を実施しここで問題点を抽出し、計画を再修正し最適化する。訓練は指揮所訓練や実動訓練を適時実施します。ここで訓練実施時に訓練実施者と別に訓練評価をする組織を作ることが大切です。さらに実際の災害対処を経験した場合はそれによる自他共に意識が変化し、進歩が加わり法的物的整備が進むようにしなければなりません。

成田 NBC テロリズム研究会発足の経緯は成田国際空港がわが国を代表する国際空港であり、20 万人/日の流動人口があり、極東のハブ空港とされていることと、国内情勢や世界情勢からテロの蓋然性が高まってきたことによると思われます。約 3 年間の検討を経て、平成 17 年 11 月 24 日にはこの研究会で、成田地区 NBC 災害初動対応マニュアルを作成発行されました。NBC 災害訓練を、平成 17 年度より実施し、平成 18 年 3 月の化学剤〈サリン〉テロ対処、平成 19 年 3 月の生物剤 (炭疽菌) テロ対処、平成 20 年 2 月の放射線災害対処、そして本年 APEC が横浜で開催されることもあり、7 月の化学剤〈サリン〉と爆発物まで計 4 回施行しました。成田空港の災害では、成田国際空港株式会社、千葉県警、成田市消防本部、三郡医師会と近隣医療機関などの多機関が連携を十分にしておこなう必要があるだけでなく、空港事務所、成田市、千葉県や自衛隊など関係行政機関との連携も重要です。実動訓練も当然ですが、図上訓練やマニュアルの見直しなども定期的に必要と考えられます。

奨学賞受賞記念講演 (1)

肺癌の診断および治療戦略に関わるバイオマーカーの網羅的検索

清家 正博

日本医科大学内科学 (呼吸器・感染・腫瘍部門)

肺癌は、日本人がん死亡原因の第一位を占め、全病期の5年生存率はいまだに15%である。一方分子生物学の進歩にて、EGFRチロシンキナーゼ阻害剤(EGFR-TKI)に対するEGFR遺伝子変異等の治療に直結したバイオマーカーが発見され、個々の症例に合った個別化治療の時代に突入している。現在非小細胞肺癌(NSCLC)患者を、組織型や遺伝子変異情報によって層別化し、薬剤選択を行うことが標準的な治療方針となっており、今後、診断および予後予測マーカー、薬剤感受性因子の同定といったトランスレショナルリサーチが臨床現場から求められている。これらの観点から、多方面からの網羅的なアプローチにて、肺癌の診断および治療戦略に直結する分子マーカーの同定を行った。

トランスクリプトームを用いた診断マーカー探索

NSCLC患者の化学療法においては、現在、扁平上皮癌と非扁平上皮癌に分けての薬剤選択が求められているが、病理学的に組織分類困難な症例も多い。

今回定量的蛍光2次元電気泳動(2D-DIGE)と質量分析のプロテオミクスの手法を用いて、肺癌組織と正常組織のタンパク質発現プロファイルの検討を行った。2,500のタンパク質スポットの中から、腺癌、扁平上皮癌および小細胞癌を分類可能な32タンパク質プロファイルの同定に成功した。その中でも特に、FABP5は、腺癌、扁平上皮癌を分類可能なマーカー候補で、病理学的に組織分類困難な症例の鑑別に有用であると考えられた。今後、ELISA法などで多検体を用いて異常の頻度を調べ、診断マーカーとしての実用性を検討し、さらに簡便な診断法の開発を進めていく予定である。

プロテオクスを用いた予後予測マーカー探索

現在、早期NSCLC手術症例においては、術後化学療法がガイドラインも推奨されている。しかしながら、治療成績向上のためには、予後に関する感度の高いバイオマーカーの同定が求められており、今回肺癌組織と正常組織のサイトカイン遺伝子発現プロファ

イルを比較解析し、予後予測マーカーの同定を試みた。この解析で、肺癌組織のサイトカイン発現プロファイルは、患者の予後を反映し、一方正常組織のサイトカイン発現プロファイルは、リンパ節転移の有無を反映していることを明らかにした。さらに、肺癌組織と正常組織の11のサイトカイン遺伝子発現プロファイルを組み合わせた予後予測モデル(CLASS-11)を構築し、stage Iの肺癌の予後予測を可能にした。CLASS-11は有力な肺癌の予後予測モデルであり、真に術後化学療法の恩恵が期待できる症例を選択可能で、術後化学療法の治療成績向上に結び付けることができると考えられる。

MicroRNAプロファイルを用いた治療マーカー探索

MicroRNA(miRNA)は、約22塩基配列からなる低分子RNAの一種で、転写後修飾調節機構を有し、癌抑制遺伝子や癌遺伝子の発現をコントロールし、癌の腫瘍形成や薬剤耐性などの生物学的なプロセスにおいて重要な役割を担うことが明らかになり、癌の分子病態解明への新たな扉を開く大きな可能性を秘めている研究分野である。EGFR-TKIであるgefitinib/etlotinibは、NSCLCのEGFR遺伝子変異陽性例において、極めて高い奏効率が認められる事が明らかになったが、EGFR-TKI耐性例の克服およびEGFR遺伝子陰性例の治療戦略の確立が臨床上求められている。このような現状から、肺癌の薬剤感受性や治療戦略に関わるmiRNAの意義について検討した。今回非喫煙NSCLC手術症例を用いてmiRNA発現プロファイルを行い、miR-21が非喫煙者肺癌およびEGFR遺伝子変異陽性例の発癌に関与していることを明らかにした。さらにEGFR野生型肺癌細胞株を用いた検討で、miR-21のアンチセンスによる抑制が、EGFR-TKIによるアポトーシス能に対し相乗効果を示すことを明らかにした。今回の結果から、miR-21は、EGFR-TKI耐性例の克服およびEGFR遺伝子陰性例の治療への関与が期待され、現在さらなる機能解析を施行中である。

奨学賞受賞記念講演 (2)

基礎と臨床の橋渡し研究の成果による全く新しいケロイドの治療法開発

小川 令

日本医科大学形成外科学

はじめに

ケロイドは異常な創傷治癒過程に基づく皮膚の線維増殖性疾患である。赤く隆起した外観を呈し、疼痛や搔痒、感染などを認める難治性疾患である。ケロイドはヒトにしかできないとされ、動物モデルが作成困難であり、原因はいまだ完全に解明されていない。治療法としては、副腎皮質ホルモンの注射や外用、手術および術後電子線治療、レーザー照射、シリコーンジェルシート外用、圧迫・固定といった物理療法、凍結凝固療法など多くのものを組み合わせて行うが、決定的な治療法はいまだ開発されていない。

われわれは従来からケロイドの増大様式と力学的刺激（創部にかかる張力）に着目し、基礎研究を行ってきた。ケロイドには前胸部・肩甲部・上腕部といった好発部位があり、これらの部位は皮膚が日常生活の上肢の運動によって絶えず伸展・収縮を繰り返す部位と一致する。有限要素法を用いたコンピューターによるシミュレーションの結果、ケロイド周囲の張力の高い部位がケロイドの特徴的な形態である蝶形ないしカニ爪状と呼ばれる形態と合致することを発見し、いかに創部皮膚の張力を減弱できるかが治療のキーポイントであると考え、それを実践し良好な結果を得てきた。その特徴は1) 筋膜・皮下縫合に重点を置いた手術、2) くり抜き法を用いた手術、3) 皮弁を用いた手術、4) 手術後のテーピング固定である。

筋膜・皮下縫合に重点を置いた手術

ケロイドを切除した後単純に創部を縫縮すると、創部の皮膚に過剰な張力が生じ、創部からケロイドが発生しやすくなる。よって従来は、三層縫合（表面縫合、真皮縫合、皮下縫合）、特に真皮縫合で創面を隆起させて縫合することが重要であると考えられていた。しかし、ケロイドが発生する真皮にかかる張力を減弱するためには真皮より下層で十分に隆起させて縫合し、真皮を愛護的に扱うためにも真皮縫合は最低限にすべきであると考え実践している。

くり抜き法を用いた手術

ケロイドは腫瘍に外観が似ているため、従来から全

切除を行い、創面同士をきつく寄せて縫う傾向があった。しかし、われわれは創部皮膚の力学的刺激による炎症性疾患と捉えているため、ケロイドを全切除しなくても、張力さえ減弱させれば治療しうることを考え、ケロイド上の皮膚を残し線維塊のみを切除するくり抜き法を実践し、良好な結果を得てきた。

皮弁を用いた手術

ケロイドを切除して生じた大きな欠損創は単純縫縮できないため、植皮や皮弁などで再建しなければならない。従来は、これら移植材料のドナー部位からケロイドが発生する可能性があるため、新しい傷を増やすような手術、特に皮弁術は行われなかった傾向があった。しかしコンピューターによるシミュレーションの結果では、脂肪層をつけた皮弁で再建した方が、薄い皮膚を移植するだけの植皮術よりも、創部周囲皮膚の張力を減弱できることが示唆された。よって、ドナーは筋膜・皮下縫合法で強固に縫合し、皮弁を用いた再建を積極的に行っている。

手術後のテーピング固定

われわれはコンピューターによるシミュレーションを用い、どのような創傷被覆材を、術創の張力を軽減する目的で使用すべきか検討してきた。その結果、柔らかくて厚いもの、もしくは薄くて固いものを使用すると、創部にかかる張力を効率よく減弱できることが示唆された。前者はシリコーンジェルシートであるが、上から薬を浸透させることのできるサージカルテープを、薄くて固い材料として多用している。患者は1~2週間テープを創部に貼りっぱなしにして使用するが、ケロイドの再発が予防できている。

まとめ

現在基ケロイドの病態解明にむけて、力学的刺激が細胞や組織にどのような影響を与えるかを遺伝子レベルで解析している。一方臨床では、皮膚にかかる力学的刺激（張力）をいかに減弱するか、ということ念頭において治療を行い、良好な結果を得ることができるようになった。

優秀論文賞受賞記念講演 (1)

MicroRNA Profiling of Human Intrahepatic Cholangiocarcinoma Cell Lines Reveals Biliary Epithelial Cell-specific MicroRNAs

川東 豊

日本医科大学大学院医学研究科分子解剖学

Micro RNAs (miRNAs) はおよそ 22 塩基からなるタンパク質をコードしない RNA で、主な役割は、標的とする mRNA の 3'UTR 領域に結合し遺伝子発現を調節することである。miRNA はそれぞれの組織で発現パターンが違っていることが知られているが、その組織特異的な役割は不明な部分が多い。また、近年の研究では癌の分子病態への関与が報告されている。さらには、臨床診断や予後を知る上でのバイオマーカーとしての可能性を秘めており、実際、マイクロアレイやフローサイトメトリー、さらにはクローニングなどで正常組織と癌組織での miRNA の発現プロファイリングの違いが報告されている。肝内胆管癌は肝内の胆管上皮細胞由来の癌であり、原発性肝癌の中で 2 番目に多く、診断・治療が進んだ現在の医療においても予後不良な疾患である。われわれは、この肝内胆管癌における miRNA の役割を明らかにするために、肝内胆管癌細胞株ならびに、正常胆管上皮細胞を用いて、まずその発現プロファイリング解析を行った。

プロファイリング解析には、クローニングによる small RNA ライブラリーを作製し、シークエンス解析する手法を用いた。まず、細胞株より RNA を抽出し、電気泳動にて 18~24 塩基の長さで切り出し small RNA を分離し、両末端に linker を結合させた。その後、PCR で増幅した cDNA に制限酵素処理を加え concatamer を作製し、TA クローニングを行った。得られた塩基配列を BLAST プログラムにてシークエンス解析し、配列を同定することにより培細胞の発現プロファイルを明らかにした。さらに、細胞株に特徴的な miRNA の発現に関して、real-time PCR 法を用いた定量的検証を行った。シークエンス解析において、既存の RNA に分類されず、かつ、ヒト DNA と完全一致を示す塩基配列に 2 次構造の検討を加え、新規 miRNA 候補とし、さらには、ヒト消化器系組織での発現を PCR 法にて検証を行った。

培養細胞の miRNA を解析したところ、どの培養細胞においても *miR-21* が最も多く発現していることが判明した。また、細胞株で発現している miRNA を検討し、それぞれの細胞株に特異的に発現している miRNA (exclusive miRNA) ならびに他の細胞株に比べて優位に発現している miRNA (predominant miRNA) を明らかにした。これらの exclusive miRNA・predominant miRNA の中から正常胆管上皮細胞に特異的に発現している miRNA を中心に 10 種類を選び、real-time PCR 法にてその発現量を検討した。肝内胆管癌細胞株に比べて正常胆管上皮細胞に特異的に発現していたとされた miRNA (*miR-22*, *miR-125a*, *miR-127*, *miR-199a*, *miR-199a**, *miR-214*, *miR-376a*, ならびに *miR-424*) は real-time PCR 法においても胆管癌細胞株に比べて正常胆管上皮細胞で優位に発現していることが判明し、これらの miRNA が正常胆管上皮細胞に特徴的な miRNA であることが示唆された。また、今回のクローニングされた配列解析から、10 種類の新規 miRNA 候補を見出し、ヒト消化器系組織において、8 種類の発現を PCR 法にて確認し、新規 miRNA であることが強く示唆された。

今回のプロファイル解析により胆管上皮細胞に特徴的な miRNA を初めて明らかにした。この基盤解析が元となり、現在、見出された miRNA の機能解析が進められており、肝内胆管癌細胞の増殖における miRNA の関与が解明されつつある。また、胆管結紮モデルマウス肝臓の miRNA 解析より、胆管上皮細胞に特徴的な miRNA が、胆管上皮細胞の増殖に関与している可能性も示唆されている。肝内胆管癌および胆管上皮細胞の miRNA プロファイリングより見出された胆管上皮細胞に特徴的な miRNA が、肝胆道系疾患の分子病態における miRNA の役割の解明、新しい診断・治療ツールの開発に役立つことが期待される。

平成 21 年度丸山記念研究助成金受賞記念講演 (1)

母体血液中の胎盤由来エクソソームを介した T 細胞の機能制御と
妊娠高血圧症候群における役割の解明

石橋 幸

日本医科大学解剖学 (分子解剖学)

妊娠高血圧症候群 (PIH) は全妊婦の約 10% に発症する高血圧を主体とする症候群である。PIH の本質的な原因は不明であるが、胎盤の構造および機能の何らかの異常により、母体の末梢血や脱落膜における 1 型 helper T 細胞 (Th1) と 2 型 helper T 細胞 (Th2) のバランス (Th1/Th2 バランス) に破綻を生じ、正常妊娠における母体の末梢血や脱落膜では Th2 優位の状態にある Th1/Th2 バランスが、PIH では Th1 優位になっていることが、その発症の一因であると考えられている (Saito et al. *Semin. Immunopathol.* 29: 115-122, 2007)。

マイクロ RNA (miRNA) は約 22 塩基から成る 1 本鎖非コード RNA であり、これまでに多くの生理的生命現象や病態との関連が報告されている。最近、Valadi ら (*Nat. Cell Biol.* 9: 654-659, 2007) により、マスト細胞から miRNA やメッセンジャー RNA (mRNA) が多胞体 (multivesicular body) より形成される小胞である“エクソソーム (exosome)”に包まれて放出され、さらにそれらが他の細胞に移行して機能するという大変興味深い報告がなされた。さらに最近、われわれも、胎盤栄養膜細胞から胎盤特異的 miRNA (MIR517A など) がエクソソームを介して放出され、それが母体循環血液中に検出可能であると同時に、この miRNA が胎盤栄養膜細胞における腫瘍壊死因子 (TNF) のシグナリング制御に関わる可能性を示唆する新知見を報告した (Luo et al. *Biol. Reprod.* 81: 717-729, 2009)。TNF は樹状細胞などから産生され、Th1/Th2 バランスに関わる因子のひとつである

ことを考え合わせると、栄養膜細胞から母体血液中に放出されたエクソソーム由来の MIR517A 等が Th1/Th2 バランスの制御に深く関わっており、何らかの原因によるその血液中レベルの変動が PIH の病態をもたらしている可能性も考えられる。

われわれは、以上の知見をふまえ、母体血液中に放出される胎盤エクソソーム由来の miRNA が、免疫系の細胞に取り込まれ、その制御、特に T 細胞の Th1/Th2 バランス制御に関与し、さらには、胎盤エクソソーム由来の miRNA の異常が PIH の分子病態に関与するという仮説を立て、この可能性について検討を進めている。まず、ヒト栄養膜細胞株である BeWo 細胞の培養上清から CD63 (代表的なエクソソームのマーカー) 陽性のエクソソームを単離し、その中に胎盤特異的 miRNA を含む miRNA が存在することを確認した。さらに、ヒト T 細胞様細胞株である Jurkat 細胞を BeWo 細胞由来エクソソームで処理したところ、Jurkat 細胞の中に胎盤特異的 miRNA が検出されることを見出した (投稿準備中)。このことは、胎盤栄養膜由来 miRNA がエクソソームを介して T 細胞に移行し、機能しうることを示唆している。これまでに、胎盤あるいは母体血液中の miRNA と PIH 発症の関連性に関していくつかの報告がなされているが、PIH 分子病態に関わる、エクソソームを介した免疫系の制御の仕組みについて解析した研究は存在しない。丸山記念研究助成金を賜った本研究は、PIH の新規免疫治療法の開発に結びつく可能性を秘めており、免疫領域の研究進展に寄与することが期待される。

平成 21 年度丸山記念研究助成金受賞記念講演 (2)

特発性間質性肺炎合併進行肺癌に対する化学療法の認容性試験
および化学療法による急性増悪の危険因子の探索

峯岸 裕司

日本医科大学内科学 (呼吸器・感染・腫瘍部門)

特発性間質性肺炎 (IIPs) は、その経過中に高率に肺癌を発症し、特発性肺線維症においては、その相対リスクは 7~14 倍と報告され、肺癌の存在は予後規定因子のひとつともなっている。肺癌診療の観点からは、IIPs は独立した肺癌の危険因子であり、避けては通ることはできない最もポピュラーな合併症のひとつである。そして、特発性間質性肺炎合併肺癌 (以下合併肺癌) は、手術、化学療法、放射線療法など抗癌治療を契機に致死的な急性肺障害 (急性増悪) の発症という深刻な問題を抱えているが、その治療法や適応には参考となるエビデンスも乏しく対応に苦慮しているのが現状である。

抗癌治療に関連した急性増悪の本邦での発症率は、手術が 10~30%、化学療法が 9~21%、放射線治療が 25~30% と報告されている。これは、間質性肺炎 (IP) を有しない肺癌患者と比較して、著しく高率であり、IP の存在そのものが治療の制約となっている。特に根治の可能性が乏しい患者に対する化学療法は、治療適応に慎重な対応が必要と言えるが、急性増悪のリスクにばかり注目してしまうと、IP の存在のみを理由に治療の恩恵にあずかれない患者が現れることが懸念される。

そこでわれわれは、合併肺癌に対する化学療法が有用性を検証するとともに、より安全で効果的な治療法の確立のため、いくつかの検討を実施した。当院と関連病院である坪井病院 (福島県) にて治療が行われた合併肺癌 120 例についてのレトロスペクティブ研究で、治療関連急性増悪の発症率は、23% であり、化学療法による急性増悪は、20% と報告した。この中で、化学療法レジメンとして、プラチナ製剤+エトポシド療法とカルボプラチン+パクリタキセル療法 (CP 療法) が比較的安全性が高い可能性が示唆された。ま

た、急性増悪危険因子の解析では、CRP 高値が危険因子とされた。しかし、本検討は、施設、症例数が限られ、急性増悪発症率も累積であったため、われわれは、平成 21 年度びまん性肺疾患調査研究班の中で、初の「特発性間質性肺炎合併肺癌に対する初回化学療法について全国実態調査」を実施した。全国 19 施設から 396 症例について回答が得られ、合併肺癌の初回化学療法による急性増悪の発症率は、13.1% であり、レジメン別では、140 症例と最も頻用されていた CP 療法が 8.6%、120 症例と次に多く使用されたプラチナ製剤+エトポシド療法が 5.8% といずれも平均より安全性が高い可能性が示された。われわれは、この報告に先立ち、CP 療法およびカルボプラチン+エトポシド療法 (CE 療法) について安全性と抗腫瘍効果を確認するための、プロスペクティブパイロット研究を実施した。CP 療法では、18 例中 1 例 (5.7%)、CE 療法では 17 例中 1 例 (5.9%) に治療関連急性増悪が確認されたが、これまでの報告と比較して低い確率であり、さらに全国実態調査でもその安全性が裏付けられ、無増悪生存期間中央値も非合併肺癌の成績と遜色のないものだった。そこでわれわれは、IIPs 合併の非小細胞肺癌に対する CP 療法、小細胞肺癌に対する CE 療法の認容性試験を平成 21 年 IRB の承認を得て同年 4 月から実際に症例の登録を始めた。また、先のパイロット研究で、急性増悪の危険因子について解析を実施したが、有用なものは見出せなかった。これは現状で利用可能な検査や臨床情報から急性増悪を予測することが困難であることを示しており、新たなバイオマーカーの探索が必須であると考えられた。上記認容性試験では、患者血清をプールし、二次元電気泳動を用いた網羅的蛋白解析により新たなバイオマーカーの発見を副次的研究として実施する。

平成 21 年度丸山記念研究助成金受賞記念講演 (3)

Mutations in the mitochondrial genome confer resistance of cancer cells to anticancer drugs

水谷 聡

日本医科大学外科学 (消化器・一般・乳腺・移植部門)

日本医科大学武蔵小杉病院消化器病センター

細胞内においてミトコンドリアは核以外に唯一独自の DNA を持っている。ミトコンドリア DNA (mtDNA) は 16500 塩基対と核 DNA と比較すると非常に短く、その変異によるミトコンドリア病は有名である。ところで、以前より各種癌細胞において mtDNA に多くの体細胞変異が認められる事は周知の事実であったが、その意義に関しては解明されていない。近年、癌細胞の抗癌剤耐性の獲得に関して mtDNA 変異も関与していることが臨床を中心に報告されるようになった。

われわれは、変異 mtDNA の意義を明らかにするために、癌細胞において mtDNA の変異が抗癌剤耐性に関与するかを以下の実験モデルを構築して検討を行った。同一の細胞核 (HeLa 細胞由来) をもち mtDNA のみが異なる (野生型・変異型) 融合細胞 (cybrid cell) を作成した。この cybrid 細胞の最大の利点は、細胞の性質の違いを mtDNA 変異に原因付けることができる事である。野生型 mtDNA はスクリーニングした線維芽細胞と血小板を由来としている。また変異型 mtDNA は膀胱癌 cell line (CFPAC-1, CAPAN-2) を由来としている。CFPAC-1 は 4 つの point mutation を持ち、ND4, ATP-6, 16SrRNA gene においてアミノ酸配列に変異がある。CAPAN-2 も 2 つの point mutation を持ち、COI gene, ND3 gene においてアミノ酸配列に変異がある。実験に使用した cybrid 癌細胞は野生型 2 種類、変異型 4 種類、計 6 種類である。これら cybrid 癌細胞に *in vitro*, *in vivo* において各種薬剤を作用させ、その動態を観察した。

薬剤は apoptosis 誘導物質 staurosporine (STS) と抗癌剤 5-fluorouracil (5FU), cisplatin (CDDP) を

用いた。*in vitro* では、薬剤投与後に蛍光染色にて形態学的に細胞死を計測した。さらに apoptotic cell death の確認のために、フローサイトメトリーによる cell cycle, ミトコンドリアからの cytochrome (cyt.) c 放出、各種カスパーゼ活性を検討した。

PI, Hoechst による蛍光染色の形態学的検討では、薬剤作用時間、濃度のいずれも変異型 cybrid 癌細胞が有意に抗癌剤耐性を示した。cell cycle における subG1 population の増加により apoptosis を証明でき、さらに変異型 cybrid 癌細胞では subG1 population が野生型より低く抑えられていた。また野生型 cybrid 癌細胞に STS 以外に酸化リン酸化阻害剤を加えることで、変異型と同等の apoptosis 抑制が認められた。さらに MitoTracker Red (red), anti-cyt. c 抗体を用いて薬剤投与後のミトコンドリアからの cyt. c の放出を比較しても、有意に変異型 cybrid 癌細胞の cyt. c 放出が少なかった。カスパーゼ活性に関しても同じ結果であった。

in vivo ではヌードマウスに 5FU, CDDP を腹腔内投与し、移植腫瘍の増殖阻止や細胞壊死を比較検討した。腫瘍移植後定期的に抗癌剤を投与した実験では、野生型 cybrid 癌細胞の増殖が変異型より有意に抑えられていた。さらに移植腫瘍が一定の体積になった時点で抗癌剤を投与しての腫瘍壊死を比較しても野生型 cybrid 癌細胞の壊死領域が大きかった。

以上より mtDNA 体細胞変異は apoptosis 抵抗性を持つことで、抗癌剤耐性に大いに関与していることが判明した。さらに、呼吸活性と抗癌剤耐性の関連も示唆された。

同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (1)

癌の分子生物マーカーの開発
微量 PIK3CA, p53 遺伝子変異の同定

萩原 信敏

日本医科大学外科学 (消化器・一般・乳腺・移植部門)

近年、癌の分子レベルでの機能解析が急速に進んでいる。しかしながら癌の診断方法としては、いまだに癌組織あるいは細胞そのものを直接採取する以外では正常細胞と鑑別することが極めて難しく、癌が過剰に産生している異常な蛋白や抗体などを間接的に捕らえる以外には他に方法がない。そのため、測定可能な一定量の検体が必要であったり、アッセイの検出限界以上の発現量がないと測定すらできないのが現状である。

長年の癌研究により、発癌には癌抑制遺伝子 p53 などをはじめとする様々な遺伝子変異が強く関わっていることが現在では広く知られている。K-ras 遺伝子の変異も様々な癌で発生して、膵臓癌、大腸癌、肺癌、白血病などで高頻度に K-ras 遺伝子の点突然変異による活性化が報告されており、前癌状態あるいは良性腫瘍においても同様に変異が見つかっている。特に大腸癌の発展進展のメカニズムとしての adenoma-carcinoma sequence theory は有名で、K-ras 遺伝子の活性化変異が癌進展の初期に起こることを示唆しており、ヒト腫瘍発生における重要な過程のひとつとして認識されている。最近では、シグナル伝達経路の重要な調節因子であるホスファチジルイノシトール 3-キナーゼ (PI3K) の変異が注目を集めている。PI3K は受容体型チロシンキナーゼや Ras シグナルにより活性化され、Aktなどを介して様々な細胞内イベントに関与する。多くの癌において、PIK3CA (PI3K P110 α catalytic subunit) の遺伝子増幅・発現増加が臨床検体解析により報告されてきた。大腸癌、乳癌などで PIK3CA に somatic mutation が発見され、in vitro で exon 20 の変異 PIK3CA は正常型に比較してキナーゼ活性が増強していることが報告され、癌化と強く関わっていることが注目を集めている。われわれのグループでも食道癌における PIK3CA の遺伝子変異の解析を行

ったところ、変異陽性症例では Helical domain の特定の部位に同じ変異が生じていることが分かった。このことは、この部位の蛋白変異が食道癌に特異的である可能性を示唆しており非常に興味深い結果であった。

このような癌特異的な変異 DNA をターゲットとしてとらえることができれば、正常細胞と癌細胞との区別が明確になる。これらの変異 DNA に着目すると細胞形態などの変化を来していない時期でも、細胞の遺伝子変化を早期にとらえることにより、癌化あるいはごく初期の癌細胞が診断できる可能性がある。ただし、癌を早期にとらえるためには、ごく微量な異常配列を来している DNA 遺伝子変異を高感度な手法でとらえることが要求される。理想的にはそのアッセイに定量性を持たせることができれば、応用範囲がますます広くなると考えられる。このことを同時に可能とする非常に高感度な genotypic mutation assay を、われわれのグループは研究開発してきた。この手法を用いて、上記に述べたような癌関連遺伝子がごく微量な検体から同定可能となれば、癌存在の診断さらには局在を特定することも可能となるかもしれない。

以上より本研究では、PIK3CA, p53 をターゲットとして癌化に関わる重要な遺伝子変異をとらえる新たな高感度の手法を確立すること、さらには定量性を持たせることにより、癌の早期発見、病期診断、経時的評価による治療効果の判定など臨床に広く応用することを目指します。近年、日本人の死亡原因の半数以上が癌が原因であり、癌対策も国を挙げての政策になっており、ますます癌に対する取り組みが重要になっています。今後このような研究を通じて少しでも癌診断の一助となり、癌治療に役立つことができればと考えております。

