

## 強度近視眼に対する後房型有水晶体眼内レンズの長期安全性

北原 美幸<sup>1</sup>, 神谷 和孝<sup>2</sup>, 五十嵐 章史<sup>2</sup>, 清水 公也<sup>2</sup><sup>1</sup>武蔵野赤十字病院眼科<sup>2</sup>北里大学医学部眼科学

**目的:** 強度近視眼に対する後房型有水晶体眼内レンズ (Visian ICL™; STAAR Surgical社) 挿入後の長