

第316回 昭和大学学士会例会（医学部会主催）

日 時 平成26年5月24日（土） 午後1時
場 所 昭和大学1号館7階講堂
担 当 臨床病理診断学講座・麻酔科学講座

1. 脊髄損傷に対する PACAP の神経保護・再生促進効果の検討（学位甲）

昭和大学医学研究科生理系解剖学（顕微解剖学分野）専攻

土田 将史^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部解剖学講座（顕微解剖学部門）

²⁾ 昭和大学藤が丘病院整形外科

³⁾ 富山大学大学院理工学研究部（生物）

中町 智哉^{1,3)}, 杉山 公一^{1,2)}

渡邊 潤¹⁾, 吉川 輝¹⁾

渥美 敬²⁾, 塩田 清二¹⁾

【背景】脳および脊髄で発現する神経ペプチドである下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド（PACAP）は神経保護・再生促進作用を示すことが知られている。しかし、脊髄損傷に対する効果については不明な点が多く、また半減期の短さから投与方法も考慮する必要がある。本研究では脊髄損傷モデルマウスに対して徐放用ハイドロゲルを介した PACAP 投与を行い、神経保護・再生効果について検討した。

【方法】野生型雄性マウスにセボフルレン吸入麻酔下で脊髄を露出、圧挫による損傷を加えて脊髄損傷モデルを作成した。脊髄損傷直後に生理食塩水もしくは PACAP を浸透させた徐放用ハイドロゲルを損傷部位に圧着させ、コントロール群および PACAP 投与群とした。術後14日目までの運動機能を Basso Mouse Scale (BMS) で評価した。また脊髄組織凍結切片を作成し GFAP 免疫染色により損傷領域を評価した。さらに Real-Time PCR 法と免疫染色法により collapsin response mediator protein 2 (CRMP2) の発現と分布局在を評価した。

【結果】運動機能評価では術後14日目で投与群が有意に改善した。また術後14日目の損傷領域体積の

比較では投与群と非投与群との間に有意差は認めなかった。遺伝子解析により術後14日目において PACAP 投与群において軸索伸長に関与する CRMP2 mRNA が有意に増加した。免疫染色により PACAP 投与群では損傷領域周囲に CRMP2 陽性神経細胞が多く発現しており、二重蛍光免疫染色により CRMP2 陽性反応は神経細胞マーカーと共存した。さらに神経トレーサー投与実験により、PACAP 投与群では損傷領域周囲への神経軸索新生が多く認められた。

【結論】脊髄損傷において PACAP は CRMP2 を介しての軸索伸長促進作用を有している可能性が示唆された。

2. 大腸鋸歯状病変の鑑別に対するエンドサイトスコピーの有用性（学位乙）

昭和大学医学研究科内科系内科学（消化器内科学分野）専攻

久津川 誠¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院消化器センター

²⁾ 昭和大学江東豊洲病院消化器センター

工藤 進英¹⁾, 池原 伸直¹⁾

小川 悠史¹⁾, 若村 邦彦¹⁾

森 悠一¹⁾, 一政 克朗¹⁾

三澤 将史¹⁾, 工藤 豊樹¹⁾

和田 祥城¹⁾, 林 武雅¹⁾

宮地 英行¹⁾, 井上 晴洋²⁾

【目的】われわれは Endocytoscopy (EC) を用いて大腸病変を検討し、EC 分類を提唱している。しかし、近年注目されている大腸鋸歯状病変 (hyperplastic polyp (HP), sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P), traditional serrated adenoma (TSA)) の EC 所見は確立されていない。今回は EC 像の腺腔と核に注目し大腸鋸歯状病変を鑑別することを目的とした。

【対象と方法】2005年5月から2012年12月までに観察された大腸鋸歯状病変 58 病変 (HP 27 病変, SSA/P 12 病変, TSA19 病変) を対象とした. EC 像の腺腔を straight, star-like, oval, serrated, villous, 核を small round, fusiform に分けて検討した.

【結果】腺腔: HP の 21 病変 (77.8%) が star-like, 5 病変 (18.5%) が straight, 1 病変 (3.7%) が oval であった. また SSA/P の 10 病変 (83.3%) が oval, 2 病変 (16.7%) が star-like であった. TSA では 6 病変 (31.6%) が serrated, 13 病変 (68.4%) が villous であった.