同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (2)

標的治療の開発を目指した、卵巢ステロイド依存性疾患関連分子の
同定および解析

桑原 慶充

日本医科大学産婦人科学

子宮内膜腺上皮を母地として発生する子宮内膜癌や、異所性子宮内膜様組織を特徴とする子宮内膜症はともに卵巢ステロイドに依存した病巣の増殖・進展が知られている。正常子宮内膜は、性周期に伴って増殖と剥脱を繰り返す組織であり、腺上皮とそれを取り巻く間質細胞から構成されている。腺上皮細胞は、月経周期の前半に卵巢より分泌されるエストロゲンの作用で増殖し、排卵後はプロゲステロンの作用が加わり増殖が停止し、胚の着床に必要な分泌性変化を呈する。間質細胞もエストロゲンによる増殖を示し、排卵後にはプロゲステロンの作用により脱落膜化という形態的機能変化を呈し、胚の着床、絨毛・胎盤形成など妊娠の成立維持において重要な役割を担う。卵巢ステロイド依存性疾患においては、病巣組織が正常子宮内膜に類似した性質を保持している場合、エストロゲンは病巣の増殖・進展に促進的に作用し、プロゲステロンは抑制的に作用する。卵巢ステロイドは細胞質の受容体と結合後、核内に移動し、多数の関連遺伝子の転写調節を行っている事から、病巣組織においては卵巢ステロイドの影響で発現変化を示す分子群が存在し、病態形成・進展に促進的あるいは抑制的に関与している可能性が示唆される。こうした分子群は、疾患の病態解明、バイオマーカーや標的治療開発のターゲットとして重要であると考えられる。

一般にバイオマーカーや標的治療のターゲットは、病態形成・維持に特異度の高い分子である事が重要である。この点において、こうした分子のスクリーニング・同定を行う際には、転写レベルで行う遺伝子解析より、翻訳後産物で解析を行うプロテオミクスに優位性がある。本研究では、卵巢ステロイドを変動パラメーターとしたプロテオミックアプローチにより、卵巢ス

テロイド依存性内膜関連疾患に特異的な分子群の同定を試みた。卵巢ステロイドホルモン受容体を有するヒト高分化型腺癌細胞 Ishikawa を、卵巢ステロイド非添加 (Cont)、エストラジオール添加 (E: 10 nM beta-Estradiol)、エストラジオール+プロゲステロン添加 (E+P: 10 nM beta-Estradiol+10 μM Progesterone) にてそれぞれ培養し、抽出タンパクを蛍光色素で標識し二次元電気泳動に展開した。さらに、画像解析ソフト (Progenesis) を用いてマッチングし、蛍光強度による比較定量で 1.4 倍以上に統計的有意な発現変化を示した蛋白スポットを質量分析装置で同定した。その結果、子宮体癌において過剰発現が報告されている heat shock protein や、すでに性周期における発現調節が報告されている Galectin-1 を含む、多数の分子群が同定された。これらの発現につき定量的なパターン解析を行うと、(1) Cont<E<E+P, (2) Cont<E>E+P, (3) Cont=E<E+P, (4) Cont<E=E+P, (5) Cont>E<E+P, (6) Cont>E>E+P の 6 つに分類された。(2) のパターンを示した分子群は、エストロゲンによる発現増強がプロゲステロン添加によって抑制されており、子宮内膜組織の増殖動態と合致している事から、性周期における生理的プロセスおよび卵巢ステロイド依存性疾患の病態に直接的に関与している可能性が示唆される。また、(3) のパターンを示した分子群はプロゲステロンシグナリングの下流に位置していると考えられ、特に低分化型腺癌やプロゲステロン療法に抵抗性の子宮内膜症症例に対する新規療法のターゲットとして有望と考えられる。講演では、本研究に至る背景および、定量的パターン解析を中心としたこれまでの研究結果を示し、今後の展開についての考察を行う。

同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (3)

脳虚血後の神経細胞死・血液脳関門障害における
細胞内シグナル伝達の解明とその治療

仁藤智香子

日本医科大学内科学 (神経・腎臓・膠原病リウマチ部門)

近年, 急性期脳梗塞における脳保護療法のターゲットは神経細胞主体から神経・血管・グリア細胞といった脳組織全体 (Neurovascular Unit) を保護する方向へと変わりつつある。フリーラジカル捕捉薬の edaravone は脳虚血再灌流後の細胞障害を抑制し, その脳保護効果はよく知られている。最近では血栓溶解治療の際に tPA とともに用いることにより血流再開後の脳出血抑制効果が期待できるとされている。そして, これらの有効性は edaravone の血液・脳関門 (Blood-brain barrier: BBB) 障害における酸化ストレスと matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) 活性の抑制効果に基づくものと考えられている。

そこで, われわれは, ラット一過性局所脳虚血モデルを用いて, edaravone の MMP-9 活性抑制効果とその脳浮腫抑制効果を検討した。結果, 脳梗塞・浮腫体

積ともに有意な縮小効果を認め, 神経兆候の改善も認めた。さらに, 脳保護メカニズムについて分子生物学的検討を行ったところ, この治療では, 脳虚血再灌流後のフリーラジカル産生が抑制されることにより, MMP-9 活性の抑制を介して BBB 障害および脳浮腫が軽減され, 脳保護効果を示したと考えられた。また, 脳虚血中に軽微低体温治療を併用することにより, より強力な BBB 障害の抑制, 脳梗塞・浮腫の減少効果を認め, MMP-9 活性も有意に抑制されていた。よって, edaravone 単回投与+軽微低体温療法は, より強力な Neurovascular unit protection を発揮する治療法であると考えられた。

このように, 神経細胞保護効果のみならず, グリア細胞・血管内皮細胞保護効果を狙った新たな治療法が今後も待ち望まれている。

同窓会医学研究助成金受賞記念講演 (4)

心房細動における S100A8 蛋白の心筋組織への発現
および臨床像との関連

遠藤 康実

日本医科大学内科学 (循環器・肝臓・老年・総合病態部門)

日本医科大学多摩永山病院内科, 循環器内科

S100 蛋白は細胞内および細胞外作用を有する Ca^{2+} 結合蛋白で, 細胞遊走時の細胞骨格の変形作用や細胞増殖・分化作用が示唆されている. このうち S100A8, S100A9 は炎症反応に関与し, その複合体は川崎病, 動脈硬化性病変や心筋症などの非感染症性炎症の診断に有用である. S100A8 は好中球の細胞質に恒常的に発現し, 炎症局所においては単球/マクロファージに発現, 細胞外に分泌される. Anti-inflammatory cytokine である IL-10 やステロイドホルモンが S100A8 の発現を増強することから, 炎症局所における S100A8 の抗炎症作用が示唆されている. しかし, S100A8 knockout mouse は胎生期死亡となり, transgenic mouse を含め S100A8 遺伝子の over-expression に成功した報告はなく, その詳細な機能についてはいまだ明らかにされていない. また, 心房細動は臨床で最も多い持続性不整脈で, 通常は致死性不整脈ではないが, 血栓塞栓症を合併することから重要な不整脈と考えられている. 欧米ではその罹患率は年齢 55 歳以上の人口の 5.5%. 55 歳における心房細動の生涯リスクは男性 23.8%, 女性 22.2% と報告されており, 加齢に伴う心筋筋変性が心房細動発症へ寄与していると考えられている. 高齢化の進むわが国において, 今後その罹患数の増加が予測されている. 孤立性心房細動患者の心筋生検では炎症細胞浸潤, 細胞壊死, 線維化が認められ, 心房細動患者の血清 CRP や IL-6 の上昇が見られることより, 心房細動の成因に炎症の関与が示唆されている. しかし, 臨床的に心筋筋の炎症の程度を反映する特異的炎症マーカーはなく, 心房細動における S100A8 蛋白の発現を検討した

報告もない. 本研究の目的は心房細動例で心筋組織における S100A8 蛋白の発現の有無およびその臨床像との関連を検討することである.

対象は剖検例で各種画像診断により基礎心疾患および心機能評価を施行した症例ならびに年齢, 性を一致させた対照例. 剖検時に採取された心筋標本を用い, 心房細動を始めとした心血管病変を伴う心房筋および心室筋における S100A8 の発現を免疫染色にて発現細胞ならびにその細胞内分布を検討し, 各症例の臨床背景と S100A8 の発現との関連を検討する. 心房細動に対する治療薬と S100 蛋白の発現との関連が示唆された場合には, その治療薬の S100A8 発現への影響を検討するため, Lipopolysaccharide (LPS) で刺激された末梢血単球細胞 (PBMC) を用い, S100A8 mRNA の発現を Real-time PCR で検討する.

本研究は心房細動における S100A8 の発現様式を明らかにすることにより心房細動における抗炎症作用をもつ主な細胞を明らかにすることができる. また, S100A8 の発現は局所炎症の強さを反映するものと考えられ, 心房細動の治療における有用な炎症の指標となり得る. 現在, 心房細動の治療においては従来の発作の停止や予防に加え, 不整脈発症に期する要因 (不整脈基質) を除去することにより不整脈を治療する治療法, 所謂上流 (up-stream) 治療が推奨されており, 心房細動の新規発症に ACE 阻害薬, ARB, Statin の抗炎症作用の有効性が臨床的に示されている. しかし, その詳細な発症機序については明らかにされおらず, 薬剤の S100A8 発現への影響を検討することは将来心房細動の治療に貢献できるものと考えられる.

—総会抄録—

海外留学者講演

Effects of Prolactin on TSC2-null Eker Rat Cells and in Pulmonary Lymphangiomyomatosis (LAM)

日本医科大学病理学 (解析人体病理学)

寺崎泰弘

研究施設: Translational Medicine Branch, National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, USA

指導者: Joel Moss

LAM (Lymphangiomyomatosis) は平滑筋様細胞 (LAM細胞) が肺に増殖して嚢胞性病巣を形成し呼吸不全で死に至る病気で TSC, Tuberous sclerosis complex の TSC1, TSC2 の機能異常を伴う事が知られている難治性の病気である。患者のほとんどが出産可能な女性であり妊娠での悪化があるため, LAM の病態におけるプロラクチンの機能について解析を行っている。

206 の LAM 症例中の血清プロラクチン値が高い群 51 症例は, 血清プロラクチン値が低い群に比べ, 肺機能での %1 秒量減少率や気胸発症既往率が優位に高かった。LAM 病巣の LAM 細胞は免疫染色でプロラクチン受容体が高発現しており, その高発現は LAM 細胞を laser capture micro dissection (LCM) したサンプルを使用した real time RT-PCR 解析でも確認できた。また LAM 細胞にはプロラクチン受容体の下流のシグナルにあたる JAK2 や STAT1, 3 といった因子のリン酸化の亢進もみられた。さらに LAM 細胞はプロラクチンホルモン自体も発現しているデータを同様に免疫染色および micro dissection した LAM 細胞のサンプルを使用した real time RT-PCR 解析から得た。オートクライン的にもプロラクチンを産生して増殖するという乳癌や前立腺癌と似た LAM 病巣の病態を示唆した。さらに TSC 病態モデルとして使用されている TSC2 遺伝子が欠損しているラットの細胞 (EEF: Tsc2^{-/-}) 細胞を用いて, LAM の病態におけるプロラクチンの機能を検討した。Tsc2^{-/-}細胞は Tsc2^{+/+}細胞に比較してプロラクチン受容体 (long form) の発現が高かった。実際プロラクチン自体を Tsc2^{-/-}細胞に添加すると下流にあたる JAK2 や STAT1, 3 といった因子のリン酸化の亢進が Tsc2^{+/+}細胞に比べて高く, MAPK カスケードのマーカーである ERK や p38 の因子のリン酸化もプロラクチンの添加でより高く亢進した。BrdU を用いた細胞増殖解析でもプロラクチン刺激で Tsc2^{-/-}細胞のより高い増殖反応性がみられた。一方, プロラクチンレセプター antagonist を用いるとこれらのプロラクチン刺激による促進シグナルは抑制された。以上から TSC1, TSC2 の機能異常を伴う LAM 細胞にプロラクチンが増殖作用などの機能を持ち LAM の病態に重要な役割をする事が示唆された。

今後はヌードマウスに Tsc2^{-/-}細胞を移植したモデル

等を用いプロラクチンレセプター antagonist を使った増殖抑制試験など, 臨床治療も視野に入れた研究の展開を予定している。

肺がんの多段階発がんについての網羅的機能解析

日本医科大学内科学 (呼吸器・感染・腫瘍部門)

岡野哲也

研究施設: Laboratory of Human Carcinogenesis, National Cancer Institute, National Institutes of Health, USA

指導者: Curtis C. Harris

肺がんの原因としては, 環境・職業的要因, 宿主側因子などいくつかの危険因子が考えられている。この中で最大の原因が喫煙である。喫煙者が肺がんになる危険率は非喫煙者の 10~20 倍程度高いと言われており, 肺がん罹患者の中で, 男性では 70.4%, 女性では 26.3% が本人の喫煙に起因して発症していると推定されている。一方で, 女性では多く肺がん患者が喫煙と因果関係が少ないということが推測され, 分子生物学的特徴や臨床像は, 喫煙者の肺がんとは明らかに異なっていると考えられる。

miRNA (microRNA) は 18~25 塩基からなる低分子 RNA であり, いわゆる non-coding RNA の一種である。近年, miRNA の発現異常が, 肺がんを含む様々ながん種で報告されている。さらに Oncomir と呼ばれるような発がんに関連する miRNAs や癌抑制的に働く miRNAs の詳細が明らかにされようとしている。これらをターゲットとしたがん診断や治療への応用が考えられている。

本研究では, 肺がんの多段階発がんについての網羅的機能解析のため, (1) 非喫煙者肺がんの miRNA の発現プロファイル解析で, 特に発癌との関連が示唆される因子について *in vitro* で機能解析を行った。(2) 非喫煙者肺がんに頻度が多いとされている EGFR 遺伝子変異が果たす miRNA の発現制御機構を明らかにして肺がんの新しい治療標的としての可能性について検討を行った。

非喫煙肺がん患者 28 例について microRNA array を用いて 389 種類の miRNA の発現レベルを比較した。腫瘍組織と正常肺の microRNA 発現プロファイルの解析で, 18 の miRNA が有意に変動を認めた。また, EGFR 遺伝子変異型と野生型間の比較解析については, 12 の miRNA に有意差を認めた。この解析で最も発現上昇を認めた miR-21 について肺がん細胞株を用いて機能解析を行った。miR-21 の発現は, phosphorylation EGFR の発現と正の相関関係が示された。EGFR 遺伝子変異株において EGF リガンド刺激を加えると miR-21 の発現が亢進し, さらに EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor (EGFR-TKI) AG1478 を暴露することで miR-21 の発現は低下した。これにより EGFR シグナルが, miR-21 の発現を誘導していると考えられた。

また, miR-21 発現をノックダウンすることで EGFR 遺伝子変異株において AG1478 との相乗効果が示され, さらに野生型株では相乗効果だけでなく, ノックダウン自身でアポトーシス誘導を示した. 次に, 喫煙者肺がん 81 例の発現プロファイルと非喫煙者との比較解析を行った. その結果, 5 つの microRNA が喫煙者, 非喫煙者双方に有意に発現異常を認めた. また, 喫煙者肺がんの特異的な microRNA 発現の変化は, 36 の microRNA を認める一方で, 非喫煙肺がんの特異的なものは, miR-138 と let-7c の 2 つだけであった. miR-138 は, 肺がんを含む様々ながん種の発癌・腫瘍増殖に関与している human telomerase reverse transcriptase gene (*hTERT*) をターゲットとしていることが甲状腺がんでは報告されている. 定量的 RT-PCR 解析にて miR-138 と *hTERT* の発現を調べたところ非喫煙肺がん症例において負の相関関係を示した. 肺がん細胞株を用いた機能解析でも miR-138 発現を overexpression することで *hTERT* 発現が抑えられた.

今回の解析で非喫煙肺がん, 喫煙者肺がんに関して特徴的な microRNA の発現異常を同定することができた. これらの結果は, 日本をはじめ, アジア人の女性に増加傾向にある非喫煙者肺がんの病態解明に大変役立つと考えられる.

肺癌において EMX2 は抑制的に働く

日本医科大学外科学 (内分泌・心臓血管・呼吸器部門)

岡本淳一

研究施設: Department of Surgery, Thoracic Oncology Laboratory University of California, USA

指導者: David M. Jablons

Biao He

目的: 異常な WNT シグナルの活性化は, 肺癌発生に関与することが報告されている. また胚細胞において, 転写因子である EMX2 は発生に際して WNT シグナルに関与する. したがって肺癌においても EMX2 が関係することが示唆される. そこで, 肺癌の発生への関連を分子生物学的に検証した.

方法: 患者からの健常肺組織と肺癌組織から DNA, RNA を抽出し, EMX2 の発現と methylation を確認した. また, EMX2 の発現が弱い肺癌細胞株に EMX2 を強制発現させ, 細胞の増殖能等を確認した. 同様に, EMX2 の発現が見られる肺癌細胞株を knock down し細胞の増殖能の変化を確認した.

結果: 約 72% の患者で EMX2 の低下を認めた. これらはプロモーターの methylation による発現の低下であることがわかった. また, 強制発現した細胞株は増殖能が抑えられた. 反対に, knock out した細胞株は増殖能が高くなった.

結語: EMX2 は肺癌の suppressor gene として働いていると考えられた.

A Novel Model of Tissue Trauma Induced Gastrointestinal Motility and Inflammation

日本医科大学救急医学

塚本剛志

研究施設: Department of Medicine/Gastroenterology, University of Pittsburgh Medical Center, USA

指導者: Anthony J. Bauer

Hans-Cristoph Pape

背景: 外傷は防御機構としての生体の免疫反応を誘導し, 全身性の炎症反応 (SIRS) を引き起こす. SIRS は炎症性メディエータと抗炎症性メディエータのバランスが保たれている状態であるが, さらに内因性または外因性の侵襲が加わるによりこのバランスが崩れると, sepsis や多臓器不全に進行する. 腸管は外傷後の全身性炎症性症候群や多臓器不全を惹起する “motor” として広く知られている. しかし外傷後の腸管機能に関する報告 (動物実験) は少ない. その理由として, 動物に何らかの外傷を与えたことにより生じる疼痛や, それに対する鎮痛薬が腸管運動そのものに影響を与えてしまうため, 外傷自体の影響を見ることが困難であること, また外傷重傷度は重要な要素のひとつであるが, 従来の動物外傷モデルは与えた外傷の重傷度の評価が難しいこと等が挙げられる.

目的: 今までにない新しい, 腸管機能を調べるための動物モデルを開発する.

方法: マウスの筋肉, 骨をミンチし (tissue-bone matrix 以下 TBX), 同種マウスの背部皮下に TBX を移植する外傷モデルを作製し, このモデルの腸管研究における妥当性を調べた. TBX 移植後の消化管輸送能を調べるため, 腸管から吸収されない蛍光デキストランを移植後 21 時間で経口的に投与し, 経口投与後 75 分で消化管を摘出し, 腸管の蛍光デキストランの分布を調べた. さらに, TBX の小腸平滑筋への影響を調べるため, ムスカリン受容体アゴニスト (ベタネコル) に対する濃度依存性小腸平滑筋収縮力を測定した. また血中および移植前, 移植後の TBX 中の炎症性メディエータを測定した.

結果: TBX 移植におけるマウス腸管輸送能は TBX 量依存性に低下した. TBX の量がマウス体重あたり 15% を超えると有意に腸管輸送能を低下させ, 17.5% 以上の TBX を移植した群は 21 時間以内に死亡した. 一方, 90°C で 2 時間加熱し TBX を移植, または peracetic aci を用いて decellularization を行った TBX を移植したところ, TBX による腸管輸送能低下が抑制された. 17.5% TBX 移植群の小腸平滑筋のベタネコルに対する濃度依存性の収縮は Sham 対照群と比べ, 著明に低下した. 17.5% TBX 群における TBX 移植後 21 時間の血中 IL-6, keratinocyte cytokine (KC), IL-10 の有意な上昇を認めたが, その他の IL-1 β , IL-12p70, IFN- γ , TNF- α 等の炎症性メディエータの上昇は認めなかった. また 17.5% TBX 群の, 移植前の TBX を遠心分離することで得られた溶液 (wound fluid) 中の IL-1 β と TNF- α 濃度が有意に上昇しており,

さらに、移植後 21 時間の TBX の wound fluid 中の IL-1 β , IL-6, keratinocyte cytokine の有意な上昇を認めた。

結論：われわれは、外傷後の腸管機能の研究に有用な新しいマウス骨軟部組織損傷モデルを開発した。マウスの骨、筋肉をミンチしたものを同種マウスに移植するこのモデルは従来の外傷モデルの欠点を補ったモデルであり、重要なことは、移植後にマウスに疼痛を与えることがなく、さらに鎮痛麻酔薬投与の必要もないため、疼痛また鎮痛薬

の腸管運動機能の影響を受けず、また移植する TBX の量を変化させることで、移植後の腸管機能低下の重症度をコントロールできる点である。さらに TBX 移植は、腸管機能を低下させるだけでなく、全身性の炎症を惹起させた。そのため、このモデルは外傷後の腸管運動の変化のみならず、外傷後の全身性炎症や他の臓器の変化を調べるうえで有用であり、さらに tissue healing や tissue regeneration などに関わる wound fluid の研究にも最適であると考えられる。

展示発表

P-1) 臨床分離 ESBLs 産生菌の解析

医学部第3学年 杉野 健太・久保村憲・木村徳宏
微生物学・免疫学 野呂瀬嘉彦・渡邊恵理・高橋秀実

目的: 近年、種々の薬剤耐性菌が臨床より分離されるようになった。そのうち ESBLs (Extended spectrum β -lactamases) 産生菌は欧米に比べて日本での分離頻度は低いと言われているが、年々増加傾向にある。

今回、われわれは ESBLs 産生菌を理解するために日本医科大学付属病院で分離された ESBLs の耐性遺伝子型、阻害剤の効果、プラスミド伝達性を解析したので報告する。

対象および方法: ESBLs 産生大腸菌 45 株、肺炎桿菌 29 株の遺伝子型を PCR 法、薬剤感受性試験 (ディスク法)、プラスミド伝達の確認を PCR・PFGE 法を用いた。

結果: ESBLs 耐性遺伝子型は大腸菌では CTX M-9 型が 67% と優位であった。一方肺炎桿菌では CTX M-1 (86%) が優位に検出されたが、両者とも CTX M-2 型は検出されなかった。また、TEM 型は前者で 53%、後者 93%。SHV 型は前者で 1 株のみであったが後者では 62% で検出された。抗菌薬と阻害剤の併用効果は菌種間での同一傾向は認められなかった。プラスミド伝達性試験では大腸菌・肺炎桿菌で同種間、また、種を超えて伝達されることが確認された。

考察: 日本医科大学付属病院で分離された ESBLs 産生菌の耐性遺伝子型は大腸菌と肺炎桿菌で異なっていた。阻害剤併用効果は菌種間・遺伝子型間で同一傾向が見られないことから併用効果は菌株ごとに調べる必要がある。これらの耐性遺伝子はプラスミド上に存在、菌種を超えて伝達する可能性があり、早期発見・対策などが重要であろう。

P-2) 頸部圧迫から脳死に至った司法解剖例

医学部第3学年 片山 優希・平良尚子
法医学 富田ゆかり・崔 范来・大野曜吉

目的: 2009年7月に臓器の移植に関する法律の一部が改正され、本年7月から施行された。日本の臓器移植も新たな局面を迎えたといえる。そこで、本学法医学教室で司法解剖を行った128件(2003年6月~2010年6月まで)の中から、窒息が原因で脳死に至った2件について解剖所見、組織所見などを比較検討した。

事件の概要: 事例1は30代男性、扼頸により一度心停止を起こし、脳死を経て、事件5日後に死亡が確認された。事例2は20代女性、絞頸、扼頸により一度心停止を起こし、脳死を経て、事件後7日後に死亡が確認された。

解剖および検査所見: 共通する所見としては、頸部に痲皮、皮下出血、筋肉内出血がみられた。心臓内の凝血、脳の軟化、小脳の顆粒細胞の脱落、プルキンエ細胞のエオジ

ン濃染、血管内の泡沫状赤血球が観察された。上記以外の所見として、事例1では甲状軟骨上角の骨折、左室前乳頭筋のコントラクションバンドネクロシス、延髄の出血を伴う組織崩壊がみられた。事例2では左室乳頭筋の核消失と白血球浸潤、小脳の髓質崩壊、延髄の組織崩壊、下垂体前葉の壊死巣がみられた。

まとめ: 従来の脳死剖検例では小脳、延髄が酸欠に弱いと報告があり、本事例でも同様の所見がみられた。また、一般的な脳死では脳以外の臓器の障害はあまりみられないといわれているが、窒息から脳死に至った本事例では、酸欠に弱いとされる心臓乳頭筋の著明な変化がみられた。

P-3) 神経膠芽腫細胞における CD44 の発現と、抗 CD44 モノクローナル抗体投与の効果

医学部第4学年 吉田常恭
病理学 (統御機構・腫瘍学) 手塚 潔・川原清子・藤井雄文
河本陽子・鈴木妙子・山本哲志
松田陽子・石渡俊行・内藤善哉

目的: 神経膠芽腫は外科的切除、放射線治療、化学療法などでも過去30年間、治療効果がほとんど変わらない悪性度の高い脳腫瘍である。神経膠芽腫は正常組織を破壊、浸潤性に増殖するため、治療が困難となっている。今回、細胞の浸潤・接着に関与する CD44 に着目し、神経膠芽腫での発現と、抗 CD44 抗体投与による抗腫瘍効果を検討した。

対象および方法: ヒト神経膠芽腫組織 (日本医科大学付属病院) を用いて、抗 CD44 抗体の酵素抗体法を行った。ヒト神経膠芽腫培養細胞 (A172) より total RNA を抽出し、real-time PCR 法により CD44 mRNA の発現量を測定した。次に A172 細胞に抗 CD44 モノクローナル抗体を投与し、細胞増殖能、遊走能、浸潤能およびタイムラプス撮影による細胞の移動能を検討した。

結果: 酵素抗体法で CD44 は神経膠芽腫細胞の astrocytic な細胞や巨細胞に陽性であったが、pseudopalisading を形成する細胞では陰性であった。A172 細胞に抗 CD44 抗体を投与すると、細胞の増殖に変化はなかったが、遊走、浸潤は有意に抑制された。

考察: 神経膠芽腫は多形性であり種々の形態の腫瘍細胞が混在する。CD44 陽性の astrocytic な腫瘍細胞や、巨細胞は遊走能、浸潤能が高いことが考えられ、抗 CD44 抗体投与により神経膠芽腫細胞の遊走、浸潤を抑制できる可能性が示唆された。

P-4) セロトニン 5-HT4 受容体欠損マウスの行動解析

医学部第4学年 長濱健一郎
薬理学 三ヶ原靖規・小林克典・鈴木秀典

目的: セロトニン 5-HT₄ 受容体は、海馬シナプス伝達の修飾など、神経活動の調節に重要な役割を果たすことが報告されている。5-HT₄ 受容体の脳機能における役割を検討するため、5-HT₄ 受容体ノックアウト(5-HT₄ KO) マウスの行動を解析した。

対象および方法: 5-HT₄ KO マウスと同腹の野生型マウスを使用した。12~15 週齢のオス、メスそれぞれを対象に、open field test, light-dark test, elevated plus maze test, prepulse inhibition test (PPI), rotarod test, fear conditioning test (FC), tail suspension test, porsolt forced swim test を行った。

結果: すべてのテストにおいてオスのマウスでは有意な差が見られなかった。メスの 5-HT₄ KO マウスでは、PPI において 86, 90 dB の音刺激による驚愕反応の抑制が有意に低下しており、FC の文脈的記憶においてフリージングの割合が有意に大きかった。

考察: 5-HT₄ KO マウスにおいてはメスに特異的に、感覚運動ゲート機構の低下と恐怖の記憶の亢進が生じていることが示唆された。今後、メスとオスでのホルモンの作用の違いによって、セロトニン 5-HT₄ 受容体の役割に性差が生じる可能性を検討していこうと考えている。

P-5) Virtual reality (VR) Simulator と Augmented reality (AR) Simulator を用いた内視鏡外科トレーニングについて

