

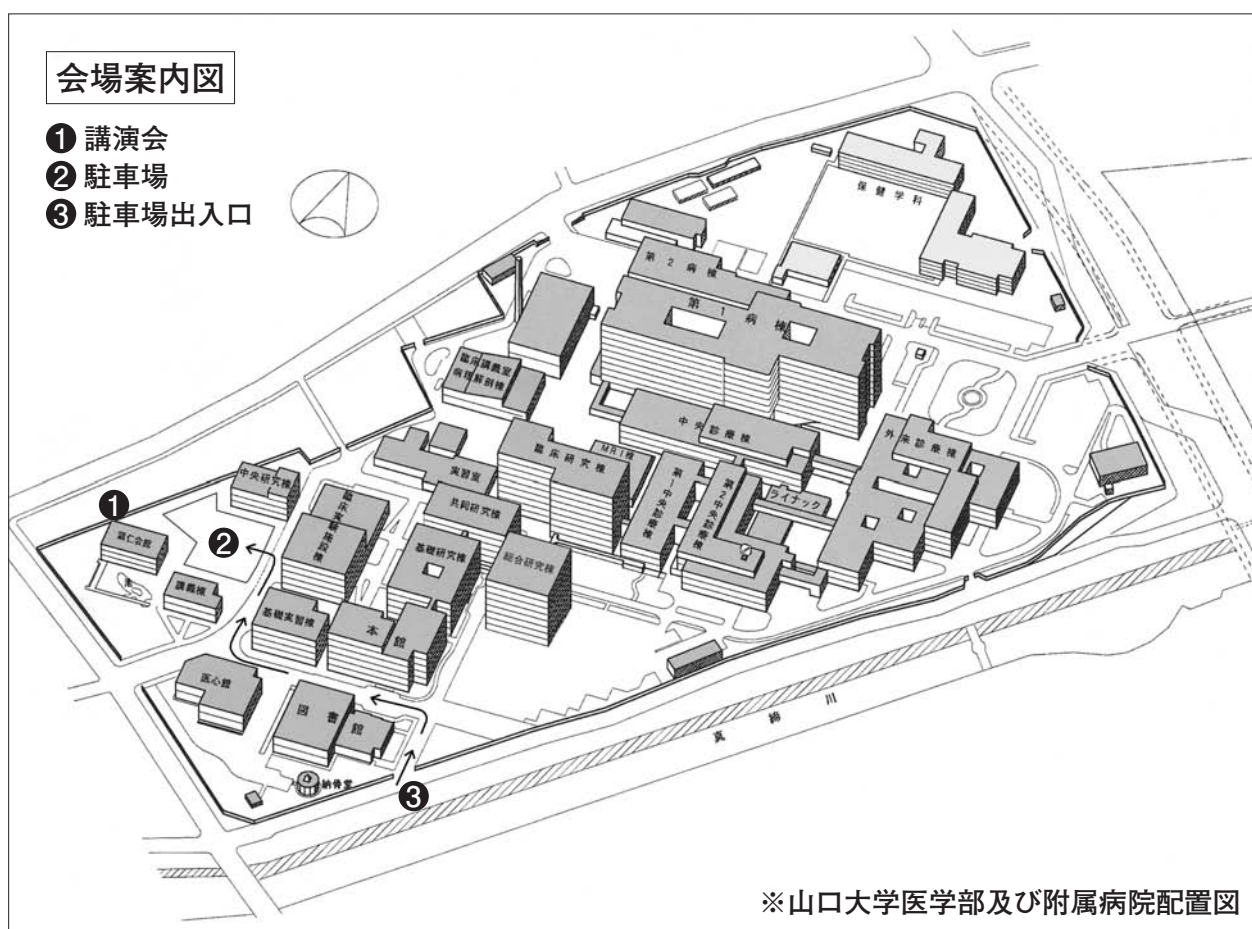
プログラム

第117回山口大学医学会学術講演会

会 期 : 平成24年2月18日 (土)

会 場 : 霜仁会館

平成23年度総務幹事 : 乾 誠, 武藤正彦, 正村啓子



第117回山口大学医学会学術講演会

会期：平成24年2月18日（土）

学術講演会会場：霜仁会館3階

平成23年度総務幹事：乾 誠・武藤正彦・正村啓子

	開場・受付	
	開会挨拶 乾 誠	
9:20	一般演題Ⅰ No.1～No.5	座長 岸 博子
10:10	一般演題Ⅱ No.6～No.9	座長 倉増敦朗
10:50	一般演題Ⅲ No.10～No.13	座長 野垣 宏
11:30	特別講演Ⅰ 玉田耕治 教授	座長 佐々木功典
12:00	昼休み	
12:55	平成22年度山口大学医学会学会賞小西賞授賞式 第116回山口大学医学会学術講演会奨励賞授賞式	
13:00	小西賞受賞者講演 湯尻俊昭	座長 武藤正彦
13:20	特別講演Ⅱ 廣瀬春次 教授	座長 高橋睦夫
13:50	一般演題Ⅳ No.14～No.18	座長 山崎隆弘
14:40	ミニレクチャー 武藤正彦「発疹は語る（Ⅰ）」	座長 乾 誠
15:00	一般演題Ⅴ No.19～No.23	座長 太田康晴
15:50	閉会挨拶 正村啓子	

特別講演演者・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。
 - ・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。演者台に準備したランプで、発表開始から6分経過を赤ランプで、7分経過をベルを鳴らしてお知らせします。
 - ・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）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、学部学生は会費免除されます。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・学会賞受賞者講演・一般演題すべて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、2月17日（金）までに医学会事務局までご提出下さい。発表内容に動画を含む場合はあらかじめお知らせ下さい。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、Windows7・PPT2007（予備はVISTA・2007）です。
 - ・演者台にパソコンを設置しますので、発表中のパソコン操作は演者が行って下さい。演者台にレーザーポインターを準備いたします。
-

座長へ

- ・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。演者台に準備したランプで、発表開始から6分経過を赤ランプで、7分経過をベルを鳴らしてお知らせします。
 - ・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。ご担当セクションがお済みになりましたら、すみやかに審査結果をご記入の上、受付までお届け下さい。
-

