

第320回 昭和大学学士会例会（医学部会主催）

日 時 平成27年5月23日（土） 午後1時
場 所 昭和大学1号館7階講堂
担 当 解剖学講座（顕微解剖学部門）
眼科学講座

1. 大腸腫瘍性病変の肉眼型別におけるエンドサイトスコピーによる深達度診断能の検討（学位乙）

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学（消化器内科学分野）専攻（横浜市北部病院）

工藤 豊樹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⁾, 若村 邦彦¹⁾

森 悠一¹⁾, 三澤 将史¹⁾

林 武雅¹⁾, 久津川 誠¹⁾

一政 克朗¹⁾, 宮地 英行¹⁾

石田 文生¹⁾, 井上 晴洋²⁾

【背景】Endocytoscopyは拡大倍率450倍の画像診断が行える次世代型の内視鏡である。多様な発育肉眼形態が存在する大腸腫瘍病変において、Endocytoscopyによる診断精度を肉眼形態別に比較検討し、また、pit pattern診断との精度についても比較検討を行った。

【方法】拡大内視鏡観察によるpit診断とEndocytoscopyによるEC診断が可能であった腫瘍径10mm以上の330病変について検討した。肉眼形態はLST-G, LST-NG, 隆起型, 陥凹型の4つに分類し、すべての病変においてpit pattern診断とEC診断を施行し、各々の所見による病変の質的診断と量的診断を行い、その診断精度を比較検討した。

【結果】EC診断による正診率を比較検討した結果、LST-NG(90.5%)と隆起型(80.6%)において有意差を認めた($p < 0.05$)。また、Pit診断とEC診断の正診率について比較検討した結果、LST-NGにおいてはpit診断よりもEC診断において有意に高く($p < 0.001$)、また隆起型においてはpit診断のほうがEC

診断よりも高い結果であった($p < 0.05$)。

【結論】大腸のLST-NGにおけるEC診断は、隆起型よりも診断精度が高く、また、pit診断よりも高い正診率を認め、LST-NG病変の内視鏡診断におけるEC診断は有益な検査であると考えられる。

2. 表層拡大型早期胃癌の臨床病理学的特徴とその発育進展に関する一考察（学位乙）

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学（消化器内科学分野）専攻（藤が丘病院）

水谷 勝¹⁾

¹⁾ 東京都がん検診センター消化器内科

²⁾ 昭和大学藤が丘病院消化器内科

高橋 寛²⁾, 花村祥太郎²⁾

長濱 正亞²⁾

【目的】表層拡大型早期胃癌の特徴を調べ、多発早期胃癌が発育進展したものが表層拡大型胃癌となるのかを検証することを目的とした。

【方法】当センターで診断および治療を行った表層拡大型早期胃癌83症例を対象とした。腫瘍長径が2cm以下であった早期胃癌（微小癌を除く）861症例1240病変を対照群とし、臨床病理学的特徴を比較検討した。

【成績】表層拡大型早期胃癌は早期胃癌全体の4.7%を占め、比較的若年者に多く、組織型は未分化型～中分化型、肉眼型は陥凹型・複合型、占居部位はM領域、壁在は小弯・後壁、深達度は粘膜下層癌が多く、組織混在型胃癌が多く、粘液形質では胃型・胃腸混合型が多く、潰瘍・潰瘍瘢痕の併発率が高かった。手術例ではリンパ節転移率が有意に高かった。表層拡大型胃癌と多発早期胃癌は、似た特徴と異なる特徴がみられた。未分化型の表層拡大型

胃癌では、多発癌の集合によって形成されたと想定される症例が報告されている。一方、分化型の多発胃癌は、腫瘍長径の小さなものが大多数であり、癌巣間の距離も 1 cm 以上離れているものがほとんどであった。

【結論】表層拡大型早期胃癌はリンパ節転移率が高く、注意が必要である。分化型の表層拡大型胃癌の場合、その発育進展様式は、多発癌の集合体と考えるよりも、一つの病巣が時間を掛けてゆっくりと水平方向へ進展したものが主であると思われた。

3. Serrated polyposis syndrome の有病率と臨床病理学的特徴 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (消化器内科学分野) 専攻 (横浜市北部病院)

