

# 日本医科大学医学会雑誌

第12巻 2016年4月 第2号

目次

INDEX

- 橘桜だより  
医学部長就任のご挨拶 小澤 一史 41
- グラビア  
慢性ストレス負荷による黒質ドーパミン神経変化を示す免疫組織化学染色および  
In Situ Hybridization画像 洲鎌 秀永 他 42
- 定年退職教授記念講演会要旨  
臨床からの疑問に対する基礎および臨床研究からの答え 小川 俊一 44  
—心筋細胞興奮収縮連関のdevelopmental changeと病的血管のmechanobiology—  
眼免疫反応, 網膜機能解析 山木邦比古 52
- 基礎科学から医学・医療を見る  
認知行動療法の紹介 櫻村 正美 他 57
- 看護師シリーズ  
小児救急看護認定看護師の役割 菅野 淳平 61
- 話題  
心の問題と医学的アプローチ 川田 智之 64  
da Vinci Surgical Systemを用いたロボット支援手術 濱崎 務 他 65
- 関連施設だより  
地域医療と高度先進医療を結ぶ急性期総合病院 岡田 憲明 66
- JNMSのページ  
Journal of Nippon Medical School Vol. 82, No. 2 Summary 68  
Journal of Nippon Medical School Vol. 82, No. 3 Summary 69  
Journal of Nippon Medical School Vol. 82, No. 4 Summary 69  
Journal of Nippon Medical School Vol. 82, No. 5 Summary 71
- 会報 73

# 平成 28 年度日本医科大学医学会奨学賞候補者公募

平成 28 年 2 月 15 日

会 員 各 位

日本医科大学医学会  
会 長 弦 間 昭 彦

下記のとおり、日本医科大学医学会奨学賞候補者を公募します。

## 1. 応募規定

- (1) 医学の進歩に寄与する独創的研究を最近数年間に発表し、将来の発展を期待しうる研究を対象とします。したがって、選考の対象となる研究は、応募者自身が計画し、遂行した研究に限ります。
- (2) 応募者（グループで応募する場合には研究代表者）は、応募締切日現在、本会会員歴 3 年以上、満 45 歳以下とし、個人またはグループとします。

## 2. 申込方法

応募者は、本学の基礎科学・基礎医学・臨床医学及び付置施設の専任の教授（臨床教授・診療教授を含む）からの推薦書を添え、所定の申請書類（電子データ\*1を含む）に必要な事項を記入のうえ、お申し込みください。

## 3. 締切期日：平成 28 年 6 月 13 日（月）

## 4. 申込先：〒113-8602 東京都文京区千駄木 1 丁目 1 番 5 号 日本医科大学医学会事務局（日本医科大学事務局学事部大学院課内\*2）

## 5. その他

- (1) 選考については、選考委員会を設けて選考をいたします。  
（授賞内定期日は平成 28 年 7 月下旬の予定です。）
- (2) 授賞者には、賞状・副賞及び記念品の贈呈がありますので、授賞式に出席のうえ授賞研究内容を講演いただきます。  
（授賞式は、9 月上旬に開催される「第 84 回日本医科大学医学会総会」にて行なう予定です。）
- (3) 総会での記念講演の英文抄録は、医学会誌「Journal of Nippon Medical School」に掲載いたします。  
ポイントとなる図表とともに後日提出してください。

\*1 書類は、本会ホームページから出力してください。  
([http://college.nms.ac.jp/individual/ma\\_nms/](http://college.nms.ac.jp/individual/ma_nms/))

\*2 ご持参での申込みの場合は、日本医科大学医学会事務局（大学院棟 2 階大学院課内 2B03）までご提出ください。

上記お問い合わせ先：医学会事務局 齋藤  
電話：03-3822-2131（内線 5111）  
FAX：03-3822-3759  
E-mail：manms@nms.ac.jp



## 医学部長就任のご挨拶

小澤一史

日本医科大学 医学部長  
大学院医学研究科 解剖学・神経生物学分野 大学院教授

平成 27 年 11 月 1 日付で弦間前医学部長（現学長）の後任として医学部長に就任いたしました。本学の教授職を務めて 11 年目になりますが、その間、学年担任、入学試験委員会委員、実験動物管理室長、教育委員会委員長、教務部長、研究部長などを経験させて頂き、いつの間にか、気が付いたら教授就任順からいうとだいぶ「経験者」の域になってきています。本人自身はまだまだ「若造」のつもりでおりましたが、時間は正確に時を刻むので、自身の気持ちと実際の時の流れに多少の乖離があるように感じますが、「時の流れ」という事実を厳粛に受け止めて、本重職をしっかりと務める覚悟です。何とぞご支援、ご高配の程をよろしくお願いいたします。

本年で創立 140 年を迎える我が日本医科大学は、まさに歴史的传统校であります。この「歴史的传统校」という表現は重い意味を持ちますが、一方で、その名に胡座をかきますと、時代の流れと変化に遅れをとり、ただの「古い学校」になってしまいます。歴史的传统校という「誇りある称号」を保ち続けるにはどうするか、それは歴史を冷静に、客観的に眺めつつも、常に前を見る姿勢を求め続けることであろうと思います。過去の栄光という「預金」に頼っていると預金はあつという間になくなってしまいます。預金を活かすには、現在の努力による現在進行形の「貯金」が必要であり、それらの活用を考える中長期的な戦略が大切です。弦間学長が掲げる「伝統の継承と変革」はまさにそのことを指していると思います。例えば医学教育を考えた場合、6 年間という医学部の年限に変わりはありませんが、私たちの頃（ちなみに私は昭和 59 年の卒業ですが）の教育システム、環境、目標等も現在では大きな変革を続けています。そのような中で、「我々の頃は」は単なる昔話、思い出話であり、実用性の低い話題となります。我々が求めるべき戦略は 10 年後、20 年後に我々の努力が実るのか否かであろうと思います。今、その場に迎合して評価されることをしても、20 年後に「結局たいしたことなかったね」と教え子、後輩たちにささやかれる苦しみがないように、私心を捨てて考えるべきであると常々考えております。このような私は、時として「厳しすぎる」というご意見、ご指導を頂くことがあります。世の中の見目はもっと厳しく、もっと大海を知ってほしい、木だけでなく森も見してほしいと思うことがあります。

日本医科大学という歴史的传统校は、常に（過去も、現在も、そして未来も）医の世界において「学、術、道、心」のいずれにおいても一流でなければなりません。その上で全ての病める人々を救う謙虚な姿勢、それこそが日本医科大学の矜持であります。このことを断固守るべく努力し、尽くしたいと思います。

（受付：2016 年 2 月 13 日）



## —グラビアー—

慢性ストレス負荷による黒質ドーパミン神経変化を示す免疫組織化学染色および  
In Situ Hybridization 画像

洲鎌 秀永 柿沼 由彦

日本医科大学 学生体統御科学

Evidence of Dopaminergic Neuronal Loss in the Substantia Nigra Induced by Chronic  
Restraint Stress as Demonstrated by In Situ Hybridization and Immunohistochemistry

Shuei Sugama and Yoshihiko Kakinuma

Department of Physiology, Nippon Medical School

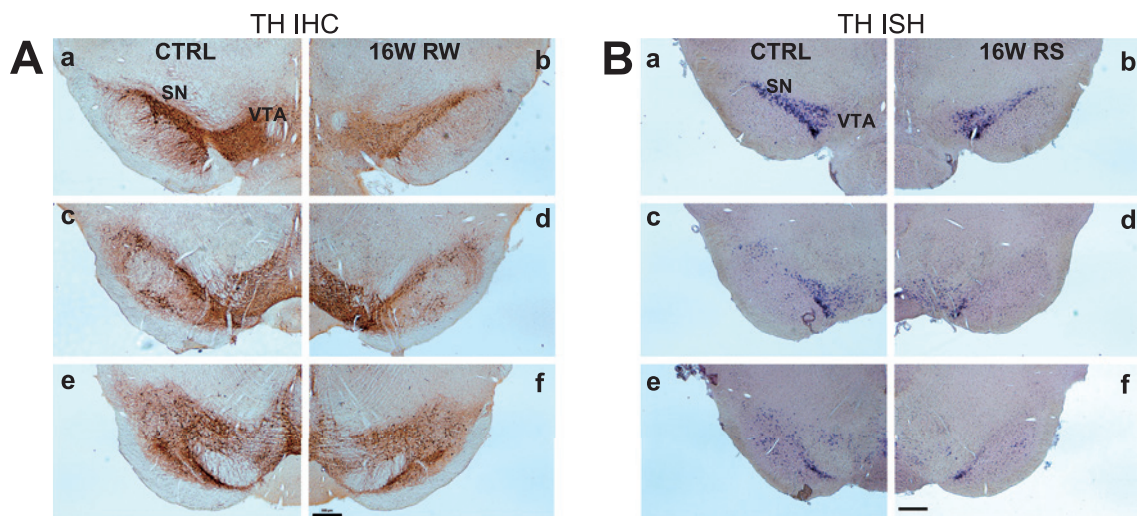


図 1

パーキンソン病は1817年にJames Parkinsonにより初めて報告され、アルツハイマー病に次ぐ、代表的神経変性疾患である。その特徴は黒質より産生されるドーパミンの減少によって引き起こされるもので、震戦、筋固縮、寡動、姿勢保持反射障害などを主症状とし、その発症原因は未解決のままとなっている。“パーキンソン病に対して慢性ストレスはどのような作用を示すのであろうか？”<sup>1</sup>という問いに対し、これまで様々な説が提唱されていた。しかしながら、実験動物を用いて、慢性ストレス負荷後における黒質ドーパミン細胞の変化をとらえるまでには至っていなかったとも言える。今回、私たちは拘束ストレス手技を工夫し、負荷する期間を16週間まで引き延ばし、その効果

## 図1A TH免疫染色画像

コントロール・ラットの黒質（上位、中位、下位）の染色像（左側、a, c, e）に対比して、慢性ストレス負荷を16週間行った後のラット黒質（右側、b, d, f）の所見を示す。黒質緻密層におけるドーパミン細胞数の減少を示す。

を検討した。このフィギュアで示されているのは、Tyrosine Hydroxylase (TH) 抗体を用いた免疫組織化学像、およびTHプローブ (RNA) を用いたIn Situ Hybridization 染色像を示す。TH陽性細胞数、およびTH mRNA発現細胞数はストレス負荷2週間後より減少を示し、時間とともに神経ロスが継続して起こっている<sup>2</sup>。図1では16週間の慢性ストレス後の黒質所見を示す。これまで薬剤負荷に加えストレスでの黒質神経変性を引き起こす実験結果はすでに報告されている<sup>3</sup>。私達の実験系では、薬剤を負荷することなく、慢性ストレスの持続的負荷によって黒質神経の変化を示した点はこれまでに報告がなく、強調されるべき点である。

## 図1B TH In Situ Hybridization 画像

同じくコントロール・ラットの黒質に対比して、慢性ストレス負荷後のラット黒質のTH mRNA発現を示す。免疫染色像と一致し、ストレス負荷後のラット黒質におけるドーパミン産生細胞でのmRNA減少を示す。

文 献

1. Sugama S: Stress-induced microglial activation may facilitate the progression of neurodegenerative disorders. *Medical Hypotheses* 2009; 73: 103-104.
2. Sugama S, Sekiyama K, Kodama T, et al: Chronic restraint stress triggers the dopaminergic and noradrenergic neurodegeneration: possible role of chronic stress for the onset of Parkinson's disease. *Brain, Behavior, Immunity* 2016; 51: 39-46.
3. de Pablos RM, Herrera AJ, Espinosa-Oliva AM, et al: Chronic stress enhances microglial activation and exacerbates death of nigral dopaminergic neurons under conditions of inflammation. *J Neuroinflammation* 2014; 11: 34.



小川 俊一 教授

#### 略 歴

|           |                              |           |   |
|-----------|------------------------------|-----------|---|
| 1979年 3月  | 日本医科大学卒業                     |           |   |
| 1979年 6月  | 日本医科大学小児科研究生（植田穰教授）          |           | Women's Hospital, Cardiovascular Division Research Fellow(Thomas Smith教授) |
| 1985年 5月  | 東京女子医科大学付属日本心臓血管研究所循環器小児内科練士 | 1991年 1月  | 日本医科大学小児科助手   |
| 1986年 1月  | 日本医科大学小児科助手                  | 1995年 4月  | 日本医科大学小児科講師   |
| 1988年 12月 | 医学博士                         | 1998年 10月 | 日本医科大学小児科助教授  |
| 1989年 1月  | 米国 Harvard 大学 付属 Brigham and | 2005年 4月  | 日本医科大学小児科教授   |
|           |                              | 2016年 3月  | 日本医科大学定年退職  |

#### 主な研究領域

先天性心疾患, 後天性心疾患 (特に川崎病血管炎), 学校心臓検診

#### 学会役員

日本小児科学会代議員・理事  
日本小児循環器学会評議員・理事  
日本循環器学会評議員・社員  
日本川崎病学会運営委員・副会長  
日本小児放射線学会評議員

日本小児保健学会代議員  
日本小児心筋疾患学会幹事  
日本小児循環動態研究会幹事  
関東川崎病研究会運営委員  
日本小児科学会東京都地方会運営委員・監事

### 主催学会

2007年10月 第16回日本小児心筋疾患学会学術集会      2016年7月(予定) 第52回日本小児循環器学会学術集会  
2009年6月 第24回関東川崎病研究会  
2012年10月 第32回日本川崎病学会学術集会

### 社会貢献

医師国家試験委員会委員・幹事委員      東京薬科大学大学院薬学研究科非常勤講師  
医道審議会専門委員      独立行政法人医薬品医療機器総合機構専門委員  
東京都立学校心臓検診委員会委員・委員長      公益財団法人小児医学研究振興財団選考委員会委員  
財団法人東京都予防医学協会専門委員

### 賞 罰

1992年5月 日本医科大学同窓会医学研究助成

## 記念講演会要旨

# 臨床からの疑問に対する基礎および臨床研究からの答え —心筋細胞興奮収縮連関の developmental change と病的血管の mechanobiology—

小川 俊一

小児科学教室

Bedside to bench, bench to bedside とよくいわれるが、臨床を一生懸命やっていると多くの疑問にぶつかる。その疑問を明らかにする努力を重ねていくことが大変重要であると感じている。

小児循環器病学を sub-specialty として診療、研究に携わってきた中で経験した多くの中から2つの基礎的、臨床的研究を通して見えてきたものを紹介する。

一つは小児循環器病学に関わって初期に経験した疑問に対する心筋細胞に関する基礎研究であり、もう一つはこの20年間、川崎病という全身の血管炎の冠動脈病変にみられる血流の評価とそれが血管壁にもたらす影響に関する臨床研究である。

