

第 64 回 昭和大学 学士会 総会

日 時 平成 29 年 11 月 25 日（土） 13 時～ 16 時 15 分
場 所 昭和大学 1 号館 7 階講堂
担 当 医学部内科学講座（腫瘍内科学部門）
医学部脳神経外科学講座
歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座口腔衛生学部門

第 64 回昭和大学学士会総会

I. 教育講演

脳蘇生神経保護療法の開発を目指して

～基礎から臨床的検討, そして未来へ～

昭和大学医学部救急・災害医学講座教授 土肥 謙 二…751

病いと共に生きる人々の QOL を視点とした看護研究

—炎症性腸疾患患者を対象とした研究のプロセスをととして—

昭和大学保健医療学部看護学科教授 富田 真 佐 子…751

土壤汚染が土壤動物に及ぼす生態リスク解析

昭和大学富士吉田教育部生物学教授 長谷川 真 紀 子…751

II. 昭和大学学士会学術奨励賞授与

1. Immunohistochemical Analyses of Serum Proteins in Puromycin Aminonucleoside Nephropathy of Living Rat Kidneys by Cryotechniques

Department of Medicine, Division of Nephrology,
Showa University Fujigaoka Hospital
Eri KAWASHIMA

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2016;28:39-53.

2. Effect of the *GSTM1* Null Genotype on Glutathione S-Transferase (GST) Activity in Patients with Non-Viral Liver Tumors

Department of Pharmacotherapeutics, Division of Clinical Pharmacy,
Showa University School of Pharmacy
Tatsuhiko FUJIMIYA

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2016;28:113-121.

3. CCR6⁺ MCAM⁺ Th17 Cell Numbers Increase in Patients with Psoriasis and Correlate with Disease Severity

Department of Dermatology, Showa University School of Medicine,
Department of Pathology, Showa University School of Medicine
Kae KOBAYASHI

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2016;28:173-181.

4. The Usefulness of Mandibular and Maxillary Bone Derived from Neural Crest as Bone Graft Substitutes

Department of Orthodontics, Showa University School of Dentistry
Tomohiro TAGUCHI

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2016;28:241-248.

5. 甲状腺乳頭癌における BRAF (VE1) 蛋白発現の臨床病理学的検討

昭和大学医学部臨床病理診断学講座 沖野 和 磨
昭和学士会雑誌, 2016;76:35-42.

6. 感染症突然死防止に向けての法医学的検討

—感染症突然死剖検例と心臓突然死剖検例との比較をもとに—

昭和大学医学部法医学講座 米山 裕 子
昭和学士会雑誌, 2016;76:326-339.

7. Role of Gremlins in the Aortic Arch of Spontaneously Hypertensive and Hyperlipidemic Rats

Department of Pharmacology, Showa University School of Medicine
Department of Otorhinolaryngology, Showa University School of Medicine
Kenichiro KAWAGUCHI

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2016;28:89-99.

Ⅲ. ポスター発表

一般演題, 甲・乙学位論文演題

1. 取り下げ
2. 安定狭心症患者における非標的病変の進行とプラーク形態変化
—血管内超音波と光干渉断層法による観察— (学位乙)
医学研究科 内科系内科学 (循環器内科学分野) 専攻 山本明和・ほか…753
3. ラット下痢型過敏性腸症候群モデルに対する抑肝散の抑制作用 (学位甲)
医学研究科 生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻 金田祥明・ほか…753
4. オレキシン A の分泌制御を介した抑肝散のモルヒネ鎮痛耐性抑制作用 (学位甲)
医学研究科 生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻 片山彩美・ほか…754
5. 維持血液透析患者における長時間作用型赤血球造血刺激因子製剤の
鉄代謝に対する効果 (学位乙)
医学研究科 内科系内科学 (腎臓内科学分野) 専攻 大沼聖子・ほか…754
6. カルバペネム耐性 *Acinetobacter baumannii* の分子疫学解析 (学位甲)
医学研究科 病理系臨床病理診断学専攻 船木俊孝 …755
7. 蛍光発色を応用した根管内細菌即時診断手法の検討 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (総合診療歯科学) 瀧野浩之・ほか…755
8. 歯周病モデルマウスを用いた炎症性骨破壊に対する抗 RANKL 抗体の作用解析 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (障害者歯科学) 栗谷未来・ほか…756
9. 接触性皮膚炎に対する新規カテキン誘導体の抗炎症効果 (一般)
薬学部 社会健康薬学講座医薬品評価薬学部門 中野恵理子・ほか…756
10. 培養ヒト滑膜肉腫細胞に対するメカニカルストレス負荷関節炎モデルの確立 (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 小林義人・ほか…757
11. HPLC-MS/MS 法によるヒト体液中アレンドロネートの高感度分析法 (学位甲)
医学研究科 社会医学系法医学専攻 山田美穂・ほか…757
12. 橈骨遠位端骨折における Die-punch 骨片の固定に関する力学的検討 (学位甲)
医学研究科 外科系整形外科学専攻 金澤臣晃・ほか…758
13. 屍体骨を用いた解剖学的人工橈骨頭の回旋設置角度の違いによる
接触面積・接触圧の変化について (学位甲)
医学研究科 外科系整形外科学専攻 安川泰樹・ほか…758
14. X 線照射を用いた疑似的老化による硬組織の力学的特性 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科理工学) 戸部拓馬・ほか…759
15. マウス鼻甲介に局在する神経堤由来細胞の硬組織再生法への応用 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科矯正学) 吉田寛・ほか…759
16. 後期高齢者の白内障手術による視覚に関連した健康関連 QOL の検討 (学位甲)
医学研究科 外科系眼科学専攻 油井千旦・ほか…760
17. 中小企業の勤労者を対象とした自殺予防のための精神疾患スクリーニング研究 (学位甲)
医学研究科 内科系精神医学専攻 船古崇徳・ほか…760
18. 昭和大学の協定病院における事務職員の人事交流制度について (一般)
小田原市立病院病院管理局医事課地域医療連携室 岸本純・ほか…761
19. MRI 騒音下における新通話システムの開発 (学位乙)
保健医療学研究科 生体機能・形態解析領域 中島潤也・ほか…761
20. 歯科用コーンビーム CT のための品質管理用ファントムの作製と評価 (学位乙)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科放射線医学) 番場純子・ほか…762

21. 子宮頸癌小線源治療の A 点照射における高リスク CTV の
線量体積ヒストグラム評価 (学位甲)
医学研究科 内科系放射線医学専攻 小林 玲・ほか…762
22. 昭和大学頭頸部腫瘍センター開設後の臨床的検討 (一般)
頭頸部腫瘍センター 鴨志田慎之助・ほか…763
23. 中下咽頭癌に対する BRT と CRT の比較 (一般)
頭頸部腫瘍センター 江川 峻 哉・ほか…763
24. ヒト CD20+Burkitt's lymphoma に対し Rituximab と Gamma Interferon の
併用は相乗的抗腫瘍効果を示す (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 上條翔太郎・ほか…764
25. TLR7 リガンドの R848 は悪性黒色腫細胞の骨浸潤を抑制する (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (障害者歯科学) 馬目 瑤子・ほか…764
26. 振動刺激による睡眠時ブラキシズム抑制効果の検証 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科補綴学) 中村 浩 崇・ほか…765
27. ترامadol の報酬課題における脳に及ぼす影響 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科麻酔科学) 浅利 友 紀・ほか…765
28. 健常成人における Neuromuscular Electrical Stimulation 実施時の唾液流量の検討 (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) 小池 丈 司・ほか…766
29. 咬筋運動ニューロンへのシナプス入力に対するセロトニンの影響 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科矯正学) 永田 愛・ほか…766
30. 脊髄損傷マウスにおけるケモカインの変動と役割 (学位甲)
医学研究科 生理系解剖学 (顕微解剖学分野) 専攻 矢倉 一 道・ほか…767
31. 波長掃引光干渉断層装置 (SS-OCT) による歯科材料の光屈折率の測定 (学位乙)
歯学研究科 歯学専攻 (美容歯科学) 吉川 和 子・ほか…767
32. 上下顎骨の前後的・垂直的關係とコーンビーム CT で計測した顎関節の形態的特徴 (学位乙)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科矯正学) 長谷部敦志・ほか…768
33. 球状圧子を用いたナノインデンテーション試験による
ヒトエナメル質の物理的特性解明 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (小児成育歯科学) 下村 直 史・ほか…768
34. CBCT を用いた鼻呼吸障害における鼻上顎複合体の形態的特徴 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科矯正学) 関 雄 介・ほか…769
35. 人工再構成歯胚技術を用いた歯肉接合上皮細胞株の樹立 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯周病学) 関 辰 明・ほか…769
36. ヘッドスペース SPME/GC によるヒト体液中ベンゼンおよびフェノールの分析 (学位乙)
医学研究科 社会医学系法医学専攻 古谷 卓 朗・ほか…770
37. GC-MS/MS 法を用いたヒト試料中バルプロ酸のハイスループット分析法 (学位乙)
医学研究科 社会医学系法医学専攻 水野 駿・ほか…770
38. マウスの肺 Window の開発と肺微小循環動態のリアルタイムイメージング (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科麻酔科学) 越智 英 行・ほか…771
39. ペリクル・歯肉溝浸出液 (GCF)・唾液のタンパク質パターンの検討 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯周病学) 小田中 響・ほか…771
40. トリプルネガティブ乳がんでは Wnt/ β -catenin シグナル経路の不活性化に
miR-195 が関与する (学位乙)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 岡崎敬之介・ほか…772

41. 時空間的な遺伝子発現制御を目的とした二重支配型短鎖ヘアピン型 RNA 発現
ベクターの単一化 (学位甲)
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 工藤 芳子・ほか…772
42. GHR 遺伝子は歯牙長の決定に関与する (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科矯正学) 疋田 悠・ほか…773
43. マウス骨細胞様細胞における 8-nitro-cGMP の生成と機能 (学位甲)
歯学研究科 歯学専攻 (歯科矯正学) 長山 和弘・ほか…773

教育講演①

脳蘇生神経保護療法の開発を目指して
～基礎から臨床的検討，そして未来へ～

昭和大学医学部救急・災害医学講座教授 土肥謙二

20 世紀前半まで脳の蘇生は困難とされていた。1940 年代から低体温が脳保護作用を有することが知られ、脳保護療法の開発を目指して頭部外傷や脳卒中などを中心に研究が進められた。本学では現在まで神経細胞死抑制を目指した先進的な基礎研究と臨床研究が継続的に行われている。基礎研究では neuroinflammation のメカニズムの解明，特に神経救急疾患におけるグリア細胞の機能解明，炎症性サイトカインやフリーラジカルの役割などについて先駆的な研究を行ってきた。われわれはこれらの基礎研究の成果を積極的に臨床に応用し，COX 阻害剤を応用した薬理学的脳温管理法，さらには経鼻脳冷却法を世界で初めて開発した。また，国内初の脳低温療法の多施設共同研究では中心的な役割を担ってきた。さらに電子スピン共鳴法を用いた血中フリーラジカル測定法（フリーラジカルモニタリング法）を開発して，世界で初めてエダラボン（フリーラジカル消去剤）の血中フリーラジカルの消去効果を証明した。近年ではワシントン大学との共同研究で頭部外傷における水素水の効果とその機構解明に関して共同研究を行っている。この結果を踏まえて，現在慶応大学と前向き共同臨床研究を計画している。「脳を守る」ということの重要性がより増して来ているなかで，今後は幹細胞や iPS 細胞を用いた神経再生療法などの展開と同時に世界に先駆けた脳指向型の集中治療法（Neurocritical Care）の確立を目指して研究や臨床を進めていくことが重要と考えている。

教育講演②

病いと共に生きる人々の QOL を視点とした看護研究
—炎症性腸疾患患者を対象とした研究のプロセスをとおして—

昭和大学保健医療学部看護学科教授 富田真佐子

医療が発展していく中で，治療的観点からの見方と同時に人間性を重視することが求められている。特に看護学は，患者を一人の生活者としてより強く捉えており，病と共に毎日生きる人々の QOL を視点とした看護を展開する必要がある。私は長年にわたり炎症性腸疾患患者を対象に QOL を視点とした研究を行ってきた。潰瘍性大腸炎やクローン病は，若年層に発症することが多く，再発を繰り返しやすい難治性の腸疾患である。患者数は近年急増し，未だ病因の特定や治療法の確立には至っていない。寛解期には健常者と変わらない社会生活が送れるものの，再発期には消化器症状が長引き，イレウスや鬱的な状態に陥ることも稀ではない。

