

第327回 昭和大学学士会例会（医学部会主催）

日 時 平成28年2月13日（土） 午後1時
場 所 昭和大学1号館7階講堂
担 当 昭和大学医学部生理学講座（生体制御学部門）
昭和大学医学部微生物学講座

1. 感染症による突然死についての法医学的検討

—感染症突然死剖検例と心臓突然死剖検例との比較をもとに—（学位甲）

昭和大学大学院医学研究科社会医学系法医学専攻
米山 裕子¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部法医学講座

李 暁 鵬¹⁾, 加藤 晶人¹⁾
佐藤 啓造¹⁾

突然死の原因疾患は心疾患や脳血管疾患の頻度が高く、感染症による急死は比較的少ないこともあり、内因性急死としての感染症について剖検例をもとに詳細に検討した報告は少ない。特に、心疾患による突然死と比較・検討した報告は見当たらない。本研究では当教室で経験した感染症突然死15例と心臓突然死45例について事歴や解剖所見を比較・検討した。感染症の死因は肺炎9例、肺結核4例、胆嚢炎1例、膀胱炎1例であり、性別は男8例、女7例であった。感染症突然死と心臓突然死について単変量解析を行うと、有意な因子として、性別、るいそう、眼結膜蒼白、心肥大、心拡張、豚脂様凝血、暗赤色流動性心臓血、心筋内線維化巣、肺門リンパ節腫脹、諸臓器うっ血、胆嚢膨隆、胃内空虚、感染脾が抽出された。多変量解析では、眼結膜蒼白、豚脂様凝血、心筋内線維化巣、心肥大の4因子が感染症突然死と心臓突然死とを区別する有意因子として抽出された。剖検時に眼結膜蒼白、豚脂様凝血の所見があれば感染症による突然死を疑い、感染症の病巣の検索とその病巣の所見を詳細に報告すべく、解剖に当たるべきと考えられた。

2. HILIC-MS/MSを用いたヒト血漿中カルバペネム系抗菌薬の高感度分析法（学位甲）

昭和大学大学院医学研究科社会医学系法医学専攻
加藤 礼^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部法医学講座

²⁾ 昭和大学医学部外科学講座（消化器一般外科学部門）

³⁾ 国立保健医療科学院

李 暁 鵬¹⁾, 熊澤 武志¹⁾
藤城 雅也¹⁾, 佐藤 淳一¹⁾
澤口 聡子³⁾, 丸茂 明美¹⁾
上島実佳子¹⁾, 青木 武士²⁾
村上 雅彦²⁾, 佐々木陽平¹⁾
古谷 卓郎¹⁾, 佐藤 啓造¹⁾

カルバペネム系抗菌薬は殺菌性に優れかつ幅広い抗菌スペクトルを有し、敗血症等の重症あるいは難治性感染症の治療薬として広く使用されている。さらに、カルバペネム系抗菌薬は時間依存的な抗菌効果を示し、その抗菌性を高めるには頻回投与あるいは投与時間の延長による% T > MICの増大が必要とされている。一方、投与によるアナフィラキシーショックや腎毒性などが問題となっている。従って、カルバペネム系抗菌薬を、人体試料から迅速かつ確実に同定・定量ならびに血中濃度のモニタリングをすることは、救急救命ならびに効果的な抗菌薬の投与設計において極めて重要である。本研究では5種類のカルバペネム系抗菌薬について、親水性相互作用液体クロマトグラフィー（HILIC）-タンデム質量分析（MS/MS）による簡便かつ高感度な分析法を確立したので報告する。

本分析システムには Agilent 1100 HPLC 装置

(Agilent) と API 2000 MS/MS 装置 (AB SCIEX) を用いた。ピアペネムなど 5 種類のカルバペネム系抗菌薬を分析対象とした。試料調製としては、ヒト血漿 20 μ l に薬物を添加した後、アセトニトリル 400 μ l, 10 mM 酢酸アンモニウム溶液 80 μ l を混和し、遠心分離した上清 10 μ l を HPLC-MS/MS 分析に供した。分離用カラムには Imtakt 社製の順相カラム UK-Amino を用いた。Positive ESI 法を用いた SRM 測定により、5 種類のカルバペネム系抗菌薬は 3.5 分以内に感度良く検出された。検量線は 2.5 ~ 100 μ g/ml の範囲内でいずれの薬物も良好な直線性が得られ、検出限界は 1.25 μ g/ml であった。再現性は日内変動および日間変動が < 6.2% で、回収率は 24 ~ 85% であった。本法は、従来の報告に比べても迅速かつ高感度なカルバペネム系抗菌薬の分析が可能であった。臨床および法医学領域に有用と考える。

3. HILIC-MS-MS による血漿中アミノグリコシド系抗菌薬の簡易迅速分析法 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科社会医学系法医学専攻
大宮 信哉^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部法医学講座

²⁾ 昭和大学藤が丘病院腎臓内科

熊澤 武志¹⁾, 李 暁 鵬¹⁾

庄司 幸子¹⁾, 吉村吾志夫²⁾

佐藤 啓造¹⁾

本研究では、ヒト血漿中のアミノグリコシド (AG) 系抗菌薬 6 種類を、親水性相互作用液体クロマトグラフィー (HILIC) - タンデム質量分析 (MS-MS) を用いた簡便かつ迅速な分析法を開発し、有用性の検証を行った。血漿に超純水 : 0.1% ギ酸-アセトニトリル (ACN) (1 : 3) の溶液を加え遠心分離後、上清を Inertsil Amide メタルフリーピークカラムを装着した HILIC-MS-MS 装置に直接注入した。移動相は 0.1% ギ酸水溶液と 0.1% ギ酸-ACN 溶液を用い、リニアグラジエント法による溶出を行った。6 種類すべての薬物において $[M+H]^+$ のプロトン化分子がベースピークとなったが、MS-MS 分析ではグリコシド結合の開裂による複数のプロダクトイオンが生成され、選択反応モニタリング (SRM) 測定ではプ

リカーサーイオンとベースピークを示したプロダクトイオンとの組合せを設定した。SRM クロマトグラムでは、6 種類の薬物が 1.4 分以内に検出され、溶出時間に重複するピークはなかった。マトリックス効果は 9.8 ~ 72% のイオン化の抑制がみられ、回収率は 23 ~ 77%、抽出効率 は 72 ~ 105% であった。定量限界は 3.9 ~ 16 μ g/ml, 検出限界は 0.12 ~ 0.98 μ g/ml, 日内変動および日間変動の精度は 1.1 ~ 19%, 真度は 80 ~ 114%, 日間変動における精度は 2.5 ~ 19%, 真度は 81 ~ 114% であった。今回開発した HILIC-MS-MS 法をストレプトマイシンまたはカナマイシンの筋肉注射を受けた男性患者の血液から注射後、4 時間後に採血した血漿に応用したところ、前者は 16 μ g/ml, 後者は 14 μ g/ml と定量できた。本法は、AG 系抗菌薬の簡便かつ迅速な分析法として、臨床領域や法医学領域に有用である。

4. 成人気管支喘息の罹病頻度に対する作業関連要因の寄与の推定 (学位甲)

昭和大学大学院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

加藤 チイ^{1,3)}

¹⁾ 昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座 (衛生学部門)

²⁾ 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)

³⁾ 実践女子大学生生活科学部

中館 俊夫¹⁾, 相良 博典²⁾

【目的】気管支喘息には職業上の曝露が発症や増悪に関与する作業関連性が認められる。症例対照研究により一般成人喘息の罹病頻度に対する作業関連要因の寄与を推定した。

【方法】職業起因性が明確なものを除く成人喘息患者 (症例群) 96 名と関節リウマチ, 糖尿病, 脂質異常症, 高血圧症のいずれかの患者 (対照群) 49 名を対象とした。自記式調査票により作業関連要因保有状況として、職業, 粉じん・ヒューム, ガス・有害蒸気, 車輛排気ガスの作業経験, 喫煙歴等を調査した。症例群は喘息病型, 発症年齢, 重症度等の情報を診療録より収集した。作業関連保有オッズ比から喘息に対する作業関連要因の相対危険度を推定し、作業関連要因保有率と相対危険度から人口寄与危険

割合 (Population attributable risk percent : PAR%) を推定した。

【結果】粉じん・ヒューム, ガス・蒸気, 車輻排気ガスの曝露を示唆する作業歴は症例群が対照群よりも頻度が高く, オッズ比は 4 前後の有意な高値を示した。粉じん・ヒューム, ガス・蒸気を作業関連要因とした PAR% は約 10%, さらに車輻排気ガスを含めると約 15% と推定された。

【結論】PAR% を用いた喘息罹病頻度と作業関連性の評価では, 罹病頻度の 10 ~ 15% が作業関連性により増加したものと推定され, その予防と社会的負荷の軽減のためにはリスクアセスメントに基づく管理対策が有用であると推察された。

5. 健常人における運動負荷時の呼吸状態と呼吸困難感の相関性に関する検討 (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) 専攻

塚田 節郎^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (神経内科学部門)

渡辺 慶子^{1,2)}, 岡本 圭司¹⁾

吉川 輝¹⁾, 飯塚真喜人¹⁾

政岡 ゆり¹⁾, 金丸みつ子¹⁾

泉崎 雅彦¹⁾

【背景】健常人での運動負荷換気応答では, 最初に 1 回換気量が上昇し, ある特定の運動負荷量 (閾値) に到達すると呼吸数が急激に増加する。呼吸困難感も同様で, 特定の運動負荷量に到達すると急激に増加し始める。また, 覚醒時の換気は情動などによる行動性調節の影響が大きく, 特に呼吸数は不快感で増大する。呼吸困難感が不快感を誘発することから, 本研究では運動負荷時において, 主観的指標である呼吸困難感閾値と客観的指標である呼吸数閾値が一致するかどうかを検討した。