豊嶋 直也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

井上 晴洋²⁾, 工藤 進英¹⁾

【背景】Serrated polyposis syndrome (SPS) は大腸癌のリスク因子として考えられているが、その特性は系統的な解明はなされていない。したがって、今回我々は SPS の臨床病理学的特徴、および SPS における advanced adenoma (ADA) / 大腸癌の発生率を評価した。

【方法】6 か月の期間に国立がんセンター中央病院で大腸内視鏡検査を受けた 249 症例を対象とした。大腸内視鏡検査にて発見された病変はすべて生検もしくは / 拡大内視鏡を用いて SPS を診断した (SPS の定義 a) 過形成性ポリープが全結腸に 20 個以上ある。b) 右側結腸に 5 つ以上ポリープがありそのうち 2 つが 10 mm 以上である。いずれかを満たす症例)。SPS に該当する症例とそれ以外を 2 群に分けて臨床的特徴 (生活習慣、大腸癌家族歴、内視鏡所見) を比較検討した。

【結果】SPS に該当したのは 21 症例 (8.4%) であった。いずれの症例も結腸に 20 個以上過形成性ポリープを認めたが、右結腸に 10 mm 以上の過形成性ポリープを認めた症例はなかった。ADA もしくは大腸癌を認めた症例は全体の 30.5% (76/249) で、SPS でない群と比較し SPS 群で高い傾向を認めた ($P = 0.075$)。また臨床病理学的特徴では SPS 群の

方が年齢 ($P = 0.018$) 及び体格指数 (BMI, $p < 0.01$) が有意に高い結果であった。

【結論】SPS の臨床病理学的特徴としては年齢、BMI が高いことが示唆された。ADA や大腸癌のリスクは統計学的な有意差は認めないものの SPS 患者で多い傾向を認めた。

4. 加齢が奇静脈の走行に与える影響についての検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系解剖学 (肉眼解剖学分野) 専攻

斎藤 祥^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部解剖学講座 (肉眼解剖学部門)

²⁾ 昭和大学医学部外科学講座 (消化器一般外科学部門)

³⁾ 昭和大学歯学部口腔解剖学講座

村上 雅彦²⁾, 富岡 幸大^{1,2)}

江連 博光¹⁾, 森山 浩志¹⁾

森 陵一¹⁾, 中島 功³⁾

中村 雅典³⁾, 大塚 成人¹⁾

【目的】人間の奇静脈は一般的に胸郭内で椎体の右側を走行すると考えられており、多くの解剖学書でその様に描かれてきた。しかし、奇静脈を椎体の中央付近に描く文献も散見し、加齢による奇静脈の走行の変位について言及する報告も認める。本研究の目的は加齢が奇静脈の走行に与える影響を統計学的に検討することである。

【対象と方法】47 例の成人屍体 (68 歳 ~ 98 歳, 中央値 84.7 歳) を対象とし、奇静脈の走行を観察した。奇静脈が最も左側に変位している部位において、奇静脈の右側縁が椎体の正中線より左側に位置する場合を、左側変位と定義した。奇静脈の左側変位を認める場合、長軸方向の変位距離をその献体の椎体数で表記し測定した。さらに、奇静脈と半奇静脈の共通管が奇静脈の最も左側変位している部位に存在するか否か、また、椎体に沿って骨棘形成を認めるか否かを観察した。

【結果】44 例 (94%) の献体で、奇静脈の左側変位を認めた。年齢と奇静脈の左側変位距離との間に正の相関を認めた ($r = 0.3061$, $P = 0.0364$)。30 例 (64%) で奇静脈の最左側変位部に共通管を認め、24 例 (51%) で椎体に沿って骨棘形成を認めたが、奇

静脈の左側変位距離と共通管の存在、また、骨棘形成との間に有意な関連性は認めなかった。

【結語】加齢が奇静脈の左側変位の一つの要因となる可能性が示唆された。

5. 胃大網動脈の吻合形態の検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系解剖学 (肉眼解剖学分野) 専攻

富岡 幸大^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部解剖学講座 (肉眼解剖学部門)

²⁾ 昭和大学医学部外科学講座 (消化器一般外科学部門)

村上 雅彦²⁾, 斎藤 祥^{1,2)}

江連 博光¹⁾, 森山 浩志¹⁾

森 陵一¹⁾, 大塚 成人¹⁾

【緒言】胃痛取扱い規約ではリンパ節は動脈に沿って規定され、大弯側では左右の胃大網動脈でリンパ節が区別されている。しかしながら、その吻合形態は解剖学書や外科学書により記載が異なっており、明確になっていない。

