

メチル基が導入されたフルオロオレフィン誘導体が異性体混合物として得られた。中圧液体クロマトグラフィーによる異性体分離を経て Sta-Ala に対応するフルオロオレフィンジペプチドイソスターを合成することに成功した。

脊椎動物の網膜における光情報処理過程の可視化—膜電位感受性色素による記録—

(総合研究所¹ 技術科,² 研究部) 桑原三佳子¹・霜田幸雄²

網膜における最も初期の光情報処理には色覚、同時対比、順応などのプロセスがある。これらのプロセスは網膜外網状層のシナプスによって行われているとされており、シナプス伝達物質としてグルタミン酸と GABA が報告されている。この情報処理機構を解析するために魚類(コイ *Cyprinus carpio*) の網膜を用い、膜電位感受性色素による解析を試みた。本実験で用いた NK-3630 (日本感光色素) は細胞の膜電位に比例して吸光度が変化する色素である。吸光度の変化は Fuji Deltaron 1700 によって記録した。計測用の定常光(深赤色光 700nm)を照射し、GABA あるいは GABA の拮抗物質である bicuculline bromide をガラス微小ピペット先端から電気泳動的に網膜外網状層に投与した。GABA 投与により過分極する視細胞があったが、これらの細胞は青感受性(少数の紫外感受性も含まれる)あるいは緑感受性錐体と考えられた。その結果、内顆粒層内の水平細胞も過分極した。一方、GABA の拮抗物質である bicuculline を投与すると、前述の視細胞は脱分極するのが見られた。また、内顆粒層の細胞も脱分極した。膜電位感受性色素を用いることにより 0.6msec という短い時間間隔で網膜内に広がる電位変化、すなわち光情報の伝播を記録、可視化することができた。

オーダリング・電子カルテ導入による外来診療における薬剤部の対応について

(薬剤部) 村田まゆみ・朴 英子・鳴戸迪子・石井和子・宮崎雅子・武立啓子・藤井恵美子

本学創立百周年記念事業の一環として、平成 15 年 7 月に総合外来センターが開設された。外来診療部門が分散して患者様の利便性に欠けていたことから、総合外来センター開院時に「ひとつの外来」をコンセプトとし、オーダリングと電子カルテを導入した。医師、看護師、検査技師および薬剤師など各医療スタッフによる診療情報の共有化、ならびに患者様へのサービス向上など、より質の高い迅速な医療の提供を目指した。薬剤システムにもオーダリングが導入され、医師による処方入力後、院内処方の場合は、調剤室の端末へ処方内容が瞬時に表示され、速やかな調剤業務の開始となる。また、院外処方の場合には、診察室で院外処方箋を発行し、患者様へ説明すると共にその場で院外処方箋を手渡す。電子カル

テにおける処方入力システムに関しては、厳重なチェックが必要であり、発足当初より会議を重ねてきたが、開院時より不具合が多く、薬剤部では処方に関する修正作業が、ルーチン業務となってしまうている。開院より今日まで約 1 年半経過したことから、その間に入手できたデータをもとに処方オーダに関する問題点を提示し、今後への改善課題としたい。そして使い易い電子カルテの運用を、一日も早く実現することが最も必要であると考えている。

当科での IgA 腎症における最近の治療の検討

(第四内科学) 森山能仁・湯村和子・板橋美津世・大橋禎子・内藤順代・武井 卓・小池美菜子・内田啓子・新田孝作・二瓶 宏

【目的】IgA 腎症に対する治療はステロイドの他、ACE-I、ARB、抗血小板剤など様々な治療が試みられているが、それらの適応基準は厳密には決定しておらず、治療効果の検討も十分ではない。今回我々は、進行した IgA 腎症に対するステロイド治療の有効性、および ACE-I・ARB の治療効果を臨床病理学的に検討した。