### I. 心筋細胞における興奮収縮連関の developmental change について

昭和57年、小児循環器病学を sub-specialty として選んで間もない時に Ebstein 病で新生児期より重篤な三尖弁閉鎖不全を合併し、特発性上室頻拍発作を頻回に繰り返す生後2カ月の男児症例を経験した。当時は使える抗不整脈薬は限られており、頻拍発作を止める十分な手立てを持ち合わせていなかった。ちょうどその折、治験であったカルシウム拮抗薬が有効であるという情報をもとに、患児に使用し、1回目は著効を示したが、その後再度使用した際に、心停止を来し、2度と心拍が再開することはなかった。カルシウム拮抗薬が悪さをしたのか、もしそうであればどこに問題点があったのか大いなる疑問を持ち、それが心筋細胞における興奮収縮連関の developmental change の基礎的研究を始める契機となった。

基礎研究を行うため、東京女子医科大学の心臓血圧研究所の循環器小児科および米国 Harvard 大学付属 Brigham and Women's Hospital にそれぞれ国内・国外留学を行い研究を行った。

#### 1. 東京女子医科大学心臓血圧研究所循環器小児科での研究

まず、心筋細胞の収縮・弛緩機序の developmental change を検討することから始めた。胎生28日 (full term 31日) および日齢3~5日の家兎新生仔の心臓、および生後1日、幼犬および成犬の心室乳頭筋を用いてその当時の治験薬であった強心作用を有する phosphodiesterase-3 阻害薬や濃度の違うカルシウム液で心筋を灌流し、主に発生する張力、静止張力、心筋細胞内の c-AMP などの測定を行った。さらに、当時最先端であった Fra-2 という蛍光色素を使って、心筋細胞の  $Ca^{++}$  transient を検討した。以上の検討とその当時の知見から、未熟心筋細胞においては細胞内の小器官、特に筋小胞体の未熟性が顕著で、未熟心筋においては Ca channel を介して流入する  $Ca^{++}$  に myofilaments の収縮は依存していることが明らかになった。

次に、未熟心筋細胞において  $Ca^{++}$  handling に重要な心筋細胞膜 L 型 Ca channel にも developmental change があるのか、もしあるとすればその機序は何かを検証する目的で国外留学を行った。

#### 2. Harvard 大学付属 Brigham and Women's Hospital Cardiovascular Division での研究

心筋細胞の L 型 Ca channel の developmental change に及ぼす機序の解明を行った。Sympathetic innervation により Ca channel の発現、機能が亢進するであろうとの仮説を立て、sympathetic innervation されていない時期 (生後1日目) のラット心筋細胞と交感神経節の共同培養を行った。共同培養3日目に neuro-muscular junction が完成する結果を得、radioligand binding assay, micro-physiology, molecular biology などの方法を駆使し、仮説を証明することができた。

### II. 病的血管内の mechanobiology について

川崎病の主たる病態は、全身の血管炎である。初期治療法の改善により冠動脈障害は減少傾向にあるが、いまだ



に、後遺症として約3%に冠動脈病変の合併が認められる。特に巨大冠動脈瘤と称する瘤を合併した際には瘤の破裂や血栓閉塞による急性心筋梗塞を合併して致命的となる場合もある。冠動脈に後遺症を持つ患者に接し、その病的血管、特に冠動脈瘤の血流状態が臨床に及ぼす影響に興味を持ち、瘤内の血流状態、およびそれが血管内皮細胞、血管平滑筋細胞にどのような影響を及ぼすのか臨床研究を想起した。

### 1. Mechanobiology とは

血管の細胞は、血流による shear stress (ずり応力) や血圧に基づく cyclic strain (伸展張力) に反応し、自らの機能を変化させることで循環系の恒常性を保っている。また、その恒常性が維持できなくなると高血圧、動脈瘤、血栓、粥状動脈硬化といった血管病の発生につながる。

近年、血管に留まらず、内耳、気道、心臓、骨、肝、腎、腸など多くの組織・器官の細胞が分化する過程から力学的刺激に応答することが判明し、それを受けて、力学的観点から生物学をとらえようとする新しい動きが mechanobiology として登場してきた。

血管壁には絶えず2種類の mechanical stress が作用している。一つは cyclic strain であり、もう一つは shear stress である。特に、shear stress は血管内皮細胞に直接影響を及ぼし、血管内皮細胞機能をコントロールしている重要な因子の一つである。

### 2. 冠動脈病変に影響を及ぼす mechanical stress

#### 1) 血管壁にかかる mechanical stress

血管壁には絶えず shear stress と cyclic strain の2種類の力学的シグナルが影響を及ぼしている。shear stress は血流の接線方向にかかる力であり、血管内皮細胞に直接影響を与え、内皮細胞機能をコントロールしている重要な因子の一つである。この shear stress に注目して冠循環動態に及ぼす影響を検討した。

#### 2) shear stress および冠動脈内圧の評価

##### (1) 算出方法

shear stress は流体粘度 (viscosity) に血流速度勾配 (shear rate) を掛け合わせることで求めることが可能である。冠動脈内を流れる血液の粘度はほぼ一定であり、shear stress は血流速度勾配に依存することになる。超音波探触子を装着したドップラガイドワイヤを用いて時間平均血流速度 (APV: time-averaged peak flow velocity) を求め、IVUS (intravascular ultrasound) または CAG (coronary angiography) から計測した血管内径を用いて以下の近似式から shear stress を求めることが可能である。

$$\text{Shear stress} \approx (4 \times \mu \times \text{APV}) / R$$

なお、 $\mu$  (血液粘度) = 3 cp (cp = 0.003 Pa · sec, 1 Pa = 10 dyne/cm<sup>2</sup>), R: 血管の半径

一方、冠動脈内圧は高感度圧センサーを装着したガイドワイヤを用いて病変の各部位において内圧の計測が可能である。冠血流と冠内圧は直線的な関係となるので、末梢冠動脈最大拡張時の冠動脈平均内圧 (Pd)、冠動脈入口部平均圧 (Pa) の圧比はその間に存在する病変 (主として狭窄性病変) により減少した血液量を表す。これを利用して心筋血流予備量比 (FFR<sub>myo</sub>: myocardial fractional flow reserve) を算出することができる。なお、FFR<sub>myo</sub> の有意な低下は、その当該冠動脈の灌流心筋領域の虚血を示唆する。

##### (2) 健常血管における shear stress および冠動脈内圧・FFR<sub>myo</sub>

病変を有さない冠動脈枝を対象に shear stress, 冠動脈内圧・FFR<sub>myo</sub> を検討し、この方法における小児の shear stress および FFR<sub>myo</sub> の基準値を 40 dyne/cm<sup>2</sup> および 0.75 とした。なお、この方法で測定できる血流速度は血流の中央部での値であり、管壁側では中央部よりも低下している。したがって血管壁に近い部位においては shear stress はより低い値となる。

##### (3) 冠動脈病変の違いによる shear stress および冠動脈内圧・FFR<sub>myo</sub> の変動

###### ①狭窄性病変を伴わない冠動脈瘤内における血行動態

冠動脈瘤内、特に巨大瘤内では shear stress がきわめて低下し、著しい血管内皮細胞機能障害が惹起されていることが伺える。血管炎に伴う内皮細胞障害に加えて、血行動態の異常に伴う内皮細胞障害も相俟って、巨大瘤内では重篤な血管内皮細胞障害が起こっていることが明らかになった。Shear stress の低下は血管内皮細胞を通して、血小板凝集能および凝固能の亢進、線溶系の抑制などにより容易に血栓が形成されることが明らかになった。

###### ②狭窄性病変を伴わない冠動脈瘤の末梢における血行動態

冠動脈瘤内、特に巨大冠動脈瘤の末梢部位では有意な狭窄性病変がなくとも灌流血液量の低下に伴い shear

stress は有意に低下し、血管内皮機能障害の存在が示唆された。一方、冠動脈内圧・FFRmyo には有意な変動は認められなかった。

### ③狭窄性病変の遠位部における血行動態

負荷心筋シンチ所見より心筋虚血を伴う冠動脈狭窄群と心筋虚血を伴わない狭窄群に分類し、shear stress および FFRmyo の比較検討を行った。虚血群は全例 90% 以上の狭窄度を有していた。虚血群においては、shear stress、FFRmyo は非虚血群に比し有意に低下した。以上より、shear stress および FFRmyo が異常値を呈する狭窄性病変末梢部位の灌流血流量および冠灌瘤圧は減少し、内皮細胞機能障害による心筋虚血が惹起されていることが推察される。

### 3) 微小冠循環の評価

川崎病における血管の炎症は epicardial artery ばかりでなく resistance vessel にも及び、微小循環障害が惹起されている可能性が示唆される。1本のガイドワイヤに圧およびドップラの両方のセンサーが装着されたガイドワイヤを用いて CFR および末梢血管抵抗を算出することにより pericardial artery に有意な拡大性病変ならびに狭窄性病変を有さない冠動脈の微小循環を評価することが可能であると考え、微小循環動態を検討した。経過中に冠動脈瘤が退縮した症例の約 5% に血管炎に伴う微小循環障害が遠隔期にも遷延することが示唆された。

### 4) 異常血管における mechanical stress の結果が臨床に果たした役割

一連の mechanical stress の研究から、shear stress を改善することにより血管内皮機能の改善による血栓形成や心筋虚血から脱却が図れるのではないかと考え、治療上に具現化した。

#### (1) 巨大冠動脈瘤の縫縮による冠循環動態の改善

拡大した血管径を縫縮することにより shear stress は増加し、血管内皮機能が改善するのではないかと考え、治療に供した。有意な狭窄性病変を合併していない巨大冠動脈瘤を有する症例で、その末梢に心筋虚血が認められ、川崎病発症より数年以内で、病変部位に有意な石灰化を伴っていない症例で、かつ、他枝病変に対する CABG 術が必要とされた症例を対象に縫縮術を施行した。有効な縫縮により、血流速度を増加させることにより shear stress が改善し、それに伴い血管内皮機能が改善し、血栓形成が阻止され、ワーファリンから離脱することが可能となったとともに、心筋虚血の改善も得られた。

## おわりに

臨床で起こった疑問に対し、真摯に向き合うことでさらなる疑問が巻き起こってくる。さらにその疑問に対して検討を加えることにより、また新たな疑問が出てくる。一見 endless のゲームのようであるが、得られた結果には一つ一つ意味があり、意義がある。臨床に頑張っている特に若い医師たちが疑問を持って立ち止まったとき、多くの文献に答えを求めるとも重要であるが、どんな小さなとっかかりでもいいので、自分の手で答えを導き出す努力を惜しまないことが大切である。さらにそれを成し遂げるには多くの研究者との collaboration により自分の持っていない methodology を獲得し研究を成し遂げていく努力も必要である。

## 主たる研究業績

## Original Contributions

|   |                          |      |        |           |
|---|--------------------------|------|--------|-----------|
| 1. Effect of milrinone on myocardial mechanical function and cyclic AMP content in the rabbit   | Pediatr Res              | 1987 | 22     | 282—285   |
| 2. Direct contact between sympathetic nervous and rat cardiac myocytes in vivo increases expression of functional calcium channels  | J Clin Invest            | 1992 | 89     | 1085—1093 |
| 3. Increased plasma endothelin-1 concentration in Kawasaki disease  | J Cardiovasc Pharmacol   | 1993 | 22     | S364—S366 |
| 4. Early detection of anthracycline cardiotoxicity in children with acute leukemia using exercise-based echocardiography and Doppler echocardiography                               | Jpn Cir J                | 1994 | 58     | 625—634   |
| 5. A Ro/SS-A auto-antibody positive mother's infant revealed congenital complete atrioventricular block, followed by insulin dependent diabetes mellitus and multiple organ failure | Acta Paediatr Jpn        | 1994 | 36 (4) | 427—430   |
| 6. Evaluation of myocardial ischemia and infarction by signal-averaged electrocardiographic late potentials in children with Kawasaki disease                                       | Am J Cardiol             | 1996 | 78     | 175—181   |
| 7. Criteria for evaluating abnormal signal-averaged electrocardiogram in children classified by age, body surface area and height   | Jpn Circ J               | 1996 | 60     | 228—238   |
| 8. Silent myocardial ischemia in Kawasaki disease evaluation of percutaneous transluminal coronary angioplasty by dobutamine stress testing   | Circulation              | 1997 | 96     | 5584—5589 |
| 9. Evaluation of myocardial ischemia in Kawasaki disease by dobutamine stress signal-averaged ventricular late potentials   | Cardiovasc Res           | 1997 | 36     | 323—329   |
| 10. Successful treatment of anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in a 5-week-old male infant  | J Nippon Med Sch         | 1998 | 65     | 312—315   |
| 11. Modified Fontan Operation: considerations for the determination of the appropriate procedure  | J Nippon Med Sch         | 1999 | 63     | 503—508   |
| 12. Cardiovascular function before and after iron therapy by echocardiography in patients with iron deficiency anemia   | Pediatrics International | 1999 | 41     | 13—17     |
| 13. Changes in endothelium-derived vascular regulatory factors during dobutamine stress-induced silent myocardial ischemia in patients with Kawasaki disease                        | Jpn Circ J               | 1999 | 63     | 503—508   |
| 14. Catheter interventional treatment in Kawasaki disease: A report from the Japanese Pediatric Interventional Cardiology Investigation Group                                       | J Pediatr                | 2000 | 137    | 181—186   |
| 15. Expression of monocyte chemoattractant protein-1 in Kawasaki disease: The anti-inflammatory effect of gamma globulin therapy  | Scand J Immunol          | 2000 | 51     | 98—103    |
| 16. Expression of IL-8 in Kawasaki disease  | Clin Exp Immunol         | 2000 | 122    | 514—519   |
| 17. Hemodynamic factors of thrombus formation in coronary aneurysms associated with Kawasaki disease  | Pediatr Int              | 2000 | 42     | 470—475   |
| 18. Dobutamine stress surface mapping of myocardial ischemia in Kawasaki disease  | Pediatr Int              | 2001 | 43     | 218—225   |
| 19. Surgical treatment of coactation complex in neonates and infants  | J Nippon Med Sch         | 2000 | 67     | 455—458   |
| 20. Clinical characteristics of congenital heart disease during neonatal period   | J Nippon Med Sch         | 2001 | 68     | 510—515   |
| 21. Feasibility of percutaneous transluminal coronary angioplasty to patients with Kawasaki disease as an early management strategy   | Pediatr Cardiol          | 2001 | 22     | 183—188   |
| 22. Longitudinal estimation of signal-averaged electrocardiograms in patients with Kawasaki disease   | Pediatr Int              | 2002 | 44 (1) | 12—17     |