医学部第 4 学年 外 科 学
(消化器・一般・乳腺・移植部門) 上野悠太・秋山 輝・松成亮太
野村 務・内田英二

目的: VR Simulator (LapSim) のトレーニングで実際の器具を使った AR Simulator (ProMIS) の上達があるか検討する。

対象および方法: 臨床配属で内視鏡外科を選択した医学部第 4 学年 3 名が対象。初回に ProMIS にてスコープ操作、鉗子の移動、ビーズ玉の把持・移動を行いタスクにかかる時間、鉗子先端移動距離、economy of movement を測定。その後 2 カ月間 suturing や cholecystectomy などの LapSim のトレーニングを行い、手技習熟度を ProMIS にて評価。また以前の実習で ProMIS のみ合計 12 回トレーニングを行った学生 10 名と習熟度を比較。

結果: タスクにかかる時間は 119.4±65.5 秒から 93.3±27.6 秒と短縮。これは ProMIS のみトレーニングを行った群の 12 回終了後の成績とはほぼ同等。鉗子先端移動距離は左手で 2,111.5±1,441 mm から 1,724.9±851.6 mm と短縮。左手の economy of movement は 493.8±332.4 から 378.2±180.5 と低下。

考察: VR Simulator のトレーニングによって AR Simulator のタスクでの上達が認められた。被験者の数は 3 名と少ないが、自分たちが被験者となって行ったという点は、臨床配属の学生発表としては意義があると考えられる。

P-6) 当院における放出制御型フェンタニル MT パッチ使用実態調査

付属病院薬剤部 富山弘野・輪湖哲也・片山志郎

目的: デュロテップ MT パッチ (以下 MT) は当院において 2008 年 10 月より採用となり、リザーバーシステム製剤からの切り替えが行われた。新たに 2.1 mg 製剤が加わり、より低用量からのオピオイドローテーション (以下 OR) が可能となった。そこで当院における MT の使用実態調査を行い換算比について検討した。

対象および方法: 当院において癌性疼痛治療の目的で MT を使用した患者を対象とした。経口オピオイド製剤から MT に OR を行った患者において、有効性や換算比 (経口モルヒネ換算 1 日量: 1 日あたりのフェンタニル放出量) について後ろ向きに調査した。換算比は換算表 (換算表 A: 添付文書に基づくもの、換算表 B: 臨床現場で多く用いられるもの) を用いて算出した。

結果: 期間中に MT を使用した患者は 67 例であり、経口オピオイド製剤からの OR 例が約 69% を占めていた。換算比としては 150 対 1 (換算表 A) を用いた症例は約 14%、100 対 1 (換算表 B) を用いた症例が約 72% であった。初回貼付用量としては 2.1 mg が最も多く (約 67%)、オキシコンチン 10~20 mg からの OR 例が約 56% を占めていた。

考察: 今回 100 対 1 を用いた症例が最も多かったが、実際はオキシコンチンの初回用量から MT 2.1 mg への OR 例が多く、力価計算上では 100 対 1 よりもフェンタニルが高用量となる症例も多かった。しかし低用量の経口オピオイド製剤からの OR 例が多いこと、2.1 mg が初回貼付用量として最も用いられていたことから早期からの MT の導入を試みている可能性が考えられた。

P-7) 調剤室における疑義照会内容の調査と安全管理への取り組み

付属病院薬剤部 菅谷和也・吉田羽奈・畝本賜男
平澤初枝・片山志郎

目的: 調剤室では、安全管理への取り組みとして、ハイリスク薬 (抗がん剤、ワルファリンカリウム、強心配糖体など) や併用薬、処方日数が決まっている薬剤などのチェック手順を設定している。今回は、疑義照会の調査を行った結果から、特に抗がん剤についての安全管理への対策について検討し改善を行ったので報告する。

対象および方法: 平成 21 年 11 月 1 日~平成 22 年 4 月 30 日の 6 カ月間の院内処方箋を対象とし、疑義照会内容、変更件数、ならびに変更率などの調査を行った。

結果: 院内処方箋総数は 95,916 枚 (入院: 80,577 枚、外来: 15,339 枚) であった。疑義照会件数は、入院 563 件、外来 331 件であり、処方変更件数は、入院 139 件 (変更率: 24.7%)、外来 118 件 (35.7%) であった。疑義照会内容は、入院・外来処方共に「用法」「用量」に関する疑義照会件

数が多かった。抗がん剤に関する疑義照会件数は、入院・外来共に全体の10%以上を占めたが、変更件数はきわめて低かった。

考察：抗がん剤の疑義照会件数に対し、変更件数がきわめて低かった原因の一つとして、これまでのラパチニブトシル酸塩・カペシタビン併用療法における休薬期間の確認方法に問題があると考えられた。この結果から「お薬手帳」を用い患者とともに、医療従事者が残薬把握、休薬管理、副作用評価などを行えるよう改善を行った。

P-8) 注射薬品補給室における疑義照会の実態とその解析

付属病院薬剤部 丸山麻衣子・佐治名保子・輪湖哲也
森 洵子・片山 志郎

目的：疑義照会は、医薬品の適正使用の観点から薬剤師が調剤を行う上で重要な職務の一つである。今回われわれは、その中でも特に重要な問い合わせの多い抗悪性腫瘍薬に注目し、その実態を調査するとともに今後の疑義照会の方法、注意点などについて検討した。

対象および方法：平成19年4月～平成21年3月までの入院処方せんに関する疑義照会件数ならびに変更件数を集計し、その中の抗悪性腫瘍薬に関する疑義照会内容をさらに詳細に分類・調査した。

結果：調査した3年間の疑義照会件数は1,830件であり、変更件数は305件(16.7%)であった。疑義照会件数のうち抗悪性腫瘍薬に関するものは267件であり、変更件数は30件(11.2%)であった。さらに抗悪性腫瘍薬に関する疑義照会内容を投与量過量、投与量過少、投与間隔、投与方法・投与速度、レジメンの確認、薬品名間違い、その他の7項目に分類したところ、レジメンの確認(92件)と投与量過少(87件)の2項目に関する疑義照会件数が多いという結果となった。

考察：当院では、処方の変更意図の確認を医師に直接電話にて行っているため、化学療法に対する薬剤師の理解度が疑義照会に影響を与えている可能性があると考えられた。今後は、どの薬剤師でも適正な疑義照会を行えるようなシステムを確立していくことが重要であり、レジメンの定期的な見直し・整理を含め、安全で有効ながん化学療法を提供できるよう取り組んでいきたいと考えている。

P-9) 付属病院における医薬品情報室業務に関する検討

付属病院薬剤部 須賀理絵・島崎麻智子・中嶋基広
片山志郎

目的：平成21年度の薬品情報室の業務内容について過去5年間と比較検討し、報告する。また、当院における分子標的薬の使用の現状、医師登録・患者登録が必要な薬剤についても調査したので報告する。

対象および方法：平成16～21年度における薬品情報室の業務内容について、「問い合わせ記録表」、「医薬品情報」などを用いて調査した。調査項目は、質疑応答の内容につ

いては薬物療法などを含む17項目、限定使用医薬品については申請件数、薬価ベースでの購入金額とした。また、当院における分子標的薬の使用については使用数、薬価ベースでの購入金額とした。

結果：1) 入院患者の持参薬識別数は増加傾向にあり、平成21年度では未採用品が約20%、抗凝固薬は5.4%であった。2) 限定使用医薬品の件数はわずかに増加、購入金額は減少した。購入金額の中で高額医薬品が占める割合は増加傾向にある。3) 全医薬品購入額における分子標的薬の割合は年々増加傾向にあり、平成21年度は15%であった。4) 採用医薬品のうち、Termsなど病院外の管理が必要な薬剤で医師登録が必要な薬剤は11剤、患者登録が必要な薬剤は10剤であった。

考察：分子標的薬の増加、後発品の推進、管理を要する薬剤の増加など薬剤をとりまく環境が多様化・複雑化する状況において、薬剤師は薬剤選択、適正使用などの分野での積極的な関与が求められる。医薬品情報が多数入ってくる中で、必要な情報を吟味し適切に提供していきたい。

P-10) 付属病院薬剤部における薬学生長期実務実習体制の現状

付属病院薬剤部 鶴川百合・伊勢雄也・片山志郎

目的：平成16年度に薬剤師養成を目的とした薬学部教育を6年とする法律が成立した。これに伴い、従来の最大1カ月であった病院実習が2.5カ月に延長され、20単位以上履修することが卒業の要件とされた。そのため当院薬剤部でも本年度より薬学部長期実務実習が開始され、年間85名の薬学生(3カ月研修(×4期)年間75名、10カ月研修(×1期)年間10名)を受け入れる予定である。そこで今回は、当院における実務実習の現状について報告する。

方法：実戦力のある臨床薬剤師を養成することを目的とし、病棟を中心とした実務研修を行うこととした。また、病棟においては患者への薬剤管理指導研修だけでなく、注射薬の混注研修(末梢輸液など)も併せて行った。さらには病棟業務に必要なより専門的な知識を養うため研修期間中に38コマ(26時間)の授業も併せて実施した。

結果および考察：患者への服薬指導、ならびに病棟での混注研修は、実習1カ月後には自ら率先して行うことができるようになったことから、当院の実習プログラムは目的とした「実戦力の臨床薬剤師」を養成することのできるプログラムであると考えられた。さらには、病棟において注射薬の混注実習を行うことで看護師業務の負担の軽減、ならびにリスクマネジメントに貢献することができたと考えられた。

P-11) 緩和ケアチームにおける薬剤師のステップアップ：チームの特長を活かした薬物療法支援に向けて

付属病院緩和ケアチーム (付属病院薬剤部) 加藤あゆみ・宮田広樹・輪湖哲也
須賀 理絵・片山志郎

目的：新体制のチーム構築過程で、主治医や病棟スタッフとの関係、チーム内の協力、外来立上げなどの問題と向き合う中でチームの特長が見えてきた。チーム内薬剤師は職能を活かした薬物療法支援を発展させるため、活動を省み、課題を明確にして今後の方向性とステップアップについて検討した。

対象および方法：2008年度緩和ケアチームの活動を集計・分類し、薬剤師が直接関与した事例を分析・評価する。

結果：事例557件中、麻薬用量設定が193件と最も多く、副作用対策84件、オピオイドローテーション83件、症状緩和43件、NSAIDs関連42件、麻薬導入中止37件、鎮痛補助薬関連33件、外来診察に同席し薬剤選択や用量設定に関わった症例18件、自己疼痛管理法（以下PCA）導入時支援8件、退院カンファレンス同席2件、神経ブロック後の麻薬用量設定1件、その他13件だった。

考察：WHO三段階ラダーに沿った疼痛緩和には十分関与できたが、ブロックは麻酔科医師に一任、在宅移行は入院中薬物療法の申し送りなどが不十分だった。チームの特長として、1) 迅速な除痛のためのPCA導入、2) 硬膜外やくも膜下からの麻薬投与、3) 神経ブロックなどの介入が多い。よって薬剤師の新たな関与としてブロック後除痛時の麻薬過量防止策などが要求される。ブロックや在宅移行に、薬剤師の積極的な関与を試みている。今後はこれらの問題により深く介入し、チームの特長を活かした薬物療法支援活動を展開したい。

P-12) CLSI 基準変更に伴う ESBLs 産生菌の薬剤感受性率の変化について

千葉北総病院
中央検査室 岡本直人・海老沢有介・木村裕子
柳下照子・野本 剛史・清野精彦

目的：薬剤感受性検査基準として広く用いられる CLSI 基準は、2010年版基準（以下 M100-S20）において大幅な改定がなされた。特に ESBLs 産生菌のセファロスポリン系薬に対する解釈の変更は顕著である。

今回われわれは、2009年版基準（以下 M100-S19）で ESBLs 産生菌として報告した臨床分離株について M100-S20 に準じ再判定を行ったので報告する。

対象および方法：2009年4月以降に臨床検体より分離同定され、M100-S19にてESBLs産生菌と判定された44株を対象に、セフトジジム（以下CAZ）・セフトキサシム（以下CTX）・セフトリアキソン（以下CTRX）・アズトレオナム（以下AZT）の各MIC値をM100-S20に準じ再判定を行い、各薬剤の感受性率を求めた。

結果：ESBLs産生菌株の菌種は *Escherichia coli* 37株・*Klebsiella pneumoniae* 3株・*Proteus mirabilis* 4株であった。各薬剤の感受性率は、CAZ 38.6%・CTX 0%・CTRX 0%・AZT 9.1%であった。

考察：M100-S19とM100-S20の間でCTX・CTRXにおける感受性率に差は認められなかったが、CAZでは38.6%、AZTでは9.1%が感受性であった。これはM100-S19において一律無効とされてきた一部の薬剤が有効で

あったと示唆するものである。

今後、当院においても新基準であるM100-S20の導入にあたっては、十分な準備と臨床へのアナウンスが必要であると思われる。

P-13) 付属病院における抗菌薬の使用動向

付属病院薬剤部 岩上正明・片山志郎
付属病院中央検査部 園部一成・篠山明宏・中村祐三
飯野幸永

目的：近年、感染症治療は、強い抗菌力・広い抗菌スペクトルを有する抗菌薬の開発により、著しく進歩してきた。しかし、MRSA・緑膿菌をはじめ多剤耐性菌の出現が問題となり、抗菌薬の適正な使用が求められている。抗菌薬の使用動向は、細菌の耐性化と密接な関係があることから、われわれは継続して調査を行ってきた。今回は当院における2000～2009年度の10年間における抗菌薬使用動向、主要菌種の分離菌頻度推移および耐性化について検討したので報告する。

対象および方法：過去10年間における抗菌薬使用動向の集計を行った。主要菌種の分離菌頻度推移および耐性化については中央検査部のデータをもとに検討した。

結果：過去10年間の病院全体における抗菌薬の年間使用量は、ペニシリン系は増加傾向、セフェム系、アミノグリコシド系は減少傾向にあったが、近年は横ばい傾向を示していた。

考察：今回の調査結果より、2008年度、2009年度におけるMRSAおよび、緑膿菌の薬剤感受性推移と抗菌薬の使用量推移との比較では、その使用量との明確な関連は得られなかったが、今後とも高度耐性化を避けるためにも、抗菌薬の適正使用に関する情報提供を積極的に進めていく必要があると考える。

P-14) 酵素基質を用いたMRSAスクリーニング培地の検討

千葉北総病院
中央検査室 木村裕子・海老沢有介・岡本直人
柳下照子・町田 幸雄・野本剛史
清野精彦

目的：病院感染は種々の微生物によって起こりうるが、その中の1つMethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*（以下MRSA）は多剤耐性を示し、治療に苦慮することがあり、病院感染の重要な原因菌の1つとして迅速な結果報告が必要である。今回われわれはMRSA検出目的のため、酵素基質による発色反応を利用したクロモアガーMRSAスクリーン培地（関東化学・以下クロモアガーMRSA）を導入し、日常検査における有用性を検討した。

対象および方法：2009年4月～2010年3月に提出された検体のうち、4,026株について一般細菌培養および、クロモアガーMRSAによる判定を実施し、双方の結果比較を行った。一般細菌培養では、Walk Away96SIとPC3.1J

パネル (SIEMENS 社製) を用いて同定を行い, クロモアガー MRSA は添付文章に従い判定した.

結果: クロモアガー MRSA に塗抹した全 4,026 株のうち, 一般細菌培養で MRSA 陽性・クロモアガー MRSA 陽性が 559 株 (13.9%), 一般細菌培養で MRSA 陰性・クロモアガー MRSA 陰性が 3,451 株 (85.7%), 一般細菌培養で MRSA 陽性・クロモアガー MRSA 陰性が 16 株 (0.4%) であった. 陽性一致率は 97.2% であった.

考察: クロモアガー MRSA は 24 時間培養で明瞭な発色集落を形成し, 一致率も良好であった. 菌血症患者や MRSA の監視培養, 継続検査などは一般細菌培養で同定・感受性検査を行うよりも短時間・低コストで臨床側に結果を提示できるため, 有用であると考えられる.

P-15) 血液培養陽性のグラム染色での推定同定と培養同定の一致率

付属病院中央検査部 園部一成・鷲尾洋平・大川 咲奈
渡部明子・篠山明宏・小坂田直美
中村祐三・飯野幸永・本間 博

目的: 血液培養のグラム染色像で, 菌種の同定は可能であるかを検討した.

対象および方法: 2009 年 3 月~2010 年 4 月までに血液培養で陽性となった培養ボトル 1,004 本を対象とした. 方法は全自動血液培養検査装置で細菌の発育を認めた培養液のグラム染色を行い, 染色像での推定同定を行った. グラム陽性球菌は *Staphylococcus* spp, *Enterococcus* spp, *Streptococcus* spp に分類した. グラム陰性桿菌は腸内細菌科とブドウ糖非発酵菌に分類した. また, 染色像で鑑別可能であったものは, 菌種レベルの推定まで行った.

結果: グラム染色での推定同定と培養同定との一致率は, *Staphylococcus* spp で 99% (444/448), *Enterococcus* spp で 79% (94/119), *Streptococcus* spp で 76% (38/50), 腸内細菌科で 76% (233/307), ブドウ糖非発酵菌で 42% (49/117) であった. 菌種レベルの推定同定の特異度は, *Pseudomonas aeruginosa* で 71% (30/42), *Acinetobacter baumannii* で 56% (10/18), *Enterococcus faecalis* で 44% (11/25) であった.

考察: 今回の結果ではブドウ糖非発酵菌で 42% と若干低い一致率であったが, その他の分類では 76% 以上の一致率を認めた. 特に鑑別可能であった菌種では特異度の高い菌種があり, これらの菌種においては, グラム染色像で積極的に報告することで臨床に大いに貢献できると考える.

P-16) 当院で過去 10 年間に血液培養より検出された酵母様真菌の分離状況と今後の対策について

付属病院中央検査部 渡部明子・大川咲奈・篠山明宏
園部一成・中村祐三・飯野幸永
本間 博
付属病院薬剤部 三浦義彦

目的: 血液培養における酵母様真菌の分離状況について検討した.

対象および方法: 血液培養検体 37,765 件から分離された酵母様真菌を対象とした.

菌種の同定は CHROMagar Candida (日本 B. D), api20C AXU (シスメックス・ビオメリュー) を用いた.

結果: 分離状況は *C. albicans* 37%, *C. parapsilosis* 34%, *Cryptococcus. sp* 15%, *C. glabrata* 11%, *C. tropicalis* 8%, *Trichosporon. sp* 4%, その他 2% であった. 検出率は最近の 2 年間では *C. albicans*, *C. glabrata* がわずかに増加傾向を示した.

診療科別の分離状況では, 第 3 内科, 第 1 外科, CCM で *C. parapsilosis* が最も多く分離されその他の科では *C. albicans* が多かった.

考察: 第 3 内科, 第 1 外科, CCM において, 血液からの *C. parapsilosis* 検出が著明であったのはデバイスの介入が考えられた.

また第 4 内科と第 2 外科など上位菌が同傾向であった科は, それぞれの臓器別診療科が同系統であるからと考えられる.

増加傾向が危惧されている *Trichosporon. sp* や *Cryptococcus. sp* は数年に一度散見される程度であった.

適正な抗真菌薬の使用のため, 今後も酵母様真菌の検出状況に注意していくとともに, 当院でも抗真菌薬の薬剤感受性検査を実施する必要があると考える.

P-17) 敗血症における迅速重症度評価法としてのイムノクロマトグラフィー法によるプロカルシトニン測定の意味

付属病院中央検査部 柴田 泰史・高木 豊・飯野幸永
本間 博
付属病院 高度救命救急センター 久志本成樹・横田裕行

目的: イムノクロマトグラフィー法によるプロカルシトニン (PCT) の簡便迅速測定キット「ブラームス PCT-Q」を用い, 敗血症患者における PCT 測定の意義について検討した.

対象および方法: 敗血症患者 93 例を対象として, PCT, CRP, WBC, 重症度評価のためのパラメーターとして血液培養, 乳酸, SOFA score, 収縮期血圧を測定した. PCT の測定結果から低濃度群 (<2 ng/mL), 高濃度群 (≥2 ng/mL) に分け, 各パラメーターについてそれぞれ両群を比較検討した. また CRP および WBC と各パラメーターとの相関について検討した.

結果: 低濃度群は 29 例, 高濃度群は 64 例であった. 血液培養の陽性率は, 低濃度群: 17.2%, 高濃度群: 60.9%. 乳酸は低濃度群: 23.2±22.4 mg/dL, 高濃度群: 45.5±38.8 mg/dL, SOFA score は低濃度群: 4.6±2.2, 高濃度群: 7.4±2.8 であり, いずれも高濃度群が有意に高値であった (p<0.01). 収縮期血圧は, 低濃度群: 140.8±20.8 mmHg, 高濃度群: 104.2±30.0 mmHg であり, 高濃度群が有意に低値であった (p<0.0001). CRP および WBC と各パラメー

ターとの間に有意な相関は認められなかった。

考察：PCTの血中濃度の上昇に伴い重症度が増加した。CRPおよびWBCと比較してプラームスPCT-Qは、敗血症の重症度を客観的に判断するための有効な測定キットであると思われた。

P-18) 大動脈弁石灰化の程度と augmentation index (AI), 上行大動脈近位部壁の伸展性との関連性について

付 属 病 院
生 理 機 能 セ ン タ ー 松崎つや子・関野玲子・見友優子
田尾 清一・塚田亜希・水瀬 学
齋藤 公一・本間 博

内 科 学
(循環器・肝臓・老年・総合病態部門) 藤本 啓志・大野忠明・水野杏一

目的：大動脈弁石灰化と上行大動脈壁動脈硬化の程度とが相関するかを経胸壁心エコー (TTE), strain rate imaging (SRI), augmentation index (AI) を用いて検討した。

方法・対象：超音波機器はGE社製 Vivid I, AIはオムロン社製を用いた。対象はTTEを実施した連続75例。傍胸骨左縁から上行大動脈近位部短軸像, そのSRIを記録, 同時にAIを測定した。オフラインで大動脈短軸像から壁厚 (AoT, mm), 動脈壁のstrain rate波形から伸展ピーク値を求め (-SR), 心電図R波からその-SRピーク値までの時間 (SRT, msec, $\sqrt{R-R}$) を求めた。

結果：平均年齢65±17歳。大動脈弁石灰化の程度を, 石灰化がないA群8例, 軽度B群13例, 中等度C群37例, 高度D群17例に分類。AoTはA群 (2.5±0.5) vs C群 (3.7±1.0, p=0.003), D群 (3.6±1.1, p=0.009) で有意差あり, B群 (2.9±0.9) vs C群 (p=0.029) で有意差あり。SRTはA群 (121±32) vs B群 (274±160, p=0.016), C群 (673±269, p<0.001) で有意差あり, C群 (673±269) vs D群 (278±257, p<0.001), B群 vs C群 (p<0.001) で有意差あり。AIはA群 (62±12) vs B群 (83±17, p<0.009), C群 (88±14, p<0.001), D群 (89±11, p<0.001) で有意差あり。また, AIとSRTは相関があり (R=0.334, p=0.003), AIとAoTとも相関があった (R=0.333, p=0.004)。

結語：大動脈弁の石灰化の程度が進むにつれてSRTは有意に延長するが, 石灰化が高度の例ではSRTは逆に短縮する傾向がみられた。AIが高値であるかどうかで正常との鑑別が可能である。

P-19) 急性期心原性脳塞栓症患者における CHADS2 スコアと凝固線溶系および血小板分子マーカーとの関連について

内 科 学
(神経・腎臓・膠原病リウマチ部門) 高山洋平・西山康裕・大久保誠二
角南英子・阿部 新・鈴木健太郎
原田未那・戸田論補・上田 雅之
片山泰朗

目的：CHADS2スコアが上昇することにより心原性脳

塞栓症の発症率が増加することはよく知られている。CHADS2スコアを規定する因子には動脈硬化を来すものが含まれており, 凝固線溶系だけではなく, 血小板系活性の程度との関連も重要と考える。しかしながら, 血小板分子マーカーは採血条件によるばらつきがしばしば問題となる。われわれは心原性脳塞栓症にて当院SCUに入院し, 入室時に行った採血のうち, 凝固線溶系および血小板活性とCHADS2スコアとの関連について検討した。

対象および方法：2006年5月~2009年5月まで当院SCUにNVAFを有する心原性脳塞栓症で入院した179例のうち, 入院時に動脈血より β -thromboglobulin (β -TG)と血小板第4因子 (platelet factor-4:PF4)を採取できた連続81例を対象とした。動脈血は21G針にて陰圧をかけずに大腿動脈より採取し, 直ちに氷冷し測定した。検討項目はCHADS2スコアに含まれるCHF, 高血圧, 年齢, 糖尿病, 脳梗塞やTIAの既往に加え, 心原性脳塞栓症との関連がいられているBNPについても検討した。凝固線溶系マーカーとしてTAT, PIC, D-dimer, FDP, 血小板分子マーカーとして β -TGとPF4を検討した。CHADS2スコアは2~6までの5段階となり, 3以下を低リスク群, 4以上を高リスク群に分けて検討した。

結果：CHADS2スコアによる低リスク群と高リスク群の2群間の検討では高リスク群でD-dimer (p<0.05), BNP (p<0.05)と有意に高値であった。TAT, PIC, FDPおよび β -TG, PF4は2群間で有意差は得られなかった。またD-dimerは, CHADS2スコア上昇に従い, 増加する傾向を認めた。

考察：線溶系を示すD-dimerおよびAFとの関連が示されているBNPはCHADS2スコアの上昇と有意な関連を認めた。しかしながら, 採血条件を厳しくしたにもかかわらず, CHADS2スコアの上昇は血小板分子マーカーに有意な影響を与えなかった。このことは, 過去の報告と同様, CHADS2の規定因子とこれらの血小板分子マーカーとの関連性は低い可能性がある。

P-20) 急性期脳梗塞に対する血管内血行再建: rt-PA 全盛時代における役割

付 属 病 院
高 度 救 命 救 急 セ ン タ ー 石川 若菜・松本 学・渡邊頭弘
和田 剛志・関厚二郎・恩田秀賢
横堀 将司・布施 明・川井 真
久志本成樹・横田裕行
内 科 学
(神経・腎臓・膠原病リウマチ部門) 高山 洋平・阿倍 新・金丸拓也
桂 研一郎・片山泰朗

はじめに：2005年日本において, 発症後3時間以内の急性期脳梗塞に対しrt-PA静注療法 (IV rt-PA) が認可された。当院においてもIV rt-PAを前提とした急性期治療を行っているが, 状況に応じ血管内治療を取り入れて予後の改善に努めている。当センターにおいて血管内血行再建を施行した症例を報告し, その役割について検討する。

症例：58歳男性。自宅で昏睡状態であることを家族により発見された。GCS E1V1M5, 右瞳孔散大, 左完全麻痺

であった。MRA 所見より脳底動脈主幹部閉塞であることが判明した。最終目撃から8時間経過しており、IV rt-PAは適応外であった。MRA-DWI mismatchが存在し、再開通により意識回復の可能性があると判断し、血管内治療を施行した。ウロキナーゼ局所動注と機械的血栓破碎を施行し、脳底動脈の再開通を得た。患者は翌日より意識を回復した。

考察：IV rt-PAの有効性は明らかであり、患者の社会復帰に大きく寄与している。しかし、1) 適応は全脳梗塞患者の約5%に限られる、2) 早期血管開通率は約50%であるなど、限界があることも分かってきた。血管内血行再建は、治療のTime windowを広げ血管開通率を改善させる。IV rt-PA体制に血管内血行再建を積極的に取り入れることで患者予後の改善が可能であり、今後その役割は大きくなると考えられる。

P-21) 女性高血圧症患者の尿中白血球数と血圧日内変動の関連性

付属病院老年内科 石井一史・渡邊健太郎・角田美佐子
二見章子・関水 憲一・鈴木 一成
大内基司・鈴木 達也・中野 博司
大庭建三

目的：尿中白血球数増加は高齢女性や糖尿病患者に認められるが、臨床的意義は不明である。今回、女性高血圧症患者の尿中白血球数と血圧日内変動の関連性を自由行動下血圧測定法(ABPM)を用いて検討した。

対象および方法：対象は高血圧症にて当科加療中でABPMを施行、かつ尿沈査でWBC 10/HPF未満の女性22例。ABPMは対象の血圧および脈拍を30分ごとに24時間連続測定し、収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、脈圧(PP)および脈拍(HR)と尿中白血球数(U-WBC)の関連性を検討。

