

第 61 回 昭和大学 学士会 総会

日 時 平成 26 年 12 月 6 日 (土) 11 時 45 分～17 時
場 所 昭和大学 1 号館 7 階講堂
担 当 医学部生化学講座
 歯学部歯科補綴学講座
 歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座顎関節症治療学部門

第 61 回昭和大学学士会総会

I. 教育講演

- 麻酔科領域の新たな拡がり —Patient Safety—
 昭和大学医学部麻酔科学講座教授 大 嶽 浩 司…697
- 昭和大学からのエビデンスの発信支援に向けて
 昭和大学医学部薬理学講座（臨床薬理学部門）教授 内 田 直 樹…697
- 顎関節症の画像診断
 昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座歯科放射線医学部門教授 佐 野 司…697
- 臨床から基礎へ、そして臨床へ
 —高齢者にも若年者にも服用しやすい薬の剤形—
 昭和大学薬学部社会健康薬学講座地域医療薬学部門教授 倉 田 な お み…698
- 昭和大学病院および附属東病院における最近 25 年間の院内感染防止対策
 昭和大学大学院保健医療学研究科教授 福 地 邦 彦…698
- ことばの発達心理学
 昭和大学富士吉田教育部人文社会科学教育研究部門教授 中 川 佳 子…698

II. 昭和大学学士会学術奨励賞授与

- Clinicopathological Significance of FOXP3 Expression
 in Esophageal Squamous Cell Carcinoma
 医学部 病理学講座（病理学部門）和 田 友 祐
- Construction of a Novel Single Double-Conditional shRNA Expression Vector
 医学部 薬理学講座（医科薬理学部門）松 岡 朋 之
- PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog deleted on Chromosome 10) の発現が
 アンドロゲン除去療法を施行した Stage IV 前立腺癌の予後に及ぼす影響
 医学部 病理学講座（臨床病理診断学部門）松 原 英 司
- インスリン治療中の 2 型糖尿病において C-ペプチドインデックスは
 Dipeptidyl Peptidase-4 阻害薬併用による血糖低下効果の予測に有用である
 医学部 内科学講座（糖尿病・代謝・内分泌内科学部門）大 野 香 代 子

III. ポスター発表

甲・乙学位論文演題、一般演題発表

1. アライナー治療における歯冠形状と矯正力の三次元有限要素解析（学位甲）
 歯学研究科 歯学専攻先端歯科学系歯科矯正学 柳 澤 若 菜・ほか…699
2. 若年有歯顎者と高齢無歯顎者の粘膜性状と疼痛閾値の関係（学位甲）
 歯学研究科 歯学専攻全身管理歯科学系高齢者歯科学 小 谷 祐 子・ほか…699
3. 下顎臼歯部インプラントにおける力学解析法の検討（学位甲）
 歯学研究科 歯学専攻全身管理歯科学系高齢者歯科学 大 森 美 由 紀・ほか…700
4. 失活した根未完成歯に対し revascularization を行った症例（一般）
 歯学部 歯科保存学講座歯内治療学部門 高 林 正 行・ほか…700
5. 下顎第一大臼歯部インプラント補綴装置装着直後の咬合状態（学位甲）
 歯学研究科 歯学専攻全身管理歯科学系高齢者歯科学 岡 田 征 彦・ほか…701
6. 2013 年度昭和大学歯科病院インプラントセンターにおける臨床統計（一般）
 歯学部 インプラント歯科学講座 安 齋 顕 吾・ほか…701
7. セフトリアキソンとカルシウム含有製剤との配合による
 不溶性微粒子生成に関する検討（一般）
 薬学部 薬物療法学講座薬物動態学部門 太 田 品 子・ほか…702
8. ミダゾラムの歯科治療時における至適用量の検討（学位乙）
 医学研究科 病理系薬理学（臨床薬理学分野）専攻 近 藤 圭 祐・ほか…702

9. イブプロフェンとロキソプロフェンナトリウムの経口投与後の
健康成人における涙液中および血中薬物動態の比較 (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (臨床薬理学分野) 専攻 廣澤 慎子・ほか…703
10. (取り下げ)
11. 抗がん剤治療患者に対する外来看護師の支援のあり方 (学位甲)
保健医療学研究科 保健医療学専攻 福地本晴美・ほか…703
12. 緩和ケア外来受診がん患者の抱える薬物治療の問題点と薬剤師の役割 (一般)
薬学部 薬物療法学講座医薬情報解析学部門,
国立がん研究センター東病院緩和医療科 沖崎 歩・ほか…704
13. 口腔癌における癌幹細胞の同定および癌幹細胞形質獲得機構の解明 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻先端歯科学系口腔外科学 宮崎 裕明・ほか…704
14. 当科における舌癌 stage I・II 症例の検討 (一般)
藤が丘病院耳鼻咽喉科 藤居直和・ほか…705
15. 医学部と歯学部合同での頭頸部腫瘍診療をめざして (一般)
歯学部 口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門,
昭和大学病院頭頸部腫瘍センター 嶋根俊和・ほか…705
16. 当院頭頸部悪性腫瘍治療における口腔ケアのプロトコールとその効果 (一般)
藤が丘病院歯科・歯科口腔外科, 昭和大学口腔ケアセンター
歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座地域連携歯科学部門 村山隆夫・ほか…706
17. 前立腺癌のアンドロゲン除去療法による骨密度の経時的な変化に関する検討 (学位甲)
医学研究科 外科系泌尿器科学専攻 小川 祐・ほか…706
18. 子宮体癌の局所進展における 1.5T MRI と 3.0T MRI の比較 (学位甲)
医学研究科 内科系放射線医学専攻 八木奈緒美・ほか…707
19. ユーカリ精油の抗酸化活性 (学位乙)
医学研究科 生理系解剖学 (顕微解剖学分野) 専攻 保坂さえ子・ほか…707
20. フェイススケールを用いた香り刺激による気分測定と嗜好性の検討
—2種類の異なるスケールの関連性について (一般)
薬学部 薬物療法学講座臨床薬学部門 松村可南子・ほか…708
21. ラット社会的孤立ストレスモデルに対する円皮鍼の効果 (学位甲)
医学研究科 生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻 福島正也・ほか…708
22. 要介護高齢者における嚥下機能障害の背景因子に関する検討 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻スペシャルニーズ口腔医学系口腔衛生学 村上浩史・ほか…709
23. 脳卒中片麻痺患者に対する作業療法観察評価の着目点と推論内容
—作業療法学生と熟練作業療法士の比較研究— (学位甲)
保健医療学研究科 保健医療学専攻 鈴木憲雄 …709
24. 歯学部6年次アドバンス選択臨床実習中に総合診療歯科で経験した症例
—POSの活用により全人的な患者対応が実践できた1症例— (一般)
歯学部6年 漆畑 葵・ほか…710
25. 至誠塾での取り組み
—4期生の活動を通して— (一般)
医学部 薬理学講座 (臨床薬理学部門) 三邊武彦・ほか…710
26. 製薬企業 (治験依頼者) へのアンケート調査結果から見た
昭和大学の治験の取り組みに対する評価と今後の取り組むべき課題 (一般)
昭和大学臨床薬理研究所, 医学部 薬理学講座 (臨床薬理学部門) 三邊武彦・ほか…711

27. 被験者アンケート調査結果から見た昭和大学臨床薬理研究所の
評価と今後の改善点 (一般)
昭和大学臨床薬理研究所 山崎 太義・ほか…711
28. 昭和大学試験問題成績統合管理システムの開発 (一般)
歯学部 歯科薬理学講座 坂井 信裕・ほか…712
29. RST 活動の実践を通じたチーム医療の教育方法と効果の検証 (学位甲)
保健医療学研究科 保健医療学専攻 松木 恵里・ほか…712
30. 小児歯科臨床実習事前学習としての二次元バーチャルペイシエントの
有用性について (学位乙)
歯学研究科 歯学専攻全身管理歯科学系小児成育歯科学 小野 陽子・ほか…713
31. 新生ラット摘出脳幹—脊髄標本を用いたリドカインの呼吸中枢神経活動への影響 (学位甲)
医学研究科 生理系生理学 (生体調節機能学分野) 専攻 釋尾 知春・ほか…713
32. 新生ラット摘出脳幹—脊髄標本を用いたカプサイシンの呼吸中枢神経活動への影響 (学位甲)
医学研究科 生理系生理学 (生体調節機能学分野) 専攻 谷 まりほ・ほか…714
33. 息苦しさにおける脳内活動部位 Inspiration-related breathlessness in human brain. (学位甲)
医学研究科 生理系生理学 (生体調節機能学分野) 専攻 清野 毅俊・ほか…714
34. COPD 患者における歩行後の動脈血酸素飽和度の回復過程に関連する
因子の検討 (学位甲)
保健医療学研究科 保健医療学専攻 廣田 千香・ほか…715
35. 軽症～中等症の気管支喘息患者における治療薬休薬が呼吸機能検査に及ぼす影響 (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (臨床薬理学分野) 専攻 肥田 典子・ほか…715
36. 当院における睡眠時無呼吸症候群への取り組みについて (一般)
藤が丘リハビリテーション病院循環器内科 久野 越史・ほか…716
37. 中年日本人男性におけるミトコンドリア DNA5178C/A 多型とコーヒー飲用,
アルコール飲用との心血管疾患危険因子の重積への交互作用 (学位乙)
医学研究科 社会医学系衛生学公衆衛生学 (公衆衛生学分野) 専攻 伊藤 拓・ほか…716
38. 自然発症高血圧高脂血症ラットの血管壁の線維化における Gremlin の役割 (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 川口 顕一郎・ほか…717
39. GIP は糖尿病アポリポ蛋白 E 欠損マウスにおける粥状動脈硬化症の
進行を阻止する (学位甲)
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 野木 孝准・ほか…717
40. J 波症候群と自律神経機能異常 (学位甲)
医学研究科 内科系内科学 (循環器内科学分野) 専攻 千葉 雄太・ほか…718
41. 3D rigid ring を用いた三尖弁輪縫縮術における septal adjustment 法の有用性 (学位甲)
医学研究科 外科系外科学 (心臓血管外科学分野) 専攻 川浦 洋征・ほか…718
42. 開胸術後の不安が呼吸困難, 痛み, 呼吸機能, 運動耐容能に与える影響 (学位甲)
医学研究科 生理系生理学 (生体調節機能学分野) 専攻 秋保 光利・ほか…719
43. Cdc42 は口蓋形成過程において必須の遺伝子である (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻先端歯科学系歯科矯正学 中山 睦子・ほか…719
44. (取り下げ)
45. ヒュウガトウキ (*Angelica furcijuga*) のメラニン色素産生への影響
—Mitf およびチロシナーゼ活性への影響— (学位甲)
医学研究科 生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻 藤原 博士・ほか…720
46. ヒト間葉系幹細胞 (hMSC) の脂肪細胞分化におけるオランザピンの作用 (一般)
薬学部 生体分子薬学講座生物化学部門 二村 哲未・ほか…720

47. マウス唾液腺の発生過程における PACAP レセプターの局在と
PACAP 経鼻投与法による唾液分泌への効果 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻歯科基礎医学系口腔解剖学 的場 祐子・ほか…721
48. ニューロペプチド W (NPW) の CRH ニューロンを介した
抗肥満作用の機能形態学的研究 (学位乙)
医学研究科 生理系解剖学 (顕微解剖学分野) 専攻 王 麗華・ほか…721
49. 緑内障に対するトラベクトーム併用白内障手術と白内障手術の眼圧下降効果の比較 (学位甲)
医学研究科 外科系眼科学専攻 油井 一敬・ほか…722
50. リハビリテーション病院における重症肥満症治療の現状 (一般)
藤が丘リハビリテーション病院内科・内部障害リハビリ部門 田所 梨枝・ほか…722
51. 早産低出生体重児における NICU 入院中の身体測定値 SD スコアの推移に関する検討 (学位甲)
医学研究科 内科系小児科学専攻 小林 梢・ほか…723
52. 高度 IgM 陽性 IgA 腎症は高度蛋白尿と関連があり扁桃パルス療法で
改善が認められる (学位甲)
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 宮崎 友晃・ほか…723
53. 昭和大学病院における甲状腺腫瘍の臨床病理学的検討 (一般)
医学部 臨床病理診断学講座 沖野 和磨・ほか…723
54. 未治療バセドウ病患者における MMI 15 mg+無機ヨード 38 mg/日と
MMI 30 mg/日での治療効果および副作用の比較 (学位乙)
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 佐藤尚太郎・ほか…724
55. 慢性炎症性疼痛に対する経皮的神経電気刺激 (TENS) の効果 (学位乙)
医学研究科 生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻 池本 英志・ほか…724
56. 尋常性乾癬における CD146/MCAM 陽性 Th17 細胞の免疫病理学的解析 (学位甲)
医学研究科 病理系臨床病理診断学専攻 小林 香映・ほか…725
57. ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬であるレボセチリジン, デスロラタジンによって
ヒト鼻腔上皮細胞から産生される CC10 の増強についての検討 (学位乙)
医学研究科 外科系耳鼻咽喉科学専攻 鈴木 貴裕・ほか…725
58. 鼻炎アレルギーモデルラットにおける紅茶および緑茶によるアレルギー抑制効果 (学位乙)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 森本 雅太・ほか…726
59. 関節リウマチ患者の労働生産性に対する TNF 阻害薬の影響 (学位甲)
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 古屋 秀和・ほか…726
60. プレオマイシン誘発肺炎症の TRPM2 チャンネル活性化を介した増悪 (一般)
薬学部 生体制御機能薬学講座生理・病態学部門 米澤 龍・ほか…727
61. ITP 合併妊娠における観血処置の 1 例 (一般)
歯学部 スペシャルニーズ口腔医学講座地域連携歯科学部門 安藤有里子・ほか…727
62. ワルファリンナトリウム投与ラットの動脈出血および骨出血に対する
キトサン含有止血材の効果 (一般)
歯学部 歯科薬理学講座 唐川亜希子・ほか…728
63. 当院においてトロンボポエチン受容体作動薬を投与した
特発性血小板減少性紫斑病患者の後方視的研究 (学位甲)
医学研究科 内科系内科学 (血液内科学分野) 専攻 宇藤 唯・ほか…728
64. 長寿関連ミトコンドリア DNA 多型とコーヒー飲用との
赤血球パラメーターへの交互作用 (一般)
医学部 衛生学公衆衛生学講座 (公衆衛生学部門) 小風 暁・ほか…729

65. 免疫組織化学染色を用いた形質細胞腫瘍における CD200 の発現に関する臨床病理学的検討 (学位甲)
 医学研究科 病理系臨床病理診断学専攻 田澤 咲子・ほか…729
66. 高齢者における ATTR アミロイドーシスについての臨床病理学的検討 (学位乙)
 医学研究科 病理系臨床病理診断学専攻 野呂瀬 準・ほか…730
67. α -klotho 遺伝子欠損マウスをモデルとした老化による硬組織の物理的变化 (学位甲)
 歯学研究科 歯学専攻先端歯科学系歯科矯正学 丸山 範子・ほか…730
68. 変形性膝関節症由来関節滑膜細胞のマトリックス分解酵素産生に及ぼすグルコサミンの効果 (学位甲)
 保健医療学研究科 保健医療学専攻 櫻井 規子・ほか…731
69. 大腿骨転子部骨折術前・術後 3DCT 像による検討 (学位乙)
 医学研究科 外科系整形外科学専攻 伊藤 亮太・ほか…731
70. 大腿骨頭広範囲壊死に対する高度後方回転骨切り術
 —術後早期の壊死域修復に対する MRI からの検討— (学位甲)
 医学研究科 外科系整形外科学専攻 石川 翼・ほか…731
71. 特発性大腿骨頭壊死症に対する大腿骨頭回転骨切り術後の股関節不安定性について
 —CT を用いた高度後方回転骨切り術と前方回転骨切り術の比較検討— (学位甲)
 医学研究科 外科系整形外科学専攻 田邊 智絵・ほか…732
72. 感染性偽関節に対する Bone transport 法
 —X 線学的および臨床的検討— (学位乙)
 医学研究科 外科系整形外科学専攻 米屋 泰右・ほか…732
73. ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞における低栄養誘発性オートファジーに対するプロポフォールの神経保護効果 (学位甲)
 医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 近藤 泰之・ほか…733
74. 小胞体ストレス誘発性アポトーシスに対する dexmedetomidine の細胞保護作用 (学位甲)
 医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 稲垣 愛美・ほか…733
75. SH-SY5Y 細胞における ER ストレス誘発性アポトーシスへの propofol と dexmedetomidine 併用をもたらす神経保護効果 (学位甲)
 医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 染井 將行・ほか…734
76. 咬筋運動ニューロン樹状突起での情報処理機構の発育変化 (学位甲)
 歯学研究科 歯学専攻先端歯科学系歯周病学 長田 翔子・ほか…734
77. 緊張性頭痛患者における心理的特徴および不安関連部位賦活 (学位甲)
 医学研究科 生理系生理学 (生体調節機能学分野) 専攻 佐藤佳渚子・ほか…735
78. 核タンパク摂取はパーキンソン病様モデル動物の症状を予防する (学位甲)
 医学研究科 生理系解剖学 (顕微解剖学分野) 専攻 桐山 恵介・ほか…735
79. ラベンダー精油経口投与によるラット消化器系組織の網羅的遺伝子発現解析 (学位甲)
 医学研究科 生理系解剖学 (顕微解剖学分野) 専攻 久保 浩子・ほか…736
80. モルヒネ誘発性便秘に対する大建中湯の抑制作用 (学位甲)
 医学研究科 生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻 芳田 悠里・ほか…736
81. 炎症性腸疾患における分泌性ホスホリパーゼ A2 の機能解析 (一般)
 薬学部 薬物療法学講座臨床薬学部門 村瀬 礼美・ほか…737
82. 肝臓切除時の体温上昇機序の解析 (学位甲)
 保健医療学研究科 保健医療学専攻 大滝 周・ほか…737

83. FN1 における一塩基多型は、大腸癌における腫瘍の形状を決定する (学位乙)
医学研究科 外科系外科学 (消化器・一般外科学分野) 専攻 木田 裕之・ほか…738
84. 日本人肝がん患者における Glutathione S-transferase 遺伝子多型と
酵素活性の個人差に関する研究 (一般)
薬学部 薬物療法学講座臨床薬学部門 藤宮 龍祥・ほか…738
85. 破骨細胞による β -TCP 製人工骨補填剤の吸収機構 (学位甲)
医学研究科 外科系整形外科学専攻 松永 朗裕・ほか…739
86. 骨形成タンパク質 BMP-2, 4, 6, 7 が有する異所性骨形成誘導活性の解析 (一般)
医学部 整形外科学講座 松永 朗裕・ほか…739
87. 人工膝関節置換術におけるトラネキサム酸関節内投与の有効性
—ドレーンランプ法における無作為前向き研究— (学位乙)
医学研究科 外科系整形外科学専攻 浅井 聡司・ほか…740
88. コリジョン・コンタクトスポーツ選手の外傷性肩関節前方不安定症に対する
鏡視下 Bankart & Bristow 変法
—烏口突起の設置位置および臨床的研究— (学位乙)
医学研究科 外科系整形外科学専攻 鈴木 一秀・ほか…740
89. 野球選手における上腕骨後捻角の検討 (学位乙)
医学研究科 外科系整形外科学専攻 牧内 大輔・ほか…741
90. 椎間関節を温存した PLIF 術後の三次元有限要素解析法による
力学的検討 (学位乙)
医学研究科 外科系整形外科学専攻 小林 奏・ほか…741

教育講演①

麻酔科領域の新たな拡がり
—Patient Safety—

昭和大学医学部麻酔科学講座教授 大 嶽 浩 司

804 年、華岡青洲が世界最初の全身麻酔下の乳癌摘出手術を成功させている。華岡は医術を限られた弟子にしか伝承せず、内にも外にも閉じた日本の麻酔科学の発展は、1950 年代に山村秀夫などがアメリカから帰国するまで待たざるを得なかった。麻酔領域は、華岡以後も、パルスオキシメーターやセボフルレンの発明、硫化水素の臨床応用と日本人の足跡が目立つ領域である。手術麻酔に端を発した現代の麻酔科学は、今や集中治療・痛み・緩和治療、ひいては安全管理や医療経営など、既存の枠を超えて広がっている。これらの新たな拡がりを貫くキーワードが Patient Safety であり、麻酔科医とは手術の有る無しに関わらず「患者を守る専門医」であるとの認識が今の世界の標準となっている。医療の世界の進化は早い。昭和大学麻酔科学講座は、大きな視野を持って常に世界とともに歩む人材を輩出し続けることを、ミッションとしていきたい。

教育講演②

昭和大学からのエビデンスの発信支援に向けて

昭和大学医学部薬理学講座（臨床薬理学部門）教授 内 田 直 樹

EBM の実践には新しい知見に基づきエビデンスを“つくる”作業が重要であり、それにはクリニカルクエスチョンを検証する臨床研究が必須である。昨年改訂されたヘルシンキ宣言（人間を対象とする医学研究の倫理的原則）では「医学の進歩は人間を対象とする諸試験を要する研究に根本的に基づくものである。」とかかれており、さらには「継続的に評価されなければならない。」と続く。昭和大学においても多くの臨床研究が活発に行われているが、ヒトを対象する臨床試験の実施には、大学病院という組織体制が実施の制限になる場合がある。2011 年 10 月、昭和大学附属烏山病院内に臨床薬理研究センター（現、臨床薬理研究所）が開設された。本研究所は臨床研究ベッドを 44 床有し、これまでに新薬の開発における治験のみならず、種々の臨床研究を実施してきた。今後、昭和大学から多岐にわたるエビデンスの発信を支援するべく、研究所の体制ならびに機能とともに、さらなる可能性について紹介する。

教育講演③

顎関節症の画像診断

昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座歯科放射線医学部門教授 佐 野 司

顎関節症の画像診断は、顎関節症の取り扱われ方により変化した。1970 年代後半に顎関節症の患者では、関節円板の異常が高頻度に認められることが判明した。関節円板は通常の X 線画像では描出ができないことから、顎関節腔に造影剤を注入して検査をする顎関節腔造影法が行われるようになった。軟組織コントラストに優れ、任意断面の撮像が可能であり、さらに電離放射線被曝および外科的侵襲を伴わない MRI は、1980 年代半ばから顎関節疾患の診断に広く臨床応用されるようになった。MRI は顎関節にも福音をもたらした。関節円板および円板後部組織の診断のみならず、演者らが積極的に取り組んできた joint effusion や下顎頭骨髄の性状の診断も可能となった。本講演では、米国留学時代より永年にわたり医学部放射線医学講座の後閑教授にご指導をいただいた経緯を含め、顎関節症の画像診断について述べたい。

教育講演④

臨床から基礎へ、そして臨床へ
—高齢者にも若年者にも服用しやすい薬の剤形—

昭和大学薬学部社会健康薬学講座地域医療薬学部門教授 倉田 なおみ

嚥下障害時に行う錠剤粉砕などの薬の加工により、薬効低下や投与量ロス、経管栄養チューブの閉塞などの多くの問題を生じる。そこで錠剤をつぶさない簡易懸濁法を考案し、普及してきた。簡易懸濁法では口腔内崩壊 (OD) 錠が最適な剤形である。また、薬を水に入れてとろみをつけて食べたり、お粥にかけたりする場合でも最適な剤形は OD 錠である。

患者は OD 錠を他の薬とともに水で服用することが多く、その服用法での官能試験を実施した結果、高齢者 (n = 86) の 90% が直径 15 mm の OD 錠を薬に飲めると回答した。さらに、普通錠 2 錠と普通錠 + OD 錠の 2 錠のどちらが服用しやすいかを健康成人と比較したところ、後者の方が有意に服用しやすい結果となり、OD 錠は高齢者にも若年者にも服用しやすい優れた剤形であった。

しかし、OD 錠の崩壊時間を基礎的研究により評価した結果、同一医薬品であっても各社 OD 錠の崩壊時間には大きな差が認められた。「OD 錠という名の普通錠」が存在することは臨床において重要な問題である。