- |   |                              |      |            |           |
|---|------------------------------|------|------------|-----------|
| 23. Longitudinal evaluation of anthracycline cardiotoxicity by signal-averaged electrocardiography in children with cancer  | Pediatr Int                  | 2002 | 44 (2)     | 134—140   |
| 24. Evolution of staged approach for Fontan operation   | J Nippon Med Sch             | 2002 | 69 (2)     | 154—159   |
| 25. Tumorous deformity of mitral valve leaflet after chordal rupture in a child   | Pathol Int                   | 2003 | 53 (1)     | 51—57     |
| 26. Cardiomyocyte regeneration from circulating bone marrow cells in mice   | Pediatr Res                  | 2003 | 54 (3)     | 319—325   |
| 27. One and a half ventricle repair for Ebstein's anomaly   | Jpn J Thorac Cardiovasc Surg | 2003 | 51 (12)    | 665—668   |
| 28. Prenatal diagnosis of congenital heart disease; Clinical experience and analysis  | J Nippon Med Sch             | 2004 | 71 (5)     | 328—332   |
| 29. Simultaneous supraventricular tachycardias in both fetuses of a twin gestation  | Arch Gynecol Obstet          | 2004 | 270 (4)    | 311—313   |
| 30. Estimation of myocardial hemodynamics before and after intervention in children with Kawasaki disease   | J Am Coll Cardiol            | 2004 | 43 (4)     | 653—661   |
| 31. Possible synergic effect of angiotensin-I converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and angiotensin-II type-1 receptor 1166A/C gene polymorphism on ischemic heart disease in patients with Kawasaki disease | Pediatr Res                  | 2004 | 56 (4)     | 597—601   |
| 32. Optimal time of surgical treatment for Kawasaki coronary artery disease   | J Nippon Med Sch             | 2004 | 71 (4)     | 279—286   |
| 33. Evaluation of cardiac reserved function by high-dose dobutamine-stress echocardiography in asymptomatic anthracycline-treated survivors of childhood cancer   | Pediatr Int                  | 2006 | 48 (3)     | 313—320   |
| 34. Transient cardiomyopathy in a patient with congenital contractural arachnodactyly (Beals syndrome)  | J Nippon Med Sch             | 2006 | 73 (5)     | 285—288   |
| 35. Reduced shear stress and disturbed flow may lead to coronary aneurysm and thrombus formations   | Pediatr Int                  | 2007 | 49 (1)     | 1—7       |
| 36. Coronary artery aneurysm induced by Kawasaki disease in children show features typical senescence   | Circ J                       | 2007 | 71 (5)     | 709—715   |
| 37. Edaravone, a potent free radical scavenger, prevents anthracycline-induced myocardial cell death  | Circ J                       | 2007 | 71 (11)    | 1815—1820 |
| 38. Stromal cell-derived factor-1alpha improves infarcted heart function through angiogenesis in mice   | Pediatr Int                  | 2007 | 49 (6)     | 966—971   |
| 39. Multicenter and retrospective case study of warfarin and aspirin combination therapy in patients with giant coronary aneurysms caused by Kawasaki disease   | Circ J                       | 2009 | 73 (7)     | 1319—1323 |
| 40. Risk stratification in the decision to include prednisolone with intravenous immunoglobulin in primary therapy of Kawasaki disease  | Pediatr Infect Dis J         | 2009 | 28 (6)     | 498—502   |
| 41. Long-term prognosis of patients with Kawasaki disease: at risk for future atherosclerosis?  | J Nippon Med Sch             | 2009 | 76 (3)     | 124—133   |
| 42. Two cases of restrictive cardiomyopathy in children   | J Nippon Med Sch             | 2009 | 76 (6)     | 313—318   |
| 43. A case of neonatal cardiac tamponade associated with benign hemangioma  | J Nippon Med Sch             | 2010 | 77 (1)     | 2—3       |
| 44. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008)—digest version  | Circ J                       | 2010 | 74 (9)     | 1989—2020 |
| 45. Early detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity on the basis of QT dispersion   | J Nippon Med Sch             | 2010 | 77 (5)     | 234—243   |
| 46. Standard method for ultrasound imaging of coronary artery in children   | Pediatr Int                  | 2010 | 52 (6)     | 876—882   |
| 47. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial                                  | Lancet                       | 2012 | 379 (9826) | 1613—1620 |

- |   |                   |      |         |           |
|---|-------------------|------|---------|-----------|
| 48. A genome-wide association study identifies three new risk loci for Kawasaki disease   | Nat Genet         | 2012 | 44 (5)  | 517—521   |
| 49. Etanercept suppresses arteritis in a murine model of kawasaki disease: a comparative study involving different biological agents  | Int J Vasc Med    | 2013 |         | 543141    |
| 50. Reversible stenosis of the saphenous vein graft compressed by giant coronary aneurysm in Kawasaki disease   | J Am Coll Cardiol | 2013 | 62 (2)  | e3        |
| 51. Flying with giant coronary aneurysms by Kawasaki disease  | Int J Cardiol     | 2013 | 168 (5) | 4964—4965 |
| 52. National Japanese survey of thrombolytic therapy selection for coronary aneurysm: intracoronary thrombolysis or intravenous coronary thrombolysis in patients with Kawasaki disease | Pediatr Int       | 2013 | 55 (6)  | 690—695   |
| 53. Developmental changes in left and right ventricular function evaluated with color tissue Doppler imaging and strain echocardiography  | J Nippon Med Sch  | 2013 | 80 (4)  | 260—267   |
| 54. Guidelines for drug therapy in pediatric patients with cardiovascular diseases (JCS 2012)—digest version  | Circ J            | 2014 | 78 (2)  | 507—533   |
| 55. Diagnostic potential of antibody titres against <i>Candida</i> cell wall $\beta$ -glucan in Kawasaki disease  | Clin Exp Immunol  | 2014 | 177 (1) | 161—167   |
| 56. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013)—digest version  | Circ J            | 2014 | 78 (10) | 2521—2562 |
| 57. Variations in <i>ORAI1</i> gene associated with Kawasaki disease  | PLoS One          | 2016 | 11 (1)  | e0145486  |

#### Textbook Chapters

- |  |   |    |      |         |
|--|---|----|------|---------|
| 1. Cytosolic Calcium Concentration in the Newborn and Fetal Rabbit Heart | Developmental Cardiology - Morphogenesis and Function-Futura Publishing Company | NY | 1990 | 359—373 |
|--|---|----|------|---------|



山木邦比古 教授

#### 略 歴

|          |  |          |   |
|----------|--|----------|---|
| 1977年3月  | 秋田大学医学部卒業  | 1990年1月  | National Eye Institute/National Institute of Healthより帰国 |
| 1977年5月  | 秋田大学医学部眼科研修医   | 1990年1月  | 復職（秋田大学医学部附属病院助手）                                       |
| 1978年1月  | 秋田大学医学部眼科助手  | 1991年2月  | 秋田大学医学部附属病院講師   |
| 1986年5月  | 文部省内地留学研究員（大阪大学細胞工学センター遺伝子構造調節部門）  | 1996年1月  | 秋田大学医学部眼科助教授  |
| 1986年12月 | 帰任（秋田大学医学部眼科助手）  | 2005年10月 | 日本医科大学千葉北総病院眼科助教授                                       |
| 1987年1月  | 米国 National Eye Institute/National Insstitute of Health（visiting fellow） | 2007年4月  | 日本医科大学千葉北総病院眼科准教授                                       |
| 1988年1月  | 同上（visiting associate）   | 2008年4月  | 日本医科大学千葉北総病院眼科教授  |
| 1988年10月 | 退職（秋田大学医学部眼科助手）  | 2016年3月  | 日本医科大学定年退職  |

#### 主な研究領域

眼炎症性疾患 眼免疫

#### 所属学会

日本眼科学会, 日本眼炎症学会, 日本眼微少循環学会,  
日本眼手術学会  
Association for Research in Vision and Ophthalmology,

Association of American Immunologist, International ocular inflammatory society, International uveitis study group

## 記念講演会要旨

### 眼免疫反応, 網膜機能解析

山木 邦比古

千葉北総病院眼科学

私たちが医学教育を受けた時代は免疫反応は自己と非自己を判別し、非自己に反応するもの、また反応は鍵と鍵穴のごとく1対1対応するものと習いました。これでは何ら説明したことにはなりませんし、炎症性疾患、免疫疾患の病態を理解することなど到底不可能でした。幸か不幸か教科書的な内容を覚えることは苦手で、直ぐに頭から抜け落ちていくような雑駁なできの私でしたので、当時所属していた教室の得意分野であった眼炎症性疾患を理解するためにも免疫研究を始めた次第です。

#### 眼内に存在する抗原と抗原提示過程

眼内に感染などのフォーカスがない内因性眼内炎は当時の免疫に対する説明では全く理解できなかったことから免疫反応を惹起することのできる抗原から順次免疫反応の過程を追うことと致しました。当時眼内に手を加えることなく眼炎症を惹起させることができる抗原はごく限られていました。最も綺麗な系として網膜可溶性抗原を用いた系が当時の最先端でした。

#### 網膜可溶性抗原 (Retinal soluble antigen : S-antigen)

網膜可溶性抗原はアジュバントとともに皮下に1回免疫することによって眼内に炎症を惹起することのできるタンパク質です。発現は当時網膜のみ(後に松果体にも存在することが判明)に存在し、隔絶抗原であるために自己免疫性炎症をじゃっきさせることができると考えられていました。ミエリンベースシクタンパク質 (MBP) が実験的自己免疫性脳脊髄膜炎を惹起することのできるのに対比させて研究が進みました。

#### 網膜可溶性抗原の DNA sequence と抗原部位の決定

隔絶抗原であるゆえ、自己免疫反応を惹起することのできることを説明するのは免疫反応機序を説明したことにはならず、納得のできないものでした。免疫反応の詳細を検討するためにはこの抗原の抗原性部位の配列決定とこれと interaction する MHC との構造解析が必要と思われました。当時 S-Ag の配列は全く不明でしたのでタンパク質を牛網膜から精製、モノクローナル抗体を作成し、これで cDNA cloning を行いました。大阪大学細胞工学センター松原研に内地留学、指導を受けながら行ったことにより CDNA library 作成、cloning ともきわめて順調に進み、配列を決定することができました。配列決定後は抗原性部位の決定を行わなければなりません、これは競争相手であった NIH の研究室からのお誘いを受け、NIH で行いました。この結果 S-Ag には多数の抗原性部位が存在することが判明しました。MHC に結合できる配列の peptide であればどれでも自己免疫反応を生じることができた状態でした。これらを説明するために molecular mimicry, molecular spreading などの仮説が提出されましたが、いずれもエビデンスのないものでした。これらの研究から免疫担当細胞あるいは抗体は自己抗原対しても生じていることを確信しました。しかしこれを実証するための系は当時の眼科医には組むことができず断念致しました(現在ではすべての免疫反応は自己抗原に対して反応する免疫担当細胞により成立していることが実証された)。

#### 眼内に実際に生じる自己免疫疾患

上記の系は網膜抗原に対する反応で実際の臨床では存在しない疾患でした。臨床で内因性眼内炎の第2の頻度を占め、日本人を初めとするモンゴロイドに多い自己免疫疾患に Vogt-小柳-原田病があります。この疾患はメラノサイトに対する自己免疫性疾患で、日本人(モンゴロイド)では原田病患者の90%以上がこの HLA DRB1\*0405 を持っていることが判明していました。この HLA を介して抗原が提示され免疫反応が始まることがきわめて強く示唆される状況です。1つの HLA 分子から提示される抗原は限られていますので、原田病に特異的な抗原を検索し、

自己免疫反応の詳細を検討することができると考え、原田病の抗原検索を行いました。メラノサイトに存在する可溶性成分から解析を始めましたが、これには強い抗原性は検出されませんでした。次に不溶性成分の解析を行わなければならないのですが、メラノサイトに特異的にそんざいするメラニン色素の解析から始めました。メラニン顆粒は色素を産生する酵素群などが複雑に重合し顆粒を形成していますので可溶化することは困難です。致し方なくすでに molecular cloning 済みの分子群を順次解析することとしました。原因抗原としての指標は原田病患者リンパ球が増殖反応を示す、実験動物に実験的原田類似疾患を惹起することができることとしました。メラニン色素合成に不可欠な酵素である tyrosinase family protein 由来 peptide は実験的原田類似疾患を惹起させることができ、原田病患者リンパ球も増殖反応を示しました。また増殖反応は HLA DRB1\*0405 分子と interaction する配列部位に対して生じました。このことから tyrosinase family protein は原田病特異（原因）抗原の一つであることを解明できたと考えています。これに加え秋田犬には原田病類似疾患が自然発症することが以前から分かっていたのですが、これがヒト原田病類似疾患であることを組織学的にも確認し、tyrosinase family protein 由来 peptide の免疫によって実験的犬原田病を惹起させることができました。

### 原田病特異的 T cell receptor

日本人原田病発症患者さんの 90% 以上が HLA DRB1\*0405 を持っていますので、日本人患者ではこの HLA 分子と tyrosinase family protein (peptide) complex を認識して免疫反応が生じていると推測されます。この複合体の数は一つあるいは複数あるとしてもごく限られた数ですので、対応する T cell の receptor (TCR) も限られた数と推測されます。疾患の実際に惹起あるいは抑制している T cell の receptor を解明することは疾患の治療にも貢献することであり、解析を始めました。いまだ preliminary な結果ですが、きわめて限られた種類の TCR をもつ T cell が疾患に関与していると推測されました。

### 原田病特異的免疫反応と治療の可能性

いまだ preliminary な結果ではありますが、MHC (HLA), antigen complex とこれに対応する T cell が特定されたことは原田病免疫反応特異的な治療を展望できる可能性を開きます。残された最大の課題は原田病特異的免疫反応が誘導される過程（抗原提示など）の解明です。これは抗原提示される組織の微小環境によって免疫反応が惹起、あるいは抑制いずれかの過程が開始されます。この過程の解明はすべての自己免疫疾患に苦しむ患者さんの朗報になると思うのですが、ここまでは至ることができず残念です。原田病は実際にある自己免疫疾患の中でも抗原提示がごく限られた複合体からなされる simple な系です。後進の解明を願っています。