【目的】左右の胃大網動脈の吻合形態を肉眼解剖学的手法で検討する。

【対象・方法】17 例の成人屍体 (年齢中央値 82 歳, (68 ~ 95 歳), 男性 5 体, 女性 12 体) を対象とした。標本は胃, 十二指腸, 脾臓, 腹腔動脈, 総肝動脈, 脾動脈, 胃十二指腸動脈, 右・左胃大網動脈を一塊として摘出した後, 肉眼解剖学的手法で胃大網動脈を剖出した。胃大網動脈の吻合形態を観察し, そのパターンを分類し検討した。

【結果】吻合パターンは以下の二つに分類された。

Type 1: 左右の直接の吻合を認めるもの

Type 2: 左右が独立するもの

Type 1 が 16 例 (94.1%), Type 2 が 1 例 (5.9%) であった。Type 1 のうち, 大弯に沿って動脈弓を形成した直接吻合を持つものは 16 例中 12 例 (70.6%) であり, 4 例は編目状の吻合もしくは細い吻合枝による吻合であった。吻合部の内腔の平均血管長径/断面積は 1.0 mm/0.51 mm² であり, 最も細いものは 0.3 mm/0.14 mm² であった。

【結語】今回, 胃大網動脈の肉眼解剖学的検討を行った。ほとんどの例で左右の胃大網動脈の直接吻合を認め, 約 7 割の例で動脈弓形成を認めた。

6. 糖尿病モデルマウスに対する骨髄由来ヒト間葉系幹細胞 (hMSCs) の膵臓内投与における有用性の検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系生理学 (生体調節機能学分野) 学専攻

村井 謙允¹⁻³⁾

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

²⁾ 昭和大学医学部解剖学講座 (顕微解剖学部門)

³⁾ 昭和大学藤が丘病院糖尿病内分泌代謝内科

⁴⁾ 昭和大学共同施設遺伝子組み換え実験室

⁵⁾ 昭和大学医学部生化学講座

大滝 博和²⁾, 渡邊 潤^{2,4)}

佐々木 駿⁵⁾, 松本 皆子⁵⁾

泉崎 雅彦¹⁾

1 型糖尿病 (DM) は膵ランゲルハンス島 (膵島) の破壊により高血糖となる疾患である。有効な治療法は膵臓もしくは膵島移植であるが, ドナー不足のため十分に普及しておらず, 代替療法が求められている。骨髄から採取可能な hMSCs は DM のモデル動物や臨床研究において有効性が報告されている。しかし, hMSCs の投与経路の相違やその治療の分子機構は不明である。我々はストレプトゾトシン (STZ) 誘導 DM マウスを作製し, hMSCs の移植経路による有用性を比較した。さらに, 膵島やマクロファージ (Mφ) に対する影響を検討した。雄性 C57/BL6 マウスに STZ 115 mg/kg を腹腔内投与し DM を誘導した。7 日後に 100 万個の hMSCs を頸静脈もしくは膵臓内に投与し血糖値を追跡した。同モデルに対し, hMSCs を 7, 28 日後の 2 回膵内に投与し, 血糖, 血中インスリン, 膵組織を調べた。さらに, 膵臓における Mφ の活性化を調べた。hMSCs の膵内投与は持続的に血糖低下を認めたが, 静脈投与は認めなかった。2 回の hMSCs 投与は漸次的に血糖を低下し, 血中インスリンを改善した。hMSCs の膵内投与は, 膵島の大きさ, インスリン陽性細胞数を増加し, 膵島の Iba-1 陽性 Mφ を有意に減少した。この結果, hMSCs 膵内投与は DM マウスの炎症を抑制し, 膵島の回復に寄与することが示唆された。さらに, 本効果は膵内投与がより有用であることを示した。

7. 1 型糖尿病患者は骨強度が弱く骨折リスクが高い—QCT による評価— (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科専攻
石川 紘司¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部整形外科講座

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (糖尿病・代謝・内分泌内科学部門)

福井 智康²⁾, 永井 隆士¹⁾

黒田 拓馬¹⁾, 原 賀子²⁾

山本 剛史²⁾, 平野 勉²⁾

稲垣 克記¹⁾

【はじめに】骨質を悪化させる要因の一つに糖尿病がある。1 型糖尿病患者を、3 次元的に解析可能な QCT (quantitative computed tomographic) を用いて評価したため報告する。