核: HP では 25 病変 (92.6%), SSA/P では 9 病変 (75.0%) が small round であった. TSA では全病変が fusiform であった.

TSA では fusiform ($P < .001$), villous ($P < .001$), serrated ($P = .002$) が有意な所見であった. HP では 25 病変 ($P < .001$), SSA/P では oval ($P < .001$) が有意な所見であった.

【結論】EC は大腸鋸歯状病変の鑑別に有用と考えられた.

3. ニッケル (Ni) とパラジウム (Pd) の交叉反応の解析 (学位乙)

昭和大学医学研究科内科系皮膚科学専攻
松澤 有希¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部皮膚科学講座

²⁾ 昭和大学藤が丘病院皮膚科

鈴木 悠花²⁾, 奥村 恵子²⁾

神山 泰介²⁾, 大歳 晋平²⁾

中田土起丈²⁾, 末木 博彦¹⁾

金属はアレルギー反応の原因物質となることもあり, 中でもニッケル (Ni) は最も高頻度アレルギー反応を生じることが知られている. また, パラジウム (Pd) も感作能を有し, Pd 感作者は Ni に感作されている者が多いことが指摘されてきた. この Ni と Pd の交叉反応を検討する目的で, 22 年間のパッチテスト結果を検討した. 1990 年 4 月より 2012 年 3 月までに昭和大学病院附属東病院皮膚科を受診し, 歯科金属シリーズのパッチテストを施行した 1025 名 (男 209 名, 女 816 名, 平均年齢 40.1, SD ± 18.1 歳) を対象とした. 対象者の疾患は湿疹・皮膚炎群が 561 名 (68.8%) で, そのうち 376 名 (46.1%) は接触皮膚炎であった. パッ

チテストはパッチテストテスター「トリイ」を用いて健常皮膚に貼付し, 48 時間後に除去した. 判定は 72 時間後に ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) 基準に基づいて施行し, +~+++ を陽性とした. Ni, Pd に対する陽性反応はそれぞれ 278 名 (27.1%), 71 名 (6.9%) に認められ, Pd に陽性を呈した 71 名のうち 55 名 (77.5%) は Ni に対しても陽性であった. Ni 感作/未感作群で Pd の陽性率を比較すると, Ni 感作群では 19.8% (278 名中 55 名) であったのに対して, 未感作群では 2.1% (749 名中 16 名) に過ぎず, χ^2 検定で両群間に有意差が認められた ($P < 0.0001$). したがって, Pd に対する感作は Pd 自体に対して生じるのみならず, Ni に対する感作が成立した者が交叉感作を生じている可能性が高いと考えられた. 金属間の交叉反応について 1 施設での長期間にわたるデータの検討結果は報告されておらず, 新知見を与える研究と考えられる.

4. 放射線照射後 glioblastoma 癌幹細胞の miRNA 発現 (学位甲)

昭和大学医学研究科病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻

徳留 卓俊

昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

佐々木晶子, 辻 まゆみ, 宇高 結子

小口 勝司

【背景】Glioblastoma (GBM) は外科的切除に加えて化学療法や放射線療法が施行されるが, 治療途中で抗癌剤や放射線に対する抵抗性を有するため根治が難しいのが現状である. 治療抵抗性の原因としては癌幹細胞 cancer stem cell の関与が多く報告されている. 癌幹細胞は自己複製能, 多分化能, 血管や神経線維との親和性を持つ細胞で, 腫瘍形成や放射線抵抗性, 化学療法抵抗性において重要な働きをしていることが明らかとなっており, miRNA をターゲットとする分子標的治療が検討され始めてきた.

【目的】本研究では, 放射線抵抗性を得た癌幹細胞の miRNA 発現とアポトーシス経路との関連を調べることを目的とした.

