

第 65 回 昭 和 大 学 学 士 会 総 会

日 時 2018 年 12 月 1 日 (土) 13 : 00 ~ 16 : 15
場 所 昭 和 大 学 1 号 館 7 階 講 堂
担 当 医 学 部 整 形 外 科 学 講 座
医 学 部 眼 科 学 講 座
歯 学 部 歯 周 病 学 講 座
歯 学 部 口 腔 病 態 診 断 科 学 講 座 歯 科 放 射 線 医 学 部 門
薬 学 部 基 礎 医 療 薬 学 講 座 毒 物 学 部 門
薬 学 部 基 礎 医 療 薬 学 講 座 生 理 ・ 病 態 学 部 門

第 65 回昭和大学学士会総会

I. 教育講演

成熟期を迎えた冠動脈疾患治療における残余リスクの管理

昭和大学医学部内科学講座（循環器内科学部門）教授 新家 俊 郎…214

AI ブームとコンピュータ支援診断（CAD）—現状と歯科領域での将来

昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座歯科放射線医学部門教授 荒木 和 之…214

天然医薬の可能性を探る

昭和大学薬学部臨床薬学講座天然医薬治療学部門教授 川添 和 義…214

II. 昭和大学学士会学術奨励賞授与

1. Higher Adiponectin Expression Suppresses Neointimal Hyperplasia by Attenuating the Inflammatory Response Following Acceleration of Endothelialization in Damaged Areas in Adiponectin Transgenic Mice

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

Yasutoshi OMORI

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2017;29:107-117.

2. Histological Evaluation of Therapeutic Effect and RCB (Residual Cancer Burden) Index in Primary Breast Cancer Operated after Neoadjuvant Chemotherapy: Retrospective Study of the Clinicopathological Findings and Prognosis

Department of Pathology and Laboratory Medicine,
Showa University School of Medicine

Seiya HAJIKANO

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2017;29:181-192.

3. 妊娠による母体の酸化ストレス反応の変動

昭和大学保健医療学部 江戸 由 佳 子

昭和学士会雑誌, 2017;77:325-330.

4. A New Regenerative Approach to Fetal Myelomeningocele by Cell Sheet Transplantation

Department of Surgery, Division of Pediatric Surgery,
Showa University School of Medicine

Rie IRIE

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2017;29:1-7.

5. 肘頭のヤング率分布有限要素モデルに基づいた関節内骨折の至適内固定法の研究

昭和大学医学部整形外科講座 白井 勇 樹

昭和学士会雑誌, 2017;77:716-724.

6. 長期間の持続性陽圧呼吸療法は閉塞性無呼吸症候群患者の左心機能への影響を改善し、
2-dimensional speckled tracking echocardiographic imaging 法は評価方法として有効である

昭和大学病院内科学講座（循環器内科学部門）福岡 裕 人

昭和学士会雑誌, 2017;77:194-202.

7. Prediction of Aspiration by Perceptual Evaluation of Pre-swallow Wet Voice and Wet Expiratory Sounds in Adults Diagnosed with Head and Neck Cancer

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

Michiyo YAMAKAWA

The Showa University Journal of Medical Sciences, 2017;29:27-36.

Ⅲ. ポスター発表

1. 日本人成人における第 1 頸椎 ponticuous posticus の有病率と特徴の評価：
CBCT 画像と側方セファログラムとの比較検討
歯学研究科 歯学専攻歯科放射線医学 ワジェンドラ ジョシ・ほか…216
2. 原発性骨粗鬆症の女性患者において血中 IGF-1 値はサルコペニアの指標となる
医学研究科 外科系整形外科学専攻 岡村 博輝・ほか…216
3. メカニカルストレス応答性分子 Hic-5 欠損による変形性膝関節症発症抑制
医学研究科 生理系生化学専攻 宮内 彩……………217
4. 寛骨臼回転骨切り術の長期成績
医学研究科 外科系整形外科学専攻 栃尾 秀典・ほか…217
5. 生物学的製剤治療中の関節リウマチ患者における年齢と QOL の検討：後向きコホート研究
医学研究科 内科系内科学（リウマチ・膠原病内科学分野）専攻 小黒 奈緒・ほか…218
6. 抗 RANKL 抗体製剤（デノスマブ）による関節リウマチ患者の骨密度および
軟骨代謝に与える影響
医学研究科 外科系整形外科学専攻 口石 怜司・ほか…218
7. 完全切除後ステージ I・II 期非小細胞肺癌におけるチミジンホスホリラーゼが
予後へ与える影響と 5-フルオロウラシル代謝酵素 4 種類の mRNA 発現量に対する評価
医学研究科 外科系外科学（呼吸器外科学分野）専攻 水室 直哉・ほか…219
8. 神経内分泌型非浸潤性乳管癌の MRI 所見
医学研究科 内科系放射線医学専攻 波多野久美・ほか…219
9. 食道扁平上皮癌における KLF4 発現と組織学的悪性度との関係性
医学研究科 病理系臨床病理診断学専攻 北島 徹也・ほか…220
10. 食道神経内分泌癌における p16-Rb 経路の変異の検討
医学研究科 病理系臨床病理診断学専攻 藤政浩一朗・ほか…220
11. 特発性肺線維症患者における肺癌発症率と肺癌発症予測因子
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 加藤 栄助……………221
12. 顆粒細胞腫における液胞型 ATP アーゼ複合体への高頻度変異の同定
医学研究科 外科系整形外科学専攻 関水 壮哉・ほか…221
13. 外来血液透析患者におけるカルニチン代謝障害の現状についての検討
医学研究科 内科系内科学（腎臓内科学分野）専攻 松坂貫太郎・ほか…222
14. 血液透析患者の体幹脂肪量と脂質異常および心血管イベントの関係
医学研究科 内科系内科学（腎臓内科学分野）専攻 高橋 剛・ほか…222
15. 医学部薬理学実習における利尿薬を用いたヒト実習項目の導入意義の検討
医学研究科 病理系薬理学（臨床薬理学分野）専攻 山崎 太義・ほか…223
16. レーザーマイクロダイセクションと質量分析を用いた病理組織切片からの蛋白解析法の確立：
腎疾患診断と研究への応用
医学研究科 生理系解剖学（顕微解剖学分野）専攻 川田 尚人・ほか…223
17. 光電子相関顕微鏡法（Correlative light and electron microscopy：CLEM）を用いた
腎血管 Glycocalyx 検出
医学研究科 病理系臨床病理診断学専攻 向井 俊平・ほか…224
18. 持続的腎代替療法施行症例における SOAF score および BMI と生命予後との関連
医学研究科 内科系内科学（腎臓内科学分野）専攻 濱田 透真・ほか…224
19. 慢性膵炎における新規膵星細胞活性化制御分子の同定と解析
医学研究科 生理系生化学専攻 高 琳……………225

20. SW982 細胞におけるメカニカルストレス誘発性炎症に対する消炎鎮痛薬の効果の比較
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 白子 春 菜・ほか…225
21. ビスホスホネートのヒト末梢血単核細胞に対する作用の解析
歯学研究科 歯学専攻口腔外科学 瀧 本 玲 子・ほか…226
22. 破骨細胞に高発現する未同定遺伝子の解析
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 山 川 智 之・ほか…226
23. アレルギー性鼻炎の発症に及ぼす星状神経節ブロックの効果
—ラットを用いての作用機序の解析—
保健医療学研究科 保健医療学専攻生体機能・形態解析領域 川 嶋 昌 美・ほか…227
24. 破骨細胞におけるモノカルボン酸トランスポーター (MCT) の役割について
歯学研究科 歯学専攻歯周病学 今 井 裕 子・ほか…227
25. 肺静脈隔離術後に新たに出現する肺静脈以外の心房細動起源は、
術後の心房細動の再発を増加させる
医学研究科 内科系内科学 (循環器内科学分野) 専攻 北 條 林 太 郎・ほか…228
26. 皮下埋込型中心静脈ポートシステムの穿孔や断裂を防ぐための右内頸静脈穿刺位置
およびポート留置部位の検討
医学研究科 内科系放射線医学専攻 松 成 一 矢・ほか…228
27. COPD 患者における認知機能と脳の構造変化について
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 眞 鍋 亮・ほか…229
28. 川崎病性冠動脈病変既往患者における 64 列 128 スライス Dual-Source CT を用いた
低被ばく冠動脈 CT の評価と有用性
医学研究科 内科系小児科学専攻 大 山 伸 雄・ほか…229
29. 東京都城南地区における重症熱中症の実態
医学研究科 外科系救急・災害医学専攻 檜 村 洋 次 郎・ほか…230
30. 肺静脈拡大と早期心房細動の検討
医学研究科 生理系生化学専攻 倉 田 征 昭・ほか…230
31. 成人期自閉症スペクトラム障害の臨床的特徴と治療経過の検討
医学研究科 内科系精神医学専攻 大 森 裕・ほか…231
32. 高齢者における扁桃体体積と認知機能
医学研究科 生理系生理学 (生体調節機能学分野) 専攻 久 保 田 怜 美・ほか…231
33. 高分子 A β オリゴマーは細胞膜を破綻し神経細胞毒性を誘導する
医学研究科 病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻 安 本 太 郎・ほか…232
34. 社交不安を持つ自閉症スペクトラム障害と定型発達の脳構造の違い
医学研究科 内科系精神医学専攻 澤 登 洋 輔・ほか…232
35. アイトラッカーを用いた人物動画に対する成人期自閉症スペクトラム障害の視線計測
医学研究科 内科系精神医学専攻 太 田 真 里 絵・ほか…233
36. 反復的尺度修正版 (RBS-R) を用いた成人期 ASD の常同反復的な興味・行動の研究
医学研究科 内科系精神医学専攻 佐 藤 綾 夏・ほか…233
37. 加齢による口腔内細菌叢と腸内細菌叢の関連性の変化
歯学研究科 歯学専攻口腔衛生学 岩 内 めぐみ・ほか…234
38. 経管栄養で併発する下痢の原因探索
—チューブの汚染について—
薬学部 社会健康薬学講座社会薬学部門 古 屋 宏 章・ほか…234
39. MPC ポリマーコーティングがデンチャープラーク細菌叢に及ぼす影響
歯学研究科 歯学専攻歯科補綴学 塚 原 明 弘・ほか…235

40. 感染症を呈した慢性腎臓病 (CKD) 患者における生命予後予測の
スコアリングモデルの作成と検証
医学研究科 内科系内科学 (腎臓内科学分野) 専攻 林 純一・ほか…235
41. 歯種による歯肉溝浸出液 (GCF) のタンパク成分の比較
歯学研究科 歯学専攻歯周病学 竹丸真以・ほか…236
42. 歯科補綴装置への着脱可能な抗真菌抗菌活性
歯学研究科 歯学専攻歯科理工学 大和田弘幸・ほか…236
43. 2型糖尿病患者におけるデュラグルチド, リラグルチドによる酸化ストレスおよび
血管内皮機能に対する影響
医学研究科 内科系内科学 (糖尿病・代謝・内分泌内科学分野) 専攻 長池弘江・ほか…237
44. Glycocalyx 層を構成する Glycosaminoglycans による血管内皮透過性の機能解析
歯学研究科 歯学専攻歯科麻酔科学 阿部響子・ほか…237
45. Cdc42 は血管透過性の制御の為の標的遺伝子となることが期待される
歯学研究科 歯学専攻歯科麻酔科学 吉田優子・ほか…238
46. リラグルチドは AMPK 依存的経路, 非依存的経路双方を介して動脈硬化を抑制する
医学研究科 内科系内科学 (糖尿病・代謝・内分泌内科学分野) 専攻 小澁正和・ほか…238
47. 抗 MHC 抗体によって引き起こされる肺水腫は肺血管内皮細胞において
グリコカリックスの分解を伴う
歯学研究科 歯学専攻歯科麻酔科学 福井梨恵・ほか…239
48. 頭頸部腫瘍センターにおけるアニマルラボトレーニングの試み
頭頸部腫瘍センター 江川峻哉・ほか…239
49. 頭頸部がん治療後の QOL に関わる因子の経時的変化について
—治療前, 治療後 1 か月, 治療後 3 か月の比較—
歯学研究科 歯学専攻口腔リハビリテーション医学 田下雄一・ほか…240
50. 2018 年における昭和大学頭頸部腫瘍センター紹介患者の検討
頭頸部腫瘍センター 鴨志田慎之助・ほか…240
51. 昭和大学口腔ケアセンターにおける口腔ケア介入患者に関する口腔衛生学部門の
関わりとその臨床統計
—2017 年 4 月から 2018 年 3 月までの実態—
歯学部 スペシャルニーズ口腔医学講座口腔衛生学部門 最上槇平・ほか…241
52. スペシャルニーズ歯科センターにおける小児摂食嚥下障害患者の変遷
—設立当初と 5 年後の比較—
歯学部 スペシャルニーズ口腔医学講座口腔衛生学部門 増田絵美奈・ほか…241
53. 嚥下改善薬の使用による嚥下の影響
歯学研究科 歯学専攻口腔外科学 守谷 崇・ほか…242
54. 象牙質接着界面の分子構造と力学的性質について
歯学研究科 歯学専攻歯科理工学 周 君・ほか…242
55. デジタル機器を用いた歯の移動様態解析
歯学研究科 歯学専攻歯科矯正学 佐久間優弥・ほか…243
56. 叢生の程度が光学印象採得の精度へ与える影響の検討
歯学研究科 歯学専攻歯科矯正学 田代 慎・ほか…243
57. セリア安定化ジルコニア / アルミナ・ナノ複合体 (Ce-TZP/Al₂O₃) の表面粗さは
歯肉線維芽細胞の形態と機能を制御する
歯学研究科 歯学専攻歯科補綴学 秋山友里・ほか…244
58. 無歯顎インプラント治療における光学印象精度の検証
歯学研究科 歯学専攻歯科補綴学 三好敬太・ほか…244

59. プッシュバック口蓋形成術を行った片側性唇顎口蓋裂患者の最終顎顔面咬合形態
歯学研究科 歯学専攻歯科矯正学 岩崎このみ・ほか…245
60. 振動刺激による睡眠時ブラキシズム抑制効果
歯学研究科 歯学専攻歯科補綴学 中里友香理・ほか…245
61. *Polypodium leucotomos* エキスの CYP3A に対する阻害効果
医学研究科 病理系薬理学（医科薬理学分野）専攻 五味由梨佳・ほか…246
62. 厚生労働大臣認定「学校法人昭和大学臨床研究審査委員会」の設置と現状
臨床薬理研究所 龍 家 圭・ほか…246

教育講演①

成熟期を迎えた冠動脈疾患治療における残余リスクの管理

昭和大学医学部内科学講座（循環器内科学部門）教授 新家俊郎

冠動脈疾患の治療は1969年の冠動脈バイパス手術に続き、1977年にGrüntzigによりPTCAが開発され、予後の改善をもたらされてきた。現在では、カテーテルによる冠動脈形成術はPCI (percutaneous coronary intervention) と総称される。バルーン拡張のみの拡張では、冠動脈解離による急性閉塞率が高いため、ステント留置術が開発されたが、晩期の再狭窄は依然高く、平滑筋細胞増殖を抑制する薬剤溶出性ステント (Drug-eluting stent: DES) が開発された。しかし、過度の増殖抑制は血管治癒を妨げ、遅発性ステント血栓症が一定頻度で発生することが問題となった。その後DESは改良が加えられ、9割以上のPCIにおいてDESが使用される時代となった。

これらの発展を支えた主役は、血栓症抑制のためのアスピリン、P2Y12受容体拮抗薬による抗血小板療法2剤併用療法であり、現在ではステント血栓症は0.5%未満に低下している。PCIは成熟期を迎え、適応の妥当性が重要視されており、症状緩和や予後改善のエビデンスの高い病変のみPCIを行うことが共通認識となっている。一方、冠動脈全体は常に動脈硬化進行のリスクにさらされているため、スタチンなど二次予防効果の高い薬物が併用される。今後は個々の患者の残余リスクを適切に把握した個別介入治療が望まれる。

教育講演②

AIブームとコンピュータ支援診断 (CAD) —現状と歯科領域での将来

昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座歯科放射線医学部門教授 荒木和之

近年人工知能 (artificial intelligence, AI) がブームになりさまざまな所でこの言葉が聞かれるようになってきている。AIとは「人間の知的営みをコンピュータに行わせるための技術のこと、または人間の知的営みを行うことができるコンピュータプログラムのことである」(IT用語辞典バイナリ)とされている。脳の仕組みは基本的に電気信号+化学変化であり、プログラムで可能なはずだという前提で研究が進められてきた。これまでは2回のブーム(推論と探索の時代、エキスパートシステムの時代)と2回の冬の時代(?)を経てきた。現在はAIの第三次ブームで、深層学習(ディープ・ラーニング)が注目を集めている。これは、第二次AIブームの頃に発明されたニューラルネットワークの階層を多層化し、個々の関数に特別な役割を与えたり、その接続の仕方を工夫したりして、何らかの意図をもって組み上げたものの学習(深層学習)をさす。コンピュータの進歩により複雑な層構造や学習が可能になり、自動車の自動運転など、社会のさまざまな分野でその応用が研究されてきている。医療の分野でもWatsonなどさまざまな領域で応用が検討されている。歯科においても研究がはじまっている。本公演では、簡単なAIの歴史とニューラルネットワークの時期からのわれわれの研究に最新の知見を含め、AIによるコンピュータ支援診断の現状と将来について紹介する。

