

日本医科大学医学雑誌

第12巻 2016年6月 第3号

目次

INDEX

● 橘桜だより 院長新任の御挨拶—これからも皆様に愛され信頼される病院を目指します—	田島 廣之	75
● グラビア 拡張型心筋症の心筋細胞に認められるオートファジー空胞	齋藤 恒徳 他	76
● 綜 説 パーキンソン病の気分障害 3歳児検尿と尿異常	永山 寛 柳原 剛	78 86
● 臨床医のために 日帰り鼠径ヘルニア修復術	柳 健 他	92
● 看護師シリーズ 糖尿病看護認定看護師の活動 がん性疼痛看護認定看護師の活動	仲程 知恵 他 森川 昭子	95 97
● 関連施設だより 大宮で60年 これからも地域医療の貢献を目指すヘブロン会大宮中央総合病院	神戸 成美	99
● JNMSのページ Journal of Nippon Medical School Vol. 82, No. 6 Summary Journal of Nippon Medical School Vol. 83, No. 1 Summary		101 102
● 集会記事 第26回学校法人日本医科大学外国人留学者研究会抄録		104
● 会 報		112

第 84 回日本医科大学医学会総会 一般演題募集について

時下、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、第 84 回日本医科大学医学会総会を下記の要領により開催いたしますので、演題をご提出くださいますようお願い申し上げます。

記

- 日 時 平成 28 年 9 月 3 日（土）午前 9 時 00 分から
会 場 日本医科大学橘桜会館
講演会 1. 新任教授特別講演 2. 新任臨床教授特別講演 3. 一般演題発表（ポスター展示）
4. 優秀論文賞受賞記念講演 5. 奨学賞受賞記念講演
6. 丸山記念研究助成金受賞記念講演 7. 同窓会医学研究助成金受賞記念講演
8. 海外留学生講演
総 会 昼休憩終了後、会務ならびに会計報告。

一般演題の申し込みについて

- (1) 一般演題は、ポスター展示で筆頭発表者 1 名につき 1 題とします。
なお、筆頭発表者は説明（2 分）・討論（2 分）のため、当日 11：30～12：50 の間、展示場所にお立ち合いください。
- (2) 演題申込み希望者は、ホームページ http://college.nms.ac.jp/individual/ma_nms/ より演題・抄録申込用紙（Windows Word）をダウンロードし、目的・対象および方法・結果・考察の順に本文 600 字以内を入力後、7 月 8 日（金）までに jnms@nms.ac.jp宛メールに添付してお申し込みください。
- (3) 演題の採否は、医学会役員会に一任されます。採択演題の抄録原稿は、日本医科大学医学会雑誌（第 12 巻 4 号）に掲載いたします。
- (4) 筆頭発表者（共同発表者も含む）が医学会に入会されていない場合には、演題申し込みと同時に、平成 28 年度会費（A 会員 5,000 円・B 会員 3,000 円）を添えて、入会の手続きをしてください。
- (5) 一般演題の中から優秀なものに対して「優秀演題賞」を 3 題選出し、賞状ならびに副賞を以って総会にて表彰いたします。「優秀演題賞」に選出された演題は、Journal of Nippon Medical School に掲載いたしますので英文での抄録と、ポイントとなる図表を後日、提出してください。
※発表内容は、他の学会等で発表したものも可としますが、その旨を明記してください。
※「優秀演題賞」に応募される方は、演題申込用紙の所定欄にチェックして提出してください。

平成 28 年 6 月

日本医科大学医学会
会 長 弦 間 昭 彦



院長新任の御挨拶—これからも皆様に 愛され信頼される病院を目指します—

田島廣之

日本医科大学武蔵小杉病院 院長
日本医科大学放射線医学 教授

平成 28 年 4 月 1 日付けで日本医科大学武蔵小杉病院院長に就任いたしました。私が 12 代目の院長になります。

当院は、昭和 12 年 6 月に日本医科大学付属丸子病院として開設され、診療を開始しました。昭和 38 年に日本医科大学付属第二病院と改称され、長らくその名前で親しまれてきましたが、平成 18 年から現在の日本医科大学武蔵小杉病院という、より地域に密着した名称となりました。当院が所属する川崎市南部医療圏は医療激戦区として全国に名を轟かせています。様々な理由から平成 20 年度決算では残念ながら十分な収支が得られず、早急に巻き返しを図る必要に迫られました。そこで、特徴を持った医療を展開していく方針が決定され、平成 22 年には血管内・低侵襲治療センターと周産期・小児医療センターが開設されました。また、平成 23 年には、それまでの内科と外科が臓器別に分科し、更に神経内科、腫瘍内科、消化器内科、小児外科、内分泌外科などが新設され、より患者さんが受診しやすい病院に生まれ変わりました。その後も集中治療室や中部小児急病センターを開設するなど進化を続け、お陰様で平成 22 年度からはずっと黒字収支を継続しています。

医療は急速に高度化、複雑化しています。安全で質の高い医療を提供するためには「チーム医療」が不可欠であり、当院はそれを積極的に推進しています。また、ほぼ全科を備えた総合病院で、特に行政から求められている救命救急センター、集中治療室、新生児重症治療室、周産期・小児医療センター、小児急病センター、認知症センター、てんかん診療拠点機関などを有しています。今後、地域の他の病院・医院や介護施設等と連携をさらに深め、「地域包括ケアシステム」の推進に寄与して行きます。

川崎市中原区は近年再開発が進み、高層マンションが林立し、全国でも珍しい人口増加地区となっています。川崎市の再開発計画においては、当院の立地する地区は医療・福祉・介護・教育などの拠点として考えられており、平成 25 年に法人定例理事会・評議員会にて、新病院建設案件が承認されました。新病院開院の暁には、高度先進医療を提供する大学附属病院の立場から、発展著しい川崎市中原区における地域中核病院として、従来にも増して地域医療に貢献していく所存です。

当院の基本理念である「患者さんに安心を」をモットーに、全職員が思いやり、責任感、向上心をもって安全で良質な医療を作り上げます。何卒ご支援、ご鞭撻を賜ります様、よろしくお願い申し上げます。

(受付：2016 年 5 月 24 日)



—グラビア—

拡張型心筋症の心筋細胞に認められるオートファジー空胞

齋藤 恒徳 浅井 邦也 清水 渉

日本医科大学循環器内科

Autophagic Vacuoles in Cardiomyocytes of Patient with Dilated Cardiomyopathy

Tsunenori Saito, Kuniya Asai and Wataru Shimizu

Department of Cardiovascular Medicine, Nippon Medical School

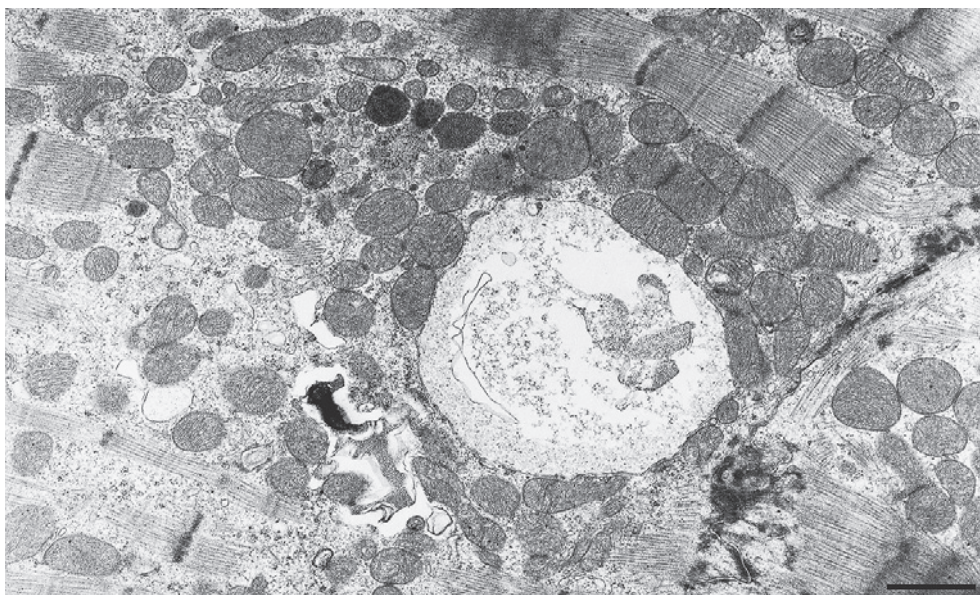


写真 1

オートファジーは細胞の自己成分を細胞内消化器官であるリソソームに運び込み分解する作用で、細胞の発生・分化や様々な疾患（癌、感染症、神経変性疾患など）に関係している。当初、拡張型心筋症による末期心不全患者の心筋組織でオートファジー空胞が認められたことから、オートファジーの制御が困難となり細胞死をもたらす、所謂オートファジー細胞死と心機能障害/予後との関連が示唆された。しかし近年の実験研究¹および遺伝子研究²によりオートファジーは細胞保護的に働くことが証明された。筆者らは拡張型心筋症の連続 250 人を解析し、オートファ

ジー空胞が認められない症例は有意に予後が不良であることを突き止めた³。

オートファジー空胞は筋原線維の変性・消失部位およびその近傍に認められ、リン脂質の 2 重膜構造に包まれており、内部に細胞質やグリコーゲン、ミトコンドリアなどの細胞小器官を含んでいる（写真 1, bar=1 μ m）。筋原線維の変性・消失が進み、ほとんど細胞質で置換された状態になった心筋細胞内に、様々な大きさ・時相のオートファジー空胞が認められる（写真 2, bar=5 μ m）。

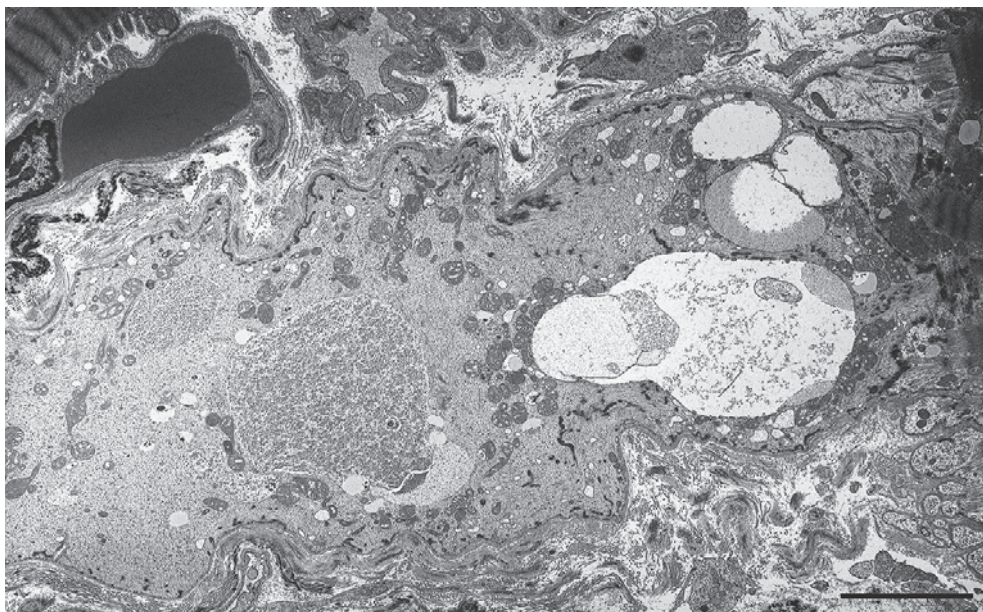


写真 2

文 献

1. Nakai A, Yamaguchi O, Takeda T, et al.: The role of autophagy in cardiomyocytes in the basal state and in response to hemodynamic stress. *Nat Med* 2007; 13: 619-624.
2. Kassiotis C, Ballal K, Wellnitz K, et al.: Markers of autophagy are downregulated in failing human heart after mechanical unloading. *Circulation* 2009; 120: S191-S197.
3. Saito T, Asai K, Sato S, et al.: Autophagic vacuoles in cardiomyocytes of dilated cardiomyopathy with initially decompensated heart failure predict improved prognosis. *Autophagy* 2016; 12: 579-587.

— 綜 説 —

パーキンソン病の気分障害

永山 寛

日本医科大学大学院医学研究科神経内科学分野

Mood Disorder in Parkinson's Disease

Hiroshi Nagayama

Department of Neurological Science, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

Abstract

Depression is found in about 40% of patients with Parkinson's disease (PD). The main characteristics of depression in PD is inability to experience pleasure, however, the symptoms such as severe anxiety, suicidal idea, daily fluctuation of mood, depression associated hallucination and delusion are relatively rare. In more than half of these patients, the cause of depression is closely linked the pathophysiology of PD itself. The feature of depression in PD is limited and is equivalent for the words of anhedonia/apathy, although the feature of "depression" is also occasionally found in PD. Indeed, recent studies suggested the features of depression, apathy (anhedonia) and dementia were independent in PD. As the mechanism of anhedonia/apathy in PD, the disturbance of acetylcholine and other monoamine system such as noradrenaline as well as dopaminergic system is indicated. The dopamine system that concerns with anhedonia/apathy is considered to be originated from ventral tegmental area in the midbrain project to nucleus accumbens, amygdala and mesolimbic system. Malfunction of these neurons cause the inactivation of emotion and motivation as the disruption of frontostriatal circuits, and this is related to the anhedonia/apathy in PD. Moreover, recent studies have shown that the dysfunction of amygdala and the disruption of its connectivity in the brain is suggested to the etiology of depression in PD. In the treatment of depression, at first, the sufficient medication for motor symptoms is needed, because depression in PD is linked the pathophysiology of PD. In the next step, anti-depressants are used. Some dopamine agonist such as pramipexole is also effective.

(日本医科大学医学会雑誌 2016; 12: 78-85)

Key words: Parkinson's disease, depression, apathy, anhedonia

はじめに

パーキンソン病 (PD) は運動症状のほかに多彩な非運動症状を呈する。その一つにうつ (気分障害) が

挙げられる。現在, うつはおおむね PD の 40~50% に認められると考えるのが妥当と思われるが, 過去のデータからは 4~70% と非常に幅が広い¹⁾。この原因として, 時代的な背景や用いられた診断基準や対象としたうつが多彩なものであることが挙げられる。そも

そも「気分障害」という言葉自体が多くの疾患を含む用語であるだけでなく、うつ診断でも操作的診断法と自己記入式手法の間に乖離が認められることや²、うつ (depression)、アパシー (apathy)、アンヘドニア (anhedonia) といった用語の並列も、PD のうつ解釈を幅広いものになっている。

1817年にJames Parkinsonは「感覚と知的機能は障害されない」と既述したが、近年では、PDでも認知障害が多く認められることが多く指摘されている。新規発症PDは、同年代の健常人と比較して、軽度認知機能低下を呈する率が2倍高いとされており、診断後3~5年で20~57%が軽度認知機能低下を呈するとされている^{3,4}。

これらの関わりは一見間接的なものと思われがちだが、PDでの気分障害の内容、その発症機序を考えて行くと、PDの病態生理として認知障害とも密接に関連している可能性が指摘できる。

ここでは、PDのうつ、アパシー、アンヘドニアについて概説し、特にアパシーと認知症の関連も紹介する。

PD の気分障害

1. 特徴

PDの気分障害は、それがPD罹患による反応性なのか、PDの病態生理に関連して発症しているのか、が問題になる。Evenらによれば、PD母集団のうち19%にうつ (気分障害) を認め、偶発合併は母数団の2.0%、罹患による反応性は6.8%、病態生理に関連したものは10.2%であった⁵。またwearing offがある患者では、約75%でoff期にうつや不安といった気分変動を来しon時には改善することが示されている^{2,6,7}。これらの症状はlevodopaの投与で改善することも示されており⁸、この場合の対処としてはまずはwearing offの改善が望まれている。この結果からは、PDの気分障害の位置づけは、少なくとも約半数ではPDの病態生理に関連するものと思われる。

それでは、PDでみられる気分障害はどのような特徴があるのか。DMS-5による大うつ病性障害の診断基準では、「抑うつ気分」と「興味、喜びの減退」のどちらかが軸となるが、PDに合併する気分障害ではこのうち「興味、喜びの減退」が主体となり、高度な不安が多く、自殺念慮、幻覚・妄想、日内変動は少ないとされている¹。ただしPDの気分障害では、特に喜びの減退が重要ともされている⁹。また、PDとは関係のない通常の大うつ病とPDに共通して認められる症

状として、疲労、便秘、頭痛、不眠、食思不振、発汗が指摘されているので¹、診断に際しては留意が必要である。

2. うつ、アパシー、アンヘドニアの関係

上記で述べたPDの気分障害で主症状となる「興味/喜びの減退」は、従来から用いられているアパシーやアンヘドニアといわれる語に相当する。

アパシーは、Marinによれば「意欲の喪失」「行動、認知、感情の3つの領域すべてにおいて発症する、目標指向の行動の減少」とされ、アンヘドニアを含みうる概念とされている¹⁰。アンヘドニアは特に明確な定義は存在しないが、本邦では快感消失症と訳され、主たる内容は「喜びを経験できないこと (inability to experience pleasure)」である¹¹。またアンヘドニア自体は一つの「症候 symptom」であり、ほかの多くの「症候群 syndrome」、例えばアパシー、認知症、うつなどの部分症ともなり得るとされている^{9,12}。

アパシー/アンヘドニアはうつでもみられるが、PDではアパシーはうつとは関係なく独立して出現することも指摘されている¹³⁻¹⁵。Ziropadjaらの報告では、360名のPDを評価したところ、アパシースケール (やる気スコア) およびハミルトンうつ病評価尺度でアパシー、うつを評価したところ、うつがなくアパシーのみを呈した患者が23.3%、逆にアパシーがなくうつのみの患者が4.4%であった¹⁵。彼らは1992年以降、本邦からのもの¹³も含む同様な報告10編をまとめている。それらは評価方法や使用スケールが異なるため有病率は幅広いものの、すべての報告でアパシーとうつのどちらかしか認められないPDが一定数以上存在する。

PD関連のうつとして、PDの運動症状発症に先行してうつがみられることがある。このうつに関しては、ここで述べてきたものとは一線を画すものであり、他書^{16,17}を参照されたい。

うつとPDの関連：病態生理学的側面から

詳細は成書に譲るが、大うつ病性障害では、感情処理手続き、報酬要求、感情調節のすべてが機能不全に陥っているとされている。これらのシステムには、扁桃体や腹側線条体感情などの報酬要求処理に関係するシステムや、内側前頭前皮質と前帯状皮質などの感情処理・自動的な無意識の感情調節が含まれる。さらに腹側外側前頭前皮質や背側前頭前皮質といった外側前頭前皮質は、次項でも触れる様な認知制御や自発的か