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 I】

「次世代の癌免疫療法開発に向けた医学研究」

細胞シグナル解析学 (寄生体学)

○玉田耕治

【特別講演 II】

「混合研究法のパラダイムと展望」

基礎看護学分野 (基礎看護学)

○廣瀬春次

【小西賞受賞者講演】

「末梢血造血幹細胞動員に関する研究」

病態制御内科学 (内科学第三)

○湯尻俊昭

【ミニレクチャー】

「発疹は語る (I)」

皮膚科学分野 (皮膚科学)

○武藤正彦

【一般演題】

NO.1

血管異常収縮を特異的に抑制・予防可能な新規の植物由来成分

生体機能分子制御学分野 (生理学第一)

○宮成健司, 野地本和孝, 岸 博子, 加治屋勝子,
高田雄一, 木村友彦, 萩原 弘, 小林 誠

NO.2

メカニカルストレスに着目した心筋再生療法に関する研究

器官病態外科学分野 (外科学第一), 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科幹細胞生物学研究分野¹⁾

○藏澄宏之, 李 桃生¹⁾, 山本由美, 西本 新,
久保正幸, 濱野公一

NO.3

ウイルス性心筋炎に対するグルココルチコイドの心筋保護効果の検討

地域医療推進学, 器官病態内科学分野 (内科学第二)¹⁾

○中村浩士, 松崎益徳¹⁾

NO.4

アンギオテンシンIIはToll-like receptor 4を介して炎症を惹起し糸球体硬化を促進する

器官病態内科学分野 (内科学第二), 臨床試験支援センター¹⁾

○岡本匡史, 作村俊浩, 中島忠亮, 松田 晋,
梅本誠治¹⁾, 松崎益徳

NO.5

ホスホランバン・アプタマーの作成と機能解析

分子薬理学分野 (薬理学)

○田中貴絵, 乾 誠

NO.6

t-SNAREであるSNAP29はGLUT4小胞のインスリン感受性コンパートメントを形成し維持する

病態制御内科学分野 (内科学第三)

○松井久未子, 江本政広, 福田尚文, 野見山隆太,
谷澤幸生

NO.7

インスリン様成長因子-1 Cドメイン由来のテトラペプチドSSSRによる単一HaCat細胞の遊走促進作用

分子薬理学分野 (薬理学)

○酒井大樹, 松浦健二, 乾 誠

NO.8

KRAS/BRAF変異型大腸癌に対するADCC活性の誘導

消化器・腫瘍外科学 (外科学第二)

○井上由佳, 畠 彰一, 前田祥成, 新藤芳太郎,
吉村 清, 鈴木伸明, 吉野茂文, 岡 正朗

NO.9

脂肪細胞分化におけるPDZRN3の役割

分子薬理学分野 (薬理学)

○石井愛子, 本田 健, 乾 誠

NO.10

うつ併発難治性疼痛における前帯状回および下降性抑制系変調の関与

基礎検査学分野 (基礎検査学), 川崎医療福祉大学¹⁾

○井田唯香, 石川浩三, 山本 悟, 安田聖子,
増澤あゆみ, 掛田崇宏¹⁾, 石川敏三

NO.11

抗AQP4抗体陽性患者血清によるアストロサイト傷害のメカニズムの解析

神経内科学分野 (神経内科学), 東京医科歯科大学
医歯薬総合研究科脳神経病態学¹⁾, 新潟大学脳研究所脳機能解析学分野²⁾

○春木明代, 佐野泰照, 清水文崇, 尾本雅俊,
安部真彰, 前田敏彦, 斎藤和幸¹⁾, 中田 力²⁾,
神田 隆

NO.12

末梢組織傷害後の痛覚過敏発症・維持における痛覚-情動系シグナル変調

基礎検査学分野 (基礎検査学), 検査部¹⁾

○岸下裕輔, 山本 悟, 石川浩三, 安田聖子,
福原佳世子, 有吉 亨¹⁾, 石川敏三

NO.13

第1頸神経根より発生したダンベル型神経鞘腫の一例

脳神経外科学分野 (脳神経外科学)

○稲村彰紀, 五島久陽, 出口 誠, 貞廣浩和,
丸田雄一, 野村貞宏, 藤井正美, 鈴木倫保

NO.14

腹臥位で分離肺換気下に行なった鏡視下食道亜全摘術での呼吸管理

麻酔・蘇生・疼痛管理学分野 (麻酔科蘇生科)

○山縣裕史, 石田和慶, 鴛渕るみ, 山下 理,
福田志朗, 脊戸山景子, 松本美志也

NO.15

下関市内で発生したE型急性肝炎に関する遺伝子学的検討

社会保険下関厚生病院消化器内科, 山口大学農学部
獣医微生物学¹⁾

○沖田幸祐, 原田克則, 谷岡ゆかり, 平野厚宣,
木村輝昭, 加藤 彰, 小野恭平, 山下智省,
沖田 極, 原 由香¹⁾, 下島昌幸¹⁾, 前田 健¹⁾

NO.16

ビルダグリプチン投与中に重症急性膵炎を発症した一例

病態制御内科学分野 (内科学第三), 消化器病態内
科学分野 (内科学第一)¹⁾

○太田康晴, 戒能聖治¹⁾, 大野高嗣¹⁾, 仙譽 学¹⁾,
坂井田功¹⁾, 谷澤幸生

NO.17

プロテオーム解析を用いた膵癌の抗癌剤感受性に関する検討

消化器病態内科学分野 (内科学第一), プロテオーム・蛋白機能制御学分野 (生化学第一)¹⁾

○吉田加奈子, 末永成之, 植木谷俊之, 仙譽 学, 原野 恵, 戒能聖治, 藏満保宏¹⁾, 中村和行¹⁾, 坂井田功

NO.18

胃十二指腸動脈の破綻を伴い外科的止血術を要した十二指腸潰瘍の一例

国立病院機構関門医療センター総合診療部, 国立病院機構関門医療センター消化器科¹⁾, 国立病院機構関門医療センター外科²⁾, 国立病院機構関門医療センター臨床研究部³⁾