教育講演③

天然医薬の可能性を探る

昭和大学薬学部臨床薬学講座天然医薬治療学部門教授 川添和義

天然医薬品に関する研究には、資源の利用という「創薬」としての観点と、すでに医療に利用されている漢方薬やOTC医薬品の適正利用・新規利用法の開拓など、「育薬」としての観点がある。まず、創薬の観点から、これまで利用されていなかった天然資源の薬学的再評価について紹介する。まず、薬用ではないヨモギ属 (*Artemisia*) 植物について抗MRSA (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) に活性を指標としてスクリーニングを行った。その結果、絶滅危惧植物としてリストアップされているワタヨモギ (*Artemisia gilvescens* Miq.) に強い活性のあることが示され、化学的手法によりその活性化合物を取り出すことができ

た。また、ハマゴウ (*Vitex rotundifolia* L.) の非薬用部位である根からも抗 MRSA 活性を示す化合物を見いだしている。次に、育薬の観点から、漢方薬の瘀血 (漢方医学的に血流の悪化した状態) に対する科学的評価法の開発と駆瘀血薬 (瘀血状態を解消する薬) に関する研究について紹介する。すでに瘀血の漢方診療としての寺澤らにより『瘀血スコア』が示されているが、実際に臨床的なエビデンスとこのスコアの関係については明確になされていない。そこで、医学部との共同で簡便な血流観測装置を用いた瘀血の科学的評価と『瘀血スコア』との関係について明らかにする研究を行っている。この関係の解明により瘀血の科学的診断が可能となると共に、駆瘀血薬について科学的評価が可能となり、漢方薬の科学的エビデンス構築に寄与できると考えている。

ポスター発表

1. 日本人成人における第 1 頸椎 ponticuous posticus の有病率と特徴の評価：CBCT 画像と側方セファログラムとの比較検討

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科放射線医学

ワジェンドラ ジョシ^{1,2)}

¹⁾ 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

²⁾ Department of Oral Medicine, Diagnosis & Radiology, Navodaya Dental College and Hospital, Raichur, Karnataka, India

松田 幸子¹⁾, 木村 幸紀¹⁾

荒木 和之¹⁾

【目的】CBCT を用いた日本人成人の環椎の Ponticulus Posticus (PP) の出現率と形態的特徴を評価すること、側方セファロ画像による PP の診断精度を評価することである。

【材料および方法】1,130 症例の中で 20 歳以上の被験者、側方セファロ撮影および CBCT の両方の検査を行った 46 人の男性および 158 人の女性を対象に PP の有病率および特徴を評価した。統計分析に Fisher 検定を用いた。

【結果】CBCT を用いて確認したところ 30 症例 (14.70%) に PP が認められた。性別で見ると 158 人の女性のうち 25 人 (15.82%)、46 人の男性のうち 5 人 (10.86%) に PP を認めた。性別および年齢群には統計的有意差はなかった。統計的には、左側の出現率が有意に高かった。側方セファログラムで PP 陽性と正しく診断できたのは 17 症例であった。PP の正答率は 0.89、感度は 0.56、特異度は 0.95 であった。

【結論】日本の成人の PP 出現頻度は比較的高かった。側方セファログラムでは PP が検出できない症例があった。

【臨床的関連性】PP 患者は、緊張型頭痛、神経感覚性難聴、めまい、肩甲骨および頸部痛を引き起こす椎骨動脈圧迫発症のリスクが高い可能性がある。患者が既にそのような状態のいずれかを有することがわかった場合、PP は鑑別診断に列挙されるべきである。

2. 原発性骨粗鬆症の女性患者において血中 IGF-1 値はサルコペニアの指標となる

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻

岡村 博輝

昭和大学医学部整形外科学講座

永井 隆士, 石川 紘司

黒田 拓馬, 稲垣 克記

【はじめに】サルコペニアとは、進行性かつ全身性の骨格筋量および骨格筋力の低下を特徴とする疾患である。近年、サルコペニアと Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) との関連が注目されており、IGF-1 は骨、骨格筋の代謝や維持に重要な役割を果たしていることが分かっている。一方、骨粗鬆症患者は IGF-1 が不安定であると報告される。これまで原発性骨粗鬆症患者における血中 IGF-1 値とサルコペニアの関連性を検討した報告はない。

【目的】原発性骨粗鬆症患者における血中 IGF-1 値と、転倒スコア、サルコペニアの診断項目となっている筋力、歩行速度、skeletal muscle mass index (SMI)、骨密度との関連性について後ろ向きに調査した。

【対象・方法】対象は、原発性骨粗鬆症の自立歩行可能な女性で各種項目を測定し得た 296 名。血中 IGF-1 値を目的変数、各項目を説明変数としてステップワイズ法による重回帰分析を施行した。また、サルコペニアの有無を目的変数とし、各変数を説明変数として多重ロジスティック解析を施行した。

【結果】重回帰分析ではサルコペニア診断項目の中では握力 ($p < 0.01$) と血中 IGF-1 値とに有意な相関がみられた。多重ロジスティック回帰分析では血中 IGF-1 値 ($p = 0.03$) とサルコペニアには相関傾向がみられた。

【考察】原発性骨粗鬆症患者において、握力、サルコペニアの有無と血中 IGF-1 値との間に独立した相関関係が得られ、サルコペニアの指標の一つとなる可能性が示唆された。

3. メカニカルストレス応答性分子 Hic-5 欠損による変形性膝関節症発症抑制

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

変形性関節症 (osteoarthritis : OA) は、軟骨の分解を伴う関節の変性により、疼痛や機能障害を来す疾患である。本研究では、軟骨を含む細胞外基質リモデリングやメカニカルストレスとの関連が知られる細胞接着斑分子 hydrogen peroxide-inducible clone-5 (Hic-5) の OA 発症への関与について検討した。まず野生型および Hic-5 欠損マウスを用いて膝に OA モデルを作成し、軟骨組織の形態変化および OA 関連分子の発現を解析した。Hic-5 欠損マウスでは、野生型マウスに比べ病変の進行、Matrix metalloproteinase-13 (Mmp13) と A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs-5 (Adamts5) の発現が抑制された。さらに、マウスから採取した軟骨細胞を用いて、IL-1 β 、TNF- α およびメカニカルストレス負荷後の Mmp13 や Adamts5 の発現を比較した。軟骨細胞でも同様に、これらの遺伝子発現誘導が Hic-5 欠損により抑制された。本研究によりメカニカルストレス下流の新規 OA 発症促進分子を同定したと考える。

4. 寛骨臼回転骨切り術の長期成績

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻

栃尾 秀典

昭和大学医学部整形外科学講座

吉川 泰司, 助崎 文雄

梶 泰隆, 富田 一誠

星野 雄志, 中村 正則

稲垣 克記, 宮岡 英世

【目的】当科では 50 歳以下の股関節症の患者の治療としては関節温存手術を重視している。当科は 1984 年から寛骨臼回転骨切り術 (RAO) を開始しており、今回はその 20 年以上の長期成績について検討する。

【方法】1984 年から 1996 年にかけて当院で RAO を施行した症例は 113 例 136 関節であり、性別は女性 95 例 118 関節、男性 18 例 18 関節、手術時平均年齢は 31 歳であった。術式は田川法に準じて行った。その内、20 年以上の経過観察が可能であった 58 例 71 関節 (男性 5 例、女性 53 例) に関し X 線学的検討を行った。

【結果】術後 20 年の時点における病期の進行に関しては、前期および初期股関節症であった 41 関節の内の 6 関節 (15%) が末期に進行し、進行期股関節症であった 21 関節の内の 14 関節 (67%) が末期に進行していた。病期が一段階以上進行した群を病期進行群とし、病期進行群と病期非進行群を比較したところ有意差があったのは外転適合性不良のみであった。

【考察】一般的に RAO は若年者の前期から初期股関節症の症例に対する成績は良好とされているが、たとえ若年でも進行期や外転適合性不良な症例に対しては適応を慎重に検討する必要があると思われる。

5. 生物学的製剤治療中の関節リウマチ患者における年齢と QOL の検討：後向きコホート研究

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学（リウマチ・膠原病内科学分野）専攻

小黑 奈緒

昭和大学医学部内科学講座（リウマチ・膠原病内科学部門）

矢嶋 宣幸，三輪 裕介

【目的】生物学的製剤の登場により関節リウマチ（RA）患者の早期寛解が得られ、QOL 向上が報告されている。関節リウマチ患者では年齢が高いほど QOL 低下の報告は散見する。生物学的製剤の治療を受けている患者で年齢の違いによる QOL についての研究は限られており、今回、検討を行った。

【方法】対象は 2013 年から 2016 年に昭和大学病院、昭和大学横浜市北部病院、昭和大学江東豊洲病院で外来または入院で生物学的製剤の治療をした RA 患者 153 名。研究デザインは後ろ向きコホート研究。年齢 65 歳以上の高齢群、65 歳未満の成人群を比較し、主要評価項目としては 6 か月後 QOL (SF-36) を検討した。統計解析は、記述統計、単変量解析は student t 検定、多変量解析は線形回帰解析を行った。

【結果】年齢は 57 [46.5～68.5]、女性 85.6%であった。高齢群 59 名、成人群 94 名であった。交絡因子として年齢、性別、導入時の疾患活動性（DAS28 ESR）と ADL (HAQ)、罹病期間、合併症（糖尿病、慢性腎障害、間質性肺炎）の有無で調整した。線形回帰解析では 6 か月後 MCS では両群に明らかな有意差を認めなかった ($p = 0.948$) が、6 か月後 PCS は高齢群と比較し成人群で有意に改善が見られた ($p = 0.0018$)。

【結論】身体的項目において生物学的製剤を使用しても高齢者の QOL 改善は困難なことが示唆された。

6. 抗 RANKL 抗体製剤（デノスマブ）による関節リウマチ患者の骨密度および軟骨代謝に与える影響

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻

口石 怜司

昭和大学医学部整形外科学講座

豊島 洋一，稲垣 克記

【目的】関節リウマチ（RA）患者において RANKL が強発現していること、RANKL ノックアウトマウスにおいて骨関節破壊が著明に抑制されることなどから RA 骨関節破壊において RANKL が関与していることが明らかになってきた。RA 患者に対する抗 RANKL 抗体製剤（デノスマブ）投与の臨床試験の報告が増えてきており、骨びらん、骨量減少に対し抑制効果があったとの結果が報告されているが臨床上の研究データはまだ少なく、特に軟骨代謝に関する報告はまだない。今回デノスマブを投与された臨床 RA 患者の骨密度および骨・軟骨代謝を測定し、その治療効果を検討する。

【方法】対象は 2014 年 4 月以降デノスマブを投与されている RA 症例 44 例および、比較対象としてデノスマブを投与されていない原発性骨粗鬆症症例 12 例である。投与前、投与 3 か月、投与 6 か月、投与 12 か月後で骨密度（DEXA 法）、骨代謝マーカーとして血清 Trap-5b、血清 P1NP、軟骨代謝マーカーとして血清 COMP を評価した。

【結果】腰椎 BMD は有意な上昇を認め、Trap-5b、P1NP もそれぞれ有意な減少が認められた。COMP についても有意な減少を認めたが RA-非 RA 間で減少率に有意な差は認められなかった。

【結論】デノスマブは RA 患者における骨粗鬆症治療に有用な薬剤であると考えられるが軟骨破壊抑制に対しての効果は少ないと考えられた。

7. 完全切除後ステージ I・II 期非小細胞肺癌におけるチミジンホスホリラーゼが予後へ与える影響と 5-フルオロウラシル代謝酵素 4 種類の mRNA 発現量に対する評価

昭和大学大学院医学研究科外科系外科学（呼吸器外科学分野）専攻

氷室 直哉

昭和大学医学部外科学講座（呼吸器外科学部門）

新谷裕美子, 南方 孝夫
大島 穰, 片岡 大輔
山本 滋, 鈴木 隆
門倉 光隆

【目的】 5-Fluorouracil (5-FU) 系代謝酵素である Thymidine phosphorylase (TP), Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD), Thymidylate synthase (TS), Orotate phosphoribosyltransferase (OPRT) の発現量を I・II 期完全切除・非小細胞肺癌の切除標本で調査した。

【対象と方法】 当院で 1998 年から 2007 年に完全切除された I・II 期非小細胞肺癌 66 例を対象とし、臨床病理学的因子、生存率について検討した。

【結果】 男性 45 例, 女性 21 例。年齢：33～85 歳, 組織型：腺癌 50 例, 扁平上皮癌 16 例。病理病期：IA 29 例, IB 26 例, IIA 5 例, IIB 6 例で, 分化度は高分化 33 例, 中分化 24 例, 低分化 9 例。胸膜浸潤が 25 例, 血管浸潤が 45 例, リンパ管侵襲が 36 例に認められた。TP は血管浸潤例, DPD は肺腺癌, OPRT は肺扁平上皮癌, TS は低分化癌で有意に高発現であった。単変量解析では女性, Stage I 期, TP 低発現群で疾患特異生存率が有意に高く, 多変量解析においても TP は独立した予後因子であった。

【まとめ】 TP, DPD, OPRT, TS は血管浸潤例, 腺癌, 低分化癌, 扁平上皮癌で高発現を示し, TP 発現量は I・II 期完全切除後非小細胞肺癌の予後因子となり得る。

8. 神経内分泌型非浸潤性乳管癌の MRI 所見

昭和大学大学院医学研究科内科系放射線医学専攻

波多野久美¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部放射線医学講座（放射線科学部門）

²⁾ 全日本労働福祉協会

廣瀬 正典²⁾, 扇谷 芳光¹⁾

後閑 武彦¹⁾

乳腺の神経内分泌型非浸潤性乳管癌 (NE-DCIS) は非浸潤性乳管癌 (DCIS) の特殊亜型として比較的近年に確立された疾患概念である。NE-DCIS はその診断基準は定義されていないが, Kawasaki らは免疫組織化学的に神経内分泌マーカー (クロモグラニン A and/or シナプトフィジン) が 50% を超える腫瘍細胞に発現を示す DCIS と定義している。われわれの調べる限りでは, NE-DCIS の MRI 所見に関するまとまった報告は見られない。

われわれは NE-DCIS と non-NE-DCIS の MRI 所見に有意差があるかどうかを検討することを目的とした。2010 年 6 月から 2012 年 6 月の 2 年間に, 当院において術前に造影 MRI を施行し, 病理組織診断の得られた神経内分泌型非浸潤性乳管癌 (NE-DCIS) 7 症例 8 病変, 非浸潤性乳管癌 (non-NE-DCIS) 69 症例 71 病変を対象とした。MRI 所見では病変のタイプ (mass type, non-mass type, focus type), 造影 dynamicMRI (DCE-MRI) における time-signal intensity curve (TIC) のパターン (washout pattern, plateau pattern, persistent pattern), 血性拡張乳管描出の有無, および MMG における石灰化の有無について検討した。年齢は 34 歳から 85 歳で平均 53.7 歳で全例女性であった。

NE-DCIS の MRI 所見は non-NE-DCIS に比べ病変のタイプは mass タイプが, DCE-MRI における TIC では washout パターンが有意に多かった。血性拡張乳管の描出率に有意差はみられなかったが, NE-DCIS に多かった。MMG では non-NE-DCIS では石灰化が 60.1% にみられたが, NE-DCIS では 0% であり, 有意差がみられた。

9. 食道扁平上皮癌における KLF4 発現と組織学的悪性度との関係性

昭和大学大学院医学研究科病理系臨床病理診断学専攻

北島 徹也^{1,2)}

1) 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

2) 昭和大学医学部外科学講座（消化器一般外科学部門）

楯 玄 秀¹⁾, 藤政浩一郎^{1,2)}

大野 浩平^{1,2)}, 藤井 智徳^{1,2)}

南 雲 佑¹⁾, 三浦 咲子¹⁾

本間まゆみ¹⁾, 塩沢 英輔¹⁾

矢持 淑子¹⁾, 村上 雅彦²⁾

瀧本 雅文¹⁾

【背景・目的】 Kruppel-like factor 4 (KLF4) は腸管や皮膚をはじめとする生体内のさまざまな組織で発現する転写因子であり、癌においては、細胞周期の抑制という点から癌抑制遺伝子として、アポトーシスの抑制という点から癌遺伝子として働く二面性が知られている。今回、食道扁平上皮癌の手術症例を対象に、KLF4 の発現について検討する。

【対象と方法】 昭和大学病院にて手術を施行した食道扁平上皮癌の症例 88 例に対し、KLF4 と p53 の免疫染色を行い、その発現率と臨床病理学的特徴（腫瘍径、組織型、深達度、リンパ管・静脈侵襲、リンパ節転移の有無、進行度）について比較検討した。