### 遺伝性網膜疾患と retinal imaging, 視機能解析

北総病院眼科の現在の診療・研究の主流は遺伝性をはじめとする網膜疾患の視機能解析と retinal imaging です。これは亀谷准教授、後町講師が中心となって行っており、成果を着々と挙げております。Retinal imaging は補償光学眼底解析装置を用い個々の網膜視細胞単位で描出することができます。この装置は元々、宇宙空間から地球上の物を明瞭に撮影するために開発された装置で、大気の揺らぎを補正、明瞭な画像を得ることができます。近年開発された OCT (optical coherent tomography), 電気生理学的網膜視機能解析, 補償光学眼底解析装置を組み合わせ網膜機能、形態を解析する能力は世界でもトップレベルであると自負しています。また上記解析と遺伝子異常解析を行い、視機能維持に必要な分子機能解析も行っています。



## 主たる研究業績

|  |                             |      |     |             |
|--|-----------------------------|------|-----|-------------|
| 1. Molecular cloning of the S-antigen cDNA from bovine retina  | Biochem Biophys Res Commun  | 1987 | 142 | 904—910     |
| 2. Identification of a uveitopathogenic and Lymphocyte proliferation site in Bovine S-antigen  | Cellular Immunol            | 1988 | 115 | 413—419     |
| 3. Human S-antigen: characterization of uveitopathogenic sites   | Current Eye Research        | 1988 |     | 1077—1085   |
| 4. S-antigen: Experimental autoimmune uveitis induced in guinea pigs with two synthetic peptides   | Current Eye Research        | 1988 | 7   | 87—92       |
| 5. The sequence of human retinal S-antigen reveals similarities with $\alpha$ -transducin  | FEB Lett                    | 1989 | 234 | 39—43       |
| 6. Molecular mimicry between uveitopathogenic site of retinal S-antigen and Escherichia coli protein: Induction of experimental autoimmune uveitis and lymphocyte cross-reaction | Cellular Immunol            | 1989 | 122 | 262—273     |
| 7. Sequence homology between histoneH3 and uveitopathogenic site of S-antigen: Lymphocyte cross reaction and adoptive transfer of the disease                                    | Cellular Immunol            | 1989 | 119 | 211—221     |
| 8. Uveitopathogenic sites in bovine S-antigen  | Autoimmunity                | 1989 | 3   | 177—187     |
| 9. Molecular mimicry: Yeast histone H3 induced experimental autoimmune uveitis   | J Immunol                   | 1989 | 142 | 1512—1517   |
| 10. An 18-mer peptide derived from the retinal S-antigen induces uveitis and pinealitis in primates  | Clin Exp Immunol            | 1989 | 77  | 106—111     |
| 11. Establishment of anti-idiotypic monoclonal antibody against anti-interphotoreceptor retinoid-binding protein monoclonal antibody   | Jpn J Ophthalmol            | 1989 | 33  | 482—489     |
| 12. Characterization of retinal soluble antigen: production of anti-S-monoclonal antibody and molecular cloning of retinal S-antigen   | Akita J Med                 | 1990 | 17  | 275—282     |
| 13. Assignment of the S-antigen gene (SAG) to human chromosome 2q24-q37  | Genomics                    | 1990 | 7   | 84—87       |
| 14. Structural organization of human S-antigen gene  | J Biol Chem                 | 1990 | 34  | 20757—20762 |
| 15. Analysis of the human, bovine and rat 33-kDa proteins and cDNA in retina and pineal gland  | Gene                        | 1990 | 91  | 209—215     |
| 16. Molecular mimicry between a uveitopathogenic site of S-antigen and viral peptides  | J Immunol                   | 1990 | 144 | 1282—1287   |
| 17. The mouse S-antigen genecomparison with human and drosophila   | Eur J Biochem               | 1991 | 200 | 95—100      |
| 18. Developmental expression of S-antigen in fetal human and rat eye   | Current Eye Res             | 1992 | 11  | 219—229,    |
| 19. Suppression of experimental autoimmune uveitis in rats by oral administration of the uveitopathogenic S-antigen fragment or crossreactive homologous peptide                 | Cellular Immunol            | 1992 | 139 | 81—90       |
| 20. Clinical course, immune response and histopathology of a simplified model of experimental lens induced endoophthalmitis in rats  | Ocular Immunol Inflamm      | 1995 | 3   | 157—162     |
| 21. Sialoglycoconjugates in primary and recurrent benign mixed tumors of lacrimal glands   | Ophthalmic Res              | 1998 | 30  | 374—379     |
| 22. Ocular and extraocular inflammation induced by immunization of tyrosinase related protein 1 and 2 in Lewis rats  | Exp Eye Res                 | 2000 | 71  | 361—369     |
| 23. Tyrosinase family proteins are antigens specific to Vogt-Koyanagi-Harada disease   | J Immunol                   | 2000 | 165 | 7323—7329   |
| 24. Identification of autoreactive T cells in Vogt-Koyanagi-Harada disease   | Invest Ophthalmol Visus Sci | 2001 | 42  | 2004—2009   |
| 25. Identification of the hexon region of an adenovirus involved in a new outbreak of keratoconjunctivitis   | J Clin Microbiol            | 2001 | 39  | 2975—2977   |
| 26. Wister rat palpebral conjunctiva contains more-cycling stem cells that have larger proliferative capacity: Implication for conjunctival epithelial homeostasis               | Jpn J Ophthalmol            | 2003 | 47  | 119—128     |

- |  |                                  |      |     |         |
|--|----------------------------------|------|-----|---------|
| 27. Ultrastructural changes in rat eyes with experimental Vogt-Koyanagi-Harada disease   | Jpn J Ophthalmol                 | 2004 | 48  | 222—227 |
| 28. Experimental autoimmune uveitis induced by immunization with retinal pigment epithelium-specific 65 kDa protein peptides                   | Curr Eye Res                     | 2005 | 30  | 673—680 |
| 29. Experimentally induced Vogt-Koyanagi-Harada disease in two Akita dogs  | Exp Eye Res                      | 2005 | 80  | 273—280 |
| 30. Application of revised diagnostic criteria for vogt-koyanagi-harada disease in Japanese patients   | Jpn J Ophthalmol                 | 2005 | 49  | 143—148 |
| 31. Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan  | Jpn J Ophthalmol                 | 2007 | 51  | 41—44   |
| 32. High-resolution en face images of microcystic macular edema in patients with autosomal dominant optic atrophy                              | Biomed Res Int                   | 2013 |     | 676803  |
| 33. High-Resolution Imaging of Patients with Bietti Crystalline Dystrophy with CYP4V2 Mutation   | J Ophthalmol                     | 2014 |     | 283603  |
| 34. Cone dystrophy in patient with homozygous RP1L1 mutation   | Doc Ophthalmol<br>Biomed Res Int | 2015 |     | 545243  |
| 35. Multimodal imaging of a case of peripheral cone dystrophy  | Doc Ophthalmol                   | 2015 | 130 | 241—251 |
| 36. Detailed Morphological Changes of Foveoschisis in Patient with X-Linked Retinoschisis Detected by SD-OCT and Adaptive Optics Fundus Camera | Case Rep<br>Ophthalmol Med       | 2015 |     | 432782  |

## 認知行動療法の紹介

檜村 正美 野村 俊明

日本医科大学医療心理学教室

### Introduction to “Cognitive Behavioral Therapy”

Masami Kashimura and Toshiaki Nomura

Department of Medical Psychology, Nippon Medical School

#### Abstract

Several psychological and behavioral treatments have been gaining attention recently for their effectiveness in improving common diseases, such as depression and anxiety. Cognitive behavioral therapy (CBT) is particularly notable in this context, as considerable evidence of its efficacy has been presented. In this paper, we introduce the basic concept of CBT and offer evidence of its effectiveness. We believe that CBT is an effective intervention and hope that it will become widely used to deal with patient distress.

(日本医科大学医学会雑誌 2016; 12: 57-60)

**Key words:** cognitive behavioral therapy, depression and anxiety, medical settings

わが国の医療政策において特に重点が置かれるガン、脳卒中、心臓病、糖尿病の4大疾病に、精神疾患を加えた5大疾病を厚生労働省が2011年に発表したことは記憶に新しい。2008年に実施された厚生労働省の患者調査によれば、精神疾患の患者数はおよそ323万人とされており、4大疾病の中でも最も患者数が多い糖尿病の患者数（およそ237万人）を大きく上回っている。精神症状を呈する患者が訪れる医療機関は精神神経科に限らず、例えばうつ症状を示す患者が初診診療科として最も受診することが多いのは内科などの身体診療科であるといわれている<sup>1</sup>。うつ症状に限らず、不安や不眠といった症状を呈する患者は様々な診療科において広く見られることから、こうした精神症状は医療機関における common disease であると考えられる。精神症状に対するアプローチとして第一選択となるのは薬物治療であるが、これに加えて心理カウンセリング、あるいは精神療法を併用することで

症状の緩和が期待できることを示す研究報告が多数上がってきている。そこで本稿では、うつ、不安、不眠に有効であるとされる認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy；以下CBT）を紹介する。

#### CBTの基本的な考え方

CBTとは、人間の心理を「認知、感情、行動、身体」という4つの要素に分け、それらの相互作用から理解し、問題解決を試みようとする精神療法の1つである（図1）。CBTの考え方は非常にシンプルであり、人間の行動や感情は認知（思考）に強く影響を受けると考える<sup>2</sup>。例えば、喉が渇いた状態でコップ半分の水に対して「もう半分しかない」と見るか、「あと半分もある」と見るかでその後の気分は違ったものになるだろう。うつや不安などの症状を理解する際、CBTではこうした症状の中心に状況や出来事に対して誤っ

Correspondence to Masami Kashimura, Department of Medical Psychology, Nippon Medical School, 1-7-1 Kyonanchō, Musashino-shi, Tokyo 180-0023, Japan

E-mail: muramasa@nms.ac.jp

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

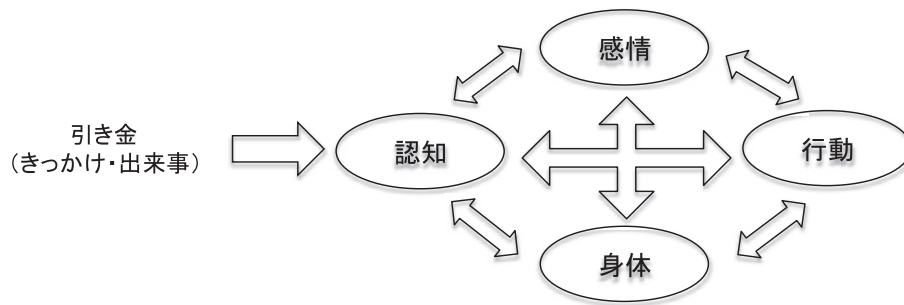


図1 認知行動モデル

た解釈を行ってしまう「歪められた認知」があると仮定する。悲観的で後ろ向きになりがちな考え方によって、苦痛な感情や不快な身体感覚がもたらされたり、非機能的な行動につながったりすることにより症状が維持・強化される。このため、CBTの介入では直接扱いにくい感情そのものではなく、認知や行動といった側面に特に注目し、患者に根づく考え方の癖や習慣づいた非機能的な行動パターンの修正を行ったり、リラクゼーション技法を用いて不快な身体反応を鎮めたりしながら不快な感情体験を軽減させ、患者が徐々に適応的な生活習慣を身につけていくことができるように支援する。

この認知行動モデルによる考え方は心理学的な理論に基づくが、近年ではCBTの治療機序が神経科学の領域において説明されるようになってきている<sup>2</sup>。これによれば、ネガティブな感情喚起をもたらす出来事を再評価することが高次皮質構造（背側/腹側左側前頭葉皮質と背側/内側前頭葉皮質）の活性化と、扁桃体の活動低下と関連するという知見から、CBTで行う「認知再構成」という考え直しの作業が認知機能に関与する高次皮質過程を活性化し、その結果として原始的な皮質下の領域（感情）を抑制すると考えられている。

### CBTの構成

CBTは比較的短期間で行われる、構造化された精神療法である。個々の患者にあった治療技法を組み合わせ介入を行い、主に現在の問題に焦点を当て、治療者と患者の協働関係の下で患者自身の気づきを促し、最終的には治療者なしでも患者がセルフケアをすることができるようになることを目指す。各セッションでは、患者と協力しながら治療者が必要だと思うことと、患者がその場で話したいことの両方を加味した双方向的なアジェンダを設定してそれに取り組み、セッ

ションの最後には患者の理解とスキル習得を促すためのホームワークが出される。

以下では、CBTで実施する主な介入内容について簡単に紹介する。

#### 1) 心理教育

治療ターゲットとなる症状の発生や維持に関わるメカニズムについて、認知行動モデルを用いて患者に情報提供を行う。引き金となるストレスラーによって、心身にどのような影響が出るのか、日常生活において症状がどのように維持、悪化しているのかについて患者が理解できるように支援する。また、問題となる症状や気分を数量化し（例えば症状の強さを0点から10点で患者に評価させる）、日々の症状や気分の変動を観察させる。

#### 2) 行動活性化

認知行動モデルのうち、ここでは特に「感情と行動」の関連性に注目し、「行動が変わると気分が変わる」ことを体験してもらおう。例えばうつ病の場合、気持ちの落ち込みによって何もしたくなくなるなどの行動不活性がよく見られるが、何も行動できない自分を嘆いたり批判したりすることでさらに抑うつ気分の悪化を招きやすい。行動活性化のセッションでは、一週間単位で意識的にある活動に取り組むことで自分の気分が変化することを検証するために、「自分のしたいこと」を治療者と一緒に探し、それをどのようにして実行に移すかについて検討を行う。生活の中で患者が楽しいと思える活動の数を増やし、楽しくない活動や活動しない時間を減らすことを目標とするかなりシンプルな介入だが、この介入は急性期の大うつ病に対する単独の治療法として、CBTや薬物療法と比べて同等あるいは優れて有効であることが報告されている<sup>3</sup>。

### 3) 認知再構成

ここでは特に「感情と認知」の関連性について注目し、「考えが変わると気分が変わる」ことを学ぶ。例えば不安が強い患者においては、「この先もっと悪いことが起こるかもしれない」などと考えやすく、特に強い不安は何も手につかなくなるなどの行動の抑制につながりやすい。こうした「最悪のシナリオ」と呼ばれる患者の不安は、適切に事態に対処することを妨げてしまい、その結果患者の予想通りの最悪の結果を招いてしまうため、不安を増悪させる考えが強化されてしまう。認知再構成では、まずは自分の考え方の癖に気づき、そこから「そのように思う根拠は何だろうか、そうならないかもしれない根拠はあるだろうか」といった根拠を探すワークを行ったり、「同じ悩みを持つ友人にそのことを相談されたら、あなたはその友人に何と言葉かけをするだろうか」といった別の視点で物事を捉えるワークなどを利用して、患者が自分のおきまりの考え方に少しずつチャレンジできるように支援する。