結果：各指標の昼間平均値、夜間平均値、および昼間平均値から見た夜間平均値の降下率(夜間降下率)とU-WBCの関連性は、SBP夜間平均値、PP昼間平均値およびPP夜間平均値が有意な正の相関を認められたが、その他の平均値および夜間降下率と有意な相関を認めなかった。各指標の夜間降下率高低で2群に分類、各群のU-WBCを比較した検討では、DPB夜間降下率低率群で、高率群と比しU-WBCが有意に高値であり、有意ではないがPP夜間降下率低率群で高率群と比しU-WBCが高値である傾向が示されたが、SBPおよびHR夜間降下率高低群間に有意な差は認めなかった。

考察：U-WBCと血圧日内変動の関連性が示され、特に夜間血圧とU-WBCの関連性より、女性高血圧症患者の尿中白血球数と夜間降下率効果との関連性が示唆された。

P-22) 血糖値の上昇を抑えるとされる特定保健用食品の効果について

医学部第3学年 石原彩子・菊地 望・三幣百合愛
寺村由希

衛生学・公衆衛生学 稲垣弘文・李 英姫・川田 智之

目的：特定保健用食品である「午後の紅茶ストレートプラス」(以下、対象飲料)は血糖値の上昇を抑える効果があるとされている。今回、その効果に関する調査を行った。

対象および方法：書面による同意を得た11名(男性3名・女性8名)を対象とし、実験は1週間の間隔で行った。「みたらし団子」3本と同時に、1回目はコントロール飲料(水)を、2回目には対象飲料を摂取した。摂取前から摂取後2時間までの血糖値を測定した。

結果：全被験者を対象とした場合では、摂取後30分においてのみ血糖値の上昇が抑えられる傾向が見られたが、対応のあるサンプルのt検定を行ったところ、その差は有意ではなかった。次に、被験者を、コントロールにおける負荷30分後の血糖値によって「上がりやすい人」、「上がりにくい人」の2群に分けた。「上がりやすい人」の群では、より大きな効果があるように見えたが、やはり有意ではなかった。

考察：今回の実験では、対象飲料の血糖値の上昇を抑える明らかな効果は確認できなかった。ただ、「上がりやすい人」の群において、有意ではなかったが、60分後における血糖値の平均がコントロールと対象飲料とで逆転し、血糖値の上昇が遅れる傾向が見られた。以上の結果から、対象飲料は血糖値の上昇速度を緩やかにする傾向が見られ、摂取による悪影響も見られなかったことから、糖尿病の予防や食事療法の補助手段として有用であると考えられた。

P-23) 軟部腫瘍における電顕的検索

医学部第3学年 前田基博・塩田遼太郎・羽多野雅貴
星本相理

形態解析共同研究施設 劉 愛民・内藤 善哉

目的：軟部腫瘍・平滑筋肉腫2症例について光顕、免疫染色、電顕的検索をしたので報告する。

対象および方法：症例1：高分化型平滑筋肉腫。75歳、女性、右上腕にしこりに気付いたため受診。MRI検査にて上腕二頭筋内の境界明瞭な腫瘍を認めた。症例2：低分化型平滑筋肉腫。66歳、男性、右大腿3cm径腫瘍に気付く、可動性は不良であった。MRI検査にて腫瘍は皮下組織内に浸潤することが指摘された。これらの2症例は手術時に摘出した腫瘍組織を用い、常法に従い、光顕(HE染色、免疫染色)診断が行われ、さらに電顕標本が作製され検討された。

結果：症例1、光顕：好酸性細胞質を有する紡錘形腫瘍細胞が束状、錯綜して密に増殖しており、核異型および核の大小不同があり、核分裂像は1/10 HPF程度であった。免疫染色：SMA(+), Desmin(+), S-100(-), MIB-1(1~

5%)。電顕：focal densityを持つ細線維，細胞膜直下に小貪飲空胞とdense patch，および細胞外側の基底板が観察された。症例2，光顕：腫瘍細胞は紡錘形を主体とするが，異型性や多形性は高度で，異常核分裂像が17/10 HPF程度に認められた。免疫：SMA (+)，Desmin (+)，S-100 (-)，myogenin (-)，MIB-1 (80%)。電顕：少なくとも，focal densityを持つ細線維が観察された。

考察：軟部腫瘍・平滑筋肉腫2症例について超微構造の特徴から，高分化型と低分化型を比較し，腫瘍の発生母地(平滑筋細胞)・分化度を理解し，電顕検索が実際どのように腫瘍の診断に役立つかをまとめ，病理診断には電顕検索の併用は不可欠な手段であることを体験した。

P-24) 骨腫瘍における電顕的検索

医学部第3学年 星本相理・羽多野雅貴・塩田遼太郎
前田基博

形態解析共同研究施設 劉 愛民・内藤 善哉

目的：骨肉腫(線維芽細胞型)の1例について光顕，免疫染色および電顕的検索をしたので報告する。

対象および方法：症例：線維芽細胞型骨肉腫，32歳，男性，左脛骨骨折来院。XP検査上，左脛骨遠位骨幹端に病理性骨折が指摘され，骨腫瘍が疑われた。手術時に切除した腫瘍組織を用い，常法に従い(硬い部分脱灰)，光顕(HE染色，免疫)診断が行われ，さらに電顕標本が作製され検討された。

結果：光顕：好酸性の豊富な細胞質を有する紡錘形腫瘍細胞が密に増殖していた。腫瘍細胞は大小不同，核異型が目立ち，核分裂像が10/10 HPF以上見られた。多形性に富む腫瘍細胞がstoriform patternを示すことも観察された。腫瘍細胞間に類骨形成が認められた。特染・免疫：Masson(腫瘍細胞を取り囲む線維性基質+)，Keratin(-)，HMB 45(-)，Vimentin(+)，MIB-1(50%)。電顕：腫瘍細胞は線維芽細胞に類似しており，拡張した粗面小胞体が良く発達し，ミトコンドリア，リボゾーム，Golgi装置も豊富に見られた。細胞外基質には膠原線維束の背景に高電子密度のハイドロキシアパタイト結晶が沈着し，腫瘍性類骨形成が認められた。

考察：骨肉腫(線維芽細胞型)の1例について超微構造の特徴から，骨肉腫は，腫瘍細胞が直接類骨を産生する悪性非上皮性腫瘍であること，腫瘍を多分化すること(骨芽細胞型，軟骨芽細胞型，線維芽細胞型)を理解し，電顕検索が実際どのように腫瘍の診断に役立つかをまとめ，病理診断には電顕検索の併用は不可欠な手段であることを体験した。

P-25) びまん性肺胞傷害におけるIV型コラーゲン α 鎖(1~6)の局在と産生についての検討

病理学(解析人体病理学) 漆山 博和・寺崎 泰弘・康 徳東
雨森 俊介・金子真由子・寺崎美佳
高橋美紀子・功刀しのぶ・永坂真也
益田 幸成・清水 章・福田 悠

目的：通常型間質性肺炎(UIP)の早期線維化巣にI, III型のほか，IV型コラーゲン(Co)の新生を見だし難治性線維化病態との関連を報告した。びまん性肺胞傷害(DAD)も，急性に筋線維芽細胞(MF)の増生と線維化を来す予後不良の病態であり，DADでの腔内線維化巣におけるMF増生とIV Co, その α 鎖(1~6)の形成を中心に解析し，また培養ヒト肺線維芽細胞(PF)をMF化した際の α 鎖産生の変化を検討した。

対象および方法：DADの剖検20例の組織標本で， α 平滑筋アクチン， $\alpha 1$ (IV)- $\alpha 6$ (IV) Coに対する抗体を用い，免疫染色にてMFの同定とIV Co分布を検討した。In situ hybridization (ISH)にて， $\alpha 1$ (IV) Coの発現細胞を検討した。TGF- β で培養PFをMF化した際の α 鎖産生をウエスタンブロット法にて検討した。

結果：DADの腔内線維化巣およびMF周囲にIV($\alpha 1$, $\alpha 2$) Coの陽性所見を認めた。ISHでは，IV($\alpha 1$) Co産生細胞は上皮細胞とMFであった。培養PF系ではTGF- β でMF化すると $\alpha 1$ (IV), $\alpha 2$ (IV) Coの分泌量が増加した。

考察：DADの腔内線維化巣にはMFの増生とともにIV Co, 特に $\alpha 1/\alpha 1/\alpha 2$ 分子が沈着し，培養PFをMF化した際も $\alpha 1$ (IV), $\alpha 2$ (IV) Co産生の増加がみられた。線維化巣のIV型コラーゲン沈着は筋線維芽細胞化に伴う病態であり線維化の難治性との関連が示唆された。

P-26) 中皮腫細胞におけるマトリックスメタロプロテアーゼ-9(MMP-9)の発現と局在

多摩永山病院病理部 片山 博徳・丹野正隆・細根 勝
東 敬子・磯部宏昭・柳田 裕美
川野記代子・岩瀬裕美・日吾美栄子
鈴木 美紀

多摩永山病院呼吸器外科 平田 知己・川島徹生
形態解析共同研究施設 劉 愛民・内藤善哉

目的：体腔液中の中皮腫は多彩な像を呈し細胞診所見で中皮腫が強く疑われる場合は複数の抗体を用いた免疫細胞染色を行うことにより診断が可能となる。今回，特に中皮腫と反応性中皮細胞の鑑別診断のためにマトリックスメタロプロテアーゼ-9(MMP-9)の抗体を用いその発現と局在について検討した。

対象および方法：当院において経験した中皮腫7症例(胸膜5症例，心膜1症例，腹膜1症例)と反応性中皮細胞は非癌9症例(胸水7症例，腹水2症例)を対象とした。パバニコロウ染色標本から細胞転写法を用い3症例はセルブロック法より多数の標本作製し免疫染色を行った。中

皮腫3症例は組織における発現についても検討した。免疫染色はAutostainer (DAKO) を使用しエンビジョン法を行った。

結果: 1) 中皮腫では6症例(86%)に陽性でその発現は細胞質、細胞膜に認められた。2) 反応性中皮細胞は7症例(89%)が陰性で2症例は少数の細胞に弱陽性を示した。

考察: MMP-9の発現の検討は中皮腫と反応性中皮細胞の鑑別に有用であると考えられる。なおp53, EMA, E-cadherinの結果についても併せて報告する。

P-27) 汎用自動分析機によるシアル化糖鎖抗原 KL-6 の測定と院内導入への検討から見えた有用性

付属病院中央検査部 鳴海 武長・山下 純一・高木 豊
内科 飯野 幸永・本間 博
(呼吸器・感染・腫瘍部門) 神尾孝一郎・吾妻安良太

目的: シアル化糖鎖抗原 KL-6 (以下 KL-6) 間質性肺炎の血清マーカーとして有用であることから、当院においても呼吸器内科より迅速対応の要請があり、導入に向けて検討を行った。

対象および方法: 汎用自動分析機用 KL-6 測定試薬として「ナノピア KL-6 エーザイ」(販売: 三光純薬, 製造: 積水メディカル) を用い、TBA 200 FRneo (東芝メディカルシステムズ) での同時再現性、直線性、検出感度、これまでの外注検査との相関を検討した。

結果: 同時再現性 (n=20) では、試料1: Mean±SD 449.86±16.00 U/mL CV 3.55%, 試料2: Mean±SD 1,059.07±10.38 U/mL CV 0.98%, 試料3: Mean±SD 356.09±11.18 U/mL CV 3.12% と良好な成績であった。直線性は 5,000 U/mL 付近までの直線性が確認された。実効感度においては 106.28 U/mL にて CV 9.31% であった。

考察: 今回の検討にて、TBA 200 FRneo による測定は同時再現性 CV 0.98~3.55% (n=20) と良好な成績が確認されたが、低濃度域の安定性には不安の残る結果であった。特に、実効感度において 75.6 U/mL では CV 12.53%, 51.5 U/mL では CV 19.45% と添付文書での測定感度に比し大きなバラツキが確認された。しかしながら、Cut Off 500 U/mL に対し 100~5,000 U/mL の直線性が確認されたことから、臨床診断上では対応しうる結果であった。したがって、KL-6 は間質性肺炎に特異性が高く、他疾患との鑑別に有用な情報であることから、薬剤性肺炎など急に発症した患者様に迅速かつ適切な処置をとることができ、患者様の予後の改善が期待できると考えられた。

P-28) KL-6 における検査方法の違いによるデータ比較

付属病院中央検査部 山下 純一・鳴海 武長・高木 豊
内科 飯野 幸永・本間 博
(呼吸器・感染・腫瘍部門) 神尾孝一郎・吾妻安良太

目的: シアル化糖鎖抗原 KL-6 (以下 KL-6) は間質性肺炎において高値を示すことが報告され診断基準の一つと

なっている。2010年5月10日より迅速対応を目的とし、院内において免疫比濁法による測定を始めた。従来法である電気化学発光免疫法 (ECLIA 法) と免疫比濁法における検査値のヒストグラムを作成し、全体的な分布の傾向や偏りなどのデータ比較を行った。

対象および方法: ECLIA 法: 2009年6月1日~2010年5月8日, 免疫比濁法: 2010年5月10日~2010年6月30日に依頼のあった検体を対象とし、全体、男女別、科別などの条件下においてヒストグラムを作成し比較検討を行った。

結果: ヒストグラムは、すべての条件において 300~400 U/mL にて1番度数が多く 20~30% であった。分布の形や中心の位置、ばらつきの大きさなどは ECLIA 法、免疫比濁法と同様なパターンとなった。しかし、ECLIA 法に比べ免疫比濁法は 200~300 U/mL においてやや増大が確認された。また科別では呼吸器内科において他科に比べ高値部分まで度数が多くなっていた。

考察: ECLIA 法、免疫比濁法でヒストグラムは同様なパターンが見られ分布の形や中心の位置、ばらつきの大きさなどによるデータの相違はほぼ認められないと思われた。呼吸器内科は他科に比べ高値部分における度数の多さは扱う疾患によるその科独自のものと考えられる。

P-29) アキレス腱肥厚に種々の神経症候を伴った1例

内科 梶本雄介・永山 寛・酒巻 雅典
(神経・腎臓・膠原病リウマチ部門) 熊谷智昭・野上 茜・滝沢まどか
上田雅之・片山泰朗

目的: 20年以上ほぼ無治療で経過し、錐体路徴候や脳神経症状などに加えて筋に一部分萎縮や筋力低下を伴った1例について文献的考察を加えて報告する。

症例: 45歳女性の患者。20歳代よりアキレス腱肥厚を自覚。その後34歳頃から転倒するようになり徐々に悪化した。40歳頃から走行不能となり、歩行もつかまり立ちとなった。構音障害や嚥下困難も出現し、45歳時に精査加療目的に当科入院となった。身体/神経学的所見では、アキレス腱の肥厚、構音障害、嚥下困難、下肢錐体路徴候、近位優位の軽等度筋力低下、四肢協調運動障害、歩行障害、認知機能障害を認めた。特に歩行は動揺性であり肢体筋の障害が示唆された。頭部 MRI にて小脳歯状核および大脳脚の T2 高信号、足関節 MRI では径 3 cm 大のアキレス腱腫脹、骨格筋 CT にて臀筋などの近位筋萎縮を認めた。また血液検査にて一般血液生化学、内分泌・代謝系には特記すべき異常は認めなかったが、血清コレステロール値は 20.9 ug/mL (正常 2.0 以下) と高度に増加していた。

以上より脳髄黄色腫症 cerebrotendinous xanthomatosis と診断し、ケノデオキシコロール酸投与を開始した。

考察: 今回の症例では脳髄黄色腫の典型的症状以外に動揺性歩行を認め、臀筋を主とした筋力低下・萎縮の影響が示唆された。

P-30) 小児におけるシスタチン C を利用した GFR 推算式の有用性

付属病院中央検査部 日ノ澤進一郎・小林紘士・三橋 太
飯野 幸永・本間 博
付属病院小児科 五十嵐 徹

目的:シスタチン C (以下 CysC) を利用した GFR 推算値(以下 GFR_{CysC})が小児において有効か否かを検証する。

対象および方法:対象は血清 CysC およびクレアチニン (Cr) の検査依頼があった成人患者検体 433 件および小児患者検体 186 件。成人患者検体で eGFR と 3 種類の計算式による GFR_{CysC} の相関性を確認。ついで、2 歳~12 歳の小児を対象に GFR_{CysC} と Schwartz の GFR 推算式による GFR の相関性を確認。CKD 病期ステージに差が認められるか否かを確認した。

結果: GFR_{CysC} 計算式である Filler の式は $r=0.819$ 、原点を通る近似式 $y=1.015x$ 、以下同様に Laesson の式は $r=0.814$ 、 $y=0.867x$ 、Rule の式は $r=0.813$ 、 $y=0.753x$ 。最も一致性の高い Filler の式による GFR_{CysC} と Schwartz の GFR の相関係数は $r=0.357$ だったが、CKD 病期ステージの一致率は 88% であった。不一致のもの 18 件は、ほとんどが Schwartz による GFR はステージ 1 であり、 GFR_{CysC} ではステージ 2~3 だった。そのうち 12 件に尿沈渣異常、尿蛋白陽性などの腎機能低下検査所見を認めた。

考察: GFR_{CysC} の方が小児において低値を示すことがあり、高頻度で腎機能低下の検査所見を認めたことは腎機能の悪化を早期に反映している可能性があると考えられる。

P-31) 腎生検にて診断された AL アミロイドーシスの臨床的特徴と治療経過

内 科 学 福田久美子・渡辺容子・上田佳恵
(神経・腎臓・膠原病リウマチ部門) 三井亜希子・金子朋広・内海甲一
飯野 靖彦・片山泰朗

目的と対象:AL アミロイドーシスは単クローン性免疫グロブリン軽鎖由来のアミロイドが全身臓器に沈着し機能障害を引き起こす予後不良な難治性疾患で、日本では年間推計 300 人とされている。確立した治療法はなく、無治療では診断からの平均余命は約 1 年で、心不全を認めると約半年と報告されている。2006 年~2009 年に当院で腎生検を施行し AL アミロイドーシスの診断がついた 8 症例を、臨床症状、腎病理所見と腎予後の関連、治療と生命予後について比較検討した。

結果:AL アミロイドーシスは全体の 3%、ネフローゼ症候群の 8.7% であった。全症例でネフローゼ症候群を呈し腎機能は軽度低下しており、心アミロイド合併も疑われた。6 例が MGUS、1 例が多発性骨髄腫と診断された。病理所見ではアミロイド沈着部位と尿蛋白量や腎予後の相関は得られなかった。2 例は MEL/自家末梢血幹細胞移植 (SCT) を行い、尿蛋白は消失し再発は認めておらず腎機能も保たれている。1 例は DEX 療法にて尿蛋白減少を認

めている。2 例は MP 療法を選択したが、状態悪化し中断となり腎生検後から約 8 カ月後、2 カ月後に死亡した。

考察:AL アミロイドーシスは決してまれではなく、ネフローゼ症候群を呈するものでは心アミロイドの合併が見られ、進行していることが示唆された。診断が遅れたものでは予後不良であったが、早期に治療を開始し、MEL/SCT を施行した症例では尿所見、血液学的に寛解しており、腎予後、生命予後の改善が期待できる。

P-32) 膜性ループス腎炎に対して LDL アフェレーシスが著効した 1 例

内 科 学 荒川裕輔・飯野靖彦・片山泰朗
(神経・腎臓・膠原病リウマチ部門)

目的:難治性ネフローゼ症候群はしばしば治療に難渋する。ループス V 型の難治性ネフローゼに対して LDL アフェレーシスが有効であった症例を経験したため報告する。

対象および方法:症例は 64 歳、女性。左難聴、回転性めまいのため当院耳鼻科に入院となる。入院時血液生化学検査において腎機能は正常であったが、低蛋白血症を認めており一日尿蛋白 10 g/day とネフローゼ症候群を認めたため当科紹介となり腎生検を施行した。病理所見よりループス腎炎の V+III (A) 型と診断した。SLE 診断基準 5 項目を満たすため SLE と診断した。

結果:プレドニン (PSL) 40 mg 内服を開始した。PSL 4 週間内服するも尿蛋白 6 g/day と改善を認めず、PSL 30 mg へ減量しプレディニン 150 mg を併用開始した。しかし、併用開始 4 週間後も尿蛋白の減少を認めず、総コレステロール 361 mg/dL と高値を認めていたため、LDL アフェレーシスを週 2 回計 9 回施行した。開始後より徐々に蛋白尿は減少し 9 回終了時には 4.0 g/day 程度まで改善したが、その後も 4.0 g/day 程度の蛋白尿が継続したため、免疫抑制剤をミゾリピンからシウロスボリンへと変更し、さらに LDL アフェレーシスを 4 回追加した結果、蛋白尿は 1 g/day まで改善、内耳性難聴、回転性めまいも軽快し全身状態は安定した。

考察:今回、膜性ループス腎炎に対して LDL アフェレーシスを加えた多剤併用療法が著効した症例を経験した。今後も免疫抑制薬使用時には血中濃度に留意しながら、適正な使用量の維持が必要と考えられる。

P-33) 腎糸球体傷害やその後の回復過程における MMP-2 の関与

病 理 学 永坂真也・清水 章・藤田恵美子
(解析人体病理学) 寺崎美佳・高橋美紀子・功刀しのぶ
寺崎泰弘・益田 幸成・福田 悠

目的:MMP (Matrix metalloproteinase) は、コラーゲンを始めとする細胞外基質を分解する酵素であり、中でも MMP-2 や MMP-9 は腎糸球体基底膜を構成する IV 型コラーゲンを基質とすることから、様々な急性・慢性疾患への関与が考えられる。今回はハブ毒腎炎の傷害およびその

後の修復機構に対する MMP-2 の関与を明らかにすることを目的とした。

対象および方法：MMP-2 WT マウスおよび KO マウスにハブ毒を 1 mg/Kg 相当量を尾静脈より投与し、腎組織傷害およびその後の修復過程における MMP-2 の関与を組織学的に検討した。

結果：WT マウスおよび KO マウスのどちらに対してもハブ毒投与 3 日後で腎糸球体傷害が確認された。メサンギウム融解による毛細血管網破壊が主な病変であるが、程度は WT マウスと KO マウスでは同程度で、MMP-2 によるメサンギウム基質や係蹄基底膜の融解を介した糸球体傷害への関与は明らかではなかった。ハブ毒投与 7 日後では腎糸球体傷害後に見られるメサンギウム細胞を始めとする細胞増生を伴う傷害毛細血管網の修復が見られるが、KO マウスではメサンギウム細胞増生が減少し、傷害毛細血管網の修復も不完全であった。

考察：腎炎発症期の糸球体傷害には MMP-2 によるメサンギウム基質や係蹄基底膜の融解を介した増悪は明らかではなかった。傷害後の損傷治癒課程において傷害毛細血管の新生や修復、メサンギウム細胞の増殖に MMP-2 が関与し、糸球体傷害後の修復に MMP-2 が重要な役割を果たしていると考えられる。

P-34) 輸液療法室における血管外漏出発生時の現状： 血管外漏出の早期発見について

付属病院輸液療法室 腹子あきこ・宮田広樹・岸田悦子
弦間 昭彦

目的：化学療法中の副作用として、血管外漏出の発生頻度は一般的に 0.5~6.5% といわれており、輸液療法室でも毎年数件発生している。化学療法の中には、血管外漏出により皮膚壊死を起こす危険性のある薬剤があることから、点滴刺入部の異常の早期発見と対処は重要である。今回、現在の点滴管理方法を評価・再検討するにあたり、血管外漏出の発生状況や傾向を知る必要があると考えた。

対象および方法：2009 年 4 月 1 日~2010 年 3 月 31 日に輸液療法室で発生した血管外漏出のインシデント・アクシデント報告を集計した。

結果：末梢静脈での血管外漏出は 4 件であった。すべて 65 歳以上で点滴刺入困難な患者か、トイレ移動などの動作後に発生していた。また発生部位は、発見時 3 cm 以上腫脹しており、疼痛などの自覚症状がなかった。第一発見者は他者で、定期的な点滴の確認時による看護師の発見が 3 件、付き添いの家族の発見が 1 件であった。

考察：血管外漏出の発生は一般的に高リスクといわれる患者で発生していた。早期発見のための観察方法として、疼痛の自覚症状の有無を確認することがいわれているが、この方法が必ずしも早期発見につながるには言い難いことがわかった。これまで、15 分ごとの刺入部の観察やトイレ移動後の観察行為が、早期発見につながっている。今後この点滴管理方法を継続しさらに強化するための対策を検討したいと考える。

P-35) 武蔵小杉病院の貯血式自己血の現状

武蔵小杉病院中央検査室 井梅和美・花出 豊・井上雅則
森本 進・勝部康弘
武蔵小杉病院麻酔科 尾藤博保

目的：当血液室では平成 12 年 4 月より診療科の理解と協力を得て、貯血のスケジュール管理から自己血の保管管理までを一貫して実施し、安全性・効率性の向上に努めた。また採血介助をはじめ補液・造血製剤の投与管理を行い医師・看護師の業務削減に貢献することで、自己血貯血の増加推進に尽力してきた。当院の貯血式自己血の現状と問題点について、平成 18 年 4 月に施行された保険点数改定後（貯血式自己血の貯血料と輸血料別算定）の影響を加えて調査検討したので報告する。

対象および方法：血液室で貯血を実施した平成 17 年度、平成 18 年度および平成 21 年度の自己血の単位数（以下を U）と診療科別における実施状況および廃棄 U について解析した。

結果：平成 17 年度、平成 18 年度および平成 21 年度の総貯血 U はそれぞれ 412, 457, 438 となり廃棄 U と廃棄率（廃棄 U/貯血 U）は 25 (6.1%), 47 (*1)10.3%, 34 (7.7%) であった。また診療科別貯血 U は心臓血管・呼吸器・乳腺内分泌外科（以下を外科）(218, 180, 102), 女性診療科・産科 (128, 203, 314), 泌尿器科 (42, 42, 10), 脳神経外科 (12, 26, 0), 消化器病センター (8, 2, 1), 2 整形外科 (4, 4, 0) を示し、廃棄 U は外科 (18, 29, 2), 女性診療科・産科 (7, 14, 26), 泌尿器科 (0, 2, 4), 消化器病センター (0, 2, 0) 脳神経外科と整形外科は廃棄がなかった。

考察：保険点数改定によって*2 山形篤志らによる報告のような自己血の貯血量や廃棄量に著明な変化は見られなかったが、診療科により増加傾向があり、女性診療科・産科では貯血 U が平成 17・21 年度比較において 2.5 倍 (128→314), 廃棄 U は 3.7 倍 (7→26) に増加を認めた。今回の調査では保険点数改定の影響までは確認ができなかったが、その他の診療科を含め継続した調査が必要であることを確認した。

(*1 外科の手術中止による 10 単位が影響, *2 山形篤志：日本輸血細胞治療学会誌 55; 251, 2008)

P-36) 輸血後肝炎が疑われた事例について

付属病院中央検査部 亀山澄子・寺田 紀・小川早恵子
植田貴子・福田高久・橋本 政子
飯野幸永・本間 博
付属病院輸血部 緒方清行

目的：輸血後肝炎が疑われ輸血部に報告された事例および献血者の検査結果から肝炎の感染（疑い）が判明した事例については、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づき調査が開始される。報告事例について集計を行い、輸血後肝炎(HBV・HCV)の発生状況の把握を行った。

対象および方法：2005年4月～2010年3月の5年間に、当院において、臨床より輸血後肝炎（HBV・HCV）の疑いで報告された事例および日赤からの遡及調査について集計を行った。

結果：期間中に輸血後肝炎を疑い臨床より報告された事例は、HBV 疑い3例、HCV 疑い5例の計8例で、副作用調査の結果、1例が献血者保管検体からHBV-DNAが検出され輸血後肝炎と確認された。その他は、輸血された製剤の献血者保管検体からウイルスが検出されず輸血との関係が特定されなかったもの2例、既往3例、HCV抗体検査の非特異反応（疑陽性）2例であった。日赤からの遡及調査の対象となった製剤のうち、献血者保管検体からHBV-DNAが検出されたものが2本供給されていた。いずれも輸血済みで、1例は患者死亡、もう1例はHBVの既往と判明し感染は認められなかった。5年間に輸血された製剤は98,652本で、献血者保管検体からHBV-DNAが検出された製剤が3本供給され、輸血後肝炎1例が確認された。