【方法】P53 wild type の A172 ヒト Glioblastoma 細胞株を用いて臨床と等しい dose で 1 日 2 Gy を 30 日間照射した 60 Gy 照射とその半量の 30 Gy 照

射の細胞を作製した。CD133 マイクロビーズを用いてそれぞれの癌幹細胞を抽出後、miReasy Micro Kit により miRNA を抽出した。リアルタイム PCR にて未照射群と 30 Gy 照射群、60 Gy 照射群の miRNA の発現を定量し、比較検討した。

【結果】60 Gy 照射群は未照射群と比較し、15 個の miRNA の変動に有意差を認めた。30 Gy 照射群と未照射群との比較では miR-138-5p の発現が有意に高かった。

【考察】60 Gy 照射群と未照射群との比較で有意差を認めた miRNA の中で、miR16-5p, 17-5p, 21-5p, 221-5p, 222-3p は PTEN を抑制する働きがあり、細胞増殖とアポトーシスを抑制すると考えられる。したがってこれらの miRNA の発現を阻害することにより、癌幹細胞をアポトーシスに導き、細胞増殖を抑制する可能性があることが示唆された。

5. Skin Perfusion Pressure を用いた虚血創に対する外科的デブリードマンの適応に関する指標 (学位乙)

昭和大学医学研究科外科系形成外科学専攻
葛西 嘉亮¹⁾

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院形成外科

²⁾ 昭和大学藤が丘病院循環器内科
角谷 徳芳¹⁾, 鈴木 洋²⁾

重症下肢虚血に伴う壊死組織を外科的にデブリードマンすることによって、創縁の正常皮膚にまで壊死が広がるのが指摘されており、安易な外科的デブリードマンには警鐘がなされている。しかし、どの程度の血流があれば虚血創に対して壊死を拡大させることなく外科的デブリードマンが可能かに関する客観的指標はこれまで示されていない。本研究の目的は、虚血創に対する外科的デブリードマンを施行した際、創縁の壊死拡大と SPP (skin perfusion pressure) 値との関連を評価することである。SPP 値が 40 mmHg 以下の虚血創に対して外科的デブリードマンを施行しえた患者を後方視的研究の対象とした。外科的デブリードマン後、創縁の壊死が広がった群 (necrosis group) と広がらなかった群 (non-necrosis group) に分けて ROC 曲線を作成し、cut-off point を求めた。48 症例 54 創部がこの研究の対象となり、その内訳は necrosis group は 17 症例 19 創部 (35.2%)、non-necrosis group

は 31 症例 35 創部 (64.8%) であった。全症例の平均 SPP 値は 24.3 mmHg であり、necrosis group (20.0 ± 7.5 mmHg) と non-necrosis group (27.7 ± 6.3 mmHg) との間に有意差が認められた (p-value = 0.008)。また SPP 20 mmHg 以下では、感度 63%、特異度 85%、尤度比 4.5 となり ROC 曲線で最も左上方に近づく値を取った。これにより虚血創に対する外科的デブリードマンに関して、壊死拡大する cut-off point は SPP 値 20 mmHg とするのが妥当と考えられた。すなわち、SPP 値 20 mmHg 以下で外科的デブリードマンを施行した際、健常皮膚にまで壊死が拡大する可能性が高いと考えられた。

6. 新生仔期および成獣期一側大脳皮質傷害モデルマウスにおける運動機能代償機構の比較検討 (学位甲)

昭和大学医学研究科生理系解剖学 (顕微解剖学分野) 専攻

吉川 輝^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部解剖学講座 (顕微解剖学部門)

²⁾ 常葉大学健康科学部静岡理学療法学科

³⁾ 富山大学大学院理工学研究部 (生物) テニユアトラック若手育成部門

⁴⁾ 昭和大学共同施設遺伝子組換え実験室

中町 智哉^{1,3)}, 渡邊 潤^{1,4)}

塩田 清二¹⁾

発達期脳傷害は成人脳傷害と比較して高い運動機能回復を示す事が報告されている。しかし、この運動機能回復機構の違いについては明らかになっていない。そこで本研究では新生仔期および成獣期マウスに対し左大脳皮質傷害モデルを作製し、その後の運動機能回復と神経回路網の違いを行動学的、組織学および分子生物学的手法を用いて比較検討した。

生後 7 日齢 (NBI 群) および生後 8 ~ 12 週齢 (ABI 群) のマウスの左大脳皮質に対し吸引除去術を施行し、術後 1, 2, 3 か月目にラダー歩行試験により右前肢の運動機能を比較した。その結果、全評価時期において NBI 群における右前肢のステップ失敗率が ABI 群と比べて有意に低値であり、NBI 群の高い運動機能の回復が確認された。さらに、術後 3 か月目において右前肢の支配領域である右第 5 ~ 6 頸髄に逆行性標識物質 (Fluorogold) を注入し、注入後 7 日目