健康関連 QOL 尺度として広く使われている SF36 の全国標準値と比較すると，8 領域中身体機能以外の得点が低く，クローン病はさらに低い結果が示されている。共分散構造分析では，病いと付き合いながら前向きに生きる姿勢は，仕事や付き合いなどの生活上の障壁や再発の不安により妨げられるが，医療者のサポートやセルフケア能力の向上によって高められることが示された。また，QOL 関連項目を用いて，潰瘍性大腸炎とクローン病の比較，慢性看護学の概念である不確かさとの関連，寛解期と再燃期の QOL の差，食事満足度や経腸栄養法，抗 TNF- α 抗体療法の QOL への影響について分析してきた。現在は炎症性腸疾患患者の QOL 評価尺度の開発を行っている。

教育講演③

土壌汚染が土壌動物に与える生態リスク解析

昭和大学富士吉田教育部生物学教授 長谷川真紀子

土壌は水や大気などとともに生態系の重要な非生物的要素であり，物質循環をはじめとする生態系のさまざまな機能維持に大きな役割を果している。陸上生態系の一次生産のうち，80%以上は陸上の動物に利用さ

れることなく土壌へと移動していく。

土壌にはきわめて多様な生物（土壌動物）が生息しており、有機物の分解や養分循環などの生態学的に重要なプロセスを担っている。

近年、多くの化学物質による土壌汚染が問題となり、2003年には土壌汚染の現状の把握と健康被害の防止を目的とする「土壌汚染対策法」が施行されるなど、わが国においても土壌汚染に対する社会的感心が高まっている。現在 25 種類の特有害物質（揮発性有機化合物、重金属等、農薬等）が選定され、その指定基準が定められているが、物質によっては人類活動のみならず、しばしば鉱床や火山噴出などの自然的原因で土壌に供給される物もある。土壌では汚染物質が有機物や粘土、鉱物に吸着されて比較的動きにくいですが、土壌生態系を担う生物の食物連鎖は、汚染土壌から陸上の他の生物の体へと毒物を送りこむ場合がある。実際に土壌動物が汚染によりどのような影響を受けているのか、日本の現状を中心に話す。

ポスター発表 一般演題, 甲・乙学位論文演題

1. (取り下げ)

2. 安定狭心症患者における非標的病変の進行とプラーク形態変化

—血管内超音波と光干渉断層法による観察—
(学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (循環器内科学分野) 専攻

山本 明和

昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)

山下賢之介, 荏原誠太郎

岡部 俊孝, 斎藤 重男

雨宮 妃, 薬師寺忠幸

磯村 直栄, 落合 正彦

【方法】安定狭心症の標的血管に経皮的冠動脈形成術 (PCI) を施行した 45 名に, PCI 直後 (ベースライン) と 8 か月後に冠動脈 3 枝に OCT と IVUS を施行した. 非標的病変は IVUS プラークバーデン $\geq 40\%$, 病変進行は血管内腔減少 $> 0.5 \text{ mm}^2$ と定義した.

【結果】計 127 の非標的病変を認めた. そのうち 24 病変 (19%) は進行を認め, OCT にて 3 タイプに分けられた. タイプ I : 8 か月後に冠動脈内腔表面に新たな層状プラークを認めた ($n = 9$), タイプ II : ベースラインに認めた層状プラークが 8 か月後に肥厚を認めた ($n = 7$), タイプ III : ベースラインと 8 か月後ともに層状プラークを認めなかった ($n = 7$). プラーク面積の増加はタイプ I で最も多く, タイプ III で最も少なかった ($1.9 \text{ mm}^2 [1.6-2.1]$, $1.1 \text{ mm}^2 [0.9-1.4]$, $0.3 \text{ mm}^2 [-0.2-0.8]$, $p = 0.002$). タイプ III では, 血管ネガティブリモデリングを認めた (IVUS 血管面積; ベースライン $14.3 \text{ mm}^2 [11.4-17.2]$, 8 か月後 $13.5 \text{ mm}^2 [10.4-16.7]$, $p = 0.02$).

OCT 脂質プラークは病変進行と関連していた (オッズ比 13.6, 95% 信頼区間 3.7-50.6, $p < 0.001$).

【結論】病変進行は OCT にて層状プラークの有無に分けられ, 層状プラークの有無はプラーク量の変化と血管リモデリングに関連していた.

3. ラット下痢型過敏性腸症候群モデルに対する抑肝散の抑制作用 (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

金田 祥明

昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)

片山 彩美, 砂川 正隆

【背景】過敏性腸症候群 (IBS) は便通異常と腹部症状を呈する疾患で, 心理的要因が発症・増悪に関与していることは広く知られている. 心身一如の治療体系をもつ漢方治療での有効性の報告が散見されるが, 作用機序は明らかにされていない. ラットに種々の急性のストレス負荷することにより, 排便が誘発され, 下痢型 IBS モデルとして利用されている. 本研究では, 心理的要因という側面から, 抗ストレス作用・抗不安作用をもつ抑肝散の腸管運動制御における有効性, ならびに, 作用機序としてオキシトシン (OT) の関与を, ラット IBS モデルを用い検討した.

【方法】雄性 Wistar 系ラットを用い, ストレス群, 抑肝散投与群, OT 腹腔内投与群, 抑肝散 + アトシバン (OT 受容体アンタゴニスト) 群の 4 群に分けた. YKS 群ならび OB 群には 4 日間抑肝散 (300 mg/kg/day) を前投与した. 4 日目にストレス負荷として 15 分間の新奇環境ストレスを施行し, 各群のストレス負荷中の排便量, および, 負荷後の血漿 OT 濃度の測定を行った.

【結果】抑肝散ならび OT 投与により血中 OT 濃度の有意な上昇, ならび, 排便量の有意な低下が認

められた。しかしながら、抑肝散の排便抑制効果は、アトシバンの投与により減弱した。

【結論】OTは腸管運動の制御作用を有することが報告されている。抑肝散投与はオキシトシン分泌を介し、ストレス誘発性排便を抑制することが示唆された。

4. オレキシシン A の分泌制御を介した抑肝散のモルヒネ鎮痛耐性抑制作用 (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

片山 彩美

昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)

金田 祥明, 藤原 亜季

池本 英志, 砂川 正隆

【目的】抑肝散は、柴胡・甘草・蒼朮・茯苓・当帰・川芎・釣藤鈎から構成される漢方薬であり、近年、認知症の周辺症状、頭痛や神経障害性疼痛など疼痛性疾患に対する有効性が報告されている。われわれは過去に、モルヒネ耐性モデルラットを用い、抑肝散の前投与がモルヒネ鎮痛耐性の形成を遅らせることを報告している。本研究では、作用機序の検討としてオレキシシン A 分泌抑制の関与を検討した。オレキシシンは主に視床下部から分泌される神経ペプチドで、モルヒネ耐性の形成にオレキシシンが関与していることが報告されている。

【方法と結果】Wistar 系雄性ラットを用い、Control 群、モルヒネ鎮痛耐性モデル (Mor) 群、Mor に抑肝散を投与した (YKS) 群の 3 群に分けた。Mor と YYS 群には塩酸モルヒネ (10 mg/kg/day s.c.) を連日投与し、YKS 群にはモルヒネ投与 3 日前から抑肝散 (1.0 g/kg/day p.o.) を実験期間中連日投与した。ホットプレートテストによって熱刺激に対する逃避閾値を調べたところ、YKS 群では Mor 群に比べ、逃避閾値の低下が有意に抑制された。モルヒネ投与 5 日目、血漿ならび中脳におけるオレキシシン A 濃度を測定したところ、Mor 群において有意な上昇がみられたが、YKS 群ではその上昇が有意に抑制された。

【考察と結論】抑肝散がオレキシシンの分泌を制御することが報告されている。抑肝散のモルヒネ鎮痛耐性抑制作用に、オレキシシン A の分泌制御が関与

することが示唆された。

5. 維持血液透析患者における長時間作用型赤血球造血刺激因子製剤の鉄代謝に対する効果 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (腎臓内科学分野) 専攻

大沼 聖子¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

²⁾ 昭和大学江東豊洲病院内科系診療センター 内科 (腎臓内科)

本田 浩一²⁾, 柴田 孝則¹⁾

慢性腎臓病患者に合併する腎性貧血治療には赤血球造血刺激因子 (ESA) が必要である。また、造血には鉄が不可欠であり、適切な ESA 投与と鉄の管理が求められる。一方、ESA 投与後の造血・鉄代謝への効果に関する検討は十分に行われていない。本研究では血液透析 (HD) 患者を対象に長時間作用型 ESA、持続的エリスロポエチン受容体刺激薬 (CERA) とダルベポエチン α (DA)、の造血・鉄代謝マーカーへの作用を検討した。各 ESA で治療中の HD 患者 (CERA 群: n = 25, DA 群: n = 47) を抽出し、ESA 投与前 (開始時) と投与後 2-3, 4-5, 7, 14 日目の造血・鉄代謝マーカーの挙動を検討した。DA (平均投与量 21 μ g) は開始時と 7 日目に、CERA (同 67 μ g) は開始時に投与した。両群とも ESA 投与後 2 週間のヘモグロビン値は 10.0-11.0g/dl に維持された。網赤血球数は DA 群で 4-5 日をピークに、CERA 群では 4-5 日~7 日目をピークに増加した。可溶性トランスフェリン受容体は網赤血球数の変化と類似して増加し、特に CERA 群で網赤血球での鉄の取り込みを反映した変化を示した。両群とも鉄飽和度は ESA 投与後に減少した。貯蔵鉄の調節因子であるヘプシジン 25 (hep-25) の挙動は鉄飽和度の減少経過と類似し、DA 群で 2-3 日~5 日目をピークに、CERA 群では 2-3 日目~7 日目にかけて抑制された。フェリチンは hep-25 抑制後に減少したが、CERA でその効果が強い結果であった。以上より両薬剤とも安定した造血を示すが、CERA は DA よりも鉄代謝に対する作用が強いことが示唆された。

6. カルバペネム耐性 *Acinetobacter baumannii* の分子疫学解析 (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

船木 俊孝

昭和大学医学部臨床病理診断学講座

【目的】薬剤耐性 *Acinetobacter baumannii* の臨床分離例が増加しているため、当院で分離されたカルバペネム耐性 *A.baumannii* の分子疫学解析を行った。

【方法】2011年4月から2016年11月に分離された *Acinetobacter* species の 882 株を対象とした。PCR で *OA*, *Metallo*, *AmpC*- β -lactamases および IS element の検出をした。Multi-locus sequence typing (MLST) を行った。

【成績】*Acinetobacter* species におけるカルバペネム耐性株は 64 株あり、そのうち *OA51* 陽性株は 22 株あり、カルバペネム耐性 *A.baumannii* と同定した。22 株中、*OA23* 陽性株は 13 株検出され、11 株で上流に *ISAbal* が挿入されていた。*SMA* 陽性株は 4 株あり、そのうち 1 株で *ISAbal25-NDM1* が同定された。*AmpC* 遺伝子は 20 株で検出され、そのうち 18 株で *ISAbal* の挿入が認められた。MLST 解析で 22 株のうち 18 株 (ST76, 138, 395, 469) が CC92 に属していた。CC92 以外の株では ST279 や ST617 が検出され、また新規の ST1475 が検出された。残り一株は *rpoD* に 3 塩基挿入があり ST の基準から外れた。

【結論】カルバペネム耐性 *A.baumannii* は多様な薬剤耐性遺伝子を保有していた。検出された株の約 80% は世界流行株である CC92 に属していた。

7. 蛍光発色を応用した根管内細菌即時診断手法の検討 (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)