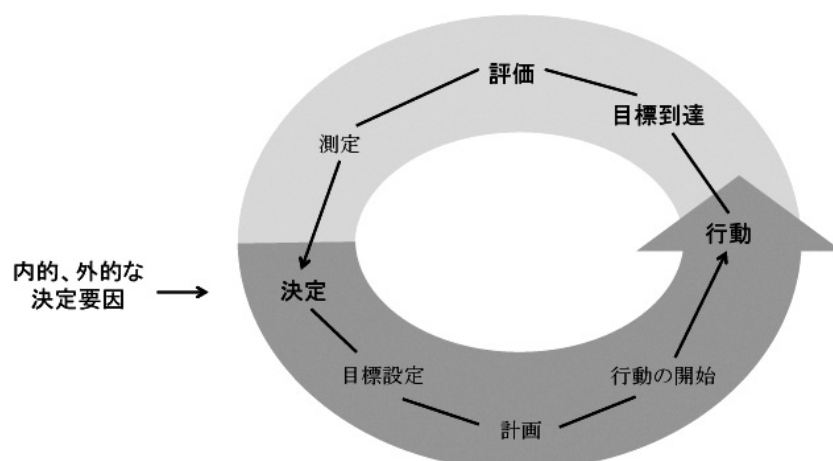


図1 目標指向の行動の構造モデル（文献21を改変）

努力的な感情調節と関連している。これらの感情の処理・調節システムは、扁桃体、前帯状皮質、内側前頭前皮質などの前頭前皮質—辺縁系ネットワークとして、セロトニン神経伝達により調整され、報酬に関するネットワークは側座核などの腹側線条体が中心となり、眼窩前頭皮質や内側前頭前皮質と接続し、ドーパミンによって調節されている。

最近のPDのうつに関する検討では、このような大うつ病性障害のメカニズムに沿った内容の検討が展開されている。functional MRIを用いた、うつのあるPDとないPDでの扁桃体機能を比較した検討では、うつのあるPDで左側扁桃体で活性上昇が認められ、さらに右扁桃体と中前頭回の機能結合の低下が認められた¹⁸。この所見は、扁桃体がPDでの一次罹患部位であることから¹⁹、上記の大うつ病性障害と同様の皮質—皮質下の調節障害という共通の病態生理を有している可能性も示唆される。

アパシーとPDの関連：機能解剖的側面から

1. アパシーとは

アパシーは、端的に言えば「感情、情動、興味や関心の欠如」であり²⁰、既述したように、Marinによれば「目標指向の行動(goal-directed behavior)の減少」¹⁰とされる。この「目標指向の行動」には、幾つかの段階が存在する。それには外的・内的な決定要因が存在し、それにより行動の開始、計画の立案・開始・実行、行動反応のフィードバック体制などがあり（図1²¹）、アパシーは、これらの過程のいずれかの過程の障害で生じうる²¹。機能解剖学的な関連としては、以下のプロセスが指摘されている²¹。1. 認知的処理プロセス(cognitive processing)：現在の自分の状況を認識し

て、行動遂行に必要な道筋（順序だったやり方）を認知できなくなるのでやる気が起こりにくくなる。ワーキングメモリーの障害や、ルールの変更による対応の困難もここに相当する。背外側前頭前皮質の障害とされる。2. 情動的—感情的処理プロセス(emotional-affective processing)：行動に付随して沸き起こってくるはずの「喜び・興味・期待・感動」などの感情が鈍麻するのでやる気が起こりにくくなる。眼窩前頭皮質を中心とした障害とされる。3. 自動活性化処理プロセス(auto-activation processing)：指示やアドバイスがあれば目的とする行動を遂行することができるが、自分ひとりでは自発的に行動を遂行することができない。内側前頭前皮質を中心とした障害とされる。

2. アパシーに関するドーパミン作動性ニューロンと基底核ループ

基底核（線条体）は大脳皮質領域から入力系を受けしており、これは皮質線条体投射と言われている。それぞれ異なった皮質領域は対応する基底核へ投射し、そこで処理された後、出力核から視床を介してもとの大脳皮質領域に戻る。これらは総称して大脳皮質—基底核ループと呼ばれている（図2²²参照）。また基底核の出力は脳幹の活動も調節している。このうちアパシーは前頭前野系ループ、辺縁系ループが関係している。前頭前野系ループは、前頭連合野と尾状核（および被殻吻側部）を結び、視床を介して皮質に戻るループを形成する。尾状核は、また黒質からのドーパミン作動性入力も受けている。このループは認知情報やワーキングメモリーに関与し、意志の発動や行動計画、注意、社会行動などの高次脳機能の発現に関与する。辺縁系ループは、辺縁皮質と側座核（腹側線条体）を結び、黒質網様部からの入力を受ける。側座核は辺縁系から

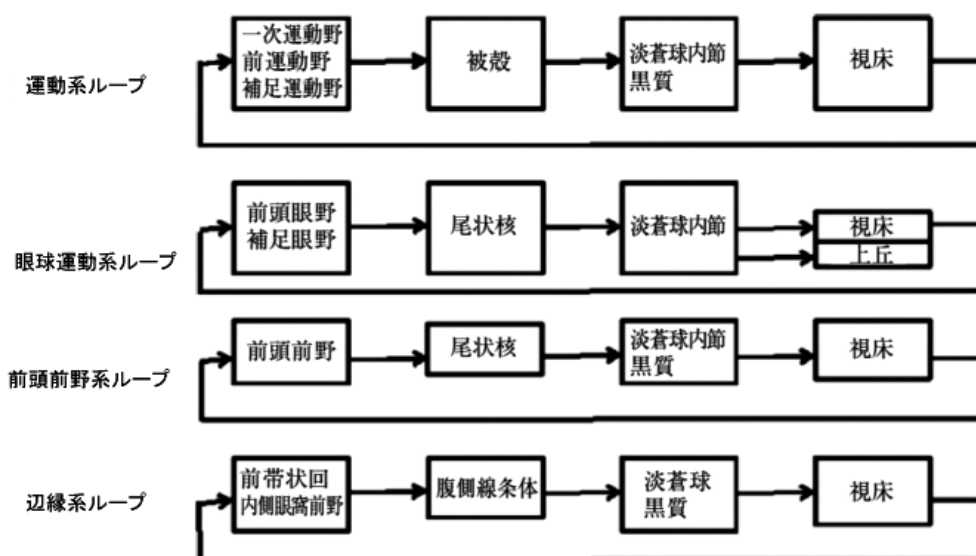


図2 大脳皮質—基底核ループ (文献 22 を改変)

の興奮性入力も受けている。さらに中脳腹側被蓋野からのドーパミン作動性ニューロンは、側座核のほか、扁桃体などの辺縁系、大脳皮質（帯状回、辺縁前皮質、眼窩前頭皮質、内側嗅領皮質など）に投射する。辺縁皮質と前頭前野には強い線維連絡があり、辺縁系ループと前頭前野系ループは、認知情報の評価、情動や感情の表出、意欲などの高次脳機能や精神活動に関与するとされている²³。

3. アパシーとコリン系およびノルアドレナリン系の関わり

コリン系は脳内に広く分布している。ドーパミンの減少に比し、相対的に上昇しているコリンを是正するという理論に基づき、PD の治療薬として抗コリン薬は以前から導入されてきた。しかし Cooper らの検討では²⁴、レボドパと抗コリン薬治療は、ともに運動症状改善には有効であったものの、レボドパ治療がその後にワーキングメモリーを改善したのとは対称的に抗コリン薬治療により近時記憶障害が障害された。また、平均一日量 10.2 mg の抗コリン薬治療を受けていた患者では、抗コリン薬未使用の患者と比較して前頭葉性の実行機能障害を生じていたことも報告されている²⁴。前頭葉皮質でコリン系の低下は、認知症の有無にかかわらず早期のパーキンソン病で生じることが示されており²⁵、44 例の PD 剖検例で検討した Mattila らの報告²⁶では、前頭前皮質でのコリンアセチルトランスフェラーゼ活性は、Lewy 小体数と負の相関を示していた。さらにアルツハイマー病理のない症例の検討では、生前の認知機能は、前頭前皮質でのコリンアセ

チルトランスフェラーゼ活性低下と尾状核のドーパミン D1 受容体の減少と相関していた。これは前頭葉下面のコリン系核とそこから上行するコリン系経路の変性が、PD で主となるドーパミン系障害と平行して進行していることが示唆される。

PD では一次的に青斑核が脱落することが知られており、ノルアドレナリン系も障害されることは周知の通りである。このノルアドレナリン系の低下も、動物での報告ではあるが、実行機能障害に関する知見が報告されている。この報告では、6-OHDA により背側ノルアドレナリン上行束のみを障害してノルアドレナリン系のみが低下（ドーパミン系、セロトニン系は正常）した rat では、障害されていない rat と比較して、ルール変更による対応での有意な柔軟性の欠如が認められ、内側前頭前皮質障害に起因することが示唆された²⁷。

このように、アパシーに関しては、ドーパミン系が関与する皮質線条体投射の障害だけでなく、コリン系およびノルアドレナリン系の障害による、前頭葉、特に前頭前皮質などの障害が関与することが示唆される。

アパシーと PD の認知機能との関連

1. 臨床形態

アルツハイマー型認知症とは明確に区別できるものの、PD の認知症は診断は複雑で、実行機能、空間認知、記憶力、注意といった障害が幅広く認められる²⁸。これらの障害の出現も一様ではなく、早期であってもこれらの障害の多様な混在が認められる。例えば、記

銘力の障害が顕著な患者もいれば、実行機能障害が目立つ者、その両者の混在も認められる²⁹。

認知症を伴うPD (Parkinson's disease dementia : PDD) では、認知症のないPDでみられる軽度の認知機能障害と共通点も見られるが、その程度、複雑さ、重症度と言った点で差がみられるとされている³⁰。PDDは多くの認知機能低下と関連するが、この認知機能低下自体が、認知症のないPDの軽度の認知機能低下と同じ機序なのか³、臨床的に別の疾患なのか³¹、PDと加齢の関わりなのか³²、には結論が出ていない。認知症発症の予測要因に関する研究では、実行機能障害に関してPDDの予測的関連を探るものが散見される。しかし認知症前段階の神経心理学的障害の本質は、認知症発症という時間的に経過した時点の機能とは異なる可能性も指摘されている³³。ほかの検討では、認知症を呈したPDの障害プロフィールは、早期PDでみられる典型的な前頭葉一線条体のネットワーク障害に関連する実行機能障害とは異なる可能性が指摘されており⁴、認知症を呈した患者では、視空間と言語障害の発症に関連したPD病変が後頭頭頂葉、側頭葉に広がっている可能性を強調している。

また、PDでのコリン系の障害は広く、前頭葉、頭頂葉、側頭葉皮質と扁桃体に及び、多くの部分でPDDでは認知症のないPDやアルツハイマー病より高度に障害されていることが示されている^{34,35}。しかし、認知症と黒質線条体系を検討したCollobyらの検討では、20人のLewy小体型認知症(Dementia with Lewy bodies : DLB)、20人のPD、15人のPDDで2回の¹²³I-FP-CIT SPECTを行った所、尾状核、被殻での結合は正常者より低下していたものの、2回での低下率はDLB、PD、PDDで差が無かった³⁶。このことは、黒質線条体のドパミン系の変性は、PD、PDD、DLBでは差が無いことを示している。逆にPDのコリン系の異常は、PDDの幻視の根底をなすとの考えもあり³⁷、これらの知見を合わせると、少なくともPDで認められる認知障害の一部となる、空間認知障害(幻視とも関連)や記銘力障害などはコリン系と関連している可能性も示唆される。このことは、経験的にも、コリンエステラーゼ阻害薬が特に認知症発症早期ではPDDの治療にある程度は奏功することからも頷けよう。

PDのうつの評価

1. 評価法とその問題点

うつの診断にはDSMなどの操作的診断基準と、Beck Depression Inventory (BDI)などの自己記入

式スケールが存在するが、それぞれにある程度の問題点を有している。これまでのPDのうつを扱った多くの報告では、DSMが用いられているが、DSMでのうつ診断では、器質性疾患を除外しているので、本来はPDのうつは診断の適応とはならない。またBDIは予後と最も良く相関するとの報告もあるが³⁸、既述したようにBDIに限らず自己記入式スケールの多くは身体症状を多く含むので過剰診断となる指摘もある³⁹。Inoueらによれば、105人のPDのうちBDIで40人がうつとされたが、DSM-IV TRではうち29人に抑うつ気分はみられなかったとしている²。この点からはPDのうつの診断はなるべく操作的診断法で行うべきと思われる³⁹。

このような難点を改善すべく、NINDS/NIMHのwork groupにより既存のDSM-IV TRを改変した基準も存在する⁴⁰。この報告では、今後の臨床検討のあり方も含蓄されており多くの示唆に富むが、小うつ病/アパシー/認知機能障害の重畳時の鑑別の不明確さも指摘されており、汎用性といった側面は今後の展開に存することとなろう。

実際の臨床評価には多くのスケールが用いられており、それぞれの有用性が示されている⁴¹。PDでの評価は身体症状とのoverlapを鑑みて、スケールのcutoffの調整が必要である。詳細は表1に示すが、screeningとして使用が推奨されるものとしてはHam-D、BDI、HADS、MADRS、GDS、うつ徴候重症度の評価としてはHam-D、MADRS、BDI、SDSが挙げられている(略語は表1参照)。

2. アンヘドニアのスケールとPDでの評価

これまでにアンヘドニアを評価するスケールはSnaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS)⁴¹、Chapman Scales for Physical and Social Anhedonia⁴²が知られている。このうち後者は煩雑でもあることから推奨されてはいない⁹。SHAPSは自己記入式で、原典ではPDでの妥当性検討はないが、非PD患者では妥当性や内的整合性などで良い相関性が示されている¹¹。嗅覚や動作を伴う項目(第6項目、第8項目)もあるためPDでは過大評価となる傾向も懸念されているが⁹、ドイツ語版、イタリア語版、オランダ語版などが存在し、PDを含め最も広く使用されている。これまでに検討されたPDでのアンヘドニアの有病率は、ドイツ語版SHAPS (SHAPS-D)を用いたものでは約40%であった^{43,44}。筆者らのグループでも、このSnaith-Hamilton Pleasure Scaleの日本語版を作成し、良好な妥当性と信頼性が認められたことを報告している⁴⁵。

表1 PDでのうつスケール使用(文献41を改変)

	敏感性	特異性	cutoff: PD 以外の screening	cutoff: PD の screening	敏感性 変化	身体徴候 項目	精神徴候 項目
HAM-D	++	++	13/14	9/10	+	***	**
MADRS	++	++	6/7	14/15	+	**	*
BDI	+	+	9/10	13/14	+	**	***
HADS	+	+/-	7/8	10/11	na	*	***
SDS	na	na	50/51	na	+	***	***
GDS 30	++	++	9/10	9/19	na	*	***
GDS 15	++	++	2/3	4/5	na	*	***
CSDD	na	na	6/7	na	na	**	**
CES-D	na	na	15/16	na	na	*	***
UPDRS part I	na	na	na	na	na	*	*

Ham-D: Hamilton Depression Scale, MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, BDI: the Beck Depression Inventory, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, SDS: Zung Self-Rating Depression Scale, GDS 15/30: Geriatric Depression Scale 15/30 items, CSDD: Cornell Scale for the Assessment of Depression in Dementia, CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

+/-: 敏感性/特異性限局的, +: 敏感性/特異性いくらかあり, ++: 敏感性/特異性良好, na: PD患者で十分に検討されていない, *項目の25%未満, **項目の25-50%, ***項目の50%より多い

PDのうつの治療

これまでに述べてきたように, PDでみられるうつはPDそのものの病態と密接に関係する可能性があり, 運動症状の変動に応じてうつも変動することから, まずはPDの運動症状に対する十分な治療を行う⁴⁶。ただし希死念慮が著しい場合には, 迷わず精神科医にコンサルトをする。それでもうつ症状の改善が認められない場合は薬物療法を試みる。これまでに有用性が認められているのは, 三環系抗うつ薬(ノルトリプチリン, アミトリプチリン), SSRI(セルトラリン, フルボキサミン), ドパミンアゴニスト(ペルゴリド, プラミベキソール)がある。ドパミンアゴニストに関しては, 前項で既述したように, D₃受容体に親和性の高い薬剤の有用性が報告されており, 特にプラミベキソールはSSRIと同程度にうつを改善した報告や⁴⁷, プラセボとの二重盲験で有意なうつ改善効果を示し, しかも改善効果の約80%は運動症状の改善などに起因しない直接の効果であることが示されている⁴⁸。ただしノルトリプチリン以外, 明確に有効性を示す論証はなく, 三環系抗うつ薬は錐体外路系の副作用に注意が必要である⁴⁶。

おわりに

PDではうつ病の存在は生活の質(quality of life)に非常に大きく影響する³⁸。それだけに, いかに早期に

いかに正確にうつをはじめとした気分障害を医師が把握できるかが必要となる。現在はPDのうつの基準や, うつに関連した症候学的概念の理解も明確ではない部分もあり, そのためにはうつに特化した操作的診断スケールの作成や, PDの病態生理に即した治療エビデンスの蓄積も望まれる。

文 献

1. Cummings JL: Depression and Parkinson's disease: a review. American Journal of Psychiatry 1992; 149: 443-454.
2. Inoue T, Kitagawa M, Tanaka T, Nakagawa S, Koyama T: Depression and major depressive disorder in patients with Parkinson's disease. Mov Disord 2010; 25: 44-49.
3. Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA: The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. Brain 2004; 127: 550-560.
4. Williams-Gray CH, Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA: Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. Brain 2007; 130: 1787-1798.
5. Even C, Weintraub D: Is depression in Parkinson's Disease (PD) a specific entity? J Affect Disord 2005; 139: 103-112.
6. Maricle RA, Valentine RJ, Carter J, Nutt JG: Mood response to levodopa infusion in early Parkinson's disease. Neurology 1998; 50: 1890-1892.
7. Richard IH, Justus AW, Kurlan R: Relationship between mood and motor fluctuations in Parkinson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2001; 13: 35-41.
8. Maricle RA, Nutt JG, Valentine RJ, Carter JH: Dose-response relationship of levodopa with mood and anxiety in fluctuating Parkinson's disease: a double-

- blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1995; 45: 1757-1760.
9. Leentjens AF, Dujardin K, Marsh L, et al.: Apathy and anhedonia rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2008; 23: 2004-2014.
10. Marin RS: Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *Clin Neurosci* 1991; 3: 243-254.
11. Snaith RP, Hamilton M, Morley S, Humayan A, Hargreaves D, Trigwell P: A scale for the assessment of hedonic tone: the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 99-103.
12. Starkstein SE, Leentjens AFG: The nosological position of apathy in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1088-1092.
13. Oguru M, Tachibana H, Toda K, Okuda B, Oka N: Apathy and depression in Parkinson disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2010; 23: 35-41.
14. Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA, et al.: Apathy is not depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10: 314-319.
15. Ziropadja LJ, Stefanova E, Petrovic M, Stojkovic T, Kostic VS: Apathy and depression in Parkinson's disease: the Belgrade PD study report. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18: 339-342.
16. 永山 寛: パーキンソン病の運動症状に先行するうつ. *パーキンソン病 臨床の諸問題2* (山本光利編), 2011; pp 12-22, 中外医学社 東京.
17. Nagayama H, Kimura K: Depression Preceding Parkinson's Disease Onset. *Austin Alzheimers J Parkinsons Dis* 2015; 2: 1023-1028.
18. Huang P, Xuan M, Gu Q, et al.: Abnormal amygdala function in Parkinson's disease patients and its relationship to depression. *J Affect Disord* 2015; 183: 263-268.
19. Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rub U: Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *J Neurol* 2002; 249 [Suppl 3]: III/1-III/5.
20. Levy R, Dubois B: Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cereb Cortex* 2006; 16: 916-928.
21. Brown RG, Pluck G: Negative symptoms: the 'pathology' of motivation and goal-directed behaviour. *Trends Neurosci* 2000; 23: 412-417.
22. 宇川義一: 感覚情報と大脳基底核. *臨床神経* 2012; 52: 862-865.
23. 高草木薫: 大脳基底核の機能; パーキンソン病との関連において. *日生誌* 2003; 65: 113-129.
24. Cooper JA, Sagar HJ, Doherty SM, Jordan N, Tidswell P, Sullivan EV: Different effects of dopaminergic and anticholinergic therapies on cognitive and motor function in Parkinson's disease. A follow-up study of untreated patients. *Brain* 1992; 115: 1701-1725.
25. Dubois B, Pilon B, Lhermitte F, Agid Y: Cholinergic deficiency and frontal dysfunction in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1990; 28: 117-121.
26. Mattila PM, Roytta M, Lönnberg P, Marjamäki P, Helenius H, Rinne JO: Choline acetyltransferase activity and striatal dopamine receptors in Parkinson's disease in relation to cognitive impairment. *Acta Neuropathol* 2001; 102: 160-166.
27. Tait DS, Brown VJ, Farovik A, Theobald DE, Dalley JW, Robbins TW: Lesions of the dorsal noradrenergic bundle impair attentional set-shifting in the rat. *Eur J Neurosci* 2007; 25: 3719-3724.
28. Emre M, Aarsland D, Brown R, et al.: Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1689-1707.
29. Lewis SJ, Foltynie T, Blackwell AD, et al.: Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 343-348.
30. Dubois B, Pillon B: Cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol* 1997; 244: 2-8.
31. McFadden L, Mohr E, Sampson M, Mendis T, Grimes JD: A profile analysis of demented and nondemented Parkinson's disease patients. *Adv Neurol* 1996; 69: 339-341.
32. Kempster PA, O'Sullivan SS, Holton JL, Revesz T, Lees AJ: Relationships between age and late progression of Parkinson's disease: a clinico-pathological study. *Brain* 2010; 133: 1755-1762.
33. Kehagia AA, Barker RA, Robbins TW: Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1200-1213.
34. Bohnen NI, Kaufer DI, Ivanco LS, et al.: Cortical cholinergic function is more severely affected in parkinsonian dementia than in Alzheimer disease: an in vivo positron emission tomographic study. *Arch Neurol* 2003; 60: 1745-1748.
35. Klein JC, Eggers C, Kalbe E, et al.: Neurotransmitter changes in dementia with Lewy bodies and Parkinson disease dementia in vivo. *Neurology* 2010; 74: 885-892.
36. Colloby SJ, Williams ED, Burn DJ, Lloyd JJ, McKeith IG, O'Brien JT: Progression of dopaminergic degeneration in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with and without dementia assessed using ¹²³I-FP-CIT SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 1176-1185.
37. Manganelli F, Vitale C, Santangelo G, et al.: Functional involvement of central cholinergic circuits and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Brain* 2009; 132: 2350-2355.
38. Global Parkinson's Disease Survey Steering Committee: Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: results from an international survey. *Mov Disord* 2002; 17: 60-67.
39. 山本光利: パーキンソン病におけるうつ. *パーキンソン病 認知と精神医学的側面* (山本光利編), 2003; pp 12-22, 中外医学社 東京.
40. Marsh L, McDonald WM, Cummings J, Ravina B; NINDS/NIMH Work Group on Depression and Parkinson's Disease: Provisional diagnostic criteria for depression in Parkinson's disease: report of an NINDS/NIMH Work Group. *Mov Disord* 2006; 21: 148-158.
41. Schrag A, Barone P, Brown RG, et al.: Depression Rating Scales in Parkinson's Disease: Critique and Recommendations. *Mov Disord* 2007; 22: 1077-1092.
42. Chapman LJ, Chapman JP, Raulin ML: Scales for physical and social anhedonia. *J Abnorm Psychol* 1976; 85: 374-382.
43. Reichmann H, Brecht MH, Köster J, Kraus PH,

- Lemke MR: Pramipexole in routine clinical practice: a prospective observational trial in Parkinson's disease. *CNS Drugs* 2003; 17: 965-973.
44. Lemke MR, Brecht HM, Koester J, Kraus PH, Reichmann H: Anhedonia, depression, and motor functioning in Parkinson's disease during treatment with pramipexole. *J Neuropsychiatry Clin Neuosci* 2005; 17: 214-220.
45. Nagayama H, Kubo S, Hatano T, et al.; Young Japanese Expert Group for Parkinson's Disease and Movement Disorders: YJ-EXPANDS: Validity and reliability assessment of a Japanese version of the Snaith-Hamilton pleasure scale. *Intern Med* 2012; 51: 865-869.
46. 高橋良輔ほか：うつの治療はどうするか. パーキンソン病治療ガイドライン 2011 (「パーキンソン病治療ガイドライン」作成委員会編), 2011; pp 152-155, 医学書院 東京.
47. Barone P, Scarzella L, Marconi R, et al.; Depression/Parkinson Italian Study Group: Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicenter parallel-group randomized study. *J Neurol* 2006; 253: 601-607.
48. Barone P, Poewe W, Albrecht S, et al.: Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010; 9: 573-580.

(受付：2016年3月2日)

(受理：2016年4月25日)

3 歳児検尿と尿異常

柳原 剛

日本医科大学武蔵小杉病院小児科

Urinary Screening and Urinary Abnormalities in 3-year-old Children in Japan

Takeshi Yanagihara

Department of Pediatrics, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

Abstract

In Japan, urinary screening for 3-year-old children has been obligatory since 1961. The system was reconsidered and has been under review since 2012 by The Japanese Society for Pediatric Nephrology. In the process, the following were analyzed: (i) frequency of urinary abnormalities identified on screening; (ii) diseases identified from urinary abnormalities; (iii) clinical course of children found to have urinary abnormalities; and (iv) screening for asymptomatic urinary tract infection (UTI) as a way of screening for congenital anomalies of the kidney and urinary tract. A computerized literature search was conducted, and study reports issued by the Ministry of Health, Labour and Welfare study group, and data of Akita and Chiba City were reviewed. The prevalence of abnormal results at the first urinalysis was high, but at the second urinalysis the prevalence decreased in the range 1/6~1/20. The prevalence of tentative diagnosis at the third urinalysis was almost identical to the school urinary screening results. Serious illness was not found in children who had hematuria alone. In contrast, diseases requiring immediate attention were found in children with proteinuria, although the prevalence of proteinuria was not high. The dipstick method for leukocyturia was inefficient. The importance of two consecutive urinalyses before detailed examination, the lack of usefulness of screening for hematuria in 3-year-old children, and the importance of proteinuria were confirmed. Screening for asymptomatic UTI using urinary leukocytes was very inefficient.

(日本医科大学医学会雑誌 2016; 12: 86-91)

Key words: congenital anomalies of the kidney and urinary tract, end-stage renal disease, proteinuria, screening, three-year-old children

はじめに

3 歳児検尿は、1961 年に 3 歳児健康診査に取り入れられ、ほぼすべての自治体で施行されているが国独

自の集団検尿システムである。その目的は、末期腎疾患 (end stage renal disease : ESRD) への進行が予測される児に対し、早期介入により腎機能予後や QOL の改善を図ることにある。小児腎臓病学会がまとめた 15 歳未満の末期腎不全症例に関する報告では、2005

Correspondence to Takeshi Yanagihara, AP, Department of Pediatrics, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital, 1-396 Kosugi-cho, Nakahara-ku, Kawasaki, Kanagawa 211-8533, Japan

E-mail: yagi@nms.ac.jp

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

年の時点で先天性腎尿路奇形 (congenital anomalies of the kidney and urinary tract : CAKUT) が末期腎不全の原疾患に占める割合は 40.7% であり、さらに増加傾向を示していた¹。また CAKUT には、早期介入により根治不可能ないしは腎機能障害の進展を遅らせることが可能な疾患が含まれる。このため 3 歳児検尿では、腎炎のほか、CAKUT の早期発見が非常に重要な課題ととらえられている。

しかし、現在までそのスクリーニング方法や基準には統一されたものが存在せず、全国各地で様々な方法で実施されているなど、多くの問題が指摘されている²。そこで、2012 年に厚生労働省研究班が組織され、制度の見直し作業が開始された³。その過程で、①スクリーニングによって発見される尿異常の頻度 ②尿異常から発見される疾患 ③尿異常を指摘された児のその後の経過 ④CAKUT を早期に発見する手段としての無症候性尿路感染症スクリーニング について、現在までに報告されているデータをもとに分析が行われた。

3 歳児検尿は日本独自のシステムであり、3 歳児の尿異常に関する大規模なデータはほかに類を見ない。日本における 3 歳児検尿の実態と課題、3 歳児に見られる尿異常について概説する。

方 法

3 歳児検尿は、一般的に検尿テープを用いて行われる。陽性判定基準は、+/- 以上または + 以上を陽性とする地域が存在し、統一されていない。また、1 回の検尿で検尿陽性者を異常と判定し精密検査に進む地域と、2 回の検尿で続けて陽性となった場合に異常と判定する地域が存在する。このため、検尿による尿異常の頻度に関する分析 (結果 1.) では、検尿を 1 次と 2 次の 2 回行い、その結果異常と判定された児に対して 3 次精密検査まで行ったデータが揃いかつ +/- を陽性と判定したデータを対象とした。コンピューターによる検索の結果、そのような論文は 4 編⁴⁻⁷あった。これら文献によるデータの要約を Table 1 に示す。これに 1991 年から 2011 年まで 21 年間の千葉市におけるデータを加えて解析を行った。千葉市および秋田市のデータを Table 2 に示す。その他の分析 (結果 2. ~ 4.) では、これらデータのほかに、厚生省研究班による研究報告、2006 年から 2010 年まで 5 年間の秋田市におけるデータを加えて分析した。

結 果

1. 3 歳児検尿における尿異常の頻度

3 歳児検尿において、実際にどの程度の頻度で尿異常が発見されるか、また複数回検尿を行うことによってその頻度がどのように変化するかについて検討した結果を示す (Fig. 1)。データはすべて 1 次検尿受診者に対する割合で示した。その結果、1 回目の検尿での血尿陽性者数は中央値 1 次 8.16%、蛋白尿は中央値 1 次 1.20%、白血球尿は中央値 1 次 1.01% であった。これらの陽性率は、2 回目の検尿では各々 1.24%、0.05%、0.18% へと約 1/6 ~ 1/20 に減少が見られた。3 次精密検査の結果、血尿 (微小血尿 + 血尿) 0.48% と蛋白尿 0.02% は従来学校検尿で報告されている小学生のデータとほぼ同じかやや少ない結果であった⁸。血尿・蛋白尿両者陽性は 0.03% で小学生のデータよりやや多い結果であった。また、尿路感染症 (Urinary Tract Infection : UTI) が 0.05%、CAKUT が 0.01% 発見されていた。

報告されている小学生の検尿陽性率⁸と比較して、3 歳児の尿異常陽性率は非常に高く、特に血尿陽性率と白血球陽性率が高かった。また、地域差も非常に大きいことが分かった。しかし、繰り返し調べることでより 3 次精密検査の時点では小学生のデータと同程度まで陽性率が減少しており、実際の有所見率は小学生と同程度であることが分かった。また、繰り返し検尿を行うことにより、地域差もある程度是正される結果であった。以上のように、3 歳児では単回の尿検査では疑陽性の可能性が高く、実際に異常があるかどうか判断するためには繰り返し検査を行うことが重要で、実際の有所見率は小学生と同程度と考えられた。

2. 尿異常と発見される疾患

a. 血尿

血尿単独陽性例から IgA 腎症などの慢性腎炎が見つかることもあるが、森⁹の報告では血尿群の腎生検組織像は全例微小変化群 (Minor Glomerular Abnormalities : MGA) で、また見つかった IgA 腎症も全例 MGA であった。ほかの報告^{10,11}をみても、血尿単独陽性者から Alport 症候群以外に直ちに対応が必要な疾患が見つかる可能性は低いものであった。またその Alport 症候群の陽性率も、千葉市のデータでは 179,412 人中 5 人 (0.0028%) と決しておおい数字ではなかった。

Table 1 Summaries of literatures: Urinalysis in 3-year olds

		Okinawa Prefecture 1984 ~ 1986				Nagasaki City 1982 ~ 1985			
		first		second		first		second	
urinalysis	N	10,752		765		6,637		340	
	proteinuria	92	0.86%	4	0.04%	12	0.18%	3	0.05%
	hematuria	877	8.16%	117	1.09%	574	8.65%	82	1.24%
	glycosuria	8	0.07%	0	0.00%	N.D.		N.D.	
	nitrite	N.D.		N.D.		N.D.		N.D.	
	leukocyturia	6	0.06%	4	0.04%	7	0.11%	574	0.06%
detailed examination	N	70				87			
	microhematuria	27	0.25%			36	0.54%		
	hematuria	14	0.13%			10	0.15%		
	HP	6	0.06%			4	0.06%		
	proteinuria	0	0.00%			1	0.02%		
	UTI	0	0.00%			7	0.11%		
	CAKUT	0	0.00%			0	0.00%		
		Yokohama City 1980 ~ 1985				Hadano and Isehara City 1985 ~ 1987			
		first		second		first		second	
urinalysis	N	8,779		107		5,834		1,247	
	proteinuria	105	1.20%	11	0.13%	286	3.26%	110	1.25%
	hematuria	162	1.85%	67	0.76%	742	8.45%	269	3.07%
	glycosuria	N.D.		N.D.		N.D.		N.D.	
	nitrite	N.D.		N.D.		4	0.05%	3	0.03%
	leukocyturia	N.D.		N.D.		871	9.92%	108	1.23%
detailed examination	N	31				60			
	microhematuria	10	0.11%			30	0.34%		
	hematuria	8	0.09%			12	0.14%		
	HP	0	0.00%			3	0.03%		
	proteinuria	1	0.01%			3	0.03%		
	UTI	0	0.00%			5	0.05%		
	CAKUT	1	0.01%			2	0.02%		

N: the number of screened children HP: hematuria and proteinuria

N.D.: not done

b. 蛋白尿

3歳児検尿では、3次精密検査で蛋白尿を指摘される率は学校検尿に比べて低率（0.02%）ではあるが、陽性であった場合にはネフローゼ症候群や巣状糸球体硬化症などが比較的高率（千葉市21年間のデータでは9/25人）に発見された。また、CAKUTや尿細管性蛋白尿症も発見されており、注意が必要な一群と考えられた。

c. 血尿・蛋白尿両者陽性

血尿・蛋白尿両者陽性群からは様々な腎炎が見つかるが、学校検尿で両者陽性者のうち61%から腎炎が見つかったのに対し¹²、幼児（1～6歳）検尿では多く（81.5%）が微小変化群で、腎炎は18.5%（全27例中、IgA腎症2人、膜性腎症2人、膜性増殖性糸球体腎炎

1人）にすぎなかった¹³。一方、腎炎のほかに尿路感染症やCAKUTも見つかることがあり、やはり注意が必要な一群である。

3. 尿異常とその後の経過について

川勝¹⁴は、10年間に3歳児検尿異常を主訴に京都市立病院を受診した394人のうち、6歳時に尿検査を行えた131人について報告している。それによると、初診時診断から増悪した例は1例のみで、初診時正常と診断された児童が6歳時に血尿と診断されたものであった。その他の児童については、改善ないし不変であった。中山と森の報告⁵⁹では、血尿と診断された児童の8.9%～13.3%が徐々に増悪して最終的に腎炎（疑いを含む）と診断されたと報告しており、また、沈査

Table 2 Chiba and Akita Cities: Urinalysis in 3-year olds

		Chiba City 1991 ~ 2011			Akita City 2006 ~ 2010	
		first		second		
urinalysis	N	154,456		11,346	11,894	
	proteinuria	2,009	1.30%	52	0.03%	662 5.57%
	hematuria	6,300	4.08%	2,649	1.72%	673 5.66%
	glycosuria	52	0.03%	4	0.003%	30 0.25%
	nitrite	1,267	0.82%	188	0.12%	N.D.
	leukocyturia	2,959	1.92%	471	0.30%	N.D.
detailed examination	N	2,332			1,220	
	microhematuria	1,923	1.25%		190	1.60%
	hematuria	231	0.15%		114	0.96%
	HP	29	0.02%		20	0.17%
	proteinuria	25	0.02%		71	0.60%
	UTI	111	0.07%		15	0.13%
	CAKUT	13	0.01%		4	0.03%

N: the number of screened children HP: hematuria and proteinuria

N.D.: not done

にて赤血球の数が多い児童がより多く腎炎に進展したと報告している。

4. 無症候性尿路感染症スクリーニング

無症候性尿路感染症の背景に高度な膀胱尿管逆流症 (Vesicoureteral Reflux: VUR) などの尿停滞があることが指摘されており、無症候性尿路感染症に対するスクリーニングが検討されてきた。実際に松村など¹⁵は、簡易尿培養による無症候性尿路感染症スクリーニングを施行した際、339人の陽性者から24人のVURを含む計39人(11.5%)にCAKUTを発見したと報告している。