に標識された非傷害側の皮質脊髄ニューロンの数を評価した。その結果、両群とも非傷害側において逆行性標識ニューロンが確認されたが、NBI 群では有意に標識される細胞数が多く、特にプレグマより吻側領域において顕著であった。この大脳皮質吻側領域と、運動機能回復機構の関連性を明らかにするため、術後 1, 4 週目にて同部位を回収しマイクロアレイ解析を行った。ABI 群では傷害 1 週目において炎症、免疫に関わる遺伝子の増加が著明に認められた。4 週目ではそれに加えて神経修復関連遺伝子の増加が認められるようになった。しかし、NBI 群においては傷害後 1 週目より炎症・免疫系遺伝子に加えて神経修復関連遺伝子がすでに増加している事が明らかになった。

以上より、本研究における NBI 群の高い運動機能回復は、非傷害側大脳皮質のプレグマ吻側領域における皮質脊髄ニューロンと、その領域における遺伝子要因としては傷害後早期からの神経修復関連遺伝子発現が関与している事が示唆された。

7. 培養ヒト結膜上皮細胞における UV 誘発細胞傷害による代償性増殖機構の存在 (学位甲)

昭和大学医学研究科病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻

友寄 英士^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

²⁾ 昭和大学眼科学講座

宇高 結子¹⁾, 辻 まゆみ¹⁾

佐々木晶子¹⁾, 木崎順一郎^{1,2)}

小口 勝司¹⁾

【目的】紫外線 (UV) による角結膜変化の代表的なもので、光角結膜炎 (雪眼炎)、瞼裂斑、翼状片、などが疫学的データから証明されている。UV による細胞障害の一因として、活性酸素種 (ROS) による酸化ストレスが挙げられており、UV に直接曝露される眼表面でも、UV 照射による酸化ストレスによりアポトーシスに誘導されることが報告されている。しかし、結膜では UV 傷害に対してアポトーシスを起こすだけでなく、早いターンオーバーで組織の再生を果たしている。近年、恒常性維持機能の一つで、細胞死により誘導される「代償性増殖」機構の存在が提唱されている。死細胞から放出される ROS を代

表する因子が組織修復に関与する。そこで今回、培養ヒト結膜上皮 (HCE) 細胞を用いて、UV 誘発細胞傷害による代償性増殖機構の存在を検索した。

【方法】HCE 細胞に UV 照射 (中心波長 312 nm, 強度 4.94 mW/cm², 線量 100 mJ/cm²) を行い、実験に供した。UV 照射後、HCE 細胞は Muse™ Cell Analyzer を用いてアポトーシス・細胞周期を測定した。UV 照射後の ROS 産生量は CM-H₂DCFDA 蛍光法で測定し、JNK リン酸化能、IL-11, β -catenin 生成量、転写因子 AP-1 発現量は ELISA 法で測定した。更に β -catenin の細胞内の分布を調べるために免疫染色を行った。

【結果】UV 照射によりアポトーシス細胞、ROS、IL-11, AP-1 生成量および JNK リン酸化能の有意な上昇したが確認された。また、細胞周期では本来アポトーシスによって増加が予想される G0/G1 期ではなく G2/M 期の比率が増加しており、細胞周期の亢進が示唆された。細胞の分化・増殖に関与する β -catenin は UV 照射により、時間の経過とともに細胞質からの核内移行が確認された。

【結論】これらの結果より、UV 照射により産生された ROS やアポトーシス細胞が、恒常性維持のため、周囲の正常細胞に働きかけて、組織修復や細胞増殖に対して積極的な役割を果たすことで代償性増殖を促す可能性があることが示唆された。

8. 頭頂葉性運動失調の検討 (学位甲)

昭和大学医学研究科内科系内科学 (神経内科学分野) 専攻

二村 明德

昭和大学医学部内科学講座 (神経内科学部門)

河村 満

【背景】頭頂葉性運動失調とは、頭頂葉病変により障害と反対側の上下肢に出現する運動失調のことを言う (Critchley, 1953)。頭頂葉性運動失調には、感覚障害を伴う Sensory ataxia と運動麻痺も感覚障害も伴わない Pseudocerebellar ataxia とがある。Sensory ataxia は、上下肢の位置や向きが損なわれることが原因と考えられ、その特徴は深部感覚障害や識別感覚障害を伴い、閉眼で運動失調がより顕著となることである。Pseudocerebellar ataxia は運動麻痺も感覚障害もないことから、小脳性運動

