

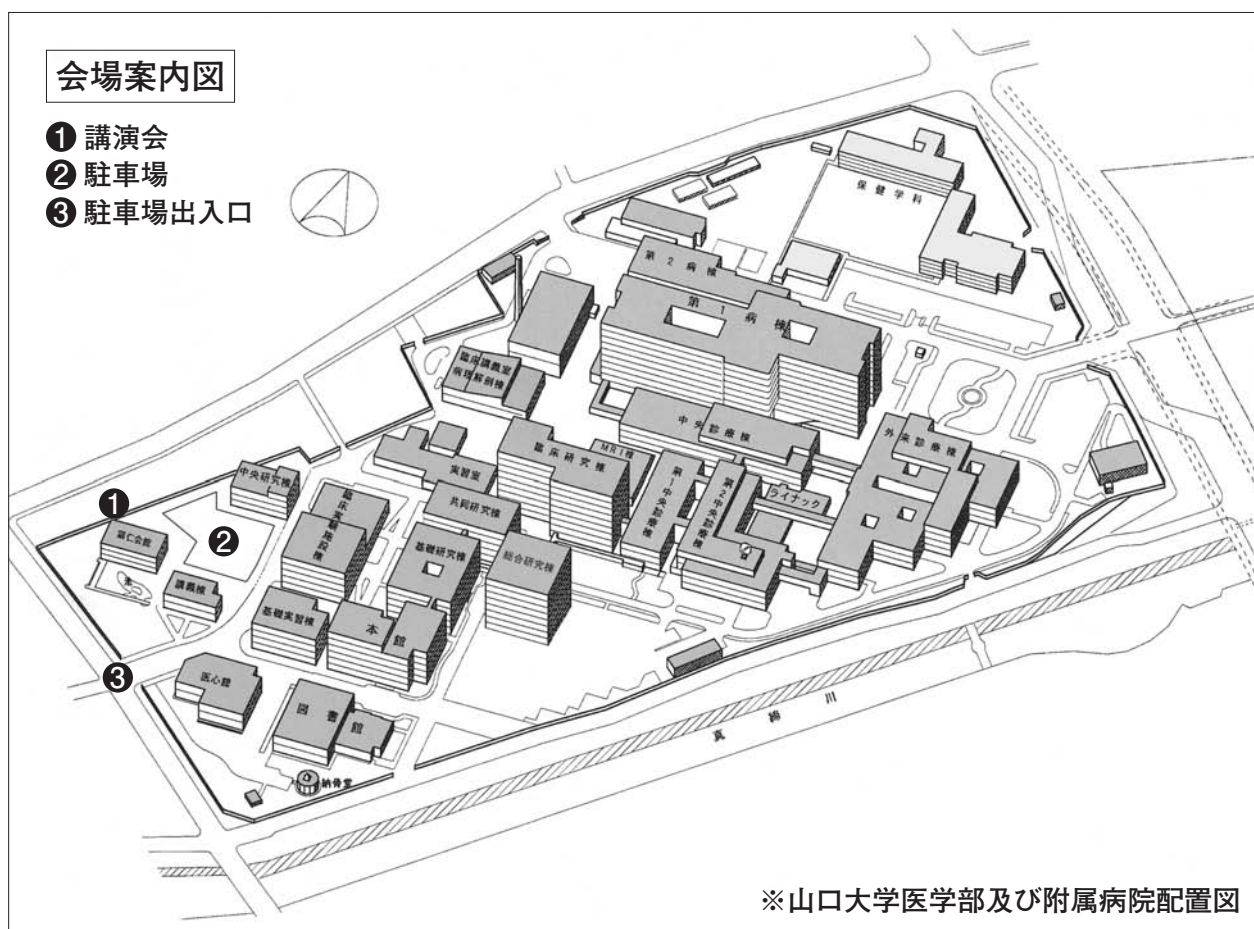
プログラム

第114回山口大学医学会学術講演会並びに 平成22年度評議会・総会

会 期 : 平成22年7月17日 (土)

会 場 : 霜仁会館

平成22年度総務幹事 : 中村和行, 岡 正朗, 石川敏三



第114回山口大学医学会学術講演会並びに平成22年度山口大学医学会総会

会期：平成22年7月17日（土）

学術講演会・評議員会総会会場：霜仁会館3階

平成22年度総務幹事：中村和行・岡 正朗・石川敏三

8 : 30	開 場 ・ 受 付	
8 : 55	開会挨拶 中村和行	
9 : 00	一般演題Ⅰ No.1～No.3	座長 山本 滋
9 : 30	一般演題Ⅱ No.4～No.6	座長 藏満保宏
10 : 00	一般演題Ⅲ No.7～No.9	座長 三浦俊郎
10 : 30	一般演題Ⅳ No.10～No.12	座長 梶原浩司
11 : 00	特別講演 臨床看護学分野 山根俊恵 教授	座長 高橋睦夫
11 : 30	休 憩	
11 : 45	平成22年度山口大学医学会評議員会	
12 : 30	平成22年度山口大学医学会総会	
12 : 50	平成21年度山口大学医学会学会賞中村賞小西賞授賞式 第113回山口大学医学会学術講演会奨励賞授賞式	
13 : 00	中村賞受賞者講演 耳鼻咽喉科学分野 御厨剛史	座長 中井 彰
13 : 20	小西賞受賞者講演 器官病態学分野 上田和弘	座長 松永尚文
13 : 40	一般演題Ⅴ No.13～No.15	座長 野垣 宏
14 : 10	一般演題Ⅵ No.16～No.18	座長 石川敏三
14 : 40	一般演題Ⅶ No.19～No.21	座長 寺井崇二
15 : 10	閉会挨拶 石川敏三	
15 : 50		