その手段として、以前より白血球尿の有用性が複数報告^{16,17}されている。千葉市21年間のデータから、1次検尿受診者1,794,412人のうち3次精密検査において白血球尿を指摘されたものが111人(全体の0.062%)おり、そのうち85人について最終診断が確認できた。その結果、尿培養で尿路感染症と診断されたものが23人(27.1%)、亜硝酸陽性者が16人(14.4%)であった。尿路感染症23人のうち11人からVURが見つかり、うち9人が手術の適応になったと報告された。その他の報告^{16,17}でも、血尿と蛋白尿によるスクリーニングと比較してVURやCAKUTを高率にスクリーニングできると報告されている。しかし同時に、偽陽性が大変多く、効率の悪さや保護者に与える不安・負担などの弊害が指摘されていた。

一方で、亜硝酸塩を用いた無症候性尿路感染症のスクリーニングについての報告が見られる。米沢など¹⁸

は、陽性率は高くはないが亜硝酸で陽性になった児の24/26人が、最勝寺など¹⁷は亜硝酸塩の陽性率は0.1%だが、全例が培養にて尿路感染症と診断されたと報告している。基礎的なデータとして、亜硝酸塩の尿路感染症に対する特異度は87~97%、感度は39~65%と報告されている¹⁹。このように、亜硝酸塩単独でのスクリーニングでは見逃しが大変多くなることが危惧される。

考 察

以上述べたように、3歳児の検尿では偽陽性者が非常に多い。しかし、2回続けて検尿を行うことによって検尿異常者数は1/6~1/20に減少する。学校検尿のデータから、1次検尿における何らかの尿異常陽性率は非常に高く、1次陽性者全員に精密検査を施行することは効率が悪いことが以前より指摘されている²⁰。今回の検討で、3歳児検尿においても同様の傾向にあることが示され、検尿を2回施行することの重要性が明らかになった。実際の臨床の場合でも、1回の検尿結果で判断することなく、2回続けて尿異常を示した児に精密検査を進めていくなどの配慮が必要であろう。特に血尿と白血球(特に女児)の疑陽性者が非常に多い。これは、3歳児では陰部が不潔になりやすく、外陰炎などの軽微な炎症が影響している可能性が考えられる。

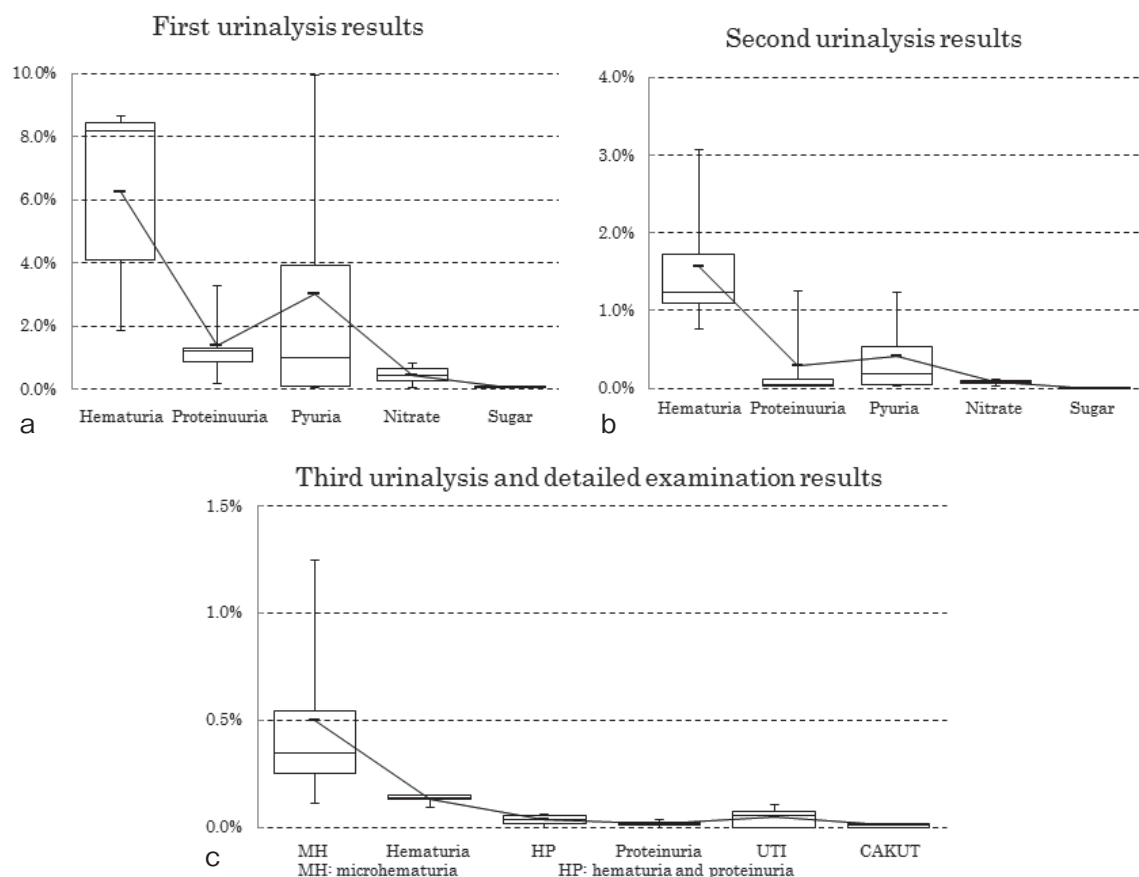


Fig. 1 (a) First, (b) second, and (c) third urinalyses done in Chiba, Okinawa, Nagasaki, Yokohama, and Kanagawa.

(a) Median prevalences of hematuria, proteinuria, and leukocyturia are 8.16%, 1.20%, and 1.01%, respectively. The prevalence of abnormal results was high, especially for hematuria and leukocyturia, which have prevalences that vary in the published literature.

(b) The prevalences of hematuria, proteinuria, and leukocyturia decrease to 1.24%, 0.05% and 0.18%, respectively, with decrements of 1/6 to 1/20.

(c) The prevalences of hematuria and proteinuria are 0.48% and 0.02%, respectively, equal to or slightly lower than previously reported results in elementary school children on school urinary screening. On the other hand, the prevalence of hematuria and proteinuria was 0.03%, which was slightly higher than that of elementary school children. Urinary tract infection and CAKUT were found in 0.05% and 0.01%, respectively.

3歳児検尿においては血尿単独陽性者が比較的多いことが示されたが、同時に血尿単独陽性者から緊急性のある疾患が見つかる頻度は低かった。もし仮にIgA腎症などの慢性腎炎に起因する血尿であったとしても、一般的には血尿単独陽性者に対する腎生検の適応がないため、血尿単独陽性者は腎炎の確定診断に至ることはなく経過観察とされる。経過観察中に蛋白尿が出現した時点で初めて腎生検の適応になり、診断が確定され治療が開始される。このため、効率も考慮されなければならない集団スクリーニングの場合は、Alport症候群などを示唆する家族歴が明らかではない血尿単独陽性者に対しては、直ちに精密検査をする必要はなく、経過観察すべきと考えられた。ただし

れと思われるが、血尿単独症例からWilms腫瘍や片腎症例を経験した。可能であれば侵襲性の少ない超音波検査は考慮されるべきと考える。一方肉眼的血尿を認めた児については、腎炎、尿路結石、腫瘍など多くの疾患が鑑別に上がるため、専門医による精密検査が必要である。

また、3次精密検査で蛋白尿と診断される率は0.02%と比較的低いが、前述のごとく何らかの治療を必要とする率は比較的高いため、2回の検尿で続けて陽性を示す児については専門医での精密検査が必要である。血尿・蛋白尿両者陽性ではさらにその頻度が高まるため、専門医への紹介を必要とする。3歳頃の尿はクレアチニン濃度が低く、蛋白尿は+/-以上を陽性とする

ることが妥当と考えているが、データの集積を待って再検討する必要がある。現在小児腎臓病学会では、尿中蛋白/クレアチニンは、0.15 g/gCr を正常上限としている。

白血球・亜硝酸塩によるスクリーニングに関して、無症候性尿路感染症の児童から VUR を含む CAKUT が少なからず見つかることは間違いない。ただし、これら何の症状も示さない児童が無治療に経過した際のデータがなく、無症候性尿路感染症により見つかる VUR・CAKUT をスクリーニング対象とすべきかどうか、エビデンスをもって明らかにすることはできなかった。白血球尿による 1 次スクリーニング陽性率は、1~9% 以上と幅があるものの比較的高値で、かつ 2 次検尿で約 90% が正常と判定されることを考えると非常に効率の悪いスクリーニング方法であると言える。逆に、亜硝酸塩によるスクリーニングは特異度が高いが感度が低いため、やはりスクリーニングには向かない方法である。無症候性尿路感染症を早期に発見することの重要性については今後の調査が必要である。

おわりに

3 歳児検尿について、現在までに報告されているデータを中心に解析を行った。3 歳児の検尿では偽陽性者が非常に多いため、1 回の検尿結果で判断することなく、2 回続けて尿異常を示した児に精密検査を進めていくなどの配慮が必要である。

血尿単独陽性の児から直ちに介入を必要とする疾患が見つかる可能性は低く、スクリーニングとして施行する意義は少ない。ただし、まれではあるが Wilms 腫瘍なども見つかることがあるため、可能であれば超音波検査は施行したい。一方蛋白尿陽性者については、陽性頻度は低いが、その中から CAKUT を初めとする直ちに介入を必要とする疾患が比較的高率に発見されており、検尿にてスクリーニングすることの重要性が確認された。白血球尿・亜硝酸塩については、非常に効率が悪く、スクリーニング方法としては意義が薄い。

文 献

- 服部元史, 松永 明, 五十嵐徹ほか: 1998~2005 年までの期間に発生した 15 歳未満の末期腎不全症例の 2007 年末の状態に関する追跡調査: 集計結果の報告. 日本小児腎臓病学会雑誌 2010; 22: 136-138.
- 柳原 剛, 多田奈緒, 伊藤雄平ほか: 乳幼児検尿全国

- アンケート調査. 日本小児科学会雑誌 2012; 116: 97-102.
- 本田雅敬: 効率的・効果的な乳幼児腎疾患スクリーニングに関する研究. 平成 24 年度総括・分担研究報告書, 厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業. 2013; pp 25-29.
 - 上原真理子: 中央保健所管内における 3 歳児検尿の成績と今後の課題. 沖縄の小児保健 1988; 15: 16-21.
 - 中山紀男, 永野清昭, 柳島正博, 長末俊郎, 辻 芳郎: 3 歳児検尿の成績とその意義. 小児科 1986; 27: 595-602.
 - 田中博章, 山田卓男, 田中克子ほか: 潜血反応を追加した 3 歳児検尿の有効性 (南区の 6 年間 8,779 人の結果から). 神奈川県公衆衛生学会誌 1986; 32: 172-174.
 - 榊原達郎: 神奈川県 (秦野・伊勢原市) における 3 歳児検尿のまとめ. 昭和 62 年度研究報告書, 厚生省心身障害研究, 小児慢性腎疾患の予防・管理・治療に関する研究. 1987; pp 237-240.
 - Yanagihara T, Kuroda N, Hayakawa M, et al.: Epidemiology of school urinary screening over a 30 year period in Tokyo. Pediatr Int 2007; 49: 570-576.
 - 森 和夫: 千葉市幼児検尿 15 年の成績と追跡. 昭和 63 年度研究報告書, 厚生省心身障害研究, 小児腎疾患の進行阻止と長期管理のシステム化に関する研究. 1988; pp 266-270.
 - 花田拓也, 吉岡春菜, 高橋康太, 小川 誠, 瀧 正史: 幼児期検尿で発見される血尿単独陽性症例の臨床的意義. 重井医報 2008; 30: 17-20.
 - 藤原芳人: 神奈川県 3 歳児検尿のまとめ. 昭和 62 年度研究報告書, 厚生省心身障害研究, 小児慢性腎疾患の予防・管理・治療に関する研究. 1987; pp 231-236.
 - Mutsumi M, Hayakawa M, Yanagihara T, et al.: Proteinuria screening for children. Kidney Int Suppl 2005; 94: S23-27.
 - 土屋正己, 村上睦美: 発現年齢でみた尿所見陽性者の予後の概要と対応 血尿・蛋白尿陽性群. 小児内科 2003; 35: 873-877.
 - 川勝秀一, 天谷英理子, 前田洋佐, 中瀬葉子, 松下浩子: 京都市南西部における 3 歳児検尿の実態と 6 歳児の予後. 小児腎臓病学会誌 2006; 19: 78-82.
 - 松村千恵子, 倉山英昭, 宇田川淳子ほか: 膀胱尿管逆流 (VUR) 発見における学童細菌尿検尿の有用性について. 日本小児腎臓病学会雑誌 1998; 11: 9-13.
 - 津留 徳: 尿路感染症のマス・スクリーニング—集団検尿の立場から—. 小児科診療 2000; 63: 523-529.
 - 最勝寺裕子, 湯川利恵, 小野 彰, 折原直美, 片平節子, 藤森由香: 尿中白血球の問題点および有用性と亜硝酸塩の有用性 3 歳児健診の検尿結果より. 神奈川県公衆衛生学会誌 1986; 32: 177-178.
 - 米沢澄子, 酒井可夫, 板金康子, 平山 謙, 鄭 城子, 山田 浩: 学校検尿における亜硝酸塩の検討. 日本小児科学会雑誌 1989; 93: 161-162.
 - 伊東秀夫, 永沢善三, 只野壽太郎ほか: 尿路感染症スクリーニングにおける尿試験紙の臨床的有用性に関する検討. 医学と薬学 1989; 22: 1583-1590.
 - Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y, Murakami K, Yamauchi K: Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. Pediatr Nephrol 1991; 5: 50-53.

(受付: 2016 年 2 月 29 日)

(受理: 2016 年 5 月 12 日)

—臨床医のために—

日帰り鼠径ヘルニア修復術

柳 健 柏原 元

東京デイスার্ジェリークリニック

Radical Repair of Inguinal Hernia in Same Day Surgery

Ken Yanagi and Moto Kashiwabara

Tokyo Day Surgery Clinic

Abstract

Due to advances in minimally-invasive surgical treatment, diseases that have conventionally required hospitalization, can now be treated in same day surgery. Among such treatments, same day inguinal hernioplasty is now the worldwide gold standard. Due to the National Health Insurance (NHI) point system, however, such day surgery is not yet standard in Japan. In our clinic, day surgery for inguinal hernia has been performed for 873 patients since 2014, with favorable outcomes. It is extremely important to perform under balanced anesthesia, and to occlude the hernia orifice with a minimum delamination procedure due to the surgical techniques necessary for safe day surgery. Day surgery is less-invasive and low in cost with many benefits for busy modern people who have a difficulty in taking off work. We should further improve surgical techniques to continuously perform such a minimally invasive the day surgery in the future.

(日本医科大学医学会雑誌 2016; 12: 92-94)

Key words: inguinal hernia, day surgery, hernioplasty, mesh plug, direct kugel patch

酔法と手術手技の工夫を報告する。

はじめに

外科手術分野における低侵襲化は日々進歩しており、従来入院を要した疾患の治療も近年では日帰り手術で可能である。鼠径ヘルニア修復術もそのひとつであり、世界的には日帰り手術が標準となっている¹。しかし、日本では保険点数上の都合もあり日帰り手術がいまだ標準になっていないのが現状である²。当院では2014年より873例の鼠径ヘルニアに対して日帰り手術を行っており、良好な治療成績を得ている。今回、日帰り鼠径ヘルニア修復術を安全に行うための麻

手術の実際

(1) 手術適応

鼠径ヘルニアによる膨隆や疼痛などの症状を認め日帰り手術を希望する18歳以上の患者を手術適応とする。鼠径ヘルニアの診断としては超音波検査にて脱出するヘルニア嚢を確認する。2015年5月からは「鼠径部ヘルニア診療ガイドライン」³に準じて手術適応を決定している。腸閉塞症状を伴う嵌頓ヘルニアは適応外としているが、大網嵌頓性陰嚢内ヘルニアは適応範

Correspondence to Ken Yanagi, Tokyo Day Surgery Clinic, Maruhiro-Nihonbashi Bldg. 2F, 2-2-2 Nihonbashi, Chuo-ku, Tokyo 103-0027, Japan

E-mail: naggy@nms.ac.jp

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

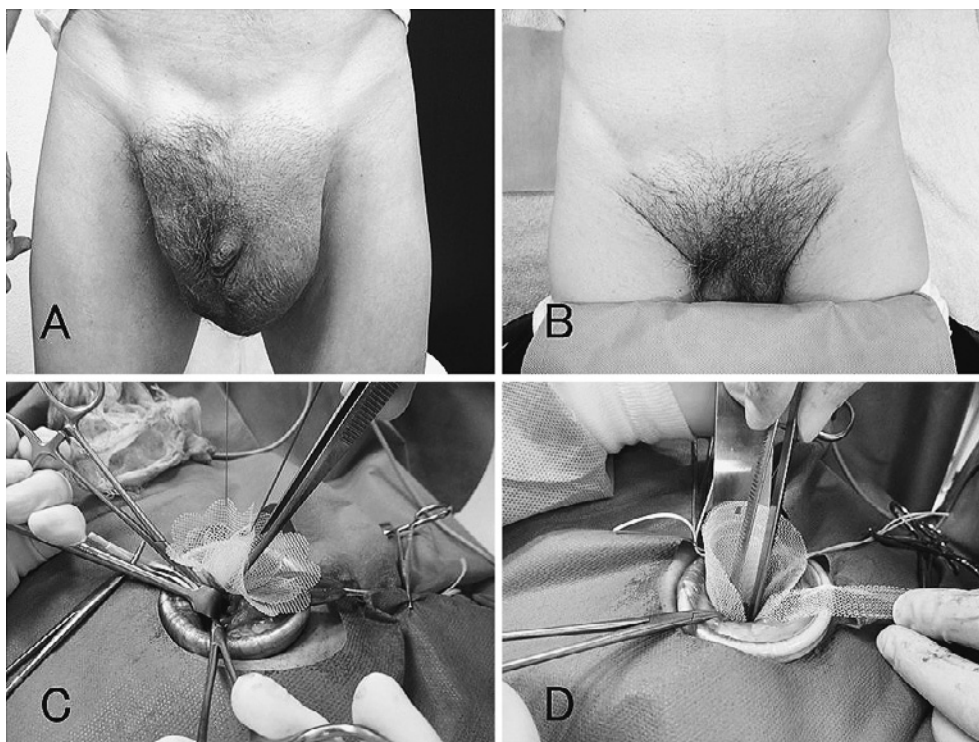


図 1 手術写真

A：術前肉眼所見 両側の陰嚢内に達する巨大鼠径ヘルニアである。左は大網の嵌頓を伴うため先に手術を施行し、約2週間後に右の手術を施行した。左右ともにI-3型でありダイレクトクーゲル法にて修復した。**B**：術後1カ月肉眼所見 両側ともに脱出は整復され陰嚢の腫脹も軽快した。本症例のような巨大ヘルニアでは皮膚切開が約4 cmとなるが、通常は約2 cmの切開で修復が可能である。**C**：日本ヘルニア学会の分類でI-2型左鼠径ヘルニアに対してTilene Plug（メディカルリーダーズ社）をパラシュート法にてヘルニア門に挿入する様子を示す。**D**：II-3型左鼠径ヘルニアに対して腹膜前腔にDirect Kugel Patch（メディコン社）を挿入する様子を示す。