○稲益良紀, 中鉢龍徳¹⁾, 佐伯俊宏²⁾, 上村吉生²⁾, 古谷卓三²⁾, 柳井秀雄³⁾

NO.19

イメージサイトメトリーによる四倍体細胞の同定及び評価

分子病理学分野 (病理学第二)

○伊藤秀明, 河内茂人, 池本健三, 天川玄太, 帖地康世, 近藤智子, 小賀厚徳, 佐々木功典

NO.20

光干渉断層法3次元再構成画像によるエベロリムス溶出性ステント留置後組織被覆状態および血管内腔性状の評価

器官病態内科学分野 (内科学第二)

○前田貴生, 岡村誉之, 山田寿太郎, 名尾朋子, 末富 建, 吉村将之, 日野昭宏, 小田隆将, 中島忠亮, 白石宏造, 中島唯光, 中村武史, 西村滋彦, 三浦俊郎, 松崎益徳

NO.21

炎症巣におけるF-18 FDG PET/CT所見; 最近の動向

セントヒル病院放射線科, 放射線医学分野 (放射線医学)¹⁾

○菅 一能, 河上康彦, 松永尚文¹⁾

NO.22

全身麻酔下帝王切開術後の静脈内自己疼痛管理法 (iv-PCA) の現状

麻酔・蘇生・疼痛管理学分野 (麻酔科蘇生科)

○坂本誠史, 内田雅人, 山下 理, 松本美志也

NO.23

大学病院のがん相談支援室における患者サロンの運営

診療連携室

○高砂真明, 梶村光枝, 武藤正彦

講演抄録

【特別講演Ⅰ】

「次世代の癌免疫療法開発に向けた医学研究」

細胞シグナル解析学（寄生体学）

○玉田耕治

近年の医学研究及び医療技術の進歩により、癌に対する様々な先進医療が実施されるようになったにもかかわらず、進行性癌は依然として我が国の死亡原因第一位の疾患であり、現在の外科的治療、化学療法、放射線療法の3大療法の枠を超えるような、革新的な癌治療法の開発が強く求められている。免疫療法は癌に対する第4の治療法として長らく期待されてきたが、近年までは臨床評価に耐えうるだけの有効な治療効果を示せなかった。しかしながら、これまでの多くの試行錯誤に基づく研究結果の蓄積により、臨床的有効性を示す癌免疫療法が最近3年程度で多く開発されてきた。本講演では、2010年以降、米国FDAにて認められた最先端の癌免疫療法を紹介するとともに、演者らの研究グループが進めている次世代の癌免疫療法に関する研究結果を示し、今後の癌免疫療法の方向性について討議したい。

【特別講演Ⅱ】

「混合研究法のパラダイムと展望」

基礎看護学分野（基礎看護学）

○廣瀬春次

従来、社会科学や人文科学、健康科学の研究者は様々な方法を用いて研究を進めてきた。厳密に対応しているわけではないが、基礎的な領域ではモデル検証型の量的な研究が、実践的領域では参加観察や対象者のテキストに基づく質的な分析が多く見られた。研究者は量的研究を進める者と質的研究をする者に分かれ、両者間での学術的交流は少なかった。

しかしながら、社会構成主義の広がりの中、質的研究が市民権を得るにつれ、質と量の混合という新たな研究の枠組みを模索する研究者が出てきた。もちろん、明確な方法論として意識しないで質的研究と量的研究を併用した研究も少なからず存在した。講演では、混合研究法の意義と実際を紹介するとともに、J. W. クレスウェルらが提案した4つの混合研究法の分類に基づき、日本での質と量の両者を含めた研究の分析を行い、将来の混合研究法のあり方について考察する。

【小西賞受賞者講演】

「末梢血造血幹細胞動員に関する研究」

病態制御内科学（内科学第三）

○湯尻俊昭

現在、自家および同種造血幹細胞移植において末梢血造血幹細胞は移植ソースとして欠かせないものになっている。通常この細胞は顆粒球系増殖因子G-CSFによって動員され、実際の臨床の場で使用されているが、その動員機構については十分解明されていない。G-CSFによる造血幹細胞動員においては、骨髓内の造血微少環境、いわゆるニッチから離れた造血幹細胞が末梢血中に動員されることが推測されている。また動員された造血幹細胞は様々な組織の修復・再生に貢献していることから、多彩な臨床的応用が検討されている。この幹細胞動員機構を臨床的側面から明らかにするため、我々はG-CSF投与による同種末梢血造血幹細胞ドナーの臨床研究を行ってきた。G-CSF投与時に交感神経系、脂肪細胞、骨代謝が変動している事を見だし、その結果と考察を加えて報告する。

【ミニレクチャー】

「発疹は語る (I)」

皮膚科学分野 (皮膚科学)

○武藤正彦

皮膚は内臓の鏡であると古来から知られている。今回当科で経験したいくつかの症例 (①腭頭部癌を合併した好酸球性膿疱性毛包炎, ②MTX関連偽リンパ腫他) を供覧し, 発疹を視ることの重要性を紹介する。

【一般演題】

NO.1

血管異常収縮を特異的に抑制・予防可能な新規の植物由来成分

生体機能分子制御学分野 (生理学第一)

○宮成健司, 野地本和孝, 岸 博子, 加治屋勝子, 高田雄一, 木村友彦, 萩原 弘, 小林 誠

我々は, 血管攣縮の原因分子としてスフィンゴシルホスホリルコリン (SPC) を同定した。SPCは, 血圧維持を担う正常収縮とは異なる新規機構で, 血管を異常収縮させるが, 異常収縮のみを抑制する特効薬を探索し, 魚油成分EPAを見出した。食品成分であるEPAは, 発症後に処方される医薬品とは異なり, 発症“前”に摂取可能であり, 実際に, ヒト脳血管攣縮の予防に対して著効を示した。しかしながら, 魚油は, 海洋汚染等の環境の影響を受け易く, 供給が不安定である。そこで, 我々は, 環境と供給が安定している植物に着目し, 再度, 探索した結果, 異常収縮を抑制する植物を発見した。しかしながら, 同時に正常収縮も抑制したため, 液クロを用いて, 異常収縮を選択的に抑制できる分画を見出すことができた。これらの結果は, この植物中に血管攣縮の特効薬成分が含まれている可能性, および血管病を予防できる機能性食品としての可能性, を示唆している。