評議員の方々へ

平成22年度評議員会は、11：45から開始いたします。評議員会では、昼食を準備いたしております。

特別講演演者・中村賞小西賞受賞者講演の方へ

- ・特別講演は発表質疑を含めて30分です。
 - ・中村賞小西賞講演は発表質疑を含めて20分です。
-

一般演題演者へ

- ・一般演題は発表7分・質疑3分です。
 - ・演者は自分のセクションが始まるまでに会場に入ってください。
 - ・本学術講演会は医学研究科共通基礎コース（Ⅱ）及び「最先端ライフサイエンス研究科目」です。発表者は4ポイント、受講者は2ポイントです。履修手帳は当日受付にご提出下さい。
 - ・演者の方で山口大学医学会へのご入会がお済みでない方は、入会下さいますようお願い申し上げます。
- 入会申込書に必要事項をご記入の上、会費を添えてお申し込み下さい。会費は、5000円です。但し大学院生は3000円です。入会申込書は、山口大学医学会ホームページからダウンロード出来ます。詳しくは、医学会事務局までお問い合わせ下さい。
- ・一般演題の発表者の中から2名の優れた演題発表を行った発表者に学術講演会奨励賞を授与します。
-

発表方法について

- ・特別講演・一般演題ともに発表方法はパソコンを使った発表に統一いたします。Power Pointで作成した発表内容をUSBメモリに記録し、7月16日（金）までに医学会事務局までご提出下さい。USBメモリは、演題番号・演者名がわかるようにしてご提出下さい。発表内容作成は、50MB程度でお納め下さい。発表用パソコンは、Windows XPを準備予定です。
 - ・パソコン操作は係が行います。試写はございません。演者台にレーザーポインターを準備いたします。
-

座長へ

- ・進行アナウンスはございませんので、ご担当セクションの開始予定時刻にはご来場の上、会の進行状況に従ってご担当セクションを開始し、進行して下さい。質疑応答に関する進行は全て座長に一任いたします。
 - ・一般演題は発表7分・質疑3分です。係が10分経過をベルでお知らせします。
 - ・一般演題座長の方々には奨励賞審査をお願いいたします。審査資料をあらかじめお届けいたしますので当日ご持参下さい。
-

お問い合わせ

〒755-8505 山口県宇部市南小串1丁目1-1 霜仁会館1階事務室内 山口大学医学会事務局
電話：0836-22-2179 ファックス：0836-22-2180 E-mail：igakkai@yamaguchi-u.ac.jp

プログラム

【特別講演】

「地域における精神障害者の服薬アドヒアランスに関する研究」

臨床看護学分野

○山根俊恵

【中村賞受賞者講演】

「熱ショック蛋白質誘導剤（ゲラニルゲラニルアセトン）を用いた老人性難聴モデルマウスの難聴進行の抑制」

耳鼻咽喉科学分野

○御厨剛史

【小西賞受賞者講演】

「胸腔鏡補助下肺癌手術における吸収性メッシュとフィブリン接着剤を用いた肺瘻閉鎖の有効性」

器官病態外科学分野

○上田和弘

【一般演題】

NO.1

乳管内乳頭腫と非浸潤性乳管癌の免疫組織化学的検討

基礎看護学分野

○古谷知江美, 高橋睦夫

NO.2

乳癌組織における細胞膜女性ホルモン受容体GPR30の遺伝子変異の検出

総合科学実験センター遺伝子実験施設, 消化器・腫瘍外科学分野¹⁾

○相原正宗, 山本 滋¹⁾, 西岡弘子, 岡本まり子, 岡 正朗¹⁾, 水上洋一

NO.3

手術侵襲後の癌増大における血管内皮前駆細胞の役割

器官病態外科学分野

○竹本圭宏, 久保正幸, 大島真子, 原田栄二郎, 都志見貴明, 李 桃生, 榎 忠彦, 濱野公一

NO.4

プロテオミクス分析による乳癌患者血清中抗cyclophilin Aおよびtriosephosphate isomerase自己抗体の検出

消化器・腫瘍外科学分野, プロテオーム・蛋白質機能制御学分野¹⁾

○為佐路子, 藏満保宏¹⁾, 前田訓子, 長島由紀子, 山本 滋, 中村和行¹⁾, 岡 正朗

NO.5

Hypoxia-inducible factor 1 α is associated with unfavorable prognosis in glioblastoma multiforme

放射線医学分野, 山口大学医学部¹⁾, 脳神経外科学分野²⁾, 病理形態学分野³⁾

○沖本智昭, 民谷正輝¹⁾, 梶原浩司²⁾, 吉川功一²⁾, 星井嘉信³⁾, 石井文彩³⁾, 田口耕太郎, 高橋昌太郎, 池田栄二³⁾, 松永尚文

NO.6

肺門・縦隔リンパ節の良悪性の鑑別についての検討

セントヒル病院放射線科, 放射線科¹⁾, 外科²⁾, 山口宇部医療センター³⁾

○菅 一能, 河上康彦, 日山篤人, 田中伸幸¹⁾, 松永尚文¹⁾, 上田和弘²⁾, 松本常男³⁾, 杉 和朗³⁾

NO.7

非血栓性塞栓症における肺血流SPECTの有用性

セントヒル病院放射線科, 放射線科¹⁾○菅 一能, 岡田宗正¹⁾, 徳田 修¹⁾, 松永尚文¹⁾**NO.8**

心不全発現過程の心筋細胞介在板リモデリングに対するオルメサルタンの効果についての検討

器官病態内科学分野, 岐阜大学大学院循環病態学¹⁾,
名古屋大学環境医学研究所心・血管分野²⁾○吉田雅昭, 大草知子, 佐藤孝志, 鈴木慎介,
竹村元三¹⁾, 児玉逸雄²⁾, 松崎益徳**NO.9**心タンポナーデを合併した胸部大動脈瘤症例のタンポナーデ解除前後での循環および局所脳酸素飽和度(rSO₂), Bispectral index (BIS) の変化