囲内としている（図1A, B）。

（2）麻酔方法

吸入麻酔・静脈麻酔・局所麻酔・鎮痛剤を用いたバランス麻酔下に手術を施行している。具体的にはマスクによる酸素・笑気吸入下にプロポフォールとフェンタニルの静脈内投与を行い、1%エピネフリン含有塩酸リドカインとブピバカイン塩酸塩水和物の混合液で局所麻酔を施行する。手術後半には鎮痛剤としてフルビプロフェンアキセチル注射液またはアセトアミノフェン静注液を使用し術後の疼痛対策としている。

（3）手術方法

鼠径管への経路はすべて前方到達法で、皮切は上記の局所麻酔下に恥骨結節から1横指外側2横指頭側の点より外側へ約2 cmの横切開とする。皮切長は体格やヘルニアの大きさにより変えるが、皮切部の牽引移動により小切開でも手術が可能である。外腹斜筋腱膜を切開する前に局所麻酔を鼠径管内に約10 mL注入

する。腸骨鼠径神経を温存しつつ、精索を被う外精筋膜から順に剝離しヘルニア嚢と精索を分離する。ヘルニア門根部の腹膜前腔に局所麻酔を適量注入し、腹膜と精巣動静脈・精管の剝離（parietalization）を十分に行う。日本ヘルニア学会の鼠径ヘルニア分類⁴のI-1型およびI-2型ヘルニアではメッシュプラグ法を、I-3およびII型ではダイレクトクーゲル法を用いている（図1C, D）。II型においても腹膜鞘状突起部のparietalizationを行い同部位をメッシュの内側に収めることが再発予防の上で重要である。

（4）手術成績

当院では2014年5月より2016年3月までに873例の鼠径ヘルニアに対して日帰り手術を行っており、全例日帰りが可能であった。再発は4例（0.46%）に認めたが2015年1月以降の再発は認めていない。術後慢性疼痛は認めていない。

まとめ

鼠径ヘルニア手術は日本では病院での入院加療が一般的である。それは保険点数上、短期滞在手術基本料3に制定されていることと、腹腔鏡下ヘルニア修復術が増加していることに由来すると考えられる。しかしながら、日帰り手術専門施設を開設して感じることは「日帰りで治して欲しい」と希望する多忙な現代人が非常に多いということである。彼らは早期の社会復帰を望んでいる訳で、日帰り手術の低侵襲性は患者にとって大きな利点となる。また費用面でも低コストであり医療費増大の問題を抱える日本にとってその解決策としても意義がある。日帰り手術では麻酔方法が非常に重要であり、当院では局所麻酔を主とするバランス麻酔を用いている。バランス麻酔は近年、早期回復、良好なQOLを目標に進化しており⁵、この麻酔法により術後20分後には歩行可能となる。また、剥離の範囲を必要最小限にする手術操作は術後合併症の予防につながるため、日帰り手術においては重要な手技である。比較的ヘルニア門の小さい(3 cm未満)I-1型とI-2型をメッシュプラグ法⁶⁷で修復するのは正常な後壁を壊すことなく剥離の範囲を広げずにヘルニア門を閉鎖することが可能だからである。一方、I-3型とII型はヘルニア門の大きさに関わらず腹膜前腔に剥離操作がおよぶためダイレクトクーゲル法⁸⁹にてすべての筋恥骨孔を閉鎖している。いずれのデバイスでも神経との交差を避ける留置により慢性疼痛を予防可能であ

る。この手術法にて全例日帰りが可能な上に再発率は0.46%であり、手術成績は良好と判断している。麻酔法や手術デバイスは日々進化しており、今後もさらなる低侵襲な日帰り手術を提供できるよう努力していきたいと考えている。

文 献

1. Campanelli G, Canziani M, Frattini F, et al: Inguinal hernia: state of the art. *Int J Surg* 2008; 6 (Suppl 1): S26-28.
2. 社会保険・老人保健診療報酬、医科点数表の解釈(平成26年4月版)。2014; pp 206-211, 社会保険研究所 東京。
3. 柵瀬信太郎: 鼠径部ヘルニア診療ガイドライン 2015 (日本ヘルニア学会ガイドライン委員会編), 第一版, 2015; 金原出版 東京。
4. 沖永功太: 日本ヘルニア研究会による鼠径部ヘルニアの新分類. *日本外科系連合学会誌* 2006; 31: 762-763.
5. 小松 徹: バランス麻酔. *麻酔科学レビュー* 2015. 2015; pp 131-136.
6. Miyazaki K, Nakamura F, Narita Y, et al: Comparison of Bassini repair and mesh-plug repair for primary inguinal hernia: A retrospective study. *Surg Today* 2001; 31: 610-614.
7. Droezer RA, Dell-Kuster S, Kurmann A, et al: Long-term follow-up of a randomized controlled trial of Lichtenstein's operation versus mesh plug repair for inguinal hernia. *Ann Surg* 2014; 259: 966-972.
8. 宮崎恭介, 天神和美, 京井玲奈ほか: Direct Kugel Patch 法. *消化器外科* 2013; 36: 931-940.
9. Li J, Zhang Y, Hu H, et al: Preperitoneal groin hernia repair with Kugel patch through an anterior approach. *ANZ J Surg* 2008; 78: 899-902.

(受付: 2016年4月4日)

(受理: 2016年5月12日)

糖尿病看護認定看護師の活動

仲程 知恵 水口 苑絵 菊永 恭子 古山 景子

日本医科大学付属病院看護部

Roles and Activities of Certified Nurse in Diabetes Nursing

Chie Nakahodo, Sonoe Mizuguchi, Kyoko Kikunaga and Keiko Furuyama

Department of Nursing Service, Nippon Medical School Hospital

(日本医科大学医学会雑誌 2016; 12: 95-96)

2014年度の厚生労働省の「患者調査」によると、糖尿病の患者数は316万6,000人となり、前回(2011年)調査の270万人に比べ46万6,000人増え、過去最高となった。糖尿病は慢性疾患であり、患者は生涯に渡り療養生活を送ることが求められ、様々な葛藤や問題を目の当たりにすることが多く、疾病管理や療養生活支援を行うことが糖尿病看護認定看護師の役割である。糖尿病内分泌代謝内科には医師、看護師、栄養士、薬剤師などで構成された患者教育のためのチームがあり、循環器内科には大血管障害、足壊疽などの糖尿病合併症管理を行う糖尿病チームがある。それぞれのカンファレンスにおいて、糖尿病看護認定看護師が、患者の意思決定や目標を代弁することにより、それらを医療チームで共有し、治療や支援に反映させることができる。本院では2003年から外来糖尿病看護相談が開設され、現在は糖尿病看護認定看護師4名が、個々の患者に応じた支援の充実に努めている。

糖尿病看護認定看護師の役割：3つの柱

①血糖パターンマネジメント技術

インスリン自己注射をしている患者は血糖自己測定(Self Monitoring of Blood Glucose: 以下 SMBG)が保険適応とされており、診察の際、SMBGノートを

持参されている。SMBGは「医療者のため」のものではなく、「患者自身に食事、運動、生活習慣が血糖値にどの程度影響しているかを理解してもらう」ものであり、その結果は患者の生活背景を反映するものである。そのため、一つ一つのデータを大切に扱い、患者と一緒に振り返りを行う。血糖コントロールの十分な改善がみられない時は、SMBGのタイミングの変更を提案したり、食事内容の見直しなどを行っている。

もちろん、血糖パターンマネジメント以前に、インスリン導入時のケアも重要である。インスリン自己注射を指示された患者は、治療へのあきらめや断固とした拒絶をすることも少なくない。そのような中で、患者の思いを引出し、今後どのように療養していきたいのかを確認し、支持的な姿勢で支援している。

②予防的フットケア技術

日本では生活の欧米化に伴い、急速に足病変の発症率が上がっている。足壊疽になると患者のQOLは著しく阻害される。しかし足病変の誘因の約7割が靴ずれ、胼胝によるものであり、医療者によるケアや教育により足病変は予防可能と考えられている。その中で糖尿病看護の特性を活かし、患者の身体面だけでなく、生活背景や疾病への思いなど、患者を全人的に捉

Key word: Certified Nurse in Diabetes Nursing

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

E-mail: c-ichikawa@nms.ac.jp

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

えながら行う予防的フットケアは、重要であるといえる。

私達は、外来糖尿病看護相談において、担当患者の足病変のリスク評価と、予防的フットケアを行うとともに、医師からの足病変ハイリスク患者の療養相談にも対応している。予防的フットケアとは肥厚爪や角質の除去、胼胝、鶏眼の処置、洗浄の方法や乾燥予防の説明、白癬や皮膚トラブル発見時の外来受診の勧奨などである。また、単に足をケアするだけでなく、神経障害の簡易診断基準を元に、モノフィラメント検査、振動覚検査、アキレス腱反射の確認を行い、患者に足病変のハイリスク要因を認識してもらい、足病変予防に必要なセルフケア技術の獲得に向けサポートしている。

③糖尿病ケアシステム立案技術

病院・施設や地域において、一次、二次、三次予防に向けた効果的な糖尿病教室の開催、ケアシステムの確立が求められている。当院では受診患者の疾病コントロール、合併症予防を行うだけでなく、一時予防においても、毎年11月の世界糖尿病デーに合わせて糖

尿病週間を設け、近隣の一般住民を対象に無料で血糖・腹囲・血圧測定を行い、メタボリックシンドローム評価を行っている。

当院の外来糖尿病看護相談は予約制であり、診察前に患者と関わるよう調整をしている。その中で、患者個々の病態、生活背景に応じ、療養上の問題点を探りながら、実行可能な療養行動を患者が自己決定できるように支援している。また、より効果的な薬物療法の調整を相談、提案するなどし、それらの内容が診療に活かされるようカルテへ記載したり、必要時は医師や栄養士などの他職種とも迅速な連携を図っている。さらに病棟においても患者への直接的な支援や、スタッフの患者支援に対する教育を担っている。糖尿病関連病棟では日本糖尿病療養指導士も在籍し、新たにこの資格取得を目指すスタッフのサポートにも努めている。このような中で、患者をサポートできるチームを拡大させ、今後も糖尿病患者への支援の向上に努めていきたい。

(受付：2016年3月14日)

(受理：2016年5月24日)

—看護師シリーズ—

がん性疼痛看護認定看護師の活動

森川 昭子

日本医科大学付属病院看護部がん性疼痛看護認定看護師

The Role of the Certified Nurse in Cancer Pain Management Nursing

Akiko Morikawa

Department of Nursing Service, Nippon Medical School Hospital

(日本医科大学医学会雑誌 2016; 12: 97-98)

はじめに

1999年に誕生したがん性疼痛看護認定看護師は、がん性疼痛の全人的痛みのアセスメントと症状マネジメント、薬物療法の適切な使用と管理、および効果の評価を行うことが期待されている。2016年4月現在、全国で757名が活動している。当院には3名のがん性疼痛看護認定看護師が在職しているが、全員が入院病棟に配属されている。3名のうち2名は管理職を兼務しているが、筆者は看護スタッフとして病棟業務に携わりながら、認定看護師の活動も行っている。

病棟における活動の内容と成果

認定看護師の役割は、熟練した看護技術を用いた看護実践、実践を通しての看護師への指導、看護師に対するコンサルテーションである。がん性疼痛看護認定看護師が行う看護実践内容は、全人的苦痛の視点での疼痛評価、患者のQOLを高めるための援助、がん性疼痛に用いる薬剤の使用法の理解と効果の評価、患者・家族のセルフケア能力を高め生活の質を維持・向上させるための援助である。

当院は大学病院であることから、様々な疾患を有し

ながらがんに罹患している患者も多い。また、筆者が勤務する病棟には非がんの患者も入院しているため、がん患者の看護に携わった経験が少ない看護師に対しては、筆者自らがロールモデルとなって指導している。具体的には、看護師とともに患者のベッドサイドに行き、看護師が痛みのアセスメントや医療用麻薬の使用・評価方法について、基本的な知識や技術が習得できるように支援している。その結果、看護師の痛みのアセスメントに関する視点が広がり、筆者が指導した内容が、看護計画の立案・評価に活かされている。

薬剤の使用については、病棟に在籍している薬剤師を交えてカンファレンスを行い、情報が共有できるように調整している。看護師は共有した薬剤に関する知識をもとに、痛みのあるがん患者に対して、鎮痛薬の作用、副作用、使用方法について説明する。筆者は、患者が主体的に疼痛コントロールに取り組めるように、患者とともに生活上の工夫について考えている。その結果、初めて鎮痛薬が処方された時、いつ薬を服用すべきか悩んでいた患者が効果的に薬を服用できるようになり、患者の生活の質が向上している。痛みの緩和に難渋する患者に対しては、主治医、患者・家族と相談後、緩和ケアチームにコンサルトし、より専門的な疼痛管理ができるように調整している。タイムリーにコンサルトすることにより、痛みで何日間も苦

Key words: pain control, Certified Nurse in Cancer Pain Management Nursing

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

E-mail: akichama1011@nms.ac.jp

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

痛に苛まれる患者が少なくなっている。

院内における活動内容

がん対策基本計画の「がんと診断された時からの緩和ケアの推進」の中で、緩和ケアに関する看護師の研修体制の整備がある。筆者は、院内に所属するがん看護専門看護師、乳がん看護認定看護師、がん化学療法看護認定看護師、がん放射線療法看護認定看護師と連携して、系統立てた教育を企画し運営している。また、緩和ケアチームのメンバーとして、医療用麻薬を使用する患者向けパンフレットや緩和ケアマニュアルの作成、医師に対する緩和ケア研修会のファシリテーターの役割を担っている。

おわりに

筆者は9年間、がん性疼痛看護認定看護師として活動している。がん性疼痛に関連する看護ケアの質の向上をはかることを目的に、患者が痛みなく穏やかに生活できるように、その人らしく過ごすことができるように寄り添っていきたい。また、患者のQOLが維持、向上するために、自分に何ができるかを常に考え、がん性疼痛看護認定看護師としての役割を遂行していきたいと考える。

(受付：2016年2月14日)

(受理：2016年6月6日)

—関連施設だより—

大宮で 60 年 これからも地域医療の貢献を目指す

ヘブロン会大宮中央総合病院

神戸 成美

ヘブロン会大宮中央総合病院

Ohmiya Chuo General Hospital

Nariyoshi Kanbe

Chief Director

当院は埼玉県さいたま市北区に所在し、埼玉新都市交通ニューシャトル線の鉄道博物館駅から徒歩 5 分、JR 大宮駅から徒歩 20 分に位置しています。

まず、当院が大宮で開設した経緯について紹介します。創立者は、父の神戸登でキリスト教の信奉者でありました。結核で苦しむ人々を救いたいと病院に転用できる物件を探していたところ、大宮に軍需用パラシュートを製造していた紡績工場が見つかり、この地域にも結核患者や生活困窮者も多かったことから、その工場を改装して開院することを決めました。医院からのスタートでしたが、翌年には結核病棟 40 床を立ち上げるとともに一般病棟も開設しました。診療科目は内科、小児科、外科、整形外科、産婦人科、放射線科。これが、医療法人ヘブロン会大宮中央病院の始まりです。その後、1976 年に大宮中央総合病院として認可されました。

法人名のヘブロンとは、聖書の中に記録されている世界最古の町のひとつヘブロンに由来します。旧約聖書によると、その都市は人を大切に作る寛容で慰めに満ち溢れた町で、病める人たちが心身ともに癒され健康を取り戻して社会復帰をしたということが記されています。そのようなヘブロンの精神に基づき、「どんな患者さまでも受け入れる」を基本に地道に地域の患者さま方に、より一層高度な医療と良質なホスピタリティを提供し続けて半世紀以上、40 床からスタートした病院は 266 床を持つ、地域の中核病院となり、2 次救急病院の指定を受け、24 時間 365 日、救急医療対応しています。

救急医療に関しては 1960 年代から始め、この年代では県内初の自前で救急車を配備し、来院困難な患者さまの無料送迎や警察、消防に代わり出動することもありました。診療に関しては予約制の病院が多いと思いますが、当院ではいくつかの診療科目を除いて基本的に予約制をとっていません。これもまた、どんな患者さまでも受け入れる



連絡先：神戸成美 〒331-0814 埼玉県さいたま市北区東大成町 1-227

URL：http://ocgh.jp/

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

という考え方からです。外来患者数が一日に平均 700 名以上と多いのも、こうした考え方が長い時間をかけて地域に浸透しているからだと思います。

初といえば、1968 年の X 線フィルム自動現像機の導入も県内初でした。そういった歴史もあり、MRI、CT、エコー、マンモグラフィー、内視鏡関係など総合病院に必要な医療機器の更新には積極的に取り組んでいます。

2004 年には創立 50 周年記念事業として、1994 年に建てた南棟を除いた老朽化した建物の全面改築と新棟建設を行いました。目的は、患者さまとスタッフの安全を最優先に、緊急災害時における地域での医療活動の確保のため、病院すべての建物を現行の耐震基準に合わせたものに強化することでした。

そのため入院や外来患者さまがいる中で、隣接した家具店の跡地を改修して大宮中央クリニックを開設しました。工事が終了し、2010 年 5 月に外来がクリニックから元の場所、病院の南棟に戻ってハード面の整備がすべて完了しました。同時期に、電子カルテを導入し、診断画像や検査データなどを迅速に対応可能にしました。

2010 年 8 月には、最上階の 5 階フロアに透析センターをオープンしました。自然のやわらかな光があふれる設計で透析中にリラックスしていただけるように工夫しています。

ソフト面の充実は、当病院の理念使命である「高度な医療技術と良質なホスピタリティの提供」にあるように、優しい心遣いや職員の意識の向上などが重要で、医師、技師、看護スタッフなど約 350 名の職員のトータルなエネルギーを結集させて信頼と安心を提供できる医療水準、そして心の通いあった院内の雰囲気大切にしていきたいと考えます。

また、近隣医療機関との一層の連携強化を進めることも課題であり、優秀な看護師確保なども欠かせません。寮や保育所は開設当時からあり、福利厚生の中でも重点を置いて整備を進めています。看護師が安心して勤務できるように病院近くに保育所を設け、多くのお子さんを預かっています。また、2010 年からは准看護師学校の実習を引き受けております。

