

第 63 回 昭和大学 学士会 総会

日 時 平成 28 年 11 月 26 日 (土) 13 時 ~ 16 時 15 分
場 所 昭和大学 1 号館 7 階講堂
担 当 医学部外科学講座 (乳腺外科学部門)
歯学部全身管理歯科学講座 歯科麻酔学部門

第 63 回昭和大学学士会総会

I. 教育講演

膝疾患の診療 —新たな概念を含めて—

昭和大学医学部内科学講座（消化器内科学部門）教授 吉 田 仁…773

創傷治癒における線維芽細胞収縮に関する研究

～三次元培養法を用いた収縮制御機構の解明

昭和大学薬学部生体制御機能薬学講座薬理学部門教授 野 部 浩 司…773

急性期病院における新規入院患者の戦略的意義

昭和大学大学院保健医療学研究科教授 上 條 由 美…773

II. 昭和大学学士会学術奨励賞授与

1. Identifying the Timing of Swallowing Sounds Using Videoendoscopy Findings in Healthy Adults

Department of Special Needs Dentistry, Division of Oral Rehabilitation Medicine,
Showa University School of Dentistry

Nanae FURUYA

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2015;27:271-284.

2. Anti-TIM-3 Antibody Prevents Lymphocyte Apoptosis and Enhances Dendritic Cell Cancer Therapy

Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Showa University School of Medicine

Eiichi HAYASHI

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2015;27:1-9.

3. COPD 患者における歩行後の経皮的酸素飽和度の回復過程に関連する因子の検討

昭和大学大学院保健医療学研究科 廣 田 千 香

昭和学士会雑誌, 2015;75:206-212.

4. Inward or Outward Costophrenic Angles: A Simple Sign on Chest X-ray for the Screening of Metabolic Syndrome

Division of Cardiology and Cardiac Catheterization Laboratories,
Showa University Northern Yokohama Hospital

Tadayuki YAKUSHIJI

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2015;27:205-214.

5. 円皮鍼はラット社会的孤立ストレスモデルにおけるオレキシン A 分泌促進を抑制する

昭和大学医学部生理学講座（生体制御学部門）福 島 正 也

昭和学士会雑誌, 2015;75:312-319.

6. 高酸素負荷新生仔ラットの脳障害モデルとしての有用性の検討

昭和大学医学部薬理学講座（医科薬理学部門）佐 藤 千 佳

昭和学士会雑誌, 2015;75:450-457.

7. Apoptosis-induced Proliferation in UV-Irradiated Human Conjunctival Epithelial Cells

Department of Pharmacology, Showa University School of Medicine

Eiji TOMOYORI

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2015;27:193-203.

III. ポスター発表

甲・乙学位論文演題, 一般演題

1. 昭和大学頭頸部腫瘍センター開設後の概要（一般）

頭頸部腫瘍センター, 医学部 耳鼻咽喉科学講座 江 川 峻 哉・ほか…775

2. 頭頸部腫瘍センター開設後に手術を施行した縦隔内甲状腺腫の検討（一般）

頭頸部腫瘍センター, 医学部 耳鼻咽喉科学講座 櫛 橋 幸 民・ほか…775

3. 乳がんに対する高度催吐性化学療法における悪心嘔吐リスク因子と
QOL に関する前向き観察研究 (一般)
横浜市立大学附属市民総合医療センター薬剤部, 薬学部薬剤情報学講座医薬情報解析学部門
徳丸隼平・ほか…776
4. MDA-MB-231 CD44 陽性細胞において Paclitaxel と miR-93 阻害剤併用曝露後,
生存率は抑制される (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 飯島堅太郎・ほか…776
5. ADAMTS16 遺伝子変異は卵巣癌のプラチナ感受性を改善する (学位甲)
医学研究科 外科系産婦人科学専攻 安川 茉 弥 …777
6. 統合失調症患者への心理教育プログラムの効果に影響を与える
認知機能に関する検討 (学位乙)
医学研究科 内科系精神医学専攻 池田 朋 広・ほか…777
7. シロスタゾールは ERK-CREB 経路を介して
アミロイドβ誘発性神経障害作用を抑制する (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 小口 達 敬・ほか…778
8. Propofol は SH-SY5Y 細胞において p38MAPK リン酸化を調節し
アミロイドβ誘発性神経細胞毒性を抑制する (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 小 野 蘭・ほか…778
9. 鯨肉特有成分イミダゾールジペプチド: パレニンによる認知症予防効果と
そのメカニズムの探索 (学位甲)
医学研究科 生理系生化学専攻 山 中 聡 …779
10. 神経バースト形成に対するリルゾールの抑制作用の機構 (学位甲)
薬学研究科 薬学専攻 (薬物治療学) 林 思 婷・ほか…779
11. 取り下げ
12. 光遺伝学を用いた不安に伴う呼吸の調節 (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 大 熊 公 樹・ほか…780
13. 成人気管支喘息患者の病状評価におけるモストグラフの有用性 (学位乙)
医学研究科 内科系内科学 (呼吸器アレルギー内科学分野) 専攻 菰 原 洋 輔・ほか…780
14. 慢性呼吸不全への呼吸リハビリテーションと和温治療の併用療法の経験 (一般)
藤が丘リハビリテーション病院内科系診療科 楯 野 英 胤・ほか…781
15. 心臓リハビリテーションによる急性冠症候群患者の主観的健康観と
心肺運動能力の改善に関する研究 (学位甲)
保健医療学研究科 保健医療学専攻
内部障害リハビリテーション領域 新 井 龍・ほか…781
16. HPLC-UV を用いたヒト血漿メロペネム濃度の分析方法の確立 (一般)
薬学部 臨床薬学講座薬物治療学部門 玉 造 竜 郎・ほか…782
17. バンコマイシン耐性腸球菌 (*Enterococcus faecium*) 臨床分離株の検討 (一般)
薬学部 薬剤情報学講座医薬情報解析学部門 渡 部 智 貴・ほか…782
18. 青色励起光によって識別されるう蝕象牙質内 *S. mutans* の検討 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (総合診療歯科学) 山 田 理・ほか…783
19. 造血幹細胞移植前後の口腔内細菌叢の遷移と口腔粘膜障害の重症度の関連 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (口腔衛生学) 刑 部 月・ほか…783
20. 精神科入院患者に対する口腔機能管理と窒息・誤嚥性肺炎再発予防の取り組み (一般)
附属烏山病院歯科・歯科口腔外科 山 口 麻 子・ほか…784
21. オキセサゼインの CYP3A 阻害を介する薬物相互作用 (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 難 波 北 人・ほか…784

22. 内因性オピオイドを介した急性炎症性疼痛に対する
低周波経皮的神経電気刺激 (TENS) の鎮痛作用 (学位乙)
医学研究科 生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻 小林 喜之・ほか…785
23. メラトニンによる自然免疫系を介した炎症調節機構の解明 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (障害者歯科学) 嘉手納未季・ほか…785
24. ヒト角膜上皮細胞における紫外線誘発細胞毒性に対する
緑茶カテキンの抑制効果についての検討 (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 當重 明子・ほか…786
25. 局所リンパ節アッセイの結果における溶媒の違いと動物系統差の背景値に
基づく総合的評価 (学位甲)
医学研究科 社会医学系法医学専攻 上西 将路・ほか…786
26. 歯科矯正学実習における患者ロボットの有用性 (学位乙)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科矯正学) 二木 克嘉・ほか…787
27. 医系学生におけるチーム医療教育のコンピテンシー (学位甲)
保健医療学研究科 保健医療学専攻内部障害リハビリテーション領域 榎田めぐみ・ほか…787
28. 臓器提供意思決定における患者家族の背景の検討 (学位甲)
保健医療学研究科 保健医療学専攻基礎・臨床医学・統合医療領域 椿 美智博・ほか…788
29. 日本における臨床研修制度修了後の医師の地理的移動に関するコホート研究 (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 清水 貴也・ほか…788
30. スーパー救急病棟における発達障害の臨床的特徴 (学位甲)
医学研究科 内科系精神医学専攻 森田 哲平・ほか…789
31. 義歯使用・管理方法が歯石様沈着物の付着へ及ぼす影響 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (高齢者歯科学) 松村 圭祐・ほか…789
32. インプラント手用ドライバーによる最大発揮トルク値に関する因子の検討 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (高齢者歯科学) 西内 智紀・ほか…790
33. 下顎第一大臼歯部インプラント補綴装置の咬合接触状態の経時的変化 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (高齢者歯科学) 寺澤真祐美・ほか…790
34. Oral Health Impact Profile (OHIP) を用いたインプラント治療の口腔関連
Quality of Life (QoL) の評価および治療効果に影響を及ぼす因子の解明 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科補綴学) 武川 佳世・ほか…791
35. トンネル構造を有する中硬膜動脈溝の形態解析 (学位甲)
医学研究科 生理系解剖学 (肉眼解剖学分野) 専攻 藤本 道生・ほか…791
36. IRF6 遺伝子多型と口唇鼻形態との関連 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科矯正学) 富田 大介・ほか…792
37. 香りによる自伝的記憶の想起
— 一帯状回後部領域賦活の検討 — (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 渡辺 慶子・ほか…792
38. 変形性股関節症における脊柱 sagittal alignment (学位乙)
医学研究科 外科系整形外科学専攻 渡邊 兼正・ほか…793
39. 抗 RANKL 抗体が妊娠マウスに与える影響 (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 岡松 伸明・ほか…793
40. 細胞接着分子 Nectin のマウスエナメル芽細胞における局在とその機能解析 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (小児成育歯科学) 川島 翼・ほか…794
41. 幼児の口腔機能評価における「ぶくぶくテスト」の有用性の検討 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (口腔衛生学) 小川 綾野・ほか…794

42. 検査直前の発話（日付）の聴覚評価による嚙下障害の予測（学位甲）
歯学研究科 歯学専攻（口腔リハビリテーション医学） 大沼光司・ほか…795
43. 口腔内測定システムと FEA を用いた義歯支持粘膜の弾性率測定方法の確立（学位甲）
歯学研究科 歯学専攻（高齢者歯科学） 高松直也・ほか…795
44. 顎関節部 MR 画像における皮質骨および関節円板の信号強度（学位甲）
歯学研究科 歯学専攻（歯科放射線医学） 藤倉満美子・ほか…796
45. 口腔内スキャナーを用いた印象法と従来法における術者間の誤差の検証（学位甲）
歯学研究科 歯学専攻（歯科補綴学） 上村江美・ほか…796
46. 口蓋床正中部のリリーフが支持力に及ぼす影響（学位甲）
歯学研究科 歯学専攻（高齢者歯科学） 田中里実・ほか…797
47. 機能的顎矯正装置の装着時における力学的負荷についての検討（学位甲）
歯学研究科 歯学専攻（歯科矯正学） 嶋崎 絢・ほか…797
48. 顎堤形態と義歯形態が下顎全部床義歯の維持力に及ぼす影響（学位甲）
歯学研究科 歯学専攻（高齢者歯科学） 石原雅恵・ほか…798
49. アライナー矯正装置におけるアタッチメントの効果：
三次元有限要素法による解析（学位甲）
歯学研究科 歯学専攻（歯学矯正学） 後藤真理子・ほか…798
50. CEREC Bluecam と Omnicam の適合精度の比較（学位甲）
歯学研究科 歯学専攻（美容歯科学） 山本 周・ほか…799

教育講演①

膵疾患の診療
—新たな概念を含めて—

昭和大学医学部内科学講座（消化器内科学部門）教授 吉 田 仁

膵疾患には膵炎、膵腫瘍、先天性疾患などがあり、膵炎は膵酵素が本来の役割ではない膵自体の自己消化により生じ、可逆性の有無により、急性、慢性に分けられ、膵癌との鑑別が問題となる自己免疫性膵炎（AIP〔I型：IgG4 関連、II型：IBD 併発〕）、膵癌が誘因となり得る閉塞性膵炎は独立した entity に分類される。膵腫瘍は外分泌細胞とラ氏島と支持組織由来があるが、通常型膵癌つまり膵管腺癌（PDAC）が問題となる。2016年7月に発表された2006～08年国がん推計では癌全体の5年生存率（5生率）が本邦で初めて60%を超えたが、膵癌は7.7%と最小値を示した。同じくして「膵癌取扱い規約」が第7版として改定され、腫瘍の大きさを表すT分類が外科手術の観点から上腸間膜および腹腔動脈への浸潤の程度により分けられ、T1は膵癌前駆疾患との認識が高い膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）への活用も視野に入れ亜分類された。Stage分類は国際規定との整合性が明瞭化し、病理組織学的分類は分化度による表記になった。本邦発信のIPMNは粘液性嚢胞腫瘍（MCN）と共に膵嚢胞性腫瘍として研究、検討が進みガイドラインが2012年に改定された。罹患者推定が26,000人とされるIgG4関連疾患は正式に難病指定され診療助成が確立された。代表的疾患であるAIPは膵癌、胆道癌のみならず悪性腫瘍の合併が報告され再燃例も多く、ステロイド治療に替わる新たな治療法が検討されており、最新の知見を含めて報告した。