瀧野 浩之

昭和大学歯学部歯科保存学講座総合診療歯科学部門

伊佐津克彦, 長谷川篤司

【目的】感染根管治療における根管充填の時期決定においては、自覚症状や経過、さまざまな臨床症状等を総合的に判断し、さらに根尖や根管内の微生物残存を客観的に判定するために細菌培養検査が用いられてきた。しかし、細菌培養検査は判定に 24 ~ 48 時間を要するうえ、操作時の細菌混入が危惧されるため、本研究では培養を行うことなく即時に判断できる検査について検討した。

【対象・方法】感染根管治療症例 27 症例において、臨床症状をプロトコールに従って確認し、根管貼薬剤を除去した根管内に若干の蒸留水と滅菌ペーパーポイント 2 本を 30 秒間静置して試料とし、1 本を従来より用いられてきた簡易細菌培養検査に、1 本を青色励起光による蛍光観察に供した。青色励起光による観察には、顕微鏡と分光分析機を組み合わせた試作マルチ測光システムを用いてスペクトル解析を行った。

【結果と考察】一般臨床症状にて根管充填が不適切と判断された 8 症例の全てで細菌培養検査は陽性を示し、分光分析結果もいずれの症例でも陽性であった。また、一般臨床症状にて根管充填可能と判断された 19 症例のうち 14 症例で細菌培養検査と分光分析結果はともに陰性であり、細菌培養検査が陽性であったのは 5 症例であったが、励起蛍光による分光分析を用いた即時診断は、細菌混入による 3 症例と感染根管である 2 症例に識別し得た可能性が示唆された。

8. 歯周病モデルマウスを用いた炎症性骨破壊に対する抗 RANKL 抗体の作用解析 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (障害者歯科学)

栗谷 未来^{1,2)}

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⁾ 昭和大学歯学部歯科薬理学講座

坂井 信裕²⁾, 根岸 (古賀) 貴子²⁾

唐川亜希子²⁾, 茶谷 昌宏²⁾

高見 正道²⁾, 船津 敬弘¹⁾

【緒言】障がい者は自己による口腔管理が困難なため歯周病を発症しやすく、炎症性歯槽骨破壊のリスクが非常に高い。従って、歯槽骨破壊を抑制するための薬物療法の開発は重要課題の1つである。本研究では、骨吸収抑制薬である抗 RANKL 抗体およびビスホスホネート (BP) が細菌感染に起因する炎症性骨破壊に及ぼす影響について解析した。

【方法】菌体成分 LPS (25 mg/kg) と抗マウス RANKL 抗体 (3 mg/kg) または BP (ゾレドロネート 0.2 mg/kg) をコラーゲンゲル (基材) で混合し、マウス頭頂部に注射投与した。5 日後に頭頂骨における破骨細胞形成と μ CT による骨形態の解析を行った。また、上顎第二大臼歯を絹糸で結紮することで歯周炎を誘発する歯周病モデルマウスに抗 RANKL 抗体 (5 mg/kg) を腹腔内投与し、1~2 週間後に μ CT で歯槽骨と歯の形態変化を解析した。

【結果】頭頂骨では LPS の作用により破骨細胞と骨吸収窩数が顕著に増加したが、抗 RANKL 抗体の投与によってそれが抑制された。また、ゾレドロネートは破骨細胞形成を抑えなかったが、吸収窩の形成は抑制した。一方、歯周病モデルマウスでは、1 週間で歯槽骨破壊とそれに伴う歯根の露出が認められたが、抗 RANKL 抗体はそれを抑制した。

【考察】以上の結果は、抗 RANKL 抗体とゾレドロネートが歯周病に伴う歯槽骨破壊の抑制に有効であることを示唆する。

9. 接触性皮膚炎に対する新規カテキン誘導体の抗炎症効果 (一般)

¹⁾ 昭和大学薬学部社会健康薬学講座医薬品評価薬学部門

²⁾ 昭和大学薬学部創薬分子薬学講座薬品製造化学部門

中野恵理子¹⁾, 亀井 大輔¹⁾

福原 潔²⁾, 岩井 信市¹⁾

【目的】天然物である (+)-catechin より合成した planar catechin (PC) は合成前と比較して、ラジカル補足能が約 5 倍と報告されているが、生体内での作用は分かっていない。今回、新規カテキン誘導体として、PC の水酸基にメチル基またはアセチル基を修飾した MePC と AcPC を合成した。

接触性皮膚炎は、一般的な皮膚疾患であるが薬物選択が少なく、新規医薬品の開発が求められている。本研究では、抗酸化物質による抗炎症作用に着目し、接触性皮膚炎モデルマウスを用いて新規カテキン誘導体の生体内での作用を明らかにすることを目的とした。

【方法】Balb/c 系マウスに 0.5% DNFB (1-fluoro-2,4-dinitrobenzene) を腹部に塗布し感作させ、5 日後、耳介に 0.3% DNFB を塗布し皮膚炎を惹起させた。惹起直後を day 0 とし、惹起後、耳介にカテキン誘導体を塗布し、以降の耳介厚を測定した。

【結果】合成した化合物 PC と AcPC では、惹起後 18~24 時間で対照群と比較し、有意な耳介厚の抑制が認められた。一方、天然物である (+)-catechin では耳介厚の抑制はみられなかった。なお、MePC では有意でないものの耳介厚の抑制傾向が観察された。

【考察】接触性皮膚炎モデルにおいて、新規カテキン誘導体は抗炎症作用をもつことが示唆された。また、その炎症の抑制は 24 時間以内に認められた。

10. 培養ヒト滑膜肉腫細胞に対するメカニカルストレス負荷関節炎モデルの確立 (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

小林 義人

昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

宇高 結子, 白子 春菜

辻 まゆみ, 木内 祐二

【目的】変形性関節症 (osteoarthritis : OA) は、全身のさまざまな関節に生じ、軟骨破壊または増殖変化、滑膜の炎症といった種々の病態が重なり合う加齢変化を基盤とした変性疾患である。これまで、Interleukin (IL)-1 β を用いた *in vitro* の炎症惹起実験はあるが、原因の根底となるメカニカルストレスによる報告は無い。本研究では、メカニカルストレス負荷後誘発される炎症性サイトカインや軟骨破壊マーカーを測定し、細胞レベル OA モデルを確立することを目的とした。

【方法】培養ヒト滑膜肉腫細胞 (SW982 細胞) を用い、1つは力学的負荷を想定した振盪ストレス (shake : 振幅 2 mm, 振盪速度範囲 1,000 rpm), もう一つは軟骨破壊による微細骨片を想定した培養液中ハイドロキシアパタイト (HA : $\mu\text{g}/\text{ml}$) 添加ストレスの2種類のメカニカルストレスを48時間負荷した。その後、転写因子のNF κ Bリン酸化能、炎症性サイトカインTNF- α 、IL-6生成量、軟骨破壊マーカーMMP-3生成量をELISA法にて測定した。

【結果】shake単独またはHA単独負荷よりも、2種類のメカニカルストレスを同時負荷することで、NF- κ Bリン酸化能、IL-6、TNF- α 、MMP-3生成量の全てにおいて、無処置コントロールに比べ有意な増加が認められた。

【考察】メカニカルストレス負荷が細胞膜への刺激となり、NF κ Bが活性化され、TNF- α やIL-6生成が刺激され炎症が増幅されたと同時に、MMP-3を誘導し軟骨破壊へと導かれるメカニズムが示唆された。これら炎症性サイトカインは、実際にOA患者の関節液中からも検出されていることから、OAモデルとしての有用性が示唆された。

11. HPLC-MS/MS法によるヒト体液中アレンドロネートの高感度分析法 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科社会医学系法医学専攻

山田 美穂^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部法医学講座

²⁾ 昭和大学医学部眼科学講座

³⁾ 牧田総合病院腎臓内科

⁴⁾ 昭和大学医学部臨床薬理学講座 (臨床薬理学部門)

⁵⁾ 聖隷クリストファー大学看護学科

李 暁鵬¹⁾, 藤城 雅也¹⁾

井 芹 健³⁾, 渡 辺 誠³⁾

内田 直樹⁴⁾, 松山 高明¹⁾

熊澤 武志^{1,5)}, 高橋 春男²⁾

佐藤 啓造¹⁾

アレンドロネートは骨粗鬆症の治療薬として広く使用されているが、血中動態および除去率はまだ不明である。人体試料から迅速かつ確実に同定・定量ならびに薬物血中濃度のモニタリング (therapeutic drug monitoring : TDM) することが要求されている。本研究では、ヒト体液中アレンドロネートについて、メチル誘導体化後HPLC-MS/MS法による簡便かつ高感度な分析法を確立した。ヒト血漿または透析液にアレンドロネート-*d*₆ (内部標準) を添加し、MonoSpin SAX 固相抽出を行い、メタノールおよびトリメチルシリルジアゾメタンによる誘導体化を行った後、その上清10 μl をHPLC-MS/MS分析システムに供した。分離にはメタルフリーカラム (L-column2 ODS) を用い、10 mM 酢酸アンモニウム溶液をベースにしたアセトニトリルのリニアグラジエント法の移動相条件下で使用した。正イオンエレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法を用いたSRM測定により何れの薬物も1分以内に感度良く検出された。抽出効率は約41-73%で、再現性を示すCVは8.5%以下であった。検量線はヒト血漿が2.0-100 ng/0.5 ml, 透析液が1.0-100 ng/0.5 mlの範囲で何れも良好な直線性を示し、検出限界はそれぞれ1.0 ng/0.5 ml および0.5 ng/0.5 mlであった。また、ボナロン[®]点滴静注バッグ900 μg を投与した透析患者の血漿および透析液からアレンドロネートが感度良く検出された。今回確立したヒト体液中アレンドロネートの高感度分析法は、臨床薬理学や法医学において有用な分析法として期待される。

ドロネートのハイスルーブット分析システムは多くの薬物分析への応用が可能で、臨床領域において有用であると考えられる。

12. 橈骨遠位端骨折における Die-punch 骨片の固定に関する力学的検討 (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

金澤 臣晃¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部整形外科学講座

²⁾ 昭和大学医学部解剖学講座 (肉眼解剖学部門)

富田 一誠¹⁾, 川崎 恵吉¹⁾

八木 敏雄¹⁾, 大塚 成人²⁾

稲垣 克記¹⁾

【目的】今回われわれは、橈骨遠位端骨折における Die-punch 型骨折モデルを作製し、遠位尺側背側骨片の固定性の違いによる静的力学試験を行ったので報告する。

【方法】ホルマリン固定屍体 8 体 (77 ~ 86 歳女性) より左右の橈骨を採取し、Die-punch 型骨折モデルを作製して、Acumed 社 Acu-loc2 plate を用いて掌側より固定した。遠位尺側背側骨片を一方は locking screw (LS) で固定し (LS 群 : 8 手), 一方は Frag loc screw (FL) で固定した (FL 群 : 8 手)。テンシロン万能試験機 (オリエンテック社 RTC-1225AS) を用いて静的負荷試験を行い、①最大荷重試験, ②荷重変異曲線, ③骨片変位量, ④骨密度 (アルキメデスの原理使用) との関係を検討した。

【結果】① LS 群と FL 群間に有意差を認めなかった。② FL 群において剛性が高くなる傾向を認めた。③ FL 群において骨片の変位が有意に小さかった ($p = 0.049$)。④ 検体が耐えうる最大荷重は、骨密度と相関を認めた ($R = 0.56$)。

【考察および結論】結果より、Die-punch 型骨折の背側骨片に対する固定性について LS 群と FL 群間では骨片の変位量に明らかな有意差を認め、剛性に関しても FL 群で高くなる傾向を認めた。Frag loc screw を用いた固定法は、Die-punch 型骨折の治療に有用な方法の一つである。

13. 解剖学的人工橈骨頭の回旋設置角度の違いによる接触面積・圧の変化 (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

安川 泰樹

昭和大学医学部整形外科学講座

富田 一誠, 川崎 恵吉

根本 哲也, 金澤 臣晃

稲垣 克記

【目的】従来の人工橈骨頭は関節面の形状が円形で非解剖学的であるため、接触する上腕骨小頭の変形や肘関節痛を来すことが臨床上的問題点であった。近年、解剖学的形状を再現した楕円形の人工橈骨頭が開発され、上腕骨小頭への接触面積を大きくし接触圧を低下させる効果が期待できるようになった。しかし、実際の挿入手技で起こりえる橈骨軸に対する設置角度の誤差は、その効果を発揮できずに悪影響をきたす可能性が危惧される。本研究の目的は、屍体骨を用いて解剖学的人工橈骨頭の回旋設置角度の違いによる接触面積・接触圧を調査する事である。