患者さまの意識は専門的な医師の診察を希望しています。当病院では平成になってから精神科、脳神経外科を増科し、診療科目を充実させてきました。

基本は地域に根ざして患者さまを選ばず積極的に受け入れ、最後まで誠心誠意フォローする。スタッフは患者さまとしっかり向き合うことが大切であると思います。勤めがあって休日も診察してほしいという患者さまのニーズにお応えして、内科系、外科系は 365 日、24 時間対応できるように専門医の配置も行っています。

「質の高い医療の提供、安全性の追求、高度医療への対応、患者さまとご家族の満足の向上、患者さまにとって最善の医療の提供、癒しとやすらぎのある病院づくり、地域医療への貢献、地域に開かれた病院づくり、医療連携への推進、良質な医療を担う人材の育成」が当病院の基本方針です。この方針に従って、職員には質を落とすことなく地域の方々にたくさん来院していただけるように自己研鑽し、より良い仕事を目指して毎日努力をしていただきたいと思います。

最後になりますが、これまで当院には私を含めて多くの貴学に御縁のある先生方が勤務され、特に内科は現在も常勤医師のほとんどが貴学出身者であります。また、内科、耳鼻科、泌尿器科に多数の先生方が非常勤医師としてご活躍して頂いております。今後も引き続き貴学との結び付きを強め、地域医療の貢献に努めてまいりたいと考えておりますので、何卒よろしくお願い申し上げます。

(受付 2016 年 1 月 27 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. 6 (2015 年 12 月発行) 掲載

**Early Stage of Progressive Supranuclear Palsy:
A Neuropathological Study of 324 Consecutive
Autopsy Cases**

(J Nippon Med Sch 2015; 82: 266-273)

**PSP 早期病変—324 連続剖検例における神経病理学的
検討—**

野上 茜^{1,2} 山崎峰雄³ 齊藤祐子⁴ 初田裕幸¹

崎山快夫⁵ 高尾昌樹¹ 木村和美² 村山繁雄¹

¹東京都健康長寿医療センター神経病理

²日本医科大学大学院医学研究科神経内科学

³日本医科大学千葉北総病院神経内科

⁴国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部

⁵自治医科大学さいたま医療センター神経内科

目的：連続剖検例における PSP 早期病変の頻度や神経病理学的特徴を検討する。

方法：高齢者連続開頭剖検 340 例のうち 324 例で剖検時、中脳を一部採取し、4% パラホルム固定した。免疫染色を行い、4 リピートタウ (RD4 陽性)・3 リピートタウ (RD3) 陰性の NFT, pretangle, tufted astrocyte を認めた症例を抽出した。該当症例の大脳皮質、被殻、淡蒼球、視床下核、中脳、小脳、橋、延髄に AT8 免疫染色を行い、各部位での NFT, pretangle, tufted astrocyte を半定量的に評価し、陽性所見を PSP 早期病変と定義した。カルテを後方視的に確認し、認知症、パーキンソニズム、眼球運動障害の有無を評価した。

結果：324 例中 35 例 (10.8%) に中脳に RD4 陽性、RD3 陰性 NFT, pretangle, tufted astrocyte を認めた。うち、8 例は神経病理学的に他の合併症を認めず、観察された病変は全て PSP 早期病変であると考えた。この 8 例の臨床症候は、1 例で認知症およびパーキンソニズムを認め、1 例で軽度の認知機能障害を認めたが、全例で眼球運動障害は認めなかった。

8 例の神経病理学的所見は、AT8 免疫染色では、NFT, pretangle は黒質に 8 例、小脳歯状核 7 例、淡蒼球 6 例、

被殻 5 例、視床下核 4 例に認めた。Tufted astrocyte は 1 例で黒質、被殻、淡蒼球、視床下核、運動野に認めたが、その他の症例では認められなかった。

考察：324 例中 8 例 (2.5%) が PSP 早期病変の可能性があると考えられた。海外疫学研究において臨床的な PSP の頻度は人口 100,000 人に対し 1~5 名との報告があり、今回の結果は過去の報告と比較しても非常に高値であった。蓄積したタウアイソフォームの解析、遺伝子検査などを検討することにより、PSP 早期病変の特徴を明らかにできると考えた。

結論：連続剖検例における検討において、PSP 早期病変の可能性がある症例は 2.5% 存在し高値であった。今回抽出したサブグループは preclinical PSP を反映している可能性があり、PSP の病態解明に重要な役割を担うと考えられる。

**Factors Associated with High-sensitivity
Cardiac Troponin T in Patients with Type 2
Diabetes Mellitus**

(J Nippon Med Sch 2015; 82: 274-280)

**2 型糖尿病患者の高感度トロポニン T 濃度に関連する
因子**

櫃本孝志

ひつもと内科循環器科医院

背景：血中の高感度トロポニン T 濃度は、心不全の病態および心血管病発症を予測するための有用な生物学的指標であることが知られている。本研究の目的は 2 型糖尿病患者における高感度トロポニン T 濃度上昇に関連する因子を評価することである。

対象および方法：心血管病の既往のない 2 型糖尿病患者 (N=280, 男性 111 名、女性 169 名; 平均年齢: 71±9 歳) を対象とした。高感度トロポニン T 濃度と種々の臨床指標との関係を検討した。

結果：高感度トロポニン T 濃度は 244 名の患者 (87.1%) で検出された。高感度トロポニン T 濃度と空腹時血糖値およびインスリン抵抗性との間には有意な関係は認めなかった。高感度トロポニン T 濃度は皮下の終末糖化生成物量 ($r=0.23$, $p<0.001$)、血中 brain natriuretic peptide 濃度 ($r=0.23$, $p<0.001$)、酸化ストレスの指標である血清 reactive oxygen metabolites 濃度 ($r=0.28$, $p<0.001$) および動脈反射波の指標である橈骨の augmentation

index ($r=0.31$, $p<0.001$) とそれぞれ有意な相関関係を認めた。さらに、重回帰分析の結果、これらの因子は従属変数である高感度トロポニン T 濃度に対する独立した寄与因子として選択された。

結論：本研究結果は、新たな心血管病危険因子である終末糖化生成物、生体内酸化ストレスおよび動脈反射波が2型糖尿病患者の高感度トロポニン T 濃度の上昇に密接に関与していることを示している。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 83, No. 1 (2016 年 2 月発行) 掲載

Conservative Treatment for Fracture of the Proximal Femur with Complications
(J Nippon Med Sch 2016; 83: 2-5)

合併症を有する大腿骨近位部骨折に対する保存的治療

河路秀巳 植松卓哉 大場良輔 高井信朗
日本医科大学整形外科

重度の合併症を有する大腿骨近位部骨折症例に対する保存的治療が、生命予後に悪影響を及ぼすか否かについて検討した。保存的治療症例は、可及的早期の車椅子移乗を目指し、手術症例と早期の生命予後に差を生ずるかを後ろ向きに調査した。

対象と方法：1993 年～2006 年に入院加療した大腿骨近位部骨折症例 230 例のうち、手術を施行しなかった症例のうち、末期悪性腫瘍で死亡した 1 例を除く 21 例を保存療法症例と定義し、年齢、性別、合併症、骨折系、入院経過、保存治療の選択理由について診療録より調査した。一方、死亡例では上記に加え、死因、死亡時期についても調査した。

結果：保存療法症例の平均年齢は 83.5 歳、入院時の合併症は心疾患、呼吸器疾患、悪性腫瘍、腎疾患、認知症などで、複数の合併症を有している症例がほとんどであった。保存療法選択の理由は、重度の心機能障害による手術不能が 13 例、家族の選択が 9 例である。ほとんどの症例が車椅子移乗可能であった。死亡例は 9 例で、うち 8 例は手術症例であった。手術死亡例の平均年齢は 80.3 歳、主な死因は肺炎であった。死亡時期は術後 12 から 129 日で、周術期死亡は 2 例であった。アメリカ麻酔学会 (ASA) physical status は class 4 が 2 例、class 2 が 6 例であった。

考察および結果：重症の合併症を有し、全身状態不良の

患者に限れば、早期の車椅子以上を目指す保存療法の生命予後は手術療法と比較して決して劣らないことが本研究で示された。すなわち、受傷前にすでに日常生活動作が制限されていた症例や ASA class 4 の症例では、保存療法も検討すべきである。

Pregnancy-associated Deaths: 31-year Experience
(J Nippon Med Sch 2016; 83: 6-14)

31 年間の自施設の経験に基づく妊産婦死亡例の臨床的検討

米山剛一¹ 関口敦子² 松島 隆¹ 川瀬里衣子³
中井章人² 朝倉啓文¹ 竹下俊行³

¹日本医科大学武蔵小杉病院女性診療科・産科

²日本医科大学多摩永山病院女性診療科・産科

³日本医科大学付属病院女性診療科・産科

目的：本研究は、妊産婦死亡例の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

対象および方法：診療録、および剖検記録を使用し後方視的研究を行った。対象は、1984 年 1 月 1 日から 2014 年 12 月 31 日までの期間に日本医科大学の 3 付属病院にて経験した妊産婦死亡例である。診療録、剖検記録を参照し、既往歴、死亡時の年齢、経産回数、妊娠週数、臨床症状、死亡原因などを検討した。

結果：対象とした期間の 31 年間に 26 例の妊産婦死亡を経験した。剖検は 16 例 (61.5%) に施行されていた。直接産科的死亡は 19 例 (73.1%)、間接産科的死亡は 7 例 (26.9%) であった。死亡時の母体平均年齢は 33.1 ± 4.3 歳であった。69% の死亡は妊娠 32 週から 41 週において発生していた。死亡原因として多くを占めた疾患は、羊水塞栓症 7 例 (27.0%) と産科的出血 6 例 (23.1%) であった。間接産科的死亡の原因としては心血管疾患、脳血管疾患、A 群溶連菌による敗血症などであった。本研究の結果、第一に死亡原因疾患として最多は羊水塞栓症であったこと、第二に死亡時妊娠週数は 32 週以降が 69% を占めたこと、第三に頭蓋内出血で死亡した 2 例はいずれも脳動脈瘤の家族歴を有していたことなどが明らかとなった。妊娠 32 週以降が多かった理由として、羊水塞栓症、および産科出血の発生が分娩周辺に起こりやすいこともあるが、この頃の週数に惹起される妊娠に伴う循環血液量の急激な増加が重要な因子と考えられた。例えば、妊娠 32 週で心不全にて死亡した原発性肺高血圧症の妊婦は、30 週までは無症状であったが、30 週以降にチアノーゼ、呼吸困難、浮腫、低血圧

を呈し、娩出直後に心虚脱を来し、死亡に至った。

結論：わが国の妊娠に関連した妊産婦死亡をさらに軽減させるためには、羊塞栓症に対して更なる基礎的および臨床的研究が必要であると考えられた。

Effect of Dual Therapy with Botulinum Toxin A Injection and Electromyography-controlled Functional Electrical Stimulation on Active Function in the Spastic Paretic Hand
(J Nippon Med Sch 2016; 83: 15-23)

ボツリヌス毒素注射と機能的電気刺激の併用療法による痙性麻痺手の機能改善効果

土屋麻代^{1,2} 森田明夫¹ 原 行弘²

¹日本医科大学大学院医学研究科脳神経外科学分野

²日本医科大学リハビリテーション科

背景：A型ボツリヌス毒素注射(BTX-A)は痙縮を改善するが、運動を改善するか調査した研究は少ない。本研究の目的はBTX-A後に機能的電気刺激療法(FES)を併用した課題指向型訓練を行い、痙縮と運動機能が改善するか調べることである。

対象および方法：FES併用訓練をすでに4カ月間行い上肢機能はある程度改善したが、痙縮のためにプラトーに達していた痙性上肢麻痺患者15名を対象とした。BTX-A後、FES併用訓練を4カ月間行った。評価項目は、the modified Ashworth scale (MAS), the simple test for evaluating hand function (STEF), box and block test (BBT), grip and release test (G&Rテスト), finger individual movement test (FIMT)と握力とした。注射直前(基準値)、注射から10日後、4カ月後で評価した。

結果：MASの中央値は、基準値の2から、10日後および4カ月後は1となり痙縮は改善した。FIMTは基準値と比較し、10日後に改善し、4カ月後にさらに改善した($p < 0.05$)。STEF, G&Rテスト, BBT, 握力は10日後に悪化した。4カ月後に改善した(順に $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p = 0.18$)。

考察：BTX-A後にFES併用訓練を行い、痙縮と上肢運動機能の改善に有効であった。また、痙縮の急速な減少に伴う上肢機能検査結果の一時的低下は痙縮の誤用を示唆する。痙縮に適応した異常な運動パターンをBTX-Aで初期化し、FESで麻痺筋を促通することで、効果的に筋再教育訓練を行えると推察された。

—集会記事—

第 26 回学校法人日本医科大学
外国人留学者研究会抄録

日 時：2016 年 2 月 20 日（土）午後 1 時 00 分～午後 5 時 00 分

会 場：日本医科大学橘桜会館 2 階 橘桜ホール

肺腺癌のバイオマーカー探索

鄒 奮飛^{1,3}, Cheol-Hong Kim¹, 清家正博¹,
野呂林太郎¹, 功刀しのぶ², 久保田馨¹, 弦間昭彦¹¹日本医科大学呼吸器内科学²日本医科大学解析人体病理学³江蘇省泰州市市民病院内科・中国

【目的】肺腺癌の幹細胞マーカー（ABCB1, ALDH1A1, CD44）、薬剤感受性マーカー（ERCC1, TS）および EMT 関連マーカー（AXL, GAS6, Vimentin）として報告されている因子の蛋白発現と肺腺癌患者の臨床病理学的因子と予後との相関について検討し、肺腺癌の予後予測マーカーを明らかにする。

【方法】2001 年から 2009 年に日本医科大学付属病院で手術を施行された 132 例の原発性肺腺癌患者を対象とした。ホルマリン固定パラフィン包埋切片を用いて、ABCB1, ALDH1A1, CD44, ERCC1, TS, AXL, GAS6, Vimentin の蛋白発現を免疫染色法にて評価し、これらの蛋白発現と EGFR 変異、臨床病理学的因子および予後との相関を検討した。

【結果】肺腺癌 132 例の中で、ABCB1 16%, ALDH1A1 34%, CD44 52%, ERCC1 28%, TS 50%, AXL 38%, GAS6 34%, Vimentin 21% に蛋白発現陽性を認めた。I～III 期において、ERCC1, ABCB1, AXL, GAS6 高発現例および CD44 低発現例は予後不良であった。I 期においては、ABCB1 高発現、ERCC1/TS 高発現と AXL/GAS6 高発現例は予後不良であった。さらに、EGFR 野生型 I 期においては、ABCB1 陰性例は陽性例に比べ無病生存期間（DFS）が有意に長かった。以上の結果から、ABCB1, ERCC1/TS, AXL/GAS6 は肺腺癌患者の予後予測マーカーになりえると考えられる。

Prognostic Significance of Biomarkers in Resected Lung Adenocarcinoma

Fenfei Zou

Aim: We aimed to determine the prognostic significance of ABCB1, ALDH1A1, CD44, ERCC1, TS, AXL, GAS6 and VIMENTIN in patients with lung adenocarcinoma (ADC).

Methods: Immunohistochemistry was performed to evaluate expression of ABCB1, ALDH1A1, CD44, ERCC1, TS, AXL, GAS6 and VIMENTIN in lung ADC samples obtained from 132 patients who underwent a complete resection in Nippon Medical School Hospital between 2001 and 2009. Relationship between these protein

expression and patient prognoses were evaluated.

Results: High expressions of ERCC1, ABCB1, AXL, GAS6 or low expression of CD44 were significantly associated with shorter OS in lung ADC with stage I～III. High expressions of ABCB1 were significantly associated with shorter OS in lung ADC with stage I and also showed significantly association with poor survival or DFS in EGFR wild lung ADC with stage I. we found that the high TS/high ERCC1 expression or high AXL/high GAS6 expression were significantly associated with shorter OS in stage I～III and stage I. Further, ADC patients with wild type EGFR mutation who showed both positive staining with TS and ERCC1 or AXL and GAS6 were also demonstrated to have significantly shorter OS in stage I～III and stage I. These results suggest these proteins can be potential prognostic markers in lung ADC patients.

胃消化管間質腫瘍における c-Kit 遺伝子および PDGFRA 遺伝子変異の検討

厉 英超^{1,2}, 萩原信敏¹, 内田英二¹¹日本医科大学消化器外科学²西安交通大学第一附属医院・中国

【目的】消化管間質腫瘍（GIST）は、消化管から発生する原発性間葉系腫瘍のなかで最も一般的な腫瘍であり、典型例では KIT 蛋白質の高発現を認める。また GIST は高頻度に遺伝子異常を有し、特に大半の症例で KIT あるいは PDGFRA (platelet-derived growth factor receptor alpha) のいずれかの変異を認めることが多い。今回、胃の GIST 症例の遺伝子変異パターンの探求を目的とした。

【方法】胃の GIST 症例を対象とした。GIST の遺伝子変異として重要な KIT 遺伝子の Exon 9, Exon 11, および PDGFRA 遺伝子の Exon 12, Exon 18 について、腫瘍から抽出した DNA を用いてダイレクトシーケンス法にて変異を同定した。まずパラフィン包埋にて保存されていた GIST 組織から、腫瘍 DNA の抽出を行った後、腫瘍 DNA を鋳型として、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）を行い、特定部位の DNA の増幅を確かめた。最終的に、ダイレクトシーケンス法にて各々の変異の有無の確認を行った。

【結果】現在、GIST の変異パターンについて、上記の遺伝子変異の解析を行っているところである。

Mutation Analysis of KIT and PDGFRA Genes of Gastrointestinal Stromal Tumors in the Stomach

Yingchao Li

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are the most common primary mesenchymal neoplasms of the gastrointestinal tract and are typically characterized by expression of KIT. A large proportion of GISTs contains oncogenic mutations in one of two receptor tyrosine kinases: KIT or PDGFRA (platelet-derived growth factor receptor alpha). To explore the mutation status of KIT and PDGFRA genes of GISTs in the stomach, a series of gastric stromal tumors were collected and analyzed. We focus on the several important mutational regions in KIT and PDGFRA. After collected GIST samples, tumor DNA was extracted from the formalin-fixed, paraffin embedded tissues. The extracted tumor DNA was used as a template for polymerase chain reaction (PCR) to amplify KIT in exons 9 and 11 as well as PDGFRA in exons 12 and 18. Amplified PCR products were purified to apply to the direct sequencing. We have been analyzing the direct sequencing results to elucidate these mutational patterns.