【結果】 食道扁平上皮癌組織での KLF4 の発現率は 51.1% (43/88) であり、正常食道粘膜組織での発現率 88.6% (78/88) と比較すると、その発現率は有意に低かった。また、浸潤癌やリンパ節転移症例では、有意差をもって KLF4 の発現率の低下がみられた。一方で、食道扁平上皮癌組織での p53 の発現率は 82.9% (73/88) であったが、臨床病理学的特徴との有意な相関関係はみられなかった。

【結語】 今回の検討では、食道扁平上皮癌における KLF4 の発現と組織学的悪性度との間に関係性がみられた。また、食道においては、KLF4 が癌抑制因子として働くことが示唆された。

10. 食道神経内分泌癌における p16-Rb 経路の変異の検討

昭和大学大学院医学研究科病理系臨床病理診断学専攻

藤政浩一郎^{1,2,3)}

1) 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

2) 昭和大学藤が丘病院臨床病理診断科

3) 昭和大学医学部外科学講座（消化器一般外科学部門）

大池 信之²⁾, 野呂瀬朋子²⁾

磯邊 友秀²⁾, 菊池 一生¹⁾

大塚 耕司³⁾, 村上 雅彦³⁾

瀧本 雅文¹⁾

【はじめに】 食道原発神経内分泌癌 neuroendocrine carcinoma (NEC) は悪性度が高く予後不良である。稀な癌腫で、包括的な分子病理学的解析や臨床応用はほとんどなされていない。今回われわれは食道 NEC における p16-Rb 経路の変異について検討した。

【対象・方法】 当院で 2004 年から 2018 年に食道 NEC と組織診断された 12 例（外科的切除 9 例、生検 3 例）を対象に、免疫組織化学的解析を行った。Rb 蛋白の核内発現のびまん性欠失および p16 蛋白の核や細胞質におけるびまん性過剰発現を p16-Rb 経路の変異を示唆する所見とみなした。比較検討のため同時期に切除された扁平上皮癌 28 例および癌肉腫 12 例を抽出し、同様の免疫組織化学的解析を行った。

【結果】 Rb 欠失は NEC で 10/12 例 (83%) と高頻度に見られ、扁平上皮癌 (3/28 例, 11%), 癌肉腫 (3/12 例, 25%) に対し有意に高かった ($p < 0.05$)。一方、p16 過剰発現も NEC で 10/12 例 (83%) (すべて Rb 欠失を示した症例) と高頻度に見られ、扁平上皮癌 (1/28 例, 4%) や癌肉腫 (1/12 例, 8%) に対し有意差がみられた ($p < 0.05$)。NEC の 12 例中 6 例で観察された先行病変 (上皮内扁平上皮癌) では、Rb 欠失は 1/6 例 (17%) に、p16 過剰発現は 2/6 例 (33%) にみられた。

【考察】 食道 NEC では p16-Rb 経路の変異が高頻度で見られ、他の組織型とは異なる組織発生・分子異常が示唆された。食道 NEC に対して p16-Rb 経路の変異に着目した治療法の開発が期待される。

11. 特発性肺線維症患者における肺癌発症率と肺癌発症予測因子

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

加藤 栄助

昭和大学医学部内科学講座（呼吸器アレルギー内科学部門）

特発性肺線維症は肺癌発症において高リスクであると報告されています。特発性肺線維症患者の肺癌有病率は3～45.7%と報告されていますが、特発性肺線維症患者の肺癌発症率については大規模な報告は多くありません。また、今までに報告されている特発性肺線維症患者の肺癌発症リスク因子は、特発性肺線維症患者が肺癌をすでに発症している時点での評価であり、特発性肺線維症初回診断時の肺癌発症リスクの予測にはなり得ません。

そこで本研究では、肺癌の発症率や肺癌発症のリスク因子を大規模な調査で明らかにすることを目的に、632人の特発性肺線維症患者の後ろ向き研究を実施しました。観察期間中央値3.8年で70人の患者が肺癌を発症し、肺癌発症頻度は1,000人年あたり25.2人でした。最も多い組織型は扁平上皮癌（30%）で、大部分は肺末梢で発生し（82.9%）、UIPと近接していました（75.7%）。多変量Cox回帰分析では、35pack-years以上の喫煙歴と肺気腫併発が肺癌発症に関連していました。また、肺癌診断から1, 3, 5年の全死亡率は、それぞれ53.5%, 78.6%, 92.9%でした。

特発性肺線維症患者における肺癌発症率は高く、35pack-years以上の喫煙歴と肺気腫併発患者においてより高頻度で発症し、肺癌の大部分はUIPに近接していました。今回の研究で得られたこれらの情報は、肺癌の早期診断や治療マネジメントに直接影響すると思われます。

12. 顆粒細胞腫における液胞型ATPアーゼ複合体への高頻度変異の同定

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻

関水 壮哉^{1,2,3)}

¹⁾ 国立がん研究センター研究所臨床ゲノム解析部門

²⁾ 昭和大学医学部整形外科学講座

³⁾ 国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍科

稲垣 克記²⁾, 川井 章³⁾

市川 仁¹⁾

【背景・目的】顆粒細胞腫は、四肢から臓器までいたるところに発生する稀な良性軟部腫瘍である。顆粒細胞腫における統合的なゲノム解析はこれまでに報告がなく、今回、われわれは、次世代シーケンサーを用いて顆粒細胞腫の遺伝子異常プロファイリングを行った。

【方法】顆粒細胞腫51検体を収集し、全エクソンもしくはターゲットシーケンシングを行った。また、凍結検体が得られた5検体のRNAシーケンシング、4検体のウェスタンブロッティング（WB）を行った。

【結果】51検体中32検体（63%）にプロトンポンプ液胞型ATPアーゼ複合体（V-ATPase）構成因子のいずれかへの変異を認めた。サブユニット*ATP6A1*（22検体）、*ATP6A2*（2検体）に生じた変異は全て切断型変異であり、V-ATPaseの失活を引き起こすと考えられた。WBでは、*ATP6A1*変異例でATP6A1たんぱく質の発現の消失を認めた。さらに、野生型の1検体においてもATP6A1たんぱく質の発現の消失が認められた。

【結論】V-ATPaseの機能失活が顆粒細胞腫の発生に重要な役割を果たしていると考えられた。また、V-ATPaseの機能失活により、リソソームに異常をきたし、腫瘍化が起こるといった新たな腫瘍化メカニズムが示唆された。

13. 外来血液透析患者におけるカルニチン代謝障害の現状についての検討

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

松坂貫太郎

昭和大学横浜市北部病院内科系診療センター内科

緒方 浩顕, 山本 真寛

伊藤 英利, 竹島亜希子

加藤 雅典, 衣笠えり子

坂下 暁子

透析患者では、摂取不足、腎における生合成の減少や透析両方による除去などのためにカルニチンが極めて高頻度で欠乏すると報告されており、カルニチン欠乏はさまざまな腎不全合併症（エリスロポエチン抵抗性貧血、低左心機能や筋痙攣等）との関与が想定されている。本研究ではカルニチン代謝障害の実態を検討するため、カルニチン静脈投与の有効性を検証する前向き観察研究（「透析患者の合併症に対する L-カルニチン静注製剤の有効性の検討」）に登録された昭和大学横浜市北部病院およびその関連施設の外来血液透析患者 501 名に対して、カルニチン分画を測定し、その関連因子を横断的に検討した。主要評価項目として遊離カルニチン（Free）濃度とアシルカルニチン濃度 / Free 濃度（A/F 比）を解析した。Free 濃度を 3 群間（充足群（ $36 \leq \text{Free} \leq 74 \mu\text{mol/l}$ ）、ハイリスク群（ $20 \leq \text{Free} < 36 \mu\text{mol/l}$ ）、欠乏群（ $\text{Free} < 20 \mu\text{mol/l}$ ）に分類したところ、充足群は全体のわずか 8.4%であり、A/F 比も > 0.4 が 98.8%と、ほとんどの患者がカルニチン代謝障害を合併していた。Free 濃度と A/F 比それぞれに関連する因子と多変量解析で検討したところ、カルニチン代謝障害と血清尿素窒素濃度、透析歴、性別、Alb、P や nPCR との有意な関連がみられた。一方、血液透析療法の差異、血液透析および血液ろ過透析は両者には関連していなかった。外来血液透析患者では、カルニチン代謝障害がほとんど全例で認められており、今後、カルニチン補充療法の適応、効果などを検討する必要がある。

14. 血液透析患者の体幹脂肪量と脂質異常および心血管イベントの関係

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

高橋 剛¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院内科系診療センター内科

²⁾ 昭和大学江東豊洲病院内科系診療センター内科

³⁾ 昭和大学医学部内科学講座（腎臓内科学部門）

⁴⁾ 昭和大学藤が丘病院腎臓内科

本田 浩一²⁾, 池田 美沙³⁾

緒方 浩顕¹⁾, 小岩 文彦⁴⁾

柴田 孝則³⁾

【目的】血液透析（HD）患者における体幹脂肪量（TFM）と脂質異常、CVD（急性冠症候群、脳梗塞）の関係を検討した。

【方法】HD 患者 238 人を対象に観察開始時に非空腹時採血の総コレステロール（TC）、HDL-C、TG、高感度 CRP、IL-6、adiponectin を測定し、脂質および高感度 CRP は 3 か月ごとに 12 か月間測定した。体構成成分は観察開始時、12 か月後に Dual energy X-ray absorptiometry（DXA）で評価した。2 回目の DXA 後、36 か月間の心血管イベントを追跡した。

【結果】観察開始時の多変量解析では、TFM は BMI、CRP、IL-6、Total Cholesterol、LDL-C、TG に正に相関し、HDL-C、adiponectin と負に相関した。観察開始時と 12 か月後の TFM がともに 7,000 g 以上の群（HTFM 群）とそれ以外（M-LTFM 群）に分けて検討したところ、HTFM 群は M-LTFM 群に比べて有意で持続的な TG と nonHDL-C の増加、HDL-C 低下を示した。CVD は低 HDL-C 患者で発症頻度が高く、特に HTF 群かつ低 HDL-C を呈した患者で高率であった。

【結論】TFM が多い HD 患者では脂質異常、低 HDL-C 血症が持続し、CVD 発症増加に関係することが示唆された。

15. 医学部薬理学実習における利尿薬を用いたヒト実習項目の導入意義の検討

昭和大学大学院医学研究科病理系薬理学（臨床薬理学分野）専攻

山崎 太義^{1,2)}

1) 昭和大学医学部薬理学講座（臨床薬理学部門）

2) 昭和大学臨床薬理研究所

3) 昭和大学医学部医学教育学講座

三邊 武彦^{1,2)}, 肥田 典子^{1,2)}

竹ノ下祥子^{1,2)}, 龍 家 圭^{1,2)}

土屋 洋道³⁾, 難波 北人^{1,2)}

町野 英弥¹⁾, 小林 真一²⁾

内田 直樹^{1,2)}

【背景】近年、医学教育は講義形式から学生自身が中心のアクティブラーニングに移行しつつある。薬理学実習においても医学生自身が臨床試験の検者・被験者となり、その意義・手法を理解し、薬物治療の重要性を認識することは、将来臨床研究に携わる医師の養成に必要不可欠である。

【目的】ヒトを対象とした利尿薬実習として安全に、かつ薬理作用の差が実習時間内に評価可能かなど医学部4年次の薬理学実習としての導入可能性を検討した。

【方法】文書同意を得た6名を対象に、3つの作用機序の異なる利尿薬（フロセミド、スピロラクトン、トルバプタン）を用いてランダム化プラセボ対照4way crossover試験を実施し、尿量、尿中電解質濃度を測定した。

【結果】各薬物投与後の総尿量はプラセボと比較してフロセミド ($P < 0.01$)、スピロラクトン ($P < 0.05$)、トルバプタン ($P < 0.01$) でそれぞれ有意な増加を認めた。区間尿量や尿中電解質濃度 (Na, K, Cl) の推移においても実習時間内 (4時間) に各薬物の薬物動態や薬理作用に応じた反応を認め、腎障害マーカーを含めた各種検査結果より安全性に問題ないことも確認できた。

【考察】本研究結果よりヒトを対象とした利尿薬実習は安全に実施ができ、得られた結果から各利尿薬の薬理作用に応じた薬物の鑑別および評価が可能であった。このように学生自身が中心となるヒトを対象とする薬理実習項目は、薬物治療の重要性を認

識し教育的意義が高いものと推察された。

16. レーザーマイクロダイセクションと質量分析を用いた病理組織切片からの蛋白解析法の確立：腎疾患診断と研究への応用

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

川田 尚人^{1,5)}

1) 昭和大学医学部解剖学講座（顕微解剖学部門）

2) 昭和大学医学部内科学講座（腎臓内科部門）

3) 昭和大学医学部外科学講座（消化器一般外科学部門）

4) 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

5) 昭和大学藤が丘病院腎臓内科

6) 昭和大学薬学部基礎薬学講座生物化学部門

康 徳 東¹⁾, 小濱 孝士⁶⁾

柴田 孝則²⁾, 村上 雅彦³⁾

瀧本 雅文⁴⁾, 板部 洋之⁶⁾

本田 一穂¹⁾

【目的】レーザーマイクロダイセクション (LMD) と質量分析 (LCMS/MS) 法は病理組織切片からの蛋白解析が可能で、腎臓病学ではアミロイドーシスなどの異常蛋白沈着症の診断に応用されている。しかし、細胞成分など比較的微量な蛋白成分に対する解析は確立されていない。本研究は腎生検切片上の比較的微量な蛋白成分を解析するための手法を確立し、腎炎・ネフローゼ疾患などの病因・病態解明に役立てることを目的とする。

【方法】移植腎 (0 hr 生検) 5症例を対照に、IgA腎症 (IgAN) および膜性腎症 (MN) の各々5症例の腎生検検体の厚さ 10 μm 切片より 0.3 mm^2 の糸球体と 5 μm 切片から 0.6 mm^2 の尿細管成分を LMD で分離し蛋白を抽出し、LMD-LCMS/MS 法で蛋白を解析し比較検討した。

【結果】糸球体からは 700 種類以上の蛋白が同定され、IgAN では IgA や C3 など 35 種類の蛋白が、MN では IgG4 や PLA2R を含む 32 種類の蛋白が上昇していた。尿細管からは 600 種類以上の蛋白が検出され、IgAN では 29 種類、MN では 35 種類の蛋白が移植腎と比較し上昇していた。

【結論】腎生検標本に LMD-LCMS/MS 法を応用して、腎炎・ネフローゼ疾患の診断の根拠となる微量蛋白の同定が可能であった。今後 LMD-LCMS/MS 法はさまざまな腎疾患の病態の解析に有用な分析方法になることが期待される。

17. 光電子相関顕微鏡法 (Correlative light and electron microscopy : CLEM) を用いた腎血管 Glycocalyx 検出

昭和大学大学院医学研究科病理系臨床病理診断学専攻

向井 俊平¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

²⁾ 昭和大学医学部解剖学講座 (顕微解剖学部門)

³⁾ 昭和大学電子顕微鏡室

高木 孝士^{2,3)}, 南雲 佑¹⁾

佐野真理子²⁾, 本田 一穂²⁾

瀧本 雅文¹⁾

【背景】光電子相関顕微鏡法 (CLEM 法) は、光学顕微鏡と電子顕微鏡の画像を相関させ観察する顕微鏡法である。血管内皮面には Glycocalyx (以下 GCX) と呼ばれる糖タンパクの薄層が存在し、炎症や血液凝固反応に深く関わっている。GCX の可視化にはレクチン免疫染色や Alcian blue (ALB) や Lanthanum (LA) などの陽性荷電色素を灌流した試料での電子顕微鏡観察が報告されている。

【目的】腎血管の GCX を CLEM 法で観察し、その性状や部位別多様性を明らかにする手法を確立する。

【方法】マウスを ALB, LA, 蛍光標識レクチンを加えた固定液で灌流し、腎糸球体毛細血管 (GC), 尿細管周囲毛細血管 (PTC), 小葉間動脈 (IA) の GCX を光学・蛍光顕微鏡, 透過型電子顕微鏡 (TEM), 走査型電子顕微鏡 (SEM) で観察した。

【結果】LA や ALB は銀増感法などにより, GC, PTC, IA の GCX が選択的に検出された。GCX の厚さや形状は部位ごとに異なっていた。ALB や蛍光レクチン灌流試料では、光学・蛍光顕微鏡の画像に SEM 画像を相関させて GCX の性状や分布を観察することができた。