【方法】健常成人 27 人に対し, サイクルエルゴメーターを用いて運動負荷を行い, 呼吸数を含む換気パラメータと呼吸困難感を測定した。呼吸困難感の測定には visual analog scale を用いた。各パラメータは対応する運動負荷量 (VO₂) に対してプロットし,

Two-segment linear regression を用いて閾値の VO₂ を求めた。

【結果】呼吸困難感, 呼吸数とも閾値到達後に急激な増加を示し, 二相性の変動を示した。呼吸困難感閾値と呼吸数閾値は正の相関を示した (相関係数 0.75, P < 0.001)。さらに級内相関係数 (0.71, P < 0.001) および Bland-Altman プロットから, 呼吸困難感閾値と呼吸数閾値の良好な一致性が示され, 呼吸困難感と呼吸数は同程度の運動負荷量で急激に増加し始めることが示唆された。

6. エリスロポエチンは骨髄間葉系幹細胞の生存能と向血管新生能を増強する (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系生化学専攻

水上 拓也^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部生化学講座

²⁾ 昭和大学藤が丘病院循環器内科

【背景】われわれはこれまでに, 骨髄由来間葉系幹細胞による血管新生治療の有効性について報告してきた。本研究では, エリスロポエチン (Epo) による細胞修飾が間葉系幹細胞移植の効果をさらに向上させることが可能か検討を行った。

【方法・結果】緑色蛍光蛋白導入ラットより骨髄間葉系幹細胞を単離し, Epo 受容体を同定した。Epo (80 IU/ml) 添加により, 骨髄間葉系幹細胞の増殖は有意に促進され, 低酸素環境下では保護的に作用した。In vivo において, 間葉系幹細胞を 48 時間 Epo (80 IU/ml) で前処置した群・しない群 (コントロール群) に分け, ラット下肢虚血モデルに移植し, 比較検討した。移植 3 日目の組織で GFP の免疫染色による細胞生着を検討したところ, Epo 修飾は虚血筋組織への生着細胞数を有意に増加させた。生着細胞が Fibroblast growth factor-2 と Stromal cell-derived factor-1 α を分泌していることを免疫染色法により示した。また, マクロファージの浸潤を抑制し, 内皮前駆細胞の遊走を認めた。移植 14 日後の Epo 前処置群では, コントロール群に比べ有意に血流回復し, 組織学的に評価した新生血管数が増加していた。

【結論】Epo は骨髄間葉系幹細胞の生存能を増強し, Epo の移植前薬理的細胞修飾は, 同細胞の向血管新生能をさらに改善する有用な方法となりうる

ことを示した。

7. Fibroblast Growth Factor-23 による骨格筋間葉系幹細胞の細胞老化誘導 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系生化学専攻
佐藤 千聡^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部生化学講座

²⁾ 昭和大学藤が丘病院循環器内科

【目的】骨格筋における間葉系幹細胞 (MSC) と衛星細胞は異なる形質を示し、機能低下が筋内異所性脂肪蓄積と関連が示唆されている。慢性腎臓病 (CKD) における骨格筋萎縮は筋代謝異常が機序とされるが、再生異常については不明である。CKD では Fibroblast growth factor (FGF) -23 の関与が知られており、本研究では FGF-23 および Angiotensin (Ang) -II の骨格筋 MSC への影響を培養実験系で検討した。

【方法と結果】ヒト骨格筋組織より MSC を単離し培養を行った。MSC は筋衛星細胞と異なり血小板由来増殖因子受容体、Ang-II タイプ 1 受容体および FGF 受容体ファミリーの遺伝子発現を認めたが、Klotho 遺伝子は発現していなかった。無血清培地 (control)、同培地に Ang-II (0.1 μM) もしくは FGF-23 (10 ng/ml) を 48 時間添加した 3 群で比較したところ、FGF-23 群で control と比べ有意に細胞数が減少していた。老化関連βガラクトシダーゼ染色で FGF-23 群は有意に陽性細胞比率が高かった。また FGF-23 により老化シグナル蛋白である p53 と p21 の細胞内高発現を認めた。さらに FGF-23 は細胞内酸化ストレスを増強した。

【結論】FGF-23 は、骨格筋 MSC の早期細胞老化を誘導し、CKD における筋萎縮に重要な役割を果たしている可能性が示された。

8. 腹腔鏡下婦人科手術の側方 TAP ブロックと後方 TAP ブロックの術後鎮痛効果 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系麻酔科学専攻
善山 栄俊¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部麻酔科学講座

上嶋 浩順¹⁾、酒井 麗美¹⁾

大嶽 浩司¹⁾

当院では腹腔鏡下婦人科手術に対し全身麻酔に側方 TAP ブロック (lat TAP) もしくは後方 TAP ブロック (post TAP) を併用している。今回術後鎮痛方法として、post TAP が lat TAP と比較してどの程度有効であるかを調査した。

【方法】2015 年 4 月から 9 月までの腹腔鏡下婦人科手術が行われた患者を後ろ向きに調査した (倫理委員会承認番号 1895)。術後 1, 2, 6, 12, 24 時間後の安静時 VAS スコアと翌日早朝の体動時 VAS スコアをマン・ホイットニイ検定で、翌日までの追加鎮痛薬 (ペンタジン 15 mg) の使用回数をスチューデント t 検定で 2 群間比較した。P < 0.05 で有意差ありとした。

【結果】lat TAP 症例は 33 人、post TAP 症例は 34 人であった。lat TAP の術後 1, 2, 6, 12, 24 時間後の安静時中央 VAS (25% タイル ~ 75% タイル) 値は、3.0 (3 ~ 4.5), 4.0 (3.5 ~ 5), 4.5 (4 ~ 6), 3.5 (3 ~ 4), 3.0 (34) であるのに対して、post TAP の術後 1, 2, 6, 12, 24 時間後の安静時中央 VAS (25% tile ~ 75% tile) 値は、2.0 (1.5 ~ 2), 2.0 (1.5 ~ 2.5), 2.8 (2 ~ 3.5), 2.0 (1 ~ 2), 2.0 (1 ~ 2) であった。翌日の体動時中央 VAS 値は lat TAP は 5.0 (4 ~ 7) に対して、post TAP は 3.0 (2.5 ~ 3.5) であった。追加鎮痛薬の平均回数 (標準偏差) は lat TAP は 3.0 (1.1) で、post TAP は 1.4 (0.5) であった。すべての項目に対して post TAP は lat TAP と比較して有意に低かった。

【結語】post TAP の術後 24 時間の鎮痛効果の方が lat TAP よりも良好であった。理由として post TAP は lat TAP と比較して広範囲の脊髄神経前枝の遮断効果と内臓痛への効果によるものと予想できる。

9. 大腸腫瘍性病変に対する超拡大内視鏡所見と臨床病理学的特徴の比較検討 (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

武田 健一¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院消化器センター

²⁾ 昭和大学病院内視鏡センター

³⁾ 昭和大学江東豊洲病院消化器センター

工藤 進英¹⁾, 宮地 英行¹⁾

石田 文生¹⁾, 山村 冬彦²⁾

井上 晴洋³⁾

【背景と目的】腫瘍の静脈侵襲ならびにリンパ管侵襲は、リンパ節転移における重要なリスク因子である。そこで、われわれは超拡大観察が可能な Endocytoscopy (EC) に narrow band imaging (NBI) system を併用 (EC-NBI) し、大腸腫瘍における脈管侵襲の特徴について検討を行った。

【対象と方法】治療前に 188 の大腸腫瘍性病変に対して EC-NBI による観察を行い、取得された EC-NBI 画像を用いることで腫瘍血管の評価を行った。検討に当たり、4 本の腫瘍血管径の平均を「腫瘍血管径」、単一血管における最大径と最小径の変化率を「腫瘍血管径変化率」と定義した。これらの因子と、免疫染色により評価した静脈ならびにリンパ管侵襲との関連性について検討を行った。また、腫瘍血管径ならびに腫瘍血管径変化率と、腫瘍の壁深達度の関連性についても検討を行った。

【結果】Tumors *in situ* と T1-T3 腫瘍では腫瘍血管径と腫瘍血管径変化率に有意差が見られた。また、T1 腫瘍では、静脈侵襲陽性腫瘍で腫瘍血管径と腫瘍血管径変化率が有意に大きかった。T2 と T3 腫瘍では、静脈侵襲陽性腫瘍で腫瘍血管径変化率が有意に大きかった。

【結論】大腸腫瘍性病変における微細血管構造において、腫瘍血管径と腫瘍血管径変化率は腫瘍深達度と静脈侵襲に関連性が見られ、特に T1 腫瘍ではその傾向が強く見られた。

10. 食道癌根治術 (胸腔鏡補助下食道亜全摘術) 後の再発に対する放射線治療の検討 (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) 専攻

加藤 正子^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

²⁾ 昭和大学医学部放射線医学講座 (放射線治療学部門)

³⁾ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腫瘍放射線治療学分野

岡部 尚行²⁾, 村上 幸三²⁾

小澤由季子²⁾, 新城 秀典²⁾

吉村 亮一^{2,3)}, 加賀美芳和²⁾

泉崎 雅彦¹⁾

食道癌根治術後再発の生存期間中央値は 5 ~ 10 か月とされているが、長期生存や完治が得られる場合があり積極的な治療が望まれる。近年、再発部位に対する放射線治療は日常的に行われるようになってきている。当院で施行した症例について、安全性の検討と、長期生存に関わる因子を解析した。食道癌根治手術として胸腔鏡補助下食道亜全摘術 (Video-Assisted Thoracic Surgery for Esophagus ; VATS-E) が施行された例のうち、2011 年 12 月から 2015 年 12 月に 29 例に放射線治療を施行し、終了後から 3 か月以上経過観察した 24 例を対象とした。再発診断時に遠隔転移を伴っていた例は除外した。臨床的標的体積は再発部分のみとし、2.0 Gy/ 回の X 線を用いて原則 60 Gy 以上を処方した。可能であれば化学療法を併用した。観察期間中央値 12.5 (2.5 ~ 47.3) か月、放射線治療単独 12 例、化学療法併用 12 例中、照射野内外とも制御 7 例、照射野内非制御 4 例、照射野外非制御 11 例、照射野内外とも非制御 2 例であった。Grade3 以上の有害事象は、白血球減少を 3 例、食思不振を 1 例認めたものの許容範囲内であり、比較的 safely に治療遂行できた。pN 4 個以上は 0 ~ 3 個に比べ有意に予後不良であった。1 年以上制御され生存した症例は 6 例あり、放射線治療が予後延長に寄与する可能性が示唆された。