NO.2

メカニカルストレスに着目した心筋再生療法に関する研究

器官病態外科学分野 (外科学第一), 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科幹細胞生物学研究分野¹⁾○藏澄宏之, 李 桃生¹⁾, 山本由美, 西本 新, 久保正幸, 濱野公一

【背景】 Cardiac stem cells (CSCs) は, 再生医療における新たな幹細胞ソースとして注目されている。一方で, 心臓はポンプ臓器であり絶えず拍動することから, 心筋内に注入された幹細胞は mechanical stress (MS) に絶えず曝されている。

【目的】 MSが心筋再生療法に及ぼす影響を検証した。【方法と結果】 進展刺激装置にてMSを与えつつ培養することで, MSがCSCsへ及ぼす影響を検証した。MSによりCSCsの生存は低下したが, 血管再生因子の産生や筋細胞への分化を促進した。次に, マウス異所性心移植モデルを用いて, *in vivo*でのMSと細胞治療の関係を調べた。MSの軽減によりドナー細胞の生着が増加することが分かった。【考察】 MSは, CSCsに様々な影響を及ぼした。MSは細胞移植による心筋再生治療に多大な影響を及ぼすと考えられる。

NO.3

ウイルス性心筋炎に対するグルココルチコイドの心筋保護効果の検討

地域医療推進学, 器官病態内科学分野 (内科学第二)¹⁾○中村浩士, 松崎益徳¹⁾

副腎皮質ステロイドはグルココルチコイド受容体を介して心筋保護的に作用することが報告されている。そこでマウスウイルス性心筋炎モデルを用いて dexamethasone (DEX) の心筋保護効果を検討した。3週令♂A/Jマウスにcoxsackievirus B₃ (CVB₃) を接種し心筋炎を誘発した。CVB₃のみを投与した群, DEXを前投与した群, DEXを後投与した群の3群にて比較検討した。2週間後に左室内径, 壁厚, ウイルス力価, サイトカインを測定し比較した。さ

らにNS-398を使用したCOX-2阻害実験も施行した。CVB3群は、左室内径の拡張と壁厚の減少、ウイルス力価の上昇を認めたが、*DEX-pre/CVB3*, *DEX-post/CVB3*群においてはその変化は有意に抑制されていた。NS-398を用いた阻害実験ではウイルス接種と共にNS-398を使用した群の方が全例とも超早期に死亡したが、DEXの早期投与により生存率は有意に改善した。マウスウイルス性心筋炎においてDEX早期投与はウイルス性心筋炎の治療に有効であり、その一因としてCOX-2が心筋保護的に作用している可能性が示唆された。

NO.4

アンジオテンシンIIはToll-like receptor 4を介して炎症を惹起し糸球体硬化を促進する

器官病態内科学分野（内科学第二）、臨床試験支援センター¹⁾

○岡本匡史, 作村俊浩, 中島忠亮, 松田 晋, 梅本誠治¹⁾, 松崎益徳

【目的】アンジオテンシンII (AngII) がToll-like receptor 4 (TLR4) を介して糸球体内の酸化ストレス (ROS) を増加させ、炎症ならびに糸球体硬化を惹起する可能性について検討した。【方法】wild-type (WT) とTLR4機能欠損 (TLR4^{lps-d}) マウスを用い、AngIIとノルエピネフリン (NE) 負荷高血圧、低用量イルベタン (IRB) 追加投与モデルを作成し、糸球体リモデリングと線維化並びに糸球体内のROS, MCP-1を検討した。【結果】AngII, NEはWT, TLR4^{lps-d}ともに同等に血圧を上昇させた。TLR4^{lps-d}では、AngIIによる糸球体メサンギウム基質の増生とROS, MCP-1の増加がWTに比し抑制された ($p < 0.05$)。低用量IRBは、AngIIによるこれらの作用を相殺した。一方、NEはこれらの指標に影響を及ぼさなかった。【結論】AngIIはTLR4を介してROSを増加させ、炎症を惹起して糸球体硬化を促進することが示唆された。

NO.5

ホスホランバン・アプタマーの作成と機能解析

分子薬理学分野 (薬理学)

○田中貴絵, 乾 誠

心臓の収縮・弛緩は心筋小胞体のCa²⁺-ATPase (SERCA) によるCa²⁺輸送により制御されている。ホスホランバンは、SERCAの抑制性の調節蛋白質として働いている。今回、ホスホランバンのSERCA抑制作用を解除し、強心作用を発揮する新たな心不全治療薬の開発を目的として、ホスホランバンに直接結合して心筋小胞体へのCa²⁺輸送を促進するホスホランバン・アプタマーの取得と機能解析を行った。ホスホランバンに結合するアプタマーは、40塩基のランダムな配列を持つ1本鎖ヌクレオチド・ライブラリから、ホスホランバンの細胞質ドメインの融合蛋白質を用いてSELEX法で選別した。得られたアプタマーは、ホスホランバンの細胞質ドメインに強い結合能を示し、SERCAのCa²⁺-ATPase活性を著明に促進した。今回の結果は、ホスホランバン・アプタマーの新たな心不全治療薬としての可能性を示すものである。

NO.6

t-SNAREであるSNAP29はGLUT4小胞のインスリン感受性コンパートメントを形成し維持する

病態制御内科学分野 (内科学第三)

○松井久未子, 江本政広, 福田尚文, 野見山隆太, 谷澤幸生

【目的】t-SNARE分子SNAP29を新規に同定し、インスリン作用における役割を検討した。【方法】SNAP29 KOマウスは胎生致死であるため、脂肪細胞を用いてインスリン依存性糖輸送やGLUT4の小胞リサイクリングを検討した。【結果】SNAP29はt-Golgiからリサイクリングエンドゾーム領域に存在しGLUT4小胞と共局在した。免疫沈降により小胞リサイクリングに重要なsyntaxin6やEHD1との結合を確認した。SNAP29をノックダウンした脂肪細胞では、GLUT4小胞の核周囲への集簇が障害され、