【結論】レクチンや陽性荷電色素の灌流試料への CLEM 法の応用は、血管内皮の GCX の性状の解析

に有用である。

18. 持続的腎代替療法施行症例における SOAF score および BMI と生命予後との関連

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

濱田 透真

昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

飯田 綾那, 美馬 友紀

宮澤 望, 式田 康人

溝渕 正英, 柴田 孝則

集中治療領域において急性心不全, 急性腎障害, 敗血症などさまざまな疾患により全身状態が悪化した症例に対して持続的腎代替療法 (Continuous Renal Replacement Therapy : CRRT) が施行される。症例の全身状態を把握する重症度スコアとして, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score は広く使用されている。また, Body Mass Index (BMI) については, CRRT 施行症例において BMI が低値の症例は予後不良であることが報告されている。本研究では CRRT を施行した症例における, CRRT 開始時の SOFA score の中央値と BMI の中央値を用いて, それぞれの高値群・低値群の組み合わせで 4 群に分類し 30 日生命予後との関連を後方視的に検討した。対象は 2013 年 4 月から 2015 年 3 月までに当院で CRRT を施行した症例 308 例のうち, 維持透析例, CRRT 開始前に血液浄化療法を施行した例, 研究期間内に複数回 CRRT を施行した例, 追跡不能例を除外した 202 例を解析対象とした。年齢は 70.2 ± 14.2 歳, 性別は男性 133 例, 女性 69 例であった。CRRT を施行した原因疾患は, 感染症 92 例, 心不全 35 例, 心肺蘇生後 20 例, 急性膵炎 16 例, 外科手術後 6 例, 横紋筋融解症 6 例, 電解質異常 5 例, 出血性ショック 4 例, その他 18 例であった。CRRT 開始後における生存時間分析では 4 群間で差を認め, SOFA score が高値かつ BMI が低値の群が最も予後不良であった (ログランク検定, $p < 0.05$)。SOFA score と BMI を組み合わせた評価は CRRT 施行症例の予後予測に有用であると考えられた。

19. 慢性膵炎における新規膵星細胞活性化制御分子の同定と解析

昭和大学大学院医学研究科生理系生化学専攻
高 琳^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部生化学講座

²⁾ 中国西南医科大学附属病院健康管理センター

膵線維化は慢性膵炎、膵癌のリスクファクターであることや、膵星細胞 (PSC) が膵線維化において中心的役割を担っていることが明らかにされている。われわれは以前、肝線維化発症時にその中心的役割を担う肝星細胞活性化制御分子として H₂O₂-inducible Clone 5 (Hic-5) を同定した。本研究では慢性膵炎発症における Hic-5 の機能に着目し解析を行った。まずヒトおよびマウス膵臓サンプルを用いて解析したところ、正常膵臓組織と比較し膵炎組織では Hic-5 の発現が増加していることが判明した。さらに、二重蛍光免疫染色法で Hic-5 は膵臓間質にある PSC に発現していることを同定した。また Hic-5 欠損マウスを用いて組織レベル、タンパク質レベルで病態の進行度を比較したところ、Hic-5 欠損マウスでは慢性膵炎の進行が著明に抑制されることが明らかとなった。さらにマウスより分離培養した PSC においても、Hic-5 欠損により PSC の活性化を著明に抑制できた。この PSC の活性化抑制は、ヒト PSC を用いた Hic-5 発現抑制系でも同様に効果が見られた。その詳細なメカニズムとして、Hic-5 が TGF- β /Smad2 経路を活性化することにより PSC の活性化と膵臓線維化を誘導していることを明らかにした。以上の結果より、Hic-5 は新たな PSC 活性化マーカーであり、慢性膵炎の新規治療ターゲットとなり得る分子と考えられる。

20. SW982 細胞におけるメカニカルストレス誘発性炎症に対する消炎鎮痛薬の効果の比較

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

白子 春菜^{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

宇高 結子¹⁾, 佐々木晶子¹⁾

小林 義人²⁾, 辻 まゆみ¹⁾

稲垣 克記²⁾, 木内 祐二¹⁾

【目的】変形性関節症 (OA) は、メカニカルストレス (MS) により生じた滑膜炎から関節機能が破綻する加齢性変性疾患で、治療に用いる消炎鎮痛薬の選択は経験に頼るものが多い。本研究では、培養ヒト滑膜肉腫細胞 (SW982) を用いた MS 誘発性炎症に対し、現在の OA 治療に汎用される種々消炎鎮痛薬の作用を比較検討した。

【方法】SW982 に 2 種類の MS (振盪, 異物添加) を 48 時間負荷し炎症を惹起させた。これに対し、5 種類の消炎鎮痛薬アセトアミノフェン (AAP), ケトプロフェン (KET), セレコキシブ (CBX), トリアムシノロンアセトニド (TA), ノイロトロピン (NTP) を処置し、NF- κ B, TNF- α , MMP-3, PGE₂ を ELISA 法にて測定した。さらに細胞膜表面受容体であるインテグリン α 5 β 1 の蛍光免疫細胞染色を行った。

【結果】MS 処置により α 5 β 1 レセプターの有意な発現上昇が認められた。AAP 処置では TNF- α , MMP-3, PGE₂ を、CBX, KET 処置では PGE₂ 生成量を、TA, NTP 前処置では TNF- α , MMP-3 生成量をそれぞれ有意に抑制した。

【考察】SW982 を用いた MS 誘発性炎症に対し消炎鎮痛薬の効果と比較検討した結果、特に AAP が鎮痛, 抗炎症, 関節破壊の全てのマーカーにおいて有意な抑制作用を示したことから、OA をはじめとする関節炎の治療に有効である可能性が示唆された。

21. ビスホスホネートのヒト末梢血単核細胞
に対する作用の解析

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻口腔外科学

瀧本 玲子¹⁾

1) 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門

2) 昭和大学歯学部口腔生化学講座

宮本 洋一²⁾, 山田 篤²⁾

須澤 徹夫²⁾, 笹 清人²⁾

上條竜太郎²⁾, 代田 達夫¹⁾

ゾレドロン酸などのアミノビスホスホネート製剤 (N-BP) を投与すると、発熱などの急性期反応が起こることが知られている。N-BP がメバロン酸代謝経路を阻害し、その結果蓄積したイソペンテニルピロリン酸が $\gamma\delta$ T 細胞を活性化することが原因とされているが、不明な点が残る。今回、ヒト末梢血単核細胞 (PBMC; Peripheral Blood Mononuclear Cells) を用いて、サイトカイン産生を指標に N-BP の作用を解析した。ゾレドロン酸で処理した PBMC の遺伝子発現様式を検討したところ、さまざまな炎症性サイトカインの発現上昇が認められた。この発現上昇は N-BP であるパミドロン酸、ゾレドロン酸で認められたが、窒素原子を含まないエチドロン酸では認められなかった。また、ゾレドロン酸による炎症性サイトカインの発現は、主に CD14⁺細胞によるもので、PBMC より $\gamma\delta$ T 細胞を除去すると認められなくなった。さらに、ゾレドロン酸は PBMC 存在下で CD14⁺細胞における IRF8 の発現を有意に上昇させた。IRF8 は破骨細胞分化を抑制する転写因子であるが、PBMC 存在下・非存在下に CD14⁺細胞を RANKL およびゾレドロン酸で刺激したところ、PBMC 存在下ではゾレドロン酸が破骨細胞分化を有意に抑制した。PBMC から $\gamma\delta$ T 細胞を除去するとゾレドロン酸による破骨細胞分化抑制は減弱した。以上の結果から、N-BP による急性期反応の要因として、 $\gamma\delta$ T 細胞存在下での CD14⁺PBMC の炎症性サイトカイン産生が考えられた。また、ゾレドロン酸は破骨細胞の機能低下に加えて、破骨細胞分化の阻害も担っている可能性が示唆された。

22. 破骨細胞に高発現する未同定遺伝子の解析

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

山川 智之^{1,2,3)}

1) 昭和大学歯学部歯科薬理学講座

2) 昭和大学医学部整形外科学講座

3) 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

岡松 伸明^{1,2,3)}, 清原 秀一¹⁾

飯田 和章^{1,2,3)}, 坂井 信裕¹⁾

唐川晶希子¹⁾, 稲垣 克記²⁾

木内 祐二³⁾, 古賀 貴子¹⁾

高見 正道¹⁾

破骨細胞の分化や機能を制御する分子の解明は飛躍的に進んできた。しかし、破骨細胞に特異的に高発現するものの、その役割や意義が不明な遺伝子は数多く残されている。われわれは、遺伝子網羅解析の結果から、マウスの破骨細胞分化の過程で約 10 倍に発現量が亢進する新規遺伝子を見出した。本研究は、これを *Increased gene in osteoclastogenesis (IGO)* と命名し、その役割を解明することを目的とした。この遺伝子は、ヒト 9 番染色体の配列中に存在する遺伝子のホモログであり、脊椎動物に広く保存されていた。しかし、この遺伝子がコードする 83 塩基のアミノ酸配列にはタンパク質機能や局在を推定させるドメインはなく、その機能は不明である。IGO 遺伝子を RAW264.7 細胞に過剰発現すると破骨細胞分化は抑制された。また、CRISPR/Cas9 システムで RAW264.7 細胞の IGO 遺伝子を編集すると、コントロール細胞に比べてより多核化した巨大な破骨細胞に分化した。これと一致して、IGO 欠損マウス由来の骨髄細胞は、野生型骨髄細胞よりも分化に必須のサイトカインである RANKL の刺激後より早い段階で細胞融合し、より多核の破骨細胞に分化した。そこで、IGO 遺伝子欠損マウスの骨構造・骨組織解析を実施したところ、野生型マウスに比べて破骨細胞数と骨吸収面が増加して骨量が減少する傾向が見られた。これらの結果は、IGO が破骨細胞分化を抑制する役割を持つことを示唆している。

23. アレルギー性鼻炎の発症に及ぼす星状神経節ブロックの効果

—ラットを用いての作用機序の解析—

昭和大大学大学院保健医療学研究科保健医療学
専攻生体機能・形態解析領域

川嶋 昌美¹⁾

¹⁾ 昭和大大学保健医療学部

²⁾ 人間総合科学大学保健医療学部

大滝 周¹⁾, 浅野 和仁²⁾

近年、花粉症を代表とするアレルギー性鼻炎の患者は増加の一途をたどり、5人に1人は花粉症であると言われている。本症の発症には肥満細胞に由来するヒスタミンが重要な役割をはたしていることから、抗ヒスタミン薬が治療に多用されているものの、副作用の発現する患者さんが多くみられることから新たな治療法の開発も望まれている。星状神経節ブロック (SGB) はスギ花粉症の治療法として見いだされ、有効性が報告されているが、治療機序に関しては不明な点が多い。アレルギー性鼻炎の発症にはサブスタンス P (SP) 等の神経ペプチドが重要な役割をはたしていることが知られていることから、今回アレルギー性鼻炎ラットを用いて SGB の鼻粘膜における神経ペプチド産生におよぼす効果を検討した。5週齢の雄 SD 系ラットに 10% イソシアネート (TDI) を 1 日 1 回、5 日間点鼻することによって感作ラットを作成した。TDI 感作 5 日目に、被験ラットの両側頸部星状神経節を切除した。切除 5 日目に TDI を点鼻、アレルギー症状の発現と鼻汁中の SP 濃度を ELISA 法によって測定した。感作ラットの SGB の施行により、TDI 攻撃点鼻によるクシャミ、鼻掻き回数ならびに鼻汁中 SP 濃度が対照ラットと比較し、統計学的に有意に減少した。上述した結果は SGB が鼻粘膜における神経原性炎症を抑制し、アレルギー鼻炎症状の発現を調節している可能性があることを示唆している。

24. 破骨細胞におけるモノカルボン酸トランスポーター (MCT) の役割について

昭和大大学大学院歯学研究科歯学専攻歯周病学
今井 裕子^{1,2)}

¹⁾ 昭和大大学歯学部歯周病学講座

²⁾ 昭和大大学歯学部口腔生化学講座

³⁾ 昭和大大学歯学部歯科薬理学講座

吉村健太郎²⁾, 宮本 洋一²⁾

茶谷 昌宏³⁾, 高見 正道³⁾

上條竜太郎²⁾, 山本 松男¹⁾

【目的】モノカルボン酸トランスポーター (MCT) 1-4 は乳酸やピルビン酸などのモノカルボン酸の輸送担体であるが、破骨細胞をはじめとする硬組織構成細胞における機能は不明な点が多い。本研究では MCT1-4 の阻害剤である α -cyano-4-hydroxycinnamic acid (α CHC) を用いて、破骨細胞の分化および骨吸収活性における MCT の役割を解析した。

【材料・方法】マウス骨髄マクロファージ (BMM) を α CHC 存在下に RANKL で破骨細胞へ分化誘導した。Mct1-4 の mRNA 発現を realtime PCR で解析した。破骨細胞分化は酒石酸耐性酸ホスファターゼ (TRAP) 活性で評価した。 α CHC 存在下に象牙切片上で破骨細胞を培養し、骨吸収活性を評価した。

【結果】BMM および破骨細胞は Mct1,2,4 の mRNA を発現していた。BMM では Mct1,4 の発現が高く、破骨細胞では Mct2 の発現が高かった。 α CHC は破骨細胞の TRAP 活性、破骨細胞の面積、破骨細胞分化マーカー遺伝子の発現をいずれも上昇させた。一方、 α CHC は成熟破骨細胞による象牙切片の吸収を抑制した。

【考察】MCT の阻害は、BMM の破骨細胞分化を促進する一方で、成熟破骨細胞の骨吸収活性を抑制した。これらのことから、MCT は破骨細胞の分化を正に、骨吸収を負に制御する可能性が示唆された。

25. 肺静脈隔離術後に新たに出現する肺静脈以外の心房細動起源は、術後の心房細動の再発を増加させる

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

北條林太郎¹⁾

¹⁾ 東京都立広尾病院循環器科

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座（循環器内科学部門）

小林 洋一²⁾

【背景】非肺静脈起源（NPVF：non-pulmonary vein foci）は肺静脈隔離術後の心房細動（AF：atrial fibrillation）再発の原因となると考えられている。一方で AF の再発には左房 - 肺静脈間の再伝導が大きく影響しており、NPVF のみの AF 再発への関与については明らかではない。

【方法】AF に対して初回の肺静脈隔離術を施行した 284 名うち、術後の AF の再発に関係なく 6 か月以降に電気生理学的検査を施行した 216 名（発作性 AF 172 名）を対象とした。左房 - 肺静脈間の再伝導を認めた症例では追加のアブレーションを施行した。初回および 2 回目の治療時に、NPVF の検出および追加のアブレーションを行った。2 回目の治療時に新たに NPVF を認めたものを新たに出現した NPVF（以下 new NPVF）と定義した。New NPVF が 2 回目の治療後の AF 再発に与える影響と、New NPVF の予測因子について検討を行った。

【結果】左房 - 肺静脈間再伝導は初回治療後に AF の再発を呈した群で 91.5%，呈さなかった群で 68.2% に認められ、追加の治療によって再隔離に成功した。NPVF は初回治療時に 20 名、2 回目の治療時に 54 名で認めた。2 回目の治療後、New NPVF を有する群では、New NPVF を有さない群と比較し、有意に AF の再発率が高かった（24.1% vs 7.4%）。多変量解析を行ったところ、「New NPVF」および「初回治療後の AF 再発」は 2 回目の治療後の AF 再発の独立した予測因子であった。また、AF の罹患期間および初回治療時の NPVF の存在は New NPVF の独立した予測因子であった。

【結論】NPVF は初回肺静脈隔離後より 2 回目の治療時に多くみとめられた。New NPVF は 2 回目の治療後も AF 再発の独立した危険因子となった。

New NPVF を有する症例では、NPVF に対する追加のアブレーションや長期間の慎重な経過観察が必要と考えられる。

26. 皮下埋込型中心静脈ポートシステムの穿孔や断裂を防ぐための右内頸静脈穿刺位置およびポート留置部位の検討

昭和大学大学院医学研究科内科系放射線医学専攻

松成 一矢

昭和大学横浜市北部病院放射線科

渡邊 孝太，藤澤 英文

【目的】皮下埋込型中心静脈ポート（以下 CV ポート）は、患者の QOL を向上させる一方で、カテーテルの断裂や穿孔などの長期留置による合併症も報告されている。カテーテルの断裂および穿孔を防ぐための適切な穿刺位置、ポート留置部位について検討したので報告する。

【方法】2012 年 5 月から 2018 年 3 月までに右内頸静脈穿刺、右前胸部ポート留置を行った 709 例を対象とした。患者の平均年齢は 65.6 歳、男女比は 58：41 であった。原疾患として直腸癌が最も多く 124 例であった。平均留置期間は G-I で 438.3 日、G-II で平均 666.5 日であった。転帰は存命が 239 例、死亡が 414 例、転帰不明が 56 例であった。留置時の透視画像よりカテーテルの角度、鎖骨からの距離、カテーテル先端位置、曲率半径について計測した。正常例を G-I、断裂・穿孔例を G-II と分け、診療録より後ろ向きに検討を行った。

【結果】角度は G-I で中央値 91.6 度、G-II で中央値 58.0 度であった。距離は G-I で中央値 26.0 mm、G-II で中央値 36.6 mm であった。先端位置は G-I で中央値 51.6 mm、G-II で中央値 37.5 mm であった。曲率半径は G-I で中央値 9.2 R、G-II で中央値 7.1 R であった。角度、高さ、曲率半径の項目で有意差を認めた。