教育講演②

創傷治癒における線維芽細胞収縮に関する研究
～三次元培養法を用いた収縮制御機構の解明

昭和大学薬学部生体制御機能薬学講座薬理学部門教授 野 部 浩 司

外傷や熱傷などの傷が治ってゆく課程（創傷治癒課程）は、①血液凝固期、②炎症期、③増殖期、④再構築期のステップで進行する。この創傷治癒課程を円滑に進行するために抗炎症薬等が用いられているが、炎症が終結しても治癒が進行しない例が報告されており、何らかの別の因子が関与することが予想されている。線維芽細胞（Fibroblast cell）は増殖期においてコラーゲンと肉芽組織を構築し、創傷部位の安定化や閉塞をもたらす。われわれは、この線維芽細胞が発生する微小な収縮反応（非筋細胞収縮）が治癒の進行を左右すると考え、線維芽細胞収縮を直接的に検出するために三次元培養法を用いた検討を試みた。測定にはNIH3T3 fibroblast cellと中和したtype-I collagenを混和して立体培養した“fibroblast fiber”を用いた。Fibroblast fiberに対してウシ血清刺激を行うと、線維芽細胞による経時的・用量依存的な収縮反応が初めて検出された。この収縮は、Ca²⁺依存性が認められないこと、rhoタンパク質依存性で、actin stress fiber構築が関与するなど、一般的な筋収縮と大きく異なることが見いだされた。これらの検討を進めることにより、癩痕やケロイド、褥瘡などの新たな治療ターゲットが見いだせると考えられ、さらに糖尿病における治癒遅延への応用も期待される。本公演では、新たな知見とその将来的応用について紹介する。

教育講演③

急性期病院における新規入院患者の戦略的意義

昭和大学大学院保健医療学研究科教授 上 條 由 美

入院患者数が増えると、病院経営がよくなることは直感的に理解できる。しかし、新規入院患者が病院経営においてどうして必要なのか、またどんな影響を与えるのかは学術的に証明されていない。そこで今回は、急性期病院における新規入院患者の経営戦略上の意義について考察した。

医療機能分化の推進に伴い、切れ目のない医療の提供のためには医療連携は欠かせないものとなってい

る。急性期病院では、次々に患者を回復期や慢性期病院に転院させるために、平均在院日数が減少している。これにより、病院には空床病床数がふえて、病床利用率が低下してしまう。一定の病床利用率を確保するためには、新規入院患者が必要になる。新規入院患者の経路としては、外来を受診する経路と、救急車で受診する経路がある。来受診患者の中には、紹介状を持参してくる患者（紹介患者）と、紹介状がなく直接来院する患者（ウォークイン患者）に分けられる。入院患者の割合は、紹介患者のほうがウォークイン患者のより高い。また、紹介入院患者は、手術や処置等の高度の医療を提供する可能性が高いため、病院全体の経営に及ぼす可能性が高い入院患者と考えられる。これらのことより急性期病院にとっては、紹介入院患者の獲得が重要な課題となる。紹介入院患者を獲得するためには、医療機関へのアクションが必要である。今回は、新規入院患者の重要性を示すとともに、紹介入院患者を増やすための工夫について述べる。

ポスター発表

甲・乙学位論文演題・一般演題発表

1. 昭和大学頭頸部腫瘍センター開設後の概要（一般）

- 1) 昭和大学頭頸部腫瘍センター
- 2) 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座
- 3) 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門
- 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

江川 峻哉^{1,2)}, 櫛橋 幸民^{1,2)}
 池田賢一郎^{1,2)}, 倉澤 侑也^{1,3)}
 八十 篤聡^{1,3)}, 勝田 秀行^{1,3)}
 代田 達夫⁴⁾, 小林 一女²⁾
 嶋根 俊和^{1,3)}

耳鼻咽喉科医と歯科口腔外科医が一つのチームとして昭和大学頭頸部腫瘍センターを開設し1年が経過した。当センターでは従来からの耳鼻咽喉科や歯科口腔外科といった垣根を取り払うことにより、総合的に頭頸部および口腔内疾患の検査・診断・治療を行っている。また、周術期における口腔ケアを的確に行うために口腔ケアセンターが、発音や嚥下のリハビリテーションを行うために口腔リハビリテーション科がチームに参入しており、患者のQOLを重視した治療を行っている。今回われわれは、センター設立前後1年間の頭頸部腫瘍症例について比較検討を行ったので、その概要を報告する。2014年の頭頸部腫瘍症例は155症例であったのに対し、2015年は232症例(149.7%)であった。良性腫瘍は68症例から92症例(135.2%)、悪性腫瘍は87症例から140症例(160.9%)と著明な増加を認めた。平均入院日数は2014年が25.8日であったのに対し、2015年は20.9日であった。部位別では口腔癌が2014年は8症例であったのに対し、2015年は60症例(750%)であった。治療方法においては外科治療症例が2014年は26症例であったのに対し、2015年は87症例(327%)であった。当センター設立後、口腔癌症例

が増加しており、それに伴い治療法にしめる外科治療症例の割合も増加し、入院期間の短縮に繋がった。

2. 頭頸部腫瘍センター開設後に手術を施行した縦隔内甲状腺腫の検討（一般）

- 1) 昭和大学頭頸部腫瘍センター
- 2) 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座
- 3) 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門

櫛橋 幸民^{1,2)}, 勝田 秀行^{1,3)}
 池田賢一郎^{1,2)}, 八十 篤聡^{1,3)}
 江川 峻哉^{1,2)}, 池谷 洋一²⁾
 倉澤 侑也^{1,3)}, 斉藤 芳郎^{1,3)}
 小林 一女²⁾, 嶋根 俊和^{1,2,3)}

縦隔内甲状腺腫は全甲状腺手術の0.16～2.9%と比較的稀な疾患である。縦隔内甲状腺腫は甲状腺腫が縦隔内または胸腔内に存在するものであるが、明確な定義は存在しない。Katlicらの「病変の50%以上が常に縦隔内に存在する」という定義が用いられることが多い。

われわれは当センター開設から2016年7月31日までの約1年10か月で4例の縦隔内甲状腺腫の手術を経験したので文献的考察を加え報告する。

全甲状腺手術において縦隔内甲状腺腫の占める割合は5.9%であった。症例の年齢は56歳から68歳で平均年齢は61.8歳、男女比は1:3であった。全例穿刺吸引細胞診を施行し、3例が正常もしくは良性、1例が鑑別困難であった。腫瘍が増大した際に手術侵襲が大きくなることから全例手術加療とした。

手術は全例頸部アプローチとしたが、摘出困難な場合や予期せぬ出血時の対応を呼吸器外科、心臓血管外科と術前に協議した。

手術時間は140分～230分で平均時間が185分、出血量は20ml～810mlで平均270ml、全例術後反回神経麻痺はなく、胸骨切開などの術式変更を要

した症例もなかった。術後病理診断は腺腫様甲状腺腫が3例、濾胞腺腫が1例でいずれも良性であった。

全例頸部アプローチで手術可能であった。悪性腫瘍の場合や、摘出困難時、予期せぬ出血などの状況を考え、呼吸器外科や心臓血管外科と術前に協議をしておくことが必要と考える。

3. 乳がんに対する高度催吐性化学療法における悪心嘔吐リスク因子と QOL に関する前向き観察研究（一般）

¹⁾ 横浜市立大学附属市民総合医療センター薬剤部

²⁾ 昭和大学薬学部薬剤情報学講座医薬情報解析学部門

徳丸 隼平^{1,2)}, 半田 智子²⁾

加藤 裕久²⁾

抗がん剤による悪心嘔吐 (Chemotherapy induced nausea and vomiting : CINV) は患者の QOL (Quality of life : QOL) を著しく低下させる。新規制吐剤の開発により CINV に対する治療成績は格段に向上した。しかし CINV には患者リスク因子として女性、若年、アルコール飲酒歴なし、つわりや乗り物酔いの既往が報告されている。乳がん患者はほとんどが女性であり若年者も多く CINV のリスクが高い。しかし新規制吐剤を使用した場合の QOL の実態やそれに対するリスク因子の影響に関する情報は十分ではない。本研究では、高度催吐性化学療法を施行される乳がん患者を対象に、現状最も有効とされる制吐療法 (アプレピタント+パロノセトロン+デキサメタゾン) を使用した場合の QOL の実態と患者側のリスク因子が QOL に与える影響について明らかにすることを目的とした前向き観察研究を行った。主要評価項目は全解析対象および CINV リスク因子別の化学療法後全期間 (0 ~ 120 時間) における QOL への影響なしの割合とした。解析可能症例は 99 例であった。全期間における QOL 低下なしの割合は 46.5%、CR (Complete Response : CR) 率 (嘔吐なしかつレスキュー投与なし) は 54.5%であった。症状が発現した患者の内 QOL が低下した割合は、嘔吐で 89.3%、中等度以上の悪心で 96.8%であった。リスク因子の保有数が増えると CR や QOL の低下傾向が認められ、いずれかのリスク因子をもつと有

意に QOL は低下した。以上より悪心の QOL への影響が示唆された。またリスク因子を 1 つ以上もつ症例に対するマネジメントの必要性が示された。

4. MDA-MB-231 CD44 陽性細胞において Paclitaxel と miR-93 阻害剤併用曝露後、生存率は抑制される (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

飯島堅太郎¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

²⁾ 亀田総合病院乳腺外科

³⁾ 昭和大学

佐々木晶子¹⁾, 角田ゆう子²⁾

辻 まゆみ¹⁾, 宇高 結子¹⁾

小山田英人¹⁾, 土屋 洋道¹⁾

古屋 貫治¹⁾, 難波 北人¹⁾

牛腸 俊彦¹⁾, 小口 勝司³⁾

木内 祐二¹⁾

【目的】がん細胞は、遺伝子発現異常によって引き起こされ、さまざまな臓器に転移する。近年、自己複製能を持ち、静止期に維持するがん幹細胞の存在が示されている。がん幹細胞は抗がん剤に治療抵抗性を有する。その要因として p21 を介するグルタチオン代謝経路が報告された。本研究では乳癌幹細胞である CD44 陽性細胞を用いてパクリタキセル、エリブリンおよびシスプラチン曝露後の p21 発現を抑制する microRNA と、グルタチオン代謝経路に関わるタンパク発現を明らかにすることを目的とした。

【方法】乳癌培養細胞は MDA-MB-231 の CD44 陽性細胞を用いた。各種抗がん剤 1 nM を 24 時間曝露した後 CD44 陽性細胞を抽出し、p21 とグルタチオンを測定した。細胞増殖活性は MTT assay を用いた。miRNA PCR array を用いて p21 発現を調節する microRNA を検討した。

【結果】各種抗がん剤曝露後 p21 をターゲットとする miRNA で発現が観察されたものは miR-17, miR-20a, miR-20b, miR-93 であった。このうち miR-93 はパクリタキセル曝露後でコントロールと比べて 1.11 倍増加した。グルタチオンの酸化率はパクリタキセル曝露後の CD44 陽性細胞で高値となった。miR-93

阻害剤と抗がん剤併用および抗がん剤単剤曝露後の MTT assay では、miR-93 阻害剤を併用したほうが各種抗がん剤単剤曝露よりも生存率が抑制された。このうちパクリタキセルと miR-93 阻害剤併用ではパクリタキセル単剤使用よりも生存率が有意に低く抑制された。

【結論】MDA-MB-231 CD44 陽性細胞はパクリタキセル曝露後 miR-93 増加により p21 発現を抑制することが示唆された。

5. ADAMTS16 遺伝子変異は卵巣癌のプラチナ感受性を改善する (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系産婦人科学専攻

安川 茉弥

昭和大学医学部産婦人科学講座

【目的】卵巣癌においてプラチナ感受性は予後を決定する重要因子である。先行研究の臨床ゲノム情報統合データベースの解析では ADAMTS16 遺伝子変異をもつ患者は有意にプラチナ製剤感受性が高く、生存期間が長いことが示された。ADAMTS16 遺伝子変異がプラチナ製剤感受性を含む卵巣癌細胞に与える影響について調査した。

【方法】野生型 ADAMTS16 遺伝子と同定された 6 種の変異型 ADAMTS16 遺伝子をそれぞれプラチナ製剤抵抗性ヒト卵巣癌細胞株に導入し、安定発現細胞株を作成した。各細胞株の細胞増殖能および薬剤耐性効果の比較として MTT 実験とコロニー形成実験および異種移植モデルを行った。また、各細胞株の表現型の変化の評価として細胞浸潤実験と細胞遊走実験を行った。

【結果】変異型 ADAMTS16 を導入されたプラチナ製剤抵抗性卵巣癌株は細胞増殖能が有意に低下し、プラチナ製剤への感受性が有意に増加した。異種移植モデルにおける効果判定では、変異型 ADAMTS16 遺伝子安定発現卵巣癌株を導入されたマウスはプラチナ製剤治療後の腫瘍数、重量ともにコントロール群と比べ有意に減少していた。変異型 ADAMTS16 遺伝子安定発現細胞株においては、細胞浸潤能と細胞遊走能が有意に低下していた。

【結論】ADAMTS16 遺伝子はプラチナ製剤抵抗性卵巣癌における新たな分子標的治療につながる可

能性があり、さらなる研究が望まれる。

6. 統合失調症患者への心理教育プログラムの効果に影響を与える認知機能に関する検討 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻

池田 朋広^{1,2)}

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精神神経科

3) 聖マリアンナ医科大学医学部神経精神科

4) 昭和大学横浜市北部病院精神神経科

5) 淑徳大学総合福祉学部実践心理学科

6) 国際医療福祉大学保健医療学部看護学科

7) 昭和大学薬学部病院薬剤学講座

8) 慶應義塾大学医学部精神神経科学教室

堀 宏治³⁾, 稲本 淳子^{1,4)}

中坪太一郎^{1,5)}, 小池 純子^{1,6)}

杉 沢 諭⁷⁾, 常岡 俊昭^{1,2)}

三 村 将⁸⁾, 岩 波 明^{1,2)}

統合失調症における心理教育は標準化されつつあるが、そのプログラムの効果と認知機能との関連に着目した研究はまだ少ない。また、複数の認知機能領域のいずれの障害がプログラムの効果に影響しているのかに関する詳細な検討は本邦では報告がない。本研究では、心理教育を基に複数の心理社会的治療を組み入れたプログラムを考案・提供し、その効果について、機能の全般的評定 (Global Assessment of Functioning Scale, GAF) の他、4 つの指標を用いて測定した。さらに、複数の神経心理学的検査を用いて認知機能を測定し、プログラムの効果に影響する要因を検討した。対象は精神科病院の亜急性期病棟入院中で、本研究に同意した統合失調症患者 (ICD-10 F20) 91 名 (男性 45 名, 女性 46 名, 平均年齢 43.2 歳) であった。その結果、心理教育プログラムによって、全般的機能と病識、服薬アドヒアランスに改善がみられた。また、全般的機能の改善には実行機能とワーキングメモリが関係している可能性が示唆された。プログラムによって全般的機能が改善しない患者は、自分なりの考え方に固辞したり、他の選択肢があることにうまく気付くことができないうといった特徴によって、その効果が得ら

れにくいものと推測された。今後は、この結果を踏まえたプログラムの施行継続と、その長期的効果の検証やプログラムの改良が重要な課題であると考えられる。

7. シロスタゾールは ERK-CREB 経路を介してアミロイドβ誘発性神経障害作用を抑制する (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

小口 達敬¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

²⁾ 昭和大学

小野 蘭¹⁾, 辻 まゆみ¹⁾

小口 勝司²⁾, 木内 祐二¹⁾

アルツハイマー型認知症 (AD) は認知症性疾患の中で最多であり世界中で患者数の増加が問題となっている。しかし、AD の根本的治療法は見つかっておらず、予防薬・治療薬の開発が急務である。AD は病理学的には脳内でのアミロイドβ蛋白 (Aβ) の沈着が特徴であり、Aβ 産生・分解バランスの異常による Aβ の脳内濃度上昇と、それに続く Aβ 凝集・蓄積などのプロセスが神経毒性を發揮するというアミロイド仮説が考えられている。

シロスタゾール (CSZ) はホスホジエステラーゼ 3 阻害薬であり、細胞内の cAMP を上昇させる。臨床では抗血小板薬として広く使用されているが、近年、軽度認知機能障害の患者に対して認知機能障害の進行抑制効果が報告された。しかし、Aβ 誘発性神経毒性に対する、CSZ の cAMP 活性と MAPK 経路との関連については十分な検討がされていない。

そこで本研究では、ヒト神経芽細胞腫 (SH-SY5Y) を用いて、Aβ 誘発性神経細胞毒性に対する CSZ の神経細胞保護作用における MAPK 経路との関連を明らかにすることとした。

CSZ は ERK の活性増加、p38MAPK の活性減少を認め、Aβ 誘発性神経細胞毒性に対する CSZ の保護作用は ERK 阻害剤により阻止された。また、CSZ は CREB リン酸化および Bcl-2 の増加を示した。

以上より、CSZ による ERK-CREB 経路を介するアポトーシス抑制因子である Bcl-2 の増加作用が、

CSZ による Aβ 誘発性神経細胞毒性抑制機構の一部と推測された。

8. Propofol は SH-SY5Y 細胞において p38MAPK リン酸化を調節しアミロイドβ誘発性神経細胞毒性を抑制する (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

小野 蘭¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

²⁾ 昭和大学

小口 達敬¹⁾, 辻 まゆみ¹⁾

小口 勝司²⁾, 木内 祐二¹⁾

アルツハイマー病 (AD) は、認知症の最も一般的な原因であり、脳内のβ-アミロイドタンパク質 (Aβ) の蓄積および沈着によって特徴付けられる。Aβ は、*in vitro* で apoptosis および necrosis 両方の機構によって細胞死を引き起こす可能性がある。また、Mitogen activated protein kinase (MAPK) は、細胞の増殖、分化、および apoptosis など種々の細胞プロセスに関与している。静脈麻酔薬である propofol は、γ-アミノ酪酸 (GABA) 受容体アゴニストであり、Aβ 誘導性の propofol を抑制することが報告されている。今回われわれは、神経細胞における Aβ 誘発性細胞毒性に対する propofol の抑制作用と MAPK との関連を検討した。

ヒト神経芽細胞腫 (SH-SY5Y) 細胞は、レチノイン酸で分化させ実験に使用した。分化した SH-SY5Y 細胞に 1 時間 propofol を前処置し、その後 Aβ を処置した。Propofol は Aβ による細胞生存率の減少を阻害し、Aβ 処置による細胞内 Ca²⁺ 濃度の上昇、および p38 MAPK リン酸化上昇を抑制した。また、Aβ 処置による protein kinase B (Akt) のリン酸化の減少および tau の増加は、propofol および p38MAPK 阻害剤処置により抑制した。以上より、propofol による Aβ 誘導性細胞毒性に対する抑制作用機構の一部として、propofol が細胞内 Ca²⁺ の減少と、p38MAPK 活性の減少を介し、Aβ 誘導性細胞毒性を抑制させることが推測された。

9. 鯨肉特有成分イミダゾールジペプチド：バレニンによる認知症予防効果とそのメカニズムの探索 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系生化学専攻
山中 聡
昭和大学医学部生化学講座

鯨肉抽出物を用いたマウスおよびヒトでの抗疲労効果が先行研究より報告されており、鯨肉がヒトの健康向上に資する可能性のあることを示唆している。先に、サケ卵抽出物である神経蛋白をパーキンソン病マウスモデルに用いた所、脳の炎症と酸化ストレスを改善する効果が報告されている。また、われわれの先行研究より鯨肉抽出物にも酸化ストレスを改善する作用が見受けられたことから、鯨肉にもサケ卵抽出物と同様にパーキンソン病やアルツハイマー病のような神経変性疾患に対して効果を示すことが期待される。そこで本研究では自然発症型アルツハイマー病モデル (SAMP8) マウスを用いて迷路学習、探索行動試験などから記憶および学習に関する行動学的検討を行うと同時に、遺伝子発現の回復に注目し、鯨肉抽出物とこれらの変化との関係を検討することにした。

行動学的解析により、SAMP8 マウスで学習と記憶形成を改善することが確認された。またそのメカニズムの一端として脳でのエネルギー代謝経路およびアミノ酸生合成に関わる系に対する改善も示された。本研究は、老化促進マウスといった自然発症型アルツハイマー病モデル動物に対しても、鯨肉抽出物が記憶形成および学習効果を改善させることを明らかにした。また、これらの表現形には鯨肉に特異的に含まれているイミダゾールジペプチドのバレニンが有効成分であるとわれわれは考えている。

10. 神経バースト形成に対するリルゾールの抑制作用の機構 (学位甲)

昭和大学大学院薬学研究科薬学専攻 (薬物治療学)

林 思 婷¹⁾

¹⁾ 昭和大学薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門

²⁾ 昭和大学

³⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

神山 紀子¹⁾, 大林 真幸¹⁾

小林 靖奈¹⁾, 山元 俊憲²⁾

向後 麻里¹⁾, 鬼丸 洋³⁾

【背景】リルゾールは、持続性 Na⁺ 電流 (I_{NaP}) 阻害作用を有し、神経バースト形成を抑制すること、グルタミン酸による興奮毒性を抑制することなどが知られている。本研究では新生ラットの摘出脳幹-脊髄標本を用いて、呼吸性バースト形成および薬物誘発性の痙攣様活動に対するリルゾールの影響を検討した。

【方法】0~3日齢ラットから脳幹-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、延髄呼吸性ニューロンの膜電位を記録した。リルゾールを1~200 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。また、TBOA (グルタミン酸輸送体阻害薬) あるいはビククリンとストリキニンの混合液の投与によって誘発される痙攣様活動に対するリルゾールの影響を調べた。

【結果】C4の活動頻度 (呼吸数) はリルゾールにより用量依存的に抑制された。リルゾール (50~100 μM) は吸息先行型ニューロンの駆動電位を有意に減少させ、また、I_{NaP}の指標であるネガティブスロープ電流を抑制した。一方、低用量 (10 μM) 投与では、呼吸性神経活動は抑制されず、痙攣様活動は有意に抑制された。

【結論】今回の結果より、リルゾールはI_{NaP}を阻害することにより呼吸性神経活動を抑制するが、呼吸性神経活動に影響しない低用量投与時でも痙攣様活動を抑制することが明らかとなった。

11. (取り下げ)

12. 光遺伝学を用いた不安に伴う呼吸の調節 (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

大熊 公樹¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

²⁾ 昭和大学共同施設遺伝子組換え実験室

金丸みつ子¹⁾, 荒田 悟²⁾

渡邊 潤²⁾, 遠藤 利行¹⁾

吉川 輝¹⁾, 飯塚真喜人¹⁾

泉崎 雅彦¹⁾

呼吸は、体内の恒常性維持に重要な役割を果たす。その呼吸は、情動によりさまざまなパターンをとり、不安や恐怖に影響される。しかしながら、情動による呼吸調節機構は解明されていない。一方、不安や恐怖は、脳内モノアミン神経との関連性からその機構の解明が進んでいる。近年、正中縫線核のセロトニン (5-HT) 神経の選択的興奮は、生得的な恐怖に対する不安を惹起することが報告された。そこで、われわれは、光により正中縫線核の 5-HT 神経活動を制御し、生得的恐怖に対する不安による呼吸調節を検討した。動物は、中枢 5-HT 神経選択的にチャンネルロドプシン 2 変異体 (ChR2 (C128S), step function opsin) を発現させた遺伝子改変マウス (Tph2-tTA::tetO-ChR2 (C128S)) を繁殖維持して使用した。自由行動下のマウスに対する光刺激は、予め正中縫線核に刺入した光ファイバーを通してテレオプト[®]により行った。高架式十字迷路で生得的恐怖に対する不安を、ホールボディプレチモグラフで呼吸を測定し、同一光刺激条件に対する反応を解析した。正中縫線核の 5-HT 神経の光刺激は、高架式十字迷路でのオープンアーム滞在時間を短縮させ、一回換気量は変えずに呼吸数を増加させた。以上のことから、生得的恐怖に対する不安は呼吸数の増加を伴うこと、その機構に正中縫線核の 5-HT 神経の興奮があることが示唆された。

13. 成人気管支喘息患者の病状評価におけるモストグラフの有用性 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (呼吸器アレルギー内科学分野) 専攻

蘆原 洋輔¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院呼吸器センター

²⁾ 昭和大学藤が丘病院呼吸器内科

笠原 慶太¹⁾, 黒田 佑介¹⁾

諸星 晴菜¹⁾, 藤崎 恭子¹⁾

堀内 一哉¹⁾, 丹澤 盛¹⁾

石井 源²⁾, 鹿間 裕介²⁾

気管支喘息患者の重症度、発作強度の判定にはスパイロメトリーやピークフロー測定などの客観的指標を用いることが望ましいが、強制呼気をさせるスパイロメトリーは再現性が乏しく、患者負担も大きい。近年では安静換気時に強制オキシレーション法を用いて呼吸抵抗 (Rrs)・呼吸リアクタンス (Xrs) を測定するモストグラフが臨床で使用されている。気管支喘息患者に対するスパイロメトリーとモストグラフの相関関係をみると共に、経過観察に有用なモストグラフのパラメーターを検討した。対象は 2011 年 9 月～2013 年 9 月まで昭和大学横浜市北部病院呼吸器センター喘息専門外来を受診し、気管支喘息患者計 55 名を対象に診療録から後方的に解析をした。スパイロメトリーのパラメーターとして 1 秒量 (FEV₁), 1 秒率 (FEV₁%), %1 秒量 (%FEV₁), % \dot{V} 50, % \dot{V} 25, モストグラフのパラメーターとして, R5, R20, R5-20, X5, Fres を解析対象とした。スパイロメトリーと最も高い相関を認めたのは共振周波数 (Fres) であった。経過観察時において FEV₁% と Fres の後値/前値比は P < 0.001 の相関関係を認め、Fres の後値/前値比は FEV₁% と比較し大きかった。気管支喘息患者の経過をみていく上で、安静換気で測定できる Fres は有用な指標になると思われる。

14. 慢性呼吸不全への呼吸リハビリテーションと和温治療の併用療法の経験（一般）

- 1) 昭和大学藤が丘リハビリテーション病院内科系診療科
- 2) 昭和大学スポーツ運動科学研究所
- 3) 昭和大学江東豊洲病院循環器センター循環器内科
- 4) 昭和大学藤が丘病院呼吸器内科
 楯野 英胤¹⁾, 磯 良崇²⁾
 久野 越史¹⁾, 池田 尚子³⁾
 小泉 剛¹⁾, 野木 彩夏¹⁾
 河嶋 英里¹⁾, 板谷 一宏¹⁾
 市川 博雄¹⁾, 鹿間 裕介⁴⁾
 三邊 武幸²⁾