インスリン刺激後の糖輸送が減弱した。SNAP29過剰発現細胞では、GLUT4が核周囲に過剰集簇し、インスリン依存性糖輸送も障害された。【結論】SNAP29はインスリン感受性GLUT4コンパートメントの形成を担う重要な分子であると考えられた。

NO.7

インスリン様成長因子-1 Cドメイン由来のテトラペプチドSSSRによる単一HaCat細胞の遊走促進作用

分子薬理学分野 (薬理学)

○酒井大樹, 松浦健二, 乾 誠

IGF-1のCドメイン由来のテトラペプチド (SSSR) が皮膚創傷治癒を促進することを明らかにしてきた。また、サブスタンスPのC末端のテトラペプチド (FGLM-amide) 存在下では、SSSRに対する感受性を1000倍以上に亢進する。しかし、これらの作用機序は明らかでない。本研究では、SSSRによる上皮細胞の遊走促進効果が単一細胞レベルでも起こり得るか検討した。HaCat細胞を用い、タイムラプスイメージ法により播種4時間後から1時間での単一細胞の遊走を解析した所、SSSRによる遊走促進が認められた。FGLM-amide存在下では、遊走促進に対するSSSRの感受性が亢進した。さらに、SSSRによる促進効果は、集団遊走と同様にTGF- β 受容体阻害薬やEGF受容体の阻害抗体の添加で消失した。以上の結果より、SSSRは単一細胞の遊走を集団遊走と同様のメカニズムで促進することが明らかとなった。

NO.8

KRAS/BRAF変異型大腸癌に対するADCC活性の誘導

消化器・腫瘍外科学 (外科学第二)

○井上由佳, 畚 彰一, 前田祥成, 新藤芳太郎,
吉村 清, 鈴木伸明, 吉野茂文, 岡 正朗

Cetuximab (C-mab) の細胞傷害機序はEGFRを介したシグナル伝達阻害作用に加え, antibody-

dependent cellular cytotoxicity (ADCC) 活性を有する可能性が示唆され, KRAS/BRAF変異症例へもC-mabの恩恵が期待される。KRAS/BRAF変異大腸癌に対しC-mabを介するADCC活性, 並びにFc γ 受容体 (Fc γ R) の遺伝子多型とADCC活性の関連について検討した。BRAF変異を持つ細胞株の細胞増殖速度は野生株と比べ約3倍であり悪性度の高さが伺えた。KRAS/BRAF変異株へのC-mabの直接効果は認めなかった。ADCC活性はC-mabの濃度依存性に上昇した。Fc γ R II a : HHの症例がHRの症例と比べ, より強いADCC活性を認めた。KRAS/BRAF変異株ではC-mabの直接効果は認めなかったが, LAKを併用することで*in vitro*でのC-mabの殺腫瘍効果を高めることが出来た。Fc γ R II aの遺伝子型がADCC活性に関与する可能性があり更なる検討を行っていく必要がある。

NO.9

脂肪細胞分化におけるPDZRN3の役割

分子薬理学分野 (薬理学)

○石井愛子, 本田 健, 乾 誠

PDZRN3は, PDZドメインおよびPDZ結合モチーフを併せ持つ, RING型E3ユビキチンリガーゼである。これまで我々は, 間葉系幹細胞の分化過程に着目し, PDZRN3は筋管細胞分化では必須, 骨芽細胞分化では抑制的に働くことを解明してきた。今回, 間葉系幹細胞分化におけるPDZRN3の役割をより包括的に理解すべく, PDZRN3の機能解析を脂肪細胞分化へと展開した。前駆脂肪細胞株3T3-L1は分化刺激により脂肪細胞へと成熟するが, PDZRN3の発現を抑制すると脂肪蓄積や分化マーカー発現の亢進が認められた。また, これは脂肪分化のマスター制御因子PPAR γ の発現増強に起因することが分かり, PDZRN3はPPAR γ 経路を介して脂肪細胞分化を抑制していることが示された。さらに, PPAR γ 上流のシグナル因子群についても解析を行い, PDZRN3はPPAR γ 発現の制御因子に作用する知見を得たので報告する。

NO.10

うつ併発難治性疼痛における前帯状回および下降性抑制系変調の関与

基礎検査学分野（基礎検査学），川崎医療福祉大学¹⁾
 ○井田唯香，石川浩三，山本 悟，安田聖子，
 増澤あゆみ，掛田崇宏¹⁾，石川敏三

【背景】神経障害性疼痛に，痛覚-情動系（前帯状回：ACC）変調およびそれに関連すると思われる下降性抑制系の機能低下が関与すること，またその機能低下に神経栄養因子（BDNF）不足が示唆されている．BDNF誘導剤（4-MC）あるいは磁気刺激（AT）は，培養細胞でBDNF mRNAを増加するが，疼痛に伴う気分障害への効果は明らかでない．本研究ではラット慢性痛モデルにおいて，脳内4-MCや末梢AT刺激の鎮痛・抗うつ作用の他，ACCのpERK-BDNF変調の修飾作用を調べる．【方法】ラットに坐骨神経損傷（CCI）術を施したのち，経時的に痛覚過敏（痛覚閾値低下）およびうつ様行動（強制水泳の不動時間延長）で，それぞれ評価した．行動観察後，4%PFAで環流固定し，組織標本でACCの，1）抗pERK1/2免疫染色，及び2）BDNF mRNA 定量（RT-PCR）を行った．治療群には4-MC（100nM）脳室内3日間連続投与或いは7日間損傷部への経皮的AT照射（10min）を行った．【結論】ラットはCCI後14～21dayに持続的な痛覚過敏と鬱様行動を呈し，ACCのpERK活性化とBDNF mRNA低下を伴った．4-MC投与および経皮的AT刺激は，軽度の鎮痛と抗うつ効果を認め，ACCにおけるBDNF mRNA低下の抑止作用の関与が示唆された．また経皮的AT刺激は，先行研究による脊髓5-HT放出亢進およびnaloxoneによる鎮痛拮抗を考え合わせると，痛覚-情動系神経を快情動へ改善し，その結果下降性抑制系機能を保持することが示唆される．