【方法】ホルマリン固定された 80 歳代女性の 3 体 6 肘を用いて行った。肘関節屈曲 30°, 前腕中間位の肢位で検体を固定した。生体の橈骨頭と 5 つの異なる設置角度で (回旋 0°, 前方回旋 15°, 30°, 後方回旋 15°, 30°) 接触面積と接触圧を 100 N の軸圧をかけて測定した。

【結果】生体、回旋 0° 設置が最も接触面積が大きく平均接触圧は低かった。回旋設置角度が大きくなると接触面積が低下し、平均接触圧が高くなる傾向が得られたが、有意な差はなかった。

【結論】この研究では、解剖学的人工橈骨頭は、角度誤差が大きくなると接触面積がより低下し、接触圧が高くなる傾向があり、臨床的な問題を予防するために厳密に設置角度を意識して挿入する必要があると考えた。

14. X線照射を用いた疑似的老化による硬組織の力学的特性 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科理工学)

戸部 拓馬¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門

²⁾ 昭和大学歯学部小児成育歯科学講座

柴田 陽¹⁾, 下村 直史²⁾

荻野 (田中) 玲奈¹⁾, 宮崎 隆¹⁾

【目的】硬組織は老化に伴う分子構造変化により、力学的特性が低下すると考えられている。本実験では、放射線照射により象牙質の架橋構造を変化させた疑似的老化モデルを作製し、分子構造と力学的特性変化の相互作用を検証した。

【対象方法】便宜抜歯したヒト抜去歯 (昭和大学医の倫理 2014-031) を歯冠中央で分割、レジン包埋した。未照射の状態をコントロールとし、線照射装置を用い 30 KGy まで照射した。顕微レーザーラマンにてマトリクスの分子構造を測定。準静的・動的ナノインデンテーション法により力学的特性を評価した。

【結果】放射線照射後の象牙質では、コントロールと比べ AGEs が相対的に増加していた。ナノインデンテーションによる計測では、30 kGy 照射後の試料で、クリープリカバリーは低下傾向にあった。また、ひずみ速度に依存する剛性変化はコントロールで大きく、照射後のサンプルではその特性が低下した。

【考察】当教室では遺伝子改変、高メチオニン食ダイエットの二種の老化モデルを用い、硬組織の老化に伴う力学的特性変化を検討してきた。本研究では疑似的老化の方法が簡便で再現性が高く、コントロールからの経時的な測定が可能である。放射線照射による象牙質の構造・力学的特性変化は、これまで用いた老化モデルと同等であり、新たな硬組織老化モデルとして有効であると考えられる。

15. マウス鼻甲介に局在する神経堤由来細胞の硬組織再生法への応用 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科矯正学)

吉田 寛^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科矯正学講座

²⁾ 昭和大学歯学部口腔生化学講座

須澤 徹夫²⁾, 上條竜太郎²⁾

槇 宏太郎¹⁾

神経堤細胞は胎生期の神経管癒合部から生じ、上皮-間葉転換を伴いながら神経堤由来細胞 (以下 NCDCs) となり胚内を広く遊走し定着先の環境で多様な細胞に分化する。一部の NCDCs は、成体でも未分化な状態で体内各所に潜伏するため、再生医療の細胞ソースとして応用が期待されている。今回、高密度に分布する鼻甲介由来 NCDCs の骨芽細胞誘導能と、骨欠損モデルマウスへ NCDCs を移植しその骨形成誘導能について解析した。

【方法】NCDCs を標識可能な P0 遺伝子プロモーター下で GFP を発現する、P0-Cre/CAG-CAT-EGFP 成体マウス (以下 P0 マウス) の鼻甲介から細胞を採取し、GFP を指標に NCDCs を解析した。NCDCs を培養後に、骨芽細胞分化は alkaline phosphatase (以下 ALP) 活性染色と、石灰化は Alizarin red 染色で評価した。頭頂骨部分骨欠損のモデルマウスに NCDCs を填入したアテロコラーゲンスポンジ (以下担体) を移植し、経時変化を μ CT 撮影、および 12 週後の組織形態的解析から評価した。

【結果】P0 マウス鼻甲介から採取した細胞を無血清培地で培養すると、経時的に細胞数と GFP 陽性率が増加した。骨芽細胞誘導培地によって ALP 活性染色と Alizarin red 染色陽性を示す骨芽細胞様細胞へと分化した。NCDCs を混入した担体を骨欠損部位に移植すると、骨様組織の形成が認められた。

【考察】骨芽細胞様細胞へ分化して硬組織を形成する鼻甲介の NCDCs は、低侵襲に採取可能な細胞ソースとして硬組織再生へ応用できることが示唆された。

16. 後期高齢者の白内障手術による視覚に関連した健康関連 QOL の検討 (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 千旦¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部眼科学講座

²⁾ 昭和大学藤が丘リハビリテーション病院眼科
西村 栄一²⁾, 早田 光孝²⁾
徳永 義郎²⁾, 高橋 春男¹⁾

【目的】後期高齢者の白内障手術における視覚に関連した健康関連 QOL を測定し、白内障手術前後で比較検討した。

【方法】2015 年 3 月から 6 月に昭和大学藤が丘リハビリテーション病院眼科にて白内障手術を受けた 75 歳以上の後期高齢者 50 名を対象とした。術前に全身合併症の有無および長谷川式簡易知能評価スケールを聴取した。白内障手術前後に視覚に関連した健康関連 QOL を測定し、比較検討を行った。また術 1 週間後に白内障術後の日常生活動作の改善に関するアンケート調査を行った。

【結果】患者の平均年齢は 81.5 ± 4.5 歳、男性 22 名、女性 28 名で、片眼手術症例が 10 例、両眼手術症例が 40 例であった。全身合併症は 38 名 (76%) に認め、9 名 (18%) に認知症疑いを認めた。認知症疑い患者のうち 1 名は全身麻酔下で手術を施行した。健康関連 QOL の総合得点は術前 68.8 点、術後 78.2 点と、白内障手術によって有意に上昇し、また下位尺度項目 7 項目中 5 項目で点数が有意に上昇した。術後のアンケート調査では「テレビや新聞が見やすくなった」「明るくなった」という回答が多かった。

【結論】後期高齢者における白内障手術は視覚に関連した健康関連 QOL の向上に有用と思われる。また白内障手術により ADL の改善も期待できると考えられる。

17. 中小企業の勤労者を対象とした自殺予防のための精神疾患スクリーニング研究 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻

船古 崇徳¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部精神医学講座

²⁾ 昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座 (公衆衛生学部門)

³⁾ 昭和大学保健医療学部作業療法学科

高 塩 理¹⁾, 五十嵐礼子¹⁾

原田 敦子¹⁾, 太田真里絵¹⁾

大 森 裕¹⁾, 佐藤 綾夏¹⁾

澤登 洋輔¹⁾, 土岐 幸生¹⁾

中村 善文¹⁾, 福島 隆聡¹⁾

清水 勇人¹⁾, 川 口 佑²⁾

峯岸 玄心³⁾, 真田 建史¹⁾

山田 浩樹¹⁾, 岩 波 明¹⁾

自殺者数は 1998 年には 3 万人を超え、日本では自殺は深刻な社会問題となった。自殺関連行動と関係の強い精神疾患をスクリーニングすることは自殺予防につながるという予測のもと、われわれは中小企業の勤労者に対する精神医学領域の一次予防活動を実施してきた。2014 年 10 ~ 11 月の期間中に前述した一次予防活動を行った勤労者を対象として、後方視的に調査した。主要評価には、精神疾患簡易構造化面接スクリーニング (以下、M.I.N.I.Sc) を用いた。自殺関連行動と強く影響する項目を調査するため、M.I.N.I.Sc の自殺 Sc (確定診断ではなく Screening の意味として Sc を付けた) の有無別で対象を 2 群に分け、性別、年齢、勤続年数、自殺 Sc 以外の M.I.N.I.Sc などについて比較検討を行った。結果は、対象は 1,411 名 (男性 1,047 名、女性 364 名、平均年齢 40.1 ± 10.3 歳) であった。多変量解析を行い、有意な補正オッズ比は高い順に、気分変調症 Sc (約 3.7)、パニック症 Sc (約 2.9)、うつ病 Sc (約 2.7)、双極性障害 Sc (約 2.7)、心的外傷後ストレス障害 Sc (約 2.2)、強迫症 Sc (約 2.0)、女性 (約 1.8)、そして若年 (約 0.9) であった。本研究により、中小企業の勤労者において、自殺関連行動と関係の強い精神疾患をスクリーニングすることは自殺予防につながる可能性が示唆された。

18. 昭和大学の協定病院における事務職員の人事交流制度について（一般）

- 1) 小田原市立病院病院管理局医事課地域医療連携室
- 2) 小田原市立病院耳鼻いんこう科
- 3) 小田原市立病院消化器内科
岸本 純¹⁾, 寺崎 雅子²⁾
丸岡 直隆³⁾

組織の活性化と人材育成を図るために他機関との人事交流は有効であると言われる。昭和大学と小田原市は 2012 年に医療連携に関する基本協定を締結し、事務職員間の人事交流を行っている。小田原市では国や神奈川県、近隣市町村との交流があり、昭和大学では私学事業団などとあるが、公立病院と私立大学の職員によるものは実施例が少ない。昭和大学藤が丘病院に 6 年間勤務した後、本制度により小田原市立病院地域医療連携室に出向し現在 1 年半を迎える。当部署は一部署でさまざまな役割を担っており、多職種との関わりも多い。その中から多職種連携の重要性も学べ、コミュニケーションスキルの向上にもつながった。これらは昭和大学に復職した後も大きな力とする自信になった。また小田原市立病院に対しては、セカンドオピニオン外来の導入やがん地域医療連携クリニカルパスの開始、経営改善に向けた取り組みなど、大学病院での経験を活かしながら院内の体制整備を行っている。小田原市から昭和大学病院に出向した職員からは「会計業務など、通常は行政職員が行わないことを経験できたので元の部署に戻って役立っている」との声を聞く。これらの取組みや職員に対する調査結果などをもとに協定病院における人事交流制度の有効性や今後のあり方について報告する。

19. MRI 騒音下における新通話システムの開発（学位乙）

- 昭和大学大学院保健医療学研究科生体機能・形態解析領域学専攻
中島 潤也
昭和大学大学院保健医療学研究科生体機能・形態解析領域
加藤 京一

【目的】MRI 撮像中は、従来のマイクロホンでは患者からの音声を操作室で認識することは困難であるため、操作者と患者間との会話を妨げ、双方のコミュニケーションを図る上で障害となる。今回、騒音を低減し、双方向の音声通話を可能とする新通話システムを開発し、その有用性を報告する。

【方法】1.5TMRI 装置、8 ch 頭頸部用コイルを使用し、本システムの防音ヘッドホンおよび頸椎接触型骨伝導式光マイクロホンパッドを設置した環境において、種々のパルスシーケンスで頭部模擬ファントムを撮像し、それぞれの騒音レベルを測定した。騒音値は等価騒音レベル (L_{AeqT})、ピーク音圧レベル (L_{Cpeak})、周波数特性を測定した。また、本システムの使用群 (new system) と未使用群 (current system) について、操作側の技師と患者との双方向の通話の効果を検討した。評価方法は本研究に同意を得た患者 60 名に対し、アンケートを実施し、2 群間の結果を比較した。

【結果】等価騒音レベル (L_{Aeq}) は、防音ヘッドホンにより最大 27.6 dB 低減され、頸椎接触型骨伝導式光マイクロホンパッドにより最大 23.3 dB 低減された。患者アンケートを実施した結果、騒音に対する許容性の評価に関して、new system (4-point LICKERT scale で評価点 3.27) は current system (4-point LICKERT scale で評価点 2.43) に比較して、有意に高い結果であった ($P < 0.01$)。不安感の評価に関して、new system (4-point LICKERT scale で評価点 3.60) は current system (4-point LICKERT scale で評価点 2.73) に比較して、有意に低い結果であった ($P < 0.01$)。