【方法】当院通院中の 50 歳以下の 1 型糖尿病男性 (T1D 群) 17 例 [38.2 ± 7.2 歳] とコントロール群 (C 群) 18 例 [35.6 ± 5.6 歳] を対象とした。QCT を用いて、腰椎と大腿骨の評価を行った。また、血液生化学検査や骨代謝マーカーの評価も合わせて行った。

【結果】T1D 群は C 群と比較して、頸部では cortical vBMD (volumetric bone mineral density) が優位に低かった ($p < 0.05$)。転子部においては total vBMD, cortical thickness, cortical CSA (cross-sectional area) が優位に低く, BR (buckling ratio) が優位に高かった (全て $p < 0.01$)。骨代謝マーカーは優位差を認めなかった。血液生化学検査では IGF-1 は 1 型糖尿病患者で優位に低く、骨形成マーカーと正の相関をなしていた。

【結論】1 型糖尿病患者は、50 歳以下においても正常者と比して骨強度が弱く、骨折リスクが高い。IGF-1 は 1 型糖尿病患者の骨強度に関与している可能性がある。

8. 非誤嚥性肺炎と比較した誤嚥性肺炎の臨床像と予後：後ろ向きコホート研究 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (呼吸器アレルギー内科学分野) 専攻

林 誠

昭和大学医学部内科学講座 (呼吸器アレルギー内科学部門)

國分二三男

肺炎は高齢者の主たる死因である。誤嚥性肺炎は高齢者に一般的な疾患であるが、その臨床像や予後は明らかではない。本研究の狙いは市中肺炎と医療ケア関連肺炎における誤嚥性肺炎の臨床像と予後を明らかにし、誤嚥性肺炎が臨床的な予後に影響するかを検討することである。われわれは 2010 年 10 月から 2012 年 3 月までに当院へ入院した市中肺炎及び医療ケア関連肺炎の患者を後ろ向きに解析し、誤嚥性肺炎と非誤嚥性肺炎の患者の臨床像と臨床的な予後を比較した上で肺炎の再発と死亡の予測因子を検討した。214 例の連続症例のうち、100 例 (46.7%) が誤嚥性肺炎であった。誤嚥性肺炎患者は非誤嚥性肺炎患者よりも高齢で BMI が低く、合併症が多く、ECOG PS が低かった。誤嚥性肺炎の患者はより重症で、入院期間が長く、肺炎の再発が多く、死亡率が高かった。多変量解析を行うと誤嚥性肺炎、年齢、ECOG PS が肺炎の再発に関連しており、生命予後因子は CURB-65 スコアと ECOG PS であった。誤嚥性肺炎は死亡の有意な予測因子ではなかったが、再発については最も影響の大きいリスク因子であった。誤嚥性肺炎の臨床背景と再発・死亡を含む予後は非誤嚥性肺炎と著しく異なっていた。したがって誤嚥性肺炎は肺炎の一つの病型としてとらえるべきであり、再発予防が重要な疾患である。

9. 気管支喘息の日常診療における呼気中一酸化窒素測定の有用性について (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (呼吸器アレルギー内科学分野) 専攻

石井 源¹⁾

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院呼吸器内科

²⁾ 昭和大学横浜市北部病院呼吸器センター

³⁾ 帝京大学医学部附属病院内科学講座腫瘍内科

笠原 慶太²⁾, 黒田 佑介²⁾

諸星 晴菜²⁾, 肥田 典子²⁾

蘆原 洋輔²⁾, 堀内 一哉²⁾

丹澤 盛³⁾, 鈴木 隆²⁾

【背景と目的】 日常喘息診療にて呼気中一酸化窒素 (FeNO: Fractional exhaled nitric oxide) が携帯型測定器により簡易に測定できるようになった。これを使用しガイドラインに沿ってコントロールされている喘息患者において、FeNO 値の増減が示す意味について喘息コントロールテスト (ACT: Asthma control test), 呼吸機能と比較し検討した。

【対象と方法】 ガイドラインに沿ってコントロールされた喘息患者 108 名に治療期間の前後で FeNO 測定と ACT, 呼吸機能検査を施行した。FeNO 減少/増加群に分け ACT, 呼吸機能と比較検討した。