失調との区別が難しいことが特徴である。頭頂葉性運動失調の報告は症例報告に限られ、多数例での検討はない。そのため症候学的特徴や病巣による症候の違いなどは明らかにされていない。

【目的】頭頂葉性運動失調の 1) 症候学的特徴, 2) 病巣, 3) 症候と病巣の比較を検討する。

【対象】2011 年から 2013 年まで当科に入院した頭頂葉性運動失調を呈した脳梗塞患者 13 例。

【方法】全症例で入院 2 日目以内に神経学的所見を観察した。運動失調は指鼻試験, 反復拮抗運動, 膝踵試験で検討され, 運動失調の内容は, 運動分解, 測定過大, 動作時振戦, 動作の遅さに分類された。感覚障害は痛覚, 深部感覚, 皮膚書字覚, 二点識別覚, 立体覚について検討した。病巣は脳 MRI を撮像し, A) 中心溝直下白質, B) 中心後回, C) 上下頭頂小葉に分類し検討した。

【結果】Sensory ataxia は 6 例, Pseudocerebellar ataxia は 7 例あった。1) 最も多くみられた症候は, 指鼻試験における運動分解と動作の遅さ, 反復拮抗運動における運動分解であった。Sensory ataxia は Pseudocerebellar ataxia と比較してより多様な運動失調があった。2) Sensory ataxia の病巣はすべて中心溝直下白質 (病巣 A) または中心後回 (病巣 B) であった。Pseudocerebellar ataxia はいずれの病巣でも認めた。3) 運動失調の内容に病巣による差はみられなかった。

【結論】頭頂葉性運動失調では Sensory ataxia と Pseudocerebellar ataxia の運動失調の内容には特徴的な違いがある。

9. 子宮体癌の局所進展における拡散強調像の有用性 (学位甲)

昭和大学医学研究科内科系放射線医学専攻
ベル 望美

昭和大学医学部放射線医学講座 (放射線科学部門)
八木奈緒美, 波多野久美, 西城 誠
扇谷 芳光, 廣瀬 正典, 後閑 武彦

【目的】本邦において子宮体癌は罹患率・死亡率ともに増加傾向にある。また, FIGO および TNM 分類の 2008 年の改訂に伴いわが国の手術進行期分類 (日産婦, 2011) も改訂された。それに伴い, 子宮体癌の病期診断における画像診断の役割が大きくなっている。また, 近年, 種々の領域で良悪性の鑑別や局所

進展における拡散強調像での有用性が報告されている。それを受け, 今回われわれは, 子宮体癌の病期診断における拡散強調像の有用性について検討した。

【方法】2008 年から 2014 年の 6 年間, 当院で子宮体癌の診断で手術を行った患者を対象とした。画像が不鮮明なものや, 病変が小さく MRI 検査にて描出が困難な症例は除き, 61 名を検討した。年齢は 33 歳～92 歳の症例を検討した。術前検査にて撮像している MRI 検査の画像を用いて, 同一症例で T2 強調横断像のみ・T2 強調横断像に拡散強調横断像を加えたシークエンスにて, 放射線科医が局所進展を判定した。術後の病理組織を用いた局所進展との比較を行い, 拡散強調像を加えることによる有用性を検討した。

【結果】T2 強調横断像のみでの場合, 61 例中 47 例は術後の病理診断と一致しており, 正診率は 77.0%であった。T2 強調横断像に拡散強調像を加えた場合では 61 例中 55 例で一致しており, 正診率は 90.1%であった。今回の症例の検討で T2 強調横断像のみと比較して T2 強調横断像に拡散強調像を加えた場合では, 術後の局所進展の診断との正診率が有意に上昇した。

【考察】拡散強調像は画像における局所進展の診断において有用であることが明らかとなった。今後, 臨床の場で拡散強調像を用いて, より正確な術前の病期診断が期待される。

10. 作業療法の効果—「ぬり絵」の「内田クレペリン精神検査」との対比による検討—生理・心理的指標を用いて (学位乙)

昭和大学医学研究科社会医学系衛生学公衆衛生学
(衛生学分野) 専攻

桒崎都代子

昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座 (衛生学部門)