【Study 1】方法：腎生検時の Ccr が 70ml/min 以下の IgA 腎症症例を、ステロイド治療群 (S 群, n=20) と非ステロイド治療群 (NS 群, n=40) に分けて、臨床・組織所見を比較した。結果：尿蛋白は S 群で有意に減少し、血清クレアチニンは NS 群で有意に上昇した。病理所見では S 群で有意に管外増殖性変化が認められた。

【Study 2】方法：ACE-I/ARB 投与下の 29 例の IgA 腎症症例を対象とし、尿蛋白の減少が 50% 以上の群を減少群 (n=12)、50% 未満の群を非減少群 (n=17) とし、臨床・組織所見を比較した。結果：生検時の臨床所見に有意差は認めなかったが、病理所見で細動脈および小葉間動脈硬化は減少群において有意に軽度であった。

【結語】腎機能低下 IgA 腎症に対しても組織学的に活動性の高い症例に対しては、ステロイド治療が有効であり、ACE-I/ARB の投与は生検所見において動脈硬化が軽度な症例に効果がより期待できる。

非アルコール性脂肪性肝炎から肝細胞癌を発癌した 1 例

(消化器内科学) 吉岡容子・橋本悦子・谷合麻紀子・徳重克年・白鳥敬子

症例は 67 歳女性で、食道静脈瘤破裂により発症した。飲酒歴、輸血歴、薬剤服用歴は認めず、HCV 抗体、HBs 抗原は陰性で、自己抗体も陰性、γグロブリンも正常域であった。原因検索のため施行した肝生検で典型的な steatohepatitis を呈し、飲酒歴がなく非アルコール性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis: NASH) と診断した。診断約 2 年の後、肝細胞癌を発症した。約 6 年後の剖検病理組織像で、脂肪化や炎症性細胞浸潤などの特徴的な所見が消失し、線維化のみを呈した。NASH では肝硬変

に進行するとその組織学的な特徴が消失することが明らかにされ burned out NASH とよばれる。肝硬変に進行した NASH は、HCC を合併してくる。これらを視野に入れた経過観察や NASH の検討が必要と考えられた。

MMI による無顆粒球症を直前に回避できたバセドウ病の 1 例

(第二内科学) 佐田 晶・伊東絵美奈・加藤佳幸・佐藤幹二・高野加寿恵

症例は 60 歳女性。2001 年 11 月、近医で甲状腺機能亢進症を指摘され、MMI 投与を開始されたが自覚症状に乏しかったため 3 日間の内服後自己中止した。2004 年 1 月、当科を初診し、TSH 0.012 μ U/ml、fT3 4.52pg/ml、fT4 2.04ng/dl と甲状腺機能亢進を認め、TRAb 84.1%、TSAb 234% と抗甲状腺抗体高値、超音波検査上甲状腺血流の増加を認めたことよりバセドウ病と診断し、同年 4 月より MMI 10mg 投与を開始した。同年 6 月、頭痛、咽頭痛、38℃ の発熱が出現し、顆粒球減少 (WBC 2800/ μ l, Neut 1178/ μ l) が認められたため入院となった。TSH 0.012 μ U/ml、fT3 4.52pg/ml、fT4 2.04ng/dl と甲状腺機能は亢進状態であった。MMI による無顆粒球症の可能性を疑ったが、ウイルス感染により顆粒球減少を来した可能性も考えられたことより MMI は継続とし経過をみた。しかし、第 2 病日にはさらに顆粒球減少 (WBC 3040/ μ l, Neut 541/ μ l) が進行したため、MMI を中止としたところ、第 4 病日には顆粒球値は改善 (WBC 3930/ μ l, Neut 1010/ μ l) を認めた。発熱に関しては咽頭発赤以外に明らかな感染症状を認めなかったが、顆粒球の減少があったため抗生剤点滴投与を開始した。入院翌日には解熱し、CRP 0.11mg/dl と炎症反応の上昇もないことより抗生剤投与は中止した。退院後、TSH は抑制されているものの、甲状腺ホルモンは正常範囲で経過している。本症例では MMI 内服開始 48 日後に顆粒球減少が出現した。MMI による顆粒球減少を疑い早期の MMI 中止で、顆粒球減少症を回避できたものと考えられる。