11. 若年性ポリープにおける色素拡大内視鏡および超拡大内視鏡所見（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

武田 健一¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院消化器センター

²⁾ 昭和大学病院内視鏡センター

³⁾ 昭和大学江東豊洲病院消化器センター

工藤 進英¹⁾，宮地 英行¹⁾

石田 文生¹⁾，山村 冬彦²⁾

井上 晴洋³⁾

【背景】内視鏡治療に際しては、治療前に正確な内視鏡診断を行う必要がある。若年性ポリープの内視鏡所見について報告しているものは少なく、他の過誤腫性病変などとの鑑別に難渋することがある。そこで、若年性ポリープに関する色素拡大内視鏡ならびに超拡大内視鏡（Endocytoscopy：EC）所見を明らかにするために検討を行った。

【方法】若年性ポリープ 154 病変に対して実施された色素拡大内視鏡と、EC も併用された 20 病変について後ろ向きに画像所見を検討した。色素拡大内視鏡所見では、肉眼形態、色調、pit pattern、表層の炎症性変化そして血管分布について評価を行い、EC 所見については腺腔の形態、腺細胞の核、間質の特徴について評価を行った。

【結果】色素拡大内視鏡所見では発赤調（98.1%）、表層のびらん（92.2%）、開大した pit（90.3%）、そして pit 密度の減少（90.3%）が優勢所見として認められた。EC 所見では、正常腺細胞に囲まれた開大した腺腔開口部（100%）、基底膜間距離の開大（100%）、そして間質への炎症細胞浸潤（100%）が全 20 病変に認められた。これらの所見に基づき、色素拡大内視鏡観察での四徴として、発赤、表層びらん、開大した pit、pit 密度の減少が示唆された。また、EC 観察での三徴として、開大した腺腔開口部、基底膜間距離の開大、そして間質への炎症細胞浸潤が示唆された。

12. デキストラン硫酸ナトリウム誘導性腸炎モデルにおける経口免疫寛容（学位甲）

昭和大学大学院医学研究科病理系微生物学専攻
猪 聡志¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部微生物学講座

²⁾ 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

幸田 力¹⁾，野呂瀬朋子²⁾

矢持 淑子²⁾，瀧本 雅文²⁾

田中 和生¹⁾

【背景】炎症性腸疾患は遺伝的素因を背景に環境要因が作用し、過剰な免疫応答で起きる多因子疾患である。経口免疫療法は多くの免疫疾患に効果を示し、炎症性腸疾患に対する効果も期待される。本研究の目的は、腸炎活動期に経口免疫寛容が誘導可能かどうか、経口免疫寛容に関与する制御性 T 細胞や制御性 B 細胞、サイトカインが腸炎活動期にどのように変化するかを調べることである。

【方法】6～8 週齢の BALB/c に 2% デキストラン硫酸ナトリウム（DSS）を投与し腸炎を誘導した。卵白アルブミン（OVA）の腹腔内投与による感作の前に OVA を経胃投与し、感作後に血清 OVA 特異的 IgE 抗体を測定し経口免疫寛容誘導の可否について調べた。脾臓や腸間膜リンパ節の制御性 T 細胞や制御性 B 細胞、各種サイトカインの mRNA 発現を解析した。

【結果と考察】腸炎の有無によらず、感作前に OVA 経胃投与されたマウスでは血清 OVA 特異的 IgE 抗体濃度が有意に減少しており、腸炎の活動期にも経口免疫寛容の誘導は可能であった。また、腸炎活動期に制御性細胞の割合に有意な変化を認めなかった。脾臓で IFN γ の発現が有意に低下していたが、その他のサイトカイン発現には有意な変化を認めなかった。脾臓や腸間膜リンパ節における制御性細胞の恒常性やサイトカイン背景が結果に結びついたかもしれない。本研究は炎症性腸疾患に対する経口免疫療法の可能性を示唆する結果であった。

13. 術前診断 20mm 以下で潰瘍所見のない未分化型粘膜内胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の治療成績 (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

山本 頼正¹⁾

¹⁾ がん研有明病院消化器内科

²⁾ 昭和大学藤が丘病院消化器内科

高橋 寛²⁾

【目的】適応拡大した未分化型胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の治療成績 (Endoscopic Submucosal Dissection, 以下 ESD) を検討した。

【方法】2003 年から 2008 年に 20 mm 以下, 潰瘍所見なしの未分化型粘膜内癌と術前に診断し, ESD を施行した 58 例を対象とした。

【結果】一括切除率 98%, 一括完全切除率 90%, 治癒切除率 79%, 平均切除時間 70 分, 出血 8.6%, 穿孔 3.4%であった。

非治癒切除の要因は粘膜下層浸潤が最も多かった。病理診断で適応拡大条件を満たした病変に限ると, 治癒切除率 98%であった。切除後の肉眼所見による腫瘍径と組織所見での腫瘍径差の比較では, 適応拡大条件を満たす病変の 96%が ± 5 mm の腫瘍径差で, 組織所見が肉眼所見より 5 mm 以上大きい症例はなかった。

【結論】未分化型胃癌に対する ESD は技術的に可能であり, 術前範囲診断から 5 mm 以上離して切除をすれば高い治癒切除率が得られた。非治癒切除例は粘膜下層浸潤が多く, 深達度診断に課題が残った。

14. 洗浄胸水中 interleukin-6 変動値に着目した食道癌に対する胸腔鏡下食道亜全摘術の侵襲性の検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系外科学 (消化器一般外科学分野) 専攻

広本 昌裕¹⁾

¹⁾ 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¹⁾, 大塚 耕司¹⁾

五藤 哲¹⁾, 有吉 朋丈¹⁾

山下 剛史¹⁾, 茂木健太郎¹⁾

加藤 礼¹⁾, 斎藤 祥¹⁾

伊達 博三¹⁾, 山崎 公靖¹⁾

藤森 聡¹⁾, 榎並 延太¹⁾

渡辺 誠¹⁾, 青木 武士¹⁾

【背景】教室では食道癌に対して 1996 年に胸腔鏡下食道亜全摘術 (VATS-E) を導入し, さらなる手術侵襲の軽減のために 2010 年に人工気胸を導入した。今回, 炎症性サイトカインである IL-6 に着目し, 胸腔内手術前後での洗浄胸水中の IL-6 変動について検討し, 手術侵襲度を評価した。

【対象と方法】人工気胸導入前後における人工気胸群 (AP 群) 26 例, 非気胸群 (NP 群) 26 例を対象とした。胸腔内手術前後の洗浄胸水中の IL-6 値の差を IL-6 変動値とし, 胸腔内手術時間, 胸腔内出血量, 術後合併症との相関について検討した。

【結果】胸腔内手術時間は AP 群 222.5 分, NP 群 238.5 分と有意差はなく, 胸腔内出血量は AP 群 60.0 g, NP 群 182.5 g と AP 群で有意に減少していた。術後合併症に有意差は認めなかった (肺炎: AP 群 0 例, NP 群 1 例 (3.9%), 反回神経麻痺: AP 群 1 例 (3.9%), NP 群 0 例, 縫合不全: AP 群 0 例, NP 群 0 例)。IL-6 変動値は, 胸腔内手術時間・出血量と有意な相関を示し AP 群 188.8 (pg/ml), NP 群 2423.4 (pg/ml) と AP 群で有意に低値であった。

【結語】洗浄胸水中 IL-6 変動値は, 胸腔内手術時間・出血量と相関を示し, 手術侵襲度の指標として妥当と思われた。VATS-E は食道癌に対する低侵襲手術と認識されているが, 人工気胸併用によりさらなる低侵襲化が示唆された。

15. endocytoscopy における至適染色法の検討 (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

一政 克朗¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院消化器センター

²⁾ 昭和大学病院内視鏡センター

³⁾ 昭和大学江東豊洲病院消化器外科

工藤 進英¹⁾, 森 悠一¹⁾

若村 邦彦¹⁾, 三澤 将史¹⁾

工藤 豊樹¹⁾, 久行 友和¹⁾

林 武雅¹⁾, 宮地 英行¹⁾

片桐 敦¹⁾, 山村 冬彦²⁾

井上 晴洋³⁾, 石田 文生¹⁾

Endocytoscopy (EC) は生体内で細胞レベルの超拡大観察が可能である次世代内視鏡である。EC 観察時に鮮明な画像を取得することは、正確な画像診断に不可欠である。今回、大腸における EC の至適染色法について検討した。30 名の患者を対象とし、次の 3 種類の染色方法を各々 10 名ずつに割り当てた。① 0.05 % crystal violet (CV), ② 1 % methylene blue (MB), ③ CV と MB の混合染色 (CV + MB)。これらを直腸の正常粘膜に散布し、核と腺腔の視認性を 'recognizable', 'not recognizable' の 2 段階に分けて、'recognizable' に到達する時間の平均値を各染色法で比較検討した。核においては、MB と CV + MB で 'recognizable' 到達時間が 102 ± 27 vs. 89 ± 22 秒 ($p = 0.263$) であった。また CV では核は認識できなかった。腺腔においては CV + MB が MB に比ベ有意に早い時間で 'recognizable' に到達した (61 ± 16 vs. 108 ± 24 秒, $p < 0.001$)。大腸における EC 観察では CV と MB の混合染色が至適染色法である可能性が示唆された。