【考察】右内頸静脈穿刺にて CV ポートを留置する際、穿刺点を低く設定し、カテーテルも緩やかなカーブを描くようにすることができればカテーテルの穿孔や断裂のリスクを減少させることが可能となる。

27. COPD 患者における認知機能と脳の構造変化について

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

眞鍋 亮¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座（呼吸器アレルギー内科学部門）

²⁾ 昭和大学医学部生理学講座（生体調整機能学部門）

³⁾ 東京都保健医療公社荏原病院内科

政岡 ゆり²⁾, 奥田健太郎³⁾

吉川 輝²⁾, 久保田怜美²⁾

井田 瞳¹⁾, 相良 博典¹⁾

泉崎 雅彦²⁾

【背景】慢性閉塞性肺疾患（COPD）において認知障害が報告されているが、認知機能と脳の構造変化の関連性についての報告は少ない。

【方法】本研究では、COPD 患者と年齢を一致させた健常群に対し、MMSE（Mini Mental State Examination）で認知機能を評価し、海馬および扁桃体の体積の関係を比較検討した。COPD 患者において、喫煙歴活動性、不安、鬱、血液ガス分析等の検査結果との相関をみた。

【結果】COPD 患者群の左海馬の容積は、対照群と比較してより減少が認められた。また、COPD 群では、左扁桃体の体積と罹病期間に負の相関が認められ、長期間罹病している患者ほど左扁桃体体積が減少していた（ $r = -0.548$, $P < 0.05$ ）。左の海馬の体積は罹病期間と負の相関を認めなかったが、左の扁桃体の体積の減少と、左の海馬の体積の減少に関しては相関を認めた（ $r = 0.621$, $P < 0.05$ ）。

【考察】海馬はストレス、低酸素によって萎縮する報告があり、また扁桃体は、情動の中心核である。COPD 患者において、罹病期間が左の扁桃体に最初に影響を及ぼし、左の海馬に相対的に影響を及ぼしていた。COPD 患者では、長期の罹患による息苦しさ、不安感などのストレスが本結果に影響していることが示唆された。

28. 川崎病性冠動脈病変既往患者における 64 列 128 スライス Dual-Source CT を用いた低被ばく冠動脈 CT の評価と有用性

昭和大学大学院医学研究科内科系小児科学専攻

大山 伸雄^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部小児科学講座（小児内科学部門）

²⁾ 昭和大学横浜市北部病院こどもセンター

³⁾ 湘南東部総合病院循環器科

⁴⁾ 昭和大学横浜市北部病院循環器センター

上村 茂^{3,4)}, 藤井 隆成⁴⁾

曾我 恭司²⁾, 富田 英⁴⁾

梅田 陽²⁾, 板橋家頭夫¹⁾

川崎病に合併する冠動脈病変は、小児期から長期に渡り経過観察する必要がある。非観血的で正確な診断法の確立が必要である。近年 CT 装置の進歩により高速撮影が可能となり、高心拍数でも撮影が可能となった。更に低被ばくで行う事が出来れば、川崎病冠動脈病変を小児期の急性期から遠隔期まで、定期的に使用する検査法として有用と考えられる。当施設で 128 スライス DSCT を用いて CCTA を施行した川崎病既往患者 40 例（0 歳 6 か月～45 歳）を対象に、冠動脈の描出率、病変部の検出、放射線被ばくについて診療録を用いて後方視的に検討し、6 症例では CCTA と CAG の所見を比較した。冠動脈描出率は 94.7% であった。冠動脈内径の計測値は CCTA と CAG で相関係数 $CCTA = 1.04 \times CAG - 0.13$ ($r = 0.98$, $p < 0.001$) と強い相関を認めた。狭窄の有無で判断した定性一致率は $\kappa = 0.91$ 、狭窄形態に関する質的一致率は $\kappa = 0.83$ と高い一致率を認めた。実効線量は 1.29 ± 1.00 mSv、1 心拍超高速ヘリカル撮影症例群の実効線量は 0.93 ± 0.65 mSv と超低被ばくの撮影が可能であった。64 列 128 スライス DSCT は、放射線被ばく線量を従来の 1/5～1/10 以下に抑えた低被ばく撮影が可能で、心拍数の早い小児の領域においても充分使用可能であった。川崎病冠動脈病変を定期的に評価する非観血的検査法として有用と考えられる。

29. 東京都城南地区における重症熱中症の実態

昭和大学大学院医学研究科外科系救急・災害医学専攻

樫村洋次郎

昭和大学医学部救急・災害医学講座

三宅 康史, 山下 智幸

福田賢一郎, 田中 俊生

宮本 和幸, 門馬 秀介

中村 俊介, 田中 啓司

有賀 徹

東京都城南地区における重症熱中症の実態について調査し、その特性を把握することを目的とした。昭和大学病院における 2009 年 6 月から 2011 年 9 月までの期間で、Ⅲ度熱中症と診断された患者について調査し、Heatstroke STUDY2010 と比較した。本研究で対象とした症例は 16 例で、男女比は 9:7 で、平均年齢は 73.8 歳であった。発症状況に関しては、日常生活動作が 15 例 (94%) であった。それらのうち、屋内での発症が 11 例 (73%)、歩行中が 3 例 (20%)、自宅内トイレが 1 例 (7%) であった。合併症は、中枢神経障害が 16 例 (100%)、持続的血液濾過透析使用症例が 1 例 (6%)、播種性血管内凝固症候群 (DIC) が 7 例 (44%)、肝機能障害が 6 例 (38%) であった。予後については、死亡が 1 例 (6%) であった。合併症については、本研究での症例では DIC が多く見られた (44%)。これは、高齢者の症例が多かったことと関連していると考えられる。一方で死亡率に関しては、Heatstroke STUDY2010 では 13% であったのに対して昭和大学病院では 6% にとどまった。これは、全例が救命センターへ入室したことが奏功したと考えられる。今回の調査から、特に高齢者における古典的熱中症の予防が重要と考えられ、地域のセーフティーネットが整備される必要があると考えられる。

30. 肺静脈拡大と早期心房細動の検討

昭和大学大学院医学研究科生理系生化学専攻

倉田 征昭^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部生化学講座

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)

浅野 拓²⁾, 若月 大輔²⁾

鈴木 洋²⁾, 宮崎 章¹⁾

【背景】左房径の拡大と心房細動 (Atrial fibrillation: AF) の罹患は関連していることが知られている。しかし、肺静脈 (Pulmonary vein: PV) の拡大との関連はよく知られてはいない。

【目的】AF 患者において PV の容積を検討した。

【方法】3-dimensional computed tomography(3DCT) を施行した 155 症例を 3 群に分けた。AF を認めない 19 例 (Non-AF 群: 平均年齢 66 ± 12 歳)、発作性心房細動罹患の 50 例 (Paroxysmal AF (PAF) 群: 平均年齢 67 ± 8 歳)、持続性心房細動罹患の 24 例 (Persistent AF (PeAF) 群: 平均年齢 64 ± 10 歳) について解析した。

Non-AF 群は、全例が植え込み型デバイスを植え込んでいて 1 年以上観察して AF を認めないと判断した (平均観察期間 59 ± 37 か月)。心臓手術後、AF アブレーション後の症例は除外した。PV の容積はボリュームアナライザー (VINCENT™) で測定し、それぞれの PV の入口部から第一分枝までの容積の合計と定義した。

【結果】心臓超音波検査では心エコーのデータでは、左房径、左房容積係数は Non-AF 群、PAF 群では有意な拡大を認めなかった。3DCT のデータで、PV 容積は Non-AF 群と比較して、PAF 群で有意に拡大していた (PV 容積中央値: 14 vs 21 ml)。Non-AF 群と PAF 群で比較検討し、Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線から、PAF の罹患に関して PV 容積の Area Under the Curve は 0.80 であり、カットオフ値は 17 ml (感度 74%、特異度 80%) であった。

【結論】PV 容積の拡大は、心エコーで計測される左房径、左房容積係数の拡大より早期に AF の存在を予測した。

31. 成人期自閉症スペクトラム障害の臨床的特徴と治療経過の検討

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻

大森 裕^{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

³⁾ 昭和大学発達障害医療研究所

横井 英樹²⁾, 五十嵐美紀²⁾

太田真里絵^{1,2)}, 佐藤 綾夏^{1,2)}

澤登 洋輔^{1,2)}, 青柳 啓介^{1,2)}

森井 智美^{1,2)}, 佐賀 信之^{1,2)}

太田 晴久^{1,2,3)}, 岩 波 明^{1,2)}

近年、成人期における自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorder : ASD) の患者が精神科を受診することが多くなった。ASD では他の精神疾患が併存するケースが多く、不安障害やうつ状態などと診断を受けていた患者の中に ASD の患者が見逃されていた可能性も多い。現在成人期の ASD の診療は、注意欠如多動性障害 (Attention Deficit Hyperactivity Disorder : ADHD) とともに精神医学の重要な課題となっている。ASD の患者は、成人期になって初めて精神科の医療機関を受診するものもいれば、児童期から診療を受けていた患者が成人に達するものもいるが、最近はその数が増加している。現在問題となっている成人期の ASD においては、大学進学や就職といったより高度な社会性やコミュニケーション能力が求められる場面に遭遇して、さまざまな問題を呈して精神科受診に至る例が大部分である。このような患者群においては、学生時代まではある程度の対人関係や社会性の障害を持ちながらも、多くは知的能力の高さによって問題が顕在化しないことが多かった。昭和大学附属烏山病院では、2008 年から成人期の ASD の臨床に積極的に取り組み、発達障害を対象とした専門のデイケアの運営に取り組んできた。本研究では、発達障害のデイケアを利用した ASD 患者を対象に、臨床的特徴を検討するとともにデイケア終了後の社会的な経過について報告する。

32. 高齢者における扁桃体体積と認知機能

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

久保田怜美^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (脳神経内科学部門)

政岡 ゆり¹⁾, 吉川 輝¹⁾

小野賢二郎²⁾, 泉崎 雅彦¹⁾

海馬の形態学的変化や嗅覚機能低下は、軽度認知機能障害から認知症に移行する予測因子として知られている。扁桃体体積変化も軽度認知機能障害において見られるが、神経症状との関連は明らかではない。本研究では、海馬・扁桃体体積と嗅覚機能、認知機能の関係について検討した。認知機能正常、または軽度認知機能障害のある 60 ~ 83 歳の高齢者を対象とした。認知機能検査として、Mini-Mental State Examination (MMSE), Japanese version of Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J), 嗅覚機能検査として T & T オルファクトメーターを施行した。頭部 MRI 検査を行い、全脳体積を測定し、画像解析ソフトウェアとして ANALYZE (Mayo Clinic) を用いて海馬・扁桃体体積をマニュアルトレーシングした。扁桃体体積と MoCA-J のスコアには正の相関がみられ、海馬体積と嗅覚機能にも正の相関がみられた。認知機能正常、または軽度認知機能障害のある高齢者において、認知機能低下が扁桃体体積の減少、嗅覚機能低下が海馬体積の減少と関連している。以上より、voxel-based morphometry による扁桃体体積測定は軽度認知機能障害の早期診断に有用であることが示唆された。

33. 高分子 A β オリゴマーは細胞膜を破綻し神経細胞毒性を誘導する

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

安本 太郎^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座（医科薬理学部門）

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座（脳神経内科学部門）

³⁾ 昭和大学歯学部口腔生理学講座

辻 まゆみ¹⁾, 中村 史朗³⁾

小野賢二郎²⁾, 井上 富雄³⁾

木内 祐二¹⁾

アルツハイマー型認知症（AD）は認知症性疾患において最多であるにもかかわらず、現在も根本的治療法は開発されておらず病態の解明が急務である。病理学的には老人斑として特徴づけられているアミロイド β 蛋白（A β ）の脳内蓄積が原因の一つとされ、A β の分子間会合によるオリゴマーが、神経毒性を誘導するというオリゴマー仮説が注目されている。A β オリゴマーによる毒性機序は、合成膜に対する作用およびA β 構造変化による物理化学的解析がなされてきた。そこで本研究ではヒト神経芽腫細胞（SH-SY5Y）を用いてA β オリゴマー分子サイズによる神経細胞毒性の比較とその機序を明らかにすることを目的とした。

最も細胞毒性が強いA β 42をHPLCにてモノマーに近いA β であるLow molecular weight（LMW-A β ）および数百個のA β よりなるHigh molecular weight（HMW-A β ）のオリゴマーに分出した。SH-SY5Yに両A β （5 μ M）を30分間処理し細胞毒性作用および酸化ストレス、細胞膜への作用を検討した。

LMW-A β 、HMW-A β とも無処置細胞に比べ有意な細胞毒性作用を示したが、その強度はHMW-A β >> LMW-A β であった。しかし、HMW-A β 処置細胞のみが神経細胞膜に対し膜脂質過酸化の増加および膜抵抗性の減少を顕著に示した。

モノマーに近いA β 分子（LMW-A β ）よりも、多くのA β 分子から形成されたHMW-A β の方が、より強い細胞毒性を示し、その機序として、HMW-A β は細胞膜脂質過酸化および小細孔の形成による細胞

膜構造変化を誘発し、細胞膜を介したイオン恒常性の破綻を引き起こすことにより神経細胞毒性を示すと推測された。

34. 社交不安を持つ自閉症スペクトラム障害と定型発達の脳構造の違い

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻

澤登 洋輔¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部精神医学講座

²⁾ 昭和大学発達障害医療研究所

³⁾ 首都大学東京

高 塩 理¹⁾, 橋本龍一郎^{2,3)}

太田 晴久^{1,2)}, 五十嵐礼子¹⁾

小 島 睦¹⁾, 小野英里子¹⁾

西尾 崇志¹⁾, 青柳 啓介¹⁾

板橋 貴史²⁾, 岩 波 明¹⁾

自閉症スペクトラム障害（ASD）患者は社交不安を訴えることが多く、葛藤を伴う社交不安症患者のそれとは異質である。寛解した不安症に関する先行研究では不安症状の改善と合わせた構造画像の変化として、一部の前頭葉の体積が増加する補償反応が報告されており、前頭葉機能による代償的な反応が不安症状の改善に大きく関係していることが示唆されている。そこでわれわれは、前頭葉機能の異常が示唆されているASDと定型発達（TD）では、不安とうつ症状を抱えている場合に精神症状評価尺度や脳構造画像に違いがあると仮説を立て、研究を実施した。昭和大学附属烏山病院の男性のみの外来通院患者をASD群とTD群に分け、社交不安症を評価するLSAS-J、抑うつと不安を評価するHADS、背景、知的機能検査、また発達障害の診断補助評価尺度とあわせて両群の違いについて統計学的に検討した。また1.5テスラMRIを用いて脳体積を比較した。評価尺度の結果は、TD群よりASD群がLSAS-J、HADSの全項目で有意に高値であった。またLSAS点数と脳体積の相関データの結果より、社交不安を持つTDでは左被殻の体積減少を補うように前頭葉の体積増加がみられた。一方、社交不安を持つASDは上側頭回の体積増加を認めたことから、前頭葉機能障害のため側頭葉の体積増加をさせることで不安に対処していることが推

測された。本研究により、社交不安を持つ ASD と TD の心理学的、そして生物学的証拠の違いが示された。

35. アイトラッカーを用いた人物動画に対する成人期自閉症スペクトラム障害の視線計測

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻

太田真里絵¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部精神医学講座

²⁾ 昭和大学発達障害医療研究所

新井 豪佑¹⁾, 幾瀬 大介¹⁾

徳増 卓宏¹⁾, 佐賀 信之¹⁾

佐藤 綾夏¹⁾, 大森 裕¹⁾

澤登 洋輔¹⁾, 太田 晴久^{1,2)}

岩波 明¹⁾

近年、成人期における発達障害が臨床上も研究上も主要なテーマとなりつつある。しかしながら、特異的な生物学的指標は認められず、診断に関しては臨床症状と経過から判断しているのが現状であり、診断するには十分な経験を積んだ専門家が必要となっている。Klin ら (2002) は、思春期の高機能自閉症患者を対象として『バージニア・ウルフなんか怖くない』という映画の対話シーンを視聴している際の視線計測を報告した。この結果、定型発達の対象群と比較して、高機能自閉症患者においては有意に目を見る時間が短く口を見る時間が長かったと報告した。このような所見は自閉症スペクトラム障害の生物学的指標となる可能性を持っており、その後も同様の研究がされてきたが、対象者の年齢や検査条件において必ずしも一定の結果を得られておらず、また成人を対象とした検討は十分に行われていない。そこで本研究においては、Klin ら (2002) の課題と類似した動画を用いて、成人期自閉症スペクトラム障害と診断された患者群と成人健常群を対象に視線計測を行った。両群における映像の注視時間を比較し、視線計測が成人期自閉症スペクトラム障害の患者の生物学的指標となりうるかどうかを検討した。