ここで目指されることはあくまで「バランスのとれた適応的な考え方」の獲得であり、常に前向きでいられるようなポジティブ思考になることだけを指すのではない。患者が訴える不安の理由はいずれも一理あるものであり、患者の否定的な考え方を全否定してしまえば一方的な主張をする治療者に対する不信感が生まれ、良好な治療関係の構築は難しくなるだろう。

### 4) ブースターセッション

CBTセッションの最終回では、これまで取り組んできた内容の振り返りを行い、いまだ習得が不十分なスキルはないかどうかを確認しながら、今後患者が一人でも自分の問題に取り組み続けられるように計画を練る。

厚生労働省が示すCBTの実施ガイドラインでは心理教育から始まり、次に行動活性化、そして認知再構成を行う流れで1回30分以上の対面式面接で行う、全16~20回のセッション構成が紹介されている。ガイドラインはあくまで目安であり、患者のニーズに応じて構成を組み直したり、実施期間や回数を設定するなど実施の柔軟性も求められるケースも多い。実際に、現在の対人関係の改善に焦点を当てるコミュニケーションに関するモジュールや、現実の問題にどのように取り組むと良いかを検討する問題解決のモジュールもガイドラインに追加項目として用意されている。また、呼吸法や筋弛緩法、イメージ法を利用したりラクセッションのセッションを加えたりするな

ど、患者の抱える問題に応じてセッションをデザインする。セッション前には患者にうつや不安など、治療ターゲットとなる症状を簡易測定する自記式質問紙に回答してもらい、症状のモニタリングを行いながらセッションを進行する。これにより、治療者と患者双方において治療の進捗状況を客観的に評価できる。

### CBTのエビデンス

これまでにCBTの効果検証に関する多くの研究が報告されている。例えば、大うつ病性障害に対するCBTは多くの臨床試験により支持されており<sup>4</sup>、特にCBTは再発率が少ないのが特徴であり<sup>5</sup>、薬物療法単独治療とほぼ同等の効果を示すという結果も報告されている<sup>6</sup>。不安に関しては、全般性不安障害やパニック障害、強迫性障害<sup>7</sup>、社交不安障害<sup>8</sup>など、いずれのメタアナリシス研究においてもCBTの実施後に有意な不安症状の低減が示されている。また、薬物療法とCBTを併用することによって薬物単独治療よりもうつや不安の低減効果が強まることや<sup>9</sup>、CBT介入によって患者の薬物療法に対するアドヒアランスが向上する報告もある<sup>10</sup>。また、CBT介入による不眠の有意な改善とその持続的な効果が報告されており<sup>11</sup>、CBTは薬物療法の代替治療としても注目されている。近年では、ほかにも統合失調症、恐怖症、パーソナリティ障害、摂食障害、物質使用障害、性問題、慢性疼痛、認知症の精神症状など、CBTの適用範囲はかなりの広がりを見せている。

### 今後に向けて

日本では、2011年度からうつ病に対するCBTの保険診療報酬化が認められ、多くの関心が寄せられている。しかし、現行の制度ではうつ病などの気分障害の外來患者を対象にした場合にのみ点数が算定される制限があり、CBTの実施には一定のトレーニングが必要であるため、人材の確保やCBTの質の担保も大きな課題である。加えて、厚生労働省が示すCBTの標準セッション数は16~20回の対面治療であることから時間的なコストもかかる。多くの注目が集まりつつあるものの、CBTの普及にはまだ時間がかかると考えられる。特にCBTの質の担保は非常に重要な課題であり、十分な知識や技術、経験を持たずにCBTを実施することで患者の治療へのモチベーションの低下や治療抵抗、治療者や治療に対する不信感、抑うつ症状の悪化や人間関係の悪化などを招き得る<sup>12</sup>。CBTと

いう治療法のエビデンスは広く認められているものの、CBTを実施する治療者のエビデンスは認められていないとの批判をよく耳にする。CBTの適正な実施を心がけるためにも、症例のアセスメントや治療計画を綿密に行い、定期的なスーパービジョンを受ける必要があるといえる。

#### 文 献

1. 三木 治：プライマリ・ケアにおけるうつ病の実態と治療. 心身医学 2002; 42: 585-591.
2. Hofmann SG: An introduction to modern CBT: Psychological solutions to mental health problems. 2011; Wiley-Blackwell, Oxford, UK. (ホフマン SG: 伊藤正哉, 堀越 勝 (訳) 現代の認知行動療法—CBTモデルの臨床実践— 診断と治療社 2012).
3. Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS, et al: Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. Journal of Consulting and Clinical Psychology 2006; 74: 658-670.
4. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT: The empirical status of cognitive-behavioral therapy: A review of meta-analyses. Clinical Psychology Review 2006; 26: 17-31.
5. Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW, Jarrett RB: Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: A comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. Journal of Consulting and Clinical Psychology 2009; 75: 475-488.
6. Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P, Andersson G: Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. Journal of Clinical Psychiatry 2008; 69: 1675-1685.
7. Hofmann SG, Smits JA: Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Journal of Clinical Psychiatry 2008; 69: 621-632.
8. Mayo-Willson E, Dias S, Mavranezouli I, et al: Psychological and pharmacological interventions for social anxiety disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry 2014; 1: 368-376.
9. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, Anderson G, Beekman AT, Reynolds CF: Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: A meta-analysis. World Psychiatry 2014; 13: 56-67.
10. Sudak DM: Combining CBT and Medication: An evidence-based approach. 2011; Wiley & Sons, Hoboken, NJ. (スダック DM: 貝谷久宣 (監訳) 認知行動療法・薬物療法併用ガイドブック 金剛出版 2013).
11. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, Rajaratnam SM, Cunnington D: Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis. Annals of Internal Medicine 2015; 163: 191-204.
12. 菊地俊暁：認知行動療法の副作用を評価するツールの開発. 平成 25 年度厚生労働省科学研究「認知行動療法等の精神療法の科学的エビデンスに基づいた標準治療の開発と普及に関する研究 (主任研究者: 大野裕)」総括・分担研究報告書. 2012; 厚生労働省.

(受付：2015 年 12 月 25 日)

(受理：2016 年 3 月 26 日)

## 小児救急看護認定看護師の役割

菅野 淳平

日本医科大学付属病院中央棟4階病棟

## The Role of the Certified Nurse in Pediatric Emergency Nursing

Junpei Kanno

Department of Nursing Service, Nippon Medical School Hospital

(日本医科大学医学会雑誌 2016; 12: 61-63)

## はじめに

小児救急看護は2004年11月に認定看護師の分野特定が認められました。認定看護領域の中では比較的新しい領域であり、当院では2014年7月から2名の小児救急看護認定看護師が高度救命救急センターと小児病棟で活動しています。小児救急看護認定看護師の役割は、小児救急という名称から3次救急での救命救急看護の印象を持つ方が多いのですが、1次・2次を含めた救急の現場で子どもへ看護を行うだけでなく、安心して子どもを看病できるように家族へ指導や助言を行うなど、入院中から退院後まで、子どもの健やかな成長発達と安全のために幅広く看護に関わることとされています。

現在、救急受診する子どもや家族への対応が社会問題となっており、その背景には、小児科医の不足、核家族の増加による家庭での育児能力の低下、地域の小児救急医療体制の問題など、様々な要因があるといわれています。小児救急看護はこのような社会的な要請に応えることを目的として開設されました。

小児救急看護認定看護師の主な役割には、以下の5つの項目があります。

## 1. トリアージを含む初期評価

2. プレパレーション、BLS (Basic Life Support) ・ PALS (Pediatric Advanced Life Support) などを含む看護の提供

3. 電話相談を含む育児サポート

4. 子どもの虐待対応

5. 子どもの事故予防

## 1. トリアージを含む初期評価

救急受診する子どもの多くは一次救急の患者ですが、中には重症化する可能性のある子どもも含まれています。救急受診する子どもの多くは6歳以下であるといわれ、その理由は、1歳児の保護者では「経験がない」を、3歳および5~6歳では「重症化」や「手遅れ」を心配するためです<sup>1,2</sup>。その発達段階では自ら症状を訴えることができません。また子どもの特徴として急激に症状が変化することがあります。そのため受診してきた子どもの緊急度の見極めには高度な知識と判断が必要です。そのため専門的な知識と技術、優れたアセスメント能力を持ち、子どもの言葉にできないサインを受け止め、救急外来受診を必要とする子どもと家族のニーズに対応し、適切な看護を提供する必要があります。

救急の現場での子どもは、医療者の関わり方によっ

**Key word:** certified nurse in pediatric emergency nursing

Correspondence to Junpei Kanno, Department of Nursing Service, Nippon Medical School Hospital, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: kannoc4@nms.ac.jp

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

ては啼泣し、バイタルサインが容易に変動します。当院の救急外来で勤務する看護師の多くは、子どもへの関わり方の難しさや看護師自身の小児看護の知識や経験の不足から、小児救急に対して不安を感じています。そうした看護師の相談にのることや、子どものトリアージの方法についてアドバイスをすることも必要な役割です。

現在当院では、小児救急看護認定看護師が救急外来でトリアージを実施していませんが、総合診療科と連携し、子どものトリアージを含む初期評価について学習会を計画しています。高度救命救急センターでは、初療室での子どもの初期評価や救急カートの整備を実施しています。

## 2. プレパレーション、BLS・PALS などを含む ケアの提供

ここでは救命救急処置を含め小児救急患者とその家族に適切な看護を提供する能力が求められます。プレパレーションとは、子どもが治療や検査、処置を受けるまでに、子ども自身が行う心理的準備のことです。子どもにとって病院で行われる治療や検査、処置はそのほとんどが未知のものであり、それに対する不安や恐怖のために大人のようにスムーズに進めることが困難な場面があります。そこでインフォームド・アセント（7歳～14歳を対象にした説明と承諾）の考えに基づき、子どもの成長発達に合わせた治療や検査、処置の説明、またそれらを行う際のプレパレーションとしての関わりを実践、指導し、子どもが主体的に治療や検査、処置を受けられるよう支援します。また、BLSやPALSといった子どもの救命救急の場面に必要な知識や技術を持ち、各場面において子どもや家族を尊重した看護を行う役割があります。

現在当院では、高度救命救急センターと小児病棟で医療行為を受ける子どもを支援するために、プレパレーションについての学習会を実施しています。今後はBLSやPALSをベースとした救命処置の学習会も行っていく必要があると考えています。

## 3. 電話相談を含む育児サポート

現在当院では看護師による電話相談は行われていませんが、小児病棟での日常業務の中で家族に育児サポートを行っています。現在各家庭における育児能力の低下が問題となっており、その原因として少子高齢化や育児に関する知識の世代間伝承の減少、氾濫する

育児に関する情報、孤立する育児環境などがあります。救急外来を受診した子どもやその家族には、軽症のため投薬や処置などの医療行為はさほど必要がない場合でも、帰宅後の注意点や病状が悪化した場合の受診のタイミングについての指導のほか、家族の不安や悩みを聴くなどの看護を必要としているケースがあります。小児救急看護認定看護師は家族の家庭での不安を少しでも軽減し、子育てをしやすい環境を作っていくことが求められます。救急外来を受診する子どもや家族への看護を通して、家庭での育児能力向上のための社会資源となることが、小児救急看護認定看護師の重要な役割です。

## 4. 子どもの虐待対応

現在、子どもの虐待や育児放棄が社会的に大きな問題となっており、厚生労働省の報告では、児童相談所が対応した児童虐待相談件数は、平成20年度では42,664件でしたが、平成25年度は73,765件と年々増加しています。このような環境の中で虐待の第一発見者となり得る病院には、救急受診の場での子ども虐待に対する早期発見・適切な介入を通して、虐待の悪化を予防するという重要な役割があります。そして虐待の早期発見には、外傷で受診する子どもにもその可能性が潜んでいるため、小児科だけに留まらず各診療科の医師の協力が必須となります。また子どもの虐待においては、早期発見し子どもを保護することだけでなく、その家族が子育てについてどのような苦労をしているのか、なぜ虐待が起きてしまったのか、その子どもと家族に必要な支援とは何かを各機関と連携を図りながらチームとして検討し、子どもが健康に生活できるような環境を整えていくことも重要な役割となります。

現在当院では小児救急看護認定看護師が高度救命救急センターと小児病棟で両部署の責任者とともに連携を取り、虐待の早期発見に努めています。虐待が疑われる事例については院内の虐待防止委員会を通し、各地域の子ども家庭支援センターや児童相談所と連携を取り、退院後の支援につなげています。

## 5. 子どもの事故予防

最近では事故（accident）と傷害（injury）は別の事象であるとの考え方が広がってきています。事故は予測不可能で予防することができずに起こるものであり、傷害は予測可能で予防できるものであると考えら



れています。子どもは各発達段階の特徴から、食事時の熱傷や誤嚥による窒息、入浴時の溺水、遊び時の転落や交通外傷など様々な場面で受傷します。そのため子どもの傷害をいかに予防するかが重要となり、医療現場では子どもの傷害について程度と治療のみならず、発生機序や予防のための情報を得る必要があります。またその情報を基に保護者に対し、家庭における傷害予防のための情報を提供する役割があります。

現在当院では、小児救急看護認定看護師が高度救命救急センターと小児病棟で、事故や傷害で入院してきた子どもの家族へ傷害の予防について指導を行っています。

### おわりに

小児救急の現場が抱える多様で複雑な問題に対応していくためには、病院内だけでなく外部の各機関を含めた他職種との連携が必須となります。小児救急看護

認定看護師は他職種と連携しながら、各病棟に入院している子どもの看護や、救急外来における子どもへの対応などについて相談を受けることも重要な役割となります。子どもの成長発達段階を的確に捉え、救急受診または入院している子どもや家族が安心して生活を送れるよう、子どもの権利に基づき、子どもの最善の利益を第一に考え、子どもの健やかな成長発達のために家族を含めた支援をしていくことを目標に今後も活動していきます。

### 文 献

1. 福井聖子, 後藤紀子, 藤岡雅司: 小児夜間救急に関する保護者の実態と意識調査 (第1報). 日本小児科学会雑誌 2007; 111: 1573-1579.
2. 福井聖子, 後藤紀子, 藤岡雅司: 小児夜間救急に関する保護者の実態と意識調査 (第2報). 日本小児科学会雑誌 2007; 111: 1580-1585.