16. NBI 併用超拡大内視鏡観察による潰瘍性大腸炎の活動性の評価 (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

前田 康晴¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院消化器センター

²⁾ 昭和大学病院内視鏡センター

³⁾ 昭和大学江東豊洲病院消化器外科

工藤 進英¹⁾, 若村 邦彦¹⁾

三澤 将史¹⁾, 森 悠一¹⁾

工藤 豊樹¹⁾, 久行 友和¹⁾

林 武雅¹⁾, 宮地 英行¹⁾

片桐 敦¹⁾, 山村 冬彦²⁾

井上 晴洋³⁾, 石田 文生¹⁾

Endocytoscopy (EC) は生体内で細胞レベルの拡大観察が可能である次世代内視鏡である。EC に Narrow-band imaging (NBI) を併用 (EC-NBI) すると微細な血行動態の観察も可能となる。EC-NBI が潰瘍性大腸炎 (UC) 患者の活動性の評価に有用か検討を行った。UC 患者のうち、EC を用いて大腸検査を施行し、通常内視鏡観察で Mayo Endoscopic Score (MS) 0-2 の 52 例を対象とした。通常内視鏡観察にて直腸内で、最も炎症の強い部位を同定し、EC-NBI 観察にて微細血管を評価し、以下の 3 群に分類した (EC-NBI 所見)。Obscure: 微細血管が明瞭に観察されない。Visible: 微細血管が明瞭に観察されるか、または増生血管が観察される。Dilated: 微細血管が拡張して観察される (周囲の微細血管の 3 倍以上)。通常内視鏡所見として MS を用いた。Obscure, MS0, 1 を非活動性の指標とした。組織学的活動性評価には Geboes Index を用いて、EC-NBI 所見, MS の組織学的非活動・活動の鑑別能を検討した。EC-NBI 所見は感度 84.0%, 特異度 100%, 正診率 92.3%。MS は感度 100%, 特異度 40.7%, 正診率 69.2% であった。UEC-NBI 所見は、通常内視鏡観察と比べ、特異度が有意に高く、非活動・活動の鑑別に有用である可能性が示唆された。

17. 取り下げ

18. 粘液癌のエラストグラフィ所見の検討 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系外科学（乳腺外科学分野）専攻

森 美樹¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部外科学講座（乳腺外科学部門）

²⁾ 聖路加国際病院放射線診断科

³⁾ 聖路加国際病院病理診断科

角田 博子²⁾，鈴木 高祐³⁾

【目的】粘液癌のエラストグラフィについての報告は少なく、まだあまり知られていない。一見粘液癌は弾性に富んでいるように考えがちであるが、実際はどうか、エラストグラフィ所見を検討した。

【対象・方法】聖路加国際病院で2007年2月から2008年8月に原発性乳癌手術を施行された1015症例のうち、最終病理診断が粘液癌であった32症例の中で、術前にエラストグラフィが施行されていた16症例を後向きに検討した。

【結果】粘液癌13例中純粋型は13例，mixed typeは3例であった。超音波上は全例腫瘍形成性病変であった。純粋型はelasticity score 2が1例（8%），3が3例（23%），4が7例（54%），5が2例（15%）であった。mixed typeはelasticity score 4が2例（67%），5が1例（33%）であった。FLRは7例で計測されており，平均12（3～30）で，5以上であるものが6例（86%）あった。腫瘍辺縁部や内部の血流は，純粋型の6例（46%）で認められ，7例（54%）で認めなかった。mixed typeでは3例全例認めた。

【まとめ】粘液癌では，elasticity scoreは4，5が16例中12例（75%）を占めており，腫瘍形成性悪性病変全体と同様のscoreを示すものが多かった。

19. 硬化性腺症を伴う非浸潤性乳管癌は高頻度 に両側性発生を来す（学位甲）

昭和大学大学院医学研究科病理系臨床病理診断学専攻

吉田 敦^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

²⁾ 聖路加国際病院乳腺外科

³⁾ 聖路加国際病院放射線科

⁴⁾ 聖路加国際病院病理診断科

⁵⁾ 昭和大学医学部外科学講座（乳腺外科学部門）

林 直輝²⁾，角田 博子³⁾

鈴木 高祐⁴⁾，中村 清吾⁵⁾

【背景】硬化性腺症（Sclerosing adenosis：SA）により増生した腺房内に癌細胞を認めることがあり，浸潤癌と似た形態を呈することが知られている。このようなDCISの病態を明らかにすべく比較検討を行った。

【対象と方法】2007年1月より2008年11月の間に手術後にDCISと診断された198人205症例のうち，24人28症例がSAを伴うDCIS（SA DCIS）と診断された。これらの臨床病理学的特徴を，SAを伴わないDCIS（non-SA DCIS）と比較検討した。

【結果】SA DCISでは同時性または異時性に両側乳癌が有意に多く認められた（9/24人 [38%]）non-SA DCIS（22/174人 [13%]； $P < .01$ ）。画像上の特徴として，SA DCISでは構築の乱れが有意に多く観察された。（15/28症例 [54%] vs. 5/177症例 [2%]，mammography； $P < .01$ ；14/28症例 [50%] vs. 4/177症例 [2%]，ultrasound； $P < .01$ ）。病理学的にはSA DCISでは，エストロゲン受容体，プロゲステロン受容体，HER2，いずれの発現も見られない症例が有意に多く認められた。

【結論】SA DCISでは両側性乳癌の発症が多く，画像上は構築の乱れを呈する症例が多く認められた。SA DCIS症例では対側乳房の精査や経過観察を注意深く行う必要があると考えられた。

20. ST 上昇型心筋梗塞患者における退院時心拍数の予後への影響
—冠動脈各枝の比較検討も含めて— (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (循環器内科学分野) 専攻

星本 剛一¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院心臓血管カテーテル室

大山 祐司¹⁾, 井川 渉¹⁾

小野 盛夫¹⁾, 木戸 岳彦¹⁾

荏原誠太郎¹⁾, 岡部 俊孝¹⁾

山下賢之介¹⁾, 山本 明和¹⁾

斎藤 重男¹⁾, 雨 宮 妃¹⁾

薬師寺忠幸¹⁾, 磯村 直栄¹⁾

荒木 浩¹⁾, 落合 正彦¹⁾

本研究の目的は ST 上昇型心筋梗塞 (ST elevated myocardial infarction ; STEMI) を発症し、責任病変に対して経皮的冠動脈インターベンションによって血行再建された患者群の退院時心拍数を測定し、予後に影響を与えるかどうかを検討することである。2001 年 6 月～2013 年 2 月にかけて STEMI を発症し、24 時間以内に血行再建された連続 386 人を退院時心拍数 ≥ 70 群の 173 人と心拍数 < 70 群の 213 人に割り付け退院後の主要心脳血管イベント (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular event : MACCE) 発症を後ろ向きに比較検討した。結果は心拍数 < 70 群は心拍数 ≥ 70 群と比較して有意に MACCE, 全死亡の発症リスクを低下させていた。また罹患枝別に解析すると LAD 病変では MACCE, 全死亡においては有意差を持って心拍数 < 70 群が心拍数 ≥ 70 群と比較しリスクを低下させていたが, RCA 枝, LCX 枝では両群間に有意差は認めなかった。また多変量解析を施行すると LAD 病変では心拍数 < 70 は MACCE 発症回避の独立した予後規定因子となった。今回の研究で STEMI 患者において心拍数 < 70 は心拍数 ≥ 70 と比較して MACCE 発症リスクが有意に低かった。患者背景を調整し解析すると心拍数 < 70 は LAD 病変に関しては独立した予後規定因子となった。

21. ST 上昇型急性心筋梗塞に対するステントを用いた再灌流療法時のステント面積の検討 (学位甲)

昭和大学大学院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

南雲さくら¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)

²⁾ 昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座 (衛生学部門)

佐藤 千聡¹⁾, 山内 武紀²⁾

中館 俊夫²⁾, 鈴木 洋¹⁾

【目的】ST 上昇型急性心筋梗塞 (STEMI) に対するステントを用いた再灌流療法 (PCI) 後に、血栓塞栓が生じてさらなる心筋障害を起こすことがある。ステント過拡張が、PCI 後の心筋障害の指標である ST 再上昇に関与すると仮定し、ステント拡張方法と ST 再上昇の関係を検討した。

【方法】血管内超音波を用いて PCI を行った STEMI 患者連続 102 人を対象とした。血管内腔面積をステント前後 5 mm 部位の平均で求め、プラーク破綻を認めた部位のステント面積とステント / 血管面積比 (SR 比) を計算した。SR 比 ≥ 1.0 を過拡張と定義し過拡張群と非過拡張群の 2 群に分けた。ST 再上昇の有無、ST 改善の程度、クレアチンキナーゼ (CK)-MB の最高値、慢性期のステント血栓症や再狭窄の有無を検討した。

【結果】過拡張群で ST 再上昇率が高く (32.5 vs. 9.7%, $p = 0.004$), ST 改善率が低く (22.4 ± 62.7 vs. $43.4 \pm 38.6\%$, $p = 0.04$), また CK-MB 値は高値であった (341 ± 259 vs. 242 ± 208 IU/l, $p = 0.04$)。多変量解析では過拡張が ST 再上昇の独立予測因子であった (オッズ比 3.76, $p = 0.02$)。慢性期有害事象は両群に差を認めなかった。

【結論】STEMI 患者において適度なステント拡張による再灌流が慢性期有害事象の増加なく心筋障害を最小限にできる可能性が示唆された。

22. ラット抗 GBM 抗体腎炎におけるヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (MSC) 培養上清の治療メカニズムの解明 (学位甲)

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

井 芹 健¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

伊與田雅之¹⁾, 松 本 啓¹⁾

和田 幸寛¹⁾, 鈴木 泰平¹⁾

山本 康隆¹⁾, 齋藤 友広¹⁾

日原 桂¹⁾, 橘 翔平¹⁾

柴田 孝則¹⁾

【背景】近年, さまざまな腎炎モデルに MSC や培養上清 (MSCs-CM) の治療効果が報告されているが, その機序は十分に解明されていない. 今回, MSC-CM のラット抗 GBM 抗体腎炎治療効果とその機序を検討した.