【結果】 FeNO 減少群では、呼吸機能検査を経過観察期間前後で比較すると、%FEV₁ は有意に改善していた ($p = 0.0010$) が他の閉塞性障害の指標は変化を認めなかった。FeNO 増加群では FeNO 値の増加に平行して気流制限を表す呼吸機能の指標の多くは有意に悪化を示した (%FEV₁: $p = 0.0005$, % \dot{V}_{25} : $p = 0.0130$, %MMF: $p = 0.0161$)。一方、いずれの喘息患者群または全対象患者においても FeNO 値は ACT や呼吸機能検査の指標と直接的には相関関係は認められなかった。

【結語】 FeNO を日常喘息診療で測定することにより気道炎症の経時的変化が推定でき、特に FeNO 増加時は気流制限の悪化を伴い、治療変更を決める指標の 1 つになる可能性がある。

10. 妊娠初期の喫煙が胎盤の血管新生およびアポトーシスに関連する遺伝子発現に及ぼす影響 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系産婦人科学専攻
川嶋 章弘

昭和大学医学部産婦人科学講座

小出 馨子, 竹中 慎

丸山 大輔, 松岡 隆

関沢 明彦

【目的】 妊婦の喫煙は流産、子宮内発育不全や胎盤早期剥離のリスクファクターである一方で、妊娠高血圧腎症に対して予防的に働く可能性が指摘されている。妊娠初期の胎盤において喫煙により胎盤形成に影響があると考え、妊娠初期の絨毛における血管新生及びアポトーシス関連の遺伝子発現につき検討した。

【方法】 妊娠 6 ~ 8 週の胎児心拍確認後に妊娠中絶を希望した単胎の妊婦 57 例を対象とした。手術直前に血液を採取し、ELISA 法で血清コチニンにより喫煙群 (> 5.3 ng/ml) と非喫煙群 (< 1.0 ng/ml) に分類した。絨毛組織より RNA を抽出し、RT-PCR 法で血管新生関連の遺伝子として VEGFA, PIGF, FLT1 及び HIF1A, アポトーシス関連の遺伝子として TP53, BAX 及び BCL2 の遺伝子発現を定量し、喫煙群と非喫煙群で比較検討した。

【結果】 血清コチニン値により喫煙群 20 例と非喫煙群 32 例に分類し、血清コチニン値 1.0-5.3 ng/ml であった 5 例を除外した。PGF と HIF1A の遺伝子発現は喫煙群において高値を示した。喫煙群において TP53 及び BAX の遺伝子発現は高値を示し、また BAX/BCL2 の遺伝子発現比も喫煙群で高値を示した。

【結論】 妊娠初期における喫煙は胎盤の形成期における遺伝子発現に影響があり、血管新生およびアポトーシスを誘導することが示唆された。

11. 日本における妊娠初期中期精密超音波の診断精度 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系産婦人科学専攻
瀧田 寛子

昭和大学医学部産婦人科学講座
長谷川潤一, 新垣 達也
仲村 将光, 徳中真由美
濱田 尚子, 大場 智洋
松岡 隆, 関沢 明彦

【目的】日本における妊娠初期および中期精密超音波検査の胎児異常の診断精度を検討した。

【方法】2011年2月から2013年9月の間で、当院で妊娠11～13週に初期精密超音波検査、妊娠18～20週に中期精密超音波検査を受診し、当院で分娩した妊婦を対象に前方視的研究を行った。分娩後に新生児所見を確認し、妊娠初期中期精密超音波検査の所見と比較検討した。

【結果】対象は単胎2028例、双胎68例、品胎1例であった。妊娠初期精密超音波では34例の胎児異常が検出され、加えて妊娠中期精密超音波検査では16例の胎児異常が別途検出された。また、妊娠中に胎児異常を指摘されず、分娩後に異常所見が見つかった症例は18例であった。

【考察】胎児異常所見の半数以上は妊娠中の精密超音波検査によって診断可能であった。また、初期精密超音波検査と中期精密超音波検査を組み合わせることで、その診断精度が上昇することが示された。

12. 妊娠初期の絨毛体積・子宮動脈血流による妊娠高血圧症候群の発症予知 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系産婦人科学専攻
新垣 達也