教育講演⑤

昭和大学病院および附属東病院における最近 25 年間の院内感染防止対策

昭和大学大学院保健医療学研究科教授 福地 邦彦

1980 年ころより MRSA が厳しい抗菌薬耐性菌としてクローズアップされ、抗菌薬の使用法や院内感染対策の重要性が増した。それ以前は、1941 年ペニシリンの実用化後、抗菌薬耐性菌が出現した際には、新たな抗菌薬を発見または開発により耐性菌を克服してきた。しかし最近では、MRSA に加え、既存の抗菌薬が全く有効性を示さない多剤耐性緑膿菌や多剤耐性アシネトバクター・バウマニが分離されるようになった。院内感染防止対策には抗菌薬耐性菌の分子疫学解析が必須であり、臨床検査部門では、通常の間定感受性検査に加え、細菌ゲノムを対象として、パルスフィールド電気泳動、MLST (Multi locus sequence type) 解析および耐性遺伝子や毒素遺伝子解析を行ってきた。本発表では、MRSA が重大課題となり始めた 1980 年初頭からの昭和大学病院および附属東病院の院内感染対策の経緯と、抗菌薬耐性菌の疫学を提示する。

教育講演⑥

ことばの発達心理学

昭和大学富士吉田教育部人文社会科学教育研究部門教授 中川 佳子

日本語を対象とした従来の言語テストには語彙知識を評価するものや養育者などによって子どもの言語能力を間接的に評価するものはあるが、幼児や児童に直接実施可能な文法知識を含めた言語テストはこれまで作成されていなかった。そこで、英語版文法理解テストと欧州各国版テストをもとに、日本語独自の項目や絵を採択し、20 項目 80 問題から成る日本語理解テスト (J. COSS) を開発し、幼児や児童、高齢者を対象に横断的調査を行った。この日本語文法理解の生涯発達過程をもとに、ことばに問題を抱える発達障害児や聴覚障害児の言語発達の様相と障害の特質を評価し、理解に困難が示される領域への心理的支援策を検討した結果を報告する。また、高齢者を対象に加齢と知的機能障害による言語能力への影響を検討し、知的機能の維持向上のための助詞判断課題を用いたトレーニングを実施し、認知機能ならびに脳波への影響を検討した結果を報告する。

ポスター発表

甲・乙学位論文演題・一般演題発表

1. アライナー治療における歯冠形状と矯正力の三次元有限要素解析 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻先端歯科学系歯科矯正学

柳澤 若菜¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科矯正学講座

²⁾ 東京工業大学大学院理工学研究科機械制御システム専攻

藤田 悠子¹⁾, 伊能 教夫²⁾

榎 宏太郎¹⁾

近年透明な可撤式矯正装置が普及してきた。その一つが Invisalign® (以下アライナーとする) である。術者はより予知性の高い治療を行う事が可能となったが、症例により予期せぬ歯牙移動が生じる例もある。

そこで本研究ではアライナー治療による歯冠に加わる矯正力を再現することを目的として有限要素モデルを作成し、比較検討した。スプライン曲線を用いて6種類の歯冠形態の異なる三次元モデル、アライナーを作成した。基準モデルを決めて他5種類のモデルと対にし、1mm 歯冠部の距離を近づけたアライナーをかぶせた時の歯冠に加わる矯正力を解析した。次に基準モデルを対にし、1mm 歯冠部を近づけ、15°の角度をつけたアライナーを作成した。このアライナーの歯間部の連結部の幅を変化させ、解析した。

歯冠の最大豊隆部が大きくなるほど転倒モーメントは増加した。歯間部の連結部の幅が細くなるほど、ひきつけ力、転倒モーメントは減少した。歯冠形態による歯に加わる力の増減が証明された。またアライナーの形態によっても歯冠に加わる力が変化することが判明した。これらより移動したい歯にどのような矯正力をかければ、理想的な歯牙移動が実現できるかが分かった。

本研究により理想的な歯牙移動を行うためにアラ

イナーの形態、角度を変化させる必要があることが分かった。

2. 若年有歯顎者と高齢無歯顎者の粘膜性状と疼痛閾値の関係 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻全身管理歯科学系高齢者歯科学

小谷 祐子

昭和大学歯学部高齢者歯科学講座

佐藤 裕二, 北川 昇, 下平 修

竹内沙和子, 磯部 明夫, 高松 直也

田中 里美, 原 聡

【目的】義歯支持粘膜の性状と疼痛閾値の関係をj知することは、義歯の設計のみならず、処置後の経過を知る上で大きな意義があると考えられる。そこで、当講座で開発した「粘膜の厚さの変化と荷重量を同時に測定するシステム」を応用し、若年有歯顎者と高齢無歯顎者の粘膜性状と疼痛閾値の相違を検討した。

【方法】被験者は、インフォームドコンセントが得られた口腔粘膜に異常を認めない、高齢無歯顎者17名とした。測定部位は上顎口蓋正中中部、左側中間部、左側側方部の3か所とした。超音波厚さ計の探触子で各部位を加圧(1 N/sec)し、被験者が主観的に疼痛を感知した時点で信号発生器のスイッチ押下を指示した。その時の超音波厚さ計の波形を記録し、ひずみゲージで求めた荷重量を同時に記録した。これらから、粘膜性状のパラメータを「厚さ」と「弾性率」、疼痛閾値のパラメータを「沈下量」、「圧力」、および「圧縮率」とした。

【結果と考察】先行研究である、若年有歯顎者17名の結果と比較した。粘膜性状のパラメータでは、全ての部位で高齢無歯顎者の粘膜が厚く、弾性率は全ての部位で高齢無歯顎者が有意に小さかった。疼痛閾値のパラメータでは、沈下量は高齢無歯顎者が

中間部のみで有意に小さく、圧力と圧縮率は全ての部位で高齢無歯顎者が小さな値を示した。

以上の結果から、高齢無歯顎者の粘膜は、厚く軟らかく、疼痛を生じやすいことから負担能力が低い可能性が示唆された。

3. 下顎臼歯部インプラントにおける力学解析法の検討 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻全身管理歯科学系高齢者歯科学

大森美由紀

昭和大学歯学部高齢者歯科学講座

佐藤 裕二, 北川 昇, 志村 雄太

【目的】三次元有限要素解析 (FEA) は、生体内で実測不可能な顎骨内の応力分布を解明できるが、解析条件により結果が異なるため、再現性に大いに疑問が残る。そこで、FEA モデルの再現性を検証することを目的に、実際にインプラントを埋入したモデルと FEA モデルのインプラントの被圧変位量について比較検討した。

【方法】擬似下顎骨にインプラント体を 3 本埋入し、上部構造を装着したモデルを製作した (実物モデル)。第一大臼歯相当部の 3 か所の荷重部位に、100 N の垂直荷重を加え、インプラントの被圧変位量を測定した。次に、実物モデルの CT データから、FEA モデルを製作した。インプラント体と擬似下顎骨を接触させたモデルと、接着させたモデルの 2 条件を設定した。実物モデルと同様の条件で解析を行い、実物モデルと FEA モデルのインプラントの被圧変位量について比較検討を行った。

【結果と考察】FEA モデルの応力分布は、2 条件とも荷重側の歯頸部に強い応力集中が認められた。実験モデルおよび FEA モデルにおいて、インプラントの垂直的変位の様相は両者で類似していたが、変位の絶対値は FEA モデルで小さくなった。以上のことより、三次元有限要素解析法は、挙動傾向を検討するには有効な手段であることが明らかとなったが、変位量の絶対値に関しては慎重に解釈すべきであろう。

4. 失活した根未完成歯に対し revascularization を行った症例 (一般)

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科保存学講座歯内治療学部門

²⁾ 昭和大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門

高林 正行¹⁾, 増田 宜子¹⁾

山田 嘉重¹⁾, 宮崎 隆²⁾

【目的】根尖病変の有無にかかわらず、失活した根未完成永久歯の治療は apexification が行われてきた。しかしこの治療法では根の成長は継続せず、根管壁は短く薄いままで根管の強度に不安が残る。近年 revascularization とする失活した根未完成永久歯の根成長を促す治療法が報告されている。歯科病院歯内治療科にて適応症の患者に対し、revascularization を行った症例を報告する。

【方法】患者は 15 歳の女性。右顎が腫れたと当院口腔外科を受診した。当日は切開排膿処置を行い、急性症状の消退を確認した後歯内治療科を受診した。診察したところ患歯は下顎右側第二小臼歯。中心結節の破折から感染を起こしたと思われる根未完成歯であった。治療方針の説明を行い同意を得て治療を開始した。治療は AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure に則って行った。

【結果】根管充填後、2 か月、4 か月、6 か月と経過を追っているが臨床症状は無し、X 線診査においても根尖病変は縮小の傾向を認め、根尖部に硬組織の添加が確認でき経過は良好である。

【結論】Revascularization は失活した根未完成永久歯の治療に有用であると考えられる。引き続き本症例の経過観察を行う予定である。

5. 下顎第一大臼歯部インプラント補綴装置装着直後の咬合状態 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻全身管理歯科学系高齢者歯科学

岡田 征彦

昭和大学歯学部高齢者歯科学講座

佐藤 裕二, 北川 昇, 内田圭一郎

奥山淡紅子, 今村 嘉希

【目的】インプラント補綴装置に働く力学的因子を解明するために、咬合力診断用感圧フィルムやシリコーン検査材を用い、咬合接触状態を定量的に評価する方法があるが、同じ条件下の比較は少ない。そこで、2種類の検査材料を用い、下顎第一大臼歯部インプラント補綴装置装着直後の咬合接触状態を明らかにすることを目的とした。

【方法】被験者はインプラント部以外に喪失歯のない、下顎第一大臼歯部にインプラント補綴を行った直後の8名とした。咬筋筋活動量をモニターし、最初に、最大かみしめ強さ100% MVC (maximum voluntary contraction) を規定した。

次に咬合力診断用感圧フィルムを用い、咬合荷重量と咬合接触面積を40, 60, 80, 100% MVCの各かみしめ強さで3回計測した。

最後にシリコーン検査材を用い、咬合接触面積を20, 40, 60% MVCの各かみしめ強さで1回計測した。

【結果】インプラント補綴装置の咬合接触面積、咬合荷重量は咬合力診断用感圧フィルム、シリコーン検査材共に反対側同名歯と比べ、各かみしめ強さで小さい傾向を示した。

【考察】被圧変位量の違いから、インプラント補綴装置の咬合接触は強いかみしめで天然歯と同程度が良いと言われているが、今回の結果から、装着直後は、かみしめ強さに関わらず、インプラント補綴装置の咬合接触面積が反対側同名歯より小さいことが示唆された。

6. 2013年度昭和大学歯科病院インプラントセンターにおける臨床統計 (一般)

1) 昭和大学歯学部インプラント歯科学講座

2) 昭和大学歯学部歯科補綴学講座

3) 昭和大学歯学部高齢者歯科学講座

4) 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門

5) 昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座歯科放射線医学部門

6) 昭和大学歯学部歯周病学講座

安齋 顕吾¹⁾, 石浦 雄一¹⁾

山口 葉子¹⁾, 尾関 雅彦¹⁾

樋口 大輔²⁾, 馬場 一美²⁾

佐藤 裕二³⁾, 代田 達夫⁴⁾

佐野 司⁵⁾, 山本 松男⁶⁾

【目的】昭和大学歯科病院インプラントセンターにおける患者動向と実態を明らかにし、インプラント治療のニーズの変化を把握すること。

【調査対象および方法】2013年4月～2014年3月の間に、インプラントセンター外来に初めて受診した患者(再初診は除く)と、インプラント埋入手術を受けた患者について調査した。調査データは新患台帳と、インプラントセンター登録名簿、手術記録および診療録を元に行った。得られたデータを過去のデータと比較考察を行った。

【結果】2013年度の初診患者数は409名で、そのうち男性143名、女性266名であった。平均年齢は52.8歳であり、50歳代が最も多かった。約59%が院内紹介であり、院外紹介が25%、非紹介が16%であった。全体の初診来院理由では、約81%をインプラント希望が占めていた。

2013年度の埋入手術は264件、553本であった。5年間の埋入手術データについては、全ての年度において女性が多く手術を受けていた。

【考察および結論】2013年度新患患者数は女性が約65%を占め、前年度とほぼ同じ男女比であった。院内紹介ではインプラント希望の患者が約87%を占めるが、逆に非紹介では約58%程度に留まる。前年度は50歳代、40歳代の増加が見られていたが2013年度は再び60歳代以上が増加した。2013年度は前年度より埋入本数が増加した。2009年度の手術件数、埋入本数とほぼ同程度となった。

7. セフトリアキソンとカルシウム含有製剤との配合による不溶性微粒子生成に関する検討 (一般)

昭和大学薬学部薬物療法学講座薬物動態学部門

太田 品子, 杉山恵理花, 齊藤 清美
佐藤 均

【目的】セフトリアキソンとカルシウムの配合により肺や腎に不溶性微粒子が析出することを原因とした新生児の死亡例が, FDA より報告されている。これにより日本の添付文書では, 適応上の注意として「セフトリアキソンはカルシウムを含有する注射剤または輸液と配合しないこと」とされている。しかし, 臨床現場では細胞外液の補充を目的としたカルシウム含有輸液などとの併用もみられる。そこで本研究では, セフトリアキソンとカルシウムの配合時において温度, 振とう, pH, 溶解液の種類 (生理食塩液, 5%ブドウ糖液) が不溶性微粒子の生成に与える影響を検討した。

【方法】セフトリアキシソンの先発品および後発品について, 2%塩化カルシウム添加後, 異なる温度, 振とう, pH, 溶解液の種類 (生理食塩液, 5%ブドウ糖液) における不溶性微粒子の数と大きさを, 光遮蔽型自動微粒子測定装置 (KL-04, RION) を用いて測定した。

【結果・考察】いずれの薬剤においてもカルシウム含有製剤との配合時に白濁や沈殿が生じ, 不溶性微粒子が生成した。しかし, 製剤により不溶性微粒子の生じ方に大きな差が認められた。また, 温度, 振とう, pH, 溶解液の種類は生じた不溶性微粒子の数や大きさに影響を与えることが示された。カルシウムとの混合直後から不溶性微粒子が生成したのもあり, セフトリアキソンの臨床使用時において投与条件に注意する必要があると考えられた。

8. ミダゾラムの歯科治療時における至適用量の検討 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科病理系薬理学 (臨床薬理学分野) 専攻

近藤 圭祐

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (臨床薬理学部門)

²⁾ 昭和大学臨床薬理研究所

龍 家 圭²⁾, 三邊 武彦^{1,2)}

小林 真一²⁾, 内田 直樹^{1,2)}

【背景・目的】ミダゾラムの静脈投与による歯科麻酔は, 使用の簡便さや臨床使用経験の多さから汎用されている。しかし歯科治療時において, 適切な鎮静が十分に得られるまでの静脈麻酔薬の至適用量と, 副作用として危惧される呼吸抑制等の過度な鎮静作用発現についての詳細な検討は報告されていない。そこで今回, ミダゾラムによる静脈麻酔時の, 口腔領域の麻酔作用と適切な鎮静作用の獲得となる至適投与量の探索を行った。

【方法】健康成人男性 10 名を対象にミダゾラムを初回投与量として 0.01 mg/kg BW の静脈内投与を行った。増量中止基準に抵触しない限り 0.01 mg/kg BW を順次追加投与した。各投与直後において, 開口量, 唾液分泌量, 嘔吐反射, Visual Analogue Scale (VAS), 聴覚誘発モニター (AEP) を測定し, ミダゾラム累積投与量, 薬物血中濃度との相関性, 安全性について検討した。

【結果】試験中安全性への問題は認められなかった。総投与量 0.04 mg/kg BW より開口量の減少, 嘔吐反射の減少を認めた。唾液分泌量は, 総投与量 0.05 mg/kg BW より減少した。VAS 値で評価した鎮静度は, 総投与量 0.06 mg/kg BW でピークを示した。AEP は, 総投与量 0.03 ~ 0.06 mg/kg BW の間で至適鎮静を示すエポック数の増加が認められた。

【考察】総投与量が 0.06 mg/kg BW における被験者の鎮静状態が, 歯科治療上では最も適していると思われる。今回の検討によって, 臨床の場での静脈内鎮静法をより有効的に応用するための指標となりえたと言える。

9. イブプロフェンとロキソプロフェンナトリウムの経口投与後の健康成人における涙液中および血中薬物動態の比較 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科病理系薬理学 (臨床薬理学分野) 専攻

廣澤 槇子¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (臨床薬理学部門)

²⁾ 昭和大学医学部法医学講座

³⁾ 昭和大学臨床薬理研究所

内田 直樹^{1,3)}, 李 暁 鵬²⁾

小淵 律子²⁾, 肥田 典子¹⁾

三邊 武彦^{1,3)}, 山崎 太義³⁾

佐藤 啓造²⁾, 小林 真一³⁾

非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDs) は臨床において広く用いられている。一方、霧視等の視覚障害などの副作用も報告されている。本研究では、イブプロフェンおよびロキソプロフェンナトリウム単回経口投与後の涙液中ならびに血漿中薬物について、生体試料中の超微量薬物の定量が可能である高速液体クロマトグラフィー (UFLC) - タンデム MS (MS/MS) による濃度解析を行い、本邦における代表的な NSAIDs の眼障害への寄与について考察・検討を行った。被験者として日本人健康成人 6 名に対し、イブプロフェン 200 mg およびロキソプロフェンナトリウム 60 mg を、休薬期間を 1 週間としてクロスオーバーデザインにて経口単回投与を行う臨床試験を実施した。内服後 4 時間後まで経時的に涙液および血液を採取し、UFLC-MS/MS により測定し、薬物動態学的パラメータを算出した。その結果、涙液中の AUC_{0-4h} は、ロキソプロフェンナトリウムは 30398 ng/ml*min、イブプロフェン 21198 ng/ml*min、涙血比は、ロキソプロフェンナトリウムは 0.031、イブプロフェンは 0.0039 であった。以上の結果より、NSAIDs は血漿中から涙液中へ移行することが確認された。

10. 取り下げ

11. 抗がん剤治療患者に対する外来看護師の支援のあり方 (学位甲)

昭和大学大学院保健医療学研究科保健医療学専攻

福地本晴美¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (腫瘍内科学部門)

²⁾ 昭和大学病院看護部

³⁾ 昭和大学大学院保健医療学研究科

⁴⁾ 昭和大学保健医療学部看護学科

⁵⁾ 昭和大学保健医療学部

佐々木康綱¹⁾, 梅 田 恵²⁾

本間 織重²⁾, 的場 匡亮³⁾

上條 由美³⁾, 榎田めぐみ⁴⁾

安部 聡子⁴⁾, 下司 映一⁵⁾

【目的】抗がん剤治療中の患者に対する、外来看護師に求められる支援のあり方を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】抗がん剤治療中で、主治医が可能と判断し同意の得られた 97 例 (外来看護師面談群 53 例, 非面談群 29 例, 回収率 86.5%) に対する自記式アンケート。内容は治療に関する意思決定の葛藤尺度 (DCS: Decisional Conflict Scale) および治療の迷いや不安、面談群は看護師の面談内容とその効果、非面談群は看護師との面談の必要性。分析方法は、統計ソフト JMP Pro11 (SAS 社) 使用。自由記載は内容分析を行い類似性により分類。

【結果】DCS では、意思決定に葛藤を有する例で、治療法の選択に対する迷いや不安が有意に高値だった。面談群では治療の不安が減少し ($p < 0.001$)、その要因となった面談内容は、身体要因 (痛み等) および環境要因 (疾患や治療以外の家族や仕事等) であり、加えて看護師に気軽に質問できる環境が関連した ($p < 0.001$)。自由記載では、面談により治療や生活のイメージができた、副作用の不安が軽減した等の記述があった。非面談群の面談に期待する内容は、身体要因や意思決定の支援 ($p < 0.001$) であり、環境要因は少なかった。

【考察】抗がん剤治療患者に対する外来看護師の支援は、治療法の選択に関する意思決定に有効だった。特に治療への迷いや不安を持つ患者に対しては、痛みなどの身体要因に加えて、家族や仕事など

の環境要因に対する支援が不安を軽減し、治療への意欲の継続につながる事が示唆された。

12. 緩和ケア外来受診がん患者の抱える薬物治療の問題点と薬剤師の役割（一般）

1) 昭和大学薬学部薬物療法学講座医薬情報解析学部門

2) 国立がん研究センター東病院緩和医療科
沖崎 歩^{1,2)}, 半田 智子¹⁾
加藤 裕久¹⁾

【背景】がん治療の初期から継続的な緩和ケアを実施するため、入院・外来を問わず積極的な緩和ケアチームの介入が求められる。しかし、従来日本では、薬剤師は主に入院患者を対象として活動しており、外来がん患者を対象とした薬剤師の役割は明確でない。

【目的】緩和ケア外来受診患者が抱えている問題点を明らかにし、薬剤師の役割について検討した。

【方法】2011年7月から2012年3月の間に、国立がん研究センター東病院の緩和ケア外来を受診した患者を対象とし、診療録を用いて後方視的に調査した。そのうち薬剤師が診察前に面談した患者について、薬物治療に関する問題点を評価した。

【結果】約6割の患者が効果不十分、自己管理の問題、副作用対策、未治療といった問題を抱えていた。薬剤別にみると、医療用麻薬に関する問題点が最も多かった。特に効果不十分と評価された問題点に対して介入を行うことで、約8割に改善がみられた。

【考察】多くの緩和ケア外来受診患者が、薬物治療に関する問題点を抱えていた。特に医療用麻薬による症状緩和を実践する上で、入院だけでなく外来患者に対しても、薬剤師の関わりが重要と考えられた。今後、医療用麻薬の服薬アドヒアランスおよびそれに影響する因子を明らかにし、外来がん患者に対するより具体的な薬剤師の役割について検討する予定である。

【結論】緩和ケア外来受診患者に対する薬剤師による介入の有用性が示唆された。

13. 口腔癌における癌幹細胞の同定および癌幹細胞形質獲得機構の解明（学位甲）

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻先端歯科学系口腔外科学
宮崎 裕明^{1,2)}

1) 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門

2) 国立がん研究センター研究所分子細胞治療研究分野
近藤 誠二¹⁾, 代田 達夫¹⁾

近年、様々な癌種において、抗癌剤耐性や造腫瘍性を示す癌幹細胞が、難治性癌の本態であると考えられつつある。一方で、口腔癌に特異的な癌幹細胞マーカーの報告は少なく、癌幹細胞集団の同定および性状解析は未だ十分になされていない。そこでわれわれは口腔癌における癌幹細胞画分の同定および形質獲得機構の解明を目的として研究を行った。まず、ヒト舌癌由来細胞株を用いて、シスプラチン(CDDP)耐性を示す細胞集団の同定を試みた。その結果、CDDP耐性獲得に伴い既存の癌幹細胞マーカーの1つであるCD44の、バリエーションフォーム(CD44v)からスタンダードフォーム(CD44s)への変換が観察された。さらに、このCD44sの発現により、癌幹細胞形質の1つである上皮間葉転換(Epithelial to mesenchymal transition: EMT)の誘導や造腫瘍性の亢進が促進された。また網羅的な遺伝子発現解析の結果から、CD44sの発現亢進に伴い、EMT制御因子であるZEB1や転写因子のFOXF1、さらには膜タンパク質であるCD70の発現が誘導されることを明らかにした。特にCD70はCD44sと共に発現し、さらにはEMTが誘導された細胞集団に特異的に検出された。同様の結果が、臨床検体を用いた解析からも確認された。以上のことから、本研究では、癌幹細胞形質を獲得した細胞集団を同定し、その形質獲得におけるCD44sの重要性を明らかにした。またEMT形質の獲得にCD44s-ZEB1のパスウェイが重要であることが示された。また、FOXF1とCD70は癌幹細胞集団に特異的に発現していたため、口腔癌における新規癌幹細胞マーカーとなりうる事が示された。

14. 当科における舌癌 stage I・II 症例の検討 (一般)

- 1) 昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科
- 2) 昭和大学病院頭頸部腫瘍センター
- 3) 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門

藤居 直和¹⁾, 北田 良裕¹⁾
 河村陽二郎¹⁾, 下鑪 裕子¹⁾
 中村 泰介¹⁾, 池谷 洋一¹⁾
 林 武史¹⁾, 五味 潤 寛¹⁾
 嶋根 俊和^{2,3)}