中館 俊夫

【目的】作業療法で用いる作業自体の人への負荷の特性について十分な検討がされていない。作業療法の受領者に適切な作業選択をするための基礎的な情報を得るため, 認知症や精神疾患の作業療法でよく用いられる「ぬり絵 (以下ぬ)」をとりあげ, 健康成人を対象として, 作業実施中に生じる生理的・心理的影響を客観的指標を用いて検討し, 疲労やストレス研究で用いられる「内田クレペリン精神検査

(以下ク)」との比較から評価することを目的とした。

【方法】健常女性 24 名 (平均 21 歳) を対象に「ぬ」「ク」という 2 つの課題遂行中の 5 分毎の唾液 α アミラーゼ (以下 Amy) ・毎秒の心拍と作業前後の気分 (POMS 使用) および前頭部の脳血流量 (酸素化ヘモグロビン量) を測定した。①前安静 20 分②作業前半 15 分③休憩 5 分④作業後半 15 分⑤後安静 20 分, 計 75 分間, 同一時間帯・場所にて 1 課題ずつ 2 日間, 実施した。①②④⑤の測定値平均の経時的変化と課題間の変化の差を分散分析法で検定した。また①⑤前後安静時と②④作業時の 2 区分間で t 検定を行った。POMS は Wilcoxon 法で差を検定した。有意水準を 5% とした。

【結果】心拍・脳血流量は, 作業中の変化は「ク」が大きいが「ぬ」「ク」間で有意差はなく両課題とも安静時より作業中は高値を示す類似した変化だった。一方, Amy は「ぬ」「ク」間で異なる経時的変化を示し, 両課題間には有意差がみられた。「ク」は作業中値が増加し⑤後安静では①前安静より低値となり 2 区分間で有意差があったが, 「ぬ」は作業中も低値を示し 2 区分間にも差がなかった。POMS は, 作業後, 「ぬ」は「疲労」以外の全項目の有意な低下がみられたが, 「ク」は「混乱」「活気」以外の低下は見られなかった。

【結論】「ぬ」は「ク」と同等な身体的負荷となるが心理的ストレスの作用は認められないことが示唆された。

11. Parkinson 病における認知機能障害と姿勢保持障害との関連 (学位甲)

昭和大学医学研究科内科系内科学 (神経内科学分野) 専攻

大湾 喜行

昭和大学医学部内科学講座 (神経内科学部門)

村上 秀友, 森 友紀子, 山岸 慶子

渡辺 大士, 加藤 大貴, 河村 満

【背景】これまでに Parkinson 病 (PD) 患者の認知機能障害と運動症状との関連については, 遂行機能をはじめとした前頭葉症状と歩行や姿勢保持障害などの運動症状との関連が注目され, 両者が共通の病態生理である frontostriatal circuit の障害によって発症している可能性が示唆されている。しかし他

の認知機能ドメインと運動症状との関連についての検討は乏しい。

【目的】PD 患者における各ドメインの認知機能障害と各運動症状との関連について検討すること。

【方法】65 名の PD 患者を対象とし Neurobehavioral Cognitive Status Examination (COGNISTAT) による各種のドメインの認知機能の評価と, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) による運動症状の評価 (UPDRS part III および振戦, 筋強剛, 無動, 姿勢保持障害についての項目の和) を行い, COGNISTAT の 10 項目の各下位検査の標準得点と運動症状の各評価スコアとの Spearman の順位相関係数を比較した。

【結果】COGNISTAT の 10 項目の下位検査のうち遂行機能とともに視空間認知機能などの頭頂葉機能も評価する構成が UPDRS part III ($p < 0.01$), 無動 ($p < 0.01$), 姿勢保持障害 ($p < 0.001$) と有意な相関を示し, なかでも姿勢保持障害との相関 ($p < 0.001$) が最も強かった。運動症状のうち姿勢保持障害が COGNISTAT の 5 つの下位検査と有意な相関を示し, 中でも呼称と構成とは特に強い相関を示した ($p < 0.001$)。

【結論】PD 患者において姿勢保持障害は前頭葉症状のみならず, 頭頂葉症状である視空間認知機能障害や構成障害とも関連しており, 両症状が共通する病態生理により発症している可能性が示唆される。

12. 乳幼期ラットの背内側延髄 5-HT_{1A} 受容体を介した速やかな高炭酸ガス換気・気道応答 (学位甲)