昭和大学医学部産婦人科学講座
長谷川潤一, 仲村 将光
瀧田 寛子, 濱田 尚子
松岡 隆, 関沢 明彦

【目的】妊娠高血圧症候群 (PIH) は、妊娠初期の絨毛発育の異常に起因することが知られている。妊娠初期の超音波検査による絨毛体積や子宮動脈血流の評価がPIHの発症予知に繋がると考え、検討を行った。

【方法】2011～2013年に当院で健診を受け、分娩した妊婦を対象とした。妊娠11～13週に超音波により絨毛体積、子宮動脈血流を評価した。その後、妊娠経過中にPIHを発症したものを、early PIHおよびlate PIHの2群に分け、正常例と超音波計測値を比較した。さらに、early PIHについてはROC曲線を作成し、予測精度の検討を行った。

【結果】対象は1362例、うちPIHはearly PIH 10例 (0.7%)、late PIH 67例 (4.9%)であった。正常例、early PIH、late PIHにおける初期の絨毛体積の中央値は、それぞれ、62、43*、60cm³、子宮動脈PIは1.8、2.4*、1.9であった (* : p < 0.05 vs. 正常例)。early PIHの診断精度について、ROC曲線のAUCは、子宮動脈PI+絨毛体積で0.832であり、その検出率は、5%の偽陽性率において67.5%であった。

【考察】正常例と比較して、early PIHでは妊娠初期の子宮動脈PIが高く、絨毛体積は小さかったが、late PIHでは差はなかった。early PIHとlate PIHは異なる病態である可能性を確認した。

13. 汗腺におけるPituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide (PACAP) の汗分泌促進効果 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系生化学専攻
佐々木 駿¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部生化学講座

²⁾ 昭和大学共同施設遺伝子組換え実験室

³⁾ 昭和大学医学部解剖学講座 (顕微解剖学部門)

⁴⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

渡邊 潤²⁾, 大滝 博和³⁾

松本 皆子¹⁾, 村井 謙允⁴⁾

宮崎 章¹⁾

【背景】PACAPは多様な生理活性を持つ神経ペプチドである。近年では唾液腺において分泌亢進作用が報告されているが、その機序については不明であり、また汗腺への作用についての報告はない。本研究ではPACAPの汗分泌への効果について検討すると共に、マウスとヒトにおいて汗腺におけるPACAP受容体の発現と局在について解析した。

【方法】マウスおよびヒトの足底からのサンプルを用いて、RT-PCR法によりPACAP受容体 (PAC1R、

VPAC1R, VPAC2R) mRNA の発現を調べ、さらに PAC1R の局在を免疫染色学的解析により調べた。また、野生型雄性マウス足底に PACAP を局所注射後、ミノール法を用いて汗分泌を計測し、その効果を検討した。

【結果】RT-PCR により各 PACAP 受容体 mRNA の発現が確認された。さらに、免疫染色により PAC1R 陽性反応は腺房細胞と導管の細胞に観察された。汗分泌評価では、局所注射 2 時間後に PACAP 投与群において有意な汗分泌促進が観察され、その効果は PAC1R アンタゴニスト共投与により抑制された。また、VPAC1R, VPAC2R のリガンドである VIP 局所注射では汗分泌は促進されなかった。

【結論】PACAP 受容体は汗腺に発現し、PACAP の局所投与が PAC1R を介し汗分泌を促進することが示唆された。以上の結果より PACAP は汗分泌に対し重要な役割を担っていると考えられる。

14. Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) の成体海馬神経新生・再生への関与について (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系生化学専攻
松本 皆子¹⁾

- ¹⁾ 昭和大学医学部生化学講座
²⁾ 昭和大学共同施設遺伝子組換え実験室
³⁾ 昭和大学医学部生理学講座(生体調節機能学部門)
⁴⁾ 昭和大学医学部解剖学講座(顕微解剖学部門)
渡邊 潤²⁾, 村井 謙允³⁾
佐々木 駿¹⁾, 大滝 博和⁴⁾
宮崎 章¹⁾

PACAP は神経ペプチドであり、特異的な受容体 (PAC1R) を介してさまざまな生理作用を持つことが報告されている。近年、発生時の神経幹細胞の増殖、分化へも関与することが報告され、注目されているが、成体の神経幹細胞への役割に関しては詳しく分かっていない。そこで、われわれは成体における海馬神経新生、さらには神経障害後の再生に PACAP が関与していると考え、実験を行った。まず、成体マウス海馬歯状回顆粒層下層 (SGZ) に存在する神経幹細胞に PAC1R が発現しているかを確認した。蛍光免疫染色により、PAC1R の免疫陽性反応が神経幹細胞マーカー nestin 陽性細胞に認められた。