今回、われわれは 2002 年から 2013 年 11 月までに当科で舌癌に対して舌部分切除術を施行した 32 例について検討を行った。当科の舌癌の治療方針として T1N0 症例に対して舌部分切除術、T2N0 症例に対しては舌部分切除術と術後の全頸部照射を行っていたが、2010 年以降は T2N0 症例で筋層や脈管、静脈浸潤などを認めた症例に対して全頸部照射を行うようにしている。年齢は 39 歳から 80 歳、平均年齢は 63 歳、男性 22 名、女性 10 名であった。T1N0 症例は 21 例、T2N0 症例は 11 例であり、T2N0 症例で術後の全頸部照射を施行した症例は 8 例であった。再発症例は 10 例 (31.2%) で認められすべて後発リンパ節再発であり、T1N0 症例で 5 例 (23.8%)、T2N0 症例で 5 例 (45.4%) であった。再発期間は 2 から 49 か月で平均 13 か月、中央値は 6 か月であった。49 か月の症例は舌部分切除後 7 か月で喉頭癌が併発し、CCRT を行ったため再発期間が長期になったと考えられる。死亡例は 4 例あり T1N0 症例で 2 例、T2N0 症例で 2 例、5 年生存率は Kaplan-Meier 法で T1N0 症例で 90.9%、T2N0 症例では 80.8%であった。

15. 医学部と歯学部合同での頭頸部腫瘍診療をめざして (一般)

- 1) 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門
- 2) 昭和大学病院頭頸部腫瘍センター
- 3) 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座
- 4) 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門
- 5) 昭和大学歯学部歯科矯正学講座
 嶋根 俊和^{1,2)}, 勝田 秀行^{1,2)}
 八十 篤聡^{1,2)}, 池田賢一郎^{2,3)}
 江川 峻哉^{2,3)}, 小林 一女³⁾
 代田 達夫⁴⁾, 横 宏太郎⁵⁾

頭頸部腫瘍、特に口腔に発生する腫瘍は歯科口腔外科と耳鼻咽喉科で診療範囲が重なっており、これまで医科と歯科で様々な意見交換がされてきた歴史がある。しかし、お互いが診療範囲や長所と短所を理解しながらもほとんどの施設では連携や合同での診療を行っていない現状がある。

今回、昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門が新設され耳鼻咽喉科と口腔腫瘍外科が合同でそれぞれの長所を生かし、短所を補い頭頸部腫瘍の診療に当たることとなった。このことは医療の質・安全の向上、スタッフの増加、そして何より患者への利益になると考えられる。昭和大学は医系総合大学であり、学生の時から医、歯、薬、保健医療学部が寮生活、連携実習などを組み入れて教育を行っている。昭和大学だからできるそして昭和大学にしかできない医学部と歯学部合同での頭頸部腫瘍の診療を目指していくべきである。

16. 当院頭頸部悪性腫瘍治療における口腔ケアのプロトコールとその効果（一般）

- 1) 昭和大学藤が丘病院歯科・歯科口腔外科
- 2) 昭和大学歯科病院歯科衛生室
- 3) 昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科
- 4) 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座口腔衛生学部門
- 5) 昭和大学口腔ケアセンター
- 6) 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門
- 7) 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座地域連携歯科学部門
 - 村山 隆夫^{1,5,7)}, 八十 篤聡^{1,5,6)}
 - 吉田 佳織^{1,2,5)}, 横塚あゆ子^{1,2,5)}
 - 長崎 理佳^{1,5)}, 中村 泰介³⁾
 - 石川健太郎^{4,5)}, 久保田一見^{4,5)}
 - 石崎 晶子^{4,5)}, 石田 圭吾^{4,5)}
 - 鈴木 恵美^{2,5)}, 弘中 祥司^{4,5)}
 - 嶋根 俊和⁶⁾, 丸岡 靖史⁷⁾

近年、頭頸部悪性腫瘍治療における周術期口腔機能管理の取り組みとその効果に関する多くの報告がなされ始めている。

頭頸部悪性腫瘍に対する化学放射線療法では、口腔乾燥や放射線性顎骨髄炎、口内炎などの有害事象を起こすことが知られており、治療の完遂には口腔内の有害事象をコントロールすることが非常に重要な要素といえる。当院においても、平成 24 年 4 月より耳鼻咽喉科、歯科および口腔ケアセンターが連携した周術期口腔機能管理を実施している。多職種連携によるチーム医療により口腔内や全身状態などの情報共有を行い有害事象発生の予防に努めてきた。今回そのプロトコールと得られた効果について報告する。

【方法】当院耳鼻咽喉科にて頭頸部悪性腫瘍治療を受けた患者を対象に、細菌カウンタ[®]を用いた細菌数の測定、ガムテストによる唾液分泌量測定、および PCR (Plaque Control Record) による口腔清掃度評価を実施した。各評価は治療開始前、治療中に適宜行われた。

【結果および考察】唾液分泌量は、大唾液腺が照射域に入った患者で有意に低下した。細菌数と PCR は、多くの患者において低値にコントロール

できた。原発部位別の完遂率の比較では、一部の部位において連携前後で改善を認めた。以上より多職種連携による周術期口腔機能管理は口腔内の細菌数をコントロールし、2 次感染を予防することにより、頭頸部悪性腫瘍に対する化学放射線療法において完遂率を上昇させる可能性が示唆された。

17. 前立腺癌のアンドロゲン除去療法による骨密度の経時的な変化に関する検討（学位甲）

昭和大学大学院医学研究科外科系泌尿器科学専攻

小川 祐

昭和大学医学部泌尿器科学講座

深貝 隆志, 松井 祐輝, 古敷谷 淳
中里 武彦, 押野見和彦, 森田 順
麻生 太行, 直江 道夫, 富士 幸蔵
小川 良雄

前立腺癌に対するアンドロゲン除去療法 (ADT) における骨密度減少について、詳細な報告は少ないと言える。今回われわれは ADT を施行した前立腺患者の骨密度を治療前から経時的に腰椎、大腿骨近位部 (頸部, 全体: Total Hip), 橈骨遠位端の 4 か所について測定を行い、その変動について検討を行った。2004 年以降に昭和大学病院で診断された骨転移を認めない前立腺癌患者で、ADT を施行し 1 年以上経過を観察した 76 例を対象とした。患者背景は年齢中央値 76 歳 (59 ~ 89), PSA 中央値 17.5 ng/ml (0.3 ~ 1600) であった。これらの症例で ADT を中止するまで年に 1 度、上記の部位の骨密度の測定を続け最長 5 年目 (20 例) までの部位毎の変化について検討した。ADT 開始後、5 年後まで骨密度の低下を認めた。特に 1 年後、2 年後まで急激な低下を認めることが多かった。2 年目まで最も骨密度が低下した部位は大腿骨頸部 (対治療前 -8.4%) で橈骨遠位端 (-7.6%), 腰椎 (-6.7%), Total Hip (-4.1%) の順であった。以後各部位とも低下傾向は緩徐になる傾向みられたが部位により低下のレベルが異なり、5 年目の治療前からの低下は橈骨遠位端 (-15.3%), 大腿骨頸部 (-12.9%), Total Hip (-8.4%), 腰椎 (-8.1%) の順であった。いずれの部位も 5 年目の時点で骨密度の低下は続い

ていた。ADT を施行したことによる骨密度の低下は 5 年間にわたり認められた。また骨密度の低下は治療開始後 2 年間で進行しやすいため、治療開始早期からの対策が必要と考えられた。

18. 子宮体癌の局所進展における 1.5 T MRI と 3.0 T MRI の比較 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系放射線医学専攻

八木奈緒美

昭和大学医学部放射線医学講座 (放射線科学部門)

廣瀬 正典, 扇谷 芳光, 西城 誠
波多野久美, ベル 望美, 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。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、特に筋層浸潤における画像診断の役割が大きくなっている。大きな役割を果たすのが MRI による筋層浸潤診断である。2005 年より認可された 3.0 T MRI は信号雑音比が高く、優れた組織分解能が期待される。一方で高磁場であるが故のアーチファクトの問題が論じられてきた。今回われわれは子宮体癌における局所進展における 3.0 T MRI と 1.5 T MRI の診断能を比較した。

【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が行われた患者を対象とし、58 名を検討した。年齢は 33 歳から 92 歳 (平均年齢: 58.1 歳) の症例を検討した。術前検査にて撮像している MRI 画像を用いて、同一症例で T2 強調像、T2 強調像に散強調横断像を加えたシーケンス、dynamic 造影画像の項目について放射線科医が病期診断を行った。術後の病理組織を用いた局所進展との比較を行い、1.5 T MRI と 3.0 T MRI の診断能力の違いがあるかを検討した。

【結果】T2 強調像のみでの浸潤度診断において、1.5 T MRI と 3.0 T MRI を用いた局所浸潤の判定において、いずれも 1.5 T と 3.0 T で正診率に有意差は見られなかった。

【考察】1.5 T と 3.0 T において診断能に大きな差はなく、3.0 T では 1.5 T と同等の術前の局所進展

診断が期待される。

19. ユーカリ精油の抗酸化活性 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科生理系解剖学 (顕微解剖学分野) 専攻

保坂さえ子

昭和大学医学部解剖学講座 (顕微解剖学部門)

佐藤 和恵, 塩田 清二

ユーカリ (Eucalyptus) 精油は、ユーカリの品種や産地、抽出部位等の違いにより、800 種以上もあると言われている。今回、入手できた 5 種のユーカリ精油とその主含有成分について、4 種の活性酸素 (スーパーオキシドラジカル, DPPH ラジカル, NO ラジカル, 一重項酸素) の消去能を測定した。

ユーカリ精油 5 種類 (① ユーカリ・シュタイゲリアナ, ② ユーカリ・ラディアータ, ③ ユーカリ・グロブルス (ブラジル産), ④ ユーカリ・シトリオドラ, ⑤ ユーカリ・グロブルス (ポルトガル産)) は何れも水蒸気蒸留法により得られたものである。5 種の精油および主含有成分 (1,8-シネオール, α -ピネン, α -フェランドレン, リモネン, シトラール, シトロネラール, シトロネロールなど) については、電子スピン共鳴法にて活性酸素消去能を測定した。

スーパーオキシド, DPPH ラジカルの消去能は①~⑤の何れもなかったが、④に少し観察された。一重項酸素消去能は③にはなかったが、①, ②, ④, ⑤に強い活性があった。NO ラジカル消去能は②, ③, ⑤にはなかったが、①, ④には活性があった。1,8-シネオールには NO ラジカル消去能はない。②, ③, ⑤は 1,8-シネオールの含有率が非常に高いので、NO ラジカルの消去能がない原因の一つと考えられる。

ユーカリ精油は原材料であるユーカリの品種や産地、抽出部位等の違いにより、抗酸化活性が異なる。その原因が含有成分の抗酸化能の違いに起因することを科学的に証明した。

20. フェイススケールを用いた香り刺激による気分測定と嗜好性の検討—2 種類の異なるスケールの関連性について (一般)

1) 昭和大文学部薬物療法学講座臨床薬学部 門

2) 昭和大文学部保健医療学研究科

3) 昭和大文学部薬理学講座 (医科薬理学部 門)

松村加南子¹⁾, 小口江美子²⁾

稲垣 貴恵²⁾, 村山 舞³⁾

【目的】われわれは先行研究において、気分のフェイススケールにより、香りの種類、濃度、曝露時間による印象の違いを検討した。今回は、気分のフェイススケールと嗜好のビジュアルアナログスケール (VAS) の 2 種類のスケールを用いて、5 種類の香りの濃度による印象の違いを測定し、両スケールの相関性について検討することを目的とした。

【方法】被験者は健康な女性 32 名 (平均年齢 32.6 歳) で、使用した香りはラベンダー (*Lavandula angustifolia*)、ローズ (*Rosa damascena*)、ジャスミン (*Jasminum grandiflorum*)、ネロリ (*Citrus aurantium*)、イランイラン (*Cananga odorata*) の 5 種類 (Natural touch 社) である。各香りを太白胡麻油 (株式会社瑞健) で 2% に希釈したものと原液を各 30 秒間嗅ぎ、2 つのスケールを用いて、気分と嗜好を測定した。倫理的配慮として、研究協力者にあらかじめ研究内容について文書を用いて説明し、同意書に署名を得た上で実験を開始した。

【結果】気分のフェイススケールを、点数化したところ、5 種類全ての香りにおいて、濃度が濃くなると快気分を感じた者の割合は下がり、不快気分を感じた者の割合が上がった。特に、ローズとイランイランにおいてその傾向は顕著で、快気分と不快気分の割合に反転が見られた。10 段階表示による嗜好の測定でも、全ての香りにおいて濃度が濃くなると嗜好は低下した。低下の度合いは香りの種類により異なり、ローズとイランイランでは顕著であった。気分のフェイススケールと、嗜好の VAS による測定結果には高い関連性がみられた。

【考察】気分のフェイススケールは香りの嗜好性をも反映し、香りによる印象を即時に測定する際に有用であると思われる。

21. ラット社会的孤立ストレスモデルに対する円皮鍼の効果 (学位甲)

昭和大文学部医学研究科生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻

福島 正也

昭和大文学部生理学講座 (生体制御学部門)

砂川 正隆, 片平 治人, 久光 正

【目的】円皮鍼療法は鍼治療の一種で、1 mm 前後の極めて短い鍼を絆創膏で皮膚に留置して、種々の生体の反応を引き出す治療法である。ラット社会的孤立ストレスモデルを用い、円皮鍼の抗ストレス作用を検証した。

【方法】雄性 Wistar 系ラットを、ストレスモデルに円皮鍼を貼付した群 (円皮鍼群)、ストレスモデルにシャム鍼を貼付した群 (シャム鍼群)、対照群に分けた。社会的孤立ストレスモデルは 7 日間 1 匹で飼育することで作製した。対照群は 1 ケージに 3 ~ 4 匹で飼育した。7 日目、円皮鍼群とシャム鍼群には百会穴への円皮鍼 (パイオネックス[®], セイリン社製) またはシャム鍼 (シールのみ) を貼付した。ストレス評価として、噛みつき行動時間の測定 (7 日目と 8 日目) と、EIA 法にて血漿コルチコステロンおよびオレキシン A 濃度の測定 (8 日目) を行った。

【結果】噛みつき行動時間 (sec/10 min) は、シャム鍼群 (460.2 ± 24.2) に対し、円皮鍼群 (263.3 ± 53.7) で有意に抑制された ($p < 0.01$)。血漿コルチコステロン濃度 (ng/ml) は、対照群 (44.0 ± 8.2) に対しシャム鍼群 (128.6 ± 26.4) では有意に増加したが、円皮鍼群 (73.5 ± 8.9) ではその増加が有意に抑制された ($P < 0.05$)。血漿オレキシン A 濃度 (ng/ml) は、対照群 (0.17 ± 0.01) に対しシャム鍼群 (0.36 ± 0.04) では有意に増加したが、円皮鍼群 (0.23 ± 0.03) ではその増加が有意に抑制された ($P < 0.05$)。

【考察】百会穴への円皮鍼は、社会的孤立ストレスモデルラットにおけるストレス反応を抑制することが示唆された。

22. 要介護高齢者における嚥下機能障害の背景因子に関する検討 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻スペシャルニーズ口腔医学系口腔衛生学

村上 浩史

昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座口腔衛生学部門

高城 大輔, 弘中 祥司

【目的】近年、高齢者の嚥下機能障害の背景因子として虚弱 (フレイル) が注目されているが、それらを詳細に検討した報告は少ない。そこで本研究では、要介護高齢者を対象として、嚥下機能障害の既知の背景因子以外に、虚弱の要因である全身の筋量低下も含め調査し、嚥下機能障害との関連を検討することとした。

【対象】A 県 Y 市 O 町に在住し、要介護認定を受けている 399 名を対象とした。今回は、性別、年齢、既往歴 (脳血管疾患、パーキンソン病、認知症)、日常生活動作指標、認知症重症度が判明しているもので、四肢筋肉量測定、口腔機能検査 (臼歯部咬合状態、舌運動の良否、リンシング、ガーグリング、口腔乾燥状態)、改訂水飲みテストがすべて実施出来た 255 名を分析対象とした。

【方法】改訂水飲みテストの結果をもとに嚥下機能を良否の 2 群に分類し、各調査項目別に単変量解析を行った。次に嚥下機能の良否を目的変数とし、単変量解析の結果 P 値が 0.25 未満であった調査項目を説明変数とし、多重ロジスティック回帰分析を行った。

【結果】性別、年齢で調整したオッズ比を求めた結果、「舌運動」、「リンシング」、「四肢筋肉量」が有意に嚥下機能と関連していた。

【考察】嚥下機能の低下と舌運動の不良、リンシングの不良は深く関係していることが示唆され、先行論文と同様の結果となった。また、本研究の結果から、新たに要介護高齢者の嚥下障害の背景因子として、四肢筋肉量の低下が示唆された。

23. 脳卒中片麻痺患者に対する作業療法観察評価の着目点と推論内容—作業療法学生と熟練作業療法士の比較研究— (学位甲)

昭和大学大学院保健医療学研究科保健医療学専攻

鈴木 憲雄

【はじめに】学内での作業療法 (以下、OT) の観察評価における臨床的推論の教育方法を検討するために、熟練作業療法士 (以下、OTR 群) と作業療法学生 (以下、OTS 群) の観察評価時の着目点と推論内容の違いを明らかにする。本研究は学内教育における評価能力の教育法および competency model 作成の検討に貢献する。

【方法】調査対象は OTR 群 23 名、OTS 群 29 名。資料映像の観察評価を実施しながら着目点と推論内容を話してもらい、その内容を録音し、逐語録を作成し、テキストデータ化した。そのデータは類似性に基づき整理し、OT 協会が示す評価治療援助項目に照らし分類するとともに KH-Coder を用いた内容分析にて形態素数および形態素間関連数を計量的に分析した。

【結果】観察評価場面は基本動作場面として「入室・移動」、応用動作場面として「靴を脱ぐ」とした。着目点の類似性に基づく分析より、OTS 群は OTR 群に比べ、発言数が少なく、その内容は基本的能力と応用的能力に偏り、社会的適応能力は着目していなかった。内容分析から OTS 群は OTR 群に比べ形態素数、形態素間関連数ともに少なかった。推論内容も同様の結果であった。

【考察】OTS 群の特徴を①発言数の少なさ、②発言内容の偏り、③少ない語彙、④単純な関連付け、とまとめた。OT 学生への学内教育の対応は、特に「発言内容の偏り」に焦点を当て、思考の枠組を提供する OT の概念的実践モデルの学習強化及び現象のイメージを一致させるための視覚教材の作成が有効である。

24. 歯学部 6 年次アドバンス選択臨床実習中に総合診療歯科で経験した症例—POS の活用により全人的な患者対応が実践できた 1 症例— (一般)

- 1) 昭和大学歯学部 6 年
2) 昭和大学歯学部歯科保存学講座総合診療歯科学部部門

漆 畑 葵¹⁾, 池田亜紀子²⁾
瀬尾 幸司²⁾, 國井麻依子²⁾
勝部 直人²⁾, 長谷川篤司²⁾

【緒言】わが国における歯科需要は、治療中心から予防中心へと、パラダイムシフトすると予測されている。総合診療歯科では、5 年次臨床実習～6 年次アドバンス選択臨床実習を通して、POS を活用することによって患者の社会的・精神的な背景やこれらに起因する生活習慣なども考慮した総合歯科診療を学ぶことができる。演者はアドバンス選択臨床実習に参加し、疾患罹患のリスク評価を含めて、患者の抱える問題点を考慮した総合治療計画を立案し、患者診療をも実践できたので報告する。

【症例】20 歳の男性。下顎左側第一大臼歯の破折を主訴に来院した。当該歯以外にも多くの臼歯部に咬合面から歯髄に及ぶう蝕と口腔内清掃不良を認める。

【治療方針と経過】唾液中の Lactobacillus 数、プラーク中の Streptococcus mutans 数、唾液緩衝能などを評価してう蝕罹患リスクが高いことを確認した。また、幼少時から現在までの生活環境の変化や最近 1 週間の食生活などの聴取から、う蝕活動性を高めているいくつかの問題点が抽出された。得られた問題をプロブレムマップ上で整理して総合治療計画を立案し、患者の生活習慣と口腔内環境を改善するアプローチを優先することとした。

【考察】POS を活用して指導医と患者の抱える問題点を共有し、プロブレムマップで問題点を整理することで、学生でも総合治療計画が立案でき、かつ、治療計画を十分に理解して積極的に診療に参画できた。

25. 至誠塾での取り組み —4 期生の活動を通して— (一般)

- 1) 昭和大学医学部薬理学講座 (臨床薬理学部部門)
2) 昭和大学江東豊洲病院脳血管センター
3) 昭和大学歯学部口腔生化学講座
4) 昭和大学薬学部創薬分子薬学講座生薬学植物薬品化学部部門
5) 昭和大学保健医療学部看護学科
6) 昭和大学富士吉田教育部化学
7) 昭和大学総務部企画課
8) 昭和大学学事部入学支援課
9) 昭和大学藤が丘病院看護部
10) 昭和大学病院看護部
11) 昭和大学病院薬剤部
12) 昭和大学病院放射線室
13) 昭和大学横浜市北部病院臨床病理検査室

三邊 武彦¹⁾, 池田 尚人²⁾
上條竜太郎³⁾, 福村 基徳⁴⁾
大屋 晴子⁵⁾, 山本 雅人⁶⁾
岩根 裕之⁷⁾, 前田 直史⁸⁾
大崎千恵子⁹⁾, 吉田 雅子¹⁰⁾
福地本晴美¹⁰⁾, 田中 克巳¹¹⁾
渋谷 徹¹²⁾, 鈴木 朗¹³⁾

【背景・目的】2009 年に開講した至誠塾では、昭和大学の建学の精神である至誠一貫を體現し、大学の発展に必要な知識と決断力を備えた人材を育成している。開講から 6 年目を迎え修了生が 50 名を超え、現在も 5 期生 14 名、6 期生 16 名が大学運営に必要な知識を学んでいる。今回至誠塾の概要やカリキュラム、4 期生が 2 年次に行った研究テーマの内容などについて報告する。

【結果】至誠塾は 2 年間の課程で行われ、1 年目は講義およびワークショップ形式の討論と発表、2 年次は各自が設定した研究テーマについて発表を行った。4 期生の研究テーマには、すでに実現したものや実現に向けて動き出しているもの、現場の問題点を浮き彫りにしたものがあつた。また、至誠塾 4 期生の繋がりをきっかけとして実現したのが、昭和大学藤が丘リハビリテーション病院の壁画であつた。

【考察】1 年次の至誠塾の教育により、至誠一貫

の精神を修得し、大学の発展の一助となる研究テーマを実践できた。同じ志を持った異なる職種の塾生が至誠塾での繋がりを活かして能動的に活動することによって学部・病院・職種を超えて昭和大学に貢献するような様々なアイデアが生み出され実践していかなければならない。その一つ一つの活動が、昭和大学を「日本一」の大学へと近づけていくと考えられる。

26. 製薬企業（治験依頼者）へのアンケート調査結果から見た昭和大学の治験の取り組みに対する評価と今後の取り組むべき課題（一般）

- 1) 昭和大学臨床薬理研究所
- 2) 昭和大学医学部薬理学講座（臨床薬理学部門）
- 3) 昭和大学病院臨床試験支援センター
- 4) 昭和大学薬学部病院薬剤学講座
- 5) 昭和大学江東豊洲病院薬局
三邊 武彦^{1,2)}、内倉 健^{3,4)}
佐々木哲哉³⁾、山崎 太義¹⁾
龍 家圭¹⁾、渡邊 徹^{4,5)}
小林 真一^{1,3)}

【背景・目的】昭和大学は、第Ⅰ相試験が実施可能な臨床薬理研究所と、主に第Ⅱ・Ⅲ相試験を実施する 8 附属病院を擁している。われわれは、今後のさらなる取り組みについて検討することを目的として治験依頼者に対してアンケート調査を行った。

【方法】アンケートは治験支援セミナーの参加者を対象に 2014 年 1 月 24 日実施された。アンケート項目は、「昭和大学の治験の取り組みについて」、「治験依頼の際に重視すること」などを設けた。

【結果】支援セミナー参加者 132 名のうち、109 名（回収率 83%）からアンケート回答を得た。回答者の所属は、製薬企業 88 名（81%）が最も多かった。アンケート結果からは、「昭和大学の治験の取り組みについて」が“満足”と“やや満足”あわせて 90%であった。また「治験依頼の際に重視すること」に対し、“スピード（手続きの手間、患者エントリーまでの時間）”と“治験責任医師のやる気”という回答が大半を占めた。