20. 歯科用コーンビーム CT のための品質管理用ファントムの作製と評価 (学位乙)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科放射線医学)

番場 純子

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, 石田 秀樹

【目的】歯科用コーンビーム CT (CBCT) の性能評価用ファントムを作製しその有効性を明らかにする。

【対象と方法】画質評価の指標としてコントラスト分解能, 幾何学的歪みについて新たなファントムを作製した。撮影には 5 種の CBCT を使用した。コントラスト分解能ファントムは直径 40 mm, 厚さ 10 mm のアクリル円板に直径 0.5 ~ 1.0 mm の孔を 3 個ずつ配置した。これを撮影し視覚的に孔の解像限界を求めた。幾何学的歪み用ファントムは厚さ 5 mm の板状のアクリル 2 枚が直行する形状であり, 内部に幅 1 mm の溝が 10 mm 間隔で格子状に刻まれている。撮影した画像は ImageJ (ImageJ 1.45s, National Institutes of Health, Bethesda, USA) で, 軸位断と冠状断それぞれについて溝間距離を計測した。

【結果】コントラスト分解能では装置により観察できる孔の最小径に違いが見られた。但しすべての装置および条件で一定の傾向は示されなかった。幾何学的歪みでは, いずれの装置も FOV (field of view) の中央付近は正確に計測されたが, 装置によっては辺縁部で長さに誤差が見られた。

【考察】コントラスト分解能では装置や条件で観察される孔の最小径は異なっており今回作製したファントムで装置の特性を評価出来た。幾何学的歪みでは, CBCT の投影角度の影響により FOV の辺縁部で長さに誤差が認められたと考えられる。

21. 子宮頸癌小線源治療の A 点照射における高リスク CTV の線量体積ヒストグラム評価 (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

小林 玲¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部放射線医学講座 (放射線治療学部門)

²⁾ 昭和大学藤が丘病院放射線治療科

³⁾ 昭和大学医学部産婦人科学講座

⁴⁾ 昭和大学江東豊洲病院放射線治療科

新城 秀典²⁾, 加賀美芳和¹⁾

村上 幸三¹⁾, 宮浦 和徳¹⁾

小澤由季子¹⁾, 加藤 正子¹⁾

新谷 暁史¹⁾, 松本 光司³⁾

師田まどか⁴⁾, 岡部 尚行²⁾

【目的】子宮頸癌の小線源治療について GEC-ESTRO ガイドラインにて Image Guided Brachytherapy (IGBT) が推奨されているが, 当院では A 点処方を行っている。IGBT における high risk CTV (HR-CTV) とリスク臓器の Dose volume histogram (DVH) を評価し, これまでの A 点処方による治療の妥当性について検討した。

【方法】2012 年 12 月 ~ 2017 年 3 月に当施設で子宮頸癌に対し根治的放射線治療を受けた 68 例を対象とした。骨盤腔への外部照射を 50 Gy/25 回行い, このうち 30 Gy 以降に中央遮蔽を用いた。腔内照射 1 回に A 点 6 Gy 処方され, 総線量は 12-24 Gy であった。腔内の照射時に骨盤部単純 CT を撮像し, 診断時の MRI を参考にしながら ICRU レポート 89 に従って再度 HR-CTV, 膀胱, 直腸をコンツリーングし, それぞれの DVH を算出した。

【結果】診断時の年齢中央値は 67 歳 (31-91 歳) であった。T 分類は I b / I a / II b / III a / III b / IV a = 13/5/21/7/21/1 例, 組織型は扁平上皮癌 65 例, 腺癌 3 例, 治療前の腫瘍最大径の中央値は 48mm (9.5-85 mm) であった。全症例の HRCVT D90 の中央値は 558.3 cGy (228.7-1005.1) であり, それぞれの T 分類において HR-CTV D90 中央値は I b / I a / II b / III a / III b / IV a = 646.4/579.3/545.2/556.6/451.3/497.9 cGy であり, T 分類が進むにしたがって線量は低下していた。膀胱と直腸の D2cc 中央値はそれぞれ

678.1 cGy と 511.9 cGy であった。

【結論】HR-CTV D90 は腫瘍体積の大きいものや浸潤度の高い症例ほど不十分であり、特にⅡA以降は6 Gy に達していなかった。HR-CTV やリスク臓器の線量を改善するためにIGBT への移行が必要である。

22. 昭和大学頭頸部腫瘍センター開設後の臨床的検討（一般）

- 1) 昭和大学頭頸部腫瘍センター
 - 2) 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門
 - 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
- 鴨志田慎之助^{1,2)}, 齊藤 芳郎^{1,2)}
 倉澤 侑也^{1,2)}, 勝田 秀行^{1,2,3)}
 北嶋 達也^{1,3)}, 江川 峻哉^{1,2,3)}
 櫛橋 幸民^{1,2,3)}, 池田賢一郎^{1,2,3)}
 代田 達夫⁴⁾, 嶋根 俊和^{1,2,3)}

歯科口腔外科医と頭頸部外科医が互いに連携・補完し、チーム医療を実践するために、昭和大学では2014年末に頭頸部腫瘍センターが設立された。そして、発音や摂食・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。このたび、設立後の頭頸部腫瘍症例について臨床的検討を行ったので報告する。

【対象・方法】2015年1月～2015年12月と2016年1月～12月までの間、昭和大学病院頭頸部腫瘍センターに入院した頭頸部癌症例に対し、年齢、性別、原発部位、治療内容について当センター設立以前の1年と比較・検討した。

【結果】設立前の頭頸部癌症例が77例であったのに対し、2015年では140例、男女比は94対46、平均年齢は65.3歳、2016年では168例、男女比107対61、平均年齢は64.2歳であった。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、2016年40症例であった。治療方法においては外科治療症例が2014年は26例であったのに対し、2015年は87例、2016年は100例であった。

【まとめ】当センターが設立して3年が経過し、地

域での認知度の向上に伴い、頭頸部癌症例が増加している。設立後3年が経過し、スタッフの研修・教育もローテーション化され、2017年7月より昭和大学歯科病院頭頸部腫瘍センターでも口腔癌手術を開始した。昭和大学病院頭頸部腫瘍センターと密に連携を取りながら安全で高度な医療を提供している。

23. 中下咽頭癌に対するBRTとCRTの比較（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
- 江川 峻哉^{1,2,3)}, 北嶋 達也^{1,2)}
 櫛橋 幸民^{1,2,3)}, 池田賢一郎^{1,2,3)}
 鴨志田慎之介^{1,3)}, 齊藤 芳郎^{1,3)}
 勝田 秀行^{1,3)}, 嶋根 俊和^{1,2,3)}

セツキシマブは抗EGFRモノクローナル抗体の分子標的薬である。2006年にBonnerらが局所進行頭頸部癌を対象として放射線単独治療と比較し、セツキシマブ併用放射線療法において生存率の改善を報告した。本邦では2012年に頭頸部癌に対する適応が承認され局所進行頭頸部癌症例に対して使用されている。また、白金製剤併用放射線療法とセツキシマブ併用放射線療法の選択に関しては一定の基準は存在せず、セツキシマブは白金製剤使用困難な合併症の多い症例に対して使用されているのが現状である。従来の細胞毒性抗癌剤は好中球減少とそれに伴う感染症・血小板減少といった骨髄抑制や悪心・嘔吐・下痢などの消化器症状が認められたが、分子標的薬では従来とは異なる有害事象が目立つようになってきた。とくにセツキシマブ併用放射線療法は照射開始2週間程度から厚みをもった偽膜を伴う粘膜炎が広範囲に広がることが多く、食道開大不全や咽頭知覚鈍麻などを起因とする嚥下障害とそれに伴う体重減少などがしばしば問題となる。

今回われわれは、当センター開設後約3年間で局所進行中下咽頭癌の一次治療としてセツキシマブ併用放射線療法を施行した症例とシスプラチン併用放射線療法を施行した症例を比較検討したので若干の文献的考察も含めて報告する。

24. ヒト CD20 + Burkitt's lymphoma に対し Rituimab と Gamma Interferon の併用は相乗的抗腫瘍効果を示す (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

上條翔太郎¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

²⁾ 昭和大学医学部医学教育学講座

³⁾ 昭和大学薬学部 5 年

土屋 洋道²⁾, 牛腸 俊彦¹⁾

秋田 結衣³⁾, 青 暢子¹⁾

佐々木晶子¹⁾, 木内 祐二^{1,2)}

【緒言】 Rituimab (RT) は主に CD20 陽性非ホジキンリンパ腫に対し補体依存性細胞傷害作用, 抗体依存性細胞介在性細胞傷害作用を介し抗腫瘍効果を示す抗ヒト CD20 抗体である. われわれは以前 *HER2* 陽性乳がんに対し Trastuzumab と gamma interferon ($IFN\gamma$) 併用療法による高い抗腫瘍効果を報告した. そこで今回は RT と $IFN\gamma$ の併用 (RT + $IFN\gamma$) が RT 単剤より高い抗腫瘍効果を示すかを調べた.

【方法】 CD20 陽性細胞として Burkitt's lymphoma 腫細胞株である Raji と Ramos 細胞を用いた. Control 群, RT 群, $IFN\gamma$ 群と RT + $IFN\gamma$ 群の 4 群に分け薬剤処置をし, 細胞数, 腫瘍体積の増大抑制を抗腫瘍効果とした. *In vitro* で Raji と Ramos 細胞を一定数播き薬剤処理後に細胞数を測定した. フローサイトメーターを用い Apoptosis assay, Cell Cycle assay を行った. 薬剤処置後にタンパクを細胞溶解法で回収し, Western blotting 法で p27 と Cyclin E の発現を測定した. *In vivo* ではマウスの背中に Raji 細胞を移植し, 薬剤処置後に腫瘍体積を測定した.

【結果】 *In vitro* で RT + $IFN\gamma$ 群は有意に増殖の抑制を認めたが, Apoptosis は 4 群間で有意差を認めず, 細胞周期では RT + $IFN\gamma$ 群で G0/1 期の割合が有意に増加した. タンパク質分析では RT + $IFN\gamma$ 群で p27 発現が増加し, Cyclin E 発現が低下した. *In vivo* では $IFN\gamma$ 群で抗腫瘍効果は認めず, RT + $IFN\gamma$ 群で他群と比較し有意に腫瘍増大が抑制された.

【結語】 RT + $IFN\gamma$ 併用療法は細胞周期に作用し, 相乗的な高い抗腫瘍効果を示した. 今後の臨床応用の可能性が示唆された.

25. TLR7 リガンドの R848 は悪性黒色腫細胞の骨浸潤を抑制する (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (障害者歯科学)

馬目 瑤子^{1,2)}

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⁾ 昭和大学歯学部口腔生化学講座

³⁾ 昭和大学歯学部口腔生理学講座

⁴⁾ 昭和大学医学部整形外科学講座

⁵⁾ 昭和大学歯学部歯科薬理科学講座

鈴木 大²⁾, 望月 文子³⁾

齋藤 愛美^{2,4)}, 笹 清人²⁾

吉村健太郎²⁾, 井上 富雄³⁾

稲垣 克記⁴⁾, 高見 正道⁵⁾

上條竜太郎²⁾, 船津 敬弘¹⁾

【目的】 悪性腫瘍は日本の疾患別死亡者数第 1 位で第 2 位の心疾患のおよそ倍ほどにもなり, 日本人の 3 人に 1 人は悪性腫瘍に罹患するといわれている. また, その予後は遠隔転移により著しく悪化し, 中でも骨転移は骨折や麻痺につながり QOL にも大きく影響する. 一方, 生体防御機構である Toll like receptors (TLRs) は, 病原体由来の分子を認識することで, 免疫システムを活性化する. 本研究ではマウス癌高骨転移モデルを用いて TLR7 のリガンドである R848 の骨浸潤に対する効果を検討した.