麻酔・蘇生・疼痛管理学分野

○守田季郎, 石田和慶, 古谷明子, 福田志朗,
山下敦生, 松本美志也**NO.10**

頸動脈ステント留置術により治療し得たHemichorea-hemiballismの一例

都志見病院脳神経外科, 脳神経外科¹⁾○前田佳彦, 石原秀行¹⁾, 井本浩哉¹⁾, 加藤祥一¹⁾,
岡 史朗¹⁾, 貞廣浩和¹⁾, 藤井正美¹⁾, 亀田秀樹¹⁾,
鈴木倫保¹⁾**NO.11**

急性移植片対宿主病における血清 matrix metalloproteinaseの解析

病態制御内科学分野, 病理部¹⁾○石堂亜希, 田中芳紀, 湯尻俊昭, 田上耕蔵,
高橋 徹, 杵築信明, 三谷紀之, 中邑幸伸,
有好浩一, 安藤寿彦, 谷澤幸生, 権藤俊一¹⁾**NO.12**

創傷治癒促進物質としてのフィブリンの効果に関する研究

基礎検査学分野, 農学部・臨床獣医学講座¹⁾○山本美佐, 渡部省二, 山本芳実¹⁾**NO.13**

亜鉛欠乏飼料の制限摂取は亜鉛欠乏状態を緩和する

基礎検査学分野¹⁾, 宇部フロンティア大学短期大学
部食物栄養学科²⁾○福原佳世子^{1, 2)}, 則井孝文²⁾, 石川敏三¹⁾**NO.14**

ラット慢性疼痛における脊髄Astrocyte-JNK活性およびBDNFの果たす役割

基礎検査学分野

○津野晃正, 石川浩三, 三根由紀子, 安田聖子,
岸下裕輔, 叶 辰宜, 掛田嵩寛, 石川敏三**NO.15**

慢性疼痛時に併発するうつ様・情動異常行動の基礎的検討: 神経栄養因子の関与

基礎検査学分野

○安田聖子, 蓑田誠治, 叶 辰宜, 岸下裕輔,
津野晃正, 井田唯香, 福原佳世子, 石川敏三**NO.16**

慢性疼痛状態における痛覚閾値の変化に関する検討

基礎検査学分野

○蓑田誠治, 安田聖子, 香川慶輝, 石川浩三,
佐々木宏典, 掛田嵩寛, 石川敏三

NO.17

ラット持続痛と脊髄神経-グリア (MAPKs) 相互作用の時系列的変調：薬理学的解析

基礎検査学分野

○岸下裕輔, 香川慶輝, 山本 悟, 安田聖子,
叶 辰宜, 津野晃正, 井田唯香, 石川敏三

NO.18

NMOの病態解析のためのヒト glio-vascular unit modelの作製

神経内科学分野, 新潟大学脳研究所脳機能解析学分野¹⁾

○春木明代, 佐野泰照, 清水文崇, 神田 隆,
中田 力¹⁾

NO.19

肝細胞癌との鑑別に苦慮した悪性黒色腫肝転移の一例

消化器病態内科学分野

○在津潤一, 石川 剛, 播磨陽平, 土屋昌子,
高見太郎, 山口裕樹, 内田耕一, 寺井崇二,
山崎隆弘, 坂井田功

NO.20

使用後のバンコマイシン注のバイアル内残存量と本剤の血中濃度との関係

山口労災病院薬剤部¹⁾, 臨床薬理学分野²⁾, 宇部フロンティア大学³⁾

○山崎博史^{1, 2)}, 尾家重治²⁾, 宮野直之¹⁾, 神谷 晃³⁾

NO.21

稀少難治性皮膚疾患の克服に向けた取り組みについて

皮膚科学分野

○武藤正彦

講演抄録

【特別講演】

「地域における精神障害者の服薬アドヒアランスに関する研究」

臨床看護学分野

○山根俊恵

精神科医療は近年、入院から地域医療中心となり地域生活支援が大きな注目を集めている。その背景には、脳科学の進歩に連動する新薬の開発、SST（生活技能訓練）や心理教育などによる精神科リハビリテーションの取り組みなどがある。精神疾患は、極めて再発の危険性の高い疾患であり、再発予防において継続服薬が重要である。そのため医療者によってなされる服薬指導内容が遵守できればよいとされるコンプライアンスの概念から、患者の意思決定に基づく服薬管理の重要性を意味するアドヒアランスの概念が導入されるようになった。しかしながら、退院後の服薬自己管理の支援体制は十分とは言えない。

今回は、地域で生活している精神障害者の服薬アドヒアランスを維持・向上させるために必要なサポート体制を検討するために、地域版服薬心理教育プログラムを作成・実施した効果について報告する。

【中村賞受賞者講演】

「熱ショック蛋白質誘導剤（ゲラニルゲラニルアセトン）を用いた老人性難聴モデルマウスの難聴進行の抑制」

耳鼻咽喉科学分野

○御厨剛史

老人性難聴とは老化に伴う進行的不可逆的な感音難聴であり、聴力の損失は著しくQOLを低下させるが今だ治療法は確立されていない。我々は熱シ

ック応答に着目した。この応答はすべての生物が共有するストレス応答で、細胞保護のメカニズムは多岐にわたる。近年この応答を増強することにより難治性神経変性疾患に対する効果が報告されている。今回老人性難聴モデルを用い、蝸牛内の熱ショック蛋白質（Hsp）の発現を評価した。さらに熱ショック応答誘導剤を投与し進行性難聴への保護効果の検討もあわせて行った。動物にはDBA/2Jを用いた。加齢により蝸牛有毛細胞、ラセン神経節細胞の減少とともにHspは減少傾向を示した。誘導剤投与群ではHsp70が内・外有毛細胞に高発現し、他の細胞にも発現を認めた。さらに難聴進行と有毛細胞死の抑制効果も認められた。熱ショック応答増強が加齢による進行性難聴に対して保護的に働くことが示唆された。