当院では各内科が集結し内科系診療科として、慢性臓器不全（心不全・呼吸不全・腎不全）、神経変性疾患、動脈硬化性疾患、高度肥満の患者を対象に、薬物療法に加え、運動療法・理学療法・食事療法・患者教育などの包括的リハビリテーションを行っている。慢性呼吸不全に対する呼吸リハビリテーションは診療の柱のひとつである。

和温療法は、慢性心不全でその治療効果が報告されている。60℃に設定された乾式サウナを用い深部体温を約1℃上昇させることで、温熱による末梢血管拡張作用により心臓の前・後負荷を軽減し心拍出量を増加させることや、末梢血管内皮機能の改善効果などにより、安全に行える心不全治療として確立されている。しかしながら、和温療法の慢性心不全以外の疾患に対する報告は少なく、その効果は確立されていない。当院では新たな試みとして、慢性呼吸器疾患における呼吸リハビリテーションと和温療法の併用療法を行っている。

今回、当院で行っている呼吸リハビリテーションと和温療法の併用に関して、実際の症例を踏まえて報告する。症例は84歳男性、69歳時にCOPD（慢性閉塞性肺疾患）と診断され当院に通院開始、これまでに当院にて複数回の呼吸器リハビリテーション施行歴がある。呼吸リハビリテーションと和温療法を併用することでの身体的変化および精神的変化を評価した。

15. 心臓リハビリテーションによる急性冠症候群患者の主観的健康観と心肺運動能力の改善に関する研究（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内部障害リハビリテーション領域
 新井 龍¹⁾
¹⁾ 昭和大学大学院保健医療学研究科
²⁾ 昭和大学医学部内科学講座（循環器内科学部門）
 下司 映一¹⁾, 木庭 新治²⁾

【目的】心臓リハビリテーション（心リハ）の実施による急性冠症候群（ACS）患者の、運動耐容能と主観的健康観の改善と両者の関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】2015年3月から2016年3月にACSで入院後心リハを実施した患者のうち同意が得られた男性24名を対象に、心肺運動負荷試験（CPX）と健康観調査を、開始時および5か月間の外来心リハ終了後半年以内に実施した。主観的健康観はSF-36v2で評価した。

【結果】平均年齢66.3歳で初回発症者は14名だった。心リハによりCPXの各指標、主観的健康観の身体的側面（PCS）・精神的側面（MCS）の各項目は有意に上昇したが、各々の相関関係は認めなかった。また、CPX指標の改善度と主観的健康観の身体的側面（PCS）および精神的側面（MCS）の改善度、社会的側面（RCS）の変化には有意な相関を認めなかったが、PCS改善度と体格指数の低下度との有意な相関を認めた。主観的健康観の社会的側面（RCS）は心リハ終了後に低下傾向にあった。

【結論】心リハによる運動耐容能の改善は周知であるが、主観的健康観の身体的側面および精神的側面、社会的側面との関連は認められなかった。心リハ実施患者の主観的健康観向上に向けた意図的な関わりが必要である。

16. HPLC-UV を用いたヒト血漿メロペネム濃度の分析方法の確立 (一般)

1) 昭和大学薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門

2) 昭和大学医学部救急医学講座

3) 昭和大学

玉造 竜郎¹⁾, 大林 真幸¹⁾
 佐々木杏理¹⁾, 神山 紀子¹⁾
 樋口 遼²⁾, 福田賢一郎²⁾
 門馬 秀介²⁾, 小林 靖奈¹⁾
 土肥 謙二²⁾, 山元 俊憲³⁾
 向後 麻里¹⁾

【背景】メロペネム (MEPM) はカルバペネム系の広域抗菌薬であり、敗血症などの重症感染症に対して使用する。敗血症患者では輸液負荷や心拍出量の増大により腎血流量が増加し、糸球体濾過量が 130 ml/min/1.73 m² 以上 (Augmented renal clearance: ARC) になることで MEPM 血中濃度が低下すると報告されている。しかし、投与量の調節方法は未だ確立されていない。そこで、ARC 状態下における MEPM 血中動態を明らかにするために、MEPM 血中濃度測定法の確立を目的とした。

【方法】母集団薬物動態パラメーターを用いて ARC 患者の MEPM 血中濃度を予測し、定量解析に求められる検出限界濃度を算出した。MEPM 血中濃度の定量解析は HPLC 法 (内部標準法) を用いた。対象は、昭和大学病院救急救命センターに入院し、敗血症と診断された者とした。

【結果・考察】パラメーターから予測した ARC 時のトラフ値は 0.02 µg/ml であった。一方、本測定法の検出限界は 0.01 µg/ml であった。また臨床検体は ARC 患者が 4 名、非 ARC 患者が 4 名であり、ARC 患者の平均値は 219.1 ml/min/1.73 m² であった。

【結語】ARC 患者の MEPM 血中濃度を十分検出できる測定方法を確立することができた。今後は、MEPM 血中動態における ARC の影響をさらに解明していきたい。

17. バンコマイシン耐性腸球菌 (*Enterococcus faecium*) 臨床分離株の検討 (一般)

昭和大学薬学部薬剤情報学講座医薬情報解析学部門

渡部 智貴, 半田 智子
 加藤 裕久

【背景・目的】バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) は敗血症や心内膜炎の起炎菌となりうる重要な院内感染菌の一つであり、いったんアウトブレイクするとそのコントロールには非常に大きな労力を要する。今回、米国からの転院患者の検体より VRE (*Enterococcus faecium* NCGM16) が分離され、院内感染の発生が予測された。VRE のアクティブサーベイランスを実施するとともに、臨床分離株の遺伝的特徴を解析したので報告する。

【方法】VRE サーベイランスは 1,961 名を対象に便および直腸スワブにて実施し、分離株に対する抗生剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR 法) による VRE 遺伝子 (*vanA*, *vanB*, *vanC1* and *vanC2*) の検出、パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法、*E. faecium* の多座位配列タイピング (MLST)、Tn1546-like element 構造のシーケンス解析を実施してその特徴を検討した。

【結果・考察】新たに 3 人の保菌者が検出され、3 保菌者の分離株 (NCGM17, 18 and 20) の MIC, PFGE および MLST は互いに同一であり院内伝播が示唆されたが、NCGM16 とは異なるパターンを示した。*vanA* を含む Tn1546-like elements 構造も NCGM16 と NCGM17 では遺伝的に異なる流行株であることが推測され、NCGM16 は海外の流行株と類似の構造を有した。本調査の結果が、アクティブサーベイランスの有用性を明示するとともに、国内の VRE に関する分子疫学研究の一端を担い、今後の感染対策に寄与していけるよう努めていきたい。

18. 青色励起光によって識別されるう蝕象牙質内 *S. mutans* の検討 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (総合診療歯科学)

山田 理¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科保存学講座総合診療歯科学部門

²⁾ 昭和大学歯学部口腔微生物学講座

有本 隆文²⁾, 森崎 弘史²⁾

桑田 啓貴²⁾, 伊佐津克彦¹⁾

長谷川篤司¹⁾

【目的】現在のう蝕治療で Minimum Intervention の概念に基づいた修復治療が推奨されており, う蝕歯質を一部残存させた状態での最終修復は否定的に評価されているためう蝕病巣を精度高く認識, 除去することは極めて重要と考えられる. 当教室ではう蝕病巣認識法として波長約 405 nm の励起光が健全象牙質から緑色, う蝕象牙質から赤色の励起蛍光を発現させることを報告してきた. 本研究では青色励起光によるう蝕象牙質の識別能を詳細に検討した.

【方法】う蝕ヒト抜去歯から半切切片と厚さ 350 μm の薄切切片を作成し薄切切片を透過光で観察して A 多菌層, B 寡菌層, C 先駆菌層, D 混濁層 (透明層), E 健全象牙質層を識別, A ~ E の 5 計測点を決定し, 青色励起光を照射して蛍光とスペクトルを観察した後に *Streptococcus mutans* を標的に免疫染色法を行い *S. mutans* を明視化し, 最後に real time PCR 法にて精密に *S. mutans* を検討した.

【結果・考察】励起蛍光測定より A, B, C は赤色, D, E は緑色に識別でき, これらを顕微鏡分光装置で分析すると A, B は 620 nm と 680 nm 付近, D, E は 480 nm 付近, C は 500 nm と 620 nm 付近にピークを有するスペクトルを示した.

免疫染色では A, B では象牙細管に沿って *S. mutans* の侵入が確認され, C, D, E では *S. mutans* は確認されなかった.

最後に real time PCR 法では A, B, C で *S. mutans* が検出された.

青色励起光が免疫染色法より精度高く *S. mutans* 侵入範囲を認識できる可能性が示唆された. 現在, 各層での全菌検査に着手しており, さらなる考察を期待すると共に, 細菌産生物についての考察の必要

性があると考えている.

19. 造血幹細胞移植前後の口腔内細菌叢の遷移と口腔粘膜障害の重症度の関連 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (口腔衛生学)

刑部 月¹⁾

¹⁾ 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

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (血液内科学部門)

内海 明美¹⁾, 齋藤 文護²⁾

中牧 剛²⁾, 弘中 祥司¹⁾

【目的】口腔粘膜障害 (OM) は, 造血幹細胞移植 (HSCT) を受けた患者の約 70 ~ 90% に発症する. 健康な口腔内細菌叢における常在菌は, 免疫抑制による日和見感染症の原因菌となることが報告されており, その感染経路として OM 発症による粘膜損傷からの血行性感染が挙げられている. しかし, HSCT 前後の口腔内細菌叢の遷移については未知な部分が多い. そこで, 微生物同定装置 VITEK MS™ を用い口腔内細菌叢の遷移を明らかにすることを目的とした.

【方法】対象は血液疾患により HSCT を受けた 16 名とし, OM の評価には NCI-CTCAE v4.0, WHO scale を用いた. 細菌は両側頬粘膜, 口蓋, 舌をスワブし培養後, VITEK MS™ にて同定を行った.

【結果】重症 OM の割合は HSCT 後 7 ~ 14 日に増加した. HSCT 前には 11 例から *Prevotella* 属, および *Veillonella* 属が同定されたが, 後 14 日までに徐々に減少し, コアグラーゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) が増加した. *Candida* 属は前処置後より同定された. また, 後 30 日には総細菌種数は減少した.

【考察】口腔内細菌叢は, HSCT 後に CNS や *Candida* 属優位になることが分かった. このことが OM 重症化の一因であることが示唆された. また, HSCT 後の CNS の増加は, 抗菌薬の投与に影響されていると考えられた. 今後も症例数を増やし, 検討を行っていききたい.

20. 精神科入院患者に対する口腔機能管理と窒息・誤嚥性肺炎再発予防の取り組み (一般)

- 1) 昭和大学附属烏山病院歯科・歯科口腔外科
- 2) 昭和大学医学部精神医学講座
- 3) 昭和大学薬学部病院薬剤学講座
- 4) 昭和大学附属烏山病院栄養科
- 5) 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座口腔リハビリテーション医学部門
- 6) 昭和大学藤が丘病院歯科・歯科口腔外科
- 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
- 8) 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

山口 麻子¹⁾, 常岡 俊昭²⁾
 杉 沢 諭³⁾, 鈴木 文⁴⁾
 日山 邦枝¹⁾, 上杉 雄大⁵⁾
 野末 真司⁵⁾, 松浦 光洋⁶⁾
 丸岡 靖史⁷⁾, 弘中 祥司⁸⁾
 高橋 浩二⁵⁾

精神疾患患者は、窒息のリスクが高いといわれている。今回、昭和大学附属烏山病院の口腔ケアセンター・NST・褥瘡対策委員会とその他の多職種によるチームで患者教育、口腔機能管理、栄養管理を行った結果、口腔と食の環境を整える意識が生起し、窒息・誤嚥性肺炎の再発予防に成果が得られたので報告する。症例は65歳男性、双極性感情障害、アルコール性精神病を有する急性期病棟患者、パン食の可否、誤嚥・窒息のリスク評価を目的として当科を受診した。全身所見、口腔内所見、摂食嚥下機能、精神状態、錐体外路症状、服用薬剤などを総合的に評価し、口腔衛生管理と口腔機能管理の意識低下による咀嚼障害、精神状態と薬原性錐体外路症状による摂食嚥下障害と診断した。パン食禁止、誤嚥・窒息リスクはハイリスクとした。食事は、全粥とゼリー菜食、水分は、とろみ付とした。一口量の減量、詰め込み食べの禁止を指導、医師、看護師に声かけを依頼した。しかし診断から1か月後、夕食を詰まらせ窒息、2日後に発熱、内科にて誤嚥性肺炎と診断された。精神状態の改善に伴い、多職種による患者教育(摂食指導、口腔衛生管理)、歯科治療にも協力的になり、部分床義歯を装着した。窒息

から24か月が経過した現在、精神科処方薬は3種類減薬となった。パン食禁止、全粥であるが、キザミ菜食、水分は、とろみなしに改善した。窒息と誤嚥性肺炎の再発はなく、退院に向け、慢性期病棟にて療養中である。

21. オキセサゼインのCYP3A阻害を介する薬物相互作用 (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