【方法と結果】 高骨転移性悪性黒色腫細胞 B16F10 をマウスの左心室に注射し, 3 日毎に R848 (500 μ g) を腹腔内に投与した. 14 日後に下肢を採取し骨端の骨浸潤を評価したところ, R848 投与群はコントロールと比較し, B16F10 細胞浸潤巣が有意に縮小していた. 続いて, R848 をマウスに腹腔内投与した後の血清中のサイトカイン濃度を ELISA で測定したところ, IL-6, IL-12 (p40), $IFN-\gamma$ が有意に上昇していた. R848 を添加した骨髄マクロファージ (BMMs) 培養系でも同様の効果が確認された. 次いで, R848 を添加し培養した BMMs の上清を B16F10 の培養に加えたところ, 細胞増殖が有意に

抑制された。さらに、この B16F10 の培養に IL-6, IL-12, IFN- γ の中和抗体を加えることで、それぞれの抗体で細胞増殖抑制作用は解除された。

【結論】以上の結果より、R848 は BMMs に作用し IL-6, IL-12, IFN- γ の産生を誘導し、これらのサイトカインが B16F10 の骨髄内での細胞増殖を低下させることで、骨浸潤が抑制されることが示唆された。

26. 振動刺激による睡眠時ブラキシズム抑制効果の検証 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科補綴学)

中村 浩崇

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科補綴学講座

²⁾ 順天堂大学大学院医学研究科心血管睡眠呼吸医学講座

小野 康寛¹⁾, 葭澤秀一郎¹⁾

安部 友佳¹⁾, 高場 雅之¹⁾

菅沼 岳史¹⁾, 中里友香理¹⁾

吉田 裕哉¹⁾, 川名ふさ江²⁾

馬場 一美¹⁾

【目的】睡眠時ブラキシズム (SB) のマネージメントを目的として開発した、振動刺激を利用した SB 抑制装置の概要を紹介しその効果について報告する。

【方法】被験者として SB の臨床診断基準、すなわち睡眠同伴者による歯ぎしり音の指摘、象牙質に及ぶ咬耗、起床時の咀嚼筋疲労感、咬筋肥大のうち 2 つ以上を満たす健常成人 5 名 (男性 3 名, 女性 2 名, 平均年齢 29.0 \pm 4.1 歳) を動員した。抑制装置は、上顎スプリント内に埋入したピエゾフィルムで SB イベントを検知し、検知された SB イベントに対応してスプリント前方部の振動装置を駆動させる構造とした。睡眠状態の評価は、簡易睡眠検査装置 (Sleep Profiler) を用いて行った。振動刺激による、単位時間あたりの SB event 数 (回/h), SB event 平均持続時間 (sec/event) および睡眠構築への影響を評価した。

【結果】振動刺激により、単位時間あたりの SB event 数への影響は有意ではなかったが、SB event 平均持続時間は、5.2 \pm 0.9 sec から 3.5 \pm 0.6 sec

へと有意に減少した (paired t test, $p < 0.05$)。振動刺激による睡眠構築への有意な影響は認められなかった。

【結論】振動刺激を用いたバイオフィードバック刺激は睡眠構築に影響を及ぼすことなく、SB 持続時間を抑制したことから、本システムが有効な SB マネージメント法である可能性が示唆された。

27. ترامadol の報酬課題における脳に及ぼす影響 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科麻酔科学)

浅利 友紀

昭和大学歯学部全身管理歯科学講座歯科麻酔学部門

飯島 毅彦

トラマドールは、歯科領域において抜歯後疼痛に使用されている鎮痛薬である。トラマドールは μ オピオイド受容体の他に作用点を持つため、鎮痛以外に中枢神経系に作用すると示唆されているが、ヒトを対象として、機能的磁気共鳴撮像法 (fMRI) を用いてトラマドールの脳機能への効果を検討した研究は報告されていない。本研究ではトラマドールを健常者に服用させ、fMRI を用いて脳活動への影響を調べた。

本研究はプラセボ対照二重盲検法にて健常者 21 人を対象にした。服薬 2 時間後に、MID 課題 (Monetary incentive delay task: 金銭的報酬予測に対する神経反応を惹起する課題) を遂行している間の脳活動を fMRI によって撮像し、報酬機能に関わる脳部位を中心にトラマドールによる報酬予測に対する脳活動の変化を調べた。

結果は、プラセボに対してトラマドールによる側坐核の BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) 反応が報酬予測時で増加し、トラマドールによって報酬機能が強化された。トラマドールの依存性は少ないとされている一方で依存症の報告があるため、本研究の結果は、トラマドールによる報酬機能の強化が依存症への発症を引き起こす可能性を示す。また、慢性疼痛患者や精神疾患患者では報酬機能の低下が報告されているため、トラマドールがこれらの患者の報酬機能低下を改善させる可能性を示唆している。

28. 健常成人における Neuromuscular Electrical Stimulation 実施時の唾液流量の検討 (学位甲)

昭和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)

小池 文司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リハビリテーション医学部門

²⁾ Swallowing Research Laboratory, Department of Communication Sciences and Disorders, University of Central Florida, USA

³⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 (摂食嚥下リハビリテーション学分野)

野末 真司¹⁾, 伊原 良明^{1,2)}

那小屋公太^{1,3)}, 武井 良子¹⁾

横山 薫¹⁾, 湯 浅 研¹⁾

原田 由香¹⁾, 高橋 浩二¹⁾

Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES) による舌骨上筋群の筋賦活法は、嚥下障害の治療法として広く適用されているが、NMES 実施中に患者が咽頭部の唾液貯留を訴えることは少なくない。そこで、NMES による唾液流量の変化について検討した。被験者は健常成人 9 名。VitalStim[®]を用い、刺激強度は①感覚閾値、②痛覚閾値と感覚閾値の差の 75% に感覚閾値を加えた値 (75% Stim)、③刺激強度 0 の 3 つの条件で実施した。唾液の採取は計 7 回とし、唾液の採取時期 (S) は刺激開始前 (S1)、刺激中 (S2-S6)、刺激終了 5 分後 (S7) とし、それぞれ 10 分間、吐唾法にて採取した。刺激時間は 60 分間で刺激強度は一定とした。比較解析は、S1 との唾液の変化量を用いた。唾液の変化量は、感覚閾値では S2: -1.5 ml, S3: -1.6 ml, S4: -1.4 ml, S5: -1.2 ml, S6: -0.4 ml, S7: -0.2 ml, 75% Stim では S2: -0.9 ml, S3: -0.8 ml, S4: -0.3 ml, S5: -0.1 ml, S6: 0.0 ml, S7: 1.3 ml, 刺激強度 0 では S2: -0.3 ml, S3: -0.6 ml, S4: 0.0 ml, S5: 0.2 ml, S6: 0.5 ml, S7: 1.2 ml であった。以上より、NMES 実施による唾液分泌への影響は刺激開始 25 分後以降に及ぼされると考えられた。

29. 咬筋運動ニューロンへのシナプス入力に対するセロトニンの影響 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科矯正学)

永田 愛^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科矯正学講座

²⁾ 昭和大学歯学部口腔生理学講座

中山希世美²⁾, 中村 史朗²⁾

望月 文子²⁾, 横 宏太郎¹⁾

井上 富雄²⁾

【目的】咀嚼筋運動ニューロンの細胞体が存在する三叉神経運動核には、セロトニン受容体が豊富に発現することが報告されている。このことは、セロトニン (5-HT) が咀嚼筋運動ニューロンの種々のシナプス応答を変調させ、咀嚼運動調節に関与する可能性を示唆するが、その詳細は不明である。そこでわれわれは、ラット脳幹スライス標本を用い、感覚入力やプレモーターニューロンからの入力で誘発された咬筋運動ニューロン (MMN) のシナプス後電流 (PSC) に対する 5-HT の影響を電気生理学的に検討した。

【対象・方法】生後 8-11 日齢の Wistar 系ラットを用いて、厚さ 400-500 μm の前頭断もしくは矢状断のスライス標本作製し、MMN からホールセルパッチクランプ記録を行った。歯根膜や筋紡錘感覚を伝える三叉神経中脳路核 (MesV) ニューロンの軸索が通る三叉神経線維 (5N) を同心円微小電極で電気刺激し、感覚入力で誘発された MMN における PSC を記録し、5-HT (1 および 10 μM) を灌流投与した時の変化を調べた。また、プレモーターニューロンが存在する SupV あるいは RdVII を同様に電気刺激し、MMN に誘発された PSC に対する 5-HT (10 μM) 投与の影響を調べた。

【結果】5N 刺激によって MMN に誘発された PSC の振幅は、1 μM と 10 μM の 5-HT の投与で、それぞれ 67.8 ± 9.1% (n = 4), 51.9 ± 6.4% (n = 7) に減少した。SupV 刺激では、MMN に誘発された PSC の振幅は、10 μM の 5-HT により 55.7 ± 4.6% (n = 6) に、RdVII 刺激では、62.3 ± 5.3% (n = 6) に減少した。

【考察】5-HT は、MesV, SupV, RdVII から MMN へのシナプス入力を抑制することにより、閉口筋活動の調節に関与することが示唆された。

30. 脊髄損傷マウスにおけるケモカインの変動と役割 (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

矢倉 一道^{1,2)}

1) 昭和大学医学部解剖学講座 (顕微解剖学部門)

2) 昭和大学藤が丘病院整形外科

3) 昭和大学遺伝子組換え実験室

4) 昭和大学医学部救急・災害医学講座

5) 昭和大学医学部整形外科学講座

大滝 博和¹⁾, 圓谷 智海²⁾

佐藤 敦²⁾, 渡邊 潤³⁾

宮本 和幸⁴⁾, 平泉 裕⁵⁾

本田 一穂¹⁾

【背景】脊髄損傷 (SCI) は運動機能障害などを引き起こす。しかし、ステロイドによる抗炎症以外に有効な治療は確立されていない。マクロファージ (MΦ) は SCI 部位に浸潤する時期や活性化型により組織の炎症の増悪と組織修復に寄与ことが指摘されている。ケモカインは MΦ の浸潤に関与するが SCI 後それらの動態は十分にわかっていない。本研究はマウス SCI モデルを用い、SCI 後のケモカインとその受容体を調べ、ケモカインと組織損傷の関連性を考察した。

【方法】マウス第 9 および 10 胸髄間を剃刀にて切断し SCI モデルを作成した。経時的に最大 14 日目まで下肢麻痺を評価し、MΦ 浸潤に関わるケモカイン (CCL2, 5, 7, CCL1, 2) と受容体 (CCR1, 2, 3, 5, CCR2) の遺伝子発現の変化を調べた。さらに CCL2 と 5 に着目しその発現細胞と性状を免疫染色で調べた。

【結果】SCI 後のケモカインの遺伝子発現の上昇は急性期型と慢性期型に大別された。そこで急性期型として CCL2 と慢性期型として CCL5 を選択し組織内での変動を調べた。CCL2 は NeuN + 神経細胞と共存し、CCR2 は予想に反して Ly6G + 顆粒球と共存した。CCL5 と CCR5 は F4/80 + MΦ と共存した。CCR2 + 顆粒球は誘導型 NOS と共存し炎症の増悪の可能性が示唆されたが、CCR5 + MΦ は Ym1 と共存し組織修復に関与する可能性が示唆された。

31. 波長掃引光干渉断層装置 (SS-OCT) による歯科材料の光屈折率の測定 (学位乙)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (美容歯科学)

吉川 和子¹⁾

1) 昭和大学歯学部歯科保存学講座美容歯科学部門

2) 昭和大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門

片岡 有²⁾, 小林 幹宏¹⁾

宮崎 隆²⁾, 真鍋 厚史¹⁾

【目的】歯科治療において患者の審美的な要求が向上している。また、デジタルデンティストリーの進歩に伴い、利用できる歯科材料の選択肢も多岐にわたる。材料の色調や透光性は含まれる物質の屈折率に関係することが知られ、臨床の現場において即時に屈折率の測定ができればより審美的要求に応えられる。しかしながら、屈折率計測は専用機器や複雑な計算が伴い一般的ではない。波長掃引光干渉装置 (SS-OCT) は試料の屈折率による差異により表層下の情報を取得するものであるが、その性質を利用し SS-OCT にて屈折率を導き出すことを考案し、簡易的屈折率測定を視野に入れ検討したので報告する。