【小西賞受賞者講演】

「胸腔鏡補助下肺癌手術における吸収性メッシュとフィブリン接着剤を用いた肺瘻閉鎖の有効性」

器官病態外科学分野

○上田和弘

【背景】肺癌に対する解剖学的肺切除後の気漏は術後の回復を遅延させ、在院日数の延長につながる。胸腔鏡補助下肺癌手術（VATS）は低侵襲である反面、視野と操作性の制限から肺瘻の検索および閉鎖に困難を伴う。VATSの回復を促すためには気漏の制御が必要である。【目的】VATSにおいて吸収性メッシュとフィブリン接着剤を用いて肺瘻を閉鎖し、その有用性を検討すること。【対象】当科でVATSが行われた症例。【方法】肺切除後に水封試験を行い、気漏のある症例に対して以下の方法を行う。肺実質断端にフィブリノーゲン液を擦り込む。その上からトロンビン液を擦り込みながら反応させる。次にフィブリノーゲン液を浸した吸収性メッシュを被覆し、その上からトロンビン液を擦り込むこ

とでメッシュを肺実質に接着させる。【結果】本法を適用することにより、それ以前の症例と比較し、胸腔ドレナージ期間が短縮し、術後肺合併症が減少し、術後在院日数が短縮した。特に上葉切除後、肺気腫合併例において本法は有用であった。【結語】VATSにおいて吸収性メッシュとフィブリン接着剤を用いた肺瘻閉鎖は有用である。

【一般演題】

NO.1

乳管内乳頭腫と非浸潤性乳管癌の免疫組織化学的検討

基礎検査学分野

○古谷知江美, 高橋陸夫

【はじめに】乳腺腫瘍の中でも、乳管内乳頭腫 (IDP) と非浸潤性乳管癌 (DCIS) の鑑別は、HE染色のみでは困難であることが多い。今回、免疫染色法を用いて2疾患の細胞学的特徴像を解析し、両者の鑑別に有効な新たな項目を検討した。【方法】IDP25例、DCIS25例を対象に、CK5/6, ER, MIB-1およびp63抗体を用いて免疫染色を行い、半定量的にスコア化し評価した。【結果】IDPではCK5/6-positive/ER-negative, DCISではCK5/6-negative/ER-positiveとなる傾向がみられた。また、MIB-1 labeling indexはDCISでより高値となり、p63陽性細胞はIDPで多く認められた。【考察】CK5/6とERの併用で2疾患の大半が鑑別可能と考えられた。例外症例においてもp63やMIB-1の総合評価により診断可能である事が示唆された。

NO.2

乳癌組織における細胞膜女性ホルモン受容体GPR30の遺伝子変異の検出

総合科学実験センター遺伝子実験施設,
 消化器・腫瘍外科学分野¹⁾

○相原正宗, 山本 滋¹⁾, 西岡弘子, 岡本まり子,
 岡 正朗¹⁾, 水上洋一

【背景】最近Gタンパク結合型受容体GPR30がエストロゲンの細胞膜受容体であることが明らかになった。そこで、GPR30の変異と乳癌の関係を調べるため高速での未知変異遺伝子検出法を確立し乳癌サンプルを用いて変異の解析を行った。【方法】GPR30のORFを4つの領域に分け、high resolution melting (HRM) 法の至適条件を確立した。この条件下でHRM法によるヒト乳癌サンプルでの遺伝子変異を検討し、ダイレクトシーケンス法で変異の確認を行った。【結果】HRM法によるGPR30 ORFの変異検出は、2 mMのMg²⁺存在下で、Expand High Fidelity PLUS (Roche) とSYTO9 (Invitrogen) の組み合わせが最も高感度であった。乳癌サンプルでは、16%で融解曲線に顕著な変化が認められ、この結果はダイレクトシーケンスの結果と完全に一致していた。GPR30のORFでは30G>A (4%), 47C>T (8%), 789G>A (8%), 1092C>T (8%) の変異が確認され、47C>Tはアミノ酸の変異が確認された。

NO.3

手術侵襲後の癌増大における血管内皮前駆細胞の役割

器官病態外科学分野

○竹本圭宏, 久保正幸, 大島真子, 原田栄二郎,
 都志見貴明, 李 桃生, 榎 忠彦, 濱野公一

【背景・目的】手術侵襲に伴って癌が増大する事が知られており、骨髓由来血管内皮前駆細胞 (EPC) の関与が報告されている。本研究では、手術侵襲によりEPCが骨髓から末梢血中に動員され、癌組織に集積することで癌増大に関与しているか否かを検証することを目的とした。【方法と結果】C57BL/6マウスを全身麻酔下に胃切開術を行い、末梢血中のEPC (CD34/Flk1陽性細胞) をFACSで測定したところ、術後1日目に有意に上昇した (p<0.05)。次にGFP骨髓キメラマウスにLewis肺癌細胞を皮下移植した腫瘍モデルを作製し、胃切開術を行った。対照群は手術を行っていないマウスとし、術後12日目に腫瘍体積と腫瘍内の骨髓由来細胞数の測定を行った。胃切開群では腫瘍体積の増大 (p<0.05) 及び腫瘍組織内に集積した骨髓由来細胞数の増加を認めた