考察：輸血後肝炎の危険性はゼロにはならない。早期発見、治療を図るため、輸血前後の肝炎ウイルス検査の実施の必要性が改めて確認された。輸血前後の肝炎ウイルス検査の実施率の向上が望まれる。

P-37) 脳波検査における3次元デジタイザー（ELPOS）の有用性について

武蔵小杉病院
中央検査室 西島美輝子・山賀節子・越谷美由紀
井出 尚子・隠岐和美・荒木 久美
荒井 誠一・坂倉剛志・森本 進
勝部 康弘
武蔵小杉病院
脳神経外科 太組 一朗

緒言：中枢神経における臨床検査データのトポグラフィカルな解析を目的として、本邦では脳神経外科領域においてすでに1980年代からニューロナビゲーターという名称で3次元デジタイザー（ELPOS）が実用化されている。当院では音波追尾式のデジタイザーを脳波検査に応用する研究に着手したので、現状を紹介する。

検査方法：脳神経外科を受診し、てんかんを主訴とした患者を対象とした。

脳波電極（10/20法）を装着した後、顔面3カ所（右頬、左頬、額中央）にマーカーを両面テープで固定する。患者全面（30～50cm）にメジャーリングユニットを配置し、ペン型ポインタにて顔面3カ所のマーカーおよび脳波電極の位置をマークしていく。マーカーおよびペン型ポインタに内蔵されるスピーカから発生される音波をメジャーリングユニットでとらえることにより電極の位置計測を行う。

有用性：本方式により局在関連性てんかん患者における非発作時脳波解析データを従前の画像検査（MRI・機能画像検査など）に重畳することが可能となり、きわめて有用であることが判明した。一方、本方式における限界は、1) 電極設置個所以外の解析ができない、2) 側頭葉底部など脳表から遠い部分の解析ができない、3) 頭皮あるいは設

置面に垂直方向の解析に不向きである、などであると考えられた。この限界点は通常の脳波検査における短所と共通したものであった。

P-38) 検査結果測定域予測による迅速報告の試み

付属病院中央検査部 高木 豊・鳴海武長・山下純一
柴田泰史・飯野幸永・本間 博

目的：異常高値検体などは希釈再検測定により結果報告が遅延傾向にある。通常測定後に再検操作を行うフィードバック対応では高値検体の迅速報告には限界がある。今回われわれは、測定域を予測し高値検体の前希釈測定により迅速報告を可能とする手法を考案した。

対象および方法：平成18年4月～平成19年3月に当検査部にて測定したCKの異常高値検体（3,000 U/L以上）を対象とした。検査結果の前回値および前々回値がある検体を「前々回値<前回値」および「前々回値>前回値」の2パターンに分類し、薬物動態理論の1コンパートメントモデルによるCK測定域の予測から通常または前希釈測定を選択した。前回値のみの場合は前回値の測定域を選択した。

結果：再検対象となる高値検体998検体において測定域の予測による手法を適用したところ、再検数が177検体となり再検の検体数が大幅に減少した。高値検体の約82%において再検測定が不要となり迅速報告が可能であった。

考察：検査結果動態分析の測定結果予測域に基づく測定手法は迅速に結果を必要とする高値検体などに有用であると思われた。複数項目の動態・特性、病態や処置などを考慮した手法の構築は今後の課題であるが、自動分析機器や測定試薬の性能向上のみに頼るのではなく、情報システムや検査システムなどを有効に利用し、フィードフォワード対応などの制御則の活用による総合的な対応が迅速性の向上に有用な手法の一つであると思われた。

P-39) 化学発光酵素免疫測定システム「ルミパルス G1200」の性能評価

武蔵小杉病院
中央検査室 渡辺 敬志・津金香代子・因泥弘之
小伊藤保雄・森本 進・勝部康弘

目的：化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）を用いた自動分析装置ルミパルス G1200（富士レビオ株式会社）での、感染症項目（HBsAg, TP, HCV, HIV）と腫瘍マーカー（CA15-3, CA125）の基礎的検討および、有用性について報告する。

方法：ルミパルス G1200, 専用試薬を用いて標準操作法により、再現性、直線性、従来機（ルミパルス f）との相関（一致率）を検討した。

結果：1) 同時再現性（n=5）のCVは、すべての項目で3.00未満、日差再現性（2濃度 10日間）のCVは、HBsAg: 2.73～3.36%, TP: 2.01～2.23%, HCV: 2.47～2.68%, HIV: 3.31～6.20%, CA15-3: 3.10～3.15%, CA125: 2.25～2.53% といずれも良好な結果であった。2) 希

積直線性は CA15-3: 400 U/mL, CA125: 1,000 U/mL まで、ほぼ原点を通る直線が得られた。3) 従来機との一致率は HBsAg, TP, HIV で 100%, HCV で 98%, CA15-3: $r=0.998$, CA125: $r=0.999$ といずれも高い相関性を認めた。

考察: 基本的性能は良好な成績が得られた。測定時間が短縮され、緊急検体が割り込み可能となったことで、従来機よりも迅速に臨床側に報告可能となった。また、基質液のロット変更時のキャリブレーションも不要となり、検量線も 2 ポイントで補正する項目が増えたことで試薬の消費が抑えられ、日常業務の効率化にもつながる機器といえる。

P-40) 鎖骨上動脈皮弁を用いた頸部熱傷後癭痕拘縮再建

付属病院形成外科・美容外科 渋谷偉織・小川 令・Vu Quang Vinh
百束比古

目的: 頸部熱傷後癭痕拘縮再建には、植皮や薄層化皮弁、エクスパンデッド皮弁など多くの選択肢があるが、鎖骨上動脈皮弁はその色調や質感が優れており有用な皮弁の 1 つである。今回われわれはベトナム国立熱傷センターで経験した症例を報告するとともに、鎖骨上動脈の解剖学的検討を行ったため報告する。

対象および方法: 臨床研究では 2001 年～2008 年までに経験した 103 皮弁を解析した。2 例は両側の皮弁を利用した再建であったため、症例数は 101 例であり、男性 44 例、女性 57 例であった。皮弁の大きさ、皮弁茎の種類、皮弁の生着、整容的・機能的結果、合併症などについて後向きに検討した。解剖学的研究では 20 体の保存屍体を用い、左右 40 皮弁を挙上し、鎖骨上動脈や頸横動脈の起始部の位置、鎖骨上動脈の長さなどを計測した。

結果: 臨床研究では、103 皮弁中 101 皮弁が血管茎の鳥状皮弁であり、2 皮弁は皮膚茎であった。5 皮弁は皮膚トンネルを通過し、頸部に移植された。また 1 例では後回旋腕動脈の穿通枝を皮弁末梢に付加し、スーパーチャージ皮弁として移植され、移植床で対側の顔面動脈と吻合された。皮弁は 97 皮弁 (94.2%) が完全生着し、2 皮弁で完全壊死、4 皮弁で末端の皮膚壊死を経験した。合併症では肩の知覚異常、上腕挙上を含む機能異常は認めなかった。解剖学的研究では、鎖骨上動脈は全例で頸横動脈から分岐していた。90% で鎖骨の中 1/3 の部位で分岐し、10% は鎖骨の外側 1/3 の部位で分岐していた。また頸横動脈は 95% で甲状動脈から、5% で鎖骨下動脈から分岐していた。

考察: 鎖骨動脈は皮弁の茎として信頼できる血管であるが、若干の解剖学的変異があることが示唆された。また穿通枝を皮弁末梢に付加することにより、巨大なスーパーチャージ皮弁を挙上可能であり、広範囲熱傷後の頸部癭痕拘縮再建の 1 つの選択肢と成りうると考えられた。

P-41) グリセロール処理同種皮膚の熱傷治療における有用性について

付属病院形成外科・美容外科 高見佳宏・百束比古

目的: 保存同種皮膚移植は、現在もなお、広範囲熱傷の重要な治療手段である。同種皮膚の保存方法として、わが国では同種皮膚の viability を保ったまま凍結保存する方法が標準的であるが、欧州のスキンバンクでは、高濃度 (85%) のグリセロール液による同種皮膚の脱水処理後に 4℃ で保存するシステムが採用されている。この方法では同種皮膚の viability は犠牲となるものの、処理後は通常の冷蔵庫で保存できるため、経費が廉価であり、高濃度グリセロール自体が殺ウイルス効果を持つという利点を有している。しかし高濃度グリセロール処理保存同種皮膚の移植特性の詳細は明らかではない。今回演者らは、グリセロール処理を施行した同種皮膚の性状と貼付移植後の創面の変化について予備的な検討を行った。

対象および方法: 日本スキンバンクネットワークから供与された研究使用の同意が得られている同種皮膚を、85% グリセロール溶液にて脱水処理した。得られた同種皮膚について、組織学的検討と、2 例の熱傷症例に対する貼付移植を行った。

結果: グリセロール処理同種皮膚では、表皮細胞の viability が失われ、表皮層の萎縮が認められた。一方真皮コラーゲンマトリックス構造はほぼ正常に保たれていた。臨床的に、グリセロール処理同種皮膚凍結保存同種皮膚と同様の熱傷創保護作用を認めた。

考察と結論: 高濃度グリセロール処理法は、重症熱傷治療を支えるスキンバンクの皮膚保存方法として有用であることが示唆された。

P-42) ポケットを有する褥瘡に対する低侵襲治療

付属病院形成外科・美容外科 石井暢明・百束比古

目的と方法: 今回われわれは遅延型ポケットに対してはポケットの被蓋を用いた rotation flap, また初期型ポケットに対しては二期的にポケットの被蓋を用いた buried chip skin graft を施行し良好な結果を得た。これら手技を含めたポケットを有する褥瘡の治療アルゴリズムの作成を試みた。

考察: ポケットへの各種手技の適応を考える際には、ポケットが同心円状の壊死融解型の方にできる外力介在型かを先に考える必要がある。すなわちポケットに感染を伴う場合と伴わない場合に分けて考え、感染を伴っていることの多い壊死融解型ポケットに対してはまずは各種切開法がほとんどの症例で適応であると思われる。感染が落ち着いた後に可能であれば皮弁を anchoring で元に戻し、残存する欠損部は被蓋から採取した Patch graft や buried chip skin graft で被覆する。一方感染を伴っていない外力介在型のポケットは一期的に被蓋を用いた Rotation flap であれば局所麻酔下での手術が可能である。もちろん小さいポケットに対しては局所麻酔下に全切除し、rhomboid flap などがよいと考える。

P-43) 術後癍痕とドッグイヤーの関係から考えた皮膚皮下腫瘍手術の作図方法

武蔵小杉病院形成外科 村上正洋
 千葉北総病院形成外科 秋元正宇
 付属病院形成外科・美容外科 百束比古

目的: 紡錘形の長軸の長さの違いによるドッグイヤーの形態変化、皮膚の厚さによるドッグイヤーの形態変化などの解析から得られた結果を基に、母斑や粉瘤の手術方法について考察したので報告する。

方法: 有限要素法を用いて解析した。

結果: 紡錘形の長軸が長いほどドッグイヤーの高さは低くなった。とくに長軸の長さが3倍を超えるとその傾向は顕著であった。一方で皮膚の厚みが増していくとドッグイヤーの高さは漸減した。

考察: 皮膚腫瘍摘出術では、術後の癍痕を短くすればドッグイヤーが目立ち、ドッグイヤーを目立たなくすれば癍痕が長くなるジレンマがある。母斑の切除方法では、腫瘍直径の3~4倍の長軸をもつ紡錘形切除がよいとされ、粉瘤では腫瘍直径の1~1.2倍の長軸を有する紡錘形皮膚切除がよいとされる。これらが推奨される根拠は癍痕の長さやドッグイヤーの高さがともに受け入れられる範囲であるという経験からくる結果によるところが大きい。しかし、それらに対する科学的根拠は乏しい。今回の解析では、一律に作図することに否定的な結果が出た。よって、状況に応じて作図する必要性が示唆されたが、状況ごとの最良の作図法は術前には判断しがたいため、母斑では腫瘍辺縁での切除、粉瘤では皮膚開口部を含めた円形皮膚切除とそこから両側に伸ばした補助切開からの囊腫壁の摘出をしたのちに縫縮して、生じたドッグイヤーを修正することがよいと考えた。

P-44) リストカット癍痕の治療戦略

付属病院形成外科・美容外科 天海恵子・渋谷偉織・石井暢明
 百束比古

リストカットの癍痕の治療を希望する患者さんは最近増加傾向にあるが、ほかの癍痕とは異なり就職や結婚などのために治療期間が限定されたり、単に目立たなくなるだけでは満足されずリストカットの既往が分からなくならなければ満足できない場合も多く、しばしば治療に難渋する。

当科では主にフラクショナルレーザーを用いた治療を行っているが、フラクショナルレーザー単独での治療では限界があり、手術治療と組み合わせる治療が必要になることが多い。

今回われわれはこれまで治療したフラクショナルレーザーの効果を提示しつつ、リストカット癍痕の治療方針についてのわれわれの見解を文献的考察を加え教示する。

P-45) プロペラ皮弁法の定義と分類: The Tokyo Consensus on Propeller Flaps から

付属病院形成外科・美容外科 百束比古・小川 令・小野真平

目的: プロペラ皮弁法は1991年 Hyakusoku らによって「The Propeller Flap Method」として報告された。熱傷癍痕拘縮などの再建において、回転させて拘縮を解除する目的の皮下茎皮弁であった。2000年代になり穿通枝を茎として回転させる穿通枝茎プロペラ皮弁が欧米を中心に普及した。本演題では、2009年にわれわれが主催した東京における国際学会「Tokyo Meeting on Perforator and Propeller Flaps」においてまとめられたプロペラ皮弁法の定義と分類について報告する。

対象および方法: Propeller Flap は、「skin island flap with a propeller-like shape and axial rotation」と定義された。臨床では、仙骨部の褥瘡や毛巣洞、前胸部の皮膚潰瘍やケロイド、下腿潰瘍、上腕の皮膚潰瘍などが、perforator pedicled propeller flap method にて再建された。

結果: 皮弁は180度まで回転させることができ、皮弁幅と長さの比はおおむね1:4程度まで安全に挙上できることが確認できた。

考察: 穿通枝茎プロペラ皮弁法は、体中どこにでもある穿通枝を有効に利用し、皮弁を作成しうたいへん優れた皮弁であると考えられた。ただし皮弁の生着範囲は、穿通枝が走行する方向 (suprafascial perforator directionality: SPD) に影響を受けるため、MDCT などを使った術前検査を行うことが理想であると考えられた。

P-46) W 形成術を応用した Cheek rotation flap

武蔵小杉病院形成外科 田嶋繭子・村上正洋
 博慈会記念総合病院形成外科 大木琴美
 付属病院形成外科・美容外科 百束比古

目的: Cheek rotation flap を残存眼瞼および頬部皮膚と縫合する際に生じる縫合線を目立たなくし、かつ、下眼瞼の術後拘縮を予防することを目的に W 形成術を応用したので報告する。

対象および方法: Cheek rotation flap を用いて再建した3例のマイボーム腺瘤症例とした。Cheek rotation flap と残存眼瞼および頬部皮膚との縫合部全体に、一辺を3~5mm程度とした W 形成術を行った。

結果: 全例で癍痕は目立たず、縫合線による下眼瞼の拘縮も見られなかった。

考察: 顔面の手術では、われわれは常に relaxed skin tension line (RSTL) に癍痕が一致するように心がけている。一方で、下眼瞼の悪性腫瘍の摘出や上眼瞼の悪性腫瘍に対し Mustarde 法を行ったときに生じる広範囲の下眼瞼欠損の再建には cheek rotation flap を用いることが第一選択とされるが、皮弁移植後に頬に生じる縫合線は RSTL に一致しない。また、下眼瞼縁と直角に近い角度で交わる術後癍痕により下眼瞼が下方に拘縮することがある。そこ

で、W 形成術を応用することで RSTL に癍痕が一致するよう試みたところ、良好な結果を得ることができた。手術時間の延長もわずかであり、手技も容易であるため、既成の術式に工夫する試みの重要性を認識した。

P-47) 胸部内胸動脈穿通枝プロペラ皮弁の有用性

付属病院形成外科・
美容外科 小川 令・飯村剛史・小野真平
土肥輝之・赤石諭史・百束比古

目的：内胸動脈穿通枝は大胸筋を穿通し前胸部皮膚を広汎に栄養する。皮弁茎となりうる内径が 0.5 mm 以上の穿通枝は、平均で 5 本程度確認でき、また第 2~4 肋間周囲に最も太い穿通枝が確認できると報告されている。しかし第 6 肋間より下方にも十分に太い穿通枝が確認できることが多く、今回この穿通枝を茎として挙上した穿通枝茎プロペラ皮弁を経験したため、報告する。

対象および方法：前胸部ケロイド 6 症例に対し、穿通枝茎プロペラ皮弁を用いて再建を行った。

結果：術前、全症例において穿通枝の存在はドップラー血流計にて十分に確認でき、術中第 5~7 肋間に穿通枝を確認できた。皮弁は穿通枝を茎に島状皮弁として挙上し、胸部正中まで 90 度から 120 度回転させ、胸部正中のケロイド切除創を被覆した。術後、全例とも皮弁は鬱血も虚血も認めることなく完全生着した。

考察：胸部内胸動脈穿通枝を茎とした穿通枝皮弁は、前胸部の皮膚欠損を被覆する目的において、大きさも可動域も十分であった。今回経験したケロイド治療目的以外にも、難治性潰瘍などの治療にも有用である可能性が示唆された。今回経験した穿通枝茎プロペラ皮弁は、移植にマイクロサージャリーを要さないため手術時間が短く、手技も容易で、利便性の高い安全な皮弁の 1 つであると考えられた。

P-48) 開心術後胸骨骨髓炎に対する血管束付加 VRAM 型腹直筋皮弁の経験

付属病院形成外科・
美容外科 大木更一郎・秋山 豪・江浦重義
小川 令・高見佳宏・百束比古

目的：開心術後の難治性骨髓炎に対しては VRAM 型有茎腹直筋皮弁が用いられてきたが、遠位側皮島および筋体が鬱血となることが問題であり、われわれはこれに対して DIEA に supercharge を行い良好な結果を得ている。

対象および方法：53 歳、男性。バイパス術後に感染を併発し胸部の創が全長に渡り開き当科に紹介となった。VRAM 型腹直筋皮弁を計画したが、頭側瘻孔部を腹直筋遠位端で閉鎖することとなるため、DIEA の supercharge を計画した。皮弁は右側より採取したため、左頸横動脈を 8 cm 剥離し尾側に回転、静脈には外頸静脈を用いた。

結果：術後、皮弁遠位端の血行は問題なく、2 週間で退院となった。術後 CT にて瘻孔は完全に閉鎖された。

考察：開心術後の骨髓炎に対しては、腐骨に陥った胸骨の十分なデブリードマンと血行の良い組織での被覆が重要

であるが、われわれは血行の悪い部分全長に渡り筋体を移植できる VRAM 型腹直筋皮弁をよく用いている。本例も、胸骨頭側端まで瘻孔が存在し筋肉を余裕を持って充填するために腹直筋を全長に渡り採取する必要があった。皮弁を挙上、回転し胸部に移動すると遠位端 1/4 ほどが鬱血傾向であったが、血管吻合を追加することにより鬱血は改善した。胸骨骨髓炎に VRAM 型腹直筋皮弁を用いる場合、遠位に supercharge を行うと皮弁および筋弁全長に渡り良好な血流が保たれ、創閉鎖に有利となる。

P-49) 術後に腸管の後腹膜穿孔を合併した高度肥満を伴う重症骨盤骨折の 1 例

付属病院
高度救命救急センター 戸田 翠・中尾淳一・門馬 亮介
林 励治・田中俊尚・塚本 剛志
大泉 旭・川井 真・久志本成樹
横田裕行

症例は 50 代女性で、BMI (Body Mass Index) 42.80 の高度肥満であった。歩行中にバスにはねられ受傷し、前医へ搬送された。骨盤骨折 (AO type C-1-3) + 両側股関節後方脱臼に伴う出血性ショックの診断で緊急血管造影検査された。その結果、右閉鎖動脈および内陰部動脈末梢付近に血管外漏出像を認めたため、両側内腸骨動脈に対して経カテーテル動脈塞栓術 (TAE) が施行された。ショックから離脱した受傷 7 日目に骨盤骨折の観血的整復固定術目的に当施設に搬送された。来院時、骨盤骨折に対する絶対安静のため気管挿管施行され鎮静下であった。バイタルサインは安定しており、両側の足背動脈は触知可能であった。受傷 14 日目に骨盤骨折に対して手術施行したが、高度肥満のため難渋し、一期的手術は困難と判断、右腸骨プレート 2 個による固定と後柱を cortical screw 2 本による固定を施行し手術終了とした。その後再手術を予定していたが、受傷 21 日目に創より便の流出を認めた。緊急開腹術施行し、上行結腸の後腹膜側からの穿孔と診断し、人工肛門増設のみ施行した。創は開放処置で連日洗浄施行し、創離開に対しては持続陰圧吸引療法 (VAC) を用いた。徐々に肉芽組織の増生を認め後腹膜への穿孔は閉鎖された。今回骨盤骨折術前・術中には損傷のなかった腸管合併症を経験したので、過去の文献を参考に本合併症の病態を考察する。

P-50) 移動盲腸のため典型的所見を認めなかった急性虫垂炎の 1 症例

付属病院
高度救命救急センター 城戸 教裕・増野智彦・小野 雄一
白石振一郎・福田令雄・辻井 厚子
宮内 雅人・川井 真・久志本成樹
横田 裕行

移動盲腸に伴う虫垂炎は McBurney 点に圧痛を認めないなど診断に苦慮するとされるが、今回は画像所見、理学所見を含め術前診断しえた移動盲腸に合併した急性虫垂炎

症例を経験したので報告する。

症例は50歳代女性。3日前よりの腹部膨満感、腹痛、38度の発熱を主訴に救急外来を受診。腹部理学所見は乏しくMcBurney'sおよびLanz's pointにも、圧痛や腹膜刺激症状などは明らかではなかったが、直腸診にて腹側に著明な疼痛を認めた。立位および臥位腹部単純レントゲンにて上行結腸ガス像の異常可動性を認めた。腹部造影CTにてダグラス窩内に落ち込んだ回盲部およびその周囲に炎症を伴った小腸を認めた。

以上より移動盲腸に合併した虫垂炎穿孔による骨盤内膿瘍を疑い緊急開腹術施行した。術中所見であるが、盲腸はダグラス窩に落ち込んでおり、虫垂は高度の炎症で骨盤底に癒着しその周囲および腹膜外骨盤腔に膿瘍形成をしていた。移動盲腸および急性虫垂炎、骨盤内膿瘍の診断となった。高度の炎症のため典型的な虫垂切除術は不可能であり盲腸の一部を合併切除し、ドレーン留置し手術を終了した。

移動盲腸のため非特異的な症状の虫垂炎であったが、理学所見、画像所見より術前に診断しえた症例であった。画像提示とともに文献的考察を加え報告する。

P-51) 血栓性血小板減少性紫斑病に腸管虚血壊死を合併した1例

付 属 病 院
高度救命救急センター

松居亮平・金 史英・関 厚二郎
塚本剛志・小野寺修一・仲村 佳彦
和田剛志・川井 真・久志本成樹
横田裕行

症例は60代男性。心窩部痛を主訴に近医受診し、上部消化管内視鏡を施行したがびらん性胃炎の所見であった。2日後に近医を再診し、黄疸が出現していたため、血液・生化学検査を施行。著明な貧血、血小板減少、LDH上昇、間接ビリルビン優位の高ビリルビン血症を認め、血液疾患を疑われ、当救命救急センターへ紹介、転院搬送となった。来院時より不穏を伴う意識障害があり、鎮静後、挿管・人工呼吸管理となった。骨髓生検、末梢血スメア検査にて巨核球増加および破碎赤血球を認め、ほかの血液・生化学検査、臨床所見を合わせ、血栓性血小板減少性紫斑病の診断で、同日より血漿交換を行った。入院後より乳酸アシドーシスの進行を認め、入院第2病日に腹部骨盤部CTを施行したところ腸管壊死が疑われ、緊急開腹術を施行した。回腸から直腸にかけて分節状に腸管の虚血性変化を認め、非閉塞性腸間膜虚血の診断で広範囲腸管切除を行った。乳酸アシドーシスの遷延、腸管壊死範囲の拡大のため、追加腸切除を行うなどしたが、第5病日には頭部CTにて右前頭葉皮質下に広範な脳梗塞の出現を認めるなど、徐々に全身状態は悪化し、第7病日に永眠された。血栓性血小板減少性紫斑病に腸管虚血壊死を合併した今回の症例につき、若干の文献的考察をふまえて報告する。

P-52) 心臓腫瘍と思われた心臓組織浮腫の1例

千葉北総病院中央検査室 西村とき子・野本剛史
生理機能検査センター

目的：今回われわれは、心エコー検査で心嚢貯留、左右心室壁外周に付着する腫瘍像を認めたが、後に甲状腺機能低下症による心臓組織の浮腫と診断された症例を経験したので報告する。

対象および方法：(症例)56歳女性(主訴)呼吸苦、むくみ(現病歴)平成21年2月不正性器出血があり近医を受診し、腹水貯留を指摘され当院外科を紹介受診。当院CTにて腹水とともに多量的心嚢液貯留が認められ循環器内科へ紹介、緊急入院となり超音波検査などが施行された。

結果：心エコー検査で左室壁運動異常、心嚢液貯留、心室壁外周に付着する腫瘍像を認めた。現病歴や、腹部CT所見より転移性心臓腫瘍が強く疑われた。しかし、原因検索で施行した甲状腺採血データにて甲状腺機能低下症と診断され、T4補充療法が開始された。退院1カ月後の心エコー検査では心嚢液、腫瘍像ともに確認できなかった。また、左室機能も改善を認めた。本症例はT4補充療法にて症状が改善し、心臓腫瘍と思われた腫瘍像も消失したことより、甲状腺機能低下症による心臓組織浮腫と判断された。

考察：本症例は心エコー検査で転移性心臓腫瘍の超音波像を呈示したが、甲状腺機能低下症による心臓組織浮腫であった。したがって検査にあたっては血清内分泌検査などを念頭に入れ、腫瘍の超音波像の特徴および経時的変化を把握する必要があると思われる。

P-53) 子宮後面に発生したLeiomyomatosis peritonealis disseminataの1例

多摩永山病院
病 理 部

東 敬子・丹野 正隆・細根 勝
片山 博徳・磯部 宏昭・柳田 裕美
川野記代子・岩瀬 裕美・日吾美栄子
鈴木 美紀・前田昭太郎

多摩永山病院
女性診療科・産科
形態解析共同研究施設

川端伊久乃・中井 章人
劉 愛民・内藤 善哉

はじめに：Leiomyomatosis peritonealis disseminata (LPD)は腹膜に大小さまざまな結節が多発するまれな腫瘍で性成熟期女性、特に妊婦に多く認められる。ほとんどが良性の腫瘍であるがその特異な病態から悪性腫瘍の多発転移との鑑別が問題になることがある。今回、帝王切開時に内膜症と思われ採取されたLPDを経験したので報告する。

症例：40歳、女性、妊娠39週2日 帝王切開時に子宮後面下部 1/3あたりからダグラス窩にかけてカリフラワー状の腫瘤を認め、内膜症を疑い採取された。

所見：肉眼所見：一見内膜症を思わせる暗褐色調、割面は多発した小型の結節。

組織所見：結節はinterlacing patternを示すspindle cellよりなるleiomyomaで核分裂像は乏しく、子宮側であるがLeiomyomatosis peritonealis disseminataと診断した。

まとめ：LPDは妊娠後期に帝王切開時に偶然発見され

ることがあるが、結節性で肉眼的に carcinomatosis と類似するため本診断を念頭におくことは臨床的にも、診断病理学的に重要と思われた。

P-54) 後腹膜に発生した子宮内膜症性嚢胞の3症例

付 属 病 院 尾崎景子・山本晃人・峯 克也
女性診療科・産科 明樂重夫・鴨井青龍・竹下俊行
付属病院病理部 川本雅司

子宮内膜症性嚢胞は主に卵巣に発生し、他部位に嚢胞性の子宮内膜症を認めることはまれである。今回われわれは、後腹膜に発生した子宮内膜症性嚢胞の3例を経験したので報告する。