【考察】今回の調査結果により、昭和大学の治験に

対する取り組みが高く評価されていることが分かった。また治験依頼者は、“実施のスピード”と“治験責任医師のやる気”を重視していた。今後の取り組みとしては、院内手続きの効率化や実施の円滑化を図り、さらに、わが国にとって国内でのエビデンス創出のための治験は不可欠であることから、治験依頼者との適切な連携関係が必要であるという認識を、学内教育を通して高めることが必要と考えた。

27. 被験者アンケート調査結果から見た昭和大学臨床薬理研究所の評価と今後の改善点（一般）

- 1) 昭和大学臨床薬理研究所
- 2) 昭和大学医学部薬理学講座（臨床薬理学部門）
山崎 太義¹⁾、三邊 武彦^{1,2)}
龍 家圭¹⁾、鈴木 立紀¹⁾
内田 直樹^{1,2)}、小林 真一¹⁾

【背景・目的】2011 年 10 月に早期・探索的臨床試験（Phase 1）実施施設として、昭和大学附属鳥山病院内に 44 床の研究用ベッドを有する臨床薬理研究センターが開設した。スタッフも増員し、新たに 2014 年 4 月から昭和大学臨床薬理研究所と名称を変更し、着実に受託実績を増やしてきた。実績としては、これまで 2012 年～2014 年上半期までに、治験では第Ⅰ相試験 4 件、生物学的同等性試験 5 件、第Ⅲ相試験 1 件、臨床研究に関しては医学部・薬学部講座と共に、5 件の臨床研究を実施した。新設して間もない施設であるために、治験実施中の被験者の希望に添えるような施設になることを目的として、現状を把握し必要に応じた改善をするために被験者アンケート調査を実施し、検討を行った。

【方法】2012 年 7 月～2014 年 8 月の間に、昭和大学臨床薬理研究所において実施した 10 試験の被験者合計 283 名を対象に施設およびスタッフの対応に関するアンケートを実施し、その結果を集計した。

【結果】全 7 項目のアンケート調査に対して大部分の回答が「大変良かった」、「よかった」であった。また、各項目では入院環境や治験参加までの手続き等に関して様々な要望があった。

【結論】アンケート結果より被験者からの要望を抽出し、試験への参加人数や入院期間に応じた対応

が必要であるとともに、施設的环境整備やスタッフの意識を被験者のニーズや試験の品質をさらに高めていくため、今以上の施設の実施体制整備が重要であると認識した。

28. 昭和大大学試験問題成績統合管理システムの開発（一般）

- 1) 昭和大大学歯学部歯科薬理学講座
- 2) 昭和大大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座歯学教育部門
- 3) 昭和大大学歯学部口腔解剖学講座
- 4) 昭和大大学歯学部口腔生理学講座
- 5) 昭和大大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門
- 6) 昭和大大学歯学部歯科補綴学講座
- 7) 昭和大大学歯学部歯科矯正学講座
- 8) 昭和大大学歯学部高齢者歯科学講座
- 9) 昭和大大学歯学部小児成育歯科学講座
- 10) 昭和大大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門

坂井 信裕¹⁾、馬谷原光織²⁾
 中村 雅典³⁾、井上 富雄⁴⁾
 美島 健二⁵⁾、岩佐 文則⁶⁾
 倉林 仁美⁷⁾、佐藤 裕二⁸⁾
 片岡 竜太²⁾、井上美津子⁹⁾
 宮崎 隆¹⁰⁾

本学歯学部は、試験問題の範囲の偏り（網羅性）や難易度といった問題の質を、講座を超えて学部全体で検討するために作問成績管理機能を有する学習管理システム（LMS）として、金沢電子出版株式会社と共同で「試験問題成績統合管理システム」を開発した。本システムは e-learning システムとして世界で広く利用されているオープンソースの moodle (ver. 2.4) を基盤としている。

主な機能は、①成績集計と分析（出題基準分析表・学生個人成績票）、②シームレスな作問・ブラッシュアップ、③試験問題冊子自動作成、④試験結果から e-learning 教材への移行であり、試験実施における一連の作業を統合管理する歯学教育対応システムである。

導入後の効果は、①出題項目の偏りや正答率識別係数からみた問題の質を検討することができた。②

昨年度は一昨年度と比較すると、削除問題数と識別係数マイナス値問題が減少し、良問と判定する問題が増えた。③学生個人成績票は、具体的な科目分野分析により、教員と学生間で相互に得意不得意について理解を深めることできた。④ e-learning 教材を学生に提示し苦手科目の克服を講義時間外に支援できた。⑤システム利用者に対して年間数回の FD を開催、学部教育のさらなる充実を支援している。

結論として学部全体としての教育を総覧でき、次年度の教育改善や試験問題の質の向上を図ることができるようになった。

29. RST 活動の実践を通じたチーム医療の教育方法と効果の検証（学位甲）

昭和大大学院保健医療学研究科保健医療学専攻

松木 恵里¹⁾

- 1) 昭和大大学院保健医療学研究科
 - 2) 昭和大大学保健医療学部
 - 3) 昭和大大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座歯学教育部門
 - 4) 昭和大大学医学部教育推進室
 - 5) 昭和大大学医学部内科学講座（呼吸器内科学部門）
 - 6) 昭和大大学口腔ケアセンター
 - 7) 昭和大大学薬学部薬物療法学講座臨床薬学部門
- 副島 和彦²⁾、片岡 竜太³⁾
 高木 康⁴⁾、田中 明彦⁵⁾
 弘中 祥司⁶⁾、大岡 貴史⁶⁾
 山元 俊憲⁷⁾

【目的】 チーム医療の必要性が求められている。しかしながらチームへの参加時、意図的な教育は実践できていない現状であり、チーム医療の効果が十分に上がらないことが散見される。そのため必要な教育を意図的に行うことで、教育の方法とその効果を検討する。

【方法】 呼吸サポートチーム（RST）とともにチーム医療を体験する。事前に RST 活動のビデオを見てイメージ化し必要な知識の提供をする。前後に症例のディスカッション、知識の確認テスト、終了時にポートフォリオとアンケートを行う。

【結果】体験前後の知識テストは正解率 81% から 95% に上昇，症例に関しての介入に関するチームディスカッションでは，体験前後では自己の職種だけの考えからチームとしての自分の役割として何ができるか検討できていた。ポートフォリオでは専門的知識の必要性，チーム医療の必要性について必要不可欠であることを実感できたという結果であった。

【考察】チーム医療体験にあたり，ビデオを見て，必要な知識を伝えたことで，理解が深まり，行動レベルを知った上で参加できたことは有効である。また，体験中も同職種の上級者とともに行動したことで，理解から意識した行動につながったといえる。体験後のディスカッションにおいて自己の職種は何ができるかという考えの転換ができていたことは，お互いが話しやすい雰囲気を作り，限られた時間の中で方向性を創造していく過程の重要性が示唆される。

30. 小児歯科臨床実習事前学習としての二次元バーチャルペイシエントの有用性について (学位乙)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻全身管理歯科学系小児成育歯科学

小野 陽子¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部小児成育歯科学講座

²⁾ 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座歯学教育学部門

浅里 仁¹⁾，馬谷原光織²⁾

井上美津子¹⁾

小児歯科では 4 年時の講義および基礎実習前に予習および知識の確認のための e-ラーニングを 2012 年より行っている。e-ラーニングは学生からは好意的に受け入れられ，インターネット環境下での学習は定着しつつある。そこで，5 年時の臨床実習を行うにあたって知識の確認を行うとともに患者対応の自発的態度を養うことを目的に二次元バーチャルペイシエント（以下 2DVP）を用いた事前学習を行うことを検討している。今回は来年度の正式実施のために，生活歯髄切断法と特別な対応が必要な小児への医療面接の 2 つのコンテンツにてその有用性について検討を行った。対象は 2013 年に 4 年生で，小児歯科の講義・実習を受け，2014 年に 5 年生の臨

床実習を受けている 50 名とした。対象者は 4 年生の小児歯科筆記試験の成績で H 群と L 群とに分けた。学生は小児歯科臨床実習開始 3 週間前に 2DVP で 2 つのコンテンツのいずれかで事前学習を行い，小児歯科臨床実習最終日に 2 つのコンテンツに関連する知識確認試験 (MCQ) とアンケートを行った。2DVP による事前学習の成績は H 群が L 群よりも高かった。しかし事後の MCQ 成績では L 群の得点は H 群と有意差が認められなかった。H 群は未履修側のコンテンツでも MCQ 点数が高かったが，L 群の履修側コンテンツの MCQ 得点と有意な差がみられなかった。この結果から 2DVP は臨床実習前の自己学習として有用であると考えられた。

31. 新生ラット摘出脳幹一脊髄標本を用いたリドカインの呼吸中枢神経活動への影響 (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

釋尾 知春¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院麻酔科

²⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

鬼丸 洋²⁾

【背景】局所麻酔薬，抗不整脈薬として使用されるリドカインは，Na⁺チャンネルに結合し神経伝達を遮断するが，中枢神経への作用機序は未だ解明されていない。今回われわれは新生ラットの単離脳幹一脊髄標本を用いて，延髄呼吸中枢神経活動に対するリドカインの影響を検討した。

【方法】0～3 日齢ラットから脳脊髄を単離し酸素化人工脳脊髄液で灌流した。第 4 頸髄神経腹側根 (C4) から呼吸性活動をモニターし，吸息先行型および吸息性ニューロンの膜電位を記録した。リドカインを 2～400 μM の濃度で 15 分間投与し，呼吸性神経活動に対する影響を調べた。

【結果】リドカインにより用量依存的に C4 の活動頻度 (呼吸数) は減少した。またリドカインは吸息先行型ニューロンのバースト持続時間を顕著に減少させた。高用量投与時，完全な呼吸活動停止が起こったが，電流パルス刺激を加え，膜を脱分極させると，活動電位は発生したが，発火は刺激による脱

分極初期に限局していた。さらにリドカインは持続性 Na⁺チャネルの指標であるネガティブスローブコンダクタンスを抑制した。

【結論】リドカインは新生ラット摘出脳幹脊髓標本で呼吸活動を抑制した。高用量投与時に呼吸活動が完全に消失していても、刺激による活動電位の発生は認められた。今回の結果は、リドカインが一部、持続性 Na⁺チャネルをブロックすることにより作用していることを示唆した。

32. 新生ラット摘出脳幹—脊髓標本を用いたカプサイシンの呼吸中枢神経活動への影響 (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

谷 まりほ

昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

鬼丸 洋

【背景】カプサイシンは TRPV1 活性により末梢痛覚神経を刺激し灼熱感を惹起する事が知られているが、中枢神経系への作用はよくわかっていない。そこでわれわれは新生ラット脳幹の呼吸リズム形成に対するカプサイシンの影響を調べた。

【方法】0～4日齢ラットの脳幹—脊髓を単離し人工脳脊髄液灌流下にて第4頸神経腹側根 (C4) の活動と吸息先行型ニューロン (Pre-I) の膜電位を記録した。また TRPV1, Phox2b 両タンパク質を免疫染色し観察した。

【結果】カプサイシンは濃度依存的に呼吸リズムの一時的抑制とそれに続く促進の2相性の反応を引き起こした。また、Pre-Iニューロンの脱分極を引き起こした。カプサイシンの2度目の投与は、反応を引き起こさないという、強い脱感作が観察された。この脱感作はカルモジュリン阻害下あるいは外液 Ca²⁺除外下でも見られた。小胞体 Ca 枯渇剤はカプサイシンと類似の反応を起こした。延髄内における TRPV1 の存在は Phox2b と共に免疫染色にて確認された。

【結論】カプサイシンは TRPV1 を介して延髄呼吸中枢に様々な影響を及ぼし、特に Pre-Iニューロン脱分極に伴う呼吸出力の二相性の反応を引き起こし

た。またカプサイシン応答の脱感作は細胞外 Ca²⁺には依存せず、カプサイシンが細胞膜レセプターのみならず細胞内カルシウムストアー部位である小胞体をターゲットとする可能性が示唆された。

33. 息苦しさににおける脳内活動部位 Inspiration-related breathlessness in human brain. (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

清野 毅俊

昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学講座部門)

政岡 ゆり, 泉崎 雅彦

これまでに呼吸困難に関与する脳内部位の同定が様々な脳機能解析法により研究されてきた。本研究では吸息時に同期した呼吸困難感を意図的に誘発させ、その情動反応に関連した脳内部位を双極子追跡法にて同定した。健康男性5名 (年齢平均 22.6 歳) を対象とし、昭和大学倫理委員会にて承認された同意書に署名し実験を行った。脳波は国際 10～20 法により電極を設置し測定し、被験者はフェイスマスクを着用し呼吸数、1回換気量、分時換気量、呼気終末炭酸ガス濃度を測定し呼吸の流量を脳波と同時記録した。フェイスマスクに装着したトランスデューサーに5%の CO₂ を含んだビニールバックを装着し再呼吸を行い、CO₂ 上昇に伴って変化する息苦しさを Borg Scale にて測定した。CO₂ 再呼吸 (再呼吸) において呼気終末炭酸ガス濃度は上昇し (安静時, 5.9%, 再呼吸, 7.6%), 呼吸数 (安静時, 14.68 回, 再呼吸, 17.04 回), 1回換気量 (安静時 670 ml, 再呼吸, 1217 ml), 分時換気量 (安静時 9.21 l, 再呼吸, 21.32 l) が有為に上昇した (すべて P < 0.05)。また呼吸困難感も上昇した。吸息に一致させて脳波を加算し、吸息に伴う脳電位を検出し双極子追跡法にて電源を推定した。電源は吸息開始前より、運動企画に関連した帯上回前頭部 (ブロードマン Area 32), 上前頭回に電源が収束し、吸息後 50 ms から 300 ms にかけて (Area 24) に活動が収束する。本結果から息苦しさの情動では次の吸息への期待、随意呼吸に関与する部位と吸息にともなって息苦しさの不快情動が関与することが示唆された。

34. COPD 患者における歩行後の動脈血酸素飽和度の回復過程に関連する因子の検討 (学位甲)

昭和大学大学院保健医療学研究科保健医療学専攻

廣田 千香¹⁾

¹⁾ 昭和大学大学院保健医療学研究科

²⁾ 日本鋼管病院リハビリテーション科

川島 拓馬²⁾, 田中 一正¹⁾

【はじめに】COPD 患者は、歩行中だけでなく歩行後も低酸素血症の持続を認めるが、低酸素血症の回復に関する研究は少ない。本研究は、歩行後持続する低酸素血症の経時的変化と、歩行後の低酸素血症の回復に関連する因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】対象は安定期 COPD 患者 44 例であり、入院時に測定した 6 分間歩行試験 (以下 6MWT) と Incremental Shuttle Walking Test (以下 ISWT)、呼吸機能検査の結果を後方視的に調査した。44 例のうち 6MWT は 6 分間連続歩行が可能であり、酸素療法を必要としない患者を対象とした。歩行試験は、安静時の SpO₂ を基準とし、1 秒毎に記録した SpO₂ の変化量と SpO₂ が歩行後安静時の値に回復するまでの時間を用いて、歩行後 1 分毎の面積 (SpO₂ 低下面積値) を算出した。次に歩行後の SpO₂ 低下面積値と測定項目の関連について検討した。

【結果】6MWT における歩行後 1 分間の SpO₂ 低下面積値は、% FEV₁, % PEF, % DLco と負の相関を認めた。また ISWT における歩行後 1 分間の SpO₂ 低下面積値は、% DLco と負の相関を認め、% DLco 低下群は正常群と比し、歩行後 1 分間の SpO₂ 低下面積値は有意に高値を示した (p < 0.05)。また、% DLco 低下群は正常群と比し、歩行後の SpO₂ の回復が有意に遅かった (p < 0.01)。

【考察】歩行後の SpO₂ 回復には、拡散能が関連すると考えられた。また、6MWT は軽負荷であるが持続歩行を要し、ISWT は漸増負荷試験であるため、歩行時間に個人差が生じる。このことから、持続運動は動的肺過膨張の影響を受けるため、拡散能だけでなく、気道閉塞も SpO₂ の回復に影響を与えると考えられた。

35. 軽症～中等症の気管支喘息患者における治療薬休薬が呼吸機能検査に及ぼす影響 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科病理系薬理学 (臨床薬理学分野) 専攻

肥田 典子¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (臨床薬理学部門)

²⁾ 昭和大学臨床薬理研究所

³⁾ 昭和大学附属烏山病院臨床検査部

⁴⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (呼吸器・アレルギー内科部門)

手塚 美紀³⁾, 熊坂 光香³⁾

三邊 武彦^{1,2)}, 鈴木 立紀²⁾

龍 家圭²⁾, 山崎 大義²⁾

廣澤 槇子¹⁾, 田中 明彦⁴⁾

大田 進⁴⁾, 相良 博典⁴⁾

小林 真一²⁾, 内田 直樹^{1,2)}

【背景】気管支喘息は気道の慢性炎症、可逆性のある気流制限、気道過敏性亢進と繰り返し起こる咳、喘鳴、呼吸困難で特徴づけられる閉塞性呼吸器疾患である。喘息予防・管理ガイドライン 2012 では吸入ステロイドが長期管理薬の中心に位置づけられ、治療目標として健常人と変わらない日常生活を送れること、喘息発作が起こらないこと等が掲げられており、近年の喘息死は減少傾向に転じている。しかし、アドヒアランス不良による喘息発作による救急外来受診は少なからず存在し、入院治療を要する例もある。今回、治療薬休薬による呼吸機能検査に及ぼす影響について検討したので報告する。

【方法】健康成人 15 例および気管支喘息患者 20 例についての呼吸機能検査 (FVC, FEV_{1.0}, FEV_{1.0}%, % FEV_{1.0}, V₂₅, V₅₀, PEF) 結果を、2014 年 4 月から 7 月に昭和大学臨床薬理研究所にて実施した治験のデータより抜粋して解析を行った。呼吸機能検査は 4 週間以内の別日で 2 回施行し、各パラメータについての比較検討を行った。気管支喘息患者では 2 回目の来院前に併用薬の種類に従い一部の使用を中止した。

【結果】健康成人と比較して気管支喘息患者では 2 回目の来院時の PEF が有意に低下した。内服薬の有無に関わらず、吸入ステロイド/長時間作用型

β 刺激薬使用例では PEF 低下率が大きかった。

【考察】喘息患者では、治療薬休薬によって自覚症状の増悪がなくても PEF 低下がみられ、アドヒアランス向上を目的とした患者教育が必要と考えられた。

36. 当院における睡眠時無呼吸症候群への取り組みについて（一般）

- 1) 昭和大学藤が丘リハビリテーション病院循環器内科
- 2) 昭和大学藤が丘病院呼吸器内科
- 3) 昭和大学藤が丘病院循環器内科
久野 越史¹⁾, 磯 良 崇¹⁾
楯野 英胤²⁾, 池田 尚子³⁾
前澤 秀之¹⁾, 鈴木 洋³⁾

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の有病率は男性の 4%、女性の 2% といわれ、高血圧、糖尿病、メタボリックシンドロームとの合併頻度が高く、また冠動脈疾患、心不全、脳血管障害など生命予後に影響する疾患の発症因子、増悪因子として注目されている。SAS の治療法である持続的陽圧換気療法 (CPAP) により、コントロール不良な難治性高血圧、慢性心不全の予後が改善することも報告されている。このように SAS と生活習慣病、循環器疾患との関わりが深いことより、内科医による SAS 診療の必要性が高まり、2013 年 6 月より当院において内科疾患合併例を対象とした専門外来および終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) を開始した。

2013 年 6 月～2014 年 5 月までの PSG 施行患者は 35 例。平均年齢 65.8 ± 10.4 歳、男性：女性 = 25：10 例、平均 BMI は $25.4 \pm 4.6 \text{ kg/m}^2$ であった。検査時、日中の眠気を評価する。Epworth Sleepiness Scale (ESS) は平均 7.0 ± 4.6 点、無呼吸低呼吸指数 (AHI) は平均 39.5 ± 18.9 であった。ESS は AHI 重症度と明らかな相関はなく、眠気だけで疾患のスクリーニングは妥当ではないことが示された。

PSG による精査後、AHI > 20 で CPAP 導入となったのは 24 例、また中枢性無呼吸が優位のため ASV 導入となったのが 1 例であった。非導入 10 例のうち 5 例は、CPAP 適応であるが治療導入を希望しなかった。外来通院 adherence の検討では、当院 CPAP 外来通院となった 48 例のうち、7 例が通院中断と

なった。

今回、これまでの当院の取り組みと診療実績について報告する。

37. 中年日本人男性におけるミトコンドリア DNA 5178C/A 多型とコーヒー飲用、アルコール飲用との心血管疾患危険因子の重積への交互作用（学位乙）

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（公衆衛生学分野）専攻

伊 藤 拓

昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座（公衆衛生学部門）

小 風 暁, 大津 忠弘, 落合 裕隆
白澤 貴子, 南里妃名子

【目的】ミトコンドリア DNA5178C/A 多型とコーヒー飲用、アルコール飲用との心血管疾患 (CVD) 危険因子の重積への交互作用について検討した。

【方法】1999 年から 2000 年に茨城県某病院の人間ドックを受診した 602 名のうち、女性、データ欠損がある人を除く 332 名の男性 (52.8 ± 7.8 歳) を解析の対象とした。末梢血白血球より DNA を抽出し、制限酵素 AluI を用いた PCR-RFLP 法により遺伝子型を判別した。コーヒー飲用は、1 日 1 杯未満、1 日 1～3 杯、1 日 4 杯以上、の 3 群に、アルコール飲用は、全く飲まない、ときどき飲む、毎日飲む、の 3 群に分けた。

【結果】年齢、体格指数で調整したところ、Mt5178C 型ではコーヒー飲用杯数が増えるほど CVD の危険因子が 2 つ以上重積するリスクが減少した (P for trend = 0.030)。アルコール飲用については、Mt5178C 型で、ときどき飲む群に比較して毎日飲む群で CVD の危険因子が 2 つ以上および 3 つ以上重積するリスクが上昇した (順に OR = 2.539, 95% CI : 1.293-4.984 ; OR = 2.918, 95% CI : 1.241-6.861)。なお、Mt5178A 型においては特に関連は認めなかった。

【まとめ】Mt5178C/A 多型はコーヒー飲用、アルコール飲用の CVD 危険因子の重積への影響を修飾する可能性が示唆された。

38. 自然発症高血圧高脂血症ラットの血管壁の線維化における Gremlin の役割 (学位甲)

昭和大文学士会大学院医学研究科病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻

川口 顕一朗¹⁾

1) 昭和大文学士会医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

2) 聖マリアンナ医科大学薬理学講座

3) 昭和大文学士会薬学部社会健康薬学講座医薬品評価薬学部門

4) 昭和大文学士会臨床薬理研究所

5) 聖マリアンナ医科大学大学院遺伝子多型・機能解析学

松本 直樹²⁾, 岩井 信市³⁾

龍 家 圭⁴⁾, 宮澤 昌行¹⁾

熊井 俊夫⁵⁾, 小口 勝司¹⁾

動脈硬化症は、生活習慣病がもたらす1つの重要な疾患である。自然発症高血圧高脂血症ラット (SHHR) は、高脂肪食・30%ショ糖液を負荷することで大動脈壁に脂肪沈着を起こす。われわれは以前に、本ラットの大動脈弓に発現している遺伝子の網羅的解析を行い、Bone morphogenetic protein (BMP) のアンタゴニスト Gremlin2 の発現量が有意に高値を示すことを報告した (Koizumi et al., Life Sci. 2013)。本研究では、SHHR の血管壁における Gremlin の役割を解明することを目的として検討を行った。

4 か月齢の雄性 SD ラットと SHHR に、通常食 (Normal diet, ND) もしくは高脂肪食・30%ショ糖液 (High fat diet and sucrose, HFDS) を4 か月間自由摂食させた。これらのラットから大動脈弓血管壁を採取し、各遺伝子およびタンパク質発現量を Real-time RT-PCR および Western blot 法により測定した。

SHHR に HFDS を負荷した SHHR-HFDS 群の血管壁において、Gremlin1/2 の mRNA、タンパク質発現量がともに高値を示した。また、Smad1/5 リン酸化タンパク質が減少し、BMP の標的遺伝子である Inhibitor of DNA binding 1 (*Id1*) と Atonal homolog 8 (*Atoh8*) の mRNA 発現量は低値を示した。このことから、SHHR-HFDS 群の血管壁では

他群と比較して、BMP signal の活性が Gremlin の発現増大により抑制されていることが示唆された。さらに、線維化のマーカーである α smooth muscle actin (α SMA) の mRNA 発現量が SHHR-HFDS 群で高値を示した。

以上から、高血圧状態で高脂肪・高糖食が慢性化することで、Gremlin が大動脈の線維化に寄与している可能性が考えられた。

39. GIP は糖尿病アポリポ蛋白 E 欠損マウスにおける粥状動脈硬化症の進行を阻止する (学位甲)

昭和大文学士会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

野木 孝准

昭和大文学士会医学部内科学講座 (糖尿病・代謝・内分泌内科学部門)

長嶋 理晴, 寺崎 道重, 平野 勉

glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) と glucagon-like peptide-1 (GLP-1) は血糖依存性にインスリン分泌を調節している事が知られているが、糖尿病のような慢性高血糖下では膵島の GIP 受容体の発現が減弱し、GIP のインスリン分泌作用が極度に低下する。2 型糖尿病では血管内皮の機能不全、マクロファージの泡沫化、血管平滑筋の増殖などによる粥状動脈硬化の進展がよく知られている。われわれはこれまでに GIP や GLP-1 の膵外作用として、粥状動脈硬化の動物モデルである Apoe^{-/-}マウスでマクロファージの泡沫化の抑制を介して抗動脈硬化作用を認めることを報告しているが、もし糖尿病において GIP 受容体が膵島以外の組織でも著しく減少するのであれば GIP の抗動脈硬化作用も大きく減弱する可能性がある。本研究では、GIP の持続的投与はストレプトゾトシン (STZ) 誘発糖尿病 Apoe^{-/-}マウスでも強い抗動脈硬化作用を認め、STZ-Apoe^{-/-}マウス・db/db の両糖尿病モデルで腹腔マクロファージの泡沫細胞形成を抑制した。膵島とは異なり糖尿病マウスから得た腹腔マクロファージにおける GIP 受容体の発現を軽度減弱にとどまっていたことが GIP の抗動脈作用が糖尿病モデルでも観察された原因と思われる。

40. J 波症候群と自律神経機能異常 (学位甲)

昭和大文学士会医学研究科内科系内科学 (循環器内科学分野) 専攻

千葉 雄太

昭和大文学士会医学部内科学講座 (循環器内科学部門)

箕浦 慶乃, 大西 克実, 猪口孝一郎
越智 明德, 川崎 志郎, 大沼 善正
宗次 裕美, 菊地 美和, 伊藤 啓之
小貫 龍也, 渡辺 則和, 安達 太郎
浅野 拓, 丹野 郁, 小林 洋一

【背景】心電図 (ECG) での J 波の存在は, 心臓突然死発症との関連が報告されている. また, 自律神経機能異常は心臓突然死の一因であると考えられている. 本研究ではヘッドアップチルト試験 (HUT) を用いて J 波と自律神経機能異常との関連について調べた.