($p < 0.05$). 【結語】手術侵襲により、EPCが骨髄から末梢血に動員され、癌組織に集積することで癌が増大することが示唆された。

NO.4

プロテオミクス分析による乳癌患者血清中抗cyclophilin Aおよびtriosephosphate isomerase自己抗体の検出

消化器・腫瘍外科学分野,
プロテオーム・蛋白機能制御学分野¹⁾

○為佐路子, 藏満保宏¹⁾, 前田訓子, 長島由紀子,
山本 滋, 中村和行¹⁾, 岡 正朗

【目的】新しいバイオマーカーの開発を目的として乳癌組織中蛋白に反応する自己抗体の検出を行った。【方法】乳癌患者の癌部組織から蛋白を抽出して、二次元電気泳動後にPVDF膜に転写し、乳癌患者血清あるいは非担癌患者血清と反応させた。その後HRP標識抗ヒト2次抗体を反応させてECL Plusによって陽性スポットを検出し、乳癌患者血清中の自己抗体によって認識されている蛋白スポットをLC-MS/MSにより同定した。その自己抗体の特異性の確認を行った。【結果】乳癌患者の血清中の自己抗体が特異的に反応する蛋白スポットが3つ検出された。これらに対する自己抗体の特異性を確認したところ、cyclophilin AおよびTPIが乳癌患者血中自己抗体と特異的に反応した。【結語】抗cyclophilin A抗体および抗TPI抗体は乳癌の新規診断マーカーとして有用であることが示唆された。

NO.5

Hypoxia-inducible factor 1 α is associated with unfavorable prognosis in glioblastoma multiforme

放射線医学分野, 山口大学医学部¹⁾,
脳神経外科学分野²⁾, 病態形態学分野³⁾

○沖本智昭, 民谷正輝¹⁾, 梶原浩司²⁾, 吉川功一²⁾,
星井嘉信³⁾, 石井文彩³⁾, 田口耕太郎, 高橋昌太郎,
池田栄二³⁾, 松永尚文

Hypoxia-inducible factor 1 α (HIF 1- α) は、低酸素状態で細胞質内に蓄積され、数百種類の低酸素誘導遺伝子を発現させる。HIF 1- α は、低酸素状態に陥った癌細胞が放射線や抗がん剤に対する抵抗性を有する事の主役を演じていると考えられる。【目的】膠芽腫において、HIF 1- α の発現と予後との関係を調べる。【対象】山口大学病院で2003年から2009年に手術が施行され、膠芽腫と診断された症例のうち、術後に抗がん剤と放射線の併用療法が施行され、予後が追跡できた18例を対象とした。【方法】手術標本のパラフィン切片を用い、HIF 1- α の免疫組織染色を施行した。【結果】壊死近傍の腫瘍細胞核内でHIF 1- α が強く発現した症例は、有意に予後が短縮していた。【結論】膠芽腫において、壊死近傍の腫瘍細胞核内におけるHIF 1- α の発現は有力な予後不良因子である。

NO.6

肺門・縦隔リンパ節の良悪性の鑑別についての検討

セントヒル病院放射線科, 放射線科¹⁾, 外科²⁾,
山口宇部医療センター³⁾

○菅 一能, 河上康彦, 日山篤人, 田中伸幸¹⁾,
松永尚文¹⁾, 上田和弘²⁾, 松本常男³⁾, 杉 和朗³⁾

肺癌や他悪性疾患ステージングにおいて、肺門・縦隔リンパ節への非特異的なFDG集積はピットフォールになり重要な問題である。これまで、FDG集積リンパ節の集積程度 (SUV)、分布の対称性、CT後でのリンパ節の石灰化の有無や形態、リンパ流、胸部以外のFDG集積リンパ節などを考慮することにより、良性と転移リンパ節との鑑別能を向上させる試みが報告されている。自験例で、肺門・縦隔リンパ節にFDG集積を示した良性リンパ節と肺癌リンパ説転移例を中心に後ろ向きに対比し、良性と悪性リンパ節の鑑別方法について文献的検討を加え考察する。

NO.7

非血栓性塞栓症における肺血流SPECTの有用性

セントヒル病院放射線科, 放射線科¹⁾○菅 一能, 岡田宗正¹⁾, 徳田 修¹⁾, 松永尚文¹⁾

敗血症性肺塞栓症や腫瘍肺塞栓症の早期の診断および肺血栓塞栓症など他肺疾患との鑑別診断は、患者マネージメント上、極めて重要である。敗血症性肺塞栓症3例と腫瘍塞栓症3例の肺血流SPECTおよび息止め肺血流SPECT-CT融合像所見を他画像所見と合わせて提示する。いずれの例でも、肺血流SPECTおよび肺血流SPECT-CT融合像では、CTで異常影のある部位以上に広範囲の血流欠損があり、また異常影の無い肺領域を含め境界明瞭な楔状の血流欠損が多発性に認められ特徴的であった。CTアンギオグラフィでは、肺血流欠損に分布する肺動脈に造影欠損を検出したのは腫瘍塞栓症の1例のみであった。敗血症性/腫瘍肺塞栓症の診断と他肺疾患との鑑別診断において、肺血流SPECT-CT融合像は、他画像検査法とあわせて有用な検査法である。

NO.8

心不全発現過程の心筋細胞介在板リモデリングに対するオルメサルタンの効果についての検討

器官病態内科学分野, 岐阜大学大学院循環病態学¹⁾, 名古屋大学環境医学研究所心・血管分野²⁾○吉田雅昭, 大草知子, 佐藤孝志, 鈴木慎介, 竹村元三¹⁾, 児玉逸雄²⁾, 松崎益徳

心筋細胞介在板はギャップ結合(GJ)とadhesion junction(AJ: desmosomeとadherens junction)からなる。心不全では、GJ: connexin43(Cx43)の質的・量的異常が心室性不整脈の発生源となる。UM-X7.1心筋症ハムスター(UMX)の介在板リモデリングとオルメサルタン(OS)の効果を検討した。UMXでは、6週齢正常期からdesmosomeの斑状集積と濃度上昇、15週齢以降ではadherens junctionの濃度上昇と心筋線維途絶が見られた。OSによりこれらの変化は抑制された。UMX15週齢以降にadherens junction構成蛋白であるN-cadherinと β -

cateninの介在板での局所発現が増加したが、蛋白質発現量は不変であった。Cx43発現量は20週齢で約60%減少したが、OSによりその減少は約40%に抑制された。左室核内 β -catenin発現量はUMX15週齢では約40%減少したがOSによりコントロールと同程度に回復した。UMXではAJ異常がCx43発現量減少に先行することが判明した。 β -cateninは核内でWnt標的遺伝子の転写を活性化することが知られており、その核内発現量減少がWnt標的遺伝子のCx43発現量減少に関与する一因と考えられた。OSは核内 β -catenin発現減少を抑制し心不全期のCx43発現減少を抑制した可能性があり、心不全における致死性不整脈の新たなupstream治療となりうることを示された。