(受付: 2015年12月9日)

(受理: 2016年2月20日)

## — 話題 —

## 心の問題と医学的アプローチ

日本医科大学大学院衛生学公衆衛生学分野

川田 智之

自然科学には測定がつきものである。評論家小林秀雄は、自然科学の方法論を「測定された複数指標の関係性(因果律)を検討すること」と定義している。自然科学のうち医学を生物學人間各論と考えれば、その生物學的アプローチの中心は、対象から物質を抽出して、それを再現性のある方法で測定することから始まる。結果的に測定結果を解釈することが、医療現場での診断や治療に貢献する成果につながれば、医学研究の意義もあるというものである。

さて、私の研究では、人間の精神状態に関わる指標を、しばしば測定対象としている。例えば、睡眠指標として、睡眠時間、入眠潜時、睡眠率、各睡眠段階出現割合など、睡眠ポリグラフ測定結果から計算しているが、主観的睡眠感として、Visual Analogue Scale (VAS) を用いた睡眠の良否を測定することもある。また、気分の落ち込みの程度を測定するために、様々な抑うつ尺度が考案され、疫学調査でしばしば使用してきた。さらに、臨床現場では、構造化された面接手法により、大うつ病診断のための標準診断マニュアルも用意されている。

これらを俯瞰すると、物質測定のみならず、人間の心(あるいは意識)に関わる測定も日常しばしば行われ、「心理測定(サイコメトリー)」という言葉も定着している。最近の社会疫学調査では、質問紙等を用いた人間の認知情報を収集する心理測定単独ではなく、物質測定を併用した研究デザインも多く採用されている。

それでは、客観的といわれる物質測定は、主観的な問診・面接・質問紙による心理測定よりも優れた指標といえるのだろうか。まず、「優れている」という言葉の定義が必要であるが、再現性があり、病態の進行と量—影響関係が築かれ、測定者の違いで値が変動しないことなどが求められる。

さて、物質測定と心理測定の結果の整合性をどのように考えるべきであろうか。ここで私は、前述した小林秀雄が、CD出版されている講演の中で紹介しているベルクソンやフロイトの考え方を印象深く思いだす。ベルクソンやフロイトは、それぞれ別のアプローチで、人間の心(意識や記憶)と体(脳)との関係性を詳細に検討した。それらの研究アプローチは、自然科学が採用する方法とは異なり、人

間の常識や経験に基づいたものである。そのうち、ベルクソンの著作でいうと、「物質と記憶」および「精神のエネルギー」を小林秀雄が紹介している。特に後者はベルクソンの講演を中心にまとめられているので、比較的読みやすい。中でも、人間の心と体(脳)に1:1対応(平行関係)がないという指摘を、記憶と脳組織との関係性で述べている。失語症の研究から、大脳皮質の特定の言語領域は、様々な病気により色々な方向で脳組織が侵されていくにも関わらず、人間の言葉の忘却は、固有名詞、普通名詞、形容(動)詞、動詞の順で生じると述べ、人間の脳組織は、精神現象の一部を確かに反映してはいるが、同等現象を心と体(脳)がそれぞれ別に保持しているのではないと結論している。

生物學的アプローチに慣れた人は、物質基盤の上に精神世界が構築されていると疑いもなく考えるものであるが、人間の脳組織が物質的に完全に解明されても、人間の精神の扉は十分に開かれないようである。「最新の画像診断で、脳のさまざまな病態が解明されているではないか」と考えるであろうが、例えば、夫婦間の相手に対する微妙な感情の起伏が、脳組織の物質的变化に1:1翻訳されているかと問われれば、心の状態を脳の状態で100%予測することは難しいのではないかと想像される。自然科学の前提が物質基盤であることを勘案すると、もはや、それ以上の議論は難しいのかもしれない。

私が学生の頃、精神科の講師が統合失調症の病因を病理(形態・機能)学的に明らかにしたいと言っていたが、いかに自然科学が発達し、脳組織の理解が進んでも、核心に迫ることは難しいのではないかと感じている。フロイトの無意識心理学は、「夢判断」を繰り返し読むことで合点できるというような単純なものではないが、医学研究を進めるにあたり、今から100年前に、大脳の分子運動と心(意識)との間に対応関係がみられないという研究成果を踏まえ、自然科学が発達し、脳の様々な形態と機能が判明した現在でも、心(意識)を脳の状態のみから予測しようとすることは難しいのではないかと考える次第である。

## 文 献

1. ベルクソン全集5: 精神のエネルギー. 渡辺 秀訳: 1973; 白水社.
2. 新訳ベルクソン全集2: 物質と記憶(身体と精神の関係についての試論). 竹内信夫訳: 2011; 白水社.
3. 新訳ベルクソン全集5: 精神のエネルギー. 竹内信夫訳: 2014; 白水社.

(受付: 2016年1月29日)

(受理: 2016年3月14日)

## — 話題 —

## da Vinci Surgical System を用いたロボット支援手術

日本医科大学付属病院泌尿器科  
濱崎 務, 近藤 幸尋

## はじめに

da Vinci は、1997 年より臨床応用され、現在米国では前立腺癌に対する根治的前立腺摘除術のおおよそ 90% が da Vinci 手術で施行されています。本邦における da Vinci 手術は、2010 年時点では数台のみしか稼働していませんでしたが、2011 年から徐々に導入する施設が増加し、2012 年 4 月からは保険診療として認可されたこともあり約 200 台が稼働しており、根治的前立腺摘除術のおおよそ 50% が da Vinci 手術で施行されています。

## da Vinci 手術の特徴

da Vinci 手術は、これまでの鏡視下手術にロボットの機能を組み合わせて発展させた術式です。3D 内視鏡カメラとアームを挿入し、術者が 3D モニターを見ながら遠隔操作で装置を動かすと、その手の動きがコンピューターを通してロボットに忠実に伝わり、手術器具が連動して手術を行います。その特徴として①鮮明な 3D HD 画像②精密な拡大画像 (10 倍, 20 倍, 最大 40 倍) ③鉗子の関節機能で人間の手より広い可動域④手振れ防止機能による安定した手術操作⑤モーションスケールリングにより微細かつ正確な操作が可能⑥3 本のアーム + 3D カメラを自由に操作できることにより助手の技量に関係なく安定した手術が可能⑦デュアルコンソールやシミュレーターによって、安全面、教育面、及び技術習得の向上が継続的に図れること等が挙げられます。

## da Vinci 手術のマイナス面

結紮した糸の締め具合や鉗子が組織に触る感覚がない (触覚の欠如) ため、腹腔鏡手術以上に視覚による判断が必要です。また高額な機器代・保守費用・鉗子代等により病院経営圧迫の一因となっています。

## ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術

2012 年 11 月に会津中央病院で導入していただき、2013 年 11 月付属病院に導入、現在までに会津中央病院、付属病院合わせて 200 症例を経験しており特にトラブルなく施行できています。

前立腺全摘術とは限局性前立腺がんに対する手術です。

前立腺・精管・精囊の摘除、尿道と膀胱を吻合するもので、早期の前立腺がんに対する有効性が確立された治療方法の 1 つです。開腹手術 (恥骨後式前立腺全摘除術) に比して、傷が小さく痛みが軽度で、手術後の回復が早く、手術中の出血量が少ないなどの利点があります。がんの治療実績は従来の手術と同等です。

症例によっては前立腺周囲に走行している神経血管束 (男性機能や尿道括約筋機能に関連) を温存することにより、術後の尿失禁や男性機能の保持・回復が早い傾向があります。

切除断端癌陽性率、出血量、3 カ月・6 カ月の尿禁制率、勃起機能、いずれもロボット支援腹腔鏡下根治的前立腺全摘除術が、開創手術、腹腔鏡下手術に比べて優れていることが示されており、当院での成績も同等です。

## ロボット支援腎部分切除術

小径腎癌に対する腎部分切除術 (腎動静脈を阻血し腫瘍のみを切除・摘出・切離面を縫合し止血) は標準術式となっており、達成目標として制癌・合併症の回避・腎機能温存が挙げられます。低侵襲手術として腹腔鏡下腎部分切除術も広く行われるようになり、当院でも導入済みです。一方技術的なハードルが高く導入を躊躇している施設も多々あります。ハードルを下げるため先進医療 B としてロボット支援手術が導入され 2016 年 4 月には保険収載される予定です。

本手術では、3D 視野下における自由度の高い鉗子による繊細かつ正確な手術操作が可能であり、さらにエコーや CT 等の画像所見をコンソール内で確認できる TilePro 機能によって最適な切離ラインの決定や腎動脈分枝の正確な把握に有用であるとされています。それにより従来の腹腔鏡下手術では技術的に困難であった腫瘍に対しても腎部分切除が可能となっています。一方腫瘍の位置やサイズ、腫瘍辺縁の性状、患者の体型など、症例ごとのバリエーションが豊富なため、アプローチの選択 (経腹膜 or 後腹膜)、ポートの位置の決定など課題は多く、個々の症例に対し十分な検討が必要です。保険収載に伴い当院でも本手術を導入予定です。

## おわりに

泌尿器科では da Vinci がないと医療が成り立たなくなっているのが現状です (癌研でさえ手術件数が半減)。

da Vinci を導入して頂いた会津中央病院関係者の皆様 (特に小泉呼吸器外科前教授) 日本医科大学関係者の皆様本当にありがとうございました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。

(受付: 2016 年 2 月 22 日)

(受理: 2016 年 4 月 6 日)

## —関連施設だより—

## 地域医療と高度先進医療を結ぶ急性期総合病院

岡田 憲明

一般財団法人博慈会 博慈会記念総合病院

Acute general hospital collaborating community medicine with advanced medical technology

Kenmei Okada

General Incorporated Foundation Hakujuikai Memorial Hospital

当院は東京都足立区鹿浜の地に所在し、北は埼玉県川口市と西は東京都北区と接しております。今年で開設52周年を迎え、設立当初から「地域医療に徹する」・「救急医療体制を確保する」・「患者様本位の高度先進医療を提供する」の3つのスローガンの元、地域密接型の急性期基幹病院として住民の健康と福祉の増進に貢献してまいりました。建物の老朽化ならびに東京都医療施設耐震化緊急整備事業により平成23年3月より3年計画で新病院の建築に取り組み、平成26年3月に竣工いたしました。現在は近代化した新病院に、最新の医療機器やIT機器を導入し、時代に適応した医療を提供しております。

当院は22科を標榜する306床の急性期総合病院であり、東京都災害拠点病院ならびに基幹型臨床研修病院の指定を受けております。また専門性を重視しており、日本医学会より（内科学会、呼吸器学会、呼吸器内視鏡学会、消化器病学会、消化器内視鏡学会、循環器学会、外科学会、整形外科学会、脳神経外科学会、形成外科学会、泌尿器科学会、放射線腫瘍学会、放射線学会、麻酔学会など）専門医の修練施設として認定を受けております。当院の関連施設として長寿リハビリセンター病院（療養型病床156床、回復期リハビリテーション病床35床）が隣接しており、さらに博慈会腎クリニック、博慈会田園クリニック（足立区舎人）ならびに博慈会高等看護学院が同じ法人組織の中にあります。急性期から回復期ならびに療養病床への転院、専門の外来透析、舎人地域での外来診療、看護学生の教育ならびに看護師の確保がスムーズに行えるよう緻密な連携を取りながら運用しております。

次に当院の診療の特徴を説明させていただきます。①1カ月の総外来患者数約19,000人、1カ月入院患者数約450人、平均在院日数14.2日、1カ月手術件数約270件のDPCIII群急性期病院（入院基本料7:1）②日本医科大学付属病院の特定関連施設であり、12科の標榜科において日本医大医局出身の常勤医師総勢31名、その他に外来での



非常勤医師が多数活躍しております。小児科領域では帝京大学附属病院の関連施設として4名の常勤医師が足立区では唯一の24時間体制で診療を行っております。そして両病院の前方ならびに後方病院として、その役割を今後も継続していく方針です。③内科領域は専門性を重視し、呼吸器内科、循環器内科、消化器内科、腎臓内科、糖尿病代謝内科に細分化され、高度な医療を提供しております。整形外科領域においても人工関節センターならびに脊椎センターを開設しております。④平成27年10月よりHCU8床を開設し、重症度の高い患者、手術患者や救急対応の患者の診療に取り組んでおります。⑤常時4から5名（内科系、循環器内科、小児科、外科系1~2名）の当直体制を確立し、区東北部の2次救急医療機関として救急医療に取り組んでおります。⑥基幹型臨床研修病院として毎年2名の臨床研修医を受け入れております。平成29年度より新専門医制度に移行するにあたり、日本医科大学附属病院ならびに帝京大学附属病院の連携施設として多くの専攻医を受け入れ、若い医師の研修の場を提供する予定です。⑦平成28年4月より博慈会医療連携・患者支援センターを開設し、医師、退院調整看護師、ソーシャルワーカー、事務職員が一体となって地域の医療機関との連携をより強固なものとすると同時に、患者目線に立った医療を提供し、患者さんを手厚くサポートしていくことに全力を注いでいます。

当院は以上のような特色を生かし、今後も地域の診療所や病院と大学病院などの高度先進医療機関を結ぶ橋渡しの役割を担っていきたいと考えております。伝統ある日本医科大学は私の母校でもあり、今後もお互いの絆を一層深めて実りのある関係を保っていければと考えております。何卒宜しくお願いいたします。

(受付 2016年1月29日)

## —JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School に掲載した Original 論文の英文 Abstract を、著者自身が和文 Summary として簡潔にまとめたものです。

## Journal of Nippon Medical School

Vol. 82, No. 2 (2015 年 4 月発行) 掲載

**Chronic Hemodialysis Corrects Left Ventricular Dyssynchrony in End-Stage Renal Disease: A Study by Gated Technetium-99m Sestamibi Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography**

(J Nippon Med Sch 2015; 82: 76-83)

末期腎不全における左室非同期性に対する維持透析療法の効果についての検討

高橋直人<sup>1</sup> 佐藤直樹<sup>1</sup> 石川昌弘<sup>1</sup> 菊池有史<sup>1</sup>  
花岡大資<sup>1</sup> 石原嗣郎<sup>1</sup> 網谷賢一<sup>1</sup> 酒井行直<sup>2</sup>  
汲田伸一郎<sup>3</sup> 清水 渉<sup>4</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学武蔵小杉病院循環器内科

<sup>2</sup>日本医科大学武蔵小杉病院腎臓内科

<sup>3</sup>日本医科大学付属病院放射線医学

<sup>4</sup>日本医科大学付属病院内科学 (循環器内科学)

**背景:** 左室非同期性は末期腎不全患者において散見されるが、1 回の血液透析療法によって左室非同期性が改善されることが心臓超音波検査にて報告されている。今回、われわれは末期腎不全患者において、持続的な血液透析療法が左室非同期性に及ぼす効果を心電図同期心筋血流 SPECT 検査による位相解析により検討した。