【方法】失神精査のため HUT を行った 326 例のうち, 安静時 ECG で異常所見を認める 67 例を除外した 259 例を対象とし, 下壁誘導もしくは側壁誘導のうち, 少なくとも 2 誘導における 1 mm 以上の J 波の有無によって 2 群に分けた. HUT (80° で 30 分間) は, 失神もしくは前失神を認めた場合を陽性とし, 陰性の場合には薬物負荷 (adenosine triphosphate, isoproterenol, isosorbide dinitrate) を行い再度施行した.

【結果】ECG で下壁か側壁誘導に J 波を認めたのは 97 例 (男性 57 例, 47.6 ± 22.5 歳) (J group), 162 例 (男性 89 例, 51.1 ± 21.2 歳) は J 波を認めなかった (non-J group). J group の HUT での陽性率は, non-J group に比べて有意に高値であった (60.8% vs. 30.9% , $P < 0.0001$). J 波は有意に下壁に多く認められ (下壁 55 / 97 例, 側壁 8 / 97 例, 下壁と側壁 34 / 97 例, $P < 0.001$), 下壁に J 波を認める場合は HUT 陽性率が高かった.

【結論】下壁に J 波を認める症例では, 有意に HUT 陽性率が高く反射性失神 (神経調節性失神) を認めた. また, 下壁誘導の J 波の存在は自律神経機能異常と関与すると考えられた.

41. 3D rigid ring を用いた三尖弁輪縫縮術における septal adjustment 法の有用性 (学位甲)

昭和大文学士会医学研究科外科系外科学 (心臓血管外科学分野) 専攻

川浦 洋征

昭和大文学士会医学部外科学講座 (心臓血管外科学部門)

青木 淳, 尾本 正, 丸田 一人
飯塚 弘文

【背景】僧帽弁疾患に伴う 2 次性三尖弁閉鎖不全症 (FTR) は患者の遠隔期予後に影響するため, 外科的介入を要し, ring annuloplasty (TAP) の有用性が報告されている. しかし, 三尖弁では交連が不明瞭で適切なリングサイズ選択が困難な事がある. そのため, われわれは 3D rigid ring を用いた TAP に前尖・後尖へ固定した後, 逆流が最小となる位置に中隔部を固定する septal adjustment 法を導入し, 短期成績を検討した.

【対象・方法】2008 年 1 月から 2014 年 3 月までに僧帽弁疾患に伴う FTR に対し TAP を併施した 118 例のうち, 3D rigid ring を用いた 53 例を対象とした. 2012 年 9 月までの 37 例では弁輪に 2-0TiCron horizontal mattress suture をかけ, リングを固定した (Conventional 群; C 群). 2012 年 10 月からの 16 例では前尖, 後尖にリングを固定した後, リングの中隔尖固定部を調整し, 逆流が最小となる位置に最後に固定した (Septal adjustment 群; A 群). 患者背景, 術中因子, 術後合併症, 術前術後の LVEF, TRPG, TR を検討した. TR については心臓超音波検査での到達距離による分類 (grade 0-4), ジェットエリア (cm^2) を計測し, TR の変化量 (Δ TR) を評価した.

【結果】TR grade, area は両群とも術前術後に有意差なかったが, Δ TR grade は A 群 2.2 ± 0.9 , C 群 1.4 ± 0.8 ($p = 0.004$), Δ TR area は A 群 4.80 ± 2.04 , C 群 2.85 ± 3.09 ($p = 0.027$) と有意に改善した.

【結論】3D rigid ring を用いた TAP において septal adjustment 法は従来の TAP より TR が減少し, より有用であることが示唆された.

42. 開胸術後の不安が呼吸困難, 痛み, 呼吸機能, 運動耐容能に与える影響 (学位甲)

昭和大文学士会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

秋保 光利^{1,2)}

¹⁾ 三井記念病院リハビリテーション部

²⁾ 昭和大文学士会医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

泉崎 雅彦²⁾

【目的】本研究の目的は, 開胸術後の不安が呼吸困難, 痛み, 呼吸機能, 運動耐容能に影響を与えるかを検討する。

【対象および方法】開胸法による肺切除及び縦隔腫瘍切除が施行された 43 例に, 術後退院時に, 不安, 呼吸困難, 痛み, 呼吸機能, 運動耐容能を評価した。不安は状態—特性不安検査 (STAI), 安静時呼吸困難および痛みは 100 mm の VAS, 呼吸機能は肺活量 (VC), 1 秒量 (FEV_{1.0}) の術前からの変化率, 運動耐容能は 6 分間歩行距離 (6MWD) の術前からの変化量で評価した。各データの関連性は, Spearman の相関係数により求め, 特性, 状態不安の中央値で分けた 2 群間比較は, Mann-Whitney の U 検定を用いて検討した。

【結果】特性不安と呼吸困難および FEV_{1.0} 変化率, 状態不安と呼吸困難および痛みに相関が認められた ($p < 0.05$)。また特性, 状態不安の群間比較は, 特性不安が高かった群で, 安静時呼吸困難が有意に高値を示した ($p = 0.0216$)。また状態不安の高かった群で, 安静時呼吸困難が有意に高値を示した ($p = 0.03$), 痛みも有意に高値を示した ($p = 0.0029$)。その他の群間比較に有意差は認めなかった。

【結論】呼吸困難および痛みは不快な感覚であり, 術後の不安が, それらを助長させる可能性があることが示唆された。

43. Cdc42 は口蓋形成過程において必須の遺伝子である (学位甲)

昭和大文学士会大学院歯学研究科歯学専攻先端歯科学系歯科矯正学

中山 睦子^{1,2)}

¹⁾ 昭和大文学士会歯学部歯科矯正学講座

²⁾ 昭和大文学士会歯学部口腔生化学講座

³⁾ 昭和大文学士会歯学部歯周病学講座

⁴⁾ 昭和大文学士会歯学部歯科補綴学講座

山田 篤²⁾, 鈴木 大²⁾

相澤 怜³⁾, 鈴木 航⁴⁾

馬場 一美⁴⁾, 山本 松男³⁾

上條竜太郎²⁾, 横 宏太郎¹⁾

頭蓋顎顔面領域における先天性疾患の一つである口蓋裂の発症機序は, 遺伝的・環境的要因など様々報告がされているが, 未だ不明な点が多く, 治療法の確立にあたってその原因究明は肝要であると考えられる。本研究では, 胎生期の器官形成に重要な役割を果たす Rho ファミリー低分子量 G タンパク質 Cdc42 に着目し, 頭蓋顎顔面形成に対する作用機序の解明を行った。本研究では, マウス生体内で組織特異的に遺伝子を欠損させる Cre/loxP システムを用い, 口蓋を含む顎顔面組織で Cdc42 を欠損させたコンディショナルノックアウトマウス (Cdc42 cKO マウス) を作製し, 口蓋発生過程における Cdc42 の機能解析を行った。顎顔面間葉組織を構成する神経堤由来細胞特異的に組み換え酵素 Cre を発現する *P0-Cre* マウス (*P0* 遺伝子プロモーター制御下で Cre を発現するトランスジェニックマウス) と *Cdc42 flox* マウスを交配し, 作製されたマウスを HE 染色, 骨格標本の作製により組織学的解析を行った。Cdc42 cKO マウスは短頭の特徴的な顔貌を呈しており, また 100% の確率で口蓋裂の表現型が認められ, それに伴い哺乳障害も認められた。また, 口蓋形成過程において, 口蓋棚の劣成長は前方から後方にかけて認められ, その後の正中部の癒合および舌の下方移動を認めなかった。以上の研究より Cdc42 はマウス口蓋形成に関与していることが示唆された。

44. 取り下げ

45. ヒュウガトウキ (*Angelica furcijuga*) のメラニン色素産生への影響—Mitf およびチロシナーゼ活性への影響— (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻

藤原 博士

昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)

石川慎太郎, 砂川 正隆, 中西 孝子
久光 正

【目的】 ヒュウガトウキは、セリ科の多年草で日本九州地方の固有種であり、肝障害、アレルギー疾患、炎症、糖尿病、高血圧症などへの影響が明らかにされてきた。また、その花には一酸化窒素の産生を阻害する作用、根にはや血管弛緩活性があることが分かっている。今回の実験の目的は、ヒュウガトウキの葉と茎からの抽出物が B16 細胞におけるメラニン色素産生作用に及ぼす影響を調べることである。

【方法】 AF をメタノールにて抽出した後、水、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル分画に分けた。各 AF 抽出物を B16 細胞に添加して培養し、それぞれの細胞毒性を調べた。次いでメラニン色素合成能を観察する目的で B16 細胞におけるメラニン産生、チロシナーゼ活性を測定した。また real-time RT-PCR 法によりチロシナーゼおよびメラニン色素の合成に関与する小眼球関連転写因子 (microphthalmia-associated transcription factor (Mitf)) の mRNA 発現について検討した。

【結果】 酢酸エチル分画においてメラニン色素産生、チロシナーゼ活性、Mitf mRNA 発現に明らかな差が見られた。

【考察】 酢酸エチル分画には Mitf mRNA を発現させて、メラニン産生、チロシナーゼ活性を活性化する可能性があるということが証明された。

46. ヒト間葉系幹細胞 (hMSC) の脂肪細胞分化におけるオランザピンの作用 (一般)

昭和大学薬学部生体分子薬学講座生物化学部門

二村 哲未, 山口 智広, 笹部 直子
加藤 里奈, 相内 敏弘, 板部 洋之

非定型抗精神病薬であるオランザピンは副作用として体重増加を呈することが報告されている。しかし、ヒト末梢細胞におけるその作用機構については明らかとなっていない。そこでわれわれは、骨髄由来ヒト間葉系幹細胞 (hMSC) を用いてオランザピンの脂肪細胞分化への影響とその作用機序について検討した。

脂肪細胞分化時にオランザピンを添加すると、脂肪蓄積が有意に増加し、分化が促進されることが示唆された。薬剤添加時の細胞内タンパク発現の変化を iTRAQ 法により網羅的に定量したところ、代表的な脂肪滴タンパクである Perilipin (PLIN) ファミリーの一つである PLIN-4 や脂肪酸合成系のタンパクが増加し、一方で、細胞骨格系タンパクが減少することを見出した。さらに、Western blotting により、薬剤添加によって分化過程において経時的に PLIN-4 および PLIN-2 のタンパク発現量が増加することが分かった。また、蛍光免疫染色法を用いて脂肪滴タンパクの局在を観察したところ、薬剤添加した細胞には PLIN-4、PLIN-2 が局在している脂肪滴が比較的多く確認できた。現在 RT-PCR を用いて mRNA レベルでの発現量の変化を検討している。

本研究により、ヒト培養脂肪細胞においてオランザピンが細胞内の脂肪滴形成と脂肪蓄積を促進し、その過程に PLIN-4 や PLIN-2、脂肪酸合成系が関与していることが示唆された。

47. マウス唾液腺の発生過程における PACAP レセプターの局在と PACAP 経鼻投与方法による唾液分泌への効果 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科基礎医学系口腔解剖学

的場 祐子^{1,2)}

1) 昭和大学歯学部口腔解剖学講座

2) 横浜総合病院歯科口腔外科

3) 昭和大学医学部解剖学講座 (顕微解剖学部門)

野中 直子¹⁾, 今村 栄作^{1,2)}

塩田 清二³⁾, 中村 雅典¹⁾

【目的】唾液分泌の制御は、おもに自律神経支配により行われている。下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド (PACAP) は、涙腺で分泌亢進作用が報告されているが、唾液腺についての報告はない。本研究では、唾液分泌への PACAP の効果について検討するとともに、唾液腺における PACAP レセプター (PAC1R) の発現について個体発生学的に解析を行った。

【方法】雄性 C57BL/6 マウス (1, 3, 5, 7 日齢, 2, 3, 4, 8 週齢) の 3 大唾液腺である耳下腺, 顎下腺, 舌下腺を採取し, 抗 PAC1R 抗体を用いて免疫組織学的解析を行った。PACAP の唾液分泌効果検討のために, PACAP を 8 週齢マウスに経鼻投与し, 唾液分泌量の変化について経時的に定量解析を行った。

【結果】PAC1R は, 耳下腺と舌下腺では線条部導管に発現が認められた。顎下腺では, 3 週齢までは線条部導管に発現が認められるが, 4 週以降顆粒性導管が形成されるに伴い, 顆粒性導管内に位置するピラー細胞に発現が強い免疫反応が認められた。PACAP 経鼻投与では, 投与後 60 分でコントロールに比べて優位な唾液分泌量の亢進が認められた。

【考察】PACAP 経鼻投与により唾液分泌量が亢進することが示された。また, この効果は唾液腺への直接的な作用であることが示唆された。更に, 顎下腺における PAC1R 局在の変化は, ピラー細胞の機能解析に有用なものとなると考えられる。

48. ニューロペプチド W (NPW) の CRH ニューロンを介した抗肥満作用の機能形態学的研究 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科生理系解剖学 (顕微解剖学分野) 専攻

王 麗華

昭和大学医学部解剖学講座 (顕微解剖学部門)

塩田 清二

【背景】ニューロペプチド W (NPW) はオーファン G 蛋白共役型受容体のリガンドとして同定された生理活性ペプチドである。これまで, 弓状核のニューロペプチド Y (NPY) およびプロオピオメラノコルチン (POMC) を介した摂食抑制作用と NPW 投与によるコルチコステロン上昇からストレス関与が示唆されている。

【目的】摂食やストレスに関与する副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (CRH) が存在する室傍核において NPW の密な神経投射が観察される。本研究では NPW の摂食作用に CRH を介した系を仮説し, その作用機序を明らかにする。

【方法】NPW と CRH ニューロンの神経相関を光・電顕的に観察する。次に NPW 投与による c-Fos 発現部位とそのニューロン同定を行う。また CRH アンタゴニスト前投与による摂食量等を測定する。さらに Cellkey System によるシグナル解析を行う。

【結果】室傍核において NPW が CRH ニューロンに投射すると両者のシナプス形成が確認された。NPW 投与で室傍核の c-Fos 発現が有意に増加し, NPW と CRH ニューロンの共存が観察された。CRH アンタゴニストの前投与により NPW の摂食抑制作用は消失した。さらに Cellkey System 解析により NPW の Gi 系の活性化が明らかになった。

【結語】NPW の摂食抑制の作用機序に, 室傍核の CRH ニューロンを介した新たな系の存在が明らかになった。

49. 緑内障に対するトラベクトーム併用白内障手術と白内障手術の眼圧下降効果の比較 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系眼科学専攻
油井 一敬
昭和大学医学部眼科学講座
齋藤 雄太, 高橋 春男

【目的】開放隅角緑内障 (POAG) に対するトラベクトーム併用白内障手術群 (TPI 群) と白内障手術群 (PI 群) の眼圧下降効果を retrospective に比較した。

【方法】対象は 2011 年 4 月から 2013 年 3 月に昭和大学病院附属東病院で POAG に対して点眼治療を受けており、白内障手術を受けた患者。基準は緑内障手術やレーザーの既往がなく、術前眼圧が 15 mmHg 以上、術後 3 か月以上経過観察できた症例。術前・術後の眼圧、点眼スコア、術後の眼圧下降率、TPI 群の生存率を調べた。

【結果】TPI 群は 22 例 30 眼 (72.0 ± 9.0 歳)、PI 群は 27 例 32 眼 (75.5 ± 8.4 歳)。術前眼圧は TPI 群が 19.3 ± 3.6 mmHg、PI 群が 18.3 ± 2.2 mmHg、術前の点眼スコアは TPI 群が 2.4 ± 0.9、PI 群が 2.0 ± 0.9 であった。術後 1 年での眼圧下降率はそれぞれ 29.6 ± 14.4% と 17.4 ± 12.2% で有意差を認めた。術後 2 年では眼圧下降率はそれぞれ 28.3 ± 14.7%、19.1 ± 9.1% と有意差を認めなかった。術前、術後の点眼スコアは 12、24 か月共に TPI 群で有意に減少した。TPI 群の生存率は 24 か月で 80% であった。

【結論】POAG で点眼治療中の患者が白内障手術を受ける際にはトラベクトームを併用することで、緑内障点眼本数の減少や眼圧下降率に有用と考えられる。

50. リハビリテーション病院における重症肥満症治療の現状 (一般)

- 1) 昭和大学藤が丘リハビリテーション病院内科・内部障害リハビリ部門
2) 昭和大学藤が丘病院内分泌代謝科
田所 梨枝¹⁾, 磯 良崇¹⁾
久野 越史¹⁾, 前澤 秀之¹⁾
清水 裕樹¹⁾, 小向 大輔¹⁾
武田 純一¹⁾, 飯坂 徹²⁾
大塚 史子²⁾, 谷山 松雄²⁾

重症肥満では複数の疾病・障害の合併があるため、定型的な有酸素運動療法の施行が困難なことが多い。藤が丘リハビリ病院内科では、食事療法に加え個別化運動療法を取り入れた重症肥満症治療を行っており、その現状について報告する。2011 年 10 月 19 日から 2014 年 6 月 19 日の期間に入院した肥満症治療目的の患者はのべ 23 人で、男性 6 人女性 17 人、平均年齢は 59 歳、平均入院期間は 67 日であった。入院時の平均 BMI : 39.4 kg/m² で、BMI > 35 kg/m² の高度肥満 11 人、耐糖能異常 19 人、脂質異常症 18 人、高血圧 21 人であった。入院動機は糖尿病、脂肪肝などの代謝性疾患の悪化が最も多く、整形外科的問題が 4 人、他科手術前が 2 人、不妊治療前が 1 人いた。食事療法は理想体重あたり平均 23.8 kcal/kg とした。運動療法は、骨関節疾患を中心とした個々の合併症を考慮しながら、下肢体幹筋力訓練、歩行訓練、エルゴメーターを用いた運動を行った。また、16 人に睡眠時無呼吸精査が行われ、6 人が持続陽圧換気療法を導入した。治療開始 3 か月後を評価できた 20 人において、体重は平均 10.9 kg、BMI は平均 3.9 kg/m² 減少した。退院後 7 ~ 10 か月後を評価できた 13 人において、退院時の体重より増加した人が 8 人、減少した人が 5 人だった。当院の病院特性を活かした重症肥満症の個別化診療は、体重管理・代謝性疾患・他科合併症の治療に有効であると考えられるが、長期でのリバウンド症例は依然として課題である。今後、更にチーム医療を強化し解決していきたいと考える。

51. 早産低出生体重児における NICU 入院中の身体測定値 SD スコアの推移に関する検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系小児科学専攻

小林 梢

昭和大学医学部小児科学講座

櫻井基一郎, 滝 元 宏, 中野 有也

宮沢 篤生, 板橋家頭夫

早産児の成長は、身体測定値で評価することが一般的であるが、標準値との較差や推移が評価し難いという問題点がある。そこで、今回われわれは、在胎期間別出生時体格標準値から算出した SD スコア (SDS) を用いて評価を行った。対象は 2007 年からの 6 年間に入院した在胎 28 週以下の Appropriate for gestational age 児 64 名である。対象を在胎 25 週以下、および 26, 27, 28 週の 4 群に分け SDS の推移を評価した。その結果、全ての群で体重、身長、頭囲の SDS は一旦減少した後に増加に転じていた。在胎が未熟であるほど SDS 最低値と修正 40 週の SDS は低値であった。各在胎群間で、SDS 増加量に有意差は認めなかった。以上より、入院中の成長改善には、生後早期の SDS 減少を最小限とし、増加に転じるまでの期間を短縮することが必要であると考えられた。また、SDS を用いることは日常診療における成長評価の指標として有用であると考えられる。

52. 高度 IgM 陽性 IgA 腎症は高度蛋白尿と関連があり扁摘パルス療法で改善が認められる (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

宮崎 友晃^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院腎臓内科

²⁾ 昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座 (衛生学部門)

井上 嘉彦¹⁾, 吉村吾志夫¹⁾

山野 優子²⁾, 中館 俊夫²⁾

【背景】IgA 腎症はメサンギウム領域に IgA と C3 の沈着を特徴とし、IgM の沈着を認める事もあ

るがその意味は明確ではない。われわれは IgM 陽性 IgA 腎症群と IgM 陰性 IgA 腎症群の腎生検時と扁摘パルス療法後の臨床データを比較検討した。

【方法】扁摘パルス療法を施行した IgA 腎症患者 74 人を対象に 2+ から 3+ で IgM の沈着を認めた群を IgM 陽性群、- から + で沈着を認めた群を IgM 陰性群と定義し、後向きコホート研究を行った。交絡因子を最小限にする為に傾向スコアを用いて 11 人の IgM 陽性群 (A 群) と 63 人の IgM 陰性群 (B1 群) のうちマッチさせた 22 人 (B2 群) を選択し比較した。

【結果】腎生検時に A 群は B1, B2 群と比較して試験紙法で蛋白尿が多い傾向があった (A 群 vs. B1 群: 1.6 ± 0.5 vs. 1.0 ± 1.0 , $p < 0.05$) (vs. B2 群: 1.3 ± 1.1 , $p = 0.057$)。扁摘パルス療法後には同程度まで改善を認めていた (A 群 vs. B1 群蛋白尿減少量: -1.3 ± 0.5 vs. -0.7 ± 0.9 , $p < 0.05$) (vs. B2 群: -1.0 ± 1.0 , $p < 0.05$)。また両群間の血清 Cr 値、組織学的重症度に有意差は認められなかった。