難波 北人¹⁾

1) 昭和大学医学部薬理学講座(医科薬理学部門)

2) 昭和大学富士吉田教育部

3) 昭和大学

西村 有希¹⁾, 岩瀬万里子¹⁾

倉田 知光²⁾, 平井 隆仁¹⁾

小口 勝司³⁾, 木内 祐二¹⁾

【目的】OTC医薬品の薬物相互作用に関する報告は少ない。本研究では、OTC医薬品として購入可能なオキセサゼイン(OXZ)のチトクロームP450 3A(CYP3A)阻害を介する薬物相互作用を明らかにすることを目的とし、検討を行った。

【方法】CYP3Aの指標薬物としてミダゾラム(MDZ)を使用した。ラット肝、小腸ミクロソーム画分を用い、OXZのMDZ 1'位水酸化活性に対する阻害を検討した。また、ラットにOXZ(50 mg/kg)あるいは水を単回経口投与15, 30, 60, 120または240分後にMDZ(15 mg/kg)を経口投与し、MDZの薬物動態学的パラメータ(C_{max} , $AUC_{0-\infty}$, $t_{1/2}$)を比較した。

【結果・考察】肝、小腸MDZ 1'位水酸化活性はOXZ濃度依存的に阻害された。*In vivo*実験では、水投与群に比べ、MDZ投与の120分前にOXZ投与した群でMDZの $AUC_{0-\infty}$ は約6倍増加した。また、15分、240分前投与群では $t_{1/2}$ が約2倍延長した。一方、30分、60分前投与群では有意な変化は認められなかった。以上より、OXZはラット肝、小腸CYP3A活性を阻害し、MDZの血中濃度を上昇させるが、その程度は両薬物の投与間隔により異なることが示唆された。

【結論】OXZはCYP3Aで代謝される医薬品と薬

物相互作用を起こし得るため、併用薬との投与間隔を考慮する必要性が示された。

22. 内因性オピオイドを介した急性炎症性疼痛に対する低周波経皮的神経電気刺激 (TENS) の鎮痛作用 (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

小林 喜之

昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)

砂川 正隆, 池本 英志

樋口 毅史, 久光 正

【序論】低周波経皮的神経電気刺激 (TENS) は皮膚表面から神経を電気刺激する事でさまざまな治療効果をもたらす非侵襲型の治療法である。鎮痛効果の他、皮膚血流量の促進、廃用性萎縮や浮腫、関節拘縮の改善などを目的に広く用いられている。本研究では、急性炎症性疼痛に対する低周波 TENS の鎮痛効果ならびその作用機序を検討した。

【方法と結果】健常ラットに 30 分間の低周波 TENS (4 Hz) ならび高周波 TENS (100 Hz) 処置を行ったところ、無処置の Control 群と比較し、低周波 TENS を施したラットでは血漿βエンドルフィン濃度の上昇を認めた。

次に、ホルマリン誘発性急性炎症性疼痛モデルラットに低周波 TENS を 30 分間施した後、後肢を舐める、持ち上げる、振り回すなどの疼痛関連行動を示す時間を測定した。急性炎症性疼痛によってその時間は有意に延長したが、TENS によってその延長は有意に抑制された。

さらに、ラットの脊髄 (L4~5) を摘出し、蛍光免疫染色にて pERK 陽性細胞の発現を比較したところ、急性炎症性疼痛によって脊髄後角第 1 層、第 2 層において pERK 陽性細胞数の発現が有意に増加したが、TENS によってその増加は有意に抑制された。

【考察】以上の結果より、低周波 TENS は急性炎症性疼痛に対して有効であり、この効果には、内因性オピオイド鎮痛系を介した、ERK リン酸化の阻害の関与が示唆された。

23. メラトニンによる自然免疫系を介した炎症調節機構の解明 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究所歯学専攻 (障害者歯科学)

嘉手納未季¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座障害者歯科学部門

²⁾ 昭和大学歯学部小児成育歯科学講座

³⁾ 昭和大学歯学部口腔微生物学講座

松島 瞳²⁾, 片岡 嗣雄³⁾

深町はるか³⁾, 有本 隆文³⁾

森崎 弘史³⁾, 船津 敬弘¹⁾

桑田 啓貴³⁾

【目的】メラトニンは脳松果体を含めたさまざまな組織で産生され、概日リズム調節などの生理作用を有し、免疫系に対しては抗炎症作用を示すが、そのメカニズムは不明である。また、メラトニンは炎症、自己免疫疾患の発症に関わる Th17 細胞に対して抑制的に働くことが報告され、メラトニンの免疫系における役割解明の重要性は高まっている。本研究はメラトニンの炎症調節機構のメカニズムを解明することを目的とした。

【方法と結果】自然免疫細胞であるマクロファージをメラトニンで処理した後、免疫染色し、細胞骨格への影響を蛍光顕微鏡にて観察したところ、メラトニン処理により細胞内のアクチン多量体が減少し、単量体が増加していた。また、マクロファージをメラトニンで前処置後、LPS により活性化し、産生される炎症性サイトカインの発現変化について解析したところ、メラトニンはマクロファージによる IL-6 や IFN-β などの特定のサイトカインの遺伝子発現の誘導を抑制した。さらに、脾臓細胞において LPS によって活性化された自然免疫細胞と共培養下で Th17 応答を誘導したところ、メラトニン前処置は脾臓細胞における Th17 誘導を抑制した。

【考察】メラトニンは、マクロファージの細胞骨格アクチン繊維の多量体形成を阻害することで、エンドサイトーシス依存的に誘導される TLR シグナルを抑制してサイトカイン産生を低下させ、生体における免疫機能をコントロールしていると考えられた。

24. ヒト角膜上皮細胞における紫外線誘発細胞毒性に対する緑茶カテキンの抑制効果についての検討 (学位甲)

昭和大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

當重 明子¹⁾

¹⁾ 昭和大大学医学部薬理学講座 (医科薬理部門)

²⁾ 昭和大大学医学部眼科学講座

³⁾ 昭和大大学

宇高 結子¹⁾, 辻 まゆみ¹⁾

小山田英人¹⁾, 佐々木晶子¹⁾

木崎順一郎²⁾, 友寄 英士²⁾

小口 勝司³⁾, 木内 祐二¹⁾

【目的】眼球表面は、酸素や紫外線 (UV) に直接に接しており、強力な光酸化ストレスに暴露されている。その結果、光線角膜炎を誘発するとされている。近年、茶カテキン類が有する抗酸化作用が注目されている。今回、培養ヒト角膜上皮細胞 (HCE-T) における UV 誘発性細胞傷害に対する (-)-Epigallocatechin Gallate (EGCG) と (-)-Epigallocatechin (3"-O-Methyl) Gallate (EGCG3"Me) の保護効果について検討した。

【方法】HCE-T に波長 312 nm, 照射量 296 mJ/cm² の UV 照射を行い, UV 吸収スペクトル, 膜過酸化脂質, TNF- α , ROS の生成, MAPK リン酸化能, Casp-3, 8, 9 活性を測定し, これらに対する EGCG と EGCG3"Me の抑制効果を検討した。

【結果】EGCG, EGCG3"Me とともに波長 312 nm で濃度依存的な UV 吸収スペクトルを示した。UV 照射後, 膜過酸化脂質, Caspase 活性は有意に上昇し, カテキン類前処置でこれらを有意に抑制した。

【結論】HCE-T への UV 照射により, アポトーシスが誘導され, カテキン類前処置で, これらのアポトーシス経路を抑制することが示された。これは, EGCG, EGCG3"Me の構造に UV 吸収スペクトルがあり, それ自体が UV 吸収剤のような役割を果たすことで, HCE-T を保護する可能性が示唆された。

25. 局所リンパ節アッセイの結果における溶媒の違いと動物系統差の背景値に基づく総合的評価 (学位甲)

昭和大大学大学院医学研究科社会医学系法医学専攻

上西 将路

昭和大大学医学部法医学講座

安齋 享征, 佐藤 啓造

藤城 雅也, 李 曉鵬

局所リンパ節アッセイ (LLNA : OECD TG429) は, 客観性の高い定量評価と少ない動物数から有用な皮膚感作スクリーニングとして各国で採用されている。本研究では, 溶媒比較に加え, 6 種類のマウス系統における β 線量の背景値を測定し, 系統差による溶媒への反応の影響を総合的に評価した。系統評価では, 3H-methylthymidine (3HTdR) の取り込み量 (dpm/LN 値) の最も低い系統 (CBA/CaOlaHsd) と最も高い系統 (NMRI) で dpm/LN 値に大きな差が認められ, 感作性物質のアレルギー活性指標となる刺激性指数 (Stimulation Index) が系統間で異なる可能性が示唆された。CBA/CaHsdRcc (SPF) マウスの 6 種類の溶媒 (AOO, 70% EtOH, DMF, BN, PG, DMSO) の dpm/LN 値において, 70% EtOH 群で最低値, DMSO 群で最高値が認められた。さらに, 感作性物質 alpha-hexylcinnamaldehyde (HCA) を用いた溶媒間の比較において, 感作性指標 EC3 に基づく場合, BN, DMF, 70% EtOH および PG では Moderate sensitizer に, AOO および DMSO では Weak sensitizer に分類された。以上の結果から, 閾値に近い感作性物質においては, 溶媒の違いにより皮膚感作性の判定が異なる可能性が示唆された。

26. 歯科矯正学実習における患者ロボットの有用性 (学位乙)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科矯正学)

二木 克嘉

昭和大学歯学部歯科矯正学講座

山口徹太郎, 方山 光朱

栗原亜由美, 柳澤 若菜

八木亜矢子, 中山 睦子

丸山 範子, 榎 宏太郎

【目的】臨床技術やリスクマネジメントの習得には、実践に近いシミュレーション教育が望まれる。本研究の目的は、歯科矯正用ボンディング実習において、教育ツールの教育効果を明らかにするとともに、患者ロボットの有用性について検討することである。

【資料および方法】歯科医師9名を対象に、マネキン実習、患者ロボット実習、講義、相互実習を行った。課題は、31-35までの5歯に歯科矯正用ブラケットを装着することとした。A. 評価者の点数 B. ボンディング時間 C. ブラケット装着位置 D. アンケートについて分析した。

【結果および考察】患者ロボット実習を同日に2回行った場合、評価者の点数が上がりボンディング時間も短くなった。また14日間隔を空けても評価者の点数は下がらなかった。それに対し、患者ロボット実習を1回しか行わず14日間隔を空けた場合は、評価者の点数が大幅に下がった。ブラケット装着位置は、32, 35ともにマネキン実習より患者ロボット実習の方が有意に浅く、目標値との誤差が大きかった。講義・相互実習は、歯科矯正用ボンディング実習において、即時効果は少なかった。

【結論】マネキン実習より患者ロボット実習の方が難しいことが分かった。教育効果は、実習直後のフィードバックと反復学習に大きく影響されると考えられた。患者ロボットは、歯科矯正用ボンディング実習において有用であることが示唆された。

27. 医系学生におけるチーム医療教育のコンピテンシー (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内部障害リハビリテーション領域

榎田めぐみ^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学大学院保健医療学研究科

²⁾ 昭和大学保健医療学部看護学科

³⁾ 昭和大学保健医療学部作業療法学科

下司 映一²⁾, 鈴木 久義³⁾

【目的】昭和大学では、チーム医療に貢献できる医療人養成を目的に体系的チーム医療学習カリキュラムを推進している。本カリキュラムの最終段階に位置づけられる学部連携病棟実習のポートフォリオの分析を通し、医系学生におけるチーム医療教育のコンピテンシーを明確にすることを目的とした。

【方法】評価がすべて終了した9病棟49名(医学部9名, 歯学部8名, 薬学部16名, 保健医療学部16名)分のポートフォリオの質的検討を行った。

【結果および考察】<>をドメイン, 「」をコンピテンシーとして示した。<専門職連携のための価値観/倫理>では「患者の尊厳を尊重した関わりができる」, 「チーム医療の必要性を述べられる」など。<専門職の役割/責任>では「自己の専門分野の役割がチーム医療の実践にどのように活かせるかを他のメンバーに伝えられる」, 「他の専門分野の役割を理解しようと積極的に討議を重ねていける」など。<専門職連携に必要なコミュニケーション>では「メンバーそれぞれが収集した情報を全員で共有する」, 「専門職の視点から自分の意見を積極的に発言する」など。<チームワーク>では「メンバー全員で患者の全体像をさまざまな視点から把握し、患者にとって最善の治療・ケアプランを立案する」, などが明らかとなった。

【結語】本学のチーム医療学習を積み重ねた学生の到達度は、チーム医療教育のコンピテンシーとして他大学のモデルとなり得ると考える。

28. 臓器提供意思決定における患者家族の背景の検討 (学位甲)

昭和大学大学院保健医療学研究科保健医療学
専攻基礎・臨床医学・統合医療領域

椿 美智博¹⁾

¹⁾ 昭和大学大学院保健医療学研究科

²⁾ 昭和大学保健医療学部看護学科

下司 映一²⁾, 榎田めぐみ^{1,2)}

安部 聡子²⁾

【目的】救急搬送された患者家族が、患者の臓器提供を意思決定する際の背景を明らかにし、家族の意思決定支援のあり方を見出すことを目的とした。

【方法】研究対象は2014年10月から1年間にA大学病院 三次救急外来に搬送された患者の家族により来院直後、患者のドナーカード・免許証等による意思表示の認識、院内移植コーディネーターによる介入希望が記入され回収された調査票と、同期間・施設において介入時の看護記録とした。調査票については、患者ならびに家族の属性・調査票結果を統計解析にて分析。看護記録は質的帰納的分析を行い、意思決定の背景を内容分析の手法を参考に検討。