【方法】WKY ラット (n = 39) にラビット抗ラット GBM 抗血清を静注し (Day0), 治療群と未治療群に分けた. 治療群は MSC-CM, 未治療群は vehicle を連日腹腔内注射し, 腎炎抑制効果を検討した. また近位尿細管上皮細胞 (HK-2), 単球 (THP-1), 末梢血単核球 (PBMC) を用いて, MSC-CM による腎炎抑制機序を検討した.

【結果】MSC-CM 投与群において, Day4 にて 1) 腎皮質内炎症性サイトカイン mRNA の発現低下を認め, Day10 にて 2) 尿蛋白減少, 3) 血清 Cr 値低下, 4) 半月体形成糸球体数減少, 5) 糸球体内 ED1+細胞数減少, ED2+細胞数増加, 6) 血清 MCP-1 上昇を認めた. MSC-CM 前処置下で TNF- α 刺激により HK2 で有意に MCP-1 産生が増加し, THP-1 では著明に増強された. PBMC への MCP-1 と IL-4 の共刺激では, IL-4 単独よりも有意に M2 マクロファージ (M ϕ) 遺伝子 (MRC11, CCL13) の発現が増強された.

【結論】ラット抗 GBM 抗体腎炎における MSC-CM の治療効果が示された. その機序に MCP-1 増強による M ϕ の M2 への分化促進や炎症性サイトカインの抑制が示唆された.

23. 5/6 腎摘ラットにおける上皮成長因子受容体 (EGFR) 阻害薬エルロチニブの腎不全進行抑制効果 (学位甲)

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

山本 康隆¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

伊與田雅之¹⁾, 和田 幸寛¹⁾

松 本 啓¹⁾, 鈴木 泰平¹⁾

齋藤 友広¹⁾, 井 芹 健¹⁾

日原 桂¹⁾, 橘 翔平¹⁾

柴田 孝則¹⁾

【背景】腎線維化における薬理的な EGFR 阻害の治療効果は解明されていない. 今回, EGFR 選択的チロシンキナーゼ受容体阻害薬エルロチニブ (ER) の腎不全進行抑制効果を検討した.

【方法】34 匹の 5/6 腎摘ラットを治療群 (N = 18) と未治療群 (N = 16) に振り分けた. 対照群に 9 匹の sham ope 群を作製した. ER は 20 mg/kg, コントロール群は蒸留水を術後 2 週から連日 8 週間経口投与した.

【結果】全経過中, 両群間に血圧, 体重の有意差はなかった. 治療群は未治療群より有意に 1) 治療開始 2 週間後から全経過中の蛋白尿 (8 weeks : 154.08 \pm 28.66 vs. 101.09 \pm 14.13, p < 0.01), 血清クレアチニン値 (8weeks : 1.07 \pm 0.17 vs. 0.75 \pm 0.05, p < 0.0001) の低下, 2) 糸球体腫大 (p < 0.01), 糸球体硬化 (p < 0.01), 尿細管線維化 (p < 0.05) の軽減, 3) 腎皮質内 TGF β (11.77 \pm 1.59 vs. 8.68 \pm 0.76, p < 0.05), HB-EGF (13.62 \pm 4.54 vs. 4.42 \pm 0.85, p < 0.05) mRNA 発現の低下, 4) 腎皮質内 Akt リン酸化抑制 (158.6 \pm 31.4 vs. 102.3 \pm 16.1, p < 0.01) を認めた.

【結語】ER は血圧非依存性に 5/6 腎摘ラットにおいて腎不全進行を抑制した. その機序に TGF β 阻害や Akt 活性化阻害が考えられた.

24. 膜性腎症における血清抗ホスホリパーゼ A2 受容体 (PLA2R) 抗体と臨床病理学的所見との関連 (学位甲)

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

日原 桂¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

伊與田雅之¹⁾, 松本 啓¹⁾

和田 幸寛¹⁾, 鈴木 泰平¹⁾

山本 康隆¹⁾, 齋藤 友広¹⁾

井芹 健¹⁾, 橘 翔平¹⁾

柴田 孝則¹⁾

【背景】 PLA2R は特発性膜性腎症 (IMN) の原因抗原であることが報告されているが, 血清抗 PLA2R 抗体と糸球体内 PLA2R 抗原発現との相関や臨床病理学的所見との関連について本邦では十分に検討されていない。

【方法】 当院で腎生検を施行し, 膜性腎症 (MN) と診断された 60 例 (IMN: 38 例, 二次性 MN (SMN): 22 例) を対象に血清抗 PLA2R 抗体を ELISA, CIIFA (cell-based indirect immunofluorescence assay) で測定した。糸球体内 PLA2R 抗原発現は凍結切片を用いた間接蛍光抗体法により検討した。

【結果】 IMN での血清抗 PLA2R 抗体の陽性率は 50.0% (19/38), ELISA, CIIFA 両測定法の判定一致率は 100% であった。また血清抗 PLA2R 抗体陽性患者では抗体陰性患者より血清 IgG 値は有意に低く ($P < 0.05$), 蛋白尿には有意差を認めなかった。抗 PLA2R 抗体価は血清 Alb 値と逆相関を示した ($R = -0.467, P < 0.05$)。抗 PLA2R 抗体陽性患者では, 糸球体沈着 IgG4 の陽性率, 強度が有意に高かったが ($P < 0.01$), 電顕での stage 分類とは関連性は見られなかった。一方, IMN の糸球体における PLA2R 抗原陽性率は 62.5% (10/16) であり, 血清抗 PLA2R 抗体陽性との一致率は 81.3% であった。SMN では抗 PLA2R 抗体, PLA2R 抗原発現ともに全例陰性であった。

【結語】 本研究により ELISA, CIIFA で測定した抗 PLA2R 抗体の陽性率は, Western blotting によって測定された他の日本の研究結果とほぼ同等であり, 他国と比較して低い値であることが明らかとなった。また IMN における血清抗 PLA2R 抗体や糸球体

PLA2R 発現の診断・病態解析における意義が示された。

25. 妊娠期における母体尿糖陽性と児の成人期肥満との関連 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (糖尿病・代謝・内分泌内科学分野) 専攻

佐藤 志織¹⁾

¹⁾ 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)

【背景】 母体の高血糖や妊娠前 BMI が児の肥満に影響することが報告されているが, 日本人における母体高血糖とその児の成人期肥満に関する報告はない。

【目的】 妊娠期母体尿糖陽性と児の成人期肥満の関連を検討。

【対象・方法】 対象は国立成育医療研究センターで単胎妊娠の分娩管理を行い, 自身の出生時の母子健康手帳を収集できた女性 1,334 例。妊娠期母体 (女性の母) 尿糖陽性を母子健康手帳の尿糖記載が (+) 以上, 1 回以上, 女性の成人期肥満を女性の妊娠前肥満 (BMI25 kg/m² 以上) と定義し, 母体尿糖陽性の有無で女性の妊娠前肥満発症頻度を比較。また女性の妊娠前肥満に与えるリスク因子についても解析。

【結果】 1,334 例の内, 欠損データを除いた 313 例を解析。母体尿糖陽性有 45 例, 無 268 例。女性の妊娠前肥満は尿糖陽性有群 6 例 (13.3%), 無群 7 例 (2.6%) で, 有群で有意に高頻度 ($p = 0.005$)。女性の年齢, 出生体重, 在胎 37 週未満有無, 母体 (女性の母) 尿糖陽性有無, 身長, 妊娠前 BMI, 妊娠中の体重増加量を調整した結果, 母体尿糖陽性 (オッズ比 4.8 (95% CI: 1.3 ~ 17.0)) と母体妊娠前 BMI (オッズ比 1.5 (95% CI: 1.1 ~ 1.9)) が女性の妊娠前肥満の有意なリスクだった。

【結語】 日本人において, 母体妊娠前 BMI に独立して, 妊娠期母体尿糖陽性は, 児の成人期肥満のリスクになる可能性がある。

26. Dpp-4 阻害薬はアポ E 欠損マウスモデルにおいてインクレチン非依存的にアンジオテンシン II 誘発性の腹部大動脈瘤の発症と進展を抑制する (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (糖尿病・代謝・内分泌内科学分野) 専攻

小橋 京子¹⁾

¹⁾ 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)

広村 宗範¹⁾, 森 雄作¹⁾

寺崎 道重¹⁾, 九島 秀樹¹⁾

新村 京子¹⁾, 友安 雅子¹⁾

平野 勉¹⁾

【背景】インクレチンおよび DPP (dipeptidyl peptidase) -4 阻害薬に抗動脈硬化作用のあることが明らかとなりつつある。腹部大動脈瘤 (AAA) に対するインクレチン, および DPP-4 阻害薬 (DPP4i) の効果をマウスモデルで調べた。

【方法】高脂肪高食塩食で飼育した ApoE 欠損マウスを①生理食塩水, ②アンジオテンシン II (AII), ③ AII + Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), ④ AII + Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP), ⑤ AII + DPP4i に分け AAA および動脈硬化への効果を評価した。