症例 1: 30歳，2回経妊，1回経産。妊娠にて近医受診時に巨大骨盤内腫瘍を指摘された。その後自然流産となり，リュープロリン治療中に当院紹介となる。内診にてダグラス窩に小児頭大の腫瘍を触知し，画像診断上，約10cmの嚢胞性病変を認めた。腹腔鏡下にて嚢腫の摘出を行い，病理学検査にて子宮内膜症性嚢胞と診断した。

症例 2: 51歳，4回経妊，2回経産。検診にて骨盤内腫瘍を指摘され当院紹介となる。6cm大のダグラス窩腫瘍を内診上触知し，画像診断上約6cmの嚢胞性病変を認めた。一部に充実部を認めたため開腹術にて腫瘍の摘出を行い，病理学検査にて子宮内膜症性嚢胞と診断した。

症例 3: 42歳，0回経妊，0回経産。検診にて骨盤内腫瘍を指摘され，当院紹介となった。内診にてダグラス窩に小児頭大の腫瘍を触知した。MRIでは約15cmの多房性嚢胞性病変を認め，内部に一部造影効果を伴う不整な充実部分を含み，悪性腫瘍が疑われた。腫瘍マーカーはCA125が299.8 U/mLと上昇を認め，卵巣癌と診断し開腹手術を施行した。術中所見では，子宮および両側卵巣は正常大で，腫瘍との連続性は認めなかった。腫瘍は単房性嚢胞が多数連なるように存在し，その基部は子宮左側後腹膜より発生していた。嚢腫の摘出術を行い，病理組織検査にて子宮内膜症性嚢胞と診断した。

P-55) MDCTにより血行動態変化を認めた前胸部ケロイドの3症例

付属病院形成外科・飯村剛史・小野真平・小川 令
美容外科 百束比古
付属病院放射線科 林 宏光

目的: ケロイドの病理組織学的検討は過去に多くの報告を認めるが，生理学的血行動態に関しては皆無である。ケロイドとその周囲の血行動態を把握することはケロイドの病態生理，成因の解明の一助になると考え検討を行った。

対象および方法: 前胸部の巨大ケロイド患者で，かつ，皮弁手術前にMDCTによる穿通枝造影検査を施行した患者3名を対象とした。MDCTで撮影したDICOMデータを解析し，1) ケロイドとその周囲の血管分布の特徴，2) 内胸動脈穿通枝の分布，3) ケロイドに特徴的な血管構造

を検討した。

結果: ケロイド内部(芯の部分)の血流は低下しており，周囲皮膚に豊富な血管新生，血流量の増加を認めた。通常，内胸動脈の優位穿通枝は第2，3肋間から出現するが，前胸部に巨大ケロイドが存在する場合，ケロイド周囲に位置する穿通枝が優位に拡張していた。表在静脈も著明に拡張しており，表層で動静脈シャントの存在も確認された。

考察: ケロイド内部は血行不良であり，逆にケロイド周囲に著明な血管新生，血流量の増加を認める。われわれはこれらの所見を，ケロイド本体の虚血に伴う代償性変化，またはケロイド自体の炎症に伴う炎症性変化，さらにその両者が関与していると推測している。また，ケロイド周囲の豊富な血管新生は，ケロイド周囲の皮弁で再建する際に，delayと同様の機序で皮弁の血行動態を安定化させることが示唆された。

P-56) 蝶頬骨縫合固定を用いた粉碎型頬骨骨折の症例

付属病院形成外科・秋山 豪・江浦重義・大木更一郎
美容外科 百束比古

目的: 多発顔面骨骨折に対して眼窩内側より蝶頬骨縫合固定により固定する方法が2002年Roherらにより報告され，当科ではこれを応用し側頭窩から蝶頬骨縫合の固定を行っている。粉碎型頬骨骨折でも前頭頬骨縫合・眼窩下縁・頬骨下稜の支柱構造の粉碎をしていることが多く，術後の頬部陥凹が残存することが多い。今回，蝶頬骨縫合固定を併用した粉碎型頬骨骨折の症例を経験したのでこれを報告する。

対象および方法: 症例は，50歳の男性で塗装作業中に2階の屋根から転落し，右顔面および腰部を強打し他院へ搬送された。骨盤骨折，外傷性クモ膜下出血，右頬骨骨折を認め治療目的にて当院高度救命救急センターへ転院，その後頬骨骨折の手術目的にて当科転科となった。手術は，右冠状切開・眼窩下縁切開・口腔前庭切開によりアプローチし，前頭頬骨縫合・蝶頬骨縫合次いで眼窩下縁・頬骨弓を固定したが頬骨体本体も中央部で骨折を伴い頬骨下稜は骨欠損を合併していた。術後は良好な頬骨の固定を得られた。

結果: 粉碎型頬骨骨折では，頬骨体自体にも骨折線があり眼窩下縁，頬骨下稜などの支柱構造も粉碎していることが多い。今回の症例では蝶頬骨縫合の固定を追加することで頬骨と前頭骨の立体的な再建が良好にできその後の整復固定も簡易となった。術後の画像でも，頬骨および頬骨弓の形態は良好に保たれていた。前頭頬骨縫合固定にさらに側面の蝶頬骨縫合の固定を追加することで頬骨体の陥凹・捻れを予防できたものと考えた。

考察: 粉碎型頬骨骨折に対して蝶頬骨縫合の固定を追加することで頬骨の固定力が増し立体的な再建が容易になると考えられた。

P-57) 成人女性に行った漏斗胸手術の1例

付属病院形成外科・**奈良慎平・土肥輝之・高見佳宏**
美容外科
百束比古

はじめに：現在漏斗胸の手術は幼少期に行うのが一般であり、その手術法も Nuss 法や内視鏡補助下の胸骨挙上術が主流となっている。しかし成人に対しては肋軟骨の柔軟性を考慮すると直視下の手術法が選択される。今回われわれは成人女性の漏斗胸手術を経験したので報告する。

対象および方法：51歳女性、今年5月に当院乳がん検診で来院した時に漏斗胸を指摘、手術希望され当科紹介となった。当日行ったCTにて対称性の漏斗胸が認められた。6月胸骨挙上術施行、胸部正中切開を加え、第3肋骨に対し Ravitch's chondrotomy を、第4から第8までの肋軟骨切除、胸骨骨切り、胸骨裏面にはチタンバーを挿入した。

結果：術後疼痛管理は良好で硬膜外麻酔は2日間、その後内服の鎮痛剤投与を行った。また陰圧ドレーンを7日間留置した。術後のCTにて縦隔内、チタンバーの位置は問題なく、術後3週間で退院となった。現在術後3カ月で再発、チタンバー感染は認められていない。

考察：胸骨挙上術は Nuss 法に比べ美容的な面、手術時間の延長という欠点を持ちながらも、硬膜外麻酔を短縮でき、術後合併症が少ないと報告されている。特に成人に対しては肋軟骨の柔軟性を考慮すると胸骨挙上法は有用であると考えられる。

P-58) 徐放型 bFGF ゼラチンシートが奏効した糖尿病性足潰瘍の1例

付属病院形成外科・**渡邊真泉・野本俊一・百束比古**
美容外科
順天堂大学形成外科 **水野博司**
付属病院再生医療科 **宮本正章**

目的：わが国の糖尿病患者数は年々増加しており、下肢切断の既往を有する患者は約4.5万人に及んでいる。そのため病変の早期診断そして難治性潰瘍に対する治療も重要な任務であると考えられる。

対象および方法：症例は64歳男性。既往歴に糖尿病がありインスリン加療中。2010年1月17日より右足の腫脹が出現、同年1月30日に第4趾のみの切断術を施行した。その後足背の潰瘍は拡大傾向にあった。

HbA1c は8.0%、ABIは右1.27 左1.22であった。明らかな下肢虚血は認めなかった。

入院後にマゴットセラピーを2クール施行。同年4月1日に潰瘍部のデブリドマンを施行し、術後滅菌ゼラチンシートに bFGF 製剤を含浸させたものを貼付した。血流豊富な肉芽が得られたことを確認したのち、初回デブリド

マンから25日目に右大腿内側から厚さ1,000分の10インチ、1.5倍メッシュの分層植皮を行った。

結果：術後経過は良好であり、植皮後10日目で完全に生着し、良好な結果を得ることができた。

考察：bFGF は生体内での半減期が短く毎日の投与が必要だったが、ゼラチンシートに含浸させることで連日投与の必要がなくなるため、これまでの通常の bFGF を用いた潰瘍の治療と比べ治療の回数を減少させることができ、治療に伴う患者の疼痛頻度も減らすことができる。さらに治療回数が減ることで、物質的、人的医療コストを大幅に削減することができる。また方法が簡便であるので治療法が普及しやすいなどの利点が期待できると考える。

P-59) 進行性糸球体腎炎の進展過程におけるリンパ管新生

医学部第5学年 **田辺真樹**
解析人体病理学 **清水 章・永坂真也・益田幸成**
福田 悠

目的：基礎配属時から、ラットの発生過程におけるリンパ管新生について検討してきた。リンパ管は胎生期に胸管より後腎の発生とともに腎門部から進入し、腎血管系の発達に伴って、腎弓状動脈周囲に分布していた。今回、進行性の糸球体腎炎時のリンパ管新生の有無と、その誘導機序について検討した。

方法：ラットに抗糸球体基底膜抗体腎炎を惹起し、その後の進行性腎炎での動態を免疫染色で検討した。新生リンパ管をリンパ管マーカー podoplanin、リンパ管内皮転写因子 prox-1、細胞増生マーカー MIB-5 および基底膜を type IV collagen の免疫染色で確認した。また、リンパ管新生関連因子 vascular endothelial growth factor-C の発現を解析した。

結果：ラットに抗糸球体基底膜抗体を投与すると、7日目には壊死性半月体形成性腎炎が発症した。3週目までは、炎症細胞浸潤が持続し、壊死性半月体形成性病変が形成された。8週目までに傷害糸球体は硬化・荒廃化糸球体に移行し、間質の線維化も進展した。リンパ管は腎炎惹起後2週目には糸球体周囲にまで伸張・増加し、炎症糸球体に誘導されてリンパ管新生が認められた。その後、線維化の進展とともに、間質内のリンパ管の増加を認めた。新生リンパ管は podoplanin (+)、prox-1 (+) かつ MIB-5 (+) の内皮細胞を有し、type IV collagen (-) の基底膜を有さない管状構造を呈していた。

考察：糸球体腎炎では、リンパ管新生は間質の線維化とともに増加するばかりではなく、先駆けて糸球体の炎症に誘導されて起こり、糸球体腎炎の免疫反応に関与すると考えられる。

臨床配属研究報告

1) 拡散 tensor を用いた脳神経走行の評価：中心前回を通る神経線維走行の解剖学書との対比

医学部第5学年 内山沙央里・伊藤友希
放射線医学 町田 幹・林 宏光・汲田伸一郎

目的：tractography を用い、運動線維につき局在や3次元的走行の評価を試みた。

対象・方法：対象は20代健康女性2名。Philips社製3T-MRI装置で撮影したMPG 32軸による頭部拡散 tensor dataより tractography を作成し、解剖学図譜と比較検討した。

結果・考察：中心前回から大脳以外に走行する神経線維束は(1)視床・同側橋背側を通り同側小脳内側に分布、(2)内包後脚・同側橋外側を通り同側小脳外側に分布、(3)内包後脚・橋腹側を交差し対側小脳外側に分布、(4)視床・同側橋背側を通り同側脊髄背側に分布、(5)内包後脚・同側橋腹側を通り同側脊髄腹側に分布、(6)内包後脚・同側橋腹側を通り対側脊髄腹側に分布、に分類できた。それぞれ(1)中位核から視床を通り中心前回へ向かう線維、(2)皮質橋線維+同側小脳に向かう橋小脳線維、(3)皮質橋線維+対側小脳に向かう橋小脳線維、(4)前外側線維+脊髄視床路、(5)前皮質脊髄路、(6)外側皮質脊髄路と考えられた。

結語：線維走行の全体像は、横断像と解剖学書の対比のみでは立体的理解が困難であったが、tractography と対比することで、局在、走行、3次元的位置関係を視覚的に把握でき、理解が深まった。これらの観察を元に、脳腫瘍や梗塞の患者においても同様の手順で観察することで脳神経と病態の理解がより深まると考えられた。

2) 海綿静脈洞直接サンプリングおよび高解像度 MRI が診断に有用であった、ラトケ嚢胞合併微小 ACTH 産生下垂体腺腫の治験例

医学部第5学年 榎本 弘幸
日本医科大学 脳神経外科学 田原 重志・石井雄道・吉田陽一
喜多村孝幸・寺本 明
日本医科大学放射線医学 高木 亮
日本医科大学 老人病研究所生体機能制御学 南 史朗
国際医療福祉大学 三田病院病理部 長村 義之

目的：ACTH産生腺腫 (ACTHoma) は微小腺腫が多く、さらに下垂体偶発腫により、診断が混乱することがある。今回ラトケ嚢胞を合併していたため、診断が不確実であり、海綿静脈洞サンプリング(CSS)および高解像度 MRI にて責任病巣が明らかとなった微小 ACTHoma の症例を経験したので報告する。

症例：35歳男性。2009年始めより顔面浮腫、性欲低下

を自覚し、同年夏頃より高血圧が出現した。身体所見では満月様顔貌、中心性肥満、および顔面のアクネが顕著であった。内分泌検査では ACTH 41.6 pg/mL, cortisol 27.1 μg/dL, 尿中 free cortisol 541 μg/day と高値を示し、ACTH, cortisol の日内変動は消失していた。Dexamethasone 抑制試験は 1 mg, 8 mg とともに抑制が見られず、CRH 負荷試験で ACTH の反応が認められた。一方 DDAVP 負荷試験で ACTH は 1.4 倍に上昇した。通常の下垂体 MRI で、下垂体正中からやや左側に 10 mm の less enhanced mass を認めたが、CSS では、右側のみで C/P 比が 8.3 と step up が見られた。そこで 3 テスラの MRI も行ったところ、下垂体右縁に径 3 mm の less enhanced mass が確認され、これを責任病巣と考え eTSS を施行した。術中所見で右病変は典型的な腺腫で、左病変はラトケ嚢胞であった。術後 12 日目の内分泌検査で ACTH 1.0 pg/mL, cortisol 0.6 μg/dL と著明に低下した。

考察：クッシング病の画像診断で注意すべき点は、下垂体偶発腫の存在である。今回、高解像度の MRI および CSS にて、下垂体偶発腫と責任病巣を推測でき、良好な成績が得られた症例を経験したので、文献的考察も加え報告する。

3) p53 遺伝子異常を伴う急性骨髄性白血病の臨床的特徴

医学部第5学年 茨木利夫・飯田真太郎
内科 山口博樹・平川経晃・脇田 知志
(血液・消化器・内分泌代謝部門) 檀 和夫・猪口孝一

目的：急性骨髄球性白血病 (AML) について、近年遺伝子変異による予後層別化が注目されている。本研究では p53 遺伝子変異に着目し、その遺伝子変異および第 17 番染色体欠損の臨床的特徴と予後因子としての意義に関して検討した。

方法：対象は 1986 年から 2008 年までに当施設またはその関連施設における de novo AML 135 例。p53 遺伝子変異は direct sequence 法にて、17 番染色体の LOH は southern blot 法にて解析をした。

結果：p53 変異および第 17 番染色体欠失 (p53 変異 (+)) は 12 例 (8.9%) に認められた。p53 変異は missense 変異が 7 症例 (58.3%) ともともと頻度が高く、第 17 番染色体欠損が 1 症例、p53 遺伝子 LOH が 2 症例、1 塩基欠失が 1 症例、splice site の変異が 1 症例に認められた。染色体分析では、予後中間群が 7 症例 (58.3%)、予後不良群が 5 症例 (41.7%) に認められ、複雑核型の頻度は p53 wild (7.6%) と比較して p53 変異 (+) (54.5%) で有意に多かった (p<0.0001)。予後因子としての意義は、p53 変異 (+) 12 症例の 5 年生存率 (OS) は、p53 wild に対して有意に予後不良であった (8.33% vs 21.05%, p=0.041)。

考察：p53 変異 (+) は、de novo AML において予後

不良因子として考えられた。

4) Hピロリ非感染患者における内視鏡的胃炎とFD症状との関連について

医学部第5学年 伊藤友希・日下部誠
内 科 学 三宅一昌・新福摩弓・進藤智隆
(血液・消化器・内分泌代謝部門) 植木信江・楠 正典・河越哲郎
二生生爾・津久井拓・坂本長逸

目的: 内視鏡的に器質的疾患がないことが、機能的胃腸症 (FD) の診断基準の必須条件のひとつである。しかしながら、内視鏡的胃炎と自覚症状の関連については十分調査されていない。

方法: 当院において、投薬治療されていない *H. pylori* 陰性患者を対象に、上部内視鏡検査を行い、内視鏡的胃炎所見 (出血性びらん、くし状発赤、隆起・平坦型びらん) と RomeIII 基準を参考とした心窩部痛症候群 (EPS) および食後違和感症候群 (PDS) との関連について評価した。症状の期間は、2 週間以上持続する場合を症状ありとした。

成績: 内視鏡にて消化性潰瘍または癌を認めた 5 症例を除外した、60 例 (M/F: 22/38, 平均年齢 48.7±1.8 歳)。出血性びらんを有する 6 例中 5 例 (83.3%) に対し、有さない 54 例中 22 例 (38.9%) に EPS 症状を認め、統計学的有意差 ($p=0.038$) が見られた。症状の期間に関しては、Rome III 基準を満たす症例は有症状例 39 例中 17 例で、内視鏡的胃炎の内訳は、くし状発赤 6 例、隆起・平坦型びらん 2 例、点状出血性びらん 4 例のみであった。

結論: 内視鏡的胃炎のうち、出血性びらんの存在は、PDS 様ではなく EPS 様症状との関連が深いと考えられた。一方、くし状発赤や隆起・平坦型びらんと上部消化器症状との関連は少ないと思われた。

5) ケロイドと肥厚性癬痕の分類・評価

医学部第5学年 宮國知世
形成外科学 赤石輪史・小川 令・百束比古

目的: ケロイドと肥厚性癬痕を鑑別し個々の患者に合った治療方法を選択するため、また治療効果を正しく評価するため、分類および評価法を確立することが急務である。本研究では日本医科大学形成外科が新たに提案する分類法を用いて症例を分類し、有用性評価のために提示した。

対象および方法: 本研究では当科受診歴のある症例の外來カルテを元に、ランダムに 50 症例を選び、新たに提案する分類法に基づき分類した。項目は、年齢、人種、大きさ、高さ、水平拡大傾向、形状、周囲発赤傾向、自覚症状の有無、原因、部位、数、家族性である。1 項目につき 3 点ないしは 2 点を最高点とし、25 点から 15 点をケロイド的性質、15 点から 5 点を肥厚性癬痕的性質、5 点から 0 点を正常癬痕的性質と評価した。また治療後の再発の有無も併せて調査した。

結果: 3 点から 20 点までのすべての点数に当てはまる

症例が 1 つ以上あった。点数が低い症例ほど再発が少なく、点数が高い症例では再発が多く見られる傾向にあった。

考察: 得点にばらつきが見られたことにより、個々の症例をより詳細に評価できると言えると考えられる。また、本研究は専門知識を持たない者による調査であり、専門家以外でも簡便に利用できることを示せたと考える。今後、ほかの医療機関でも協力を得て、より多くの症例を対象に調査を行い、さらに改良を加え新分類法としての確率を目指す方針である。

6) IAT を用いた精神疾患に対する差別的態度の評価: 医学生を対象として

医学部第5学年 奈古 利恵・西堀瑛美・森山まどか
安藤 玲奈
日本医科大学精神医学 大森 中・川島義高・館野 周
大久保善朗
早稲田大学文学研究科 井出野 尚
京都大学精神医学教室 高橋 英彦
早稲田大学文学学術院 竹村 和久
理工 総 研

目的: 精神疾患への偏見などの否定的態度は、否定的行動を引き起こす。しかしそれを評価する場合は社会的望ましさの影響を受けるため、Greenwald et al. (1998) により潜在的態度を評価する IAT (Implicit Association Test) が開発された。Takahashi et al. (2009) は IAT を用い、統合失調症への名称変更により一般学生の否定的態度が変化したことを報告した。本研究では、医学生の精神疾患に対する態度、名称変更の効果を調査した。

方法: Takahashi et al. (2009) に依拠し、「分裂病と統合失調症」、「痴呆症と認知症」の潜在的態度を IAT で、顕在指標は Link ステイグマ尺度日本語版を用いて評価した。対象は研究参加同意の得られた医学生 23 名 (男性 15 名、女性 8 名) とした。

結果: 精神分裂病 IAT と統合失調症 IAT では、一致・不一致ブロック間で有意差はなかった。痴呆症 IAT と認知症 IAT では、痴呆症 IAT で一致・不一致ブロック間で有意差が見られ ($p<.05$)、認知症 IAT でも傾向 ($p<.10$) が見られた。

考察: 統合失調症への名称変更の効果はなかったが、認知症への否定的態度が示唆された。現在 BSL 期間や初期臨床研修期間にも同様の研究を行っており、精神医学の講義、臨床実習、初期研修が、精神障害への態度にどのように影響するか調査していきたい。

7) 災害医療

医学部第5学年 田邊智英・中里紀彦・中村泰右
救急医学 布施 明

平成 22 年 2 月 6 日 (土) に徳島県鳴門市・大塚スポーツパークにて実施された大規模な防災訓練に、日本医科大学救命救急センターの医師・看護師が参加するにあたり、

われわれ3名の学生はオブザーバー（見学者）として訓練に参加させていただき、災害現場における救急医療の実際を目の当たりにした。実際に訓練を通して数多くのことを身をもって体感できたが、その一部を皆に紹介したく、抄録としてまとめさせていただくことにする。

今回の事件のシナリオは、観客が多数いる場所（ポカリスエットスタジアム）でテログループがサリンを爆破散布し多くの負傷者が生じるというものであった。負傷者救出のためには、単純にスタジアムから観客を避難させて負傷者を治療するだけでなく、汚染区域（ウォームゾーン）と汚染されていない区域（コールドゾーン）で分け、汚染された人はコールドゾーンに入る前に必ず除染させることが被害の拡大を防ぐ意味で重要である。もう一つ重要なのはstart法に基づいてトリアージを行って重症度によって治療の優先順位をつけることである。また、観客の避難や犯人の追跡なども当然伴ってくるため、それらのことを円滑に遂行するためには消防、県警、自衛隊、医師、看護師などが協力体制を築かなければならず、おのずと災害医療の知識とそれを実行するための訓練が必要となってくる。訓練については実際に参加しないとイメージをつかむのは難しいが、ここではせめて基本となる災害医療の原則につ

いて発表させていただくことにする。

災害医療の原則として、CSCATTTがある。これは、Comand（指揮命令）、Safety（安全）、Communication（情報伝達）、Assessment（現場評価）、そしてTriage（トリアージ）、Transportation（搬送）、Treatment（治療）の頭文字である。

まず、Comand（指揮命令）、Safety（安全）、Communication（情報伝達）、Assessment（現場評価）においては医療指揮官がそれぞれの責任を負うことになる。Comand（指揮命令）とCommunication（情報伝達）は今回の訓練の要となるもので、事前に細かく時間設定をしたうえで実施した。Triage（トリアージ）は最短の時間で重症患者から応急処置を行うために重傷者順に赤、黄、緑（死傷者は黒）に分類することをいうが、今回のように除染（Decontamination）を伴う場合はPre Decon TriageとPost Decon Triageを行う。また、観客の救出からトリアージ（Pre Decon Triage, Decontamination, Post Decon Triage）を経て病院への搬送をするまでが一連の流れとなるように、それぞれの収容テントと救急車が一直線になるように設営を行う。以上のことは今回の訓練の様相を記録した写真を見るとよりわかりやすいと思われる。

あとがき

新田 隆

臨床配属運営委員長

臨床配属は2007年度から開始された日本医科大学独自の教育プログラムで、未知の課題を自分自身で解決する能力を養い、将来の日本医科大学を担って独創的な国際レベルの研究を行い、その研究成果や臨床成績を世界に発信するような人材を育成することが目的である。毎年9月に研究成果の発表会を開催してきたが、今年は第78回日本医科大学医学会総会の1セッションとして、第3期生の研究成果発表会を催す機会をいただいた。多くの聴衆にも恵まれ、極めて有意義な成果発表会となった。田尻医学会会長をはじめ医学会役員の方々に厚く御礼を申し上げます。

2009年度は12講座から合計29の研究課題が提示された。学生諸君は自由に課題を選択し、担当教員の指導下に研究の手伝いを行うとともに1年半にわたって個別のテーマに取り組んだ。研究発表会では合計15名の学生により7課題の研究成果が発表された。課題は多岐に渡り、いずれの成果もプレゼンテーションも素晴しかった。救急医学に配属された田邊智英君は英語で発表、討論を行なった。ご指導いただいた各指導教員の指導手腕と熱意に厚く御礼申し上げます。研究内容だけでなくプレゼンテーションも含めた総合的評価を参加者の投票により集計し、「IATを用いた精神疾患に対する差別的態度の評価：医学生を対象として」を研究した奈古利恵さん、西堀瑛美さん、森山まどかさん、安藤玲奈さんの4名に田尻学長から優秀賞が授与された。付属病院精神神経科は2年連続、2回目の優秀賞受賞となった。なお、臨床配属に参加したすべての学生に修了証が授与された。

臨床配属の成果発表会を聞くと、日本医科大学の学生のポテンシャルが極めて高いことが分かる。日本医科大学の教育理念は、愛と研究心を有する質の高い医師、医学者の育成である。臨床配属で生命の不思議に感動したり研究に打ち込んだ諸君が将来どのような医師に育ってくれるか、今から楽しみである。

—総会記事—

第78回日本医科大学医学会総会次第

平成22年9月4日(土)

13時~13時30分

司会 清水 庶務担当理事

1. 会長挨拶 田尻 孝 会長
2. 議長 田尻 孝 会長
3. 業務報告

(清水 庶務担当理事)

(高橋 学術担当理事)

(内田 編集担当理事)

4. 議 事

- (1) 平成21年度医学会収支決算承認の件

(古川 会計担当理事)

- (2) 平成21年度医学会収支決算監査報告の件

(草間 監 事)

- (3) 平成23年度医学会予算案承認の件

(古川 会計担当理事)

5. 平成22年度医学会奨学賞授賞式

平成21年度日本医科大学医学会優秀論文賞授賞式

平成22年度医学会総会優秀演題賞授賞式

以上

業務報告

〔自 平成21年10月〕
〔至 平成22年9月〕

庶務関係 (清水庶務担当理事)

1. 平成22・23年度の医学会役員および編集委員会委員について

平成22・23年度の医学会理事選挙が会則第6条第4項に基づいて3月に行われ、医学会役員および編集委員会委員が別紙1のとおり決定した。

2. 平成21年度定年退職教授記念講演会および記念パーティーについて

平成22年3月末をもって本学を定年退職された前田昭太郎、徳永 昭、八木聰明各教授の記念講演会・記念パーティーを本学橋桜会館橋桜ホール・教育棟講堂において、3月6日(土)開催した。

3. 医学会会員区分について

医学会会員・細則が変更され、従来の一般会員がA会員、技能職・技術職・事務職の会員が希望した場合はB会員で、機関誌は日医大医会誌のみの送付となった。平成22年度現在、年会費はA会員5,000円、B会員3,000円である。

学術関係 (高橋学術担当理事)

1. 第77回総会「優秀演題賞」について

第77回総会において優秀演題賞3題を選出し、下記受賞者3氏に賞状と副賞(5万円)を本総会にて贈呈した。内容については、Journal of Nippon Medical School Vol. 76 No. 6に掲載した。

記

原田未那 (内科学 (神経・腎臓・膠原病リウマチ部門))

篠山明宏 (付属病院中央検査部)

浦 裕之 (東邦大学薬学部臨床病態学研究室)

2. 第20回公開「シンポジウム」について

第20回公開「シンポジウム」(主題:「感染症のup-to-date: 現況と対策」)は、大学院設置50周年記念行事第一部として、日本医科大学大学院・医学会主催、同医師会および同窓会の後援で日本医科大学大学院単位認定講演および日本医師会生涯教育制度認定講演会として、東北大学大学院医学系研究科 押谷 仁教授、本学生体防御医学分野 高橋秀実教授の両演者により6月12日(土)、ホテルグランドパレス 白樺の間において別紙2のとおり開催した。