36. 反復的尺度修正版 (RBS-R) を用いた成人期 ASD の常同反復的な興味・行動の研究

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻

佐藤 綾夏¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部精神医学講座

²⁾ 昭和大学発達障害医療研究所

徳増 卓宏¹⁾, 中村 暖¹⁾

小島 睦¹⁾, 太田真里絵¹⁾

大森 裕¹⁾, 澤登 洋輔¹⁾

林 若穂¹⁾, 新井 豪佑¹⁾

佐賀 信之¹⁾, 森井 智美¹⁾

太田 晴久^{1,2)}, 岩波 明¹⁾

【目的】自閉症スペクトラム障害 (以下 ASD) において、先行研究のうち成人期 ASD 患者を対象とした臨床研究は、「対人相互反応やコミュニケーション能力の障害」に焦点が当てられるものが多い。「常同反復的な興味・行動」は ASD の診断に重要な症状であるが、成人においてその点を検討した研究は少ない。反復的行動尺度修正版 (以下 RBS-R) は、ASD 児者の反復的行動の多さとその問題の程度を評価する尺度である。本研究では、当院発達障害専門外来に通院している ASD 患者のうち成人期の高機能者に焦点を当て、日本語版 RBS-R を用いて常同反復的な興味・行動について評価した。

【方法】対象は当院発達障害専門外来に通院中の成人期 ASD 患者 30 名 (男性 18 名, 女性 12 名) で、知的障害のみられないものとした。対照群として健常成人 22 人 (男性 13 名, 女性 9 名) とした。対象者に対して、日本語版 RBS-R を本人からの情報を基に実施し評価した。

【結果】ASD 群と健常群では RBS-R の下位尺度や項目合計数、合計得点ともに ASD 群の得点が有意に高かった。ASD 群において下位尺度の中で特に得点が高かったのは限局行動で、低かったのは自傷行動であった。

【考察】RBS-R は経時的に変化する評価尺度であるが、IQ や ASD の重症度がこれらの変化に影響を与える可能性があり、今後の更なる調査が課題である。

37. 加齢による口腔内細菌叢と腸内細菌叢の関連性の変化

昭和大大学大学院歯学研究科歯学専攻口腔衛生学

岩内めぐみ

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

石川健太郎, 村上 浩史

久保田一見, 弘中 祥司

【目的】われわれの腸内細菌は加齢により構成が変化することが知られており、その一部は口腔内と同一の細菌が含まれているとの報告がある。そこで本研究では加齢による腸内細菌叢と口腔内細菌叢の関連性の変化について検討を行った。

【方法】健康成人 30 例および要介護高齢者 30 例を対象に口腔内細菌叢、口腔内総菌数、腸内細菌叢、口腔内状況を評価した。被験者の舌中央部の舌苔約 2 cm² から滅菌済みスワブで細菌を回収した。次に、各被験者の歯周ポケットの最深箇所滅菌ペーパーポイントを挿入して細菌を含む浸出液を回収した。糞便は採便キットを用いて採取した。これらの DNA を抽出し、定量 PCR や 16SrRNA メタゲノム解析による細菌叢解析を行った。残存菌数、義歯の使用状況、歯周ポケット、歯周病重症度について評価した。

【結果】成人と高齢者では口腔内・腸内ともにさまざまな細菌種に有意な差が認められた。また、各被験者における口腔内と腸内における細菌叢の類似性を評価するため UniFrac 距離を算出したところ、成人よりも高齢者で口腔内細菌叢と腸内細菌叢の相関性が有意に高いことが認められた。

【考察】高齢者では成人よりも口腔内細菌叢と腸内細菌叢の相関性が高いことが示されたことから、高齢者における口腔健康管理は、成人よりも腸内細菌叢のバランスに影響を与える可能性が考えられた。

38. 経管栄養で併発する下痢の原因探索 —チューブの汚染について—

¹⁾ 昭和大大学薬学部社会健康薬学講座社会薬学部門

²⁾ 昭和大大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門

古屋 宏章¹⁾, 熊木 良太¹⁾

赤川 圭子¹⁾, 岸本 桂子¹⁾

石野 敬子²⁾, 倉田なおみ¹⁾

【背景・目的】経管栄養時に生じた下痢の原因の一つとして細菌汚染が挙げられるが、投与器具の細菌汚染に関する報告は少なく、洗浄・消毒方法も施設毎に異なる。そこで、投与器具の細菌汚染と下痢との関連性を探索するため、細菌種・細菌数の経時的变化および器具の洗浄・消毒効果を確認する実験系を確立することを目的とした。

【方法】実臨床の栄養剤投与手順に基づき、投与器具の汚染を検討する実験系を作成した。ラコール NF 200 ml を 1 日 1 回 1.5 時間かけて栄養チューブに注入した。注入前後に精製水でフラッシュし、培養試料とした。経鼻胃管は 37℃ の孵卵器で保存し、他の器具は洗浄・消毒後、室温で保管した。以上を 5 日間繰り返し、1, 3, 5 日目に培養試料を採取し、洗浄・消毒条件ごとに投与器具の汚染状況を比較した。2 種類の培地を用いて培養し、コロニーの状況とその数を計測した。

【結果・考察】予備実験を繰り返し、培養法は塗抹法とした。当初、3 日目の試料にコロニーが観察されても 5 日目では観察されないことや、希釈濃度が薄い方のみでコロニーが観察されるなど、課題が散見された。コンラージ棒の冷却不足や、希釈時の菌の混入が考えられ、方法を再考した。水道水でフラッシュするなど、種々の条件を変えて検討した。これらにより、手技およびコンタミネーションの問題は解決され、より臨床に近い実験系を構築できたため、今後は実臨床の検体で汚染状況を確認する。

39. MPC ポリマーコーティングがデンチャープラーク細菌叢に及ぼす影響

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科補綴学

塚原 明弘¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部歯科補綴学講座

²⁾ 昭和大学歯学部口腔微生物学講座

池谷 賢二¹⁾, 岩佐 文則¹⁾

森崎 弘史²⁾, 福西 美弥²⁾

高橋 那奈¹⁾, 桑田 啓貴²⁾

馬場 一美¹⁾

デンチャープラークはさまざまな疾患との関連が報告され、デンチャープラークを介した感染リスクへの対応は危急の課題である。MPC(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) ポリマーは細菌付着抑制能を持つ生体材料であり、プラーク抑制効果も実証されている。本研究は次世代シーケンサー (NGS) を用いて上顎総義歯に付着したデンチャープラーク細菌叢と被験者の義歯管理状態との関連、さらに上顎総義歯に対する MPC ポリマーコーティングのデンチャープラーク細菌叢への影響を明らかにすることを目的とした。被験者は本学補綴歯科に通院する上顎総義歯装着者 22 名 (昭和大学歯学部医の倫理委員会 No.DH-2016-030) とし、義歯管理アンケートを行い MPC ポリマーコーティングの有無で義歯使用後にプラークを採取した。次に NGS でデンチャープラーク細菌叢を解析し、細菌構成比から算出する Shannon 指数とアンケートとの相関関係をピアソン相関係数、student-t 検定で評価した。また MPC の影響度はコーティング前後のデンチャープラーク細菌叢の類似度判定で評価した。アンケート結果から、義歯管理状態が良好な患者ほど Shannon 指数が低い傾向が見られ ($|r| > 0.7$)、また MPC コーティング前後で細菌叢は類似度が高く、MPC コーティングによる細菌叢への影響は低いことが判明した。

40. 感染症を呈した慢性腎臓病 (CKD) 患者における生命予後予測のスコアリングモデルの作成と検証

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

林 純一

昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

井 芹 健, 森川 友喜

稲葉 大朗, 柴田 孝則

【背景】CKD 患者では正常腎機能患者と比較して感染症における予後が不良である。感染症を呈した CKD 患者における生命予後を予測するモデルについては検討されていない。そこで感染症に罹患した CKD 患者における 28 日後の生命予後を予測するスコアリングモデルの作成と検証を行った。

【方法】2015 年 1 月から 2 年間に当院へ入院した感染症合併 CKD 患者のうち、除外基準により 282 例を対象とした。対象をスコアリングモデル作成群 186 名と検証群 96 名へ無作為に分割した。スコアリングモデル作成群を用い、ロジスティック回帰分析により予測モデルを作成し、検証群にて既存の SIRS, qSOFA スコアとの比較検討を行った。

【結果】全患者背景は、中央値 年齢 77 歳, Glasgow Coma Scale (GCS) 13, 血小板数 17 万 / μ l, 血清総ビリルビン (T-Bil) 値 0.5 mg/dl, eGFR 8.7 ml/min/1.73 m², 死亡 40 例であった。単変量解析で有意であった GCS, 血小板数, 血清 T-Bil 値, 維持透析の有無を用いて予測モデル (新モデル) を作成した。検証群では、新モデル, qSOFA スコアは 28 日後死亡と有意に関連し, SIRS 基準に比し有用であった (新モデル vs SIRS, AUC : 0.89 vs 0.63, qSOFA vs SIRS, AUC : 0.86 vs 0.63, $p < 0.05$)。新モデルと qSOFA スコアの予後予測能の差は有意でなかった (AUC : 0.89 vs 0.86, p 0.66)。

【結論】新モデル, qSOFA スコアは感染症合併 CKD 患者の 28 日後の生命予後予測に有用な可能性が示された。

41. 歯種による歯肉溝浸出液 (GCF) のタンパク成分の比較

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯周病学
竹丸 真以^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学歯学部歯周病学講座

²⁾ 昭和大学薬学部基礎薬学講座生物化学部門
山本 松男¹⁾, 板部 洋之²⁾
澤田 直子²⁾

歯肉溝浸出液 (GCF) は歯と歯肉の間にある歯肉溝に滲出する血漿由来の体液で、非侵襲的に口腔内から採取可能である。GCF は数多くの研究で調べられ、歯周組織の状態を反映することが明らかにされてきた。進行の早い侵襲性歯周炎の病態に、中切歯と第一大臼歯に限局して歯周組織破壊が進む症例があることは以前より知られていたが、そのメカニズムについてはほとんど明らかになっていない。そこで歯種ごとの歯周組織の特性を知る一つの手がかりとして GCF が利用できる可能性を考え、本研究は、歯種によって GCF のタンパク成分を網羅的に比較することを目的とした。健康な歯周組織を有する成人男性 6 名を対象とし、同一被験者の上顎中切歯、犬歯、第一大臼歯の 3 歯種から GCF を採取した。GCF 中のタンパク成分について SDS-PAGE によるバンドパターンの比較したところ、歯種によらずバンドパターンは非常によく似ていた。同位体標識タグ (iTRAQ 法) を用いた液体クロマトグラフ質量分析 (LC-MS/MS 分析) を行い、網羅的かつ定量的に微量サンプル中のタンパク質プロファイルを検討したところ、100 種前後のタンパク質が同定でき、歯種間の量比を示す分析結果を得た。いくつかのタンパク質で量比の異なるものが散見されたが、共通する著しい差は見出せなかった。これまで歯種により GCF の成分が異なる可能性はほとんど議論されてこなかったが、今回の分析により健康な歯であれば、歯種による GCF 成分の共通する差はみとめられないことが分かった。

42. 歯科補綴装置への着脱可能な抗真菌抗菌活性

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科理工学

大和田弘幸

昭和大学歯学部歯科保存学講座歯科理工学部門

成澤 英明, 片岡 有
宮崎 隆

2017 年より厚生労働省は人口動態統計に「誤嚥性肺炎」の項目を新設した。35,740 名の方がこの疾病で亡くなり、日本の死亡原因の第 7 位にランクされている。予防には口腔ケアが効果的とされているが、高頻度にプロフェッショナルケアを受けることは難しい。高齢者は義歯装着している場合が多くそれが細菌増殖の足場となりかねない。これを防ぐために、義歯に抗菌性を付与したい。しかしながら、抗菌性の義歯素材は提供されておらず、素材に抗菌物質を練り込んだ場合、副作用や歯交代現象により継続使用が困難になってしまう。重病人の義歯を再製作することも容易ではない。口腔内に限局した目的のために全身的に有効な経口の抗菌物質の使用は歯科としては避けたい。効力の低下やアレルギーの対策として、抗菌物質の除去や交換可能な高い機動性を持つ必要がある。歯科では旧来から接着性の改善のためにシリカ表面処理が行われてきた。シリカの持つシラノール基は塩基性ペプチドも吸着することに着目した。試料は商業的に流通しているラクトフェリン、プロタミンの水溶液に浸して水洗乾燥させた。誤嚥性肺炎の原因菌となる *C.Albicans* に対する効果を表面に限局した抗菌試験 Z2801 に準じて測定した。シリカ処理した表面に吸着したプロタミンは *C.Albicans* に対し、24 h で 1/1,000 以下に菌数を減少させる強い抗真菌活性を示した。

43. 2型糖尿病患者におけるデュラグルチド、
リラグルチドによる酸化ストレスおよび
血管内皮機能に対する影響

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

長池 弘江

昭和大学医学部内科学講座（糖尿病・代謝・
内分泌内科学部門）

小原 信, 高畑 洋

深瀬 絢子, 後藤 聡

広村 宗範, 高田 道哉

山本 剛史, 林 俊行

福井 智康, 平野 勉

【目的】2型糖尿病は、血管合併症と関係し血管合併症の発症・進展予防が重要である。2016年に発表されたLEADER trialでは2型糖尿病の心血管疾患高リスクの患者に対しGLP-1受容体作動薬であるLiraglutide (Lira)の投与により心血管イベントを減少することが報告された。GLP-1受容体作動薬の中でも2015年に発売されたDulaglutide(Dula)は週1回製剤であり、1日1回投与のLiraと同等の血糖降下作用を持ち、治療の患者満足度が高いことが報告されている。しかし、今までにLiraとDulaによる動脈硬化のサロゲートマーカーである酸化ストレスおよび血管内皮機能に対する影響を比較検討した報告がされていないため比較検討した。

【方法】Lira 0.9 mg/日を少なくとも3か月以上使用している2型糖尿病患者26名をLira 0.9 mg/日を継続する群、Dula 0.75 mg/週に変更する群に無作為に割付し、主要評価項目として試験開始前、開始24週での酸化ストレスマーカー（d-ROMs）、血管内皮機能（L_RHI）を比較検討した。また副次評価項目として24時間持続血糖モニタリング（CGM）による各種血糖変動指標、血液・尿検査、患者満足度指標（DTSQ）、食行動質問指標（日本肥満症学会）のアンケートを行った。

【結果】両群とも酸化ストレス、血管内皮機能は開始前後で有意な差は認めなかった。DTSQではDula群における利便性が有意に改善を認め、CGMではDula群で平均血糖、血糖変動指標であるMAGEの改善を認めた。

【結語】週1回製剤のDulaglutideは、1日1回製

剤のLiraglutideと比較し、酸化ストレスおよび血管内皮機能に対する効果は同等であった。

44. Glycocalyx層を構成するGlycosaminoglycansによる血管内皮透過性の機能解析

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科麻酔科学

阿部 響子¹⁾

¹⁾ 昭和大学歯学部全身管理歯科学講座歯科麻酔科学部門

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

田中 準一²⁾, 吉田 優子¹⁾

福井 梨恵¹⁾, 美島 健二²⁾

飯島 毅彦¹⁾

敗血症では血管透過性の亢進により肺水腫や浮腫等が生じ周術期管理に大きな影響を及ぼす。敗血症の際に血管内皮細胞の内腔側に存在するGlycocalyx層が破壊されることが明らかになっている。当該研究ではGlycocalyx層の主たる構成要素であるGlycosaminoglycans (GAGs)の消失が肺血管透過性に与える影響について解析を行った。

6週齢C57B/6J雄マウスを用いて腹腔内LPS投与による敗血症マウスおよび尾静脈内GAGs消化酵素投与によるGAGs消化マウスを作製し、肺血管内皮細胞について解析を行った。電子顕微鏡にて肺血管内皮細胞のGAGs検出の結果、敗血症群およびGAGs消化群で未処理群と比較して有意なGAGsの減少が確認された。また、FITC-labeled Dextranによる血管透過性の解析では敗血症群のみで蛍光色素の血管外漏出が観察され、GAGs消化群では血管外漏出は確認されなかった。さらに各群マウスの肺血管内皮細胞を、フローサイトメトリーを用いて単離し遺伝子発現を比較した。次にヒト臍帯静脈内皮細胞株(HUVEC)を用いてGAGs消化による血管透過性の変化を解析するため電気抵抗値の変化を測定した。Histamine刺激はGAGs消化の有無に関わらず電気抵抗値の減少を認めたが、GAGs消化とHistamine組合せによる電気抵抗値の更なる減少は確認できなかった。これらの結果から血管内腔におけるGAGsの消失のみでは血管透過性は亢進しない可能性が示唆された。