【結果】DPP4i は AAA の発症率を AII 群単独より約 30%低下させ, AAA サイズ, 線維化面積を有意に抑制した。しかし, 動脈硬化に対しては有意な抑制を認めなかった。DPP4i にインクレチン受容体アンタゴニストを併用しても, AAA への効果は維持された。また DPP4i は有意に炎症惹起するインターロイキン 1 を低下させ, tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2) を増加, matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) も低下させる傾向を示した。

【考察】DPP4i は AII 誘発性 AAA の発症と進展をインクレチン非依存性に抑制する効果を有することが示された。

27. 有痛性糖尿病性神経障害における疼痛の強さは自律神経障害の程度を反映する (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (糖尿病・代謝・内分泌内科学分野) 専攻

樋口 明子¹⁾

¹⁾ 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)

林 俊行¹⁾, 長池 弘江¹⁾

山本 咲¹⁾, 友安 雅子¹⁾

原 賀子¹⁾, 小原 信¹⁾

山本 剛史¹⁾, 福井 智康¹⁾

平野 勉¹⁾

糖尿病性神経障害患者の自覚症状である疼痛の強さが, 他覚的検査である自律神経障害の程度と関連するかに関しこれまで検討されていない。

2 型糖尿病患者 42 例を対象に, 神経障害に伴う疼痛の指標 (NRS: numerical rating scale) と自律神経障害の指標 (心電図 R-R 間隔変動係数 (CVR-R: coefficient of variation of R-R interval), Schellong 試験) との関連性を検討した。

Schellong 試験は①臥床時②起立直後 2 分毎・計 10 分間の血圧, 脈拍を測定。(起床時—臥床時) 血圧を Δ 血圧, 最大変化量を Δ 最大血圧とした。末梢神経障害を有さない患者を NoDPN 群, 末梢神経障害を有し疼痛を自覚していない患者を Painless DPN 群, 末梢神経障害を有し疼痛を伴う患者を Painful DPN 群に分類した (19, 12, 11 名)。HbA1c 罹病期間に有意差はなかった。NoDPN の CVR-R は他 2 群より有意に低値であり, 反応性 Δ 最大血圧は NoDPN, Painless DPN に対し Painful DPN で有意に低値であった。NRS と Δ 最大血圧は各々有意な負の相関を認めた ($r = -0.45, p < 0.01$) ($r = -0.47, p < 0.01$)。

本研究により Painful DPN の自覚症状である疼痛の強さが他覚所見である自律神経障害の程度を反映することが初めて示された。

28. 全身性エリテマトーデス維持療法期におけるタクロリムス併用療法の有効性, 副作用, 腎病変の有無によるその効果の差について (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (リウマチ・膠原病内科学分野) 専攻

石井 翔¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (リウマチ・膠原病内科学部門)

三輪 裕介¹⁾, 齋藤 麻由¹⁾

徳永 剛広¹⁾, 高橋 良¹⁾

笠間 毅¹⁾

【目的】SLE 患者の維持療法期におけるタクロリムス (TAC) 併用療法は腎病変の有無によって有効性, 安全性に差があるかを検討する。

【方法】対象は PSL \leq 20 mg の SLE 患者, 疾患活動性の評価は SLEDAI を使用した。ステロイド使用量, 抗 dsDNA 抗体価, 血清 C3 値, 蛋白尿, 血清 Cr 値, eGFR をアウトカムとした。腎病変の有無で患者を割付, TAC 併用療法開始前と開始 1 年後を調査し, 前向きに比較検討した。

【結果】対象となった SLE 患者は計 57 人であった。(腎病変あり: 30 人; A 群, 腎病変なし: 27 人; B 群) SLEDAI: 7.2 \rightarrow 2.8 (A 群), 6.4 \rightarrow 2.4 (B 群), 血清 C3 値: 65.9 \rightarrow 77.7 mg/dl (A 群), 81.8 \rightarrow 90.6 mg/dl (B 群) と治療前後で有意な差を認めた ($p < 0.01$)。PSL 量: 13.2 \rightarrow 7.4 mg (A 群), 12.6 \rightarrow 7.4 mg (B 群) と低下し, 治療前後で有意な差を認めた ($p < 0.001$) 治療前後で抗 dsDNA 抗体価は低下し, 血清 Cr 値は軽度上昇した。

【結論】SLE 維持期における TAC 併用療法は, 腎病変を有する患者と有さない患者では血清 C3 値改善において有意な差を認めた。TAC は腎病変の有無にかかわらずステロイド使用量を減少, SLEDAI と抗 dsDNA 抗体価を改善させるが, 血清 Cr 値と eGFR をわずかに悪化させる可能性があり, 注意を要する。

29. 関節リウマチ患者に生物学的製剤を使用することによる薬剤の有効性, ADL, QOL, 抑うつ状態の改善には男女差があるか (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (リウマチ・膠原病内科学分野) 専攻

徳永 剛広¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (リウマチ・膠原病内科学部門)

²⁾ 昭和大学医学部精神医学講座

三輪 裕介¹⁾, 齋藤 麻由¹⁾

石井 翔¹⁾, 笠間 毅¹⁾

真田 健史²⁾

これまで関節リウマチ (RA) 患者における生物学的製剤の有効性, ADL, QOL の推移についての報告がされていた。昨今, 性差医療が注目されているが, 男女の違いによる生物学的製剤の有効性, ADL, QOL, 抑うつ状態の差を検討した報告は少ない。今回は男女による比較検討を行った。

昭和大学病院リウマチ膠原病内科外来通院中の RA 患者 161 人 (女性 138 人, 男性 23 人) を対象とした。観察期間 30 週間での RA の疾患活動性の評価は SDAI, ADL は mHAQ スコア, QOL は SF-36 スコア, 抑うつ状態は HAM-D スコアの変化をそれぞれ男女で比較検討した。生物学的製剤は, インフリキシマブ・エタネルセプト・アダリムマブ・トシリズマブ・アバタセプト・ゴリムマブの 6 剤を対象とし, 選択は各担当医に一任とした。基礎データとして, 両群における年齢, ステロイド使用量の比較検討も行った。

観察期間 30 週間で女性群の平均 SDAI・mHAQ スコア・HAM-D スコア・SF-36 のすべてのカテゴリーで, 統計学的に有意に改善した ($p < 0.001$)。一方, 男性群の SDAI は, 統計学的に有意に改善したが, mHAQ スコア・HAM-D スコア・SF-36 のすべてのカテゴリーにおいて統計学的に有意な改善を認めなかった。

RA 患者に生物学的製剤を使用することによる薬剤の有効性, ADL, QOL, 抑うつ状態の改善には男女差がある。

30. 1 型糖尿病患者における大腿骨頸部の骨構造変化の検討

—quadrant QCT 解析— (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科専攻
黒田 拓馬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)

石川 紘司¹⁾, 永井 隆士¹⁾

福井 智康²⁾, 平野 勉²⁾

稲垣 克記¹⁾

【はじめに】われわれは以前、1 型糖尿病患者は大腿骨転子部の骨密度、骨強度が低く、大腿骨転子部骨折のリスクが高いことを報告した。しかし、臨床において、1 型糖尿病患者は大腿骨頸部骨折のリスクも同様に高いことが報告されている。本研究の目的は新たに quadrant QCT 解析を用いて、1 型糖尿病を罹患している青壮年男性患者の大腿骨頸部の骨構造を詳細に解析し、大腿骨頸部骨折のリスクを評価することである。

【対象と方法】対象は 18 歳から 49 歳までの 1 型糖尿病男性患者 17 人と、対照群の健常男性 18 人とした。QCT を用いて大腿骨頸部の解析を行い、以下の評価項目を検討した：(1) 面積骨密度 (aBMD)、(2) 体積骨密度 (vBMD)、(3) 骨強度、(4) 各 quadrant 領域 [前上方 (SA)、前下方 (IA)、後下方 (IP)、後上方 (SP)] の皮質骨厚、皮質骨 vBMD。

【結果】1 型糖尿病群は大腿骨頸部の皮質骨の vBMD が有意に減少し ($557.1 \pm 31.8 \text{ mg/cm}^3$ vs $581.5 \pm 27.6 \text{ mg/cm}^3$, $P < 0.05$)、さらに SA 領域における vBMD、SP 領域における皮質骨厚が有意に減少していた (490.1 mg/cm^3 vs 529.7 mg/cm^3 , 1.88 mm vs 2.42 mm , $P < 0.05$)。

【結論】1 型糖尿病男性患者は、50 歳以下にも関わらず、大腿骨頸部の骨構造は加齢性変化を認め、健常人と比して大腿骨頸部骨折のリスクが高いことが示唆された。

31. 胎児発育抑制のある超早産児の死亡および合併症のリスクは出生体重 SD スコアにより変化する (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系小児科学専攻
山川 琢司¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部小児科学講座

板橋家頭夫¹⁾

【目的】超早産児において胎児発育抑制がある場合に死亡や合併症のリスクが高くなることを、大規模検討により明らかにする。

【方法】2003 ~ 2010 年の間に Neonatal Research Network に登録された超早産児 9,149 名を今回の検討対象とした。在胎期間別出生時体重値を参考にして、これらの児を出生体重の SD スコア別に < -2.0 , $-2.0 \sim -1.5$, $-1.5 \sim -1.0$, $-1.0 \sim -0.5$, $\geq -0.5 \text{ SD}$ に分け、 $\geq -0.5 \text{ SD}$ を対照群と定義した。死亡および呼吸窮迫症候群 (RDS)、脳室内出血 (IVH)、嚢性脳室周囲白質軟化症 (cPVL)、敗血症、壊死性腸炎 (NEC)、慢性肺疾患 (CLD)、未熟児網膜症 (ROP) の合併の有無をそれぞれ従属変数とし、予後に影響するとされる調整因子を用いて、二項ロジスティック回帰分析を行った。