【結論】高度 IgM 沈着を認める IgA 腎症は高度蛋白尿と関係しており、扁摘パルス療法で IgM 陰性 IgA 腎症患者と同程度まで蛋白尿を改善することを明らかにした。

53. 昭和大学病院における甲状腺腫瘍の臨床病理学的検討 (一般)

昭和大学医学部臨床病理診断学講座

沖野 和磨, 塩沢 英輔, 矢持 敏子

瀧本 雅文

【目的】甲状腺癌症例を集積し、その臨床病理学的特徴を明らかにする。

【対象】昭和大学病院において 2004 年から 2014 年に手術切除され、病理診断された甲状腺腫瘍を臨床病理学的に再検討した。

【方法】臨床情報は病理検査依頼記録を解析した。2005 年に発表された甲状腺癌取扱い規約に基づき診断を再検討した。

【結果】甲状腺切除例は 180 例で、年齢は 20 ~ 95 歳 (平均 56.6 歳, 中央値 58 歳) で、男性 49 例, 女性 131 例だった。病理診断は腺腫様甲状腺腫 40 例, 濾胞腺腫 47 例, 甲状腺癌 78 例, 甲状腺炎 5 例, パゼドウ病 2 例, 甲状腺嚢胞 2 例, 他 6 例だった。甲

状腺癌 78 例のうち、乳頭癌 61 例、濾胞癌 4 例、未分化癌 4 例、低分化癌 3 例、リンパ腫 4 例、髓様癌 1 例、その他 1 例だった。甲状腺癌例と非癌例の男女比 (P = 0.93)、発症年齢 (P = 0.68) とも有意な差はなかった。

【考案】甲状腺結節取扱い診療ガイドライン 2013 で、乳頭癌 90%、濾胞癌 5%、未分化癌・低分化癌 2%、リンパ腫 2%、髓様癌 1% と報告があり、当院では他の組織型に対する乳頭癌の割合が有意に少なかった (P = 0.002)。今回の検討で、甲状腺癌例と非癌例の性別、発症年齢に有意な差はみられず、臨床的な患者属性は両者の鑑別に有用でない。EBM に基づいた診療の基盤として、癌取扱規約に則った病理組織診断と病期診断が重要であり、そのために患者属性、画像診断所見を含む種々の情報を臨床医と病理医が共有し、連携することが重要と考えられた。

54. 未治療バセドウ病患者における MMI 15 mg + 無機ヨード 38 mg/日 と MMI 30 mg/日での治療効果および副作用の比較 (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

佐藤尚太郎

昭和大学藤が丘病院内科内分泌代謝科

谷山 松雄

【目的】未治療バセドウ病患者の初期治療において甲状腺中毒症が中等度から高度の場合は MMI 低用量 (15 mg/日) では高用量 (30 mg/日) に比べ治療効果が有意に弱い、MMI は用量依存性に副作用が増加することが報告されている。今回、われわれは甲状腺中毒症が中等度から高度の未治療バセドウ病患者に対し MMI 低用量での初期治療効果の不足を、無機ヨードを併用し補った MMI 15 mg + 無機ヨード 38 mg/日 (I 群) を提案し、MMI 30 mg/日 (M 群) との治療効果および副作用の比較検討を行ったので報告する。

【対象および方法】2008 年 8 月～2009 年 11 月に外来受診し未治療バセドウ病と診断され FT4 値が 5 ng/dl 以上の 310 症例を無作為に I 群、M 群に割付け初期治療効果および副作用につき 3 か月以上観

察し、また、その後も治療経過を観察し完解導入率の差異についても評価した。

対象は I 群 161 例、M 群 149 例で男女比、年齢、FT4、FT3、TRAb、甲状腺重量の治療前背景に有意差はなかった。

【結果】FT4 が基準値内までに改善した症例の頻度は治療開始から 30 日以内では I 群 45.3% vs M 群 24.8% p = 0.0001、60 日以内では I 群 73.9% vs M 群 63.1% p = 0.0399 と M 群に比べ I 群で有意に高頻度であった。また、薬剤中止を必要とした副作用の出現は I 群で 7.4%、M 群 14.7% と M 群に比べ I 群で有意に低頻度であった。また、完解導入率に関しては I 群、M 群に有意な差はなかった。

【結論】甲状腺中毒症が中等度から高度の未治療バセドウ病患者治療において MMI 15 mg + 無機ヨード 38 mg/日は治療効果、副作用ともに MMI 30 mg/日よりも有用である可能性が示唆された。

55. 慢性炎症性疼痛に対する経皮的神経電気刺激 (TENS) の効果 (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

池本 英志

昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)

砂川 正隆, 中西 孝子, 久光 正

【序論】経皮的神経電気刺激 (TENS) は非侵襲的な物理療法で、低周波の TENS は内因性オピオイドの分泌を亢進し、 μ オピオイド受容器 (MOR) を介した疼痛抑制を生むことが知られている。慢性痛の発現には神経系の可塑的変化、特に脊髄におけるミクログリアの活性化の関与が、近年明らかにされている。本研究では、慢性炎症性疼痛に対する低周波 TENS の効果と機序を検討するため、ラットアジュバント関節炎モデルを作製し、疼痛閾値と脊髄のミクログリアならび MOR の変化を調べた。

【方法】7 週齢の Wistar 系雄性ラットを使用し、動物を Control 群、Control + TENS 群、関節炎群 (AA 群)、関節炎 + TENS (AA + TENS) 群の 4 群に分けた。関節炎は右足底に完全フロイドアジュバントを皮下投与して誘発した。Control 群には同部位に生食を投与した。TENS (4 Hz で 30 分) は 1 週間に 3 回、2 週間にわたって実施し、その間、

機械的刺激と熱刺激に対する疼痛閾値を測定した。さらに脊髄 (L4) の活性化ミクログリアと MOR の発現を免疫組織学的に観察した。

【結果と考察】AA 群では機械的刺激および熱刺激に対する疼痛閾値が Control 群に対して有意に低下したが、AA+TENS 群ではその低下が有意に抑制された。脊髄では、AA 群の後根の浅層に MOR の発現が増加し、深層では活性化ミクログリアの発現が増加したが、AA+TENS 群ではこれらの増加が有意に抑制された。

TENS の鎮痛効果の発現には、脊髄でのミクログリアの活性化抑制とオピオイドの作用が関与していることが示唆された。

56. 尋常性乾癬における CD146/MCAM 陽性 Th17 細胞の免疫病理学的解析 (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

小林 香映¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部皮膚科学講座

²⁾ 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

³⁾ 昭和大学医学部生化学講座

矢持 淑子²⁾, 神山 泰介¹⁾

渡辺 秀晃¹⁾, 末木 博彦¹⁾

田澤 咲子²⁾, 野呂瀬朋子²⁾

塩沢 英輔²⁾, 九島 巳樹²⁾

佐々木陽介²⁾, 巖本 三壽³⁾

瀧本 雅文²⁾

Th17 細胞は IL-17 を産生する helper T 細胞で自己免疫疾患や炎症性疾患の病態形成に関与している。特に乾癬では抗 IL-17 製剤による著明な治療効果が確認され IL-17 の強力な関与が示唆されている。動物実験において Th17 細胞が IL-17 や IL-22 を分泌することで Stat3 を介し、異常な角化細胞の増殖を導き乾癬の特異的な病態を形成すると考えられているが、ヒト病態に関しては不明な点が多い。ヒト Th17 細胞の特異的マーカーとしてほぼ全ての細胞に CCR6 が発現し、その他のマーカーと知られている CD146 (MCAM) は一部の細胞が発現している。今回の検討では、乾癬患者の末梢血 effector memory CD4 陽性 T 細胞分画において CCR6 と CD146 を共発現している CD4 陽性 T 細胞が IL-17 産生能を最も

有し、重症度と相関していた ($r = 0.598$)。更に患者 34 名の皮膚生検組織による各種免疫染色 (CD3, CD4, CD8, CCR6, CD146, IL-17, CD68, CD31) を行った。IL-17 陽性細胞および CD146 陽性細胞の頻度は重症度と相関があり ($r = 0.398$, $r = 0.424$)、IL-17 陽性細胞と CD146 陽性細胞の頻度にも相関を認めた ($r = 0.610$)。以上の結果より CD146/MCAM 陽性 Th17 サブセットが乾癬の病態に重要な役割を担っている可能性を考えた。

57. ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬であるレボセチリジン、デスロラタジンによってヒト鼻腔上皮細胞から産生される CC10 の増強についての検討 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系耳鼻咽喉
科学専攻

鈴木 貴裕¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座

²⁾ 昭和大学保健医療学部

古田 厚子¹⁾, 金井 憲一¹⁾

比野平恭之¹⁾, 小林 一女¹⁾

浅野 和仁²⁾

【はじめに】CC10 は気道上皮細胞から炎症後に分泌される免疫抑制タンパク質で、アレルギー性疾患の発症に重要な役割を果たしている。第 3 世代ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬であるレボセチリジン (LCT), デスロラタジン (DLT) がアレルギー性疾患の治療に使われているが、CC10 産生に対する影響は解明されていない。本研究では CC10 産生に関して LCT, DLT と、第 2 世代ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬であるセチリジン (CT), ロラタジン (LT) とを比較した。

【方法】鼻上皮細胞を 24 時間、TNF- α とともに様々な濃度の薬剤で刺激し、培養上清中の CC10 レベルを ELISA 法によって測定した。また、CC10 の mRNA 発現および翻訳に対する薬剤の影響を RT-PCR とコムギ胚芽無細胞タンパク質合成法を用いて調べた。第二に、スギ花粉症患者に LCT をスギ花粉症シーズン (2014 年 1 月から 4 月) 中 4 週間、1 日 1 回 5 mg 経口摂取し、鼻汁中 CC10 レベルも ELISA 法によって測定した。

【結果】LCT と DLT を加えた鼻上皮細胞培養上

清は、CT, LT 同様に TNF- α 刺激に応答して CC10 を産生する細胞の能力を向上させた。有意差を認めた最小濃度は LCT で 0.05 μ M, DLT で 0.01 μ M で、それぞれ CT, LT より低濃度であった。

LCT と DLT による処理は、CC10mRNA 発現を阻害したが、CC10mRNA の翻訳を増加させ、特定のタンパク質を産生した。そして、実際の投与では臨床症状の減少に伴い鼻汁の CC10 量は増加した。

【結論】CC10 産生を増加させるヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬はアレルギー性鼻炎を含むアレルギー性疾患に対して、薬剤の有効性を期待できる。

58. 鼻炎アレルギーモデルラットにおける紅茶および緑茶によるアレルギー抑制効果 (学位乙)

昭和大文学士会大学院医学研究科病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻

森本 雅太¹⁾

¹⁾ 昭和大文学士会薬理学講座 (医科薬理学部門)

²⁾ 昭和大文学士会薬学部社会健康薬学講座医薬品評価薬学部門

³⁾ 昭和大文学士会藤が丘ハビリテーション病院

岩井 信市²⁾, 宮澤 昌行¹⁾

川口顕一郎¹⁾, 三邊 武幸³⁾

小口 勝司¹⁾

【目的】近年、紅茶および緑茶が、アレルギー症状を緩和する報告がある。しかしながら、抗アレルギー作用機序は、よく分かっていない。今回われわれは、鼻炎アレルギーモデルラットを用いて、紅茶および緑茶の抗アレルギー作用を解明することを目的とした。

【方法】5 週齢の雄性 Brown Norway ラットを使用した。10% Toluene 2, 4-diisocyanate (TDI) を 10 μ l による感作を鼻粘膜に計 10 日間感作させ、その 10 日間後に発作誘発試験を行った。紅茶および緑茶粉末を、粉末飼料に 2% および 4% を混和し感作開始後より発作誘発時まで自由摂取させた。発作誘発後 6 時間での鼻粘膜を採取しリアルタイム PCR による mRNA の定量を行った。

【結果】くしゃみ回数、流涙、鼻汁において、TDI 単独群と TDI+紅茶および緑茶群との間で改

善効果を認めた。鼻粘膜 mRNA において、Histidine decarboxylase (HDC) および Matrix metalloproteinase-12 (MMP-12) が、TDI 単独群と比べ TDI+紅茶および緑茶群で発現抑制を認めた。

【考察】鼻炎アレルギーモデルラットにおいて、紅茶および緑茶摂取により症状の緩和作用を有することが示された。その抗アレルギー作用には、主としてマクロファージが発現する MMP-12 や肥満細胞が発現する HDC の抑制が関与していることが、示唆された。

59. 関節リウマチ患者の労働生産性に対する TNF 阻害薬の影響 (学位甲)

昭和大文学士会大学院医学研究科内科内科学 (リウマチ・膠原病内科学分野) 専攻

古屋 秀和

昭和大文学士会医学部内科学講座 (リウマチ・膠原病内科学部門)

笠間 毅, 磯崎 健男, 梅村 方裕

磯島 咲子, 徳永 剛広, 柳井 亮

高橋 良

【目的】関節リウマチ (RA) は身体機能が障害され労働能率の低下、障害や失業などの原因となる重要な疾患である。生物学的製剤 (TNF 阻害薬) 治療は RA を寛解状態までも誘導しうることが可能になったが、経済的負担も増大することが問題である。この研究は TNF 阻害薬による治療と RA 患者の労働生産性の変化ならびに疾患活動性との関連について検討することを目的とした。

【方法】生物学的製剤投与を行った高疾患活動性 RA 患者 42 名に対して治療前、6 か月後および 12 か月後に疾患活動性 (DAS28) および日常生活動作 (mHAQ) を評価した。労働生産性の評価は -100 ~ +100 mm の visual analog scale (VAS) を用いて評価した。

【結果】42 名のうち雇用環境はフルタイム 14 名、パートタイム 6 名、家事労働 22 名であった。TNF 阻害薬開始後 6 か月後と 12 か月後の疾患活動性は治療前に比較して有意に低下した (P < 0.0001)。また労働生産性の評価も有意に低下した。疾患活動性の改善率と労働生産性の改善率との間には有意な相関が認められた (P < 0.05)。さらに治療開始前

の mHAQ は 6 か月後、12 か月後の労働生産性の改善の変化率と有意な相関を示した ($P < 0.05$)。

【結論】生物学的製剤による関節リウマチ治療は労働生産性を改善させ、間接的に経済的な利益をもたらす可能性がある。

60. ブレオマイシン誘発肺炎症の TRPM2 チャネル活性化を介した増悪 (一般)

昭和大学薬学部生体制御機能薬学講座生理・病態学部門

米澤 龍, 石井 正和

【目的】TRPM2 は酸化ストレスにより活性化される Ca^{2+} 透過性チャネルであり、肺や炎症性細胞に発現が認められている。TRPM2 活性化は単球系細胞のケモカイン分泌や潰瘍性大腸炎、虚血再灌流障害の増悪に関与することが明らかにされている。一方で、LPS 誘発肺炎には TRPM2 が関与していないとの報告もあり、TRPM2 の炎症性疾患への関与には不明な点が多い。抗腫瘍薬であるブレオマイシン (BLM) は、副作用として肺の炎症や線維化を引き起こすことが知られている。本研究は、BLM 誘発肺炎症モデルを作製し、肺炎の惹起・増悪における TRPM2 の関与を検討した。

【方法】実験には、野生型 (WT) および TRPM2 欠損 (KO) マウスを用いた。BLM の投与は経気道的に行い、肺胞の炎症性細胞数およびサイトカイン量の変化を測定した。また、肺胞マクロファージ (AM) および肺胞上皮細胞 (AEC) の TRPM2 活性化は細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇を指標とした。

【結果・考察】TRPM2 KO マウスでは WT マウスと比較し BLM 投与後の炎症性細胞の浸潤やサイトカイン量の抑制を認めた。また、WT マウス由来の ACE は BLM および H_2O_2 刺激により TRPM2 活性化を起こさなかったが、BLM 前処置後 H_2O_2 を添加することにより活性化が惹起された。一方、WT マウスの AM では、BLM により TRPM2 活性化は認められず、 H_2O_2 ではごく一部の細胞で活性化を認めたが、BLM 前処置による影響は認められなかった。以上より、BLM 誘発肺炎症は ACE の TRPM2 を介した Ca^{2+} 流入を起点として惹起されると推察される。

61. ITP 合併妊娠における観血処置の 1 例 (一般)

¹⁾ 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座地域連携歯科学部門

²⁾ 昭和大学横浜市北部病院歯科口腔外科

³⁾ 昭和大学病院歯科

安藤有里子¹⁾, Myers 三恵¹⁾

松浦 光洋¹⁾, 永尾 康¹⁾

吉田 祐子¹⁾, 小林茉莉奈²⁾

沖 亜佑美³⁾, 松井 庄平¹⁾

片山 波音¹⁾, 宮久保あや子¹⁾

三宅 理子¹⁾, 丸岡 靖史¹⁾

特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura ; ITP) は明らかな原因がわからず、血小板の数が 10 万/ μ l 以下に減少する血液の疾患である。ITP 合併妊娠では妊娠中の血小板減少および分娩時の出血リスクが増大することが言われている。

症例は 34 歳女性。33 歳時に健康診断で ITP と診断された。発症時より血小板数 5 万/ μ l から 10 万/ μ l 程度を推移し、出血傾向などもないことから経過観察を行っていた。

今回、妊娠 15 週時に左側上顎第一小臼歯根破折のため抜歯が必要となった。抜歯当日血小板数 6 万/ μ l であり、外科処置に推奨される血小板数は保たれているため、観血処置を行うこととなった。抜歯の手技は、オーラ注歯科用カートリッジ[®] 1.0 ml 使用し、局所麻酔後、左側上顎第一小臼歯抜歯、根尖部分の不良肉芽搔扱した。その後、スポンゼル挿入、3~0 黒絹糸にて縫合。外来ユニット上で 20 分間圧迫止血した。止血状態良好であったため、終了とした。

抜歯後の出血コントロール良好、創部治癒状態良好であった。

止血剤使用、縫合処置など、止血処置を確実にすることで、血小板 6 万/ μ l であれば ITP 合併妊娠であったとしても推奨とされる血小板数が保たれていれば観血処置は可能と考える。

62. ワルファリンナトリウム投与ラットの動脈出血および骨出血に対するキトサン含有止血材の効果 (一般)

昭和大学歯学部歯科薬理学講座

唐川亜希子, 坂井 信裕, 諸橋 富夫
高見 正道

【目的】ヘムコンデンタルドレッシング® (HDD) は、キトサンを原料とした止血用綿状パッドであり、出血を伴う外科処置に用いられる。HDD は凝固線溶系因子を介さずに止血効果を発揮するが、ワルファリンナトリウム (WN) 投与による易出血状態での作用は不明である。われわれは、ラットの動脈および骨出血に対する HDD の止血効果を検討した。

【方法】7 週齢の SD ラット (♂) に WN (0.75 mg/kg/d) を 2~4 日間連日腹腔内投与し、翌日①注射針で腹動脈を穿孔し出血させ、HDD または滅菌ガーゼ (対照) で 5 分間圧迫止血後、組織切片を作製し穿孔部を観察した。また、②大腿骨遠心骨端前部をダイヤモンドバーで削除し出血させ、①と同様に止血後、造影剤を静脈投与しその漏洩の有無を軟 X 線写真で確認した。WN の抗凝固作用は、WN の奏功指標となるプロトロンビン時間 (PT-INR) により判定した。

【結果】PT-INR (標準値: 1.0) は易出血を示唆する 3~8 を示した。HDD 処置後の動脈では、穿孔部に血球成分の凝集を認め、骨削除部位では、造影剤の漏洩を認めなかった。また、止血効果は HDD 除去後、少なくとも 10 分間維持された。

【考察】HDD は易出血状態において、動脈および骨からの出血を抑制することが判明した。HDD の成分であるキトサンはプラスに帯電し、マイナスに帯電した赤血球と血小板を引きつけ凝血塊形成を促進した可能性がある。即ち HDD は WN 服用患者に有用な止血材であることが示唆された。

63. 当院においてトロンボポエチン受容体作動薬を投与した特発性血小板減少性紫斑病患者の後方視的研究 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (血液内科学分野) 専攻

宇藤 唯

昭和大学医学部内科学講座 (血液内科学部門)

森 啓, 有泉 裕嗣, 服部 憲路
齋藤 文護, 柳沢 孝次, 原田 浩史
中牧 剛

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 患者では、血小板数が減少しているにもかかわらずトロンボポエチン (TPO) 濃度が十分に増加しておらず、巨核球造血刺激が不十分であると考えられている。われわれは当院において TPO 受容体作動薬の Eltrombopag を経口投与した成人 ITP 患者 42 名を後方視的に調査した。患者は男性 14 例、女性 28 例で、投薬開始時の年齢中央値は 69.5 歳、罹病期間中央値は 42.5 か月、血小板数中央値は 22500/ μ l だった。Eltrombopag 投与により 42 例中 30 例 (71%) で血小板数が 50000/ μ l 以上あるいはベースライン時の 2 倍以上となり、有効と評価した。有効となるまでの期間は中央値 22 日間、累積投与量は 275 mg だった。有効例 30 例中 18 例で他薬剤を併用していたが、うち 14 例 (78%) で併用薬を持続的に減量あるいは 1 剤以上を中止できた。投薬開始時の年齢が高い方が有効性を認めやすかった ($P = 0.0393$)。投薬開始前に骨髓生検を施行した 40 例において、骨髓の細胞密度や巨核球数は効果に影響しなかった。しかし有効例においては、骨髓が低形成かつ巨核球が増加している症例ではより少ない累積投与量で効果を認めた ($P = 0.0234$)。経過中に重大な出血イベントや有害事象は認めなかった。ITP 患者に対する Eltrombopag 投与は安全であり高い有効性を認めることが示された。

64. 長寿関連ミトコンドリア DNA 多型と
コーヒー飲用との赤血球パラメーターへの
交互作用 (一般)

昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座 (公衆
衛生学部門)

小 風 暁, 大津 忠弘, 落合 裕隆
白澤 貴子, 南里妃名子

【目的】長寿関連ミトコンドリア DNA (Mt5178
C/A) 多型とコーヒー飲用との赤血球パラメーター
への交互作用について検討した。

【方法】1999 年から 2000 年に茨城県某病院の人
間ドックを受診した 602 名のうち, 女性, データ欠
損がある人を除く 436 名の男性 (54.1±7.8 歳) を
解析の対象とした。末梢血白血球より DNA を抽出
し, 制限酵素 AluI を用いた PCR-RFLP 法により遺
伝子型の判別を行った。コーヒー飲用については,
1 日 1 杯未満, 1 日 1~3 杯, 1 日 4 杯以上, の 3
群に分けた。赤血球パラメーターは人間ドックの成
績を用いた。

【結果】Mt5178C 型の男性においてはコーヒー飲
用杯数が増えるほど赤血球数およびヘモグロビン値
が減少する傾向を認めた (順に P for trend = 0.022,
0.035)。また, 百寿者に多いとされる Mt5178A 型
の男性においてはコーヒー飲用杯数が増えるほど貧
血 (ヘモグロビン値 14 g/dl 未満) のリスクが減少
する傾向を認めた (P for trend = 0.049)。

【まとめ】Mt5178C/A 多型はコーヒー飲用の赤
血球パラメーターへの影響を修飾する可能性が示唆
された。

65. 免疫組織化学染色を用いた形質細胞腫瘍
における CD200 の発現に関する臨床病
理学的検討 (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

田澤 咲子

昭和大学医学部臨床病理診断学講座

塩沢 英輔, 本間まゆみ, 野呂瀬朋子

矢持 淑子, 瀧本 雅文

形質細胞腫瘍は, B 細胞がリンパ濾胞の胚中心で
class switch を行った後の長期生存型の形質細胞に
由来する悪性腫瘍である。これまで多数の表面抗原
の予後との関連がフローサイトメトリーや免疫組織
化学染色を用い検討されてきた。今回われわれは,
当院における 2004 年 1 月~2013 年 9 月までに当院
で新規に診断された形質細胞腫瘍症例 111 例 (男性
65 名, 女性 46 名, 平均 69±10.9 歳) について,
免疫組織化学染色を用い, これまで予後との関連が
示唆されてきた表面抗原に加え, 近年予後との関連
が示唆されている CD200 の染色性について臨床病
理学的検討を行った。形質細胞腫瘍の CD200 の陽
性率はそれぞれ, 形質細胞性骨髄腫 70 例/107 例
(65%), MGUS 2 例/2 例 (100%), 髄外性形質細
胞腫 0 例/2 例 (0%) であった。CD200 陽性群で
は陰性群に比べ血清アルブミン値が有意に低かった
($p < 0.0001$)。その他の臨床病理学的項目には有意
差はみられなかった。また CD200 陽性群と陰性群
で生存期間に有意差はみられなかった。血清アルブ
ミン値は血清 β 2-microglobulin とともに形質細胞
性骨髄腫の予後因子として International Staging
System に含まれる項目であり, CD200 の染色性と
病勢との関連が示唆された。