【材料と方法】1 cm × 1 cm × 2 cm の黒アクリルブロックを作製し表層から 1 mm のところに水平に 1 mm の穴を開け SS-OCT にて撮影した。SS-OCT の撮影画像から表層から穴上部までの実測値を測定し、材料中 1 mm の枚数を算出した。同時に表層から穴上部までの断層枚数を算出する為の絶対値の表を出し、その枚数を算出した。これより屈折率を算出するに至った。

【結果】SS-OCT を使用した黒アクリルブロックの屈折率は 1.482 と算出された。絶対反射測定装置を使用した黒アクリルブロックの屈折率は 1.487 と算出された。結果より、SS-OCT で計測した屈折率と絶対反射測定装置で計測した屈折率は整合性があると評価された。

【結論】改良の必要はあるが SS-OCT で屈折率を計測する事が可能であると分かり、簡易的屈折率測定装置としての臨床応用の可能性が示唆された。

32. 上下顎骨の前後的・垂直的關係とコーンビーム CT で計測した顎関節の形態的特徴 (学位乙)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科矯正学)

長谷部敦志

昭和大学歯学部歯科矯正学講座

山口徹太郎, 中脇 貴俊

榎 宏太郎

【目的】上下顎骨の前後的・垂直的關係による下顎頭のサイズ, 関節窩のスペースおよび下顎窩最菲薄部厚さを評価する。

【対象・方法】対象者は 166 名である。上下顎骨の前後的關係を ANB 角により Class I 群 ($-1^{\circ} \leq \text{ANB} < 4^{\circ}$), Class II 群 ($\text{ANB} \geq 4^{\circ}$), Class III 群 ($\text{ANB} < -1^{\circ}$) に区分した。上下顎骨の垂直的關係を下顎下縁平面角 (Mp) により Hypodivergent 群 ($\text{Mp} \leq 23^{\circ}$), Normodivergent 群 ($23^{\circ} < \text{Mp} < 30^{\circ}$), Hyperdivergent 群 ($30^{\circ} \leq \text{Mp}$) の 3 群に区分した。コーンビーム CT を用いた画像より, 複数方向から下顎頭のサイズを計測した。さらに, 関節窩のスペース, 下顎窩最菲薄部厚さを計測した。上下顎骨の前後的・垂直的關係による各々 3 群間について, 計測値の比較検討を行った。統計はスチューデント t 検定およびマンホイットニー U 検定にて実施した。

【結果】ANB 角により分類した上下顎骨の前後的關係での下顎頭のサイズにおいては Class II 群が小さな値を示した。関節窩のスペースにおいては Class II 群が最も大きな値を示した。上下顎骨の垂直的關係での検討では, 下顎頭長および下顎頭幅は Hyperdivergent 群が小さな値を示した。関節窩の上方スペースにおいては Hypodivergent 群が Hyperdivergent 群と比較して有意的に大きな値が認められた。下顎窩最菲薄部厚さに男女差は認められなかったが, 下顎頭サイズと関節窩スペースは男性が大きい値を示した。

【考察】Class II 群と Hyperdivergent 群において下顎頭のサイズが最も小さく, このとき, 関節窩の前方および後方スペースが最も大きく, 上下顎骨の前後的關係と垂直的關係は相互関連していた。

33. 球状圧子を用いたナノインデンテーション試験によるヒトエナメル質の物理的特性解明 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (小児成育歯科学)

下村 直史^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学歯学部小児成育歯科学講座

²⁾ 昭和大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門

荻野 (田中) 玲奈²⁾, 柴田 陽²⁾

戸部 拓馬²⁾, 島田 幸恵¹⁾

宮崎 隆²⁾

【緒言】応力ひずみ曲線は力学的性質の本質的理解に重要であり, ナノインデンテーションでは生体材料の構造に左右されない材料レベルの力学的特性を議論できる。本研究では押し込み深さに比例し, 発生するひずみが上昇する球状圧子を用い, エナメル小柱の応力ひずみ曲線測定方法を検討した。

【材料および方法】標準試料である溶融石英と, ヒト永久歯を試料とした。永久歯をレジン包埋し, エナメル小柱走行方向に対し垂直に切断・研磨した。走査型プローブ顕微鏡で試料表面を観察し, エナメル小柱方向から 2 種の圧子を用いて準静的および動的試験を行った。動的試験では荷重条件によりひずみ速度を変化させた。

【結果】溶融石英では, 準静的および動的試験において圧子直径や荷重条件による応力ひずみ曲線の変化は見られなかった。1.0 μm の圧子による動的試験では, ひずみ速度の上昇に伴い降伏点強度が上昇した。エナメル小柱の応力ひずみ曲線ではいずれの動的試験でも, 準静的試験にくらべて弾性係数と降伏点強度が上昇した。

【考察】準静的試験では, 粘弾性の影響により正しい接触面積を求めることが難しい。動的試験では粘弾性の影響を除き, 圧子のエナメル質表面に対する正しい接触面積が求められ, ひずみ速度に依存する機械的特性が応力ひずみ曲線として描出できた。エナメル小柱と人工材料の力学的特性を材料レベルで直接比較できるため, 新たな歯冠修復材料の開発に有効である。

34. CBCT を用いた鼻呼吸障害における鼻上顎複合体の形態的特徴 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科矯正学)

関 雄 介¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科矯正学講座

²⁾ 鼻のクリニック東京

山口徹太郎¹⁾, 榎 宏太郎¹⁾

黄川田 徹²⁾, 荒木 康智²⁾

【緒言】成長発育期における気道の機能と顎顔面形態は、過去に関連性が報告されている。また、鼻腔や歯槽骨を含む鼻上顎複合体は頭蓋顔面の成長発育に重要な役割を果たすことも知られている。しかし、これまでの鼻呼吸障害と顎顔面形態の成長発育に関する報告の多くは、側面頭部線規格写真や歯列模型による評価であり三次元的な報告は少ない。本研究では Cone beam computed tomography (以下 CBCT) による対象群と鼻呼吸障害群における鼻上顎複合体の形態について比較検討する。

【方法】被験者は昭和大学歯科病院矯正歯科を訪れた。混合列期から永久歯列期の対象群 44 名 (男児 12 名, 女児 32 名), 鼻のクリニック東京 (日本, 東京) を訪れた鼻疾患群 59 名 (男児 38 名, 女児 21 名) であり, 年齢範囲は 6-16 歳とした。撮影は CBCT を用い, 撮影された DICOM データを InVivo5 を用い, 3 次元画像を構築し, 基準座標平面系の設定を行い計測した。

【結果】混合歯列期において対象群と比較して鼻疾患群では, 鈎状突起幅と下鼻道幅が狭窄していた。永久歯列期においては, 対象群と比較して鼻疾患群では, 鈎状突起幅が狭窄していた。しかし, その他の高径および幅径は対象群と有意な差が認められなかった。

【考察】本研究結果から, 鼻呼吸障害は鼻腔の幅と関係があることが示唆された。一方で, 歯槽突起幅や歯槽突起高に有意な差は認められず, 不正咬合を惹起する原因となる歯槽形態と鼻疾患との関連性は認められなかった。

35. 人工再構成歯胚技術を用いた歯肉接合上皮細胞株の樹立 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯周病学)

関 辰 明^{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病態診断科学講座口腔病理学部門

相澤 怜¹⁾, 田中 準一²⁾

氷室 (矢島) 沙羅¹⁾, 加藤 麻友^{1,2)}

田中 慧介^{1,2)}, 美島 健二²⁾

山本 松男¹⁾

【目的】歯周病は歯周組織が歯周病原細菌と宿主細胞の炎症によって破壊される感染症である。歯周組織を構成する接合上皮 (JE) は, 細菌の侵入に対し最前線で感染防御の役割を果たし, 他の歯肉上皮と異なる構造, 機能を有している。しかし, その性質には未だに不明瞭な部分があり, JE の有力な細胞株も存在していない。本研究では, マウス再構成歯胚技術を用いることで GFP を発現する JE を作製し, GFP 陽性 JE 細胞の株化細胞の樹立を目的とした。

【方法】GFP トランスジェニックマウス歯胚由来の歯原性上皮と, 野生型マウス歯胚由来の間葉系細胞から再構成歯胚を作製し, 野生型マウスの上顎第一臼歯部に移植, 再構成歯を萌出させた。再構成歯周囲の GFP 陽性細胞をフローサイトメトリーにより単離し, RNA シークエンスを用いて網羅的遺伝子解析を行った。また, レンチウイルスを用いて単離した細胞に SV40 large T を遺伝子導入し, 限界希釈法を用いて不死化した GFP 陽性 JE 細胞を作製し, その遺伝子発現をリアルタイム PCR 法により解析した。

【結果と考察】再構成歯胚由来の GFP 陽性 JE 細胞は *Odam*, *Krt17*, *Icam1* の発現が口蓋歯肉上皮細胞と比較して増加しており, 過去の報告と同様の結果であった。不死化 GFP 陽性細胞は安定的に増殖し, JE と同様に *Krt* 群や *Icam1* の発現が認められた。以上の結果から, 不死化 GFP 陽性細胞は JE における過去の報告と類似した遺伝子発現を示しており, JE の機能の一部を有している細胞株であることが示唆された。

36. ヘッドスペース SPME/GC によるヒト体液中ベンゼンおよびフェノールの分析 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科社会医学系法医学専攻

古谷 卓朗¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部法医学講座

²⁾ 東邦大学医学部法医学教室

³⁾ 聖隷クリストファー大学看護学部

⁴⁾ 科学警察研究所

李 暁 鵬¹⁾, 藤城 雅也¹⁾

山田 美穂¹⁾, 加藤 由華¹⁾

根本 紀子¹⁾, 佐藤 淳一¹⁾

長谷川智華^{1,2)}, 熊澤 武志^{1,3)}

鈴木 真一^{1,4)}, 佐藤 啓造¹⁾

ベンゼンの環境曝露による発ガン性などの人体被害が指摘されている。またベンゼンが含まれるシンナー吸引による中毒および犯罪も大きな社会問題となっている。本研究ではヒト血液および尿中ベンゼンとその主代謝物であるフェノールについて、ヘッドスペース SPME/GC 法による簡便かつ高感度な分析法を確立したので報告する。本分析には島津製 GC-14B ガスクロマトグラフを使用し、分析カラムは J&W 社製 DB-624 キャピラリーカラムを用いた。使用した SPME 装置はスペルコ製ホルダーと Carboen/polydimethylsiloxane をコーティングしたフューズドシリカファイバーより成る。試料調製としては全血或いは尿 0.5 ml を 7.5 ml バイアル瓶に入れ、塩化ナトリウム 0.6 g, 蒸留水 1.5 ml を加え、シリコンセプタム付きキャップで密栓し 100°C で加熱する。30 分間ファイバーを気相内に露出させ抽出を行った後、水素炎イオン化法にて検出を行った。ベンゼン、フェノールおよび 2 種類の内部標準物質は 12 分以内に分離良く検出された。全血および尿における抽出効率は 11-99% で、5-500 ng/0.5 ml の範囲で直線性が得られ、検出限界は 2-10 ng/0.5 ml であった。実際例分析に応用したところ、ガソリンスタンド従業員尿中からフェノールが検出され、濃度が 52.4-87.1 ng/0.5 ml であった。本法は簡便かつ定量性にも優れ、法中毒ならびに臨床において人体試料中ベンゼンおよびフェノールを同時に分析する方法として有用と考える。