NO.9

心タンポナーデを合併した胸部大動脈瘤症例のタンポナーデ解除前後での循環および局所酸素飽和度(rSO₂), Bispectral index(BIS)の変化

麻酔・蘇生・疼痛管理学分野

○守田季郎, 石田和慶, 古谷明子, 福田志朗, 山下敦生, 松本美志也

【はじめに】心タンポナーデ(T)を合併した胸部大動脈瘤症例は、右房の圧排に伴う中心静脈圧(CVP)の上昇と心室の拡張障害による血圧低下のため脳循環障害が生じる可能性がある。局所酸素飽和度(rSO₂)及びBispectral index(BIS)でT解除前後の脳循環の影響を検討した。【対象と方法】緊急胸部大動脈瘤手術症例24例を、T合併例T群(n=12)、非合併例NT群(n=12)とした。麻酔導入前よりrSO₂, BISを装着し、収縮期血圧が100mmHg以上となるようフェニレフリンで管理した。【結果】麻酔導入前、導入後、T解除(心膜切開)後でのT/NT群の平均血圧(mmHg)は81/78→71/67→77/70, CVP(mmHg)は17/9→15/9→10/7, 心拍出量(L/分)は3.1/4.2→2.7/4.4→3.9/4.3, rSO₂(%左右平均)は55/58→50/63→65/62でBISは両群に差がなかった。【まとめ】Tの合併は全身麻酔による血圧低下により脳循環障害を生じておりrSO₂はその検出に有用であった。

NO.10

頸動脈ステント留置術により治療し得たHemichorea-hemiballismの一例

都志見病院脳神経外科，脳神経外科¹⁾

○前田佳彦，石原秀行¹⁾，井本浩哉¹⁾，加藤祥一¹⁾，
岡 史朗¹⁾，貞廣浩和¹⁾，藤井正美¹⁾，亀田秀樹¹⁾，
鈴木倫保¹⁾

Choreaとは，非律動的な不随意運動で，短く，早く，手，手指の開閉，屈伸，回内・回外運動が起こる不随意運動で，一方Ballismとは連続的で振幅が大きく，急速で，四肢の近位部に強い，屈曲・伸展，回旋運動をとる不随意運動を意味する．両者の違いは，Ballismが理学的に常動性・回旋性を認め，筋電図上で律動性を認める点で鑑別できる．両者も視床下核や基底核の関連経路とが責任病変と考えている．

急性発症の片側Chorea-Ballism (Hemichorea-hemiballism : HC-HB) は，視床下核やそれ以外の大脳基底核の血管障害が原因の場合がある．今回我々は急性発症したHC-HBに対し，内頸動脈狭窄を血行再建することで改善し得た症例を経験したので報告する．

NO.11

急性移植片対宿主病における血清 matrix metalloproteinaseの解析

病態制御内科学分野，病理部¹⁾

○田中芳紀，湯尻俊昭，田上耕蔵，高橋 徹，
杵築信明，三谷紀之，中邑幸伸，有好浩一，
安藤寿彦，谷澤幸生，権藤俊一¹⁾

【緒言】 matrix metalloproteinase (MMP) は細胞外マトリックスを構成するタンパクの分解酵素であり，悪性腫瘍の増殖や浸潤，炎症性疾患との関係が明らかとなっている．過去に動物モデルでMMP阻害薬が急性移植片対宿主病 (GVHD) による致死率を低下させたとの報告がある．そこで同種移植患者の血清，皮膚組織検体を用いてaGVHDとMMP-2, MMP-9との関係を明らかにすることとした．【方法】

当院で同種移植を受けた29人を対象に血清MMP-2, MMP-9濃度を測定した．また皮膚aGVHDの病変部でMMP-9免疫組織染色を行った．【結果】血清MMP-9濃度はaGVHD発症時に有意に上昇し，重症度と有意な相関を示した．皮膚aGVHDの病変部ではMMP-9陽性細胞の浸潤を認めた．本研究からMMP-9がaGVHD発症に重要な役割を果たし，治療標的となる可能性が示唆された．

NO.12

創傷治癒促進物質としてのフィブリンの効果に関する研究

基礎検査学分野，農学部・臨床獣医学講座¹⁾

○山本美佐，渡部省二，山本芳実¹⁾

創傷治癒では，傷跡を残さないscarless wound healingが理想である．そのためには，表皮細胞を速やかに増殖させ創傷の早期閉鎖を実現することと，真皮層の線維芽細胞の過剰増殖による癬痕化を防ぐことが重要である．我々は，創傷治癒促進物質としてのフィブリンゲルの効果に着目し，in vitroにおけるフィブリンの細胞増殖に対する影響を観察した．結果，フィブリンゲル上で，ヒト表皮細胞のTGF- α 産生量が有意に増加し，EGF-Rに対する¹²⁵I-EGF結合能も増加し，EGF-Rの高親和性と低親和性の両方の親和性の増加が確認された．一方，ヒト線維芽細胞ではフィブリン上での細胞増殖には影響がなかったが，コラーゲン産生量が増加した．以上より，フィブリンは表皮には増殖を促し，真皮にはマトリックス構築を促す刺激応答の違いが確認され，上皮化促進および良好な真皮再構築作用の両方を持つ有用な創傷治癒促進剤であると考えられた．