66. 高齢者における ATTR アミロイドーシスについての臨床病理学的検討 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科病理系臨床病理診断学専攻

野呂瀬 準

昭和大学医学部臨床病理診断学講座

塩沢 英輔, 野呂瀬朋子, 矢持 淑子
本間まゆみ, 佐々木陽介, 瀧本 雅文

【目的】老人性全身性アミロイドーシス (SSA) は高齢者の心臓や肺を中心に野生型 transthyretin (TTR) を構成蛋白とするアミロイドが臓器に沈着を起こす病態である。診断としては、組織学的なアミロイド沈着の同定とともに、TTR に対する免疫組織化学的検査によってなされる。SSA は加齢に関連するアミロイドーシスであり、全身性アミロイドーシスの中で最も頻度が高いとされている。欧米での検討では、80 歳以上の高齢者の約 25% に SSA を認めたとの報告がされているが、本邦での検討はいまだ少ないのが現状である。今回われわれは、80 歳以上の日本人高齢者の剖検例を用いて ATTR 染色陽性アミロイドーシスの頻度と病態を検討する。

【対象】浴風会病院で、病理解剖を施行した日本人高齢者 102 例を対象とする。

【方法】剖検臓器のうち、ホルマリン固定され、パラフィン包埋された心臓の切片に対し hematoxylin-Eosin 染色, congo-red 染色, Direct fast scarlet 染色, ATTR 染色を施行する。ATTR 染色陽性アミロイドーシスの頻度とアミロイドの沈着部位、臨床所見と関連性につき検討する。

【結果】Congo-red 染色では、染色性が薄い陽性の部分に一致して、約 17% (102 症例中 17 症例) に ATTR 染色陽性のアミロイド沈着を認めた。沈着は、心筋線維間と小血管壁に目立ち、一部では心筋線維にも認めた。高齢者における ATTR 染色陽性アミロイドーシスの臨床病理学的検討を行い、文献的考察を交えて報告する。

67. α -klotho 遺伝子欠損マウスをモデルとした老化による硬組織の物理的变化 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻先端歯科学系歯科矯正学

丸山 範子¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科矯正学講座

²⁾ 昭和大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門

³⁾ 昭和大学歯学部口腔生理学講座

⁴⁾ 昭和大学歯学部口腔生化学講座

柴田 陽²⁾, 望月 文子³⁾

佐藤 友紀¹⁾, 山田 篤⁴⁾

宮崎 隆²⁾, 井上 富雄³⁾

上條竜太郎⁴⁾, 横 宏太郎¹⁾

【目的】 α -klotho 遺伝子は老化症状を発現する人や動物において著しく欠損している遺伝子である。近年の研究から、 α -klotho 遺伝子の欠損が生体内のミネラル代謝バランスを破綻させると同時に、様々な老化症状が現れることが示唆されている。本研究は、 α -klotho 遺伝子欠損マウス骨組織の物理的特性をナノインデンテーション法により評価し、老化による硬組織の特性変化を検討した。

【対象・方法】5 週齢雄老化モデル B6. 129-Kltm1 Yin/Jcl 系統 α -klotho 遺伝子欠損マウス、対照群として同腹 Wild type, 各 4 匹より採取した頭蓋骨と脛骨を非脱灰硬組織凍結切片作製によりサンプル作製をした。皮質骨の断面に対して、ひずみ速度の異なる試験を行った。

【結果】Wild type 頭蓋骨はひずみ速度上昇に依存した接触剛性の向上が見られ、ひずみ速度を低下させると、形態回復による大きな応力緩和を示した。 α -klotho 遺伝子欠損マウスではひずみ速度による剛性変化は見られなかった。ラマン分光法による構造分析では、 α -klotho 遺伝子欠損マウスにおいてコラーゲン架橋度が低下していた。

【考察】正常骨組織は、ひずみ依存剛性とその回復機構により、剛性と耐久性を高いレベルで両立できる可能性がある。 α -klotho 遺伝子欠損マウスではミネラル代謝バランスの破綻により骨組織の構造が大きく変化すると報告されている。マトリクス架橋度の低下により相対的に粘性が上昇し、変形対

する破壊を防止する材料レベルの機構が喪失される可能性がある。

68. 変形性膝関節症由来関節滑膜細胞のマトリックス分解酵素産生に及ぼすグルコサミンの効果 (学位甲)

昭和大学大学院保健医療学研究科保健医療学専攻

櫻井 規子

昭和大学保健医療学部

浅野 和仁

変形性膝関節症 (膝 OA) は徐々に進行する関節の痛み、変形、機能障害を特徴とする中高年に好発する疾患である。グルコサミン (GH) 等の機能性食品には膝 OA の進行抑制作用があることが報告され、欧米諸国では膝 OA の薬物療法として使用されているものの、作用機序に関しては不明な点が多い。そこで今回、グルコサミンの膝 OA に及ぼす効果を関節滑膜細胞を用いた細胞培養実験によって検討した。

膝 OA 患者由来株化関節滑膜細胞 5×10^5 個を各種濃度の GH 存在下、330 ng/ml のオステオポンチン (OPN) で刺激した。24 時間後に細胞培養上清を採取、ELISA 法によって上清中の細胞外マトリックス分解酵素 (MMP) -1, -2, -13 と TIMP-1, -2 を測定した。関節滑膜細胞を OPN で刺激したところ、対照と比較し MMP-1, -2, -13 の産生が有意に増加した。この OPN 刺激による MMP 産生の増加は細胞培養系への 1.0 mg/ml 以上の GH 添加により統計学的に有意に抑制された。次に、TIMP 産生に及ぼす OPN 刺激ならびに GH の効果を検討したところ、OPN 刺激培養上清中からは対照と比較し、高濃度の TIMP-1, -2 が検出され、細胞培養系に 1.5 mg/ml 以上の GH を添加すると培養上清中の TIMP 含有量が対照と比較し、統計学的に有意に減少した。

MMP と TIMP は膝 OA 関節で観察される組織リモデリングの発現に必須の酵素であることから、ここに示した結果は GH が滑膜細胞からのこれら酵素の産生を抑制することによって膝 OA の発症や進展を調節している可能性があることを示唆している。

69. 大腿骨転子部骨折術前・術後 3DCT 像による検討 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻

伊藤 亮太

昭和大学藤が丘病院整形外科

小原 周, 渥美 敬

大腿骨転子部骨折症例の単純 X 線分類 (Jensen 分類, AO 分類) と 3DCT 分類 (中野分類) を比較し、3DCT 像での骨折線の状態につき検討した。対象症例は 44 症例であり、Jensen 分類と 3DCT 分類の一致率は 65.9%、AO 分類とは 75.0% であった。3DCT により骨折線の詳細な把握が可能であり、前方骨折線は転子間稜付近を通るものが 90.9%、後方骨折線は全症例でほぼ同じ位置に存在し粉砕例が 34.1% みられ、外側骨折線による後方破壊が 63.6% の症例に存在した。さらに Short femoral nail (以下 SFN) で治療した 33 症例の術前後の CT 像の検討では大転子骨折部は整復が困難で nail 挿入により骨折部の開大する症例が 42.4%、さらに術後に大転子骨折部が転位する症例が 54.5% 存在し、SFN の適応には限界があると考えられた。

70. 大腿骨頭広範囲壊死に対する高度後方回転骨切り術—術後早期の壊死域修復に対する MRI からの検討— (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

石川 翼¹⁾

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院整形外科

²⁾ 横浜南共済病院整形外科

渥美 敬¹⁾, 玉置 聡²⁾

中西 亮介¹⁾, 渡邊 実¹⁾

田邊 智絵¹⁾, 柁原 俊久²⁾

【目的】広範囲大腿骨頭壊死に対する大腿骨頭高度後方回転骨切り術後の壊死域修復を MRI から検討すること。

【方法】対象は大腿骨頭高度後方回転骨切り術を行った広範囲壊死例 60 関節 (60 例)、男性 34 例、女性 26 例、平均年齢 30.8 歳である。壊死発症誘因は大腿骨頭すべり症 4 例、大腿骨頭部骨折後壊死

11 例, アルコール性 19 例, ステロイド多量投与 19 例, 狭義の特発性壊死 7 例である. 厚労省改訂分類では Type C-1 : 11 関節, Type C-2 : 49 関節であり, Stage 3A : 29 関節, Stage 3B : 25 関節, Stage 4 : 6 関節であった. 行った後方回転角度は平均 118.5° (110° - 135°), 内反角度は平均 20° (15° - 25°) であった. MRI を術前, 術後 1 か月, 術後 6 か月, 術後 1 年で撮像し, MRI T2 脂肪抑制冠状断像で帯状の高信号より内側に位置する低信号域を壊死域と評価した. 骨頭前方から後方までのスライスをイメージソフトに取り込み, 各スライスにおける壊死面積を積分し体積 (mm³) を算出した. 術前壊死体積に対する術後壊死域体積の割合 (%) で修復を評価した.

【結果】術前壊死域体積に比較して年齢別では術後 1 年で 10 代 : 19.4 %, 20 代 : 35.3 %, 30 代 : 42.8 %, 40 代 : 59.5 % と壊死体積の減少を認めた. 年齢の若いほど修復が生じていた. 高度後方回転骨切り術後, 経時的に壊死域体積は減少を示し, 年齢が若いほど修復は旺盛であった.

【結論】高度後方回転骨切り術は若年者において壊死域の修復が術後早期より生じ, 関節温存が可能となる有用な手術であると考えられた.

71. 特発性大腿骨頭壊死症に対する大腿骨頭回転骨切り術後の股関節不安定性について—CT を用いた高度後方回転骨切り術と前方回転骨切り術の比較検討— (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

田邊 智絵¹⁾

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院整形外科

²⁾ 横浜南共済病院整形外科

渥美 敬¹⁾, 玉置 聡²⁾

中西 亮介¹⁾, 渡邊 実¹⁾

石川 翼¹⁾, 柁原 俊久²⁾

【目的】特発性大腿骨頭壊死症に対する大腿骨頭回転骨切り術 (高度後方回転骨切り術 High degree posterior rotational osteotomy : HDPRO, 前方回転骨切り術 Anterior rotational osteotomy : ARO) 後の股関節不安定性を股関節中間位, 45° 屈曲位で

撮影した股関節 CT 水平断像を用いて評価し, ARO と HDPRO 群を比較検討することである.

【対象と方法】特発性大腿骨頭壊死症に対し ARO, HDPRO を行い, 術後 6 週で股関節 CT を撮影し評価しえた 60 例 64 関節を対象とした. HDPRO 36 関節, ARO 28 関節であり, 女性 19 例男性 41 例, 手術時平均年齢は 34.5 歳, 壊死誘因はステロイド多量投与 28 関節, アルコール多飲 31 関節, 誘因なし 5 関節であった.

股関節 CT 水平断像で骨頭最大径となるスライスをうい骨頭後方関節面から臼蓋後方関節面までの距離を計測し, 股関節中間位, 45° 屈曲位の肢位間における距離の差を骨頭の移動距離とした. 移動距離が 1 mm 以上のものを不安定性ありと定義し, ARO と HDPRO 群を比較検討した.

【結果】HDPRO 5 / 36 関節 (14%), ARO 7 / 28 関節 (25%) に不安定性を認めた. 術前, 広範囲壊死を有し関節裂隙狭小化を認めないが 3 mm 以上の圧潰を認める症例において HDPRO 2 / 19 関節 (11%) の不安定性は, ARO 5 / 7 関節 (71%) に比べ有意に少なかった (P = 0.005).

【結論】広範囲壊死を有し圧潰を強く認めた症例でも HDPRO は術後関節安定性が得られることが明らかとなった.

72. 感染性偽関節に対する Bone transport 法—X 線学および臨床的検討— (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻

米屋 泰右

昭和大学藤が丘病院整形外科

小原 周, 渥美 敬

Bone transport を用いて治療した感染性偽関節 17 例につき検討した. 平均年齢 39.2 (18 ~ 67) 歳, HI (Healing Index) 平均 55.0 (29.5 ~ 97.1) 日/cm. 最終的に全例感染は鎮静化し骨癒合を得た. Paley の評価基準で Good 以上の良好例は Bone results 15 例 88.2%, Functional results 16 例 94.1% と良好な成績であった. 合併症は 17 例中 14 例で認めた. 足関節可動域制限, pin site infection が 7 例と最も多く, 治療中の十分な可動域訓練, 適切な骨切り部位

の選択やオープンシャワー、治療中の適切なピン管理が重要である。また延長仮骨の形態変化を修正峰松分類と 3 層構造の有無を用い評価し、術後 1 か月時の骨形成良好群 (11 例)・不良群 (6 例) に分け比較検討した。平均年齢良好群 29.2 歳、不良群 57.5 歳、平均 HI 良好群 48.1 日/cm、不良群 67.7 日/cm であり年齢・HI で有意差を認めた。3 層構造に関して両群間に有意差を認めなかったが延長中期までに認めない場合 HI が高値傾向にあった。高齢者や術後 1 か月時仮骨形態形成不良な場合また 3 層構造が延長中期までに認めない場合は延長速度を遅くするあるいは中断する、LIPUS を併用する等の対策が必要である。

73. ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞における低栄養誘発性オートファジーに対するプロポフォールの神経保護効果 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻

近藤 泰之

昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

辻 まゆみ, 青 暢子, 小口 勝司

【目的】プロポフォールは、広く使われている静脈内麻酔薬であり、神経細胞においてプログラム細胞死を抑制し、保護作用を示すことが報告されている。プログラム細胞死に関連した細胞応答の 1 つのオートファジーは、飢餓時の生存システムとして、臓器や個体の恒常性の維持に必須の生命現象である。そこで本研究では低栄養誘発性オートファジーに対するプロポフォールの効果を明白にすることを目的とした。

【方法】ヒト神経芽細胞腫である SH-SY5Y 細胞は、FBS 不含の DMEM Ham's F-12 medium で培養し、オートファジーを誘発した。コントロール SH-SY5Y 細胞は 10% FBS 含有 DMEM Ham's F-12 medium で培養した。プロポフォールは 0.5 μ M, 1 μ M, 5 μ M 濃度を処置し 1, 6, 24 時間 incubation した。アポトーシスの評価は caspase-3 活性を測定し、オートファジーは細胞質 p62 および Beclin 1 を測定した。さらに Mitogen-activated Protein Kinase

(MAPK) (c-jun N-terminal kinase (JNK), Extracellular Signal-regulated Kinase (ERK)) および AMP-activated protein kinase (AMPK) 活性測定を行った。

【結果】低栄養によりオートファジーを誘発した細胞は、コントロール細胞に比べ JNK, ERK および AMPK 活性を促進し、細胞質 p62 の低下、caspase-3 活性の上昇がみられた。しかしながら、プロポフォール処置細胞では、JNK, ERK, AMPK 活性の抑制がみられ、細胞質 p62 の低下抑制が認められた。

【結論】プロポフォールは、低栄養誘発性オートファジーに対し、MAPK (JNK, ERK) 活性および AMPK 活性を抑制することで、phagophore 形成を抑制し、オートファジーを抑制することが示唆された。

74. 小胞体ストレス誘発性アポトーシスに対する dexmedetomidine の細胞保護作用 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻

稲垣 愛美

昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

染井 将行, 辻 まゆみ, 佐々木晶子
小口 勝司

【目的】Dexmedetomidine (dex) は、特異的な α_2 アドレナリン受容体 agonist であり、集中治療において呼吸抑制が少ない鎮静剤として広く使用され、近年、神経保護効果を有することが報告されていた。また、術中に遭遇する「臓器虚血・再灌流」では、虚血による栄養分の低下、小胞体 (ER) 内 Ca^{2+} 低下による ER ストレスや細胞障害を引き起こす。そこで、本研究ではヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞を用い、thapsigargin (TG) により ER ストレスを介するアポトーシスを誘発させ、dex による神経細胞障害保護作用の機序を明らかにすることを目的とした。

【方法】細胞に 1.0 μ M TG を処置し ER ストレスを誘発した。細胞に dex (0.01 μ M ~ 1 μ M) を 1 時間処置し、TG+dex を共処置し 1, 5, 20 時間 incubation した。また dex の抑制作用が α_{2A} recep-

tor を介しているかを α_2 antagonist である 0.3 μM atipamezol (ati) を用いて検討した。

アポトーシスの評価は caspase 活性を測定し、ER ストレスは eIF2 α のリン酸化能および応答マーカーである Chop, sXbp-1, IRE1 を測定した。

【結果】 TG20 時間 incubation で caspase 3, 4, 9 活性, eIF2 α リン酸化能, IRE1, chop が上昇した。低濃度の dex 前処置は有意に抑制された。しかし、高濃度の dex 前処置では抑制作用が認められなかった。さらに dex による caspase 4 の活性抑制は α_2 antagonist である ati により阻害された。

【結論】 低濃度の dex による ER ストレス誘発性 apoptosis 抑制作用の一部は、 α_2 antagonist である ati により阻害された。この結果から dex の細胞保護作用は $\alpha_2\text{A}$ receptor を一部介することが示唆された。

75. SH-SY5Y 細胞における ER ストレス誘発性アポトーシスへの propofol と dexmedetomidine 併用がもたらす神経保護効果 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻

染井 将行

昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

稲垣 愛美, 辻 まゆみ, 小口 勝司

【目的】 静脈麻酔薬である propofol (prop) と α_2 作動性鎮静剤である dexmedetomidine (dex) は集中治療領域での鎮静のために、頻りに併用されている。Dex は呼吸抑制が少なく、臨床使用において有用とされているが、基本的研究はほとんどなされていない。また、手術中に遭遇する「臓器虚血・再灌流」では、虚血による栄養分の低下、小胞体 (ER) 内 Ca^{2+} 低下が異常蛋白蓄積を生じ、ER ストレスや細胞障害を引き起こす。そこで、本研究では、ヒト神経芽細胞 SH-SY5Y において thapsigargin (TG) により ER ストレスを誘発し、ER ストレスを介する apoptosis に対する prop と dex 併用による細胞保護効果について検討した。

【方法】 SH-SY5Y 細胞に 1.0 μM TG を処置し ER ストレスを誘発した。細胞に prop (1 μM) と dex (0.01 μM - 1 μM) を 1 時間処置後、TG を 20 時間

共処置 (TG+prop+dex) した。アポトーシスの評価は caspase 3 活性を測定し、ER ストレスの評価は、eIF2 α リン酸化能および応答マーカーである Chop, sXbp-1, IRE1 を測定した。

【結果】 TG により、酵素活性、ストレス応答マーカーの上昇が認められたが、prop, dex により抑制された。さらに prop と低濃度 dex との併用では TG+dex, TG+prop と比べ casa 4, 3, IRE1 においてより強い抑制がみられた。しかし、高濃度 dex との併用では活性増加がみられた。

【結論】 prop と dex 低濃度の併用は、ER ストレスを抑制し、細胞保護効果を発現することが示唆され、臨床において、両剤併用により prop の用量を低下することが可能となり有用であることが示唆された。しかし高濃度 dex では細胞障害作用が認められたため使用量には注意が必要と考えられた。

76. 咬筋運動ニューロン樹状突起での情報処理機構の発育変化 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻先端歯科学系歯周病学

長田 翔子^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学歯学部歯周病学講座

²⁾ 昭和大学歯学部口腔生理学講座

中村 史朗²⁾, 望月 文子²⁾

中山希世美²⁾, 清本 聖文²⁾

山本 松男¹⁾, 井上 富雄²⁾

三叉神経運動ニューロンは極めてよく発達した樹状突起をもち、そこで大脳皮質からの下行性入力や感覚入力、パタン発生器からの入力など極めて豊富な情報を受ける。しかし、三叉神経運動ニューロンの樹状突起でどのような情報処理が行われているかについては未だ不明である。また、吸啜から咀嚼への摂食行動の変化に伴い三叉神経運動ニューロン樹状突起への入力もまた変化すると考えられるが、入力様式が生後どのように変化するのかについても不明である。そこで幼若期ラット咬筋運動ニューロン (MMN) 樹状突起を光刺激し、誘発される膜電位応答様式と発育変化を解析した。実験には生後 2 ~ 13 日齢ラット脳幹スライス標本を用い、灌流投与した MNI caged-glutamate (300 μM) にレーザー光照射してグルタミン酸を局所的に解離させ、誘発

される電位変化をパッチクランプ法にて記録した。生後 2～13 日齢では、MMN 細胞体周囲の樹状突起相当部へレーザー光照射すると複数箇所潜時の短い脱分極または活動電位が誘発され (n = 38), 刺激の部位によっては遠位部の刺激の方が近位部の刺激よりも大きい脱分極を示すニューロンが認められた (60%)。また, 脱分極の持続時間と振幅は日齢が進むにつれて著しく減少した。したがって MMN の樹状突起にはシナプス入力増幅機構が存在し, シナプス入力様式は生後発育とともに変化する可能性が考えられる。

77. 緊張性頭痛患者における心理的特徴および不安関連部位賦活 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理学 (生体制御学分野) 専攻

佐藤佳渚子^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (神経内科学部門)

政岡 ゆり¹⁾, 笠井 英世^{1,2)}

佐藤 博紀^{1,2)}, 赤井 利奈¹⁾

河村 満²⁾, 泉崎 雅彦¹⁾

これまでに緊張型頭痛患者は片頭痛患者と比較し, 状態不安感が有意に高いことを示してきた。本研究では緊張型頭痛患者において, さらに細かく性格的特性を検討するためにミネソタ多面人格目録 (MMPI) を試行し, 状態不安感と MMPI との関係性を明らかにした。さらに痛みや不安の呼吸の上昇によって出現する不安関連電位の振幅との相関性を検討した。MMPI の中でも MMPI 第 8 尺度 (Sc + 1 K) と状態不安感との間に正の相関が得られた ($p < 0.05$)。高状態不安はストレス, 圧力に対する耐性が弱く, しきたりや社会に同調する傾向があることが示された。また予期不安時の不安関連電位の二乗平均根の値は不安高群では不安低群と比較し高く, 不安関連電位の電源推定を双極子追跡法により行ったところ扁桃体を中心とする辺縁系に多く収束を認めた。これらの結果から, 緊張型頭痛患者の中でも高状態不安, 低状態不安によって異なる心理面, 脳活動の傾向を示すことが理解でき, 薬剤の処

方や生活習慣への助言に応用できると考えられる。この研究は昭和大学医の倫理委員会の承諾を得, 患者への同意を得て行った。

78. 核タンパク摂取はパーキンソン病様モデル動物の症状を予防する (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系解剖学 (顕微解剖学分野) 専攻

桐山 恵介

昭和大学医学部解剖学講座 (顕微解剖学部門)

大滝 博和, 澤 智華, 塩田 清二

パーキンソン病 (PD) は, 中脳黒質のドパミン神経の変性に起因する運動障害を特徴とする神経変性疾患である。PD の根治は困難であり, 代替医療等を用いた PD の予防医学も重要な戦略と成り得る。そこで本研究は PD 様モデル動物を用い, 核タンパクの摂取による予防的有用性を調べた。

雄性 C57/BL6 マウス (7 週齢) を 2 群に分け, 無核酸餌 (NF) または NF 餌にサケ白子由来の核タンパクを 1.2% 含有させた餌 (NP) を 7 日間摂取させた。そして両群の動物は MPTP (20 mg/kg) の 2 時間ごと 4 回腹腔内投与し PD 様モデルを発症させた。投与 7 日後, マウスの運動機能障害は金網上における後肢の歩様により評価した。さらに, 8 日後, 中脳黒質はパラフィン切片を作成し, ドパミン神経マーカーのチロシン水酸化酵素 (TH) やマイクログリアマーカーの Iba1 抗体により免疫染色を行った。活性酸素はヒドロエチジンによるスーパーオキシドの検出により調べた。

MPTP 投与 7 日後, NF 群は運動機能の低下が認められたが, NP 群はこの低下が抑制された。NP 群は黒質の TH 陽性細胞が NF 群に比べ有意に多く, 黒質のマイクログリアの活性化が抑制された。さらに NP 群は MPTP 投与後に伴う活性酸素の産生も抑制された。これらの結果, 核酸の摂取は黒質における活性酸化および炎症の抑制によりドパミン神経の脱落を軽減し, PD 様症状を予防する可能性が示唆された。

79. ラベンダー精油経口投与によるラット消化器系組織の網羅的遺伝子発現解析 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系解剖学 (顕微解剖学分野) 専攻

久保 浩子

昭和大学医学部解剖学講座 (顕微解剖学部門)

塩田 清二

ラベンダー精油 (*Lavandula angustifolia*: 以下 LO) は, アロマセラピーで用いられる代表的な精油で, 医療, 美容など様々な分野で世界的に使用されている. しかしその科学的根拠は乏しく, 特に人体への影響が不明な経口使用については, 推奨する国 (フランスやベルギー) と推奨しない国 (イギリスやアメリカ, 日本) に二分している. 本研究は, ラットに LO をヒトの臨床適応に即して経口投与後, 消化器系の組織を採取して遺伝子発現を網羅的に解析し, 各組織への影響を検討した. ラットを LO 投与群 (5 mg/kg) とコントロール群 (10% EtOH) に分け, 1 日 1 回 13 日間連続投与し, 14 日目に小腸 (十二指腸), 脾臓, 肝臓の組織を摘出し, Agilent 社の DNA マイクロアレイ用チップ (rat whole genome 4 × 44 K) を用いて dye-swap 法により解析を行った. その結果, 小腸では 310 (156: up > 1.5 fold, 154: down < 0.75 fold), 脾臓では 240 (174: up > 1.5 fold, 66: down < 0.75 fold), 肝臓では 544 (222: up > 1.5 fold, 322: down < 0.75 fold) の遺伝子発現に影響が認められた. また各組織で遺伝子発現の増減があった 6 遺伝子 (*Papd4*, *Lrp1b*, *Alb*, *Cyr61*, *Cyp2c*, *Cxcl1*) について RT-PCR 法で再確認を行った. さらに生物学的パスウェイや疾病特異的遺伝子に注目した遺伝子発現プロファイリングを行い, LO が生体に及ぼす作用を検討した. 生体モデルで LO の経口投与による影響を遺伝子発現により解析した第一報である.