次に、PACAP を側脳室内投与したところ、SGZ において細胞分裂マーカー (BrdU) 陽性細胞の増加を認めた。これにより PACAP が神経新生を促進することが明らかとなった。また、前脳虚血による神経障害モデルにおいて、野生型マウスの SGZ では BrdU 陽性細胞の増加を認めた。その BrdU 陽性細胞は、虚血後 28 日に成熟神経マーカー NeuN を発現していた。これは神経障害後に神経新生が促進されていることを示唆する。しかし、PACAP 欠損マウスではこの BrdU 陽性細胞の増加が認められなかった。この結果により虚血後の神経再生に PACAP が必要であることが明らかとなった。以上より、PACAP が成体の神経新生・再生に重要な役割を担っていることが明らかとなった。

15. IgA 腎症における蛍光抗体法 C1q 陰性と扁桃摘出術ステロイドパルス療法の治療反応の関連 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (腎臓内科学分野) 専攻 (藤が丘病院)
西脇 宏樹
昭和大学藤が丘病院腎臓内科
吉村吾志夫

【背景】IgA 腎症における蛍光抗体法 C1q 陽性は腎機能悪化速度と関連があることが報告されている。IgA 腎症における扁桃摘出ステロイドパルス療法の治療効果に蛍光抗体法 C1q 沈着の有無が与える影響を検討する。

【方法】2003 年～2012 年に昭和大学藤が丘病院で IgA 腎症に対して扁桃摘出ステロイドパルス療法を行った 215 名の患者のうち、他院で腎生検を行い詳細な腎生検結果を確認できないもの、腎生検から治療までに 3 年以上経過しているものなどを除外した 110 例を過去起点コホートとして解析とした。主要なアウトカムは治療から 1 年後の尿所見の寛解 (尿蛋白 (-) ~ (±) /UP/Cre < 0.3 g/gCre かつ UOB (-) ~ (±)) とした。主要な要因は蛍光抗体法における C1q 陰性。年齢、性別、eGFR、尿蛋白量、血圧、腎病理所見などを調整要因としてロジスティック回帰分析を行った。

【結果】C1q 陰性例は 110 例中 85 例 (78%) であった。寛解は 110 例中 69 例 (62.7%) であり、C1q 陽

性例では 11/24 例 (41.7%)、陰性例 59/86 例 (68.6%) で寛解がみられた。C1q 陰性は種々の因子を調整した後も扁桃摘出ステロイドパルス後の尿所見寛解に関連がみられ、C1q 陽性に対するオッズ比は 4.41 (95%信頼区間 1.33-15.75) であった。

【結論】IgA 腎症における蛍光抗体法 C1q 陰性は扁桃摘出ステロイドパルスにおける 1 年後の尿所見寛解と関連があると考えられる。

16. アルツハイマー病における双極性気質と認知症の行動障害および精神症状の関係 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻
田中 宏明

昭和大学医学部精神医学講座
堀 宏治, 稲本 淳子
岩波 明

【目的】われわれは先行研究にて、アルツハイマー病 (AD) における気分の症状は精神病性症状、攻撃性などの行動心理学的症候 (BPSD) と結びつくことを報告し、その特徴は双極性気質 (BT) と関係していることを推測した。本研究は、BT を有する AD 患者において BPSD と BT との関係を明らかにすることを目的とした。

【方法】2013 年 5 月時点で、昭和大学藤が丘病院精神神経科に通院していた AD 患者 65 名 (男性 27 名, 女性 38 名, 78.3 ± 5.8 歳) を対象とした。臨床背景, BT の有無, 認知機能 (MMSE), BPSD の有無, 脳 MRI (VSRAD) を評価した。本研究は昭和大学藤が丘病院倫理委員会にて承認され、患者本人或は代諾者に同意を得て行った。

【結果】BPSD (+) 群と (-) 群を比較し、BPSD (+) 群において有意に BT (+) が多かった。BT (+) 群を BPSD (+) 群と (-) 群に分けて比較し、BPSD (-) 群において有意に教育歴が高かった。