3. 平成22年度日本医科大学医学会奨学賞について

平成22年度の日本医科大学医学会奨学賞には4名の応募があり、奨学賞選考委員会の厳正かつ慎重な選考の後、本会理事会の議を経て、次の2名が授賞することが決定した。

記

受賞者: 清家 正博 (内科学 (呼吸器・感染・腫瘍部門))

研究課題: 肺癌の診断および治療戦略に関わるバイオマーカーの網羅的検索

受賞者: 小川 令 (形成外科学)

研究課題: 基礎と臨床の橋渡し研究の成果による、全く新しいケロイドの治療法開発

4. 平成 21 年度日本医科大学医学会優秀論文賞について

平成 21 年度は、対象論文 12 篇の中から優秀論文賞選考委員会の厳正かつ慎重な選考の後、本会理事会の議を経て、次の 2 名が受賞することが決定した。

なお、現在、内田直也先生は留学中のため、来年度授賞式ならびに受賞記念講演を行います。

記

受賞者：川東 豊（解剖学（分子解剖学））

論文名：MicroRNA Profiling of Human Intrahepatic Cholangiocarcinoma Cell Lines Reveals Biliary Epithelial Cell-specific MicroRNAs (J Nippon Med Sch 2009; 76: 188)

受賞者：内田 直也（病態制御腫瘍内科学）

論文名：Leukemogenesis of b2a2-type p210 BCR/ABL in a Bone Marrow Transplantation Mouse Model Using a Lentiviral Vector (J Nippon Med Sch 2009; 76: 134)

5. 第 78 回日本医科大学医学会総会および講演会について

昨年 10 月の役員会において、第 78 回日本医科大学医学会総会および講演会を平成 22 年 9 月 4 日（土）開催することが決定した。また、今年度は、2009 年度第 4 学年臨床配属成果発表会も一緒に行うことになった。今回は、奨学賞受賞記念講演 2 題、優秀論文賞受賞記念講演 1 題、同窓会医学研究助成金受賞記念講演 4 題、丸山記念研究助成金受賞記念講演 3 題、新任教授特別講演 1 題、臨床教授特別講演 3 題、海外留学生講演 4 題、臨床配属研究報告 7 題、展示発表 59 題で総計 84 題である。

なお、丸山記念研究助成金受賞記念講演者、同窓会医学研究助成金受賞記念講演者および海外留学生講演者は次のとおりである。

記

平成 21 年度丸山記念研究助成金受賞記念講演者：

- (1) 石橋 宰（解剖学（分子解剖学））(2) 峯岸 裕司（内科学（呼吸器・感染・腫瘍部門））
- (3) 水谷 聡（外科学（消化器・一般・乳腺・移植部門））

同窓会医学研究助成金受賞記念講演者：

- (1) 萩原 信敏（外科学（消化器・一般・乳腺・移植部門））(2) 桑原 慶充（産婦人科学）(3) 仁藤智香子（内科学（神経・腎臓・膠原病リウマチ部門））(4) 遠藤 康実（内科学（循環器・肝臓・

老年・総合病態部門）

海外留学生講演者：

- (1) 寺崎 泰弘（病理学（解析人体病理学））(2) 岡野 哲也（内科学（呼吸器・感染・腫瘍部門））
- (3) 岡本 淳一（外科学（内分泌・心臓血管・呼吸器部門））(4) 塚本 剛史（救急医学）

6. 日本医科大学医学会特別講演会について

平成 21 年度医学会特別講演会は 14 回開催した。講演会の要旨は、日本医科大学医学会雑誌に掲載している。最近の特別講演会開催数は別紙 3 のとおりである。

7. 大学院委員会と共同開催している医学会学術集会について

平成 14 年 5 月より大学院委員会と共同開催している学術集会は、平成 22 年度も引き続き共同で開催している。また、昨年度より平日の午後 5 時半以降開催の特別講演は昼夜開講の本学大学院の認定講義の対象となり、認定された場合、聴講者は単位認定となる。

編集関係（内田編集担当理事）(J Nippon Med Sch・日医大医学会誌)

1. 日本医科大学医学会機関誌投稿者にネイティブ・スピーカー校閲者を紹介している。

平成 22 年 11 月より英語教室の協力により、ネイティブ・スピーカーの校閲者を紹介することになった。7 月 15 日現在、JNMS 44 篇中（抄録・グラビアは除く）10 篇（23%）の利用があった。

2. 第 75 巻発刊記念誌“Photogravure Collection”を平成 22 年 7 月に医学会ホームページに公開した。(J Nippon Med Sch)

3. Permission Request フォームを作成し、平成 22 年 7 月にホームページからダウンロードできるようにした。(J Nippon Med Sch)

4. 機関誌の発行状況について

Journal of Nippon Medical School Vol. 77 No. 1 の発行状況は、2,330 部である。その配付先は名誉会員 57 部、一般会員 2,039 部、講読会員 6 部、交換 165 部（外国 32 部）、寄贈 61 部（外国 17 部）、その他 21 部である。

日本医科大学医学会雑誌第 6 巻第 1 号の発行状況は、2,290 部である。その配布先は、上記と同様である。

なお、英文誌 Vol. 67 以降の掲載内容と和文誌第 1 巻以降の掲載状況は別紙 4・5 のとおりである。以上

別紙 1

<p>◆役員構成 (平成 22・23 年度)</p> <p>会長 田尻 孝 副会長 伊藤博元・寺本 明</p> <p>◆理事</p> <p>庶務担当 水野杏一・清水一雄 学術担当 高橋秀実・片山泰朗・竹下俊行 会計担当 古川清憲 編集担当 内田英二・弦間昭彦</p> <p>◆監事</p> <p>草間芳樹・檀 和夫</p> <p>◆施設幹事</p> <p>基礎科学 永井 俊・儀我真理子 基礎医学 石橋 宰・飯島典生 付属病院 植田高弘・相本隆幸 武蔵小杉病院 宗像一雄・鈴木英之 多摩永山病院 松久威史・玉井健介 千葉北総病院 清野精彦・小林士郎 老人病研究所 Mohammad Ghazizadeh・上村尚美</p> <p>◆会務幹事</p> <p>庶務担当 安武正弘・原口秀司 学術担当 新谷英滋・桂研一郎・黒瀬圭輔 会計担当 吾妻安良太 編集担当 相本隆幸</p>	<p>◆JNMS 編集委員会委員 (J Nippon Med Sch)</p> <p>編集主幹 内田英二 編集委員 弦間昭彦・足立好司・相本隆幸 朝倉啓文・Mohammad Ghazizadeh 堀内和孝・池園哲郎・猪口孝一 伊藤高司・岩切勝彦・桂研一郎 熊谷善博・草間芳樹・前田美穂 右田 真・Timothy Minton・宮下次廣 内藤善哉・大庭建三・折茂英生 齊藤卓弥・清野精彦・清水一雄 鈴木秀典・高橋 浩・瀧澤俊広 田中信之・安武正弘・吉村明修</p> <p>編集担当 相本隆幸 会務幹事</p> <p>◆日医大医会誌編集委員会委員 (日医大医会誌)</p> <p>編集主幹 内田英二 編集委員 弦間昭彦・相本隆幸・明樂重夫・元文芳和 池園哲郎・伊勢雄也・岩切勝彦・桂研一郎 木村真人・熊谷善博・草間芳樹・前田美穂 松久威史・宮下次廣・内藤善哉・中村哲子 中野博司・新田 隆・折茂英生・清野精彦 鈴木秀典・高橋 浩・瀧澤俊広・内海甲一 山口文雄・安武正弘・横田裕行・吉村明修</p> <p>編集担当 相本隆幸 会務幹事</p>
--	--

別紙 3 医学会特別講演会年度別開催数

年度別	総計数	国 外	国 内	備 考
昭和 62 年度	9	8	1	
63 年度	16	15	1	
平成元年度	21	17	4	
2 年度	31	28	3	
3 年度	13	13	0	後援：1 件
4 年度	32	29	3	
5 年度	23	18	5	
6 年度	16	15	1	
7 年度	15	11	4	後援：1 件
8 年度	23	14	9	
9 年度	25	23	2	後援：2 件
10 年度	39	23	16	後援：1 件
11 年度	21	17	4	
12 年度	23	19	4	
13 年度	24	13	11	
14 年度	19	15	4	
15 年度	19	10	9	
16 年度	12	9	3	
17 年度	12	12	—	共催：2 件
18 年度	13	13	—	共催：4 件
19 年度	13	10	3*	共催：3 件
20 年度	8	8	—	共催：1 件
21 年度	14	14	—	
総 計	441	354	87	

*学術シンポジウム演者謝礼の一部を負担

日本医科大学大学院設置50周年記念行事
日本医科大学医学会
第20回 公開「シンポジウム」



開催日時：平成22年6月12日（土）15:00～
会場：ホテル グランドパレス 白樺の間（3階）
会費：無料

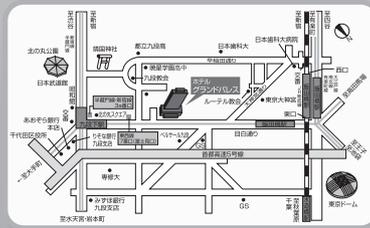
主題 「感染症のup-to-date：現況と対策」

総司会：高橋 秀実（本学 生体防御医学分野 大学院教授）

開会挨拶 15:00～15:05 日本医科大学医学会会長 田尻 孝

1 エイズの現況と対策 15:05～15:35
高橋 秀実 大学院教授（本学 生体防御医学分野）
座長 片山 泰朗 本学 神経・腎臓・膠原病リウマチ学分野 大学院教授

2 新型インフルエンザへの対応とその課題 15:35～16:25
押谷 仁 教授（東北大学大学院医学系研究科微生物学分野）
座長 竹下 俊行 本学 女性生殖発達病態学分野 大学院教授



ホテル グランドパレス
東京都千代田区飯田橋1-1-1 TEL：03-3264-1111(代)

■交通のご案内
地下鉄 「九段下駅」
東西線7番口(富士見口)より徒歩1分
半蔵門線・都営新宿線3a番口より徒歩3分
JR・地下鉄「飯田橋駅」より徒歩7分
総武線・有楽町線・南北線・大江戸線

■お問い合わせ
日本医科大学医学会
〒113-8602 文京区千駄木1-1-5
TEL 03-5814-6183
FAX 03-3822-3759

■主催：日本医科大学医学会・日本医科大学大学院 ■後援：日本医科大学医師会・日本医科大学同窓会

本公開「シンポジウム」は、日本医師会生涯教育制度による講演会として認定されております。
受講者には、東京都医師会認定の「生涯教育講座参加証」を交付します。
また、日本医科大学大学院特別講義に認定されております。

別紙4 Journal of Nippon Medical School

発行年	1号の 発行部数	頁	グラ ビア	追悼 文	巻頭 言	記念 講演	綜説 論説	原 著	特集 記事	臨床お よび実 験報告	臨床医 のため に	症例か ら学ぶ	速 報	集会 記事	話 題	解 説	海外 研究 紹介	総会 抄録 記事	総 目 次	著 者 名 索 引	Key words index	後 記	
第67巻 (2000年)	2,840	303	6	2	1	5	26	10	16	6	3	3	9	13	12	12							
			[2]	(12)	(5)	(1)	(8)	(49)	(124)	(32)	(33)	(36)	(15)	(3)	(30)	(12)	(12)	(23)	(77)	(11)	(5)	(3)	(6)
第68巻 (2001年)	2,870	636	6	4	1	5	5	29	6	15	9	5	2	10	8	12	8						
			[4]	(12)	(8)	(1)	(39)	(30)	(218)	(24)	(61)	(40)	(18)	(4)	(37)	(8)	(12)	(16)	(83)	(11)	(5)	(3)	(6)
第69巻 (2002年)	2,720	683	6	2	1	9	6	36	6	16	12	4		7	11	11	1						
			(12)	(4)	(1)	(59)	(37)	(249)	(24)	(76)	(55)	(26)		(37)	(14)	(9)	(2)	(82)	(11)	(5)	(3)	(6)	
第70巻 (2003年)	2,720	633	6	2	1	5	6	34	6	12	9	5		7	9	8	4						
			[3]	(12)	(4)	(1)	(36)	(36)	(240)	(25)	(44)	(34)	(23)		(32)	(12)	(8)	(9)	(92)	(12)	(4)	(4)	(6)
第71巻 (2004年)	2,650	503	6	1	1	1	5	29		21	3		1	6									
			[6]	[1]	(1)	(24)	[4]	[26]		[16]	(13)		[1]		(5)	(23)			(60)	(10)	(4)	(4)	
			(12)	(2)	(1)	(24)	(37)	(202)		(100)	Case Reports	Letter to the Editor			Abstracts								
第72巻 (2005年)	2,650	406	6				10	22		22			1	1	3								
			(11)				(74)	(176)		(117)			(4)	(4)	(6)					(4)	(3)	(3)	
第73巻 (2006年)	2,580	371	6				6	18		6	21		1	1	7								
			(12)				(55)	(126)		(33)	(94)		(3)	(6)	(21)					(4)	(3)	(3)	
第74巻 (2007年)	2,530	447	6				8	19		9	23	1	1	1	6								
			(12)				(72)	(159)		(44)	(109)	(2)	(3)	(8)	(18)					(4)	(3)	(4)	
第75巻 (2008年)	2,460	376	6				6	10		8	34		1	1	9								
			(12)				(46)	(69)		(40)	(151)		(3)	(7)	(25)					(4)	(3)	(3)	
第76巻 (2009年)	2,410	340	6				5	11		1	26		2	1	10								
			(11)				(43)	(97)		(6)	(126)		(7)	(7)	(26)					(3)	(3)	(3)	
第77巻 (1~3号) (2010年)	2,330	178	3				3	8		2	11			1	7								
			(5)				(22)	(59)		(11)	(51)				(9)	(19)							

() は頁数, [] は英文篇数

*集会記事は、例会・シンポジウム・特別講演会・外国人留学生研究会です。

別紙5 日本医科大学医学雑誌

発行年	第1号の 発行部数	頁	巻頭 言	橘桜 だより	グラ ビア	追悼 文	シ リ ーズ	記念 講演	綜説 論説	原 著	臨床お よび実 験報告	臨床医 のため に	基礎研 究から 学ぶ	症例か ら学ぶ	特集 記事	症例 報告	その他 (試案)	話 題	JNMS の ペー ジ	集会 記事	会 報	総会 抄録 記事	Key words index	著 者 名 索 引	総 目 次
第1巻 (2005年)	2,600	262	1	1	4	1	1	4	6		4	6		4			1	4	4	7		1	1	1	1
			(1)	(2)	(8)	(2)	(3)	(26)	(25)		(18)	(34)		(20)	(17)		(7)	(5)	(8)	(24)		(42)	(2)	(3)	(6)
第2巻 (2006年)	2,530	282		5	4	4	4	4	5	1	2	7		4		6	1	6	5	7	1	1	1	1	1
				(9)	(8)	(5)	(10)	(22)	(36)	(7)	(7)	(34)		(18)		(22)	(3)	(10)	(6)	(20)	(1)	(54)	(2)	(2)	(6)
第3巻 (2007年)	2,480	266		4	4	2	4	3	3	2	2	5	1	4		5	1	5	7	4	2	1	1	1	1
				(6)	(8)	(4)	(12)	(21)	(23)	(16)	(9)	(20)	(5)	(16)		(24)	(4)	(6)	(12)	(15)	(3)	(50)	(2)	(2)	(6)
第4巻 (2008年)	2,410	269		4	4	2	4	2	2	3	2	5	4	5		5	動物実 験規定	3	5	4	2	1	1	1	1
				(7)	(7)	(4)	(13)	(16)	(13)	(26)	(8)	(24)	(20)	(21)		(21)	(7)	(4)	(6)	(14)	(4)	(47)	(2)	(2)	(6)
第5巻 (2009年)	2,360	284		4	3	2	4	6	5			6	4	3	4	3		3	5	3	2	1	1	1	1
				(6)	(5)	(4)	(11)	(40)	(38)			(29)	(26)	(13)	(19)	(11)		(5)	(5)	(11)	(5)	(47)	(2)	(2)	(6)
第6巻 (1~3号) (2010年)	2,290	159		3	3		5	3	4		1	5	2	3				5	4	5	2				
				(5)	(6)		(15)	(20)	(29)		(4)	(23)	(14)	(15)				(6)	(5)	(10)	(5)				

日本医科大学医学会平成 21 年度収支決算

自 平成 21 年 4 月 1 日

至 平成 22 年 3 月 31 日

収入の部 (単位：円)			
科 目	平成 21 年度 予算額	平成 21 年度 決算額	増減 (減▲)
前年度繰越金	7,916,000	6,696,832	▲ 1,219,168
会 費	9,203,000	9,846,500	▲ 643,500
会誌掲載料	5,886,000	5,332,146	▲ 553,854
論文掲載料	4,473,000	3,692,146	▲ 780,854
広告掲載料	1,416,000	1,640,000	224,000
雑 取 入	95,000	166,729	71,729
雑収入	78,000	154,332	76,332
利 息	17,000	12,397	▲ 4,603
助 成 金	3,680,000	3,680,000	0
当該年度 事業費計	18,864,000	19,025,375	161,375
合 計	26,780,000	25,722,207	▲ 1,057,793

支出の部 (単位：円)			
科 目	平成 21 年度 予算額	平成 21 年度 決算額	増減 (減▲)
総 会 費	500,000	242,272	▲ 257,728
会誌出版費	15,112,000	11,751,759	▲ 3,360,241
印 刷 費	12,109,000	9,486,119	▲ 2,622,881
原 稿 料	700,000	62,000	▲ 638,000
郵 送 料	1,329,000	1,343,640	14,640
査読謝礼費	314,000	280,000	▲ 34,000
英文査読費	660,000	580,000	▲ 80,000
電子ジャーナル費	1,159,000	1,115,940	▲ 43,060
奨学賞費	1,450,000	911,104	▲ 538,896
会 合 費	100,000	0	▲ 100,000
交 通 費	50,000	17,800	▲ 32,200
特別講演会費	1,600,000	925,090	▲ 674,910
記念講演会費	320,000	146,073	▲ 173,927
シンポジウム費	565,000	516,226	▲ 48,774
一般事務費	924,000	679,456	▲ 244,544
人 件 費	3,000,000	2,743,268	▲ 256,732
予 備 費	2,000,000	0	▲ 2,000,000
当該年度 事業費計	26,780,000	19,048,988	▲ 7,731,012
次年度繰越金	0	6,673,219	6,673,219
合 計	26,780,000	25,722,207	▲ 1,057,793

備考

注 1. 会員数 1,993 名のうち、会費納入者 1,780 名で会費納入率は、89.3%である。

注 2. 21 年度の Journal of Nippon Medical School の発行は年 6 回 (第 76 巻第 2 号～第 77 巻第 1 号)、発行部数は、13,870 部であった。日医大医学会誌の発行は、年 4 回 (第 5 巻第 2 号～第 6 巻第 1 号)、発行部数は、9,060 部である。

平成 21 年度、収入の部・当該年度事業費計 - 支出の部・当該年度事業費計 = 19,025,375 - 19,048,988 = ▲ 23,613 (円)

平成 23 年度日本医科大学医学会予算

自 平成 23 年 4 月 1 日

至 平成 24 年 3 月 31 日

収入の部		支出の部 (単位：円)	
科 目	金 額	科 目	金 額
前年度繰越金	5,143,000	総 会 費	243,000
会 費	8,855,000	会誌出版費	11,633,000
会誌掲載料	5,133,000	印 刷 費	9,487,000
論文掲載料	3,693,000	原 稿 料	62,000
広告掲載料	1,440,000	郵 送 料	1,144,000
雑 取 入	68,000	査読謝礼費	280,000
雑収入	55,000	英文査読費	660,000
利 息	13,000	電子ジャーナル費	1,116,000
助 成 金	3,680,000	奨学賞費	1,250,000
		会 合 費	30,000
		交 通 費	30,000
		特別講演会費	1,030,000
		記念講演会費	363,000
		シンポジウム費	516,000
		一般事務費	1,396,000
		人 件 費	3,272,000
		予 備 費	2,000,000
当該年度 事業費計	17,736,000	当該年度 事業費計	22,879,000
		次年度繰越金	0
合 計	22,879,000	合 計	22,879,000

財 産 目 録

平成 22 年 3 月 31 日現在

(単位：円)

科 目	金 額		
I 資産の部			
1. 流動資産			
普通預金 みずほ銀行根津支店	2,200,216		
郵便振替 本郷郵便局	373,003		
小口現金次年度繰越支払い資金	100,000		
流動資産合計		2,673,219	
2. 固定資産			
みずほ銀行根津支店（定期預金）	4,000,000		
基本財産合計		4,000,000	
正 味 財 産			6,673,219

監 査 報 告

平成 21 年度日本医科大学医学会帳簿、その他照合書類により調査の結果、収支決算は、収入および支出項目につき、正しく表示し、その内容は、公正妥当なものであることを認めます。

平成 22 年 7 月 14 日

日本医科大学医学会監事 草間芳樹 ㊞

日本医科大学医学会監事 檀 和夫 ㊞

Key Words Index

Vol 6 2010

3-dimensional computed tomographic
lymphography (3) 111

A

aesthetic results (3) 104, 111
angiotensin II receptor blockers (1) 17
angiotensin-converting enzyme inhibitors ... (1) 17
antiepileptic drug (1) 34
antigen retrieval (4) 178

B

behavioral and psychological symptoms of
dementia (3) 135
bladder endometriosis (3) 147
breast cancer (3) 104, 111

C

cardiac sarcoidosis (1) 30
cardiopulmonary bypass (3) 118
cardiotocogram (1) 13
cardiovascular disease (1) 17
chronic kidney disease (1) 17
citraconic anhydride (4) 178
complete atrioventricular block (1) 30
continuous positive airway pressure (3) 118

D

Dai-kenchu-to (3) 127
dementia (3) 135
digoxigenin (1) 23
double staining (3) 140

E

elderly (3) 135
elderly men (3) 130
endoscopic surgery (3) 104, 111
esophageal cancer (2) 84, (4) 190
exanthema subitum (4) 185

G

gastric biopsy (1) 30
gastric tube reconstruction (2) 84

gastrostomy (4) 190

H

Helicobacter pylori (1) 7
hemiconvulsions-hemiplegia syndrome
(HH syndrome) (4) 185
herbal medicine (3) 127
human herpes virus-6 (HHV-6) (4) 185

I

immunofluorescence (3) 140
immunohistochemistry (3) 140, (4) 178
immunostaining (3) 140
in situ hybridization (1) 23
International Prostate Symptom Score (3) 130
intractable epilepsy (1) 34

L

laparoscopic partial cystectomy (3) 147
laparoscopic surgery (2) 84, (3) 147, (4) 190
lower urinary tract symptoms (3) 130
LSC (4) 174
lung injury (3) 118

M

maternity care (1) 13
medical education (4) 169
medical students (4) 169
mesh method (4) 174
mobile telephone (4) 169

N

non-convulsive status epilepticus (NCSE) ... (4) 185
nonsteroidal anti-inflammatory drugs (1) 7

O

obstetric care (1) 13
overactive bladder symptom score (3) 130

P

pelvic organ prolapsus (4) 174
peptic ulcers (1) 7

pharmaceutical care (1) 34
postoperative ileus (3) 127
prolonged seizures (4) 185

R

reconstruction (3) 104
renin-angiotensin system (1) 17
RNA (1) 23

S

sentinel node biopsy (3) 104, 111

T

teaching evaluation (4) 169
tolerability (1) 34
TVM method (4) 174

V

ventilation (3) 118

α

α1-blocker (3) 130

著者名索引

第6巻 2010年

A

赤沼 雅彦 …………… (4)200
 明樂 重夫 …………… (3)147,
 (4)169, (4)174
 秋山 豪 …………… (4)230
 秋山 健一 …………… (2)89
 天海 恵子 …………… (4)227
 Angelini Gianni D. …………… (3)118
 荒川 裕輔 …………… (4)223
 Ascione Raimondo …………… (3)118
 阿曾 亮子 …………… (4)169
 東 敬子 …………… (4)229

E

遠藤 康実 …………… (4)210
 榎本 弘幸 …………… (4)232

F

藤野 修 …………… (1)34
 藤澤 洋輔 …………… (1)49
 藤田 昌久 …………… (2)89
 福田 恵子 …………… (1)34
 福田久美子 …………… (4)223
 福田 悠 …………… (3)140
 福永 慶隆 …………… (4)185
 二神 生爾 …………… (1)7

G

儀我真理子 …………… (4)169
 後藤 信哉 …………… (1)43

H

萩原 信敏 …………… (4)207
 濱田 知宏 …………… (3)96
 腹子あきこ …………… (4)224
 長谷川敏彦 …………… (2)89
 日ノ澤進一郎 …………… (4)223
 平間 章郎 …………… (1)17
 星本 相理 …………… (4)221
 百東 比古 …………… (2)56, (4)227

I

茨木 利夫 …………… (4)232
 五十嵐美和 …………… (1)13

猪狩 吉雅 …………… (3)135
 飯村 剛史 …………… (4)230
 飯野 靖彦 …………… (1)17
 井村 肇 …………… (3)118
 稲井 俊太 …………… (2)61,
 (3)101, (4)167
 石橋 宰 …………… (1)2, (4)204
 石原 彩子 …………… (4)220
 石井 一史 …………… (4)220
 石井 暢明 …………… (4)226
 石川 若菜 …………… (4)219
 板橋 寿和 …………… (4)185
 伊藤 高司 …………… (4)169
 伊藤 保彦 …………… (1)40
 伊藤 友希 …………… (4)233
 井梅 和美 …………… (4)224
 岩上 正明 …………… (4)217
 岩切 勝彦 …………… (1)4, (2)58,
 (3)98, (4)164

K

梶本 雄介 …………… (4)222
 亀山 澄子 …………… (4)224
 菅 隼人 …………… (3)127
 金子 朋広 …………… (1)17, (1)45
 片山 博徳 …………… (4)221
 片山 志郎 …………… (3)153
 片山 泰朗 …………… (1)17
 片山 優希 …………… (4)214
 加藤あゆみ …………… (4)216
 加藤 貴雄 …………… (2)89
 桂 研一郎 …………… (1)44
 河越 哲郎 …………… (1)7
 川東 豊 …………… (4)203
 川見 典之 …………… (2)58
 川本 智章 …………… (4)199
 城戸 教裕 …………… (4)228
 金 景成 …………… (3)152
 木村 裕子 …………… (4)217
 北川 一夫 …………… (1)43
 小林 士郎 …………… (1)34, (3)152
 近藤 幸尋 …………… (3)130, (3)147
 熊谷 善博 …………… (2)88
 汲田伸一郎 …………… (2)56
 楠 正典 …………… (1)7

栗原健太郎 …………… (4)185
 桑原 慶充 …………… (4)208

L

羅 善順 …………… (1)23

M

前田 基博 …………… (4)220
 前田昭太郎 …………… (2)65
 眞鍋恵理子 …………… (1)48
 丸山 弘 …………… (2)84, (4)190
 丸山麻衣子 …………… (4)216
 益田 幸成 …………… (3)140
 松田 明久 …………… (2)84
 松居 亮平 …………… (4)229
 松谷 毅 …………… (2)84, (4)190
 松崎つや子 …………… (4)219
 三井亜希子 …………… (1)17
 峯 克也 …………… (3)147
 峯岸 裕司 …………… (4)205
 三嶋 拓也 …………… (1)23
 三品 雅洋 …………… (3)152
 三宅 秀彦 …………… (1)13
 三宅 一昌 …………… (1)7
 宮國 知世 …………… (4)233
 水野 博司 …………… (2)56
 水野 杏一 …………… (1)30, (1)44
 水谷 聡 …………… (4)206
 村上 正洋 …………… (4)227

N

内藤 善哉 …………… (1)1
 長濱健一郎 …………… (4)214
 永坂 真也 …………… (4)223
 中溝 宗永 …………… (2)61,
 (3)101, (4)167
 中野 博司 …………… (3)135
 中澤 祥子 …………… (1)48
 奈古 利恵 …………… (4)233
 並松 茂樹 …………… (4)178
 奈良 慎平 …………… (4)231
 鳴海 武長 …………… (4)222
 西島美輝子 …………… (4)225
 西村とき子 …………… (4)229
 西脇 レイ …………… (4)185