45. Cdc42 は血管透過性の制御の為の標的遺伝子となることが期待される

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科麻酔科学

吉田 優子^{1,2)}

1) 昭和大学歯学部全身管理歯科学講座歯科麻酔科学部門

2) 昭和大学歯学部口腔生化学講座

山田 篤²⁾, 上條竜太郎²⁾

飯島 毅彦¹⁾

Rho ファミリー低分子量 G タンパク質に属する Cdc42 は、細胞内シグナル伝達物質で、アクチン細胞骨格を介した細胞機能の制御において重要な役割を有すると考えられている。本研究では、Cdc42 遺伝子の血管内皮細胞における機能を検討する目的で、タモキシフェン投与により時期特異的に血管内皮細胞で Cdc42 遺伝子を欠損させるコンディショナルノックアウトマウス (VE-CadCre^{ERT}; Cdc42^{fl/fl}; Cdc42 cKO) を作製した。生後 0 日齢および 1 日齢でタモキシフェンを投与し、血管内皮細胞で Cdc42 遺伝子を欠損させたところ、生後 8 日齢から 10 日齢で致死となった。Cdc42 cKO マウスを巨視的に観察したところ小脳に強い鬱血が認められ、また各種臓器の組織解析からも鬱血および血球・マクロファージの浸潤が認められた。電子顕微鏡による組織解析から、Cdc42 cKO マウスの毛細血管の血管内皮細胞はコントロールマウスと比較し細胞層が薄く、また、基底膜より剥がれ死滅した細胞が多く認められた。これら死滅した細胞を貪食するマクロファージが観察された。以上の結果から、Cdc42 遺伝子は出生後の血管新生および血管構造の構築において重要な役割を有することが示唆された。血管内皮細胞を介した血管透過性の調節に Cdc42 遺伝子がどのように関わっているか、今後の検討課題である。

46. リラグルチドは AMPK 依存的経路、非依存的経路双方を介して動脈硬化を抑制する

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

小澁 正和

昭和大学医学部内科学講座 (糖尿病・代謝・内分泌内科学部門)

森 雄作, 九島 秀樹

広村 宗範, 小橋 京子

寺崎 道重, 斎藤 智美

高田 道哉, 福井 智康

平野 勉

【背景】GLP-1 受容体作動薬 (GLP-1RA) は AMP 活性化キナーゼ (AMPK) を活性化し、直接的な抗動脈硬化作用を有するが、抗動脈硬化作用と AMPK の関係については明らかでない。糖尿病モデルマウスと細胞実験において GLP-1RA であるリラグルチドを投与し、AMPK を阻害することで GLP-1RA の抗動脈硬化作用における AMPK の関与を調べた。

【方法】オスのアポリポタンパク E 欠損マウスにストレプトゾトシンを投与して糖尿病モデルを作成した後に治療を開始し 4 週間後に大動脈を摘出し、プラーク形成とプラークへのマクロファージ浸潤を評価した。

【結果】大動脈のプラーク形成は高用量のリラグルチド (107 nmol/kg/d) で抑制され、プラークへのマクロファージ集積は低用量のリラグルチド (17 nmol/kg/d) でも抑制された。AMPK 阻害薬の同時投与でも高用量のリラグルチドは同様の効果を示したが、低用量のリラグルチドでは抗動脈硬化作用は消失した。また、AMPK をノックダウンしたヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) で高濃度のリラグルチド (100 nM) は TNF により誘発された細胞接着因子・ケモカインの発現を抑制した。一方、ヒト単球・マクロファージ U937 細胞では AMPK を阻害することでリラグルチドの抗炎症効果が消失した。

【結論】リラグルチドは AMPK 依存的経路・非依存的経路の双方を介して動脈硬化を抑制する。

47. 抗 MHC 抗体によって引き起こされる肺水腫は肺血管内皮細胞においてグリコカリックスの分解を伴う

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科麻酔科学

福井 梨恵^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学歯学部全身管理歯科学講座歯科麻酔科学部門

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病態診断科学講座口腔病理学部門

鈴木 大²⁾, 田中 準一³⁾

美島 健二³⁾, 上條竜太郎²⁾

飯島 毅彦¹⁾

輸血関連急性肺傷害 (TRALI) は、肺水腫による呼吸困難を特徴とする輸血合併症であり、ドナー血液中の抗 MHC 抗体が炎症性細胞に反応し、肺の血管透過性を亢進することで起こると考えられている。一方、グリコカリックス (GCX) は血管内皮細胞の表面を覆う糖タンパク質であり、血管透過性を調整するとされているが、明確な制御メカニズムは明らかになっていない。また、TRALI の肺水腫においても GCX がその病態形成に関与しているかは不明であるため、抗 MHC 抗体誘導性に肺水腫を呈する TRALI 様モデルマウスを用いて、GCX の変化を詳細に解析した。

電子顕微鏡による観察により、TRALI 様モデルマウスで、肺血管内皮細胞上の GCX 減少が明らかとなった。そこで、GCX の主成分であるヘパラン硫酸プロテオグリカンの分解酵素活性を測定したところ、TRALI 様モデルマウスの血中で活性が上昇していることが確認された。そこで、ヘパラン硫酸プロテオグリカンの構造類似体であるヘパリンを前投与し、その酵素活性を抑制したところ、抗 MHC 抗体誘導性の肺水腫が抑制できることを見出した。

本研究により、TRALI 様モデルマウスで肺血管内皮細胞上の GCX の分解が明らかとなり、その分解が TRALI の血管透過性亢進および肺水腫に関与している可能性が高いと考えられる。

48. 頭頸部腫瘍センターにおけるアニマルラボトレーニングの試み

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)}, 櫛橋 幸民^{1,2,3)}

池田賢一郎^{1,2,3)}, 鴨志田慎之介^{1,3)}

齋藤 芳郎^{1,3)}, 勝田 秀行^{1,2,3)}

嶋根 俊和^{1,2,3)}

外科手術手技の習得には科に関わらずその分野の解剖学的知識、手術手技についての知識、手術器具の正しい運用とそれを完遂するための手技が必要である。

手術手技トレーニングは大きく on the job training (OJT)・ドライラボ・ウェットラボに分類される。医療安全などの見地から OJT は積極的にすすめられず、頭頸部外科のような医師の少ない領域ではドライラボトレーニングなどは進歩していないのが実情である。

頭頸部領域での手術の中で重要な術式のひとつに頸部郭清術があげられる。頸部郭清術を施行するためには、メスの扱い、鉗子の使い方、糸結び、エネルギーデバイスの適切な使用、縫合手技などさまざまな手術手技を必要とするが、それらを安全かつ効果的にトレーニングするための指標はなく、施設によって異なっているのが実情である。研修医や若手医師に OJT だけで全てを教えることは倫理的に困難になってきているため、今回われわれは若手医師を中心に生体モデルを用いた手術手技トレーニングを実施し、その有効性を確認するためトレーニング前後で自己習熟度評価を検討した。トレーニングは手技の向上において有意に有効な結果であった。生体を用いたトレーニングは技術の向上や医療安全の面からも有用であると考えられる。本トレーニングは、昭和大学動物実験委員会で動物実験承認番号 08086 を取得している。

49. 頭頸部がん治療後の QOL に関わる因子の経時的変化について

—治療前, 治療後 1 か月, 治療後 3 か月の比較—

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

田下 雄一^{1,2)}

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) 昭和大学頭頸部腫瘍センター

伊原 良明¹⁾, 湯 浅 研¹⁾
 林 皓 太^{1,2)}, 小池 丈司^{1,2)}
 上杉 雄大^{1,2)}, 原田 由香^{1,2)}
 鴨志田慎之介²⁾, 齋藤 芳郎²⁾
 勝田 秀行²⁾, 嶋根 俊和²⁾
 高橋 浩二¹⁾

【目的】頭頸部がん治療はさまざまな障害が生じるが, 治療後の QOL に関わる因子の経時的変化は不明であり, それを解明すべく本研究を行った。

【対象・方法】対象は本学にて治療予定で, 治療後の機能リハビリテーションを目的とし当科に紹介された頭頸部がん患者 36 名 (男性 20 名, 平均年齢 66 ± 13.8 歳)。原発部位は舌 18 名, 上顎 4 名, 下顎 2 名, 口蓋 3 名, その他 9 名。治療は外科療法, 放射線療法, 化学療法, およびそれらの併用であった。全身評価項目は体重, BMI, 筋肉量と骨格筋量, 口腔機能評価項目は口唇閉鎖力, 舌圧, 摂食機能評価項目は FOIS, QOL は EORTC QLQ-C30, H&N35 で評価した。評価時期は治療前 (BL), 治療後 1 か月 (1M), 3 か月 (3M) とし, 各評価項目の変化および QOL との相関を調査した。

【結果】B-1M 間で有意に低下し, 1M-3M 間で有意に上昇した QOL 評価項目は「日常的役割」, 「嚥下障害」, 「会話の問題」, 「人前での食事」, 「他人との接触」, 「開口障害」であった。これら 6 項目と相関のあった評価項目は, BL-1M 間では体重, BMI, 筋肉量, 骨格筋量, 口唇閉鎖力, 舌圧, FOIS であり, 1M-3M 間では体重, 筋肉量, 骨格筋量, FOIS であった。

【結論】頭頸部がん治療後の QOL に関わる因子とその経時的変化が明らかとされ, QOL 向上のための時期に応じた適切な対応の手掛かりが得られた。

50. 2018 年における昭和大学頭頸部腫瘍センター紹介患者の検討

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)}
 栗倉 秀幸^{1,3)}, 徳留 卓俊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)}

医学部と歯学部が互いに連携・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。現在は歯学部口腔腫瘍外科, 口腔リハビリテーション科, 医学部耳鼻咽喉科, 再建外科, 歯科衛生士などがチームとなり一貫した診療を行っている。そして 2018 年 1 月より昭和大学病院の電子カルテ化に伴い一つの診療科として独立し診療を行っている。

頭頸部腫瘍センターでは, 関連病院や地域の診療所から広くご紹介をいただき, 良悪性を問わず腫瘍性疾患を取り扱っている。頭頸部癌, 特に口腔進行癌等の再建手術が必要な症例が多いことも特徴的である。2017 年からは地域の歯科医師会と合同で口腔癌検診も行い, 早期発見や医療連携にも力を入れている。そのため当センターは二次, 三次医療機関としての役割を担う重要な立場にある。

また, 昭和大学頭頸部腫瘍センターは大学直属の機関であり, 昭和大学の藤が丘, 北部, 江東豊洲, 歯科病院から昭和大学病院頭頸部腫瘍センターへ紹介されることも多い。今回, 2018 年に当センターを受診した症例を臨床的に検討するとともに, 頭頸部腫瘍センターの大学, 地域での役割について症例の紹介元を調べることにより検討した。

51. 昭和大文学士会口腔ケアセンターにおける口腔ケア介入患者に関する口腔衛生学部門の関わりとその臨床統計

—2017年4月から2018年3月までの実態—

- 1) 昭和大文学士会口腔ケアセンター
 - 2) 昭和大文学士会口腔ケアセンター
 - 3) 昭和大文学士会口腔ケアセンター
 - 4) 昭和大文学士会口腔ケアセンター
 - 5) 昭和大文学士会口腔ケアセンター
 - 6) 昭和大文学士会口腔ケアセンター
 - 7) 昭和大文学士会口腔ケアセンター
 - 8) 昭和大文学士会口腔ケアセンター
 - 9) 昭和大文学士会口腔ケアセンター
 - 10) 昭和大文学士会口腔ケアセンター
- 最上 槇平¹⁾, 刑部 月²⁾
 内海 明美¹⁾, 石川健太郎¹⁾
 石崎 晶子¹⁾, 久保田一見¹⁾
 村上 浩史¹⁾, 岩内めぐみ¹⁾
 増田絵美奈¹⁾, 岡松 良昌³⁾
 安藤有里子⁴⁾, 柴田 由美^{4,9)}
 渡瀬穂奈美⁴⁾, 松浦 光洋⁵⁾
 三宅 理子³⁾, 佐藤 香織¹⁰⁾
 五十嵐早紀¹⁰⁾, 葭葉 清香⁶⁾
 糸瀬 昌克⁶⁾, 伏居 玲香⁶⁾
 草間 里織⁶⁾, 中村 真輝⁶⁾
 松田 真優⁶⁾, 山口 麻子⁷⁾
 安田 有沙⁸⁾, 田中 恵理⁸⁾
 浅見 拓哉¹⁾, 弘中 祥司^{1,2)}

【目的】昭和大文学士会口腔ケアセンターは2008年4月に設立され、①チーム医療への貢献 ②教育への貢献 ③地域連携への貢献の3つの柱のもと活動を行っている。設立より10年が経過し、現在ではすべての附属病院において、口腔ケアセンターとしてチーム活動を展開している。

【方法】本発表では、2017年4月～2018年3月までの1年間に、口腔ケア回診で介入した入院患者の診療情報を中心に、江東豊洲病院、横浜市北部病院、烏山病院、大学病院・東病院、藤が丘病院・リハビリ病院の5つのチームの現状と課題について報告する。

【結果および考察】1年間の介入人数は、江東豊洲病院358人、横浜市北部病院254人、烏山病院441人、大学病院・東病院447人、藤が丘病院・リハビリ病院289人だった。また、江東豊洲病院、藤が丘病院では心臓血管外科や消化器外科との連携、大学病院・東病院では麻酔科の術前外来との連携による周術期口腔機能管理の強化など新しい取り組みが見られた。また、全ケアセンターで、4学部の学生の実習、臨床研修歯科医に対して「口腔ケア研修」として本学独自のプログラムを行われていた。

医科歯科連携が推進されている昨今、病棟における口腔ケアのみでなく、各病院の特徴に応じた多岐にわたる活動が求められていると考えられた。周術期算定可否にかかわらず連携・協働できる診療科を増やしていくことが課題として挙げられた。

52. スペシャルニーズ歯科センターにおける小児摂食嚥下障害患者の変遷—設立当初と5年後の比較—

昭和大文学士会口腔ケアセンター

- 増田絵美奈, 内海 明美
 石川健太郎, 石崎 晶子
 久保田一見, 村上 浩史
 富田かをり, 高橋 摩理
 刑部 月, 小川 綾野
 浅見 拓哉, 岩内めぐみ
 最上 槇平, 弘中 祥司

【目的】特別な配慮が必要な患者の診療のため、昭和大文学士会口腔ケアセンターに2012年4月スペシャルニーズ歯科センター（以下センター）が設立された。センターでは障害者歯科部門と連携し、当部門では主に小児の摂食嚥下障害患者の機能療法を行っている。設立より5年経過したため、より効率的で専門的な医療支援方法を確立する事を目的に、患者の動向変化について比較検討を行った。

【方法】Ogawaらの報告にて2012年度の初診患者の統計を比較対照として、2017年4月から2018年3月に来院した患者948名の内、初診患者65名を対象とした。年齢、原因疾患、紹介施設、居住地、主訴、栄養摂取方法そして、摂食嚥下機能の項目について比較検討を行った。

【結果】初診患者数は増加していた。近接地域からの来院患者が多いことは変化がなかった。年齢、主訴では 2012 年度は哺乳期の訴えが多かったが、2017 年度は離乳期以降の訴えが増加していた。原因疾患はさらに多様化しており、紹介患者が増加していた。栄養摂取形態では経口摂取のみが増加していた。重篤な嚥下機能障害の患者は減少していたが、口腔機能障害の患者が増加していた。

【考察】紹介患者の増加により第三次医療機関として、多様な疾患や発達期の摂食嚥下障害への需要が増加していると推察された。また、離乳期以降の摂食訓練の需要が高まっていた。2018 年度より口腔機能発達不全症が保険収載された事を受け、今後この傾向は益々強くなると考えられた。

53. 嚥下改善薬の使用による嚥下の影響

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻口腔外科学

守谷 崇^{1,2)}

1) 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門

2) 昭和大学歯学部口腔生理学講座

中山希世美²⁾, 望月 文子²⁾

中村 史朗²⁾, 代田 達夫¹⁾

井上 富雄²⁾

【目的】臨床において、嚥下障害の患者に対し嚥下改善薬を利用することで誤嚥性肺炎を予防するという報告がある。しかしながら、これらの薬剤によって嚥下反射が亢進するかどうかは明確ではない。そこで本研究では、脳内ドーパミンやサブスタンス P を上昇させる嚥下改善薬の投与による嚥下反射の変化を解析した。

【対象と方法】生後 3～4 週齢の Wistar ラット 18 匹を用い除脳灌流標本作製した。呼吸関連筋を支配する横隔神経や、呼吸・嚥下関連筋を支配する迷走神経、舌下神経から複合活動電位を記録した。嚥下の誘発は、直径 1 mm のチューブを口腔内に挿入し蒸留水を注水することで行った。嚥下改善薬のうちイミダプリル (30 ng/ml)、シロスタゾール (1.25 μg/ml) をそれぞれ灌流液に投与し、注水により誘発された嚥下関連神経活動の振幅や嚥下持続時間を嚥下改善薬投与群と非投与群で比較した。

【結果】イミダプリル、シロスタゾールの投与によって迷走神経における嚥下関連神経活動の振幅が有意に増大した (イミダプリル: $119 \pm 5.4\%$, $n = 5$, シロスタゾール: $113 \pm 4.6\%$, $n = 8$)。