昭和大学医学研究科生理系生理学 (生体調節機能学分野) 専攻

松平 真悟

昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

金丸みづ子, 飯塚真喜人, 本間 生夫

泉崎 雅彦

【目的】乳幼児突然死症候群患者の剖検脳から延髄の 5-HT 神経の未成熟と背内側延髄の 5-HT_{1A} 受容体の結合能の低下が指摘されている。また, 延髄の 5-HT 神経は, CO₂ のセンサーであることが報告されている。そこで, 本研究において, 乳幼期ラットの背内側延髄の 5-HT_{1A} 受容体を介した高炭酸ガス換気・気道応答について検討した。

【方法】乳幼期のウィスター系ラットは、ネンブタールの腹腔内麻酔とマーカインの局所麻酔の併用下、背内側延髄にマイクロダイアリスプローブを刺入・固定され、ダブルチャンバープレシスモグラフに移された。そのラットは、麻酔からの回復とチャンバーへの馴化後、背内側延髄に刺入したプローブを介して人工脳脊髄液または 5-HT1A 受容体拮抗薬 (WAY-100635) の灌流を伴って、100% O₂ ガス、5, 7, 9% CO₂ O₂ バランスガス、100% O₂ ガスを 10 分ずつ段階的に吸入させられた。

【結果】対照群 (人工脳脊髄液を灌流) に対して 5-HT1A 受容体拮抗薬群 (WAY-100635 を灌流) では、10 分毎の段階的 CO₂ 吸入を通して一回換気量だけが有意に低下していた。また、CO₂ 吸入の最初の 10 分間を、30 秒間隔で詳細に解析したところ、CO₂ 吸入開始 2 分までの呼吸数、一回換気量、分時換気量、および 4 分までの特異的気道抵抗の増加が、対照群に対し 5-HT1A 受容体拮抗薬灌流群で有意に減弱していた。

【考察】乳幼期ラットの背内側延髄の 5-HT1A 受容体活性は、上気道の死腔の減少と呼吸数や一回換気量の増加による分時換気量の増加から、CO₂ の増加に対する速やかな換気応答の立ち上がりに寄与し、終始一回換気量の増加に寄与することが示唆された。乳幼児突然死症候群患者では、背内側延髄 5-HT1A 受容体活性の減少から、高炭酸ガス換気・気道応答が低下している可能性が示唆された。

13. 局所進行非小細胞肺癌に対するカルボプラチン、ビノレルビン併用同時化学放射線療法の第Ⅱ相試験 (学位乙)

昭和大学医学研究科内科系内科学 (呼吸器・アレルギー内科分野) 専攻

石田 孔子^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (呼吸器・アレルギー内科部門)

²⁾ 昭和大学医学部放射線医学講座 (放射線治療学部門)

大木 康成¹⁾, 村田 泰規¹⁾

楠本壮二郎¹⁾, 石田 博雄¹⁾

白井 崇生¹⁾, 大西 司¹⁾

加賀美芳和²⁾, 相良 博典¹⁾

局所進行非小細胞肺癌に対しては化学療法と放射

線療法の同時併用療法が標準治療として確立しているが、治療に奏功したにも関わらず再発を認める症例が多く、5 年生存率は約 20% と予後不良である。一方で、肺障害や感染症などによる治療関連死亡は約 2% と報告されていることから、より効果的かつ安全性の高い治療を検討することが必要である。そこでわれわれは、切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌と診断された 75 歳未満の症例を対象に、カルボプラチンとビノレルビンを用いた同時化学放射線療法の効果および安全性の検討を行った。主要評価項目を奏効率、副次評価項目を全生存期間、無増悪生存期間および安全性として検討を行った。治療スケジュールは以下のとおりとした。(1) カルボプラチン (AUC = 2.5 mg/ml/min) およびビノレルビン (20 mg/m²) を 1 日目、8 日目に点滴静注で投与した。3 週毎に繰り返し、最大 4 サイクルまで行った。(2) 胸部放射線療法は 1 日 1 回、1 回 20 Gy を週 5 回、総線量 60 Gy 施行した。2006 年 3 月から 2010 年 2 月にかけて、文書による同意が得られた 28 例に対して試験治療を施行した。男性 23 例、女性 5 例で、年齢中央値 67 歳であった。抗腫瘍効果としては奏効率 85.7%、病勢制御率 96.4%、生存期間中央値 23 か月および無増悪期間中央値 8 か月であり、過去に報告されている臨床試験の結果と比較しほぼ同等もしくは良好な結果であった。有害事象については好中球減少症などの血液毒性を主体とし、発熱性好中球減少症、放射線肺炎・食道炎などを認めしたが、いずれも支持療法にて回復を認めた。また、治療関連死亡は認めなかった。以上の結果から、局所進行非小細胞肺癌に対するカルボプラチン、ビノレルビン併用同時化学放射線療法は有効かつ安全な治療であると思われた。