仁藤智香子 (4)209
野呂瀬 準 (3)135

O

大秋 美治 (1)30
大庭 建三 (3)135
落 雅美 (3)118
小川 令 (4)202, (4)228
岡本 淳一 (4)212
岡本 直人 (4)217
岡野 哲也 (4)211
大木更一郎 (4)228
大久保公裕 (4)167, (4)196
折茂 英生 (4)193
大内 基司 (3)135
尾崎 景子 (4)230

S

定本 清美 (1)34
三枝 英人 (3)101
齋藤 友香 (3)130
坂本 長逸 (1)7
酒主 敦子 (2)61,
(3)101, (4)167
佐久間康夫 (3)96
佐野 弘仁 (3)98
笹島 耕二 (2)84, (4)190
里見 操緒 (1)13
清家 正博 (4)201
清野 精彦 (1)30
関水 憲一 (3)135
芝崎 保 (2)54
柴田 泰史 (4)218
渋谷 偉織 (4)226
滋野 恭子 (4)169
清水 章 (3)140
清水 一雄 (3)118, (4)162
志村 俊郎 (4)169

進藤 智隆 (1)7
園部 一成 (4)218
須田(二見)章子 (3)135
須賀 理絵 (4)216
菅谷 和也 (4)215
杉野 健太 (4)214
杉崎 祐一 (4)178
Suleiman Saadeh (3)118
鈴木 一成 (3)135
鈴木 俊治 (1)13
鈴木 達也 (3)135
鈴木 康友 (3)130

T

田嶋 繭子 (4)227
高木 豊 (4)225
高橋 弘 (1)34
高見 佳宏 (4)226
高山 洋平 (4)219
竹下 俊行 (1)2,
(1)23, (3)147
瀧澤 俊広 (1)2,
(1)23, (4)169
太組 一朗 (1)34
田辺 真樹 (4)231
田邊 智英 (4)233
田中由理子 (1)4
丹野 正隆 (4)198
寺本 明 (1)34
寺崎 泰弘 (4)211
戸田 翠 (4)228
徳田 梓 (1)49
徳永 昭 (2)72
富山 弘野 (4)215
土屋 眞一 (4)178
塚本 剛志 (4)212
津久井 拓 (1)7
鶴山 百合 (4)216

U

内田 英二 (2)84,
(3)127, (4)190
内山沙央里 (4)232
上田 佳恵 (1)17
植木 信江 (1)7
上野 悠太 (4)215
梅澤まり子 (4)164
浦 裕之 (1)34
漆山 博和 (4)221
内海 甲一 (1)17

W

若林 秀幸 (4)190
若松 恭子 (3)140
渡部 明子 (4)218
渡邊健太郎 (3)135
渡邊 真泉 (4)231
渡辺 雅子 (1)34
渡辺 敬志 (4)225

Y

八木 正敏 (4)169
八木 聰明 (2)61,
(2)80, (3)101
山本 真功 (1)30
山西 未穂 (4)185
山下 純一 (4)222
山下 浩二 (3)104, (3)111
淀川 顕司 (1)30
横島 一彦 (2)61,
(3)101, (4)167
横田 裕行 (3)94
吉田 大蔵 (1)34
吉田 寛 (4)190
吉田 常恭 (4)214
吉村 明修 (4)169

日本医科大学医学会雑誌

第6巻(平成22年)総目次

(第1号—第4号)

橋桜だより

医学教育の変革と転換期の中で	内藤 善哉	1
大学図書館の現状と雑感	芝崎 保	54
付属病院臨床研修センターの設置とその役割	横田 裕行	94
学生部長としての思い	清水 一雄	162

グラビア

マイクロRNAの細胞外放出の鍵を握る小胞：エクソゾーム	石橋 幸・竹下 俊行・瀧澤 俊広	2
乳房増大術後遺症		
シリコンと炭化水素系物質の重複注入例の画像診断	百束 比古・水野 博司・汲田伸一郎	56
ラット視索前野性の二型核の可視化	濱田 知宏・佐久間康夫	96

シリーズ カラーアトラス

6. High Resolution Manometry による食道運動の評価		
健常者と逆流性食道炎患者の食道運動 (I)	岩切 勝彦・田中由理子	4
6. High Resolution Manometry による食道運動の評価		
アカラシア (II)	岩切 勝彦・川見 典之	58
6. High Resolution Manometry による食道運動の評価		
アカラシア以外の食道運動障害 (III)	岩切 勝彦・佐野 弘仁	98
6. High Resolution Manometry による食道運動の評価		
胃酸逆流のメカニズム (IV)	岩切 勝彦・梅澤まり子	164
7. 頭頸部癌の治療		
頭頸部癌切除後の遊離組織移植による		
再建術 (I)	横島 一彦・中溝 宗永・稲井 俊太・酒主 敦子・八木 聰明	61
7. 頭頸部癌の治療		
喉頭温存手術 (II)	横島 一彦・中溝 宗永・稲井 俊太・酒主 敦子・三枝 英人・八木 聰明	101
7. 頭頸部癌の治療		
頸部郭清術 (III)	横島 一彦・中溝 宗永・稲井 俊太・酒主 敦子・大久保公裕	167

定年退職教授記念講演会講演要旨

臨床に呼応した病理診断のあり方	前田昭太郎	65
消化器癌治療と創傷治癒研究を目指した一外科医の感慨	徳永 昭	72
私と研究	八木 聰明	80

綜 説

消化性潰瘍の現状	三宅 一昌・楠 正典・進藤 智隆・植木 信江	
	河越 哲郎・二神 生爾・津久井 拓・坂本 長逸	7
乳腺内視鏡手術と3D-CT乳腺リンパ管造影<その1> 乳腺内視鏡手術の整容性と根治性	山下 浩二	104
乳腺内視鏡手術と3D-CT乳腺リンパ管造影<その2>		
3D-CT乳腺リンパ管造影によるセンチネルリンパ節生検	山下 浩二	111

人工心肺後肺障害の研究：

人工心肺中低頻度呼吸の肺保護効果 ……………井村 肇・Raimondo Ascione・Saadeh Suleiman
落 雅美・Gianni D. Angelini・清水 一雄…118

臨床および実験報告

医師の立ち会わない院内助産における

胎児心拍数モニタリング ……………三宅 秀彦・五十嵐美和・里見 操緒・鈴木 俊治… 13

日本医科大学における学生による授業評価の実施状況と

意義の検討 ……………阿曾 亮子・吉村 明修・志村 俊郎・瀧澤 俊広
明樂 重夫・儀我真理子・八木 正敏・滋野 恭子・伊藤 高司…169

臨床医のために

慢性腎臓病合併例の高血圧治療 ……………内海 甲一・平間 章郎・上田 佳恵
三井亜希子・金子 朋広・飯野 靖彦・片山 泰朗… 17

食道癌手術における腹腔鏡下胃管作製と再建術 ……………松谷 毅・内田 英二
丸山 弘・松田 明久・笹島 耕二… 84

消化器病領域における漢方療法：大建中湯に注目して ……………菅 隼人・内田 英二…127

高齢男性における下部尿路症状 LUTS とは？ ……………鈴木 康友・齋藤 友香・近藤 幸尋…130

認知症の周辺症状（BPSD）への対応 ……………鈴木 達也・野呂瀬 準・須田（二見） 章子
鈴木 一成・関水 憲一・大内 基司
猪狩 吉雅・渡邊健太郎・中野 博司・大庭 建三…135

メッシュを用いた骨盤臓器脱の新技术：Tension free vaginal mesh（TVM）法と
腹腔鏡下陰仙骨固定術 ……………明樂 重夫…174

基礎研究から学ぶ

2. 組織細胞化学シリーズ（若手研究者へのヒント）

非放射性同位元素標識プローブを用いた in situ hybridization 法（4） ……………三嶋 拓也
羅 善順・竹下 俊行・瀧澤 俊広… 23

2. 組織細胞科学シリーズ（若手研究者へのヒント）

病理標本における免疫組織化学の基礎（5） ……………清水 章・若松 恭子・益田 幸成・福田 悠…140

2. 組織細胞化学シリーズ（若手研究者へのヒント）

最近の免疫組織化学賦活法（6） ……………並松 茂樹・杉崎 祐一・土屋 眞一…178

症例から学ぶ

完全房室ブロックにて発症し、胃生検により確定診断に至った心

サルコイドーシスの1例 ……………淀川 顕司・山本 真功・清野 精彦・大秋 美治・水野 杏一… 30

包括的てんかん診療における薬剤師業務の展開 ……………浦 裕之・太組 一朗・藤野 修・福田 恵子
小林 士郎・吉田 大蔵・高橋 弘・寺本 明・渡辺 雅子・定本 清美… 34

腹腔鏡下手術を施行した膀胱子宮内膜症：
診断と治療のポイント ……………峯 克也・明樂 重夫・近藤 幸尋・竹下 俊行…147

非けいれん性てんかん重積状態により意識障害が遷延した
突発性発疹の1例 ……………葉原健太郎・板橋 寿和・西脇 レイ・山西 未穂・福永 慶隆…185

症例報告

経皮内視鏡的胃瘻造設術が困難な高度進行食道癌に対し

腹腔鏡下胃瘻造設術を施行した1例 ……………松谷 毅・内田 英二・丸山 弘
若林 秀幸・吉田 寛・笹島 耕二…190

話 題

自己免疫疾患と自己炎症疾患	伊藤 保彦	40
新型インフルエンザパンデミックの本質	熊谷 善博	88
日本医科大学における医学生を対象にしたパンデミックドリル	秋山 健一・藤田 昌久 加藤 貴雄・長谷川敏彦	89
脳卒中地域連携パス	三品 雅洋・金 景成・小林 士郎	152
緩和医療で用いる薬剤の注意すべき相互作用	片山 志郎	153
エピジェネティクスと栄養	折茂 英生	193

JNMS のページ

Journal of Nippon Medical School Vol. 76, No. 6 (2009年12月発行)	41
Journal of Nippon Medical School Vol. 77, No. 1 (2010年2月発行)	42
Journal of Nippon Medical School Vol. 77, No. 2 (2010年4月発行)	90
Journal of Nippon Medical School Vol. 77, No. 3 (2010年6月発行)	155
Journal of Nippon Medical School Vol. 77, No. 4 (2010年8月発行)	194
Journal of Nippon Medical School Vol. 77, No. 5 (2010年10月発行)	195

集会記事

日本医科大学医学会第19回公開「シンポジウム」	43
日本医科大学医学会特別講演会講演要旨(第446・447回)	46
日本医科大学医学会特別講演会講演要旨(第448・449回)	47
2008年度第4学年臨床配属成果発表会	48
日本医科大学医学会特別講演会講演要旨(第450・452回)	92
日本医科大学医学会特別講演会講演要旨(第451回)	156

第78回日本医科大学医学会総会抄録

新任教授特別講演

- アレルギー性鼻炎・花粉症に対する免疫療法のエビデンス 大久保公裕...196

臨床教授特別講演

- HLA分子, エイズ, 心臓移植の免疫および病理について 丹野 正隆...198
- 肝硬変, 肝細胞癌にいかに対処するか: IFN, および安全なラジオ波焼灼療法 川本 智章...199
- NBC災害医療: 自衛隊中央病院での試み 成田国際空港での訓練 赤沼 雅彦...200

奨学賞受賞記念講演

- 肺癌の診断および治療戦略に関わるバイオマーカーの網羅的検索 清家 正博...201
- 基礎と臨床の橋渡し研究の成果による全く新しいケロイドの治療法開発 小川 令...202

優秀論文賞受賞記念講演

- MicroRNA Profiling of Human Intrahepatic Cholangiocarcinoma Cell Lines Reveals Biliary Epithelial Cell-specific MicroRNAs 川東 豊...203

平成21年度丸山記念研究助成金受賞記念講演

- 母体血液中の胎盤由来エクソソームを介したT細胞の機能制御と妊娠高血圧症候群における役割の解明 石橋 幸...204
- 特発性間質性肺炎合併進行肺癌に対する化学療法の認容性試験および化学療法による急性憎悪の危険因子の探索 峯岸 裕司...205
- Mutations in the mitochondrial genome confer resistance of cancer cells to anticancer drugs 水谷 聡...206

同窓会医学研究助成金受賞記念講演

- 癌の分子生物マーカーの開発: 微量PIK3CA, p53遺伝子変異の同定 萩原 信敏...207
- 標的治療の開発を目指した, 卵巣ステロイド依存性疾患関連分子の同定および解析 桑原 慶充...208

3. 脳虚血後の神経細胞死・血液脳関門障害における 細胞内シグナル伝達の解明とその治療	仁藤智香子	209
4. 心房細動における S100 A8 蛋白の心筋組織への発現 および臨床像との関連	遠藤 康実	210
海外留学者講演		
Effects of Prolactin on TSC2-null Eker Rat Cells and in Pulmonary Lymphangiomyomatosis (LAM)	寺崎 泰弘	211
肺がんの多段階発がんについての網羅的機能解析	岡野 哲也	211
肺癌において EMX2 は抑制的に働く	岡本 淳一	212
海外留学者講演		
A Novel Model of Tissue Trauma Induced Gastrointestinal Motility and Inflammation	塚本 剛志	212
展示発表		214
臨床配属研究報告		232
総会記事		235

会 報

定例 (4 月) 日本医科大学医学会役員会議事録	51
定例 (7 月) 日本医科大学医学会役員会議事録	52
定例 (10 月) 日本医科大学医学会役員会議事録	157
定例 (1 月) 日本医科大学医学会役員会議事録	159
Key Words Index	242
著者名索引	244
日本医科大学医学会雑誌 第 6 巻総目次 (第 1 号—第 4 号)	I—VI

NIHON IKA DAIGAKU IGAKKAI ZASSHI

Vol 6 (No 1—4)

(2010)

CONTENTS

Photogravures

- A Tiny Vesicle Called Exosome Is a Key Cellular Compartment
for MicroRNA Secretion from CellsOsamu Ishibashi, Toshiyuki Takeshita, Toshihiro Takizawa... 2
- Picture Diagnosis of a Case with Silicone and Hydrocarbon Injection into the Breasts
for the Purpose of Augmentation MammoplastyHiko Hyakusoku, Hiroshi Mizuno, Shinichiro Kumita... 56
- In vivo* Visualization of the Rat Sexually Dimorphic Nucleus
of the Preoptic AreaTomohiro Hamada, Yasuo Sakuma... 96

Series: Color Atlas

6. The Evaluation of Esophageal Motility Using High Resolution Manometry
Esophageal Motility in Healthy Subjects and
Patients with Reflux Esophagitis (I)Katsuhiko Iwakiri, Yuriko Tanaka... 4
- Achalasia (II)Katsuhiko Iwakiri, Noriyuki Kawami... 58
- Nonachalasia Motility Disorders (III)Katsuhiko Iwakiri, Hirohito Sano... 98
- Mechanisms of Acid Reflux (IV)Katsuhiko Iwakiri, Mariko Umezawa...164
7. Management of the Head and Neck Cancers
Free Tissue Transfer in Head and
Neck Cancer Surgery (I)Kazuhiko Yokoshima, Munenaga Nakamizo, Shunta Inai,
Atsuko Sakanushi, Toshiaki Yagi... 61
- Laryngeal Preservation in Head and Neck Cancer Surgery (II)Kazuhiko Yokoshima, Munenaga,
Nakamizo, Shunta Inai, Atsuko Sakanushi, Hideto Saigusa, Toshiaki Yagi...101
- Neck Dissection in Head and Neck Cancer Surgery (III)Kazuhiko Yokoshima, Munenaga Nakamizo,
Shunta Inai, Atsuko Sakanushi, Kimihiro Okubo...167

Reviews

- Current Status of Gastroduodenal UlcersKazumasa Miyake, Masafumi Kusunoki, Tomotaka Shindo,
Nobue Ueki, Tetsuro Kawagoe, Seiji Futagami, Taku Tsukui, Choitsu Sakamoto... 7
- Video-Assisted Breast Surgery and 3-Dimensional Computed Tomographic Mammary
Lymphography <1> Aesthetic Results and Curability of Video-assisted Breast SurgeryKoji Yamashita...104
- Video-Assisted Breast Surgery and 3-Dimensional Computed Tomographic Mammary
Lymphography <2> Sentinel Node Biopsy with 3D-CT Mammary LymphographyKoji Yamashita...111
- Pulmonary Abnormalities after Cardiopulmonary Bypass:
Beneficial Effects of Low Frequency Mechanical Ventilation during BypassHajime Imura,
Raimondo Ascione, Saadeh Suleiman, Masami Ochi, Gianni D. Angelini, Kazuo Shimizu...118

Reports on Experiments and Clinical Cases

- Fetal Heart Rate Monitoring in Midwifery Maternity
Care during LaborHidehiko Miyake, Miwa Igarashi, Misao Satomi, Shunji Suzuki... 13
- Current Situation of Student Class Evaluations at Nippon Medical School
and Their Pedagogical SignificanceRyoko Aso, Akinobu Yoshimura, Toshiro Shimura,
Toshihiro Takizawa, Shigeo Akira, Mariko Giga, Masatoshi Yagi, Yasuko Shigeno, Takashi Itoh...169

Notes for Clinical Doctors

Management of Hypertension in Patients with Chronic Kidney Disease	Kouichi Utsumi, Akio Hirama, Kae Ueda, Akiko Mii, Tomohiro Kaneko, Yasuhiko Iino, Yasuo Katayama···	17
Laparoscopy-assisted Gastric Tube Reconstruction after Esophagectomy for Esophageal Cancer	Takeshi Matsutani, Eiji Uchida Hiroshi Maruyama, Akihisa Matsuda, Koji Sasajima···	84
Herbal Medicine Therapies for Digestive Disease: A Special Focus on Dai-kenchu-to	Hayato Kan, Eiji Uchida···	127
Commentary on Lower Urinary Tract Symptoms in Elderly Men	Yasutomo Suzuki, Yuka Saito, Yukihiro Kondo···	130
Management of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Elderly Patients with Dementia	Tatsuya Suzuki, Jun Norose, Shoko Futami-Suda, Kazunari Suzuki, Kenichi Sekimizu, Motoshi Ouchi, Yoshimasa Igari, Kentaro Watanabe, Hiroshi Nakano, Kenzo Oba···	135
New Surgical Procedures for Pelvic Organ Prolapse: Insertion of a Tension-free Vaginal Mesh and Laparoscopic Sacrocolpopexy	Shigeo Akira···	174

Lessons from Basic Research

2. Histochemistry Series		
In Situ Hybridization Using Non-radioisotope labeled RNA Probes (4)	Takuya Mishima, Shan-shun Luo, Toshiyuki Takeshita, Toshihiro Takizawa···	23
Immunohistochemistry in Pathology (5)	Akira Shimizu, Kyoko Wakamatsu, Yukinari Masuda, Yuh Fukuda···	140
A New Antigen Retrieval Method (6)	Shigeki Namimatsu, Yuichi Sugisaki, Shinichi Tsuchiya···	178

Lessons from Clinical Practice

A Case of Cardiac Sarcoidosis with Complete Atrioventricular Block Revealed by Gastric Biopsy	Kenji Yodogawa, Masanori Yamamoto, Yoshihiko Seino, Yoshiharu Ohaki, Kyoichi Mizuno···	30
The Role of Pharmaceutical Care in Intractable Epilepsy	Hiroyuki Ura, Ichiro Takumi, Osamu Fujino, Keiko Fukuda, Shiro Kobayashi, Daizo Yoshida, Hiroshi Takahashi, Akira Teramoto, Masako Watanabe, Kiyomi Sadamoto···	34
Laparoscopic Surgery for Bladder Endometriosis: A Case Report	Katsuya Mine, Shigeo Akira, Yukihiro Kondo, Toshiyuki Takeshita···	147
A Case of Hemiconvulsion-hemiplegia Syndrome in a 2-year-old Girl with Exanthema Subitum Who Experienced Prolonged Seizures Followed by Right Hemiparesis Featuring Non-convulsive Status Epilepticus	Kentaro Kuwabara, Toshikazu Itabashi, Rei Nishiwaki, Miho Yamanishi, Yoshitaka Fukunaga···	185

Case Report

Laparoscopic Gastrostomy for Far-advanced Esophageal Cancer That Was Difficult to Treat with Percutaneous Endoscopic Gastrostomy	Takeshi Matsutani, Eiji Uchida, Hiroshi Maruyama, Hideyuki Wakabayashi, Hiroshi Yoshida, Koji Sasajima···	190
--	--	-----

査読をお願いした先生方へ

日本医科大学医学会雑誌は、2005年2月創刊以来、査読制度を導入し最適と考えられる先生方に編集委員会から査読をお願いしております。

審査にあられた先生方のご協力によって、論文の質的向上は目覚ましいものがあります。この1年間に本誌編集委員会より査読をお願いいたしました諸先生方のご氏名を誌上に掲載し、謝辞に代えさせていただきます。

平成22年10月

日医大医会誌編集委員会

編集主幹 内田 英二

担当者一覧

阿部 信二	浅田 穰	朝倉 啓文	藤倉 輝道	藤田 武久	福田 悠	古川 清憲
平岡 保紀	稲垣 弘文	石渡 俊行	牧野 浩司	松島 隆	右田 真	宮下 正夫
中井 章人	野村 務	岡 敦子	小澤 一史	志村 俊郎	鈴木 英之	高久 俊
渡邊 浩	山崎 峰雄					

(ABC 順敬称略)

査読をお願いした先生方へ

Journal of Nippon Medical School では、1987 年 11 月より査読制度を改正し、ご専門の先生方に編集委員会から査読をお願いしております。審査にあられた先生方のご協力によって、論文の質的向上には目覚しいものがあります。この 1 年間に、本誌編集委員会より査読をお願いいたしました諸先生方のご氏名を誌上に掲載し、謝辞に代えさせていただきます。

平成 22 年 10 月

JNMS 編集委員会

編集主幹 内田 英二

担当者一覧

赤洲 東樹	秋元 正宇	別所 竜蔵	土居 大祐	江本 直也	藤森 俊二	古川 清憲
後藤 穰	林 瑞成	雪吹 周生	市川 太郎	飯野 靖彦	石原 圭一	石渡 俊行
加藤 俊二	川井 真	川本 智章	木村 真人	喜多村孝幸	近藤 幸尋	黒瀬 圭輔
真々田裕宏	益子 邦洋	松本 尚	松谷 毅	宮内 靖史	村澤 恒男	中井 章人
中塚 雄久	二宮 宣文	新田 隆	落 雅美	小川 令	大秋 美治	及川 真一
坂本 篤裕	佐藤 直樹	澤 倫太郎	杉原 仁	鈴木 英之	田島 廣之	高野 仁司
田中 啓治	植田 高弘	上野 孝	内海 甲一	渡邊 浩	渡邊 昌則	山田 岳史
山口 文雄	山木邦比古	横室 茂樹	横島 一彦	横田 裕行	米山 剛一	吉田 寛

(ABC 順敬称略)

誓約書・著作権委譲書

日本医科大学医学会雑誌に投稿した下記の論文は他誌に未発表であり、また投稿中でもありません。また、採択された場合にはこの論文の著作権を日本医科大学医学会に委譲することに同意いたします。なお、本論文の内容に関しては、著者（ら）が一切の責任を負います。

論文名

氏名（自署）

日付

No. 1

No. 2

No. 3

No. 4

No. 5

No. 6

No. 7

No. 8

No. 9

No. 10

注：著者は必ず全員署名して下さい。

日本医科大学医学会雑誌（和文誌）論文投稿規程

1. 日本医科大学医学会雑誌（和文誌）は基礎、臨床分野における医学上の業績を紹介することを目的とし、他誌に未投稿のものでなければならない。
2. 本誌への投稿者は原則的に日本医科大学医学会会員に限る。ただし、依頼原稿についてはこの限りではない。
3. 投稿論文の研究は「ヘルシンキ宣言、実験動物の飼養および保管等に関する基準（「日本医科大学動物実験規程」日医大医会誌2008;4:161-166参照）」、あるいは各専門分野で定められた実験指針および基準等を遵守して行われたものであること。
また、平成17年4月1日に施行された個人情報保護法を遵守したものであること。
4. 本誌には次のものを掲載する。
①原著、②綜説（論説）、③臨床医のために、④臨床および実験報告、⑤症例報告、⑥CPC・症例から学ぶ・基礎研究から学ぶ、⑦話題、⑧その他編集委員会が認めたもの。

種目	原稿	英文抄録	図表写真の点数
原著	16,000字以内	400語以内	制限なし
綜説（論説）	16,000字以内	400語以内	12点以内
臨床医のために	4,000字以内	400語以内	6点以内
臨床および実験報告	3,200字以内	400語以内	6点以内
症例報告	3,200字以内	400語以内	6点以内
CPC・症例から学ぶ・基礎研究から学ぶ	6,400字以内*	400語以内	原稿枚数に含む
話題	2,200字以内	/	/

*ただし、図・表・写真に関しては、400字に相当し、原稿用紙一枚と数える。

5. 投稿は原稿および図・表・写真ともにオリジナルに加え各3部が必要である。
6. 所定の論文投稿チェック表・誓約書・著作権委譲書を添付する。
7. 文章は現代かなづかいに従い、A4判の白紙に横書き（20字×20行の400字）で、上下を約2.5cmずつ、左右を約3cmずつあける。外国語の原語綴は行末で切れないようにする。
原稿の構成は、①表紙、②抄録、③Key words（英語）5語以内、④本文（緒言、研究材料および方法、結果（成績）、考察、結論、文献）、⑤図・表・写真とその説明、⑥その他とする。
8. 原稿の内容は、
1) 表紙：表題、所属名、著者名、連絡先（所属機関、勤務先または自宅の住所、電話番号、Fax番号、またはe-mail address）。表題には略語を使用しない。著者は原則として10名以内とする。

- 2) 文献：本論文の内容に直接関係のあるものにとどめ、本文引用順に、文献番号を1. 2. 3. …とつける。文献には著者名（6名以下は全員、7名以上は3名を記載し、4名からはほか、英文はet al.で記載する。）と論文の表題を入れ、以下のように記載する。なお、雑誌の省略名は和文の場合は医学中央雑誌・収載誌目録、欧文誌ではIndex Medicusによる。

- i. 雑誌の記載例
田尻 孝, 恩田昌彦, 秋丸琥甫ほか：成人に対する生体肝移植. J Nippon Med Sch 2002; 69(1): 83.
Katoh T, Saitoh H, Ohno N et al: Drug Interaction Between Mosapride and Erythromycin Without Electrocardiographic Changes. Japanese Heart Journal 44 (2003), 225-234.
- ii. 単行書の記載例
荒木 勤：最新産科学—正常編。改訂第21版, 2002; pp 225-232, 文光堂 東京。
Mohr JP, Gautier JC: Internal carotid artery disease. In Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management (Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA, eds), 2004; pp 75-100, Churchill Livingstone, Edinburgh.

- 3) 図・表、写真：
表題、説明を含め英文で作製する。表はTable 1（表1）、Table 2（表2）…、図はFig. 1（図1）、Fig. 2（図2）…とし本文の欄外に挿入箇所を明示する。

表の上には必ず表題、図には図題をつける。また、本文を併読しなくともそれだけでわかるよう実験条件を表の下に簡単に記載することが望ましい。

- 4) 見出し符号：
1, (1), 1), i, (i), i) を基本順位とする。ただし、緒言、研究材料および方法、結果（成績）、考察、結論など論文項目の各項目には見出し符号は必要でない。

- 5) 原則として国際単位系（SI）を用いる。記号のあとにはピリオドを用いない。数字は算用数字を用いる。

9. 原稿採択後は、受理が決定した最終稿を入力した電子データを印字原稿と共に提出する。
10. 論文の採否は、編集委員会が決定する。
11. 投稿前に英文校閲を希望する場合は、事務局にご連絡下さい。（有料）
12. 投稿原稿は原則として返却しない。
13. 著者校正は原則として初校のみとし、指定期限内に返却するものとする。校正は脱字、誤植のみとし、原文の変更、削除、挿入は認めない。
14. 投稿原稿は原則として、その印刷に要する実費の全額を著者が負担する。
15. 別刷を必要とする場合は、所要部数を原稿の表紙に明記する。別刷の費用は著者負担とする。ただし、依頼原稿は別刷50部を無料贈呈する。
16. 投稿論文の提出先

〒113-8602 東京都文京区千駄木1丁目1番5号
日本医科大学事務局学事部大学院課内
日医大医会誌編集委員会

（平成22年9月2日）