【考察】認知的予備力が BPSD と関係すると考えられており、教育歴が重要な因子となると報告されている。今回、BPSD は認知症に BT が併存する場合に出現しうると考えられ、さらに BT (+) 群において教育歴の低さと BPSD の関係を認めた。この結果から、AD 患者の脳構造の脆弱さに、BT と関係した低い認知的予備力が加わることで BPSD

が出現すると考えられた。

17. 熱中症重症度スコアと予後の関係 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系救急医学専攻
神田 潤
昭和大学医学部救急医学講座
三宅 康史, 中村 俊介
有賀 徹

【背景】日本救急医学会発行の熱中症診療ガイドラインの中の熱中症重症度分類では、軽度意識障害のみの比較的重症患者と多臓器不全を呈した超重症患者をⅢ度として、同様に分類している。

【方法】重症熱中症患者をさらに精密に分類する基準として、中枢神経障害 (軽症: 1 点, 重症: 2 点), 肝腎障害 (各 1 点), 凝固障害 (凝固異常: 1 点, DIC: 2 点) の合計点を熱中症重症度スコア (以下重症度スコア) と定義した。2006 年 (529 例), 2008 年 (913 例), 2010 年 (1785 例) 2012 年 (2130 例) に日本救急医学会が実施した Heatstroke STUDY のデータ (合計 5353 例) を利用して、重症度スコアと予後 (生存・死亡, 後遺症の有無) との関連を①と②のように検討した。

①: 調整済み残差を用いた χ^2 乗検定により、重症度スコアの各スコアの予後良好群と死亡・後遺症群の分布を解析した。

②: 重症度スコアの各スコアの生存分析

Kaplan-Meier 法を用いて、Log Rank 検定、Bleslow 検定、Tarone-Ware 検定を行い、重症度スコアの各スコアの生存分析を行った。

【結果】重症度スコアの点数の増加に従い、予後が悪化しており、特に重症度スコア 4 点以上で予後が著明な悪化傾向を示した。

【考察】重症度スコア 4 点以上を超重症と定義すれば、超重症患者に対する迅速な救命処置が可能になる。さらに重症度スコアを重症度の統一した指標として、熱中症の病態解明や臨床研究に有用となる可能性がある。

【結語】重症度スコアが、熱中症超重症患者の予後と有意に関連があることが認められた。

18. 脊髄髄膜瘤に対する細胞シート移植を応用した胎児治療 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系外科学 (小児外科学分野) 専攻

石井 理絵¹⁾

¹⁾ 日本大学総合科学研究所

²⁾ 昭和大学医学部外科学講座 (小児外科学部門)

千葉 敏雄²⁾, 土岐 彰¹⁾

脊髄髄膜瘤は神経障害を引き起こし、出生後も後遺症をもたらす先天性疾患である。現状では、治療として手術加療が行われるが損傷された神経組織は修復されない。今回我々が用いた細胞シート技術は、酵素処理を行うことなく細胞外マトリックスを維持した状態で培養した細胞をシート状の回収を可能にする。細胞シート技術は現在までに心筋や角膜上皮等の多様な組織に対して臨床への応用が試みられているが、胎児の脊髄髄膜瘤への応用の報告はさ

れていない。そこで、われわれは細胞シート技術を用いて脊髄髄膜瘤の胎児治療への応用を試みた。筋芽細胞 (L6 細胞株) を使用し、一定の細胞濃度で細胞シート作製した。また妊娠 10 日目の SD ラットにレチノイン酸を経口投与し、脊髄髄膜瘤を誘発した。妊娠 19 日目に脊髄髄膜瘤と判断した胎仔に対して子宮切開施行後、患部上に細胞シートを移植した。細胞シート移植 4 時間後に検体を摘出し、HE 染色と免疫染色 (抗 NGF 抗体, 抗 α -SMA 抗体, 抗 β -tubulin III 抗体を使用) により評価した。抗 α -SMA 抗体による染色により、L6 で作製した細胞シートの生着が確認された。また、抗 NGF 抗体及び抗 β -tubulin III 抗体における染色が陽性であったことから、本細胞シートは神経細胞の再生を促す可能性がある。筋芽細胞から作製した細胞シートは胎児の脊髄髄膜瘤に 4 時間で生着した。細胞シートは神経細胞の再生を促す可能性があり、今後のさらなる評価検討が必要である。