【結果】調査票は対象数1,548名。家族に対する搬送された患者がドナーカードや運転免許証等での臓器提供意思表示があるかの質問では、59名(3.8%)が意思を示していると回答。家族が介入を希望した割合は希望する89名(5.8%)、希望しない638名(41.2%)、わからない821名(53.0%)であった。患者の意思の有無を認識している家族において、移植コーディネーターの介入希望の割合が有意に高かった($p < 0.001$)。

看護記録の質的検討では、家族が患者の臓器提供の意思決定をする際の背景に、＜患者本人の意思が明確にある＞かが影響していた。

【結語】家族による臓器提供意思決定には、本人の意思を認識しているかが影響する。意思決定支援には患者本人がどのように考えるかを家族と考えることで、意思決定支援につながる事が示唆された。

29. 日本における臨床研修制度修了後の医師の地理的移動に関するコホート研究 (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

清水 貴也

昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座 (公衆衛生学部門)

大津 忠弘, 落合 裕隆

白澤 貴子, 南里妃名子

小風 暁

【目的】2004年に新医師臨床研修制度が開始され、研修医の基本的な能力に向上が見られた一方で、研修修了後の医師の地理的移動に影響を与えたという指摘もある。本研究は、臨床研修を修了した医師が研修前後でどのように都道府県を越えて移動したかを把握することを目的とした。

【方法】各都道府県を医学部数別のグループに分類した。各グループの流出割合(2008年の当該都道府県における臨床研修医のうち2年後に他の都道府県へ移動した者の割合)、流入割合(2010年の後期研修医のうち他の都道府県から臨床研修修了後に当該都道府県へ移動してきた者の割合)を求め、それぞれ全国の値との比を算出した。本研究は厚生労働省の2010年医師・歯科医師・薬剤師調査に掲載されたデータを利用した。

【結果】全国の流出割合と流入割合は30%であった。東京の流出割合は0.31で全国と比較して有意な比の値ではなく、流入割合は0.34で有意に高かった(比の値は1.15, 95%信頼区間: 1.05 ~ 1.26)。医学部を1つ有するグループの流出割合は0.32で全国と比較して有意に高く(比の値は1.09, 95%信頼区間: 1.02 ~ 1.16)、流入割合は0.31で全国と比較して有意な比の値ではなかった。

【考察】研修前後の医師の動きについて全国と比較すると、東京から地方への流出は同程度であったが、地方から東京への流入は有意に多かった。これらは臨床研修制度の影響であることが示唆された。

30. スーパー救急病棟における発達障害の臨床的特徴 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻

森田 哲平

昭和大学医学部精神医学講座

太田真里絵, 佐賀 信之
新井 豪佑, 幾瀬 大介
吉澤 徹, 谷 将之
山田 浩樹, 高塩 理
岩波 明

2010年から2013年の4年間に、昭和大学附属烏山病院精神科スーパー救急病棟に入院した全患者について診療録から集計を行い、発達障害(広汎性発達障害、注意欠如多動性障害)とその他の診断名の患者について比較、検討を行った。発達障害患者は58人(28.0歳、男性44人、女性14人)で、そのうち広汎性発達障害49人(27.2歳、男性41人、女性8人)、注意欠如多動性障害9人(32.4歳、男性3人、女性6人)だった。非自発入院が77.6%、最終処方でのCP換算値は309.2mg、平均在棟期間は54.7日で、84.5%の患者が自宅退院となった。非発達障害群と発達障害群とを比較すると、非自発入院率と在棟期間には差がなかったが、発達障害群では年齢がより低く($t = 14.61, p < 0.01$)、自宅退院率が有意に高かった($\chi^2 = 6.25, p = 0.012$)。また、最終処方の抗精神病薬の使用量はクロルプロマジン換算値で発達障害群が有意に少なく($t = 4.59, p < 0.01$)、気分安定薬が多く使用されていた($\chi^2 = 7.37, p < 0.01$)。発達障害の治療は、激しい精神症状で入院しても適切な環境を提供することで改善する可能性があること、薬物療法は低用量でも、通常精神障害よりも同等以上の転帰が望める可能性があることが分かった。短期の急性期病棟での入院加療の有用性は高いと考えられた。

31. 義歯使用・管理方法が歯石様沈着物の付着へ及ぼす影響 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻(高齢者歯科学)

松村 圭祐¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部高齢者歯科学講座

²⁾ 昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座口腔リハビリテーション医学部門

佐藤 裕二¹⁾, 北川 昇¹⁾

七田 俊晴¹⁾, 川田 大助¹⁾

石川万里子²⁾

【目的】不適切な義歯使用・管理方法によるデンチャープラーク、歯石様沈着物の付着は、舌感不良や新たな細菌付着の起点となるなど、口腔内環境の悪化を引き起こす。しかし、歯石様沈着物に関しては不明な点が多い。本研究は、義歯使用・管理方法、義歯表面粗さが歯石様沈着物形成に及ぼす影響を検討することを目的とした。

【方法】被験者は義歯装着後3か月以上経過し、少なくとも下顎左右犬歯間を義歯で補綴している患者53名とした。義歯を清掃・染色後、歯石様沈着物の付着群($n = 19$)と非付着群($n = 34$)の2群に分けた。被験者に、義歯使用・管理方法についてのアンケート調査を行った。義歯を洗浄剤(歯石用・除菌用)で洗浄後、表面粗さ測定機を用いて義歯表面粗さを測定した。歯石様沈着物付着の有無と義歯使用・管理方法との関係についてカイ2乗検定を用い、また義歯表面粗さとの関係についてMann-Whitney U検定にて解析した。なお本研究は、昭和大学歯学部医の倫理委員会の承認のもと実施された(DH2015-015)。

【結果と考察】付着群は、非付着群より就寝時の義歯装着頻度が有意に高く、義歯保管時の義歯洗浄剤の使用と回数は有意に少なかった。義歯表面粗さは、付着群が非付着群より有意に粗造であった。以上より、歯石様沈着物の形成には、義歯使用・管理方法と義歯表面粗さの影響が強いことが示唆された。

32. インプラント手用ドライバーによる最大発揮トルク値に関する因子の検討 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (高齢者歯科学)

西内 智紀

昭和大学歯学部高齢者歯科学講座

佐藤 裕二, 北川 昇

大澤淡紅子, 磯部 明夫

【目的】インプラントの上部構造等をスクリュー固定する場合には、先ず手締めを行い、その後トルクレンチを用いて規定トルクで締結することが推奨されている。そのため、手指により、どの程度のトルクを発揮できるかを把握しておくことは、トルクの過不足によるトラブル防止に有効である。そこで、手用ドライバーを用いた最大発揮トルク値の実態の把握と最大発揮トルク値に関する因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】歯科医師 16 名に対して、二種類のドライバー (Nobel biocare[®]φ9 mm, Zimmer[®]φ11 mm) を用い、最大トルク値の計測を行った。計測条件は、回転方向 (時計回し, 反時計回し), グローブの有無とした。また、被験者の個体差を把握するために、握力および指力の計測, および親指, 人差し指の加圧による疼痛発生時における疼痛閾値の計測を行った。

【結果】最大発揮トルク値は、男性, 正回転, グローブ有が有意に大きかった。2 種のドライバーでは、グローブ無において、直径の大きい Zimmer 社製が有意に大きかった。また、トルク値は、握力および疼痛閾値との間にそれぞれ強い正の相関関係が認められた。

【結論】最大発揮トルク値にはグローブの有無, 回転方向, ドライバーの形状および手指の皮膚の物性が影響を及ぼすことが示唆された。

33. 下顎第一大臼歯部インプラント補綴装置の咬合接触状態の経時的変化 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (高齢者歯科学)

寺澤真祐美

昭和大学歯学部高齢者歯科学講座

佐藤 裕二, 北川 昇

大澤淡紅子, 今村 嘉希

岡田 征彦

【目的】インプラント治療におけるトラブルは補綴装置装着後から 1 年間が多く、補綴装置へのオーバーロードが重要視されてきた。しかし、インプラント補綴装置が装着後から経時的にどのような変化を起こすのかは明らかになっていない。そこで、下顎第一大臼歯一歯中間欠損部のインプラント補綴装置の咬合接触状態の経時的変化を明らかにすることを目的とした。

【方法】被験者は下顎第一大臼歯部にインプラント補綴を行い、対象部位以外に欠損を有さない天然歯列の 6 名とした。咬筋筋活動量をモニターし、最大かみしめ強さを 100 %MVC と規定した。ビジュアルフィードバックによるかみしめ強さの規定下で、咬合力診断用感圧フィルムと咬合力測定システム (以下 OC) で咬合荷重量と咬合接触面積を、咬合試験材と歯接触分析装置 (以下 BE) で咬合接触面積を計測した。

【結果】両側臼歯部の咬合接触面積・咬合荷重量は、OC・BE とともに、直後と比較して 3 か月後で有意に増加した。インプラント補綴装置・反対側同名歯の咬合接触面積・咬合荷重量は OC・BE とともに、直後と 3 か月後で有意差は認められなかった。

【結論】インプラント補綴装置が経時的に口腔内で調和することで、最大かみしめ強さが増加した結果、臼歯部各々の咬合接触面積・荷重量がそれぞれ増加し、臼歯部全体の咬合接触面積・荷重量が有意に増加した。

34. Oral Health Impact Profile (OHIP) を用いたインプラント治療の口腔関連 Quality of Life (QoL) の評価および治療効果に影響を及ぼす因子の解明 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科補綴学)

武川 佳世

昭和大学歯学部歯科補綴学講座

樋口 大輔, 松本 貴志

原 真央子, 馬場 一美

【目的】 Oral Health Impact Profile (OHIP) は口腔関連 Quality of Life (QoL) を評価する包括的患者立脚型アウトカムとして広く認知されている。これまでにインプラントの治療効果に影響を及ぼす因子として、年齢、性別や欠損部位などが指摘されているが、その報告は少なく、また、インプラント治療と全身的な健康状態に対する影響に関しても未だ解明されていない。本研究では、インプラントの治療効果に影響を及ぼす因子を明らかにすることを目的として、インプラント治療前後の口腔関連 QoL を調査した。

【方法】 2008 年 4 月から 2015 年 8 月に昭和大学歯科病院歯科補綴科・インプラントセンターを受診し、インプラント義歯による欠損部補綴治療を希望した患者を連続サンプリングし、研究参加の同意を得られた 152 名を本研究の被験者とした。治療前後に OHIP によるアンケート調査を行いスコアを算出、統計解析を行った (ステップワイズ法、有意水準 5%, SPSS 22.0)。

【結果と考察】 本研究では、インプラント治療介入により OHIP サマリースコアおよび 4 つのサブドメインにおいて有意な改善が認められたことから、先行研究と同様にインプラント治療介入により口腔関連 QoL が改善されることが明らかとなった。また咬合支持域がない症例や欠損本数が多い患者などではインプラント治療介入効果が大きくなることが示された。

35. トンネル構造を有する中硬膜動脈溝の形態解析 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系解剖学 (肉眼解剖学分野) 専攻

藤本 道生^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部解剖学講座 (肉眼解剖学部門)

²⁾ 新百合ヶ丘総合病院脳神経外科

大塚 成人¹⁾, 江連 博光¹⁾

森 陵 一¹⁾, 森山 浩志¹⁾

井上由理子¹⁾

【背景】 脳虚血性疾患に対する間接的血行再建術を行う場合に中硬膜動脈 (middle meningeal artery; MMA) を温存する必要がある。しかし、中硬膜動脈溝がトンネル構造を形成している場合には頭蓋骨を削り、MMA を露出させる必要があるため、安全に MMA を確保するためには、中硬膜動脈溝の構造を理解しておくことが重要である。そこで、本研究ではトンネル構造となった中硬膜動脈溝の形態を計測し、組織学的な評価を行った。

【方法】 50 例の晒し頭蓋骨標本を使用し、トンネル構造の有無、長さ、眼窩外側縁からの距離を測定した。さらに、28 体の cadaver から、頭蓋骨と硬膜を一塊として採取し、3D-CT でトンネル構造が確認された頭蓋骨から硬膜を付着させた状態で組織標本を作製した。

【結果】 晒し頭蓋骨標本では 50 例中 43 例にトンネル構造が確認され、トンネルの平均長は 9.2 mm、眼窩外側縁からの平均距離は 24.0 mm であった。組織標本では MMA がトンネル内で硬膜に連続する膠原線維組織で覆われ、小血管を分岐し、中硬膜静脈と伴走していた。

【結論】 トンネル構造は常に pterion 周囲に存在し、頭蓋骨の成長に伴い MMA が骨に取り囲まれることで形成されると推測され、トンネル内の MMA は硬膜上と同様に膠原線維組織に覆われていた。MMA をより安全に温存するためには、これらの構造を理解することが重要であると考えられた。

36. IRF6 遺伝子多型と口唇鼻形態との関連
(学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科矯正学)

富田 大介

昭和大学歯学部歯科矯正学講座

山口徹太郎, 中脇 貴俊

疋田 悠, 芳賀 秀郷

高橋 正皓, 楨 宏太郎

【緒言】 インターフェロン制御因子 6 (IRF6) 遺伝子は頭蓋顎顔面形態の発生における重要な要素である IRF6 をコードし, 非症候性の口唇裂 (NSCL/P) と関連していることが知られている. 近年, IRF6 遺伝子多型と顔面形態の軟組織評価が報告された. しかし, IRF6 遺伝子多型と健常日本人, 韓国人における口唇鼻形態との関連について詳細な検討はなされていない. 本研究では健常日本人, 韓国人における側面セファロによる口唇鼻形態との関連を検証した.