37. GC-MS/MS 法を用いたヒト試料中バルプロ酸のハイスループット分析法 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科社会医学系法医学専攻

水野 駿¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部法医学講座

²⁾ 東邦大学医学部法医学教室

³⁾ 聖隷クリストファー大学看護学部

⁴⁾ 科学警察研究所

李 暁 鵬¹⁾, 藤城 雅也¹⁾

松山 高明¹⁾, 山田 美穂¹⁾

根本 紀子¹⁾, 加藤 由華¹⁾

佐藤 淳一¹⁾, 長谷川智華^{1,2)}

熊澤 武志^{1,3)}, 鈴木 真一^{1,4)}

佐藤 啓造¹⁾

バルプロ酸は、てんかん、躁状態、衝動行動、片頭痛などの治療薬として臨床領域で幅広く使われている。しかし、高用量 (400-1,200 mg/日) の投与が必要のため、副作用以外に多量服用による自殺例も報告されている。この薬剤を人体試料から迅速かつ確実に同定・定量ならびに血中濃度のモニタリングをすることは、臨床および法医学領域において極めて重要である。今回われわれは、GC-MS/MS 法を用いたヒト試料中バルプロ酸の簡便、迅速かつ高感度な同定・定量法を確立した。試料の調製としては、ヒト血漿および尿など 0.1 ml (g) にバルプロ酸および内部標準物質を添加した後、蒸留水で希釈し、「QuEChERS 簡易前処理法」を用いて抽出・乾固した後、40 μl 酢酸エチルで再溶解し、その 1 μl を GC-MS/MS 分析に供した。電子イオン化 EI 法を用いたスキャン並びに MRM 同時測定によって、バルプロ酸は感度良く検出され、50-5,000 ng/ml の範囲で良好な直線性が得られ、検出限界は 10 ng/ml であった。作成された検量線データを「Quick-DB Forensic データベース」に追加し、実際例分析に応用した行ったところ、心臓血など多組織からバルプロ酸が同定され、高濃度 (346-4,342 μg/ml or g) に検出された。本法は GC-MS/MS を用いたヒト試料中バルプロ酸の高感度ハイスループット分析が可能であり、法医学および救急医学領域に有用な分析システムと考えられる。

38. マウスの肺 Window の開発と肺微小循環動態のリアルタイムイメージング (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科麻酔科学)

越智 英行

昭和大学歯学部全身管理歯科学講座歯科麻酔科学部門

飯島 毅彦

【目的】肺構造はわずかな病態変化によりガス交換機能が破綻し呼吸不全に進展するが、これまでその生体内変化をリアルタイムに観察した例は少ない。本研究は、マウス肺の微細構造および循環系を生体顕微鏡下でリアルタイムに観察するための肺ウィンドウの手法を開発し、肺における血管形態、血球動態の可視化を試みた。

【方法】BALB/c マウス (12 週齢・雄性) をセボフルラン吸入麻酔下で人工呼吸器により呼吸管理し、キシラジンを i.m. 投与し鎮痛・鎮静下で以下の操作を行った。右胸部を円状に切除し、ガラス円板および透明フィルムを用いて露出面を覆い観察窓とし、蛍光顕微鏡システムを用いて肺血管を観察した。FITC-dextran, Rhodamine6G を投与し血管形態、白血球動態を観察した動画と静止画を画像処理ソフト ImageJ にて解析した。

【結果】観察窓を透明フィルムとガラス板を用いて固定した結果、人工呼吸中も安定してより広い画像を得ることができた。得られた画像を ImageJ で処理することにより定量的な評価も可能となった。

【考察】肺ウィンドウを用いた先行研究では、特殊な器具を使うなど汎用性に欠け、かつ安定した画像の確保が困難であった。本研究では簡便な手法により、観察窓を平坦、固定化をし、安定した画像を取得することができた。これにより同一個体、同一箇所肺循環のイメージングが可能となったため、急性肺障害の病態生理解明に応用できる。

39. ペリクル・歯肉溝浸出液 (GCF)・唾液のタンパク質パターンの検討 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯周病学)

小田中 響^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学歯学部歯周病学講座

²⁾ 昭和大学薬学部生体分子薬学講座生物化学部門

小濱 孝士²⁾, 菅野真莉加¹⁾

板部 浩之²⁾, 山本 松男¹⁾

【目的】ペリクルは、唾液中のタンパク質が歯面に吸着することで形成される獲得被膜である。耐酸性など歯面の保護に働く一方で、細菌付着の足場となるが、その由来や機能には不明な点が残されている。本研究では、同一の健康成人からペリクル、GCF、唾液を採取し、三者のタンパク質パターンを比較することでこれらの体液の特性を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】健康成人 4 名のペリクル、GCF、耳下腺唾液、混合腺唾液を採取し、安定同位体標識を用いた質量分析法 (iTRAQ 法) でタンパク質の網羅的解析を行った。SDS-PAGE によってバンドパターンを比較し、質量分析法によってタンパク質を同定した。ウェスタンブロット法を用いて差があったタンパク質を検出した。

【結果・考察】iTRAQ 法を用いた質量分析法により存在比が異なるタンパク質が多数見出され、ペリクル、GCF、唾液の組成に差があることが分かった。また SDS-PAGE と質量分析法により同定したペリクル、GCF、耳下腺唾液、混合腺唾液の主要タンパク質は、それぞれ 13, 11, 10, 10 種類であった。ペリクルと唾液に存在する酸性タンパク質であるシスタチン S は、質量分析およびウェスタンブロットでも GCF には検出されず、iTRAQ 法の存在比でも低かった。またセロトランスフェリンはペリクルと GCF にのみ認められた。これまでペリクルは唾液由来であると一般に考えられていたが、唾液および GCF 由来のタンパク質もともに含まれていることが明らかになった。

40. トリプルネガティブ乳がんでは Wnt/ β -catenin シグナル経路の不活性化に miR-195 が関与する (学位乙)

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

岡崎敬之介^{1,3,4)}

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

²⁾ 昭和大学藤が丘病院整形外科

³⁾ 昭和大学薬学部病院薬剤学講座

⁴⁾ 昭和大学病院薬局医薬品情報管理室

佐々木晶子¹⁾, 古屋 貫治^{1,2)}

辻 まゆみ¹⁾, 宇高 結子¹⁾

小山田英人¹⁾, 木内 祐二¹⁾

【目的】トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) はホルモン感受性がなく、標的治療法が確立されていない予後不良な疾患である。TNBC は basal like (BL) type と non-basal like (NBL) type に亜分類され、各タイプの標的ターゲットの確定が望まれている。Wnt/ β -catenin シグナル伝達経路は Wnt 受容体の活性化により β -catenin タンパク質が蓄積されて発がんに関与することが報告されている。われわれは先行研究にて、NBL type は抗がん剤の eribulin 曝露により miR-195 発現が増加し、ターゲットとする Wnt3a 発現が低下することを報告した。本研究では miR-195 発現増加が Wnt/ β -catenin シグナル経路を不活性化させ細胞増殖を抑制することを明らかにすることを目的とした。

【方法】ヒト乳がん細胞株の BL type (HCC1143 cells), NBL type (MDA-MB-231 cells) を用いて miR-195 mimic で細胞導入後、miRNA PCR array を用いて発現解析した。MTT assay および細胞増殖能を測定し、Wnt3a, β -catenin を ELISA 法で測定した。

【結果】miR-195 mimic を細胞導入し miR-195 を高発現させてから 24 時間後の細胞増殖を測定したところ、HCC1143, MDA-MB-231 の細胞数は無処置のコントロールに比べて有意に減少した。HCC1143 では miR-195 の高発現により Wnt3a 発現量は増加が観察されたが、 β -catenin は低下し生存する細胞数は減少した。一方、MDA-MB-231 では miR-195 高発現により Wnt3a と β -catenin は低下し、生存する細胞数も減少した。本結果より HCC1143

では Wnt/ β -catenin シグナル経路以外で細胞増殖を抑制すること、MDA-MB-231 では miR-195 高発現が Wnt/ β -catenin シグナル経路を不活性化し、細胞増殖を抑制する可能性が示唆された。

【結論】TNBC NBL type の MDA-MB-231 細胞では、miR-195 高発現により Wnt/ β -catenin シグナル経路を不活性化し、細胞増殖を抑制することが明らかとなった。

41. 時空間的な遺伝子発現制御を目的とした二重支配型短鎖ヘアピン型 RNA 発現ベクターの単一化 (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

工藤 芳子

昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

小山田英人, 松岡 朋之

土屋 洋道, 稲垣 彩美

小口 勝司, 木内 祐二

探索したい遺伝子の発現を、標的とする臓器や組織 (空間) 特異的に、ある特定の期間 (時間) だけノックダウンさせることができる実験動物を利用した研究は、種々の遺伝子の生体における役割を明らかにすると共に、さまざまな病態との関連も明らかにしてきた。しかし、従来の実験方法では、この時・空間的な制御が可能な個体を作成する実験には長期に渡る複雑な実験工程が必要とされる。本研究では、この作成法の簡易化と作成期間の短期化を目的として、時間的な遺伝子発現の制御が可能な pSingle-tTS-shRNA ベクター (Clontech 社) に、空間的な制御が可能な Cre-loxP 様遺伝子組換えシステムを組み込んで単一ベクターとして再構築した。このベクターの Cre 翻訳領域の上流に Lac プロモーターを挿入し大腸菌 Shuffle Epress (NEB 社) に導入すると、菌内で isopropyl- β -D-thiogalactopyranoside (IPTG) 依存的な Cre の発現誘導がウェスタンブロット法にて確認することができ、さらに loxP 様間の遺伝子組換えが起こることも RFLP 法により確認することができた。したがって、単一ベクター内で Cre 依存的な遺伝子組換えが起こり得る本ベクターは、時空間的な遺伝子発現を制御できる実験動物の作成過程の簡易化に寄与すると期待される。

42. GHR 遺伝子は歯牙長の決定に関与する (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科矯正学)

疋田 悠

昭和大学歯学部歯科矯正学講座

山口徹太郎, 富田 大介

中脇 貴俊, 榎 宏太郎

【緒言】歯牙形態形成は遺伝要因と環境要因の両方が関与するが、遺伝要因の影響が強いとされている。ヒト歯冠形態に関与する遺伝子としてはシャベル型切歯と EDAR 遺伝子, WNT10A 遺伝子, PA9 遺伝子がなされているが、ヒト歯牙長についての遺伝学的研究はいまだ未解明である。本研究では日本人集団における歯牙長と growth hormone receptor (GHR) gene variants との関連性を解明することとした。

【方法】193 人の日本人 (男性 69 名, 女性 124 名) を対象とした。DNA は唾液より採取し, Taqman genotyping assay を用いて GHR gene rs6184 and rs6180 variants をジェノタイピングした。歯牙計測対象は上下顎中切歯 - 第二大臼歯であり, 歯冠長 (CH)・歯根長 (RL)・歯牙長 (C + R)・歯冠歯根比 (C/L) を計測した。性別を目的変数に含めた重回帰分析を用いて歯牙計測と GHR 遺伝子との関連性を調べた。

【結果】(U2 RL, U3 RL, C+R, L2 RL) ($P < .05$) において rs6184 と有意に関連が認められた。

【考察】日本人集団において GHR gene rs6184 variant と歯牙の長さにおいて関連が示唆された。

43. マウス骨細胞様細胞における 8-nitro-cGMP の生成と機能 (学位甲)

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻 (歯科矯正学)

長山 和弘^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科矯正学講座

²⁾ 昭和大学歯学部口腔生化学講座

宮本 洋一²⁾, 上條竜太郎²⁾

榎 宏太郎¹⁾

【目的】骨細胞は、力学的負荷による骨代謝の調節において中心的な役割を果たしている。また、骨への力学的負荷による骨形成促進に一酸化窒素 (NO) が重要な役割を果たすことが報告されている。最近、細胞内シグナル分子として、NO の代謝産物である 8-nitro-cGMP が見出されたが、骨細胞での 8-nitro-cGMP の生成は報告がない。そこで、骨細胞様細胞株における 8-nitro-cGMP の生成と機能を解析した。

【方法】マウス骨組織およびマウス骨細胞様細胞株 Ocy454 細胞における 8-nitro-cGMP および 8-nitro-cGMP とタンパク質性スルフヒドリル基との反応で生じる S-グアニル化タンパク質の生成を免疫学的に検出した。

【結果】骨基質中の骨細胞様細胞および Ocy454 細胞における 8-nitro-cGMP の生成が免疫染色により確認された。8-nitro-cGMP の生成は、プロスタグランジン E₂ 刺激により増加する傾向が認められた。また、8-nitro-cGMP 存在下に培養した Ocy454 細胞では、S-グアニル化タンパク質も検出された。8-nitro-cGMP を培地に添加することで、S-グアニル化タンパク質量が増加した。

【考察】骨細胞で 8-nitro-cGMP の産生を初めて確認した。今後は、本物質が骨細胞の機能におよぼす影響を解析する予定である。