NO.13

亜鉛欠乏飼料の制限摂取は亜鉛欠乏状態を緩和する

基礎検査学分野¹⁾，

宇部フロンティア大学短期大学部食物栄養学科²⁾

○福原佳世子^{1, 2)}，則井孝文²⁾，石川敏三¹⁾

【目的】最近、亜鉛の投与で成長や免疫機能のみならず高次神経機能障害が改善されることから、これら機能発現に亜鉛が密接に関与することが注目されている。Chestersらは亜鉛欠乏飼料を自由摂取させると摂取量が増減するが、制限するとそれが消失することを示し、亜鉛欠乏飼料の制限で亜鉛欠乏が緩和するとしたが未だ不明な点が多い。そこで、亜鉛欠乏飼料の摂取制限と体内亜鉛状態、生存期間との関係を調べた後、体内亜鉛指標との関わりを調べた。【方法】Wistar雄性ラット（3週齢）を用い、20%大豆タンパク質（脱塩処理済み）-亜鉛欠乏飼料（ $\leq 0.4\text{mg/kg Zn}$: アドリブ）摂取群と、制限摂取群（アドリブ摂取群の70-80%の亜鉛欠乏）に分けた。測定は飼料摂取量、体重、生存率、亜鉛濃度（屍体、大腿骨）とした。【結果・結論】亜鉛欠乏飼料を制限摂取させると、生存期間が有意に延長した。大腿骨亜鉛濃度も制限摂取群で有意に高く、亜鉛欠乏飼料の制限摂取による亜鉛欠乏状態の緩和が明らかとなった。

NO.14

ラット慢性疼痛における脊髄Astrocyte-JNK活性およびBDNFの果たす役割

基礎検査学分野

○津野晃正, 石川浩三, 三根由紀子, 安田聖子, 岸下裕輔, 叶辰宜, 掛田嵩寛, 石川敏三

【目的】難治性神経因性疼痛の発症・維持には最近、脊髄シナプス伝達の可塑性、すなわち神経-グリア系（細胞応答）の変調が注目されている。しかし、gliaやそのリン酸化酵素活性及びBDNFの時系列的関与は不明のままである。【方法】SDラット（ITカテ留置）で坐骨神経を損傷した（CCI）。CCI後、熱性痛覚過敏指標（PWL）を連続的に観察した。また脊髄後角gliaの活性（免疫活性）変化とMAPKs阻害薬（IT投与）のPWLの変化を発症と慢性期で調べ、後者ではBDNF誘導剤の影響を合わせ検討した。【結果・結論】CCI後、PWL減少の初期（発症）には、脊髄Astrocyte活性とp38-MAPKとJNK阻害剤による鎮痛効果が判明した。しかし、慢性期ではニューロン変性とGFAP数減少がみられ、BDNF

誘導剤が有効であった。以上より、神経因性疼痛の発生は、脊髄のAstrocyte-JNK活性と維持には細胞傷害とBDNFレベルの低下の関与が示唆される。

NO.15

慢性疼痛時に併発するうつ様・情動異常行動の基礎的検討：神経栄養因子の関与

基礎検査学分野

○安田聖子, 蓑田誠治, 叶辰宜, 岸下裕輔, 津野晃正, 井田唯香, 福原佳世子, 石川敏三

【目的】長引く難治性疼痛ではしばしば、いわゆる“Spiral Depression”に遭遇する。しかし知覚-情動神経系の変調は不明な点が多く治療に一定した見解がない。最近、神経栄養因子BDNFはCNS内で広く分布し神経機能障害に共通することが示唆されている。そこで、ラット慢性疼痛モデルを用い、うつ様、情動性行動を観察し、またBDNF誘導剤（4-MC）が有効か調べた。【方法】ITカテを埋め込んだラットに末梢神経損傷（CCI）を行った。左右後肢への熱刺激に対する反応潜時の差（PWL）が大きい慢性状態、強制水泳（不動時間）とopen field test（情動行動）を観察した。4-MC投与による効果を調べ、また5HT受容体阻害薬による修飾を検討した。【結果・結論】CCI後PWLの持続的低下において、強制水泳での不動時間延長（うつ様）と、運動活性増加、快行動減少が認められた。4-MC投与はこれらを軽減し、その作用は5HT阻害により拮抗された。従って、慢性疼痛には気分障害を併発する事が動物でも観察され、その機構に、痛覚-情動系に分布するBDNF不足が関与することが示唆される。

NO.16

慢性疼痛状態における痛覚閾値の変化に関する検討

基礎検査学分野

○蓑田誠治, 安田聖子, 香川慶輝, 石川浩三, 佐々木宏典, 掛田嵩寛, 石川敏三

【目的】過度のストレスや慢性疼痛では、しばしば気分障害や外的刺激に対する感受性が変化するとされるが、その機構は不明な点が多い。そこで、ラット慢性疼痛 (CCI) モデルにおいて、慢性状態でうつ様や情動性行動をあわせ、侵害受容に対する反応を調べた。【方法】SDラットを用い、CCIモデルを作製した。CCI後、経目的に左右後肢への熱刺激に対する反応潜時の差 (PWL) を測定し、痛覚過敏を評価した。慢性期に強制水泳試験と open field tests (OFT) を施行し、うつ様、情動行動を評価した。さらに慢性期に炎症性疼痛をFormalin皮下注により誘導し、自発痛 (引っ込み動作: Flinching) をカウントし、非CCI群と比較した。【結果と結論】CCI後PWL慢性疼痛状態を確認したのち、強制水泳による不動時間の延長がみられ、OFTによる運動活性の増加と快行動の消失が起り、Formalin誘発Flinching行動は非CCI群に比べ増加した。以上からラット慢性疼痛状態ではうつ様行動および情動性異常を伴うこと、さらにこの気分障害は侵害受容に対する閾値低下をもたらすことが判明し、臨床応用のモデルとして意義があると考えられる。