80. モルヒネ誘発性便秘に対する大建中湯の抑制作用 (学位甲)

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

芳田 悠里^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)

²⁾ 昭和大学医学部皮膚科学講座

砂川 正隆¹⁾, 久光 正¹⁾

【序論】大建中湯 (以下 DKT) は, 腹痛や腹部膨満感また術後のイレウスなどに用いられている漢方薬である. モルヒネ誘発性便秘に対する臨床報告は散見されるが, その有効性や機序は明らかにされていない. そこで本研究ではマウスモルヒネ誘発性便秘モデルを用いて DKT の有効性を検討した.

【方法と結果】1) 雄性 C57BL/6J マウスに対し塩酸モルヒネ (10 mg/kg) を 10 日間連続皮下注射することにより便秘を誘発した. DKT (30, 75, 150, 300, 500 mg/kg/day) を投与し排便量を測定したところ, DKT (75 mg/kg) 投与によってのみ排便量の低下が有意に抑制された. 次に, 同種マウスより十二指腸ならび直腸を摘出し腸管運動を記録した. DKT (2%, 4%, 10%) を直接投与したところ, 10% DKT 投与でいずれの運動も抑制された.

2) DKT 投与時期 (モルヒネ投与 1 時間前, 同時, 1 時間後) を変えて排便量を測定した. DKT をモルヒネ投与 1 時間前または同時に投与した群に比較し, モルヒネ投与 1 時間後に投与した群では排便量が有意に抑制された.

3) 作用機序の検討のため, Tail Flick Test にて疼痛閾値を測定した. DKT 投与はモルヒネの鎮痛作用に影響しなかった.

【考察】DKT の過量投与は腸管運動を抑制し, モルヒネ誘発性便秘に対して無効であった. DKT の効果はモルヒネ受容体を阻害することによらないと考えられる.

【結語】DKT は適正量を適正時期に使用することで, 鎮痛作用を阻害せず, モルヒネ誘発性便秘の抑制効果が期待できる.

81. 炎症性腸疾患における分泌性ホスホリパーゼ A2 の機能解析 (一般)

昭和大学薬学部薬物療法学講座臨床薬学部門
村瀬 礼美, 山元 俊憲

【目的】潰瘍性大腸炎は下痢や腹痛, 血便等を伴う大腸炎症性疾患である. 脂質メディエーターであるプロスタグランジン E2, 12-HHT や ω 3 脂肪酸, その代謝物は本病態に抑制的に作用するが, その合成系の最上流に位置するホスホリパーゼ A2 (PLA2) の関与は不明であった. 本研究では分泌性 PLA2 (sPLA2) 群の役割について遺伝子欠損マウスを用いた解析を行った.

【方法・結果】C57BL/6 系マウスの大腸において sPLA2-X は 11 種類の sPLA2 群の中で最も発現しており, 全身組織における主な分布は胃と大腸であった. 大腸では上皮細胞に発現が認められた. sPLA2 群欠損マウスのデキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 誘導性大腸炎モデルにおける網羅的解析では, sPLA2-X 欠損マウスでのみ増悪が認められた. 本酵素の欠損マウスでは, 大腸粘膜上皮の脱落, 炎症性細胞の浸潤, 大腸の萎縮, ヘマトクリット値の減少, 脾臓の肥大等の所見が観察され, 炎症性サイトカイン, COX-2, 抗菌ペプチド Reg3 γ 等の発現が上昇していた. 責任細胞を同定するために骨髄移植を行ったところ, 本病態には非骨髄系細胞の sPLA2-X が重要であった. リピドミクス解析の結果, 欠損マウスでは DSS 大腸炎に伴うアラキドン酸代謝物は不変であるものの, ω 3 脂肪酸とそれ由来の代謝物が著減していた.

【考察】大腸粘膜上皮細胞より分泌される sPLA2-X (= gastrointestinal sPLA2) は, ω 3 脂肪酸およびその代謝物を動員することにより, 炎症性腸疾患に防御的に作用することが示唆された.

82. 肝臓切除時の体温上昇機序の解析 (学位甲)

昭和大学大学院保健医療学研究科保健医療学専攻

大 滝 周¹⁾

¹⁾ 昭和大学保健医療学部看護学科

²⁾ 昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門

³⁾ 昭和大学保健医療学部

安部 聡子¹⁾, 美島 健二²⁾

浅野 和仁³⁾

【目的】手術を受けた患者では, 麻酔薬や手術室の温度等の影響により術中・術後に体温の低下することが知られている. 一方, 腹部手術, 特に肝臓切除術では, 術中から術後にかけて体温の上昇することが報告されているものの, そのメカニズムは十分解明されていない. 本研究では腹部手術を行ったラットを対象に, 体温上昇を引き起こすメカニズムを解析した.

【方法】SD 系, 雄性, 5 週齢のラットを用い, 2/3 肝臓部分切除 (PH) と左腎臓切除 (KR) を行った. PH および KR ラットは, 術後 24 時間毎に体温を 4 日間測定した. 次に PH ラットの術後 4 日目に 20 mg/kg ガドリニウムクロライド (GC) または 200 μ g インターロイキン 1 β モノクローナル抗体 (IL-1 β -mAb) を尾静脈に投与しこれら処置の体温変動に及ぼす効果を検討した. また術後 4 日目に血清を採取し, IL-1 β とプロスタグランジン (PG) E2 を ELISA 法によって測定した.

【結果】PH ラットでは, 術後体温が徐々に上昇, 4 日目にピークとなった. KR ラットでも, 術後に体温上昇したものの, その程度は PH ラットで観察された体温より有意に低かった. 次に術後 4 日目に GC 又は IL-1 β mAb を投与した PH ラットでは, 対照と比較し, 体温上昇が有意に抑制された. PH ラットに GC を投与したところ PH による IL-1 β と PGE2 の血清レベルが有意に低下した. また IL-1 β -mAb 投与したラットでは, PGE2 の血清レベルの減少を示した.

【結論】腹部手術, 特に肝臓部分切除では, 内因性発熱物質が産生され, これら物質の作用により体温が上昇している可能性が示唆された.

83. FN1 における一塩基多型は、大腸癌における腫瘍の形状を決定する (学位乙)

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

木田 裕之¹⁾

- 1) 昭和大学横浜市北部病院消化器センター
- 2) 九州大学病院別府病院外科
- 3) 九州大学生体防御医学研究所
- 4) 大阪大学大学院医学系研究科外科系臨床医学専攻外科学講座消化器外科学
- 5) 東京慈恵会医科大学附属病院外科学講座
- 6) 昭和大学藤が丘病院消化器外科
 - 高野 裕樹²⁾, 山本 健³⁾
 - 森 正樹⁴⁾, 矢永 勝彦⁵⁾
 - 田中 淳一⁶⁾, 工藤 進英¹⁾
 - 三森 功士²⁾

大腸癌のスクリーニングのために行う大腸内視鏡検査で、陥凹型と平坦型腫瘍を発見することは容易ではない。陥凹型病変の存在をスクリーニングする場合、腫瘍の形状に影響を与える臨床的に関連する遺伝子を同定することは有用と考えられる。RNA は大腸癌 146 病変の原発巣からレーザーマイクログアイセクションにより採取した腫瘍細胞から抽出した。マイクロアレイ分析は、陥凹型腫瘍と隆起型腫瘍の間に発現された遺伝子の違い同定するために実施した。次いで、67 名の大腸癌患者の末梢血を用い、ゲノム DNA の一塩基多型 (SNP) 分析を、陥凹型腫瘍の発生と多型を関連付けるために行った。マイクロアレイ分析は、17 病変の隆起型腫瘍と比較して 129 病変の陥凹型腫瘍および病変において fibronectin 1 (FN1) 遺伝子の有意に高い発現を認めた。FN-1 発現の多い大腸癌は、リンパ管侵襲が有意に高かった。SNS 分析は、SNP rs6707530 で GG 遺伝子型を有する 44 病変が GT/TT 遺伝子型と 23 病変をしたより有意に高い FN1 の発現を示したことを示した。(2q34 に位置する) FN1 の産物は、間葉系腫瘍における細胞接着、遊走および転移に関与している。FN1 の豊富な発現は、癌細胞が最終的に腫瘍の形状を規定するであろう、より深い層に侵入することを可能にし得ると考えられる。血液サンプル中のこの SNP の同定は、疾患の診断を容易にし、大腸内視鏡検査の前に、大腸上皮におけ

る陥凹型腫瘍の存在の予測を可能にすることができると考えられる。

84. 日本人肝がん患者における Glutathione S-transferase 遺伝子多型と酵素活性の個人差に関する研究 (一般)

1) 昭和大学薬学部薬物療法学講座臨床薬学部 門

2) 昭和大学医学部外科学講座 (消化器・一般外科学部門)

藤宮 龍祥¹⁾, 小林 靖奈¹⁾
 青木 武士²⁾, 神山 紀子¹⁾
 大林 真幸¹⁾, 村上 雅彦²⁾
 山元 俊憲¹⁾

【目的】薬物代謝第 II 相抱合系酵素 glutathione S-transferase (GST) には 8 種類の分子種が知られ、多岐に亘る医薬品の解毒に関与する。しかし、遺伝子多型と酵素活性の関連は不明である。本研究は GST 遺伝子多型を解析し、GST 活性の個人差の要因を検討することを目的とした。

【方法】同意を得た肝がん患者の切除肝 (非がん部位) を用いた。遺伝子多型は *GSTM1* と *T1* 欠損型を multiplex PCR, 他は direct sequence で解析した。GST 活性は *GSTM1*, *P1*, *A1* の基質 CDNB を用いて比色定量法 (340 nm) で測定した。

【結果】切除肝 12 サンプルで *GSTM1* 欠損型を 10 例 (83.3%), *GSTT1* 欠損型を 3 例 (25%), *GSTPI**A/*B を 4 例 (33.3%), *GSTAI**A/*B を 2 例 (16.7%) 認めた。各多型の有無を指標に 2 群に分けて GST 活性を検討したところ、*GSTM1* 欠損型では活性が低い傾向であった。

【考察】本研究では、*GSTM1* 欠損型と GST 活性の関連を見出した。*GSTM1* 欠損型では GST 活性が低いと報告されており、本研究でも確認できた。一方、*GSTAI**B および *GSTPI**B では GST 活性は低いと報告されているが、本研究では確認できなかった。以上より、主要な遺伝子多型のうち *GSTM1* 欠損型が GST 活性に影響すると考えた。今後、更に詳細に検討する。

85. 破骨細胞による β -TCP 製人工骨補填剤の吸収機構 (学位甲)

昭和大大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻

松永 朗裕¹⁾

1) 昭和大大学医学部整形外科学講座

2) 昭和大大学歯学部歯科薬理学講座

3) 昭和大大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門

4) 昭和大大学歯学部口腔生化学講座

高見 正道²⁾, 入江 太郎³⁾

美島 健二³⁾, 上條竜太郎⁴⁾

稲垣 克記¹⁾

【目的】 β -TCP 製骨補填剤が生体内で吸収されるメカニズムについて解明するため、粒径約 2 μm の β -TCP 粒子で構成されたオスフェリオン[®]を用いて、培養破骨細胞がそれを吸収する過程を顕微鏡下で観察した。

【方法】マウスの破骨細胞を直径 8 mm, 厚さ 350 μm の円盤状に切削したオスフェリオン[®]または象牙質切片上で培養し、切片表面と破骨細胞内のアクチンフィラメントの形態をそれぞれ走査型電子顕微鏡と蛍光顕微鏡で観察した。

【結果】象牙質切片では、脱灰によるコラーゲン線維の露出を認めた。一方、オスフェリオン[®]では β -TCP 粒子の片面が溶解され、結晶と思われる棘状構造が観察された。なお、人為的に塩酸処理したオスフェリオン[®]の β -TCP 粒子には棘状構造を認めず、各粒子の縮小のみ認められた。また、象牙質切片上では破骨細胞内に環状のアクチン重合構造(アクチンリング)を認めたが、オスフェリオン[®]上の破骨細胞にはドット状のアクチン重合のみ認められた。

【考察と結論】破骨細胞による吸収の結果、 β -TCP が棘状構造を呈したことから、破骨細胞が β -TCP 粒子の表面に接着すると、プロトンポンプから微小な範囲に酸が分泌され β -TCP が溶解された可能性が考えられる。また、この時アクチンリングを形成しなかったのは、オスフェリオン[®]の表面が多孔性で不連続なためではないかと推察する。

86. 骨形成タンパク質 BMP-2, 4, 6, 7 が有する異所性骨形成誘導活性の解析 (一般)

1) 昭和大大学医学部整形外科学講座

2) 昭和大大学歯学部歯科薬理学講座

3) 昭和大大学歯学部口腔生化学講座

松永 朗裕¹⁾, 高見 正道²⁾

山田 篤³⁾, 上條竜太郎³⁾

稲垣 克記¹⁾

【目的】BMP (bone morphogenetic protein) は、骨形成誘導能をもつサイトカインであるが、複数の種類が存在する BMP 間で骨形成誘導活性の詳細な比較はなされていない。そこで本研究では、BMP-2, -4, -6 および -7 の異所性骨形成誘導能について比較した。

【方法】マウスを① PBS(対照)群, ② BMP-2 群, ③ BMP-4 群, ④ BMP-6 群および⑤ BMP-7 群に分け、該当する種類の BMP (5 μg) を含むコラーゲンスポンジを背筋膜下に埋め込み、14 日後、形成された異所性骨化物の大きさを μCT で測定した。また、II 型コラーゲンのプロモーター制御下で GFP を発現する遺伝子改変マウスを用いて同様の実験を実施し、7 日目に組織塊中で骨形成に先行して誘導される軟骨基質を観察した。

【結果】PBS 群では異所性骨の形成は認められなかった。一方、BMP-2 群, -4 群, -6 群および -7 群における異所性骨の体積は、それぞれ $25 \pm 12 \text{ mm}^3$, $8 \pm 2 \text{ mm}^3$, $70 \pm 14 \text{ mm}^3$ および $81 \pm 18 \text{ mm}^3$ であった。さらに、遺伝子改変マウスに形成された組織塊中に GFP 陽性部分(軟骨)が出現し、骨に置換されることが判明した。

【考察と結論】BMP-6 および -7 は、BMP-2 および -4 より強い骨形成誘導能をもつことから、BMP を用いた骨欠損治療方法の開発に有用と考えられる。また、遺伝子改変マウスの結果より、骨形成過程で出現する軟骨組織の体積が異所性骨の最終的な骨量に関係することが推察された。

87. 人工膝関節置換術におけるトラネキサム酸関節内投与の有効性—ドレーンクランプ法における無作為前向き研究— (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻

浅井 聡司

昭和大学藤が丘病院整形外科

高木 博, 古屋 貴之, 加藤 慎
前川 勝彦, 佐藤 敦, 中田 規之
渥美 敬

最近, TKA の出血対策としてトラネキサム酸 (以下 TA) の関節内投与とドレーンクランプ法 (以下 DC) を併用した成績は良好であると報告されている。しかし止血効果が DC によるタンポナーデ効果によるものなのか, TA による薬理作用の効果なのかは分かっていない。本研究の目的は TKA の DC における TA の関節内投与併用の有効性を無作為前向き研究にて検討することである。初回 TKA 72 膝, 平均年齢 74.5 歳を対象とした。ドレーンから TA 2 g (40 ml) を関節内投与した T 群 (40 膝), 生理食塩水 40 ml を投与した W 群 (32 膝) に無作為に分けた。手術は全例タニケットを使用し膝蓋骨置換を行い, すべてのインプラントをセメント固定した。全インプラント置換後タニケットを解放し, 創縫合後に TA もしくは生理食塩水を経ドレーン的に注入し, 術後に 2 時間で DC を施行した。その後ドレーンを陰圧とし術翌日に抜去した。検討項目は術後 1 日における Hb, Ht の減少値, 術後 3 日, 1 週, 2 週の Hb 値, 推定出血量と VTE の発生率である。T 群, W 群の結果はそれぞれ Hb 減少値 (g/dl) 1.4, 2.5, Ht 減少値 (%) は 3.7, 6.9, 術後 3 日, 1 週, 2 週の Hb 値は T 群 9.9, 10.1, 10.9, W 群 9.0, 9.5, 10.6, 推定出血量 (ml) は T 群 739.2, W 群 999.8 で両群間に有意差があった。VTE は無症候性 DVT を T 群 12 例 (57.1%), W 群 7 例 (36.8%), 無症候性 PE を T 群 5 例 (29.4%), W 群に 2 例 (11.8%) 認めたが, 両群間で有意差はなかった。DC における TA の関節内投与はタンポナーデ効果だけでなく薬理作用を有すると考えられ, TKA の出血対策として有効であると考えられた。

88. コリジョン・コンタクトスポーツ選手の外傷性肩関節前方不安定症に対する鏡視下 Bankart & Bristow 変法—烏口突起の設置位置および臨床的研究— (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻

鈴木 一秀¹⁾

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院整形外科

²⁾ 昭和大学藤が丘リハビリテーション病院スポーツ整形外科

永井 英¹⁾, 上原 大志¹⁾

筒井 廣明²⁾, 渥美 敬¹⁾

【目的】 コリジョン・コンタクトスポーツ選手に対する鏡視下 Bankart & Bristow 変法 (以下 ASBB 法) の術後臨床成績および術後可動域の推移と烏口突起の設置位置を検討すること。

【対象および方法】 22 例 (術後 2 年以上経過観察例) を対象とし, スポーツ復帰までの期間と術後成績 (JSSSIS と Rowe score) を検討した。また, 33 例 35 肩を対象とし, 肩関節可動域を術後 1, 2, 3, 4, 6 か月で計測した。さらに, 16 例を対象とし, 術後 CT にて烏口突起の設置位置 (横断面: Horizontal Position 以下 HP, 矢状面: Vertical Position 以下 VP) とスクリューの挿入角度 (横断像にて関節窩面と screw の角度: A-angle) を計測した。

【結果】 全例が平均 4.1 か月でスポーツ復帰可能であり再脱臼例は無く, JSSSIS は平均 98.4 点, Rowe score は平均 98.5 点であった。可動域は全ての方向で経時的に有意な改善を認め, 4 か月での可動域回復率は屈曲 96.5%, 外転 96.9%, 外旋 (1st: 90.3%, 2nd: 95.3%, 3rd: 97.1%) であった。HP は平均 -0.7 mm, VP は平均 32.1° で A-angle は平均 23° であった。

【結論】 ASBB 法は良好な位置に烏口突起を移行可能であり, 術後早期に可動域改善が得られ, 再脱臼も無くコリジョン・コンタクトスポーツ選手に有用であった。

89. 野球選手における上腕骨後捻角の検討
(学位乙)

昭和大文学士会医学研究科外科系整形外科学専攻

牧内 大輔¹⁾

¹⁾ 昭和大文学士会藤が丘病院

²⁾ 昭和大文学士会藤が丘リハビリテーション病院

筒井 廣明²⁾, 三原 研一²⁾

鈴木 一秀¹⁾, 西中 直也¹⁾

渥美 敬¹⁾

【目的】野球選手における上腕骨後捻角の特徴および上腕骨後捻角の経年的変化が投球動作により影響をうけるかどうかを明らかにすること。

【対象および方法】小・中学生の野球選手 32 名 (以下 A 群), スローイング動作を伴うスポーツを特別に行ったことのない小・中学生 10 名 (以下 B 群), 小児期よりリトルリーグや少年野球チームに所属し現在も野球を行っている成人野球選手 65 名 (以下 C 群), 野球やハンドボールなどスローイング動作を伴うスポーツを幼少より特別に行ったことのない成人 11 名 (以下 D 群) を対象とし, 両側上腕骨の CT 撮影を行い上腕骨後捻角 (humeral retroversion angle: 以下 HRA) を計測した。

【結果】A 群では, 投球側が平均 47.8°, 非投球側が平均 35.6° となり, 投球側の方が大きく統計学的有意差を認めた。B 群では, 利き腕側が平均 39.6°, 非利き腕側が平均 35.8° となり, 有意差は認められなかった。C 群では, 投球側が平均 38.6°, 非投球側が 30.7° となり, 投球側の方が大きく統計学的有意差を認めた。D 群では, 利き腕側・非利き腕側ともに平均 27.6° となり, 有意差は認められなかった。A 群と C 群の比較では, 投球側・非投球側ともに C 群より A 群の方が大きく, 統計学的有意差を認めた。

【結論】小・中学生および成人野球選手の HRA は投球側で大きくなっていった。出生時の顕著に大きい上腕骨後捻角は, 少年期に野球を始めた後に片側性に減捻過程が障害され, 上腕骨後捻角は投球側で大きくなると推察された。

90. 椎間関節を温存した PLIF 術後の三次元有限要素解析法による力学的検討 (学位乙)

昭和大文学士会医学研究科外科系整形外科学専攻

小林 奏

昭和大文学士会藤が丘病院整形外科

神崎 浩二, 塩原 恭介, 中島 崇之

渥美 敬

【目的】腰椎すべり症に対し椎間関節を温存し PLIF 施行した症例より 3 次元有限要素解析プログラムを用いて作成したモデル (Type A) とそのデータから椎間関節を消去して作成したモデル (Type B) を比較し術後の骨癒合が得られるまで, 骨癒合後の instrument や脊椎の力学的検討を行った。

【対象および方法】第 4 腰椎すべり症の症例より L3-S1 のモデルを作成し, 仙腸関節と仙骨底面を拘束した。L3 椎体上面に垂直に 400 N の前負荷と, 10.0 Nm のモーメントを負荷し相当応力を評価した。

【結果】Type A B ともに骨癒合後も Instrument への応力は存在していた。Type B は Type A に比べ instrument への応力が大きく, その傾向は骨癒合前も骨癒合後も同様であった。

骨癒合前の Type A において前屈後屈ともに椎間関節に応力を認めた。

【考察】骨癒合後も instrument への応力が存在することや尾側のスクリューに応力が大きく認められたことは過去の臨床報告と一致した。固定椎間の椎間関節に応力が認められ, さらに骨癒合後は応力が椎弓から椎間関節の広範囲にかかることにより instrument への応力が軽減されていることが示唆された。

【まとめ】椎間関節を温存することにより術後の instrument への負荷は減少した。