ミャンマーにおける腹腔鏡下大腸切除術の現況と今後の展望—日本との比較から—

Ye Win Aung^{1,2}, 松本智司¹, 松田明久¹, 宮下正夫¹¹日本医科大学千葉北総病院外科・消化器外科²No.(18) Military Hospital・ミャンマー

ミャンマーにおいても腹腔鏡下手術が急速に広まりつつある。私が所属する Defense Services General Hospital (DSGH) では、2010 年から腹腔鏡下大腸手術を導入し、現在まで 40 例を経験している。しかし、検診システムを有していないことから腹腔鏡下手術のよい適応である早期癌症例がほとんどないこと、使用できる手術デバイスが制限されていること、技術習得プログラムの欠如による長い learning curve などの大きな問題を抱えているのが現状である。本発表では、DSGH における腹腔鏡下大腸切除術の現況および 1 年間の日本医科大学千葉北総病院外科・消化器外科での臨床経験を報告し、今後の DSGH での腹腔鏡下大腸手術の展望を述べる。現在までに 38 件の腹腔鏡下大腸手術に参加した。日本人外科医の緻密な手術手技や、近年導入されている単孔式、経肛門的 minimally invasive laparoscopic surgery はいずれも印象的であった。手術手技のみならず、日本の検診システム、周術期管理（転移検索、点墨による手術中の腫瘍の同定、ステントによる減圧、化学療法（±放射線治療）による down-staging、術前後の他科医師を含めたカンファレンス、詳細な手術記録、切除標本処理、術後フォローアップなど）は、ミャンマーに比べ極めて効率的に行われており、とても参考になった。この 1 年間の北総病院外科での臨床研修で得た知見は、今後の DSGH、ひいてはミャンマー全体における腹腔鏡下大腸手術の普及、安全性の向上に大いに貢献すると思われる。

Current State of Laparoscopic Colorectal Surgery in Myanmar and Future Perspectives from Comparison

with Japan

Ye Win Aung

Laparoscopic surgery is rapidly spreading in Myanmar. Defense Services General Hospital (DSGH), our newly-established hospital at central Myanmar introduced laparoscopic colorectal surgery in 2010 and total 41 cases have been performed until now. The quality of laparoscopic surgery at DSGH has been gradually improving after owing to the past training program and support from Nippon Medical School (NMS). In this presentation, I demonstrate my clinical experience in one-year training at Department of Surgery, NMS Chiba Hokusoh Hospital. I participated in total of 38 laparoscopic colorectal operations. Among them, Trans-Anal Minimally Invasive Surgery (TAMIS) and Single-port Laparoscopic Surgery are quite impressive. Moreover, the efficient screening program and perioperative management for colorectal cancer patients, including intraoperative visualization of tumor by preoperative endoscopic tattooing, preoperative decompression using self-expandable colonic stent, preoperative chemotherapy ± radiation for down-staging, weekly preoperative consultation and postoperative review by surgeons and radiologist, operative data recording, specimen handling, and follow-up program, were also informative. Although there are some limitations for laparoscopic surgery at DSGH, these new knowledge and experience in Japan will definitely bring clinical innovation to DSGH near future.

術前化学放射線療法の食道癌手術への影響

Suun Sathornviriyapong^{1,2}, 横室茂樹¹, 宮下正夫¹¹日本医科大学千葉北総病院外科・消化器外科²Srinakharinwirot University・タイ

背景：術前化学放射線療法（NCRT）は食道癌の標準治療だが、NCRT の主要な有益性は長期生存の改善であり、NCRT による術後の合併症、死亡率への影響は不明である。

方法：MEDLINE, Cochrane Library, Embase search にて切除可能な食道癌手術に対する手術単独群と NCRT + 手術群とを比較する無作為臨床試験（RCT）を抽出した。

Main outcome は術前、術後の合併症、死亡率とし、ランダムエフェクトモデルを用いたメタアナリシスにてオッズ比（ORs）と 95% 信頼区間（95% CIs）を算出した。

結果：8 件（計 1,058 人）の RCT が抽出された。

NCRT + 手術群では、手術後の死亡率（OR 1.87 95% CI 1.07～3.28 p=0.03）と心肺合併症（OR 2.06 95% CI 0.99～4.27 p=0.05）が有意性増加した。

NRCT 群 + 手術群で高率に術前の脱落が認められたが（OR 5.10 95% の CI 2.41～10.79 p<0.01）非治癒切除率は低かった（OR 0.21 95% の CI 0.09～0.46 p<0.01）。

結語：NRCT は食道癌手術後の死亡率と心肺合併症のリスクを増加させた。

Impact of Neoadjuvant Chemoradiation on Post-operative Outcome in Esophageal Squamous Cell Carcinoma

Suun Sathornviriyapong

Background: Neoadjuvant chemoradiation (NCRT) had emerged in part of standard treatment in esophageal squamous cell carcinoma (SCC). The main benefit of NCRT was improvement long term survival. However, post-operative morbidity and mortality from NCRT toxicity are questionable.

Methods: A comprehensive electronic systemic reviews was performed via MEDLINE, the Cochrane Library and Embase search through November 2015 in randomized clinical trial (RCT) that compare NCRT+surgery with surgery alone for resectable esophageal SCC. The main outcome is pre and post-operative outcome (morbidity and mortality). A meta-analysis was performed using random-effects models to calculate odd ratios (ORs) with 95% confidence intervals (95% CIs)

Results: Eight RCTs involve totally 1,058 patients. NCRT has statistically significant increase in total postoperative mortality and cardiopulmonary complication (OR 1.87 95% CI 1.07~3.28 $p=0.03$, OR 2.06 95% CI 0.99~4.27 $p=0.05$), respectively). Drop off before surgery was also higher in NRCT group (OR 5.10 95% CI 2.41~10.79 $p<0.01$), but Non-curative surgery rate was lower (OR 0.21 95% CI 0.09~0.46 $p<0.01$). NCRT group was not the increase risk in other complications compared with surgery alone.

Conclusion: NRCT for SCC was the increased risk in post-operative mortality and cardiopulmonary complication. Improvement in perioperative management should be required in NRCT.

豚流行性下痢ウイルス (PEDV) 新鮮分離株の遺伝学的および抗原的解析

Md. Taimur Islam^{1,2}, 田口文広¹

¹ 日本獣医生命科学大学病態獣医学部門感染症学分野

² Bangabandhu Sheikh Mujibur Rahman Agricultural University・バングラデシュ

PEDV は豚流行性下痢 (PED) の原因病原体であり、激しい下痢および脱水症状をもたらす、特に哺乳豚は高感受性で、その致死率はきわめて高い。2013 年春米国で初めて PED が発生し、瞬く間に 30 州以上に感染拡大し、800 万頭以上の子豚が犠牲となった。米国分離株は、2010 年ころから中国で流行中の高病原性株と類似性が高いことが報告されている。日本では 1982 年以後、数度にわたり発生があるが、2007 年以来感染報告はない。アメリカでの発生から半年後、日本でも南九州から PED の流行が始まり、一年で約 44 万頭の子豚が死亡した。日本では、PED ワクチンが開発され、多くの豚がワクチン接種を受けているが、流

行を食い止めることはできなかった。新たな PED に対応するため、われわれは PED 検体からウイルスを分離し、分離株のアメリカでの流行株およびワクチン株との遺伝学的、抗原的性状の比較を行った。得られた検体 14 サンプル (感染子豚の小腸 7 検体、糞便 7 検体) から、Vero 細胞を用いて、分離を試みたところ、小腸の 2 検体から PEDV を分離することに成功した。2 株のスパイク遺伝子配列を決定し、そのアミノ酸配列の相動性をアメリカでの流行株、日本のワクチン株と比較したところ、それぞれ 99%、93% の相動性が見られた。このことは、新鮮分離株は米国流行株ときわめて類似性の高いウイルスであることを示している。また、PEDV ワクチン接種および新 PED 発生養豚場から得られた豚血清を用いて、中和試験による抗原交差を検討したところ、2 株とワクチン株との間には、有意な差は認められなかった。以上の結果から、日本での新鮮株の流行が起こった原因を推測したい。

Phylogenetic and Antigenic Characterization of Newly Isolated Porcine Epidemic Diarrhea Virus in Japan

Md. Taimur Islam

Porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) causes severe diarrhea and dehydration of pigs, which usually lead to high morbidity and mortality of piglets. In April 2013, new PEDV emerged in the US and more than 30 states were invaded by the virus within a year and a half, which resulted in the ca. 8 million victims so far reported. In Japan, PED was first reported in 1982. In October 2013, a huge outbreak of PED started in Japan after an absence of 7 years. PEDV has attacked more than 1,000 farms throughout Japan, causing the deaths of about 440,000 piglets. Though the vaccination has been performed in pig farms throughout the whole Japan, PED has become prevalent. To combat against the continuing highly pathogenic PEDV infections, it is necessary to understand the antigenic relatedness of vaccine and new PEDV strains. The objectives of the present study are to isolate new PEDV strains from recent outbreaks in Japan and to investigate the phylogenetic and antigenic relatedness of the newly isolated strains with PEDV prevalent in the US as well as with vaccine strain. In this study, we have tried to propagate PEDV from 14 PCR positive PEDV field samples (7 intestinal contents and 7 fecal samples) obtained from recent outbreaks in Japan, and two new strains have been successfully isolated, both from intestines. On the basis of spike gene, they are phylogenetically closely related to the new US PEDV strains (more than 99% nucleotide identity). Though nucleotide sequence of spike gene of new strains revealed 93% homology with the MK strain (vaccine type PEDV), they are antigenically closely related. We will discuss how PED spread in Japan during a short period in the porcine herd vaccinated with antigenically

related PEDV.

異なる発育段階の卵状卵胞から採取したウシ卵母細胞の体外成熟後の微細構造

Yunitasari Amalia^{1,4}, 片岡辰一郎², 小沢聡恵¹,
岡田幸之助¹, 矢間 太³, 牛島 仁¹

¹日本獣医生命科学大学動物生殖学

²東京都農林総合研究センター

³広島県立大学生命環境学部

⁴As-Syafiiyah Islamic University・インドネシア

ウシ卵巣から非外科的に卵子を採取する技術 (OPU) が開発され、体外受精技術と組み合わせた受精卵生産体系が確立した。卵胞刺激ホルモン (FSH) を投与して採取した卵胞卵子は体外発生能が向上する原因を探るため、採取した卵子の体外成熟後の微細構造を比較した。直径<5 mm の3次卵胞、卵胞刺激ホルモンを投与して5~8 mm に発育した卵胞ならびに8 mm < 発育した卵胞に3区分し、これらの卵胞卵を吸引採取した。卵子は24時間体外培養により第二成熟分裂に成熟させた。これらの体外成熟卵子はグルタルアルデヒドとオスミウム酸で固定後、脱水・包埋した。極薄切片にして電子顕微鏡で微細構造を観察した。

透明帯を取り巻く卵丘細胞や代謝に関わる脂質、液胞ならびにミトコンドリアの分布に差異は認められなかった。5 mm 以上の卵胞由来の成熟卵子は卵細胞膜直下は緊密な微絨毛で覆われているのに対し、<5 mm では微絨毛がまばらであった。また、5 mm 以上の卵膜直下には個々に整列した表層粒が観察されたのに対し、5 mm 以下では表層粒の配列も不均一で表層粒の塊が形成した状態であった。5 mm 以下の卵子に見られるこれらの機能の欠損が正常受精の支障を招いているのかもしれない。

Ultrastructure of Bovine in vitro Matured Oocytes Collected from Different Antral Follicle Growth

Yunitasari Amalia

Bovine embryo production has been used follicular oocytes that collected by ovum-pick up (OPU) to continue in vitro fertilization (IVF). This experiment aimed to compare ultrastructure of in vitro matured oocytes collecting from antral follicles of gonadotrophin-stimulated and unstimulated donor animals. Oocytes from early tertiary follicles (3~5 mm) and from preovulatory follicles (5~8 mm and over 8 mm) were collected from antral follicles by OPU, then oocytes were in vitro matured for 24 h. Matured oocytes were fixed in glutaraldehyde, post-fixed in OsO₄, dehydrated and embedded in Epon. Ultrathin sections were obtained by using microtome and stained before examined under electron microscope.

Cumulus cells surrounded by zona pellucida and metabolic units which consisting lipid droplets, vesicles and mitochondria were located similarly. Although matured oocytes from over 5 mm follicles developed number of upright microvilli and veiled their membrane

in perivitelline space, oocytes from early tertiary follicles were either absent or small with a limited in perivitelline space. Oocytes from preovulatory follicles showed cortical granules were dispersed to distinct form a row close to the oolemma. Otherwise, cortical granules from early tertiary follicles were localized within big cluster that may cause abnormal fertilization.

自分の目で見た日本

万 培華^{1,2}, 大野曜吉¹

¹日本医科大学法医学

²浙江警察学院・中国

中国浙江省警察学院刑事科学技術学部の教師として、日本医科大学法医学教室に訪問留学に来て、約一年が経った。日本文化や法医学知識など様々なことを学んで、充実した日本留学の一年間を報告する。

日本文化について、初来日の私は、日本の清潔な生活環境と高度発達した文明社会に感銘を受けた。日本人はみんな真面目に自分の仕事を一生懸命こなしている。こんな地道な努力こそ、最大の近道だろう。そして、世界に誇るハイテクなもののづくりができる。中国が日本のように物質と精神とも豊かな国になるまでは、まだ長い道のりがある。

法医学専門知識では、大野教授の授業からたくさんの基礎知識を学び、実際の司法解剖も見学した。また、ABO 式血液型判定実験や溺死事件の現場同定によく使われている珪藻実験など簡単な実験も体験して、学んだ人体知識と司法解剖知識は今後の教育にも役にたつ。自分の専攻分野は理論物理学で、研究内容はLHC (世界最大のハドロン衝突型加速器) の基礎理論である。光栄なことに、自分のプロジェクトは、中国の国家自然科学基金を得ることに成功した。

Japan in My Eyes

Peihua Wan

My name is Wan Peihua, from Forensic Medicine Department in NMS. I am a teacher of Forensic Science in Zhejiang Police College in China. What I learn in Japan this year is mainly about the following: Culture, basic knowledge of Forensic Medicine and experiment. Because my major is Theoretical Physics in my student time, so I also do some research in this field in my spare time. Culture: First came to Japan, I was impressed by Japanese clean environment and advanced high-technology. Which are admired by Chinese. So, if China wants to get improved in these things, especially in high-tech area, people in China must learn Japanese Culture. Everyone do their best in his own job, the more meticulous the better. Only these humble step forward can raise high-tech building. It seems easy but China has a long way.

Basic knowledge of Forensic Medicine and experiment: This year in NMS, I learn many basic knowledge of Forensic Medicine from Prof. Yokichi Ohno. And I also

learn some easy experiments, for example, diatom experiment, ABO blood grouping experiment and so on.

Research in Theoretical Physics: My major is Physics in my Ph.D time. So I also do some research in this field. My research can give theoretical guide for LHC (Large Hadron Collider), and this research is support by National Natural Science Foundation of China.

高強度運動は嫌悪記憶の形成を阻害する

Pongson Yaicharoen^{1,2}, 三上俊夫¹

¹日本医科大学スポーツ科学

²Chiang Mai University・タイ

「目的」規則的な運動は加齢やストレスによる認知機能の低下を防ぐ。また、一回の高強度運動は作業記憶能力を亢進させる。しかし、一回の運動が長期記憶の形成に及ぼす影響については明らかにされていない。本研究では、一回の運動が長期記憶の形成に与える影響について、嫌悪記憶と非嫌悪記憶の両方について検討した。

「方法」実験動物にはC57BL/6Jマウスを用い、嫌悪記憶と非嫌悪記憶の評価にはfear condition test (FCT) と location recognition test (LRT) の二つの行動試験を用いた。運動は低、中、高の運動強度でのトレッドミル走を用い、この運動を行動試験の30分前、30分後および60分後に行わせ、翌日に記憶レベルを測定した。

「結果」高強度運動はいずれの時間帯に行われた場合においても嫌悪記憶の形成を低下させた。しかし他の強度の運動は嫌悪記憶の形成に影響を与えなかった。一方、どの強度の運動も、いずれの時間帯に行われた場合でも非嫌悪記憶の形成には影響を及ぼさなかった。

「まとめ」高強度運動は嫌悪記憶の形成を妨げる効果があり、このことは高強度運動がストレス由来のトラウマの予防に有効である可能性を示唆している。

A Single Bout of Intense Exercise Reduces Aversive Memory Formation in Mice

Pongson Yaicharoen

Purpose: It is well known that regular exercise rescues age- or stress-induced impairment of cognition with enhancement of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and hippocampal neurogenesis. On the other hand, previous study showed that a single bout of intense exercise improved working memory in mice. It remain to be elucidated, however, whether a single bout of exercise improve or impair long-term memory. Therefore, purpose of this study was to investigate effect of a single exercise on formation of long-term memory, aversive or non-aversive memory.

Method: Male C57BL/6J mice were used to investigate the effects of a single exercise on aversive and non-aversive memory formation using two kinds of behavior test, fear condition test (FCT) and location recognition test (LRT), respectively. Exercise protocols used in this study were treadmill running at various intensity, i.e.

mild, moderate, and intense (volitional exhaustion). Mice were subjected to exercise at various time points, i.e. 30 min before, either 30 or 60 min after behavioral test.

Result: In FCT, intense exercise, which is subjected at any time points, impaired aversive memory formation whereas low and mild exercise did not. On the other hand, non-aversive memory formation was not affected by any intensity of exercise at any time points.

Conclusion: These findings showed that intense exercise might disturb formation of aversive memory but not non-aversive memory in mice, suggesting that intense exercise might be useful to prevent trauma associated with stress.

ラットの視床下部 GnRH ニューロンにおけるスパインの形状および性成熟との相関に関する形態学的解析

李 松子^{1,2}, 託見 健¹, 飯島典生¹, 小澤一史¹

¹日本医科大学解剖学・神経生物学

²吉林省延边老教授協会病院・中国

スパインは神経細胞上の小突起であり、興奮性神経入力が多くがスパインを介する。本研究は、雌雄ラットを用いて思春期前後のGnRHニューロンに観察されたスパインの変化を解析した。発達に伴い、スパインの数、特に大きなヘッドを持つスパインの数が有意に増加することが明らかとなった。さらに、出生直後のホルモン処理によって、性成熟を抑制させたラットでは正常の発達で見られるスパインの増加は見られなかったことも示唆された。次に、GnRHニューロンのスパインの性質を明らかにするため、スパイン特異的なマーカーであるDrebrinAの発現を調べたところ、GnRHニューロンのスパインにもDrebrinAが発現していた。DrebrinA陽性のスパインは比較的大きなスパインで多く観察された。これらの結果から、GnRHニューロンのスパインは他の神経細胞のスパインと共通性を持つものであることも示唆された。これらのことから、GnRHニューロンにおける興奮性入力は性成熟にともない、より多く、より大きくなる発達変化を示し、思春期開始のGnRHニューロンの活動変化と密接な関連を持つ可能性が示唆された。

Morphological Study on the Spines of GnRH Neurons Related to the Sexual Development in Rat

Songzi Li

Spines, small protrusions on neurons, are known to normally receive excitatory inputs. In this study, we analyzed the number of spines on GnRH neuron using pre- and post-pubertal rats. We found that the number of spines, especially large spines, increased along development. Furthermore, neonatally estrogenized rats, in which puberty is disrupted, failed to show the increase in the number of spines. To clarify the characteristics of spines on GnRH neuron, we examined the expression of a spine maker, DrebrinA. We observed DrebrinA immunoreactivity in spines of GnRH neurons.