【方法】 対象者は健常日本人 245 人, 健常韓国人 223 人である. IRF6 遺伝子の 4 つの一塩基多型 rs17389541, rs642961, rs2013162, rs2235371 についてタイピングした. 計測は画像解析ソフト Image J を用いて行った. 計測項目は Lateral alare inferius, Subnasale, Labrale superius と Nasion-Point A 平面との距離 (LAI-NA, Sn-NA, LS-NA) とし, これらを従属変数, sex, population, 顔面サイズを表す幾何平均 (GM), SNP を説明変数として重回帰分析を行った.

【結果】 rs2013162 および rs2235371 は, LAI-NA および Sn-NA に統計学的に有意な関連を認めた ($P < 0.05$).

【考察】 東アジア人集団において IRF6 遺伝子と口唇鼻形態の関連が示唆された.

37. 香りによる自伝的記憶の想起
— 帯状回後部領域賦活の検討 — (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

渡辺 慶子¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

²⁾ 人間総合科学大学人間科学部人間科学科

³⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (神経内科学部門)

政岡 ゆり¹⁾, 小岩 信義²⁾

吉川 輝¹⁾, 河村 満³⁾

小野賢二郎³⁾, 泉崎 雅彦¹⁾

香りにより過去に経験した出来事の記憶や感情が想起され, まるで追体験しているように思い出されることがある. このような記憶を自伝的記憶という. 本研究では, 健常者において香りにより誘発された自伝的記憶および感情に関連する脳領域を同定するために機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を用いて検討した. 香り刺激には, 事前テストにより自伝的記憶を想起する快適な香りと判定した 3 種 (畳, ベビーパウダー, キンモクセイ) から個人が最も記憶を想起する香り 1 種を施行し, コントロール刺激として, 前研究で自伝的記憶を想起しないが快適である香り (バラ) を使用し比較をした. その結果, 自伝的記憶を想起する香り刺激およびコントロールでは扁桃体, 海馬および眼窩前頭皮質を含む嗅覚辺縁系領域の活性化がみられた. 自伝的記憶を想起する香り刺激に特異的に認められる脳領域は脳梁膨大後部皮質, 楔前部の頭頂皮質の内側領域を含む脳の後方部分であった. これらの領域はそれぞれ, エピソード記憶の検索と視空間認知の機能が報告されている. 香りによる自伝的記憶の想起は, 強く過去に引き戻されるような感覚と強い情動反応とともに, より鮮明な空間的エピソードが関与していることが示唆された.

本研究は昭和大学倫理委員会の承認を得て行い, 開示すべき利益相半状態はありません.

38. 変形性股関節症における脊柱 sagittal alignment (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

渡邊 兼正

昭和大学藤が丘病院整形外科

神崎 浩二, 落合 淳一

安田 知弘, 中島 崇之

【目的】変形性股関節症（以下変股症）症例の脊椎疾患との関連性についての報告は散見されるが、脊柱 sagittal alignment の詳細な報告は少ない。今回われわれは、変股症に対し手術を施行した症例の脊柱 sagittal alignment を Jackson の方法を用いて検討したので報告する。

【対象および方法】人工股関節全置換術（以下THA）を施行された患者 120 人を対象とした。平均年齢は 60.4 歳、女性 114 人・男性 6 人、白蓋形成不全を認めない変股症 25 例、白蓋形成不全を認めた変股症 81 例、その他 14 例であった。これらの症例の sagittal alignment を評価した。

【結果】白蓋形成不全を認めない症例の各々の平均値は PA23.1° 腰椎前弯角 42.5° 距離 B34.5 mm であった。白蓋形成不全を認めた症例では PA19.3° 腰椎前弯角 51.7° 距離 B20.4 mm であり後者では骨盤の前傾が強く腰椎前弯が強い傾向があった。

【考察】白蓋形成不全を認める変股症では股関節の被覆を補うように骨盤が前傾しそれに伴い腰椎の前弯が増強し C7 plumb line が後方へ移動するものと考えられた。一方、白蓋形成不全を認めないものでは腰椎変性疾患が進行することにより腰椎前弯が減少しそれに伴い骨盤が後傾するため股関節の被覆が減少し変股症が進行する症例があることが示唆された。

39. 抗 RANKL 抗体が妊娠マウスに与える影響 (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

岡松 伸明^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

²⁾ 昭和大学医学部整形外科学講座

³⁾ 昭和大学歯学部歯科薬理学講座

⁴⁾ 昭和大学

坂井 信裕³⁾, 根岸 (古賀) 貴子³⁾

唐川亜希子³⁾, 高見 正道³⁾

稲垣 克記²⁾, 木内 祐二¹⁾

小口 勝司⁴⁾

骨吸収抑制剤デノスマブは、破骨細胞の分化誘導因子である RANKL の作用を阻害する抗 RANKL 抗体を主成分とし、骨粗鬆症や転移性骨腫瘍などの治療に用いられている。これらの疾患は妊娠女性にも発症し得るが、抗 RANKL 抗体が妊婦に及ぼす影響について詳細は不明なため、禁忌とされている。そこでわれわれは、抗 RANKL 抗体を妊娠マウスに投与し、母体および胎児に与える影響について解析した。実験では妊娠 7 日目の雌性マウスに 5 mg/kg の抗 RANKL 抗体を皮下投与し、出産後に μ CT による骨の構造解析、骨や乳腺などの組織切片解析および血液生化学的解析を行った。その結果、抗体を投与した母マウスの大腿骨骨量は、対照群より 24.7% 増加しており、血清 Ca 濃度は対照群と差はみられなかった。一方、抗体投与群の新生仔は、出生直後は生きていたものの、48 時間以内に全て死亡した。新生仔の胃の中には母乳がなく、さらに、母マウスには乳腺の組織形成不全が認められたことから、新生仔の死因は母マウスの乳汁分泌不全である可能性が考えられた。また、これらの新生仔を出生直後より健康な代理母に育てさせた際も 67% が死亡したことから、新生仔側にも何らかの原因があると推察された。以上より、抗 RANKL 抗体は妊娠マウスの骨量を増加させるとともに、乳腺の組織形成不全に伴う乳汁分泌異常を来し、新生仔の生存に影響を及ぼすことが示唆された。

40. 細胞接着分子 Nectin のマウスエナメル芽細胞における局在とその機能解析 (学位甲)

昭和大大学大学院歯学研究科歯学専攻 (小児成育歯科学)

川島 翼^{1,2)}

¹⁾ 昭和大大学歯学部小児成育歯科学講座

²⁾ 昭和大大学歯学部口腔解剖学講座

³⁾ 昭和大大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門

瀧戸 二郎²⁾, 佐藤 昌史¹⁾

井上美津子¹⁾, 宮崎 隆^{1,3)}

中村 雅典²⁾

エナメル芽細胞の分化および機能に対する Nectin-1, -3 の関与が報告されているが, その詳細は不明である。Nectin は, 上皮細胞の接着結合に分布する免疫グロブリン様スーパーファミリーに属する 4 種類の細胞接着タンパク質である。本研究では, 主に Nectin-2 のマウスエナメル質形成に対する役割を検討した。リアルタイム RT-PCR によるエナメル芽細胞領域における mRNA の発現量は, Nectin-1 = Nectin-3 >> Nectin-4 > Nectin-2 であった。免疫組織染色により, 切歯エナメル芽細胞における Nectin-1, -2, -3, -4 の発現部位を検討した。Nectin の発現は, 分子種および分化時期により異なり, エナメル芽細胞遠位および近位の接着結合, 中間層, 乳頭層に分布していた。Nectin-2 遺伝子欠損マウスにおける① μCT で解析した 1 年齢マウス下顎の骨形態および臼歯部の咬耗状態, ②肉眼観察による下顎切歯の着色, ③ 3 および 8 週齢マウス下顎骨の組織形態, ④移行期における TUNEL 陽性細胞数, ⑤胎生マウスより採取した歯胚を器官培養したエナメル芽細胞の形態に, 野生型との差は認められなかった。以上, エナメル芽細胞および周辺組織における全 Nectin の発現と分布を特定した。マウス下顎における Nectin-2 の遺伝子欠損は, 他の Nectin により代償された可能性がある。

41. 幼児の口腔機能評価における「ぶくぶくテスト」の有用性の検討 (学位甲)

昭和大大学大学院歯学研究科歯学専攻 (口腔衛生学)

小川 綾野¹⁾

¹⁾ 昭和大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

²⁾ K DENTAL CLINIC

³⁾ タナカ歯科

石崎 晶子¹⁾, 浅見 拓哉¹⁾

権 暁成^{1,2)}, 藤井香菜子¹⁾

田中 晃伸^{1,3)}, 弘中 祥司¹⁾

【目的】近年, 咬まない, 丸呑み等の幼児の口腔機能に関連した食事の相談が増えている。しかし, 幼児の口腔機能評価に関する報告は少ない。そこで当部門では, ぶくぶくうがい を 5 段階に分けた「ぶくぶくテスト」を考案し, 幼児の口腔機能評価として用いることを目的に調査, 検討した。さらに, 「ぶくぶくテスト」スコアに関連する因子について分析した。

【方法】対象は, 保育園に通う幼児 182 名 (男児 98 名, 女児 84 名, 3 ~ 6 歳) とした。口腔内診査, 「ぶくぶくテスト」, 咬合力, 咬筋厚・長測定を実施し, 保護者へのアンケートから生育歴, 食事の心配事等を調査した。

【結果】「ぶくぶくテスト」スコアは年齢と有意に相関しており ($p < 0.01$), 増齢と共にスコアは高くなった。スコアが低い児は, 卒乳が遅い傾向にあり ($p < 0.05$), 食事での心配事が多かった。一方, 「ぶくぶくテスト」スコアは咬合力, 咬筋厚・長とは有意な相関はみられなかった ($p > 0.05$)。

【考察】「ぶくぶくテスト」スコアは増齢と共に高くなることから, 幼児の口腔機能評価として使用できる可能性が示唆された。年齢に比してスコアが低い児に対する食行動の問題解決につながる可能性が考えられた。さらに, 幼児の総合的な口腔機能評価には, 咬合力だけでなく, 「ぶくぶくテスト」のような巧緻性の評価が有用であると考えられた。

42. 検査直前の発話（日付）の聴覚評価による嚥下障害の予測（学位甲）

昭和大大学大学院歯学研究科歯学専攻（口腔リハビリテーション医学）

大沼 光司

昭和大大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座口腔リハビリテーション医学部門

高橋 浩二, 横山 薫

湯 浅 研, 野末 真司

【緒言】摂食前の発話状態を評価することで、嚥下障害を予測可能であるかを検討するため、嚥下造影検査（Videofluorographic examination：以下 VF 検査）直前の発話サンプルの聴覚評価および音響分析結果と、VF 検査所見結果との関連を検討した。

【対象】嚥下障害が疑われる頭頸部腫瘍治療後の患者 45 名から得られた発話サンプル。

【方法】VF 検査直前に当日の日付を発話させ記録しておいた発話サンプルに対し、聴覚評価として 16 名の評価者が湿性の有無を評価した。1 回目の 2 週間後に 2 回目の評価を行った。音響分析として音響ソフト「Praat」を用いて音の高さや大きさの揺れを評価した。VF 検査所見は Penetration-aspiration scale（以下 PAscale）を用いて嚥下障害の有無を判定した。聴覚評価および音響分析結果と、VF 検査所見結果との関連を検討し、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、一致率を求めた。

【結果】聴覚評価において、1 回目と 2 回目の評価に大きな差は認められなかった。特異度、陽性的中率、陰性的中率、一致率は聴覚評価と比較して音響分析が高い結果となった。

【考察】頭頸部腫瘍の治療後の嗄声や開鼻声等が湿性音の判別を困難にしている可能性があり、発話の文章内容でも変化する。音響分析の分析部位や発話の文章内容など、今後より検討を進めていく予定である。

43. 口腔内測定システムと FEA を用いた義歯支持粘膜の弾性率測定方法の確立（学位甲）

昭和大大学大学院歯学研究科歯学専攻（高齢者歯科学）

高松 直也

昭和大大学歯学部高齢者歯科学講座

佐藤 裕二, 北川 昇

下平 修, 磯部 明夫

上澤 祐子, 小川 貴正

田中 里実

【目的】義歯支持粘膜の生体力学解析では、より生体に近似したモデルを構築し、解析を行うことが重要である。そこで、実測した無歯顎者の義歯支持粘膜の厚さと疼痛発生時までの荷重量、沈下量を用いて、生体に近似した義歯支持粘膜の三次元有限要素モデルを構築し、このモデルに与えるべき適切な弾性率の測定方法を試みた。