【結論】イミダプリル、シロスタゾールを投与することにより嚥下反射が増大することが明らかになった。イミダプリルやシロスタゾールはサブスタンス P の分解を抑制し産生を促進することで、嚥下時の咽頭筋の活動を増強すると考えられる。

54. 象牙質接着界面の分子構造と力学的性質について

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科理工学

周 君

昭和大学歯科部歯科保存学講座歯科理工学部

柴田 陽, 田中 玲奈

宮崎 隆

接着性レジン修復の長期的維持には、象牙質-ボンディング層の力学的特性が重要と考えられる。近年の歯科臨床では、歯質の酸処理とプライミング処理を同時に行う 10-methacryloxydecyl dihydrogen phosphate (MDP) 含有のセルフエッチングプライマーが広く用いられている。しかし MDP プライマーは、レジン系修復材料の質的重合率と接着界面の力学的特性を劣化させる可能性がある。本研究では、象牙質-ボンディング層界面における重合率と力学的特性を評価した。

第三大臼歯に窩洞形成を行い、MDP プライマーで処理し、その後ボンディング+レジン充填を行った。MDP プライマー処理を行わない窩洞をコントロールとした。充填後の小臼歯は断面サンプルを作製し、アルミナペーストで研磨した。象牙質-ボンディング界面の重合率は顕微ラマン分光分析により未重合のボンディング材をコントロールとして算出した。断面試料のレジン、ボンディング層、樹脂含浸層および象牙質の力学的特性はナノインデンテーション法を用いて評価した。測定には Berkovich の三角錐ダイヤモンド圧子を用い、最大深さは 200 nm とした。パーシャルアンローディング法による測定では深さ方向への硬さ・弾性係数を測定した。最大

応力値におけるホールディング中に超微振動による動的試験 (Nano-DMAIII, Hysitron) を行った。

MDP 処理サンプルの樹脂含浸層における損失率の増加は、MDP 処理により修復用レジン浸透性が向上する一方、象牙質との接着界面における力学的特性を低下させる可能性がある。

55. デジタル機器を用いた歯の移動様態解析

昭和大大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科矯正学

佐久間優弥

昭和大大学歯学部歯科矯正学講座

田代 慎, 榎 宏太郎

【目的】過去に犬歯の移動の違いについて牽引力の違いで見たものは多く存在するが、歯根の動きまでを観察した研究はない。そこで近年普及しているデジタル技術を用いて毎回の放射線被曝なく歯冠の動きから歯根の動きを観察できるようなモデルをソフト上で作成し、歯の移動様態の詳細を観察した。

【資料および方法】矯正診断の結果、第一小臼歯抜歯が必要と判断された患者を対象とし、犬歯の遠心移動開始から遠心移動終了まで1か月ごとに TRIOS Pod (3shape, Denmark) にて口腔内をスキャンした。犬歯遠心移動時のワイヤーサイズは 0.016 inch Stainless Steel を用い、牽引力は 60 g とした。

初診時に矯正診断のために撮影した Cone Beam Computed Tomography (CBCT) によって得られた Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) データをシミュレーションソフト BioNa5.0 (和田精密株式会社, 日本) に入力し、犬歯の歯冠と歯根を含んだ Stereolithography (STL) データを抽出。3D 分析ソフト Avizo Ver6.3.1 (FEI, Oregon USA) を用いて、来院ごとに得られた歯列の STL データに歯冠の特徴点を用いて重ね合わせを行い、TRIOS Pod によって得た歯冠の STL データに CBCT より得た犬歯の STL データを複合させた (以下、歯列歯根複合モデル)。

次に、犬歯遠心移動開始時の歯列歯根複合モデルと治療進行ごとの歯列歯根複合モデルをナンスのホールディングアーチの構造物における特徴点を用いた重ね合わせを行い、犬歯の移動様態を解析した。

【結果および考察】牽引初期において歯は強い傾斜移動を示すが、傾斜移動が起きることでワイヤーにたわみが生じて徐々に根尖の遠心移動量が増加してくるのではないかと考えられた。さらに傾斜移動が強く認められた牽引初期の重ね合わせより、歯の抵抗中心は根尖側 1/5-1/4 付近にあるのではないかとということが示唆された。

56. 叢生の程度が光学印象採得の精度へ与える影響の検討

昭和大大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科矯正学

田代 慎

昭和大大学歯学部歯科矯正学講座

佐久間優弥, 榎 宏太郎

【目的】口腔内スキャナーによる歯列の光学印象採得に関して、叢生の程度が精度に与える影響の検討を目的とした。

【資料および方法】石膏模型 6 つを叢生量により 2 つずつ、グループ A (0 ~ 4 mm), B (4 ~ 8 mm), C (8 ~ 12 mm) に分けた。口腔内スキャナーの TRIOS (3 shape, Denmark) および True definition (3M, Germany) にて模型をそれぞれ 6 回ずつ撮影した。採得した STL データを CAD ソフト Geomagic Freeform Touch X (3D SYSTEMS, USA) でトリミングを行い、3D 分析ソフト Avizo (FEI, USA) にて 1 回目のデータとそれ以降のデータでそれぞれ重ね合わせを行い、近接する点群間距離の平均を算出した。それぞれのグループで 10 個の点群間距離の平均を得たのちに、その平均をグループの精度とした。グループ間の統計処理には一元配置分散分析および Bonferroni 法、スキャナー間には t 検定を用いた。

【結果および考察】TRIOS の精度はグループ A : 40.0 μ m, B : 20.5 μ m, C : 18.2 μ m となった。AB 間および AC 間で有意差が認められた ($p < 0.05/3$)。True definition はグループ A : 32.6 μ m, B : 30.7 μ m, C : 34.4 μ m でグループ間の有意差は認められなかった。スキャナー間の比較ではグループ B, C で有意差が認められた ($p < 0.05$)。2 つのスキャナーの結果が異なった要因として撮影原理の違いと、撮影前のパウダー処理の有無の影響が考えられる。

【結論】叢生の程度は口腔内スキャナーの精度に影響を与えることが示唆された。

57. セリア安定化ジルコニア / アルミナ・ナノ複合体 (Ce-TZP/Al₂O₃) の表面粗さは歯肉線維芽細胞の形態と機能を制御する

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科補綴学

秋山 友里

昭和大学歯学部歯科補綴学講座

松本 貴志, 大嶋 瑤子

浦野 絵里, 岩佐 文則

馬場 一美

Ce-TZP/Al₂O₃ をインプラント体へ応用するため歯肉上皮結合組織との親和性を検討することを目的とし、ヒト歯肉線維芽細胞 (HGF-1) の生物学的挙動に対する Ce-TZP/Al₂O₃ の表面粗さの影響について解析を行った。

表面粗さを揃えた Ce-TZP/Al₂O₃ および TiO₂ 基盤をそれぞれ 2 種類 (Ra0.9, Ra0.02) 用意した。基盤の表面形態を SEM で、濡れ性を接触角試験で評価し、各基盤上で細胞培養後に接着・増殖試験、形態観察、コラーゲンおよび炎症性サイトカインの産生量を評価した。

SEM 像では、Ce-TZP/Al₂O₃, TiO₂ とともに Ra0.9 で研磨面に沿った波状の微小溝を、Ra0.02 では滑沢な面が観察され、濡れ性は各基盤とも親水性を呈していた。細胞形態は TiO₂ 上で典型的な紡錘形、Ce-TZP/Al₂O₃ 上では細胞骨格の発達した円形細胞が観察され、Ra0.02 でより細胞は伸展していた。細胞の接着・増殖並びにコラーゲン産生は、Ra0.02 の Ce-TZP/Al₂O₃ 上で他の基盤と比較して統計学的に有意に増加していたが、すべての基盤間で炎症性サイトカインの産生量に有意差は認めなかった (p < 0.05)。

以上より、HGF-1 は TiO₂ と比較して Ce-TZP/Al₂O₃ 上で特有の細胞形態を呈しながら生物学的挙動が促進し、それは表面粗さが小さいほど有効であることが示唆された。

58. 無歯顎インプラント治療における光学印象精度の検証

昭和大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科補綴学

三好 敬太

昭和大学歯学部歯科補綴学講座

田中 晋平, 横山紗和子

高場 雅之, 西山 弘崇

杉村 江美, 馬場 一美

【目的】無歯顎インプラント治療における口腔内スキャナーによる印象の精度を、デスクトップスキャナーによるスキャン、およびシリコーン印象材による従来法と比較検証すること。

【方法】6本のインプラントを埋入した模型にスキャンボディを装着し、デスクトップスキャナーと口腔内スキャナー 4 機種、シリコーン印象材による従来法を用いて各 5 回ずつ印象採得、STL データを取得した。形態データのスキャンボディに各々①～⑥の番号を割り当て、①②, ①③, ①④, ①⑤, ①⑥の 2 本ずつ, ①～③の 3 本, ①～④の 4 本, ①～⑤の 5 本, ①～⑥の 6 本の計 9 通りの計測範囲を設定した。各印象採得法の計測範囲ごとに 2 データ 1 ペアを選択し、計測ソフトウェア上で最小二乗法によるベストフィット方式にて重ね合わせを行い両者の形態差分値を算出、その絶対値の平均を両者の差分とし、すべての組み合わせ (540 通り) について計測を行った。統計解析は、2 元配置分散分析、Tukey の多重比較検定を行った。有意水準は 5% とした。

【結果】デスクトップスキャナーは他群と比較して有意に高い精度を示した。また、デスクトップスキャナーの精度は、計測範囲の影響を受けなかったのに対し、口腔内スキャナーではすべての機種において計測範囲の広がり依存して精度の低下を認めた。

【考察】口腔内スキャナーを用いた印象採得では、印象範囲を広げると印象精度の低下を招く可能性が示唆された。

59. プッシュバック口蓋形成術を行った片側性唇顎口蓋裂患者の最終顎顔面咬合形態

昭和大大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科矯正学

岩崎このみ¹⁾

¹⁾ 昭和大大学歯学部歯科矯正学講座

²⁾ 日本矯正歯科研究所附属デンタルクリニック

佐藤 友紀^{1,2)}, 増田真理奈¹⁾

槇 宏太郎¹⁾

【目的】本研究は当チームにおいてプッシュバック口蓋形成術含む全治療を終了した、片側性唇顎口蓋裂患者 (UCLP) の顎顔面咬合形態の長期結果について検討した。

【対象・方法】非症候性 UCLP80 名を対象。当チームにて口唇形成術 (鬼塚法), 初回口蓋形成手術 (プッシュバック法), 初回骨移植術を行っている。評価は, I 期矯正診断時 (以下 Phase 1), II 期矯正診断時 (以下 Phase 2), 保定時 (以下 Phase 3) の 3 段階で行った。頭部 X 線規格写真を用いて, 距離 15, 角度 22 項目を計測, 顎顔面の前後・垂直・正中を評価。計測は画像解析ソフト Image J を用いて 1 名の観察者により行った。各 Phase における平均値を算出し, Phase による相違をセファログラム解析ソフトウェア (Power Cephalo Reza Net, Tokyo, Japan) および, 立石らの値を基準とし評価した。

【結果・まとめ】全時期で上顎の劣成長による下顎前突傾向を示した。Phase 3 では下顎の後方移動によって上下顎関係が改善, カモフラージュ治療が行われていた。全時期で咬合平面は裂側に上方傾斜し, 上下前歯と下顎骨正中は裂側に偏位していた。

【考察・結論】複合的な長期治療を施行した当チームの最終予後は, 顎顔貌形態は下顎前突傾向と正中偏位が残存しており治療体系の抜本的な見直しが必要と考えられた。

60. 振動刺激による睡眠時ブラキシズム抑制効果

昭和大大学大学院歯学研究科歯学専攻歯科補綴学

中里友香理¹⁾

¹⁾ 昭和大大学歯学部歯科補綴学講座

²⁾ 昭和大大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座顎関節症治療学部門

高場 雅之¹⁾, 安部 友佳¹⁾

中村 浩崇¹⁾, 葭澤秀一郎¹⁾

吉田 裕哉¹⁾, 小原 大宜¹⁾

菅沼 岳史²⁾, 馬場 一美¹⁾

【目的】振動刺激を用いた睡眠時ブラキシズム (SB) 抑制装置の効果と, 装置の睡眠構築への影響について検証する。

【方法】咬筋筋活動測定チャネルを付加した簡易睡眠検査装置 (Sleep Profiler™) を用いて確定診断のついた SB を有する健常成人 5 名 (男性 1 名, 女性 4 名, 平均年齢 26.4 ± 0.5 歳) を被験者とした。装置馴化期間を考慮した 20 日間のスケジュールを設定し, 簡易睡眠検査装置と SB 抑制装置を装着させ, 振動刺激の有無を切り替えて測定を行った。

SB 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咬合圧によるひずみを検知し, ひずみ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。装置による SB 抑制効果は単位時間あたりの SB episode 数 (回/時) および SB burst 持続時間 (秒/episode) で評価した。また睡眠構築は睡眠変数にて評価した。

【結果】振動刺激により, 単位時間あたりの SB episode 数に有意差は認めなかったが, SB burst 持続時間は 59.4 ± 27.3 秒から 24.0 ± 18.8 秒へと有意に減少した (paired t test, p < 0.05)。また, 睡眠変数には有意な差を認めなかった。

【結論】本研究で用いた SB 抑制装置は睡眠構築に影響を及ぼすことなく SB burst 持続時間を抑制したことから, 本装置が SB 管理に有用である可能性が示唆された。

61. *Polypodium leucotomos* エキスの CYP3A に対する阻害効果

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

五味由梨佳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

西村 有希¹⁾，岩瀬万里子¹⁾

倉田 知光²⁾，新屋光一郎¹⁾

木内 祐二¹⁾

【背景】*Polypodium leucotomos* エキス (PLE) は日焼け止めに対するサプリメントとして近年、販売されているが、医薬品との併用の安全性については検討されていない。本研究では、PLE のチトクローム P4503A (CYP3A) 阻害および誘導を介する薬物相互作用を明らかにすることを目的として検討を行った。

【方法】CYP3A 活性の指標としてミダゾラム (MDZ) 代謝を用いた。PLE の CYP3A に対する阻害は、ヒト肝ミクロソーム画分を用いた *in vitro* 実験、およびラットに PLE を単回投与後、MDZ の血中動態を *in vivo* 実験で評価した。一方、CYP3A に対する誘導は、ラットに PLE を 1 週間投与後、MDZ の血中動態および肝臓、小腸の CYP3A 活性を測定することにより検討した。

【結果】PLE は *in vitro* 実験において、CYP3A 活性を競合的に阻害した。さらに、PLE 単回投与により MDZ の AUC はコントロール群と比べ約 1.6 倍 ($p < 0.05$) 有意に増加した。一方、PLE 反復投与による MDZ の血中動態および CYP3A 活性の変化は認められなかった。

【結論】PLE は CYP3A 阻害を介して MDZ の血中濃度を上昇させることが示唆された。このことから、PLE は CYP3A 阻害により同酵素で代謝される併用薬と薬物相互作用を生じる可能性が示された。

62. 厚生労働大臣認定「学校法人昭和大学臨床研究審査委員会」の設置と現状

1) 昭和大学臨床薬理研究所

2) 昭和大学医学部薬理学講座（臨床薬理学部門）

3) 昭和大学病院臨床試験支援センター

4) 昭和大学薬学部病院薬剤学講座

龍 家 圭¹⁾，三邊 武彦^{1,2)}

内 倉 健^{3,4)}，山崎 太義^{1,2)}

難波 北人^{1,2)}，内田 直樹^{1,2)}

小林 真一^{1,3)}

「臨床研究法」が 2018 年 4 月 1 日より施行され、本法に定義された「特定臨床研究」を実施するためには、厚生労働大臣認定臨床研究審査委員会 (CRB) での審査・承認が必要となった。そこで昭和大学では、臨床研究法に迅速に対応し、本学の研究促進を図るべく CRB を設置したので、設置の経緯と現状の活動を報告する。CRB 設置には、厚生労働大臣の求める要件を満たす本学規程等の作成・整備が必要であった。2017 年 11 月 10 日、昭和大学理事長、学長、事務局長の指示の下、「統括研究推進センター」新設プロジェクトの一環として「認定臨床研究審査委員会等設置準備ワーキンググループ (WG)」が編成され、臨床薬理研究所所長の小林真一を代表として、昭和大学病院臨床試験支援センタースタッフ、総務部企画課産学官連携係、臨床薬理研究所、学事部学事課スタッフで活動開始した。さらに、財務部研究支援課も加え、オブザーバーである事務局長に事務部門の統括を任せ、まず「昭和大学規程」の改訂、および「標準業務手順書」を作成し、法人の承認を得た。また CRB 委員の選出、CRB 事務局の設置ならびに事務局員も確保した。これら WG の設立準備活動により 2018 年 3 月 30 日に「学校法人昭和大学臨床研究審査委員会」が認定を受けた。当時認定された CRB は全国で 49 の大学・病院等であった。2018 年 9 月現在、昭和大学各学部および各病院等へ臨床研究法施行の周知と 2 つの特定臨床研究の審査を実施したので報告する。