生体腎ドナーに対する腹腔鏡下腎摘術

(腎臓外科) 中島一朗・唐仁原全・瀧之上昌平・寺岡 慧

〔目的〕わが国における生体腎移植においても、健常であるドナーの侵襲を最小限とすべく腹腔鏡下腎摘術が徐々に普及し始めている。しかし、腹腔鏡下手術にまつわる重大な医療過誤がたびたび報道されており、米国においては生体腎移植ドナーの死亡例も複数報告されている。そこで自験例をもとに、術式の安全性と独立した術者として手術を施行するにあたってのガイドラインを検討した。

〔方法〕01 年 2 月より 04 年 12 月までにハンドアシストを用いた経腹膜的到達法による腹腔鏡下ドナー腎摘術を施行した 167 症例を対象とした。手術時間、出血量、

開腹移行例、合併症などを検討し、手術時間と性別、年齢、身長、体重、摘出腎重量、腎動脈の本数などの各因子との相関を単変量、多変量で解析して、判別分析から手術の難易度を識別した。

〔結果〕手術時間 168.3 \pm 45.4 分、出血量 33.0 \pm 40.0g、開腹移行例や再手術を要する合併症は認めなかった。単変量、多変量解析では、手術時間と体重、摘出腎重量、腎動脈の本数に有意性の高い相関を認めた。判別分析からは、性別、年齢、身長、体重、腎動脈の本数より 97.1% の識別率で易手術の判断が可能であった。

〔考察〕本術式はきわめて安全性の高い術式であるが、独立した術者として手術を始めるにあたっては、日本内視鏡外科学会のガイドラインに加えて、各症例の難易度を術前に把握し、易手術例から着手することが重要である。

ABO 式血液型不適合腎移植における抗 CD20 モノクローナル抗体の使用経験

(腎臓外科) 甲斐耕太郎・小山一郎・唐仁原全・中島一朗・瀧之上昌平・寺岡 慧

〔背景〕血液型不適合移植では抗血液型抗体が関与する超急性拒絶反応を回避するため、術前の血漿交換による抗血液型抗体の除去が必要である。しかしながら、この血漿交換に反応せず、抗血液型抗体の抗体価が充分低下しない症例 (non-responders) が存在する。このような症例では、移植が困難となることが多い。

〔目的〕2002 年より当科では non-responders に対し、抗 CD20 モノクローナル抗体 (rituximab) を用いた新たな免疫抑制プロトコルを作成し、7 症例の移植を成功させることができたので報告する。

〔症例〕20~55 (平均 38 \pm 13) 歳の 7 症例。男性 3 症例、女性 4 症例。平均観察期間 22.7 \pm 10.7 カ月である。原疾患は慢性糸球体腎炎 3 例、糖尿病性腎症、IgA 腎症、間質性腎炎、アルポート症候群各 1 例である。プロトコルに従い、rituximab を 3 回投与した後、内視鏡的に脾臓を摘出し、その後、血漿交換を 3 ないし 4 回施行した。免疫抑制はサイクロスポリン、ミコフェノール酸モフェチル、ステロイドおよび basiliximab の 4 剤で行った。

〔結果〕抗血液型抗体が関与した拒絶反応を認めた症例はなく、全例、移植腎機能は良好である。1 例に rituximab の関与が否定できない汎血球減少を認めた。

〔考察〕当科の rituximab を用いた血液型不適合移植のプロトコルは移植困難とされていた non-responders に対し、有効であると考えられる。しかしながら、rituximab の投与により汎血球減少を来したと考えられる症例もあり、十分な注意が必要である。

腎移植における新しいプロトコルの導入とその成績—ステロイド半期離脱について—

(腎臓外科) 南木浩二・唐仁原全・中島一朗・