NO.11

抗AQP4抗体陽性患者血清によるアストロサイト傷害のメカニズムの解析

神経内科学分野（神経内科学），東京医科歯科大学
 医歯薬総合研究科脳神経病態学¹⁾，新潟大学脳研究
 所脳機能解析学分野²⁾

○春木明代，佐野泰照，清水文崇，尾本雅俊，
 安部真彰，前田敏彦，斎藤和幸¹⁾，中田 力²⁾，
 神田 隆

【目的】Neuromyelitis optica（NMO）は，抗AQP4抗体が補体介在性にアストロサイト（AST）を傷害することが病態の本質とされているが，その詳細な機序は未だ不明であり，抗AQP4抗体のASTに対する効果を検証する．【方法】AQP4を強発現したヒトAST不死化細胞株へのNMO患者血清と補体によるASTの形態学的変化，AQP4蛋白量の変化と，NMO患者血清によるASTのサイトカインの発現量の変化を生化学的に検討した．【結果・結論】NMO患者血清によりASTの突起は縮小化し，AQP4はASTの細胞質内に顆粒状に集積し，AST細胞傷害を生じた．補体の添加でASTは死滅した．NMO患者血清によりASTの炎症性サイトカインの発現量が増加し，抗AQP4抗体の補体介在性AST傷害以外にAST自体が分泌する炎症性サイトカインがAST傷害をきたす機序の一つである可能性が考えられた．

NO.12

末梢組織傷害後の痛覚過敏発症・維持における痛覚-情動系シグナル変調

基礎検査学分野（基礎検査学），検査部¹⁾

○岸下裕輔，山本 悟，石川浩三，安田聖子，
 福原佳世子，有吉 亨¹⁾，石川敏三

末梢組織傷害後には，しばしば痛み閾値が低下し，長引くと気分障害を伴う．最近，脳イメージ画像からこの病態に前帯状回（ACC）の細胞活性化が関与し，また鬱患者では神経栄養因子（BDNF）低下が特徴とされている．したがって，痛覚過敏の発症

及び維持機構における脊髄-情動系細胞機能の解明が必要である。そこで、ラット炎症性疼痛モデルを用い、時系列的痛覚-情動系におけるBDNF mRNA, pERK1/2, NMDA受容体活性関連であるc-Fos発現より細胞活性を調べた。また、これらの阻害薬による修飾作用より検討した。SDラット左後肢皮下に20%Mustard Oil (MO) を注入後flinchingが増加し次第に消失し、8hで熱刺激に対する反応潜時(PWL)が減少した。MO 1hで脊髄Iba-1 (microglia) とc-Fos, pERK1/2の増加が、また8hでGFAP (astrocyte) 増加とACCのc-FOS, pERK1/2免疫活性の増加が起きた。MO注入前p38-MAPK, MEK, Trk-B阻害薬がこれらを抑制し、また8hでのPWL低下はJNK-1阻害薬, MEK阻害薬およびNMDA-2B阻害で抑止された。本研究から、ラット持続痛モデルで以下の時系列的細胞活性の特徴が判明した。1) 侵害受容初期には脊髄の炎症担当細胞のpERK1/2活性やBDNF mRNAの発現が起き、また2) 遅発性に前帯状回のpERK1/2活性, c-Fos発現が起こる。さらに、この2相性の細胞変調はグリアと合わせNMDA-2BおよびTrk-B受容体阻害薬で抑制された。以上から、痛覚過敏症の発症・維持に、痛覚-情動系におけるグリアの他、Glutamate, BDNFおよび関連pERK1/2とc-Fos活性の2相性変化の関与が示唆される。

NO.13

第1頸神経根より発生したダンベル型神経鞘腫の一例

脳神経外科学分野 (脳神経外科学)

○稲村彰紀, 五島久陽, 出口 誠, 貞廣浩和,
丸田雄一, 野村貞宏, 藤井正美, 鈴木倫保

ダンベル型の脊髄神経鞘腫は頸椎, 特に上位頸椎に高率に発生する。しかし第1頸 (C1) 神経根より発生する神経鞘腫は稀である。今回, C1神経根由来のダンベル型神経鞘腫症例を提示する。症例は57歳の女性。後頸部痛, 右舌根部の違和感, 右手指しびれの精査で見つかったC1神経鞘腫の手術治療のため当院入院した。腫瘍は右環椎外側塊の背側を首座とし, 硬膜内延髄腹側に伸展していた。

transcondylar fossa approachにC1後弓切除を加え, 腫瘍摘出を行った。硬膜内腫瘍は硬膜貫通部で分断し, C1前根, 後根を切断して摘出した。硬膜外成分も癒着する椎骨動脈と剥離し, 全摘出した。上位頸椎神経鞘腫は, その骨解剖学的特徴や神経症候学的特徴から, 比較的大きく, dumbbell型を呈するものが多い。C1神経鞘腫の手術は, ①椎骨動脈, ②副神経脊髄枝, ③C1後根のバリエーションの存在から, 摘出難度は高いと考える。その手術治療について考察する。

NO.14

腹臥位で分離肺換気下に行なった鏡視下食道垂全摘術での呼吸管理

麻酔・蘇生・疼痛管理学分野 (麻酔科蘇生科)

○山縣裕史, 石田和慶, 鴛渕み, 山下 理,
福田志朗, 脊戸山景子, 松本美志也

分離肺換気 (DLV) を必要とする腹臥位鏡視下食道垂全摘術19例 (P群) での血液ガスの変化を, 側臥位鏡視下食道垂全摘術29例 (L群) と比較した。両群の患者背景, 術中因子, DLV前・中・仰臥位への体位変換後のP/F比およびPaCO₂, DLV中PaCO₂最高値との関連因子を検討した。P群 (64±9歳) ではL群 (66±7歳) と比べ手術・胸腔鏡時間が長く, PaCO₂最高値が高く, 出血量は少なかった。DLV中にP/F比<100となった症例はP群で少なく, 仰臥位体位変換後のP/F比はP群で高かった。二腔チューブがずれた症例はP群に多い傾向にあった。P群でPaCO₂最高値は, 身長, 術前肺活量, 1秒量と負の相関があった。P群では人工気胸により換気肺へ早期に血流が移行するため, DLV中P/F比<100となる症例は少なかった。仰臥位体位変換後のP/F比はP群で高く, 側臥位に比べ腹臥位は換気肺の無気肺形成を減少させたと考える。しかし, P群では二腔チューブがずれやすく, 低身長, 低肺活量, 低1秒量は高CO₂血症となり注意が必要である。