【方法】17 名の無歯顎者の、上顎左側口蓋正中中部、口蓋中間部、口蓋側方部の直径 3 mm の 3 か所で粘膜厚さ、疼痛発生時の荷重量と沈下量を測定し、弾性率を算出した。底面を 10 × 10 mm、厚さが個々の被検者の実測値の直方体として、義歯支持粘膜の三次元有限要素モデルを構築した。疼痛発生時の荷重を加え、沈下量が実測値との誤差 5% 以内に収束するように弾性率を変化させて、推定した。

【結果】個人差は大きいものの、推定した弾性率 (0.39 ± 0.22 MPa) は全ての部位で、実測値 (1.14 ± 0.65 MPa) より有意に小さな値を示した (P < 0.05)。また、全ての部位において義歯支持粘膜の厚さと弾性率との間に相関関係は認められなかった。

【結論】義歯支持粘膜の厚さや、部位だけから、弾性率を推定することは困難であり、個人差も大きいことから、個々の部位に対して、適切な弾性率を測定する必要性が示唆された。

44. 顎関節部 MR 画像における皮質骨および関節円板の信号強度 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科放射線医学)

藤倉満美子¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門

²⁾ 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

荒木 和之²⁾, 美島 健二¹⁾

【目的】MR 画像で無信号または低信号とされる皮質骨と顎関節円板の信号強度を測定し, その測定意義について検討すること。

【対象・方法】①ボランティア 9 名を対象とし, マルチエコー法を用いて両側顎関節部修正矢状断面の MR 撮像を行った。TE は 10 ms 間隔で 10 ms より 200 ms まで変更した。そして, 円板前方肥厚部と後方肥厚部が明瞭に描出され, かつ前方転位のない 13 関節を対象として, 両部位と関節突起皮質骨の信号強度を各 MR 画像上で測定し, それぞれの T2 減衰曲線を作成して比較した。②顎関節症または顎変形症と診断され, ダブルエコー法で両側顎関節部修正矢状断面の MR 撮像を行った 28 名 56 関節のうち, 円板前方肥厚部と後方肥厚部が明瞭に描出されている 30 関節を対象とした。得られたプロトン密度強調画像および T2 強調画像上で関節突起皮質骨, 円板前方肥厚部, 後方肥厚部, そして外耳孔すなわち空気の信号強度を測定し, 比較した。

【結果】①円板前方肥厚部と後方肥厚部はほぼ同等の T2 減衰曲線を示した。関節突起皮質骨と円板の信号強度は TE20 ms 付近で交差し, それより短い TE では円板が, 長い TE では皮質骨が高信号を示した。②関節突起皮質骨, 円板前方肥厚部, 後方肥厚部の信号強度は空気の信号強度より有意に高値を示した。

【結論】関節突起皮質骨, および関節円板は無信号ではなく, 測定する意義があると考えられた。

45. 口腔内スキャナーを用いた印象法と従来法における術者間の誤差の検証 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科補綴学)

上村 江美

昭和大学歯学部歯科補綴学講座

田中 晋平, 高場 雅之

館 慶太, 馬場 一美

【目的】*in vivo* において, 口腔内スキャナーを用いたデジタル印象法とシリコン印象材を用いた従来法の再現性を比較すること。

【方法】12 名の健常有歯顎者 (男性 6 名, 女性 6 名, 平均年齢 26.6 ± 2.0 歳) を対象とし, 対象歯には下顎右側第二小臼歯, 第一大臼歯, 第二大臼歯を選択した。1 名の被験者に対して異なる臨床経験を有する術者 2 名が口腔内スキャナー (Lava Chairside Oral Scanner, 3M ESPE) を用いたデジタル印象とシリコン連合印象 (Imprint4, 3M ESPE) を 1 回ずつ行った。デジタル印象法は直接 STL データを抽出し, 従来法は石膏模型を製作後に 3D スキャナー (D810, 3shape) にて STL データを取得した。計測ソフトウェア (PolyWorks) を用いて最小二乗法によるベストフィットアルゴリズム法にて得られた STL データの重ね合わせを行い, 寸法の差分を測定した。

【結果と考察】STL データの術者間比較における誤差を視覚化すると, デジタル印象法は従来法よりも誤差が少ない傾向にあり, 従来法においては下顎右側第二大臼歯遠心舌側面の誤差が大きくなる傾向を認めた。また, 従来法における被験者ごとの誤差はデジタル印象法よりも散乱する傾向にあった。

以上より, デジタル印象法は術者の技術的熟練度や患者の口腔状態に左右されず, 従来法と比較して優れた再現性を有することが示唆された。

46. 口蓋床正中部のリリーフが支持力に及ぼす影響 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (高齢者歯科学)

田中 里実

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, 磯部 明夫

上澤 祐子, 高松 直也

大森 友花

【目的】本研究の目的は、口蓋正中部のリリーフが支持力に及ぼす影響を検討することである。そこで、有歯顎者における疼痛発生時噛みしめ力と口蓋粘膜沈下量の関係を同時に解析可能な、口蓋床形態の同時測定システムを新たに開発した。

【方法】被験者は、著明な口蓋隆起がなく、口蓋粘膜に異常を認めない、有歯顎者 15 名とした。上顎には、左右第一大臼歯の近心から第二大臼歯の遠心までの口蓋粘膜に接し、噛みしめ力により沈下する疑似口蓋床、沈下量を測定するための上顎の基準となる前歯部用シーネを、下顎には、疑似口蓋床に噛みしめ力を加える加圧用シーネを装着した。疑似口蓋床は口蓋正中部のリリーフ量が異なる 3 種類：リリーフなし、リリーフ有り (0.23 mm, 0.46 mm) を製作した。被験者には疼痛が生じるまで噛みしめさせ、ロードセルにより疼痛発生時噛みしめ力と、超音波厚さ計により口蓋粘膜沈下量を同時に測定した。

【結果】リリーフを行うことで、疼痛発生時噛みしめ力、口蓋粘膜沈下量ともに有意な増加が認められた (2 元配置分散分析, $p < 0.05$) が、被験者の中にはリリーフ量の増加で、噛みしめ力と口蓋粘膜沈下量が減少するケースもみられた。

【結論】口蓋部の支持力を向上させるためには、口蓋正中部のリリーフは有効であるが、適切なリリーフ範囲やリリーフ量は患者の口蓋形態や粘膜性状などにより異なる可能性が示唆された。

47. 機能的顎矯正装置の装着時における力学的負荷についての検討 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科矯正学)

嶋崎 絢¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科矯正学講座

²⁾ 東京工業大学工学院機械系

木村 仁²⁾, 伊能 教夫²⁾

槇 宏太郎¹⁾

【緒言】Andresen らの Activator に代表される機能的顎矯正装置は、下顎劣成長を伴う上顎前突症治療のために考案され、現在広く用いられている。しかしながら本手法は臨床で多用されているにも関わらず、医学的観点からの報告はあるものの力学的作用機序について十分に解明されているとは言い難い。

【目的】本研究では機能的顎矯正装置装着時の下顎における力学状態を明らかにすることを目的とする。

【対象および方法】研究参加に同意の得られた下顎劣成長による骨格性上顎前突症と診断された患者のうち、機能的顎矯正装置を用いて治療を行う者を対象とした。安静位から構成咬合位到達までに必要な力を下顎牽引力と定義し、これを新たに開発した専用設計の装置で計測した。本装置ではまず通法に従い採得した構成咬合位にて、上下に分割したプレートを作製し、これらを位置センサつきの機械的スライドに取り付ける。スライドにかかる力をひずみゲージ式重量測定器により計測すると同時に、位置情報および構成咬合位到達の判定、経過時間を電氣的に取得する。測定は座位および仰臥位にて行い、側面頭部 X 線規格写真および咀嚼筋筋電図の分析結果を含め考察した。

【結果および考察】機能的顎矯正装置を治療に用いている患児 10 名 (男子 6 名, 女子 4 名) の計測を行った。下顎牽引力の荷重量の変化は、年齢および顎顔面形態に大きく関連していることが示唆された。

48. 顎堤形態と義歯形態が下顎全部床義歯の維持力に及ぼす影響 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (高齢者歯科学)

石原 雅恵

昭和大学歯学部高齢者歯科学講座

佐藤 裕二, 北川 昇

中津 百江, 武田 佳奈

角田 拓哉, 高山 真里

椿田 健介

【目的】下顎全部床義歯の維持力評価方法は確立されていないが、開口量が大きくなれば維持力は低下することが経験的に知られている。そのため、適正な維持力測定には、開口量の規定が必要である。そこで本研究は、維持力測定における適切な開口量を決定し、患者が使用中の義歯を用いて、顎堤形態と義歯形態が維持力に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】被験者は 37 名の下顎全部床義歯装着者とした。左右中切歯正中部の切縁を咬合平面に対し斜め 45° 下方に牽引し、義歯脱離時の荷重量を維持力とした。開口量を、1, 2, 3 cm に規定し各 4 回測定した。さらに、中切歯切縁に対する前歯部歯槽頂の相対的な位置関係・臼歯部顎堤の形態を計測し、維持力と比較した。

【結果】開口量の増加とともに、維持力は減少した ($p < 0.05$)。開口量 1 cm において変動係数は最も小さかった。また中切歯切縁から前歯部歯槽頂間の距離が増加するに従い、維持力は減少した ($p < 0.01$)。また前歯部歯槽頂の相対的な位置がより後方である場合、維持力は減少した ($p < 0.01$)。臼歯部顎堤の断面形態と維持力に関係がなかったが、臼歯部顎堤高さが低いと、維持力は小さかった ($p < 0.05$)。

【考察】維持力測定において開口量の規定が必要であり、開口量 1 cm が最適と考えられる。前歯部歯槽頂の相対的な位置および臼歯部顎堤の高さが維持力に関係することが示された。

49. アライナー矯正装置におけるアタッチメントの効果：三次元有限要素法による解析 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯学矯正学)

後藤真理子¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科矯正学講座

²⁾ 東京工業大学工学院機械系

柳澤 若菜¹⁾, 木村 仁²⁾

伊能 教夫²⁾, 榎 宏太郎¹⁾

【目的】近年、マウスピース型の熱可塑性樹脂製歯列矯正装置 (以下、アライナーとする) は広く用いられているが、症例によっては予期せぬ移動が生じることがある。そのため、いくつかのアタッチメント (アライナーの維持力を強化し矯正力を効果的に機能させる目的で、コンポジットレジンにて歯面に設置される突起物) が用いられるが、アタッチメントの効果を実験的に解析した研究は非常に少ない。本研究では、アタッチメントの有無が矯正力に及ぼす影響について、接触状態を考慮した有限要素解析手法で調査した。

【資料および方法】犬歯と第二小臼歯にアライナーを被せ犬歯の遠心移動を行う有限要素モデルを作製し、アタッチメントの有無が矯正力のコントロールにどの程度関与するのかを検討した。

【結果および考察】接触圧分布図より、アタッチメントを付与した方がアライナーと歯牙の接触面積は広い。アタッチメントを付与すると、アライナー引き付け力、転倒モーメントは大きくなる。また、これらの比「転倒モーメント / 引き付け力」(この値が小さいほど歯牙の倒れ込みが小さいと考えられる) は、アタッチメントを付与した方が減少し、その効果はアタッチメントの設置条件により 1~9% である。

【結論】アライナー矯正装置のアタッチメントの効果について三次元有限要素解析を行った。アタッチメントの付与は、矯正力のコントロールに有効に作用することが示唆された。

50. CEREC Bluecam と Omnicam の適合精度の比較 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (美容歯科学)

山本 周¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科保存学講座美容歯科部門

²⁾ 昭和大学歯科保存学講座歯科理工学部門

片岡 有²⁾, 真鍋 厚史¹⁾

宮崎 隆²⁾

近年の患者の審美的要求も高まり、セラミックスなどのメタルフリー修復の数が急速に増している。そして、歯科用 CAD/CAM により製作された外側性補綴物の規格化が進み、種々の光学印象採得について多くの報告がなされている。しかし、内側性窩洞に対する研究は少ないのが現状である。そこで本研究では、内側性窩洞に対する光学印象採得法の差異を比較検討した。

静止画撮影方式 (Cerec BlueCam, Ver.4.0) およびフルカラームービー撮影方式 (Cerec OmniCam, Ver.4.2) の 2 種類の光学印象採得法を用い、それぞれ BL 群, OM 群とした。計測用模型は、ISO 規格に基づいた金型をシリコン印象材で印象採得し、作業用模型を作製した。作業用模型には、BL 群はセレックストーン BC, OM 群は New Fuji Rock IMP を用いた。その後、それぞれの模型を通法に従い専用ソフトウェアでインレー体を設計し、同一の加工機 (CEREC inLab MC XL) で修復物を得た。計測に用いた作業用模型に装着し、適合性を目視、およびマイクロ CT 装置で撮影し 3 次元化することで網羅的に比較検討した。

作業模型に対する修復物の適合は、目視ではいずれ良好であった。3 次元的に算出した計測値では、セメントスペースの設定値と異なる部位に特徴が見られたが、両者に有意な差は見られなかった。

設定による加工精度には若干の差異が見られたが、2 種類の光学印象採得法は臨床的には問題ない適合レベルと考えられた。今後は口腔内を直接印象採得した場合についても比較検討していく予定である。