NO.17

ラット持続痛と脊髄神経-グリア (MAPKs) 相互作用の時系列的変調: 薬理学的解析

基礎検査学分野

○岸下裕輔, 香川慶輝, 山本 悟, 安田聖子,
叶 辰宜, 津野晃正, 井田唯香, 石川敏三

【目的】持続的疼痛の脊髄分子機構は最近、脊髄神経-グリア相互作用の変調が関与することが注目されている。そこでラット炎症性疼痛モデルを用い、脊髄後角へのグリア活性阻害、MAPKs関連薬のpre-emptiveあるいは慢性投与による、鎮痛効果の修飾作用より、時系列的分子機構を調べた。【方法】ラット腰髄くも膜下腔内にPE10カテーテルを埋め込み、Mustard oil (MO) の後肢皮下注入による炎症性疼痛モデルを作成した。MO注入後早期の、後肢引っ込み動作および遅発性の熱性痛覚過敏 (PWL) を評価した。これら疼痛反応に対する各種薬物の作用を比較した。【結果・結論】MO注入前

投与COX-2, p38-MAPK, NF-kB, BDNF (trkB) 阻害薬では、引っ込み動作とPWLが中等度に抑制された (neuron, microglia優位) が、JNK-1阻害薬では変化は無かった。一方、慢性投与では、JNK-1阻害のみ有効であった (astrocyte優位)。阻害薬投与時期の違いより、持続痛にはその可塑性に繋がる脊髄神経-グリア相互作用におけるMAPKs活性を伴う時系列的変調の関与が明らかとなった。

NO.18

NMOの病態解析のためのヒト gliovascular unit modelの作製

神経内科学分野,

新潟大学脳研究所脳機能解析学分野¹⁾

○春木明代, 佐野泰照, 清水文崇, 神田 隆,
中田 力¹⁾

【背景】Neuromyelitis optica (NMO) 患者血清中にはアストロサイト (AST) の足突起に局在するAQP4に対する抗体が存在し、NMOの発症、進展に関与している。このため、抗AQP4抗体を用いた in vitro でのAST傷害機序解明がNMOの病態を理解する有力な手段の一つとなる。【方法】ヒトASTに温度感受性ラージT抗原を導入し、条件的不死化細胞株とした。同株にヒトAQP4のcDNAを導入し、得られた細胞 (AQP4導入AST株) のAQP4の発現をRT-PCR, 免疫細胞化学的手法を用いて検討した。【結果・結論】AQP4導入AST株はmRNA, 蛋白レベルともに十分量のAQP4を発現し、BMECとの共培養でBMEC側に面した足突起への局在を認めた。本細胞を含むヒトBBB構成細胞株を用いた gliovascular unit modelはNMOの病態解明の有力なツールとなりうる。

NO.19

肝細胞癌との鑑別に苦慮した悪性黒色腫肝転移の一例

消化器病態内科学分野

○在津潤一, 石川 剛, 播磨陽平, 土屋昌子,
高見太郎, 山口裕樹, 内田耕一, 寺井崇二,
山崎隆弘, 坂井田功

症例は70歳代男性。心房細動に対して当院フォロー中の患者で2004年4月に左脈絡膜悪性黒色腫に対する左眼球摘出術の既往があった。2009年8月より右季肋部痛が出現し、10月6日第2内科外来受診時の血液検査でPTの延長と胆道系酵素の上昇を認め、当科入院となった。超音波・単純CT検査上、肝右葉に80mm超の腫瘍と限局性の腹水、さらに肝内に20-30mm大の多発性腫瘍を認めた。造影CT・MRI上は肝細胞癌に矛盾しない所見であったが、HBV・HCV感染・飲酒歴なく、画像上も慢性肝障害の所見を認めなかった。原発性肝癌と転移性肝癌の可能性を考慮し精査を進めたが診断には至らず、超音波下肝腫瘍生検で悪性黒色腫の確定診断を得た。本症例は画像所見上肝細胞癌と酷似した特徴を持ち、診断・治療において示唆に富む症例であると考えられたので、文献的考察を加えて報告する。

NO.20

使用後のバンコマイシン注のバイアル内残存量と本剤の血中濃度との関係

山口労災病院薬剤部¹⁾, 臨床薬理学分野²⁾,
宇部フロンティア大学³⁾

○山崎博史^{1, 2)}, 尾家重治²⁾, 宮野直之¹⁾, 神谷 晃³⁾

【目的】溶解性が悪い塩酸バンコマイシン (VCM) 注500mgバイアルでは十分な時間をかけて溶解する必要があるが、必ずしも守られていないのが現状であろう。そこで、バイアル内のVCM残存量を調査すると共に、VCM残存量がAUC (Area under the curve) およびtime above MICへ及ぼす影響について調べた。【方法】MRSA患者 (n=10) に使用したVCM注空バイアル計180本のVCM残存量を測定した。また、これらのVCM残存量より患者ごとの実

際の投与量を算出し、AUCおよびtime above MICを求めた。【結果】VCM残存量 (%) は10~89mg (2~17.8%) / バイアルであった。また、残存によりVCM投与量が減り、結果としてAUCが治療域から外れる症例が見られた。【結論】VCM注調製の際には、溶解時間を30秒間以上として、またVCMの溶解を目視で確認する必要がある。

NO.21

稀少難治性皮膚疾患の克服に向けた取り組みについて

皮膚科学分野

○武藤正彦

有病者数が10,000人未満の先天性表皮水疱症や汎発性膿疱性乾癬といった皮膚科領域の難病に対する診断と治療に関して難渋しているのが、わが国の現状である。原因遺伝子が同定された疾患とそうでない疾患がある。現時点における上記稀少難治性皮膚疾患に関する国内での取り組みについて概観し、将来へ向けての討論を行いたい。