NO.15

下関市内で発生したE型急性肝炎に関する遺伝子学的検討

社会保険下関厚生病院消化器内科，山口大学農学部獣医微生物学¹⁾

○沖田幸祐，原田克則，谷岡ゆかり，平野厚宣，木村輝昭，加藤 彰，小野恭平，山下智省，沖田 極，原 由香¹⁾，下島昌幸¹⁾，前田 健¹⁾

【目的】急性肝炎の原因としてE型肝炎があり，主な感染源として海外渡航による輸入感染やイノシシやシカ肉の摂取があげられる．血清学的に実際のE型肝炎の感染経路を同定すべく遺伝子解析を行った．【方法】検体は，E型急性肝炎を発症した患者（下関市内で感染を確認した症例，イノシシのレバー生食が原因と考えられる）から採取した保存血清および山口県内で捕獲されたイノシシから採取した血清を用いた．それぞれのHEV-RNA解析を行い，両群の遺伝子間の相同性を検討した．【成績】本症例はgenotype 4であり，準完全長塩基配列解析も行うことができた．この遺伝子は，中国長春株（CCC220）と高い近似性を示した．一方，山口県（主に下関市内）で狩猟されたイノシシ63頭のうちELISA法でHEV抗体陽性が確認できたのは17頭（27%）おり他地域よりも陽性率が高いことがわかった．そのうち，詳しい遺伝子解析が行えたものは3頭であった．興味深いことにその3頭全てがgenotype 4であり，しかもCCC220と99%と高い相同性を認めた．E型急性肝炎患者と捕獲されたイノシシ双方は，遺伝子学的にもほぼ一致していると考えられた．【結論】今回の解析で，下関市内で発症したE型急性肝炎は，同地域に生息しているイノシシの生食によるものであることが遺伝子学的にも証明された．

NO.16

ビルダグリプチン投与中に重症急性膵炎を発症した一例

病態制御内科学分野（内科学第三），消化器病態内科学分野（内科学第一）¹⁾

○太田康晴，戒能聖治¹⁾，大野高嗣¹⁾，仙譽 学¹⁾，坂井田功¹⁾，谷澤幸生

83歳の男性．近医から経口血糖降下薬を処方されていたが，服用は不定期で当科初診時のHbA1cは10.5%であった．食事療法の改善とともに，経口血糖降下薬はビルダグリプチン100mg分2のみで治療を開始した．血糖値は改善傾向にあったが，治療開始2ヵ月半後，朝食後に突然の上腹部痛と嘔吐が出現し，当科を緊急受診した．腹部CTにて明らかな膵腫大を認め，急性膵炎の診断で当院第一内科に入院となった．膵炎重症度スコアは4点で重症と判定された．腹部CT上，少なくとも結腸間膜根部まで炎症が進展していた．絶飲食，輸液に加え，ウリナスタチンの投与を継続し，第60病日に退院となった．胆嚢結石は認められたが，肝胆道系酵素の上昇は軽微であった．また，腹部CTでも胆管拡張は指摘されず，胆石性膵炎は否定的であった．発症時の薬剤はワーファリンとビルダグリプチンのみであり，特定は出来ないが，ビルダグリプチンによるインクレチンの上昇が発症の誘因になった可能性もある．

NO.17

プロテオーム解析を用いた膵癌の抗癌剤感受性に関する検討

消化器病態内科学分野（内科学第一），プロテオーム・蛋白機能制御学分野（生化学第一）¹⁾

○吉田加奈子，末永成之，植木谷俊之，仙譽 学，原野 恵，戒能聖治，藏満保宏¹⁾，中村和行¹⁾，坂井田功

膵癌は非常に予後不良な疾患である．現在，切除不能膵癌に対しては，GemcitabineまたはS-1の単独化学療法が標準的治療となっている．この2剤の効果については明らかな有意差は報告されておらず，

併用療法が生存率を延長するとの報告もある。しかし、症例によって効果にバラツキが大きいともいわれている。当科におけるこれまでの研究で、Gemcitabine耐性腺癌細胞株ではHSP27の発現が亢進しており、また、HSP27をノックダウンすることで感受性が改善することがわかった。さらに、S-1についてもその感受性に関わる蛋白を同定することを目的とし検討を行った。腺癌の抗癌剤耐性発現に関する機序を解明することにより、化学療法の治療効果改善が期待される。また、超音波内視鏡下穿刺吸引術 (EUS-FNA) の手技を用いた抗癌剤の感受性予測と、これに基づいた抗癌剤選択やHSP27発現抑制効果をもつIFN- γ などの薬剤注入療法の併用が可能となれば、生存率の向上に寄与すると考える。

NO.18

胃十二指腸動脈の破綻を伴い外科的止血術を要した十二指腸潰瘍の一例

国立病院機構関門医療センター総合診療部, 国立病院機構関門医療センター消化器科¹⁾, 国立病院機構関門医療センター外科²⁾, 国立病院機構関門医療センター臨床研究部³⁾

○稲益良紀, 中鉢龍徳¹⁾, 佐伯俊宏²⁾, 上村吉生²⁾, 古谷卓三²⁾, 柳井秀雄³⁾

症例は30歳代女性。H23年8月頃より嘔気・食欲不振を生じ、SMA症候群を疑われていた。11月中旬に黒色便を認め、当院ERを受診。入院後の第6病日に、タール便・Hb低下 (10.2から6.3g/dl) を生じたが、経鼻での上部消化管内視鏡検査 (EGD) では、十二指腸球部前壁に憩室様陥凹を見るものの出血源は同定されなかった。第7病日のEGD再検時には、憩室様陥凹部に凝血付着を認め、同部を出血源と考えクリップ・エピネフリン生食局注等を行ったが、活動性出血による血圧低下を見た。一時止血を得たものの同日夜に再度ショック状態となり、外科的止血術を行った。球部後壁の陥凹は潰瘍底に胃十二指腸動脈の破綻した潰瘍であった。近年、消化性潰瘍よりの出血の大部分では内視鏡的止血法により止血が得られているが、径1mmを越える露出血管を有する場合や、重篤な基礎疾患を伴う場合に