Most of DrebrinA positive spines were large spines, and many of large spines were DrebrinA positive. These results suggest that spines on GnRH neuron possess similar characteristics to spines on other kinds of neurons. Taken all together, it is suggested that GnRH neurons become to receive more and greater excitatory inputs along development and these changes in excitatory inputs are closely related to the changes in the activity of GnRH neurons at the onset of puberty.

マウス網膜 OFF 型双極細胞 (type2) における Cl^- 輸送体 (NKCC1, KCC2) 分布の検討

黎 明^{1,2,3}, 尹 成珠¹, 新田 隆², 金田 誠¹

¹日本医科大学システム生理学

²日本医科大学心臓血管外科

³西安交通大学第一附属医院心血管外科・中国

目的：網膜双極細胞の受容野周辺部応答は、ON 型双極細胞と OFF 型双極細胞で応答極性が反転している。この応答極性の反転は、“ON 型と OFF 型で Cl^- 輸送体 (NKCC1 と KCC2) の細胞表面分布が異なるため、細胞内 Cl^- 濃度に違いが生じて応答極性が反転する”とする仮説で説明されているが、完全に証明されていない。本研究では、OFF 型双極細胞 (type2) 細胞表面上の Cl^- 輸送体の分布を免疫組織化学的に検討し、この仮説について検討を行った。

方法：マウス網膜単離細胞標本を、OFF 型双極細胞 (type2) マーカー (Recoverin) 抗体と Cl^- 輸送体 (NKCC1 または KCC2) 抗体で二重染色し、共焦点顕微鏡を用いてデータを取得した。取得したデータの蛍光強度を、画像解析ソフト (Image J) を用いて数値化し、 Cl^- 輸送体 (NKCC1 と KCC2) 分布の検討に用いた。

結果：OFF 型双極細胞 (type2) の KCC2/NKCC1 の発現比 (樹状突起部 1.3, 細胞体部 1.3, 軸索終末部 0.98) は、細胞内 Cl^- 濃度の決定に NKCC1 の分布が重要であるとする従来の仮説と異なるものであった。

Distribution of NKCC1 and KCC2 in OFF-bipolar Cells in the Mouse Retina

Ming Li

In the retina, surround light stimuli hyperpolarize ON-bipolar cells (BC), while depolarize OFF-BCs. The opposite polarity of light response is currently explained by the hypothesis that the distribution of Cl^- transporter (NKCC1 and KCC2) differs between ON-BCs and OFF-BCs, resulting in the difference of the intradendritic Cl^- concentration between them. However, the details of the distribution of Cl^- transporter have not been well examined. In this study, we examined the distribution of NKCC1 and KCC2 in isolated OFF-BCs (type 2) of the mouse retina using immunohistochemical methods. OFF-BCs (type 2) were identified by the specific marker “recoverin”. Signal intensity of “NKCC1” or “KCC2” was normalized by the signal intensity of “recoverin” using the image analysis software “Image J”. In OFF-BCs

(type 2), the signal intensity of KCC2 in the dendrites and the cell body was higher than the signal intensity of NKCC1 (KCC2/NKCC1=1.3, n=21), while the signal intensity of KCC2 and NKCC1 was almost equal at the axon terminal (KCC2/NKCC1=0.98, n=18). Our data is different from the previous hypothesis in that the distribution of KCC2 is more important than the distribution of NKCC1 to determine the intracellular Cl^- concentration.

臨床報告：E-BMP-2 を用いて骨再生医療を行った犬の骨癒合不全症例

Napat Ruamrungsri^{1,2}, 原田恭治¹

¹日本獣医生命科学大学臨床獣医学部門治療学分野 II

²Chiang Mai University・タイ

目的：骨癒合不全例に対する E-BMP-2 を使用した骨再生治療を実施し、その治癒経過を評価すること。

方法：日本獣医生命科学大学付属動物医療センターに来院し、臨床症状および単純 X 線検査から骨癒合不全と診断され、E-BMP-2 複合体による骨再生治療法を実施した症例を対象とした。E-BMP-2 複合体については、大腸菌由来遺伝子組み換え骨形成タンパク質 (*Escherichia coli*-produced recombinant human bone morphogenetic protein: rhBMP) と生体吸収性人工骨 (β -tricalcium phosphate: β -TCP) を組み合わせた複合体を使用した。骨折部は橈尺骨骨折、上腕骨、大腿骨、脛腓骨などであった。術後最低 25 週間の単純 X 線検査において骨幅および骨密度が計測された。

結果：症例の内訳は、犬種：チワワ、トイプードル、パピヨン、シェットランド、シープドッグ、ジャックラッセル。年齢は 23 カ月齢から 10 年齢、体重は 1.35 kg~8.4 kg であった。単純 X 線検査の画像診断において術後 2 週間~4 週間目ごろに仮骨形成のピークが確認され、全ての症例が E-BMP-2/ β -TCP 複合体移植後順調な回復を示した。

Case Study in Dog: Clinical Use of *Escherichia coli*—Produced Recombinant Human BMP-2 for the Reconstruction of Segmental Bone Defects due to Fracture Non-union

Napat Ruamrungsri

Recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) is a member of bone morphogenetic protein (BMP), a growth factor family involved in osteogenic activity and tissue repair. *Escherichia coli*—produced recombinant human BMP-2 (E-BMP-2) was developed by gene transfection technology to express rhBMP-2 from *Escherichia coli*, which has been shown to act similarly to Chinese hamster ovary (CHO) cell derived rhBMP-2. In the previous study, we examined the healing efficacy of E-BMP-2 in dogs, experimentally-produced segmental ulna defects were regenerated by the combination use with artificial bone (beta-tricalcium phosphate [β -TCP]). In this study, bone regenerative therapy using with

E-BMP-2/ β TCP were performed in dogs with non-union bone fracture at different part of body (radius, ulna, tibia, fibula, humerus and femur). All cases were followed and maintained at least 25 weeks by measuring the bone width and bone mineral density (BMD) from radiographic image. All dogs in this case study have responsibly regenerative healing effect and complacently bone remodeling.

MDCT によるケロイド周囲の血管構造の解析

Tien Linh Nguyen Doan^{1,2},
小野真平¹, 飯村剛史¹, 小川 令¹

¹日本医科大学形成再建再生医学

²ベトナム国立熱傷研究所病院・ベトナム

緒言：ケロイドの特徴的な所見として血管構造の異常が指摘されている。しかしながらケロイド周囲の血管構造に関する解剖学的研究は少ない。本研究の目的は MDCT angiography を用いた生体におけるケロイド周囲の動脈・静脈の 3 次元構造を明らかにすることである。

対象と方法：前胸部巨大ケロイド患者 7 名を対象に MDCT angiography を施行した。撮影データは DICOM viewer である Osirix (ver 3.7) を使用した。測定項目は以下の通りである：(1) 各肋間から出現する内胸動脈穿通枝 (IMAP) のうち優位穿通枝の位置、(2) IMAP の血管径の大きさ、(3) 深筋膜上の IMAP の走行長、(4) 穿通枝の伴走静脈と皮下静脈の解剖学的特徴、(5) ケロイド内部と外部における血管網の密度と分布の違い。

結果：ケロイド内部の血流は低下しており、一方で周囲の血流は増加していた。優位穿通枝は通常、第 2 または第 3 肋間から出現するが、ケロイド症例ではまるで穿通枝がケロイドを避けるように第 4~6 から出現することが多かった。さらに、ケロイド周囲では異常に拡張した静脈、動静脈シャント構造を確認した。

結論：MDCT angiography によりケロイド周囲の血管構造の特徴的な所見を明らかにした。これはケロイド発生の病態生理に関わる結果であると考えられる。

MDCT Analysis of Vascular Structures Surrounding Keloids

Tien Linh Nguyen Doan

Introduction: One well-described feature of keloid is the abnormality of neovascularization. However, there are not many previous anatomical studies on vascular structures surrounding keloid. The purpose of this study is to reveal 3D anatomical structure and morphology of arteries and veins surrounding keloid by using the MDCT angiography on the living body.

Material and Method: A total of Seven patients with huge keloids on their chest were examined by MDCT angiography. All collected data were analysed by DICOM viewer, Osirix ver 3.7 software. The parameters that were examined included (1) location of dominant internal mammary artery perforator (IMAP), (2) size of

diameter of IMAPs, (3) length of IMAPs above deep fascia, (4) anatomical characteristics of concomitant and subcutaneous veins, and (5) density and distribution of vascular network both for internal and external of keloid region.

Result: The result showed that vascularity in the central region of keloids was reduced, compared with those in the marginal region. The locations of dominant IMAPs were identified on the 4th to 6th intercostal spaces unlike normal anatomy, usually dominant IMAPs were detected in the 2nd or 3rd intercostal space, as avoiding anterior chest keloid. Furthermore, abnormally dilated veins and arteriovenous shunts surrounding keloid were detected.

Conclusion: Our MDCT angiographic study shows characteristic findings of vascular structures surrounding keloids. This may related to pathogenesis of keloid formation.

肝右葉前上区域 (Segment 8) の肝灌流静脈に基づく亜区域の多様性

Dolgormaa Gantumur^{1,3}, 町田 幹¹,
西川慈人¹, 岩田琴美¹, 谷合信彦², 汲田伸一郎¹

¹日本医科大学臨床放射線医学

²日本医科大学消化器外科

³Health Science University of Mongolia・モンゴル国

目的：肝右葉前上区域 (Segment 8 : S8) を区域内肝静脈 (intersubsegmental hepatic vein : ISHV) と門脈 P8 の分枝を用いて前区域 (ventral) と後区域 (dorsal) と区域化する可能性について述べている論文が多い。しかし臨床的に、一部の症例では S8 に主たる静脈が複数あったり、主たる静脈が全くなかったりするものがあり、ランドマークとして疑問視されている。そこで、われわれは肝 S8 における ISHV の解剖学的破格について検討した。

対象と方法：256 列マルチディテクター CT を用いて腹部術前検索を施行した。肝 S8 に病変のない 61 症例を対象とした。S8 における ISHV の本数、分枝部位、分布について評価した。

結果：54/61 例 (88.5%) において、径 1.5~5.8 mm の ISHV が P8 の前区域枝と後区域枝の間を走行した。40/54 例において ISHV は 1 本のみ、14/54 例において ISHV は独立して 2 本あり、中肝静脈や右肝静脈に流入した。30/40 例において ISHV は分枝なし、8/40 例において ISHV は末梢で 1 分枝、2/40 例において ISHV は末梢で 2 分枝していた。全症例のうち 7 例 (11.5%) において、ISHV は認められなかった。ISHV 欠損例においては P8 の非典型的な分枝と関連していた。

結論：ISHV パターンの認識は、臨床的に亜区域切除の術前評価に不可欠である。ISHV の走行と P8 分枝の走行は関連していると考えられ、今後 P8 分枝形態と ISHV を同時に検討する。

Variations in Subdivision of Right Anterior Superior Area (Segment 8) of the Liver in Relation to Hepatic Venous Drainage**Dolgormaa Gantumur**

Purpose: Some studies done about right anterior superior area (Segment 8: S8) of the liver focused on the subdivision of the area in relation to portal vein (P8) branches and the intersubsegmental hepatic vein (ISHV). But clinically not only one ISHV occurs. In our study, we aimed to determine the anatomical variations of the ISHV.

Materials and Method: Preoperatively, 61 patients without lesions in the S8 underwent 256 slice Multidetector CT. The number of ISHV in addition to branching point and distribution in the S8, was assessed.

Results: In 54 (88.5%) cases, the ISHV of 1.5~5.8 mm runs between ventral and dorsal branches of P8. Of the 54 cases, 40 has one main, 14 has two separate ISHV, joined the middle or right hepatic veins. 30 of 40 cases with one main ISHV were observed with no branches, remaining 8 and 2 cases had one and two branches, respectively. 7 (11.5%) of the total, no ISHV was detected. The absence of IHSV cases related with atypical P8 branching.

Conclusion: Recognition of this ISHV pattern is clinically important for preoperative evaluation of the subsegmentectomy. ISHV variations depend on the P8 branching. Therefore, further study of P8 branching and ISHV together is needed.

— 会 報 —

定例（5月）日本医科大学医学会役員会議事録

日 時：平成28年5月12日（木）午後4時～午後4時40分
場 所：第一会議室（橋桜会館1階）

出席者：弦間会長

鈴木（秀）、小澤両副会長

折茂、竹下、猪口、杉原、新田、安武、内田各理事

新谷、松谷、横堀、小原各会務幹事

荻原、齋藤、中村、佐伯、清家、上村各施設幹事

委任出席者：高橋、内藤、横田各理事

田中、岡両監事

石川、山口、石井各会務幹事

藤崎、喜多村、鈴木（英）、宮本、高瀬、

宮下、山崎、折笠各施設幹事

事務局：富永部長、下田課長、五箇、齋藤、宮坂

弦間会長から、議事録署名人として、鈴木副会長、小澤副会長が指名された。

I. 確認事項

1. 定例（1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。

2. 臨時医学会理事会の記録確認

弦間会長から、各理事の役割分担の報告があり、会長が選出・委嘱した監事、担当理事から推薦された会務幹事、各部署・病院・施設より選出された施設幹事が報告され、承認された。

II. 報告事項

1. 庶務関連報告（折茂庶務担当理事）

(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28年度	1,577名	160名	69名	0名	3社	1,809名
平成27年度	1,626名	159名	68名	5名	3社	1,861名

(2) 平成27年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会について

本年3月末日で定年退職された教授2名の記念講演会および記念祝賀会を3月5日（土）、橋桜ホール（橋桜会館2階）、講堂（教育棟2階）で開催した。

(3) 平成27年度における会費滞納者（3年分）について

会費3年分未納者は37名である。

2. 学術関連報告（猪口学術担当理事）

(1) 平成27年度日本医科大学医学会優秀論文賞選考委員会について

標記について、優秀論文賞選考委員会（平成28年3月23日）、理事会（平成28年3月31日）にてそれぞれ持ち回り審査を実施したところ、次のとおり選出、承認された。

受賞者：松田 明久（助教・医員）消化器外科学
論文名：Novel Therapeutic Targets for Sepsis: Regulation of Exaggerated Inflammatory Responses

(2) 第26回公開「シンポジウム」について

平成28年6月4日（土）午後2時30分より、

標記シンポジウムを開催する。

3. 会計関連報告（安武会計担当理事）

(1) 平成28年度年会費について

平成28年6月23日に標記年会費を給与より天引きし、職員以外の会員には、5月中に請求書を郵送する予定である。

(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について、上記の職員以外の会員への請求書郵送の際に「振替依頼書」を同封することとし、6月27日もしくは7月27日の振替日に引き落としをかける予定である。

4. 編集関連報告（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たところ、「ページチャージ」「カラー印刷料金」「掲載手数料」の3項目にて請求することとした。具体的な金額設定は、今後、引き続き検討していく。

(2) 編集状況

J Nippon Med Sch, 日医大医会誌 5月1日現在

J Nippon Med Sch	Vol.83 No.1 2月発行 (篇)	Vol.83 No.2 4月発行 (篇)	手持状況 [] 内は前年 同時期 (篇)
Photogravure	0	1	0 [2]
Review	0	1	0 [2]
Original	3	3	9 [20]
Case Reports	4	3	20 [22]
Short communication	0	0	1 [2]
Letter to the Editor	0	0	0 [0]

日医大医会誌	12巻2号 4月発行 (篇)	手持状況 [] 内は前年同時期 (篇)
橋桜だより	1	1 [1]
グラビア	1	1 [1]
綜説	0	4 [1]
論説	0	2 [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	1 [1]
基礎科学から医学・医療を見る	1	0 [1]
特集記事	0	0 [2]
症例報告	0	0 [3]
看護師シリーズ	1	5 [1]
関連施設だより	1	1 [1]
話題	2	1 [1]
JNMS のページ	9	2 [10]
集会記事	1	1 [1]
定年退職教授記念講演会要旨	2	0 [0]

III. 審議事項

1. 投稿原稿の著者費用一部負担について

内田編集担当理事から、JNMS/日医大医会誌（定例）編集委員会にて、投稿原稿の掲載料について、出版実費のみの徴収ではなく、「ページチャージ」「カラー印刷料金」「掲載手数料」の3項目にて請求することを審議、了承の報告がされたため、役員会での承

認について審議したところ、特段の反対意見が挙がらなかったため、今後、編集委員会にて具体的な金額を検討することとした。

2. 医学会会員における退会の取り扱いについて

折茂庶務担当理事から、資料に基づき、会費3年間未納者に対して除籍扱いとするかどうかを諮ったところ、学内の助成金等を受賞している会員名も見受けられたため、今しばらく督促・意思確認を続行することとした。

3. 第84回医学会総会一般演題募集要項について

猪口学術担当理事から、標記募集要項のうち、これまでは、「発表内容は、原則として他の学会等で未発表のものに限ります」としていたが、発表した旨を明記したうえで「他の学会等で発表したものも可」とする案が出され、検討した結果、(1)ではなく、明記する順番を考慮のうえ、上記のとおり変更することとした。

4. 平成28年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会について

猪口学術担当理事から、標記について説明があり、審議の結果、下記のとおり開催することが承認された。

開催日時：平成29年3月4日（土）

講演会 午後3時00分～午後4時40分

祝賀会 午後5時00分～午後7時00分

場 所：講演会 橘桜会館2階 橘桜ホール

祝賀会 教育棟2階 講堂

対 象 者：太田 成男 大学院教授(先端医学研究所
細胞生物学)

清野 精彦 教授(内科学)

5. その他

次回役員会は7月28日（木）午後4時から開催することとした。

以上

議事録署名人 鈴木 秀典 ㊞

議事録署名人 小澤 一史 ㊞

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 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個所を明示する。

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）