【結果】対照群と比較すると、出生体重 SD スコアが -1.0 未満で死亡と CLD 発症のリスクが、 -1.5 未満で敗血症と ROP 発症のリスクが、 -2.0 未満で NEC 発症のリスクが有意に増加していた。一方、IVH と cPVL 発症リスクには、影響は認められなかった。

【結論】今回の検討により、胎児発育抑制のある超早産児であっても、死亡率やいくつかの合併症のリスクは、出生体重 SD スコアによって異なることが明らかとなった。このことは今後超早産児の予後を説明するうえで有用な情報となる。

32. 造血細胞移植用長期間保存臍帯血の品質に関する付属検体血の有用性の検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系小児科学専攻
小金澤征也¹⁾

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院小児科
山本 将平¹⁾, 金子 綾太¹⁾
外山 大輔¹⁾, 池田 裕一¹⁾
磯山 恵一¹⁾

造血細胞移植用臍帯血ユニット (以下, ユニット血) は, 同時に凍結保存された付属の検査用臍帯血 (以下, チューブ血) を用いて細胞機能評価が行われている。ユニット血は長期間凍結保存されていても利用可能と考えられているが, その品質判定にチューブ血が使用できるか検討はなされていない。本研究では, 長期間保存されたチューブ血がユニット血の造血能を反映しているか検討した。保存期間が10年以上経過した110検体を対象とした。それぞれの総有核細胞 (TNC) 数, CD34 陽性 (CD34+) 細胞数, 生細胞率, 顆粒球マクロファージ由来コロニー (CFU-GM) 数を測定し, チューブ血がユニット血と比較し, いずれも有意に低値であった。また, チューブ血において42/110でCFU-GMが検出できなかった。チューブ血CFU-GM検出群, 非検出群に各項目測定値を比較したが, ユニット血においてすべての項目で有意差は見られなかった。チューブ血と対応するユニット血ではCD34+細胞数で正の相関関係を認めた。今回の検討から長期間保存されたチューブ血の造血能が低下していることが示唆された。CFU-GM非検出のチューブ血に対応するユニット血の造血能は維持されており, ユニット血の造血能を判定する因子としてチューブ血におけるCD34+細胞数が重要であると考えられる。以上より, 長期間保存されたユニット血の品質判定にはチューブ血のCD34+細胞数が適しており臍帯血提供の可否を判断できると考えられる。

33. 新生ラット脳幹—脊髄標本における呼吸活動に及ぼす QX314 の影響 (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) 専攻
高橋 健一¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)
鬼丸 洋¹⁾

QX314 はリドカイン誘導体の局所麻酔薬である。侵害受容体に発現する TRPV1 を通して細胞内に取り込まれるとされる。このため運動機能への影響なく麻酔効果を発揮する可能性があるとして, その臨床応用が期待されている。一方で中枢神経や心臓への毒性はリドカインより強いとの報告がある。QX314 が呼吸中枢におよぼす影響についての報告はない。新生ラットの脳幹—脊髄標本を用い, 同剤の呼吸活動に及ぼす影響について検討した。細胞外へ QX314 単独 (10, 20, 50, 100, 200 μm) と, TRPV1 作動薬であるカプサイシン (10 μm) との同時投与 (100 μm) を行い, C4 吸息性活動を記録した。200 μm QX314 を単独で細胞外投与した群では burst rate, amplitude, slope は投与前と比較して有意に減少した。その half decay time は約 20 分であった。カプサイシンと共に投与した群では予想された効果の増強を認めなかった。呼吸性ニューロンへの QX314 (100 μm) の細胞内投与による活動電位抑制の half decay time は約 5 分であった。今回の研究により, 細胞外に投与された QX314 には呼吸活動に対し TRPV1 を介さずに作用する機構が存在し, また C4 バーストパターンの変化からリドカインとは異なる作用を有する可能性があることが示唆された。

34. 非典型的な口蓋裂の発生学的検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系形成外科学専攻
土屋 壮登¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部形成外科学講座 (形成外科学部門)
森岡 大地¹⁾, 吉本 信也¹⁾

【目的】口蓋裂はさまざまな因子により口蓋棚の癒合不全を起こすことが原因といわれている。しか

し、一部に口蓋棚癒合後の再離開が原因と思われる臨床例が多く報告されており、われわれも同様な経験があることから再検討を試みた。

【方法】非典型的な口蓋裂のうち、上皮真珠、硬口蓋の穿孔、口蓋粘膜の分離母斑を合併するものは癒合後再離開説を示唆する症例といわれている。過去に報告されたそれら臨床例を PubMed および医中誌 web を用いて検索し、われわれの症例も併せて検討した。

【結果】上皮真珠を伴う口蓋裂は多くの報告があり、われわれも 5 例経験している。硬口蓋の穿孔も多くの報告があり、われわれも 5 例経験しているが、大半は未治療の粘膜下口蓋裂が年齢を経て軽微な外傷によって穿孔した症例であった。口蓋粘膜の分離母斑は過去に報告がなく、われわれの 1 例のみであった。

【考察】上皮真珠は正常新生児にもよく見られるもので口蓋裂に特異的とはいえない。しかし、軟口蓋が正常で硬口蓋のみ穿孔している例や、口蓋粘膜の分離母斑は口蓋の発生学では説明できず、癒合後再離開説を示唆する症例と考える。口蓋裂の発生機序や、口蓋裂を誘発する薬物・環境因子に関する研究は数多くあるが、口蓋棚癒合後の再離開を証明した基礎研究はほとんどない。癒合後再離開説を示唆する遺伝子学的研究や、誘発薬物などの研究が期待される。

35. 口蓋裂初回手術後から成人期までの長期経過観察

—唇顎口蓋裂 40 例の言語成績— (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系形成外科学 (形成外科学分野) 専攻

木村 智江¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部形成外科学講座 (形成外科学部門)

²⁾ 昭和大学歯学部歯科矯正学講座

³⁾ 昭和大学歯学部小児成育歯科学講座

⁴⁾ 昭和大学医学部形成外科学講座 (美容外科学部門)

佐藤亜紀子¹⁾, 萬屋 礼子²⁾

佐藤 昌史³⁾, 大久保文雄⁴⁾

槇 宏太郎²⁾, 吉本 信也¹⁾

【目的】口蓋裂の一貫治療が完了する成人期までの音声言語の長期経過と、最終的な言語成績を明らかにするため後方視的検討を行ったので報告する。

【方法】対象は 1978～95 年に形成外科にて push-back 法による初回口蓋裂手術を 1 歳代で施行した唇顎口蓋裂 40 例である。音声言語の評価は「口蓋裂言語検査 (言語臨床用)」の基準に基づき、3 名の言語聴覚士 (以下 ST) が幼児期 (3～5 歳)、学童前期 (6～7 歳)、学童後期 (9～12 歳)、青少年期 (13～18 歳)、成人期 (19 歳以上) に実施した。

【結果】成人期の鼻咽腔閉鎖機能 (以下 VPC) 良好例は 19 例 (47.5%)、ごく軽度不全例は 18 例 (45.0%) で、合わせて 37 例 (92.5%) が実用的な VPC を獲得した。VPC の変化を 31 例 (77.5%) に認め、悪化は学童後期から青少年期、改善は学童前期と成人期に多かった。成人期の正常構音は 28 例 (70.0%) であった。幼児期構音障害の 22 例中 21 例 (95.5%) は構音訓練を受け、学童後期から成人期に構音障害の半数が消失した。構音障害は口蓋化構音が最も多く成人期も 6 例に残存した。

【考察】成人期の VPC を幼児期の判定から予測することはできず、音声言語の再評価を 10 歳、16 歳、20 歳頃に行うことが望ましい。構音障害は、訓練終了後も長期にわたり改善する可能性があり、ST が経過観察と指導を継続することは有用である。

36. アスペルガー障害における共感指数 (EQ) とシステム化指数 (SQ) (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻
池田あゆみ¹⁾

- ¹⁾ 昭和大学医学部精神医学講座
²⁾ 昭和大学発達障害医療研究所
³⁾ 慶應義塾大学医学部精神神経科学教室
⁴⁾ 株式会社国際電気通信基礎技術研究所
谷 将之¹⁾, 金井智恵子²⁾
高山 悠子¹⁾, 大野 泰正¹⁾
太田 晴久^{1,2)}, 山 縣 文³⁾
山田 貴志⁴⁾, 岡島 由佳¹⁾
岩波 明¹⁾, 加藤 進昌²⁾

【目的】成人期アスペルガー障害 (Asperger's disorder; AS) の診断に、共感指数 (Empathy Quotient; EQ) およびシステム化指数 (Systemizing Quotient; SQ) が有用であるかを検討した。

【方法】成人の AS 群および健常群に、自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorder; ASD) 関連の質問紙 (EQ, SQ, 自閉症スペクトラム指数 (Autism-Spectrum Quotient; AQ)) および ASD に関連の深いパーソナリティ尺度 (アイゼンクパーソナリティ尺度 (Eysenck Personality Questionnaire; EPQ), 統合失調症型パーソナリティ尺度 (Schizotypal Personality Quotient; SPQ), 対人的反応性指標 (Interpersonal Reactivity Index; IRI)) を施行し、2 群間比較、各検査結果間の関係を分析した。

【結果・考察】AS 群では AQ, SQ, EPQ-N スコア, EPQ-P スコアおよび SPQ が有意に高く、EQ, EPQ-E スコア, IRI 総得点および IRI・想像性は有意に低い結果となり、本研究の AS 群の診断妥当性が裏づけられ、AS 群の低い共感能と高いシステム化能が適切に評価された。また AS 群は内向的、神経症的、精神病的な傾向があり、統合失調症型パーソナリティ障害類似の特徴を有することも示された。各検査結果間の関係については、AS 群で AQ と EQ との負の相関、AQ と SQ との正の相関、EQ と IRI 総得点との正の相関、EQ と IRI・視点取得との正の相関が認められた。AS の自閉傾向が強いほど共感傾向は低くなりシステム化傾向は高くなること、ASD 関連の質問紙が IRI 以外のパーソナリティ尺度の影響を受けないことが示された。