14. 感染対策委員会で指摘された耳鼻咽喉科ファイバーの消毒方法について (一般)

¹⁾ 小田原市立病院耳鼻咽喉科

²⁾ 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座

寺崎 雅子¹⁾, 櫛橋 幸臣¹⁾

江川 峻哉¹⁾, 石橋 淳¹⁾

北田 良裕¹⁾, 古川 傑²⁾

感染対策委員会は連携病院と感染対策を交互に行うようになり、DPC 病院では係数に感染防止対策加算されることもあり活発に交流するようになった。

その際に耳鼻咽喉科ファイバーの洗浄消毒に関して検討された。消化器内視鏡の場合『洗浄消毒のガイドライン』により統一的・画期的な手順・手技が確立されているが、耳鼻咽喉科については検査時間が短いことや、多数の症例を短時間で検査施行する機会が多く、施設により消毒方法が異なっているのが現状である。従来の消毒方法はファイバーの挿入部位を洗浄後に消毒し、施行者の手元部分は消毒液に浸すことがなかった事が十分な消毒だとは言えないと指摘された。このためにファイバー全体を洗浄後に消毒液に浸漬する方法に変更することになった。短時間で効率的な消毒方法であるが、消毒液の濃度維持もしくは14日間以内の使用とされているために消毒の効力が安定しない事例が発生した。対策と反省点を報告する。

15. 血中酸化ストレスおよび抗酸化力と脂質の相関性 (学位乙)

昭和大学医学部薬理学系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻

川上 知子¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

²⁾ 昭和大学薬学部薬学部社会健康薬学講座 (医薬品評価薬学部門)

³⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (臨床薬理学部門)

岩井 信市²⁾, 由良 明彦¹⁾

龍 家圭³⁾, 三邊 武彦³⁾

小川 勝利¹⁾, 稲垣 昌博¹⁾

小口 勝司¹⁾

【目的】酸化ストレスは、生活習慣病に引き起こされる動脈硬化の一因とされる。近年、血漿酸化ストレス度を簡便に測定できるDiacron-Reactive Oxygen

Metabolites (d-ROMs) テストおよび、血漿抗酸化力を反映するBiological Antioxidant Potential(BAP) テストが導入され、血中酸化ストレス総合評価に用いられている。血中の酸化ストレスにより、低比重リポ蛋白 (LDL) は、酸化LDLに変化するとされている。しかし、酸化ストレス度および抗酸化力と血中脂質との関係についてはよくわかっていない。そこで今回われわれは、血液中の酸化ストレスと脂質との関係を明らかにし、予防医学に役立つ可能性を探索する目的で、本研究を行った。

【方法】職域の集団検診健康成人受験者149名(男性98名、女性51名)を対象とした。d-ROMs値、BAP値、酸化LDL、中性脂肪(TG)を測定した。相関を求めるために、回帰分析を行った。

【結果】d-ROMs値は酸化LDLと正の相関を認め($R = 0.376, p < 0.0001$)、BAP値はTGと負の相関を認めた($R = -0.503, p < 0.0001$)。抗酸化力が『低い状態』($BAP \leq 3500$)では、TGとBAP値の強い負の相関を認めた($R = -0.585, p < 0.0001$)。しかし抗酸化力が『正常状態』($BAP > 3500$)では、TGとBAP値の相関関係は認めなかった。また、酸化ストレスとTGでは、相関が認められなかった。

【考察】酸化ストレス度は酸化LDLを反映することがわかった。抗酸化力が『正常状態』では、十分に酸化ストレスを抑えているため、抗酸化力とTGは相関が認められないことが示唆された。抗酸化力が『低い状態』では、TGと強い負の相関関係を認めた。従って食事の影響を受けやすいTGを改善する食事療法をはじめとする治療を行うことで、抗酸化力が改善する可能性が示唆された。簡便に測定できる酸化ストレス度および抗酸化力を指標とすることにより、動脈硬化の発症や進展を防ぐことが期待され、予防医学に役立つ可能性が示唆された。