は止血困難とされている。本例での止血困難要因等について考案し、報告する。

NO.19

イメージサイトメトリーによる四倍体細胞の同定及び評価

分子病理学分野 (病理学第二)

○伊藤秀明, 河内茂人, 池本健三, 天川玄太, 帖地康世, 近藤智子, 小賀厚徳, 佐々木功典

二倍体細胞群からの四倍体細胞の出現は悪性化のプロセスの一つと考えられている。四倍体細胞の出現は少数であり、同定にはイメージサイトメトリーが有効である。しかし、G0/G1期四倍体細胞はG2/M期二倍体細胞と同量のDNAを有しているため、DNA定量だけでは二倍体細胞と四倍体細胞の区別は困難である。我々はDNA定量とFISHを同じ細胞で行い、それぞれイメージサイトメーター (RS-100, Olympus) で解析することにより、四倍体細胞の同定を試みた。実験には培養乳癌細胞、線維芽細胞及び乳癌手術検体を用い、PI染色を施行、同じ細胞でセントロメアプローブ (cep7, cep11) を用いFISHを施行し解析した。

NO.20

光干渉断層法3次元再構成画像によるエベロリムス溶出性ステント留置後組織被覆状態および血管内腔性状の評価

器官病態内科学分野 (内科学第二)

○前田貴生, 岡村誉之, 山田寿太郎, 名尾朋子, 末富 建, 吉村将之, 日野昭宏, 小田隆将, 中島忠亮, 白石宏造, 中島唯光, 中村武史, 西村滋彦, 三浦俊郎, 松崎益徳

光干渉断層法3次元再構成法を用い、エベロリムス溶出性ステント留置直後 (BL) とフォローアップ (FU) 時のステント被覆状態および血管内腔を比較した。組織被覆厚と露出ストラット率を0.5mmずつ定量解析した。同画像を3次元再構成し、

10mmごとに組織被覆の程度とステント圧着不良、解離、血栓の有無を評価した。組織被覆評価には全ストラットが見える0から全く見えない3までの4段階分類を用い、組織被覆スコアとして算出した。対象は10患者でFU期間は12ヵ月だった。3次元画像でFU時に薄い組織による良好な被膜を確認でき(BL 0.22 ± 0.37 , FU 1.38 ± 0.47 , $p < 0.001$)、組織被覆スコアは定量解析と強い相関を示した(組織被覆厚 $r = 0.913$, 露出ストラット率 $r = 0.938$)。ステント圧着不良や解離、血栓像は、FU時に減少した。3次元再構築法でステント留置後の血管内変化を視覚的に評価できた。

NO.21

炎症巣におけるF-18 FDG PET/CT所見；最近の動向

セントヒル病院放射線科，放射線医学分野（放射線医学）¹⁾

○菅 一能，河上康彦，松永尚文¹⁾

F-18-FDG PET/CTは悪性腫瘍の診断のみならず、最近では動脈プラークの炎症を含め各種炎症性・感染症性疾患の診断における有用性にも関心が持たれている。当施設で、経験した各種炎症性・感染症性疾患のFDG PET/CT検査所見を提示するとともに、この領域における最近の動向を文献的考察を加えて報告する。

NO.22

全身麻酔下帝王切開術後の静脈内自己疼痛管理法(iv-PCA)の現状

麻酔・蘇生・疼痛管理学分野（麻酔科蘇生科）

○坂本誠史，内田雅人，山下 理，松本美志也

【はじめに】術後痛管理は術後経過，患者満足度に影響する。自己疼痛管理法(PCA)は、質の高い術後鎮痛法とされており、当院では硬膜外PCAを行ってきた。しかし、抗凝固療法などのため硬膜外麻酔が行えない症例も多く、代替鎮痛法としてフェ

ンタニルによるiv-PCAを開始した。【対象と方法】全身麻酔下帝王切開術に対して2011年7～11月のiv-PCA併用11例(iv-PCA群)と2011年7月までに行われたiv-PCA非使用11例(非iv-PCA群)に対し、術後2日目までの創痛，併用鎮痛薬の有無，副作用や離床の程度を，iv-PCA群は前向きに，非iv-PCA群は後ろ向きに調査し比較した。【結果】iv-PCA開始前後で，安静時痛なしは2/3例(開始前/後)，鎮痛薬併用は10/4例であった。iv-PCA開始前後で嘔気0/1例，嘔吐1/2例であったが，離床に影響はなかった。【まとめ】全身麻酔下帝王切開術後のiv-PCA群では，鎮痛薬併用減少から看護師の負担軽減と患者満足度向上が期待できる。症例蓄積，PCA概念の浸透と副作用対策が進むことで，iv-PCAでより良い術後痛管理が提供できると考える。

NO.23

大学病院のがん相談支援室における患者サロンの運営

診療連携室

○高砂真明，相村光枝，武藤正彦

がん相談支援室では、がん患者や家族が悩みや体験を自由に語り合える場を提供し、それぞれの持つ不安の軽減を目的として、平成22年2月に患者サロンを設置した。月に1回、医療従事者による講義を30分、その後は参加者が自由に交流できる時間を設け、計6回開催した。平成22年9月より、参加者が自由に交流できる部屋を月に2回開放し、コーディネーターが常駐する体制に変更し、延べ162名の参加があった(平成23年11月末日現在)。参加者からは「自分自身の話もでき、皆さんのお話も参考になり良かった」「ここは居心地がいいので来るのが楽しみ」などの感想が寄せられ、がん患者や家族の不安を軽減するためには、専門的ながん相談だけではなく、当事者同士が本音で語り合えるような、患者にとって癒しの場を提供することも必要であると実感した。今後は参加者のニーズに応じて開催頻度を増やすことが課題である。