【結語】EQ および SQ は、パーソナリティの影響を受けず、成人 AS の診断に有用な指標となり得ることが明らかとなった。

37. 最後通牒ゲームにおける課題成績と自閉症的傾向の関連 (一般)

- ¹⁾ 昭和大学医学部精神医学講座
²⁾ 昭和大学附属烏山病院
³⁾ 昭和大学病院附属東病院
幾瀬 大介¹⁾, 谷 将之^{1,3)}
山田 浩樹^{1,2)}, 太田 晴久^{1,2)}
田村 利之^{1,2)}, 池田あゆみ^{1,2)}
森田 哲平^{1,2)}, 新井 豪佑^{1,2)}
佐賀 信之^{1,2)}, 徳増 卓宏^{1,2)}
岩波 明^{1,2,3)}

信頼は個人が社会生活を円滑に行うための心理的要素である。信頼を測る方法の一つとして最後通牒ゲームがある。これは、被験者が他者から与えられた金額のうち好きな金額 (X 円) を受け手に分配することを提案し、受け手は被験者の提案を受諾するか否かを選択する。受け手が受諾すると被験者の利得は初期値-X 円、受け手の利得は X 円となるが、受け手が拒否した場合、利得はともに 0 円となる。本研究では、最後通牒ゲームに第三者の視線を関与させた課題を施行し、健康成人において、その課題成績に与える影響について検討した。同時に、自閉症スペクトラム指数 (AQ) および山岸らが作成した信頼性尺度を用いて、自閉症的傾向や他者への信頼の度合いがゲームの成績に与える影響について評価した。

本研究は 26 歳から 48 歳までの健康成人 26 名を対象とした。

各被験者に“無背景”、“視線”、“花”を背景としたゲームを計 30 回施行し、反応時間と、提示金額とを比較した。また、AQ および信頼性尺度と、反応時間および提示金額との関連を解析した。

反応時間は 3 条件間において有意差を認めなかった。提示金額は、“視線”の条件下において、“無背景”、“花”と比べて有意に多く他者に分配した。また、AQ と反応時間および提示金額との間には正の相関が認められた。一方、信頼性尺度の合計点と反応時間との間には負の相関が認められたが、提示金

額との間には相関は認めなかった。

38. 回復期脳卒中患者の自主トレーニング実施と関連する要因 第 2 報 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系リハビリテーション医学専攻

井原 緑¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部リハビリテーション医学講座
水間 正澄¹⁾, 川手 信行¹⁾

【目的】脳卒中患者の自主トレーニング実施に関連する要因を明らかにする。

【方法】脳卒中発症後 1 か月以上の入院患者に、一般的背景や疾病に関する特性、自主トレーニング実施状況、リハビリテーション (以下リハ) への結果予期および効力予期、生活の満足度の質問紙調査をした。Mann-Whitney の U 検定、Fisher の直接確率検定、Spearman の相関係数を用いた。

【結果】1 週間の自主トレーニング実施日数は、発病後月数と有意な正の相関を認めた。リハへの結果予期および効力予期、生活の満足度とは有意な相関を認めなかった。

【結論】発病後数か月の回復期脳卒中患者の自主トレーニング実施に関連する要因は、発病後月数であった。この時期は、心理的動揺や低い満足度のため、結果予期、効力予期、生活の満足度と行動は関連しない可能性がある。

39. 接触鍼による慢性期脳卒中片麻痺歩行に及ぼす効果 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系リハビリテーション医学専攻

松本美由季¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部リハビリテーション医学講座
水間 正澄¹⁾, 川手 信行¹⁾

【目的】絆創膏にて留置する接触鍼刺激により麻痺肢の動作困難感の緩和を経験する。本研究ではこの接触鍼による歩行時下肢筋活動の変調を表面筋電図により明らかにし、これらが日常身体活動へ与える影響を検討した。

【方法】対象は、事前に同意を得た慢性期脳卒中痙性片麻痺者 7 名 (男性 5 名, 女性 2 名, 55.7 ±

15.1 歳, Br. stage III-VI), 対照群は健常者 16 名 (男性 8 名, 女性 8 名, 44.7 ± 16.15 歳) とし、麻痺側足関節底屈筋腱周囲の 14 経穴に貼付し、至適歩行時表面筋電図を記録した。片麻痺者は加速度センサー付歩数計にて 4 週間の鍼継続期間と鍼なし期間の身体活動を比較した。

【結果】接触鍼後の歩行スピードは片麻痺者にて (0.57 ± 0.30 から 0.61 ± 0.31 m/s) 有意に増加 ($p < 0.05$) し、健常者 (1.51 ± 0.26 から 1.52 ± 0.28 m/s) は維持した。両群共に左右 8 筋の歩行周期毎の筋電積分値は抑制される傾向にあり、片麻痺者は接触鍼を貼付した患側 (大腿直筋 97.52%・大腿二頭筋内側頭 79.57%・前脛骨筋 83.69%・内側腓腹筋 66.79%) で最も低下したが有意ではなかった。片麻痺者の身体活動 (鍼/鍼なし) は、運動量 (123.7/110.3 Kcal/日) が鍼期間にて有意に高く、他項目では総歩数 (5,082.1/4,575.2 歩/日), METs (0.93/0.8 METs/日), 総消費量 (1,706.0/1,683.6 Kcal/日) と鍼期間で高い傾向にあった。

【考察】接触鍼は片麻痺者の鍼貼付部位の筋およびその共同筋の過度な筋緊張を抑制し、動作困難感を緩解させていると考えられる。このような筋活動の効率化は慢性期における身体活動量の維持向上に寄与すると期待する。

40. ラット血管内皮細胞の一酸化窒素 (NO) 産生に対する鍼刺激の影響 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻

草柳 肇¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)
久光 正¹⁾

【背景】循環障害における血流の停滞が疼痛や活性酸素発生の原因となることは広く知られている。東洋医学における血液の滞りを意味するお血は打撲時の斑状出血のような症候や婦人科疾患などの前駆症状 (未病) を指す。鍼治療が、末梢循環を改善するという報告があるものの、そのメカニズムは不明なままである。そこで、われわれはストレス負荷モデルに対して鍼刺激を加え、血中の一酸化窒素および血管内皮の NOS 応答、血小板凝集、酸化ストレスについて検討を行った。

【材料および方法】 雄性 Wistar ラットは各 6 匹、コントロール群、L-NAME 投与群、拘束ストレス群 (RS)、拘束+鍼刺激群 (RA)、拘束+L-NAME+鍼刺激群 (RLA) の 5 群に分けられた。ストレス負荷は、拘束箱にて 6 時間、身体運動を制限させた。鍼刺激は拘束終了 1 時間前から、下腿外側部 (足三里相当) に、1 Hz、3～5 V の通電刺激を施行した。

【結果】 RS 群と比較して RA 群では、NO₂⁻、血管内皮細胞の eNOS および eNOS mRNA のレベルは有意に増加し、ヒドロペルオキシドおよび sP-セレクチンは有意に減少した。また RLA 群では有意な変化を認めなかった。

【結論】 鍼刺激は、血管内皮細胞の NOS を活性化し、血中の NO 分泌を促すことが判明した。血中 NO は、活性酸素の発生および血小板活性を抑制することから、鍼刺激による血液中の NO 増加は血管抵抗および血液性状を調整する可能性が示された。

41. 橈骨遠位端骨折モデルにおける遠位 2 列軟骨下骨支持固定法の力学的強度 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻
中村 裕介¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部整形外科学講座

²⁾ 金沢大学理工学研究域機械工学系

川崎 恵吉¹⁾、稲垣 克記¹⁾

山越 憲一²⁾

【目的】 近年、掌側ロッキングプレート (以下 VLP) による固定が行われている。固定性には橈骨

軟骨下骨をスクリューでの支持が重要であり、遠位 1 列のみの固定では、固定力が得られない。Orbay らは、VLP の遠位 2 列のスクリューで、関節面を支える Double-tiered subchondral support (以下 DSS) 法を提案した。その後、Polyaxial locking plate (以下 PLP) が開発された。しかし PLP を用いた DSS 法の力学的強度評価に報告がない。本研究は、骨折モデルを作製し、力学的強度試験を通して DSS 法の有用性を検討した。

【方法】 Osada らに準じて、人工骨を用いて、AO 分類 A 型の擬似骨折を施し、APTUS2.5 を用いて ①遠位 1 列目をスクリュー固定、②遠位 1, 2 列目に平行にスクリューを 1, 2, 3 本固定、③遠位 2 列目に背側関節面に 15 度打ち上げて、スクリューを 1, 2, 3 本固定の骨折モデルを作製、橈骨遠位掌側から荷重負荷し、(a) 軸方向静特性試験、(b) 繰返し荷重試験、(c) 曲げ方向静特性負荷試験、(d) 曲げ方向繰返し荷重試験を行った。新鮮凍結屍体を用いて (e) AO 分類 C2 型の骨折モデルを作製し、静荷重負荷試験により DSS 群と NDS 群の力学的強度を比較した。

【結果】 (a) (b) (c) (d) に有意差は無かった。対照の Monoaxial locking plate (以下 MLP) とほぼ同様な力学的強度を認めた。(e) DSS 群の降伏点の平均は 490 N で、NDS 群 360 N に比べて有意に高値であった。

【考察】 人工骨において、APTUS2.5 は MLP と比べても同等であったが、2 列目のスクリュー本数や角度の違いに有意差は認められなかった。新鮮凍結屍体において、DSS 法の強度は NDS 群に比べ高く、その有用性が認められた。