**方法:** 血液透析療法の導入前と導入後 3 カ月目に、心電図同期心筋血流 SPECT と心臓超音波検査を施行した 12 名の末期腎不全患者を対象とした。2 カ月以内に心電図同期心筋血流 SPECT と心臓超音波検査を施行し、性別・年齢を調整した 7 名を正常コントロールとした。左室拡張末期容積、左室収縮末期容積ならびに左室駆出率は心電図同期心筋血流 SPECT より算出し、左室非同期性は位相解析で得られる histogram bandwidth (HBW) と phase SD (PSD) を用いて評価した。左室重量は心臓超音波検査にて計測した。血液透析導入前ならびに導入後 3 カ月目における左室非同期性、左室容量、左心機能と左室重量について、正常コントロールと比較して評価した。

**結果:** 血液透析導入前の左室非同期性、左室容量と左室

重量は、正常コントロールと比較してそれぞれ増加していた。血液透析導入後 3 カ月目の左室拡張末期容積ならびに収縮末期容積は導入前と比較し有意に増加していた。HBW と PSD も血液透析導入後 3 カ月目には導入前と比べ、それぞれ著明な改善がみられた。

**結語:** 末期腎不全における持続的な血液透析療法は、左室非同期性と左室容量を改善させた。位相解析が可能である心電図同期心筋血流 SPECT は、末期腎不全における持続的な血液透析療法の左室非同期性や左室容量に対する効果判定に有用である。

**Incidence of Nausea and Vomiting Induced by Oxycodone Administered with Prochlorperazine in Japanese Cancer Patients**

(J Nippon Med Sch 2015; 82: 100-105)

日本人癌患者における oxycodone を prochlorperazine と併用した時の悪心嘔吐の発症率

山田岳史 金沢義一 青木悠人 内田英二  
日本医科大学付属病院消化器外科

**背景:** 悪心嘔吐はオピオイドの最も頻度の高い副作用であり、オピオイドの継続を困難にさせることがある。オキシコドンとは本邦で最も頻用されるオピオイドの一つであり、モルヒネよりも悪心嘔吐の頻度が少ないと考えられているが、既存の報告ではオキシコドンの悪心嘔吐の発症頻度は様々である。癌性疼痛に苦しむ患者がさらにオピオイドによる副作用に苦しまないように、新たな悪心嘔吐の予防法を開発する必要があるが、どの程度の患者に悪心が発症するか明らかでないため、臨床研究の計画が困難である。本観察研究の目的はオキシコドン投与時の悪心嘔吐の発症率と悪心嘔吐の危険因子を明らかにすることである。

**方法:** オピオイドの投与歴がなく、オキシコドン (1 日 10 mg) およびプロクロルペラジン (1 日 10 mg) を 5 日間内服した患者を対象とし、悪心嘔吐などの副作用の有無を観察した。

**結果:** 138 名の患者が対象となった。悪心発症率は 18.1% であり、嘔吐発症率は 5.8% であった。悪心は男性と比較して女性に多い傾向であった (P=0.07) が、嘔吐には性差がなかった (P=0.28)。悪心、嘔吐発症率ともに若年者と高齢者に差を認めなかった。また、消化器癌患者と消化器以外の癌患者の間でも悪心、嘔吐いずれにおいても発症率に差を認めなかった。

**考察：**オピオイド投与歴のない日本人患者においてオキシコドンとプロクロルペラジンと同時に投与した時の悪心発症率は18.1%であった。女性であることは悪心発症の危険因子である可能性がある。悪心発症率を18%から8%に10%減少させる方法を開発するための臨床試験を企画するには両群で314名が必要である。

## Journal of Nippon Medical School

Vol. 82, No. 3 (2015年6月発行) 掲載

### Detection and Evaluation of Pulmonary Hypertension by a Synthesized Right-Sided Chest Electrocardiogram

(J Nippon Med Sch 2015; 82: 136-145)

#### 導出右側胸部誘導心電図による肺高血圧症の解析と評価

中辻綾乃 宮内靖史 岩崎雄樹 坪井一平  
林 洋史 植竹俊介 高橋健太 淀川顕司  
林 明聰 清水 渉  
日本医科大学循環器内科

現在、標準12誘導心電図による肺高血圧症(PH)の診断基準の感度は低い。右側胸部誘導(V3R~V5R)により診断精度が向上するが、追加電極が必要であり通常は施行されない。近年、標準12誘導心電図から右側胸部誘導心電図を合成するシステムが開発された。そこで、本研究では、PHの診断と評価における導出右側胸部誘導心電図の有用性を検討した。

経胸壁心臓超音波検査を施行した患者の中から、推定肺動脈収縮期圧(PASP)が35 mmHgより大であったPH患者30症例の導出右側胸部誘導心電図波形を、年齢と性別をマッチさせた30症例の正常対照群と比較検討した。

導出右側胸部誘導のR波高は、対照群と比較してPH群で有意に高く、PASPと有意に相関した。その相関係数(0.513~0.596)はV1誘導(0.375)よりも高く、より良好な相関を示した。R/S比は対照群と比較してPH群で有意に高かった( $P<0.01$ )。また、ROC分析を行うと、V5RのR波高(AUC 0.802,  $P<0.001$ )およびV5RのR/S比(AUC 0.823,  $P<0.001$ )が最も有用なPH予測因子であった。導出誘導を用いた新たなPHの診断基準、①導出V5RのR波高 $>0.12$  mV、②導出V5RのR/S比 $>0.42$ の診断精度を検討したところ、感度は①0.63、②0.73、特異度は①0.93、②0.87と、感度・特異度とも良好であり、従来の

12誘導の診断基準(感度0.10~0.43, 特異度0.90~1.00)に比して診断精度が高かった。

導出右側胸部誘導心電図によるPHの診断基準は、標準12誘導心電図による従来の診断基準よりも優れた診断精度を示した。本研究より、PHの診断と評価に導出右側胸部誘導心電図が有用であると考えられる。

## Journal of Nippon Medical School

Vol. 82, No. 4 (2015年8月発行) 掲載

### Transverse Ultrasound Assessment of the Displacement of the Median Nerve in the Carpal Tunnel during Wrist and Finger Motion in Healthy Volunteers

(J Nippon Med Sch 2015; 82: 170-179)

#### 超音波短軸像における正中神経の手根管内での移動について—健常者での手関節肢位変化および手指運動による検討—

南野光彦<sup>1</sup> 澤泉卓哉<sup>2</sup> 小寺訓江<sup>2</sup> 友利裕二<sup>2</sup>  
高井信朗<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学武蔵小杉病院整形外科

<sup>2</sup>日本医科大学整形外科

**目的：**手根管症候群に対して手関節装具療法を行う上で、適切な手関節肢位を明らかにするために、超音波短軸像を用いて、手関節肢位変化および手指運動による正中神経の手根管内での移動について検討した。

**対象と方法：**健常成人男性25例50手関節を対象にした。超音波検査は、前腕回外位で手関節手根管上にプローブを短軸方向に設置し、手関節中間位、背屈60度、掌屈60度、尺屈40度、橈屈10度の5肢位における全指伸展、全指屈曲、母指単独屈曲時の正中神経の位置を測定し、橈側と背側方向の座標で表示した。

**結果：**正中神経は、全指伸展位では、手関節中間位を基準とすると、背屈位では有意に背側に、掌屈位では掌尺側に、橈屈位と尺屈位では橈側に位置した。また神経は、手関節肢位変化に加え手指運動によっても手根管内で移動し、手関節背屈位では、手指運動時でも、全手関節肢位で最も背側に移動した。一方、手関節掌屈位と橈屈位では、手指屈曲時に神経が浅指、深指屈筋腱によりさらに掌側に押し込まれ、横手根靭帯で圧迫を受けていた。

**結論：**本研究では、手根管内での正中神経の移動と手関節、手指運動とで有意な相関を認めた。また、正中神経は、

手関節背屈位では、手指運動時でも横手根靭帯から離れるよう背側に移動することから、屈筋腱による神経の圧迫や剪断ストレスが軽減されるものと推察された。このことから、手関節背屈位は手根管症候群における手関節装具治療において、適切な手関節肢位と考える。

### Normative Data and Predictive Equation of Interrupter Airway Resistance in Preschool Children in Japan

(J Nippon Med Sch 2015; 82: 180-185)

#### 日本人乳幼児の気道抵抗値の検討—身長に基づく予測式の検討

今井丈英 高瀬真人

日本医科大学小児科

**目的：**標準的な肺機能検査（スパイロメトリー）を施行することが難しい乳幼児の閉塞性変化は気道抵抗測定によって代用可能である。われわれは、気道抵抗測定法のひとつである気流遮断法を用いて測定した健康な日本人幼児の気道抵抗値（Rint 値）を基に身長に基づく予測式を作成した。さらに他国の報告と比較し人種間の相違も検討した。

**方法：**対象は東京郊外の保育園に通園する1~6歳の乳幼児であり、Rint 値は MicroMedical 社製“MicroRint”を用いて測定した。測定時は覚醒安静呼吸下で座位となった被検児の口腔・鼻腔を MicroRint 本体に接続したマスクで覆った状態で連続5回 Rint 値を測定し、その中央値を採用した。

**結果：**児童 214 名のうち 129 名が喘鳴の既往や直近の感冒罹患、呼吸器循環器系の基礎疾患を有するといった理由で除外され、さらに 5 名が以下の気道抵抗測定検査を完遂できず除外された。80 名（男子 39 名、女子 41 名）を対象に Rint 値測定を行った。年齢範囲は 1.67 歳から 6.42 歳で中央値は 4.38 歳、身長が 79.8 cm から 120.9 cm で中央値 102.5 cm、体重が 10.4 kg から 24.9 kg (中央値 15.8 kg)、Rint 値は 0.46~1.49 kPa/L/sec (平均値  $0.93 \pm 0.25$ ) であった。年齢・身長・体重に性差はなく、Rint 値も男子  $0.92 \pm 0.25$  (kPa/L.sec)、女子  $0.94 \pm 0.25$  で性差はなかった ( $P = 0.71$ )。年齢・身長・体重と Rint 値の相関はいずれも  $P < 0.01$  で有意だったが、身長が相関係数  $-0.653$  と最も良好であり、予測式は  $Rint = 2.513 - 0.01567 \times \text{身長 (cm)}$  であった。児の身長から算出される予測値の  $\pm 40\%$  以内に実測値の 97.5% が分布しており、われわれは Rint 予測値

の 140% を閉塞性変化が示唆されるカット・オフ値とした。この予測式と、同年代の英国在住白人・アジア系・アフリカ系の検討やオランダでの検討との比較で予測式に大差はなく、人種による Rint 値の差は認めなかった。

**結語：**日本人乳幼児の気道抵抗 Rint 値を測定し、その予測式の作成を行った。予測式はほかの報告と類似しており妥当と考えられた。

### Too Early Initiation of Enteral Nutrition is Not Nutritionally Advantageous for Comatose Acute Stroke Patients

(J Nippon Med Sch 2015; 82: 186-192)

#### 意識障害を呈した急性期脳卒中患者への早期経管栄養投与は有効ではない

山田昌興

帝京大学医学部附属溝口病院脳神経外科

**背景：**意識障害のある急性期脳卒中患者は低蛋白、低アルブミン血症に陥りやすい。そのような患者に対し、いつから、どのような方法で栄養を投与すべきかが明確にされていないため、本研究では、栄養投与の開始時期、方法を明確にすることを目的とした。

**方法：**意識障害により経口摂取不可能な 273 例の急性期脳卒中患者を対象とした。入院日を day 0 とし、入院から 4 日間 (day 0~3) は、カロリーの低い末梢点滴とグリセオールにて 1 日 500~700 kcal を投与し、day 2, 3, 4 に血中総蛋白、アルブミン値を測定した。Day 4 から体重 1 kg あたり 25 kcal の栄養投与を開始し、経管栄養、高カロリー輸液、胃管からの 20% ブドウ糖投与、その組み合わせにて 5 つのレジメンを設定し、day 10, 14, 21 に血中総蛋白、アルブミン値を測定した。特に、day 4 から day 21 まで経管栄養投与した群を enteral nutrition (EN) 群とし、同じ期間に高カロリー輸液投与した群を total parenteral nutrition (TPN) 群とした。

**結果：**入院時の血中総蛋白、アルブミン値と比較し、day 2 では軽度の減少を認めたが、day 3, 4 では有意に低下していた。血中総蛋白、アルブミン値の回復を比較すると、day 4 から day 13 の期間では TPN 群が EN 群よりも早い回復を呈したが、day 14 以降の回復は EN 群が勝った。最も早い回復を認めたのは、day 4 から day 13 まで TPN と胃管からの 20% ブドウ糖投与を併用し、day 14 から EN に変更した群であった。栄養状態の早期回復は、入院期間の短縮には貢献したが、臨床症状の回復程度には関与しな



かった。

**結論：**意識障害を呈した急性期脳卒中患者には、入院から3日以内に栄養投与を開始すべきである。急性期に経管栄養を投与することは有効でなく、電解質、血糖コントロール管理の重要性も考慮すると、急性期には高カロリー輸液を開始し、胃管からの20%ブドウ糖投与を併用することを推奨する。しかし、高カロリー輸液は10日間までとし、以降は経管栄養投与に変更することが栄養状態回復に有効である。

## Journal of Nippon Medical School

Vol. 82, No. 5 (2015年10月発行) 掲載

### Ultrasound Evaluation of the Transverse Movement of the Flexor Pollicis Longus Tendon on the Distal Radius during Wrist and Finger Motion in Healthy Volunteers

(J Nippon Med Sch 2015; 82: 220-228)

#### 橈骨遠位端部での長母指屈筋腱の滑動性について—超音波短軸像を用いた健常者での検討—

南野光彦<sup>1</sup> 澤泉卓哉<sup>2</sup> 小寺訓江<sup>2</sup> 友利裕二<sup>2</sup>  
高井信朗<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学武蔵小杉病院整形外科

<sup>2</sup>日本医科大学整形外科

**目的：**橈骨遠位端部における長母指屈筋腱 (FPL) の運動を評価するために、超音波短軸像を用いて、各種手関節肢位での FPL 腱滑動について検討した。

**対象および方法：**健常成人男性 24 例 48 手関節を対象とした。超音波検査は前腕回外位で、近位手首皮線上の watershed line が描出できる部位に、プローブを短軸方向に設置し、手関節中間位、背屈 60 度、掌屈 60 度、尺屈 40 度、橈屈 10 度の 5 肢位における全指伸展、全指屈曲、母指単独屈曲時の FPL の位置を測定し、橈側と背側方向の座標で表示した。

**結果：**FPL は、全指伸展位では、手関節中間位から背屈位や尺屈位にすると背尺側に、掌屈位では掌尺側に、橈屈位では掌橈側に移動した。特に掌屈位では、手指を屈曲させると、FPL は全手関節肢位で、最も橈骨から離れるように掌尺側に移動した。一方、手関節背屈位では、全指を屈曲させると、FPL は全肢位の中で最も橈骨に近づき、平均 FPL-橈骨間距離は 1.9 mm と最小となった。

**結論：**本研究では、FPL が橈骨遠位端部で、手関節肢

位の変化や母指、全指屈曲により、長軸方向だけでなく短軸方向にも移動することを認めた。特に手関節背屈位では、FPL は全指屈曲により、掌側ロッキングプレート設置位置となる橈骨掌尺側に最も近づいた。このことから、橈骨遠位端骨折のプレート固定例において、FPL とプレートとの干渉を評価する場合、手関節背屈位で全指を屈曲させて行うことが勧められる。

### Improvements in Signs and Symptoms of Dry Eye after Instillation of 2% Rebamipide

(J Nippon Med Sch 2015; 82: 229-236)

#### 2% レバミピド点眼によるドライアイの自覚症状と他覚所見の改善

五十嵐勉<sup>1</sup> 藤田美穂<sup>1</sup> 山田佑美<sup>1</sup> 小林舞香<sup>1</sup>  
藤本千明<sup>1</sup> 高橋永幸<sup>1</sup> 五十嵐徹<sup>2</sup> 仲野裕一郎<sup>3</sup>  
鈴木久晴<sup>3</sup> 高橋 浩<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学眼科

<sup>2</sup>日本医科大学小児科

<sup>3</sup>日本医科大学武蔵小杉病院眼科

ドライアイは様々な症状を呈し、患者自身のクオリティーオブライフ (QOL) を悪化させる。レバミピドは、元来胃粘膜の保護に用いられてきた。今回、眼粘膜保護に効果的であり、世界的に日本のみで上市されているレバミピド点眼の効用を点眼前と点眼開始後 4 週間の時点で、自覚症状と他覚所見の比較検討を行った。他覚所見として、涙液の質的異常を示す涙液層破壊時間の延長と角膜表面の上皮障害を示すフルオレセイン染色の低下を認めたため、効果的であった。また層別解析により、ヒアルロン酸点眼を併用している群では効果がなく、単剤投与群で効果を認めた。そのため、ヒアルロン酸点眼で治療不十分な患者には、レバミピドの追加でなく、切り替えによる治療方針の可能性が示唆された。次に自覚症状の指標として、Ocular Surface Disease Index (OSDI) を用い検討した。OSDI は 12 項目あり、各項目 5 段階に分けられる。点眼前と点眼開始後 4 週間の時点で比較検討した結果、12 項目の合計値において改善を認めた。層別解析を行ったところ、2007 年のドライアイ診断基準において、ドライアイ確定群と診断された群では改善を認めなかったが、軽症群であるドライアイ疑い群において改善を認めた。

**Ethanol Dose- and Time-dependently Increases  $\alpha$  and  $\beta$  Subunits of Mitochondrial ATP Synthase of Cultured Neonatal Rat Cardiomyocytes**

(J Nippon Med Sch 2015; 82: 237-245)

エタノールは新生仔ラット由来の培養心筋細胞のミトコンドリア ATP 合成酵素の  $\alpha$  と  $\beta$  サブユニットを用量依存および時間依存的に増加させる

真下啓子<sup>1</sup> Peter G. Arthur<sup>2</sup> 大野曜吉<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学法医学

<sup>2</sup>School of Biomedical, Biomolecular and Chemical Sciences, Faculty of Life and Physical Sciences, University of Western Australia, Australia

はじめに：培養心筋細胞のタンパク質発現量のエタノールによる変動を網羅的に検索するために二次元電気泳動を行い、Western blot で確認した。また mRNA 発現量と細胞内 ATP 量を測定した。

方法と結果：100 mM エタノールに 24 時間曝露した培養心筋細胞のタンパク質抽出液を二次元電気泳動したところ、ミトコンドリア ATP 合成酵素の  $\alpha$  と  $\beta$  サブユニットタンパク質が増加していた。Western blot で確認したところ、曝露後 0.5 時間にはどのエタノール (10, 50, 100 mM) 群でもコントロール群 (0 mM) と比べて変化はなかったが、24 時間後にはどちらのサブユニットも濃度依存的に有意に増加し、100 mM エタノール群ではともに約 1.5 倍の増加であった。ところが、全 RNA 抽出液を DNA microarray にアプライして当該 mRNA の発現量を調べてみても、エタノール群に変動はなかった。またルシフェリナーゼ反応を用いた細胞内 ATP 量測定でも、24 時間後にどの群間にも差はなかった。

考察：メインの 2 つのサブユニットタンパク質が同様に増加したことから、ミトコンドリア合成酵素自体の細胞当たりの数がエタノール曝露により増加したと考えられ、細胞内 ATP 量が減少しなかったことから、この増加は ATP 合成能のエタノールによる低下を酵素の数の増加によって補う適応反応とみられた。また、その mRNA 発現量が変化しなかったため、転写レベルではなく翻訳レベルでの増加か、またはタンパク質の分解の減少による調節と考えられた。既報と考え合わせると、エタノールなどのミトコンドリアの機能低下を引き起こす状況下でのミトコンドリア合成酵素の量的変動は、臓器によって異なると結論できる：心では増加、肝や脳では減少。これは、心は拍動の恒

常的維持のために、臓器タンパク質当たりに換算したエネルギー必要量が肝や脳より多いせいであろう。

— 会 報 —

定例（1月）日本医科大学医学会役員会議事録

日 時 平成 28 年 1 月 14 日（木）午後 4 時～午後 4 時 28 分  
 場 所 第一会議室（橘桜会館 1 階）  
 出席者 弦間会長  
 鈴木（秀），小澤各副会長  
 内藤，竹下，猪口，横田，清水（章），内田，折茂  
 各理事  
 岡監事  
 中澤，稲垣，真下，大橋各施設幹事  
 工藤，新谷，横堀，功刀各会務幹事  
 委任出席者 高橋（秀）理事  
 田中監事  
 武藤，早川，佐藤（直），鈴木（英），宮本，  
 清野，小林，上村，折笠各施設幹事  
 桑原，山口両会務幹事  
 事務局 富永部長，下田，五箇，齋藤，宮坂

弦間会長から，議事録署名人として，小澤副会長，功刀  
 会務幹事が指名された。

I. 確認事項

1. 定例（11月）医学会役員会の議事録確認  
 弦間会長から，標記議事録について内容の説明がさ  
 れ，承認された。

II. 報告事項

1. 庶務関連報告（内藤庶務担当理事）

(1) 会員数について

|          | A 会員    | B 会員  | 名誉教授 | 学生会員 | 購買会員 | 合 計     |
|----------|---------|-------|------|------|------|---------|
| 平成 27 年度 | 1,623 名 | 161 名 | 67 名 | 0 名  | 3 社  | 1,854 名 |
| 平成 26 年度 | 1,687 名 | 167 名 | 70 名 | 5 名  | 4 社  | 1,933 名 |

(2) 入会者・退会者について

（平成 27 年 11 月 1 日～平成 27 年 12 月 31 日）

入会者数 1 名

退会者数 12 名

(3) 平成 27 年度における会費滞納者について

平成 27 年 12 月 31 日現在の会費滞納者は 280  
 名である。

2. 学術関係（猪口学術担当理事）

(1) 医学会特別講演開催について

標記講演会を下記のとおり開催した。

| 回   | 日時・会場  | 演者・所属                        | 演題名   | 担当                  |
|-----|--|------------------------------|---|---------------------|
| 474 | 平成 28 年<br>1 月 13 日（水）<br>午後 6 時 00 分～<br>災害研修セン<br>ター<br>（千葉北総病院） | 山口 智<br>（広島大学脳神経外<br>科 診療講師） | Stroke（卒中）と<br>は脳だけの問題<br>か？脊髄にも発<br>生する Stroke<br>の診断と治療 | 千葉北総<br>病院脳神<br>経外科 |

3. 会計関係（清水会計担当理事）

(1) 平成 27 年度会費について

平成 27 年 12 月 31 日現在の会費納入額は  
 7,657,000 円（1,533 名）である。

[昨年同時期納入額 8,034,500 円（1,563 名）]

(2) 預金口座自動振替について

預金口座自動振替契約の進捗状況は，三井住友  
 銀行 SMBC ファイナンスと打ち合わせを行なっ

たのち，作成された振替通知書を校正し，現在，  
 三井住友銀行 SMBC ファイナンスにて通知書を  
 再度作成中である。

(3) 平成 27 年度会費未納者への再請求について

12 月 1 日付にて再請求した 363 名について，  
 83 名の入金が確認された。  
 （平成 28 年 1 月 12 日現在）

4. 編集関係（内田編集担当理事）

(1) 投稿原稿の著者費用一部負担について

JNMS/日医大医会誌の掲載料について，医学  
 会の経営状況を鑑み，現状の出版実費のみではな  
 く，いずれかの名目にて徴収することを検討し，  
 掲載手数料として 20,000 円を徴収する案をもと  
 に種々意見がだされ，金額設定を含めて，今後，  
 引き続き検討していくこととした。

(2) 編集状況

J Nippon Med Sch, 日医大医会誌 1 月 5 日現在

| J Nippon Med Sch     | Vol. 82<br>No. 5<br>10 月発行<br>(篇) | Vol. 82<br>No. 6<br>12 月発行<br>(篇) | accept 原稿<br>[ ] 内は前年同時<br>期 (篇) |
|----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| Photogravure         | 1                                 | 1                                 | 0 [2]                            |
| Review               | 0                                 | 0                                 | 0 [0]                            |
| Original             | 3                                 | 3                                 | 8 [8]                            |
| Case Reports         | 4                                 | 4                                 | 21 [22]                          |
| Short communication  | 0                                 | 0                                 | 2 [2]                            |
| Letter to the Editor | 0                                 | 0                                 | 0 [0]                            |

| 日医大医会誌         | 11 巻 4 号<br>10 月発行 (篇) | 手持状況<br>[ ] 内は前年同時<br>期 (篇) |
|----------------|------------------------|-----------------------------|
| 橘桜だより          | 1                      | 1 [1]                       |
| グラビア           | 1                      | 1 [1]                       |
| 綜説             | 0                      | 2 [1]                       |
| 論説             | 0                      | 0 [1]                       |
| 原著             | 0                      | 0 [0]                       |
| 臨床および実験報告      | 0                      | 0 [1]                       |
| 臨床医のために        | 0                      | 0 [1]                       |
| 基礎科学から医学・医療を見る | 0                      | 1 [1]                       |
| 特集記事           | 1                      | 0 [2]                       |
| 症例報告           | 0                      | 1 [3]                       |
| 看護師シリーズ        | 2                      | 1 [1]                       |
| 関連施設だより        | 1                      | 1 [1]                       |
| 話題             | 1                      | 1 [1]                       |
| JNMS のページ      | 0                      | 4 [10]                      |
| 集会記事           | 1                      | 1 [1]                       |
| 定年退職教授記念講演会要旨  | 0                      | 2 [4]                       |

III. 審議事項

1. 医学会細則の一部改正について

内藤庶務担当理事から，医学会会則の変更に伴い，  
 条項番号，名称（先端医学研究所，基礎科学主任等）  
 の変更箇所について説明があり，承認された。

2. 理事選出に関する申し合わせ事項の一部改正について

内藤庶務担当理事から，「被選挙人 8 名→10 名」，  
 選挙結果を「学内公示，学外には通知文を送付する」  
 旨の追加等，変更箇所について説明があり，承認され  
 た。

3. 定年退職教授記念講演会・祝賀会について

内藤庶務担当理事から，標記について説明があり，

式次第・案内状等について資料のとおり承認された。  
なお、記念祝賀会式次第のうち、乾杯は鈴木副会長が担当することとなった。

猪口学術担当理事から、記念講演会座長について、小川教授は伊藤大学院教授、山木教授は高橋大学院教授が担当する旨が報告された。

4. 第26回公開シンポジウムについて

猪口庶務担当理事から、6月4日（土）に開催される標記について、資料（案）のとおり開催することが承認された。

IV. その他

弦間会長から、現役員においては2年間の任期期間での最後の役員会であったため、挨拶があり、医学会の活動に対して、引き続き協力を依頼した。

以上

議事録署名人 小澤 一史 ⑩

議事録署名人 功刀しのぶ ⑩

## 日医大医会誌論文投稿チェック表

種 目： 投稿日：平成 年 月 日  
 著者名： 所 属：  
 表 題：

1. 日本医科大学医学会会員で会費が納入されている。  
 2. 著者数は 10 名以内である。  
 3. 投稿論文は 4 部で、原稿枚数は規程どおりである。

| 種 目                    | 文字数        | 英文抄録    | 図表写真の点数 |
|------------------------|------------|---------|---------|
| グラビア                   | 700 字以内    |         |         |
| カラーアトラス                | 1,000 字以内  |         |         |
| 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<br>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  |         |         |

4. 原稿（文献も含む）にページを記載している。  
 5. 体裁が次の順に構成されている。  
 ①表題 ②Title・著者名・所属（英文） ③Abstract（英文） ④Key Words（英文） ⑤緒言  
 ⑥研究材料および方法 ⑦結果（成績） ⑧考察 ⑨結論 ⑩文献 ⑪Figure Legend  
 6. Abstract はネイティブチェックを受けている。  
 7. Abstract は double space で 400 語以内である。  
 8. Key Words は英語 5 語以内である。また、選択に際し、医学用語辞典（南山堂）・Medical Subject Heading を参考にしている。  
 9. 文献の記載が正しくされている。（投稿規程記載見本参照）  
 10. 文献の引用が本文中順番に引用されている。  
 11. (1) 表・図は英文で作成されている。  
 (2) 表・図および写真は各 1 枚ずつ（A4）にされている。  
 (3) 表・図および写真の数は規定内である。  
 (4) 図表を電子媒体で作成する場合は、300dpi 以上で作成されている。また、査読者用に JPG で作成されているものを付加する。  
 (5) 本文中の表・図の挿入位置が明示され、順番に出ている。  
 (6) 表・図は査読しやすい大きさである。  
 (7) 写真は 4 部とも鮮明である。  
 12. 誓約書・著作権委譲書がある。  
 13. 投稿者は、印刷経費の実費を負担する。

連絡先 希望する連絡先  
 E-mail @

メモ：

## 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2.5 cmずつ、左右を約3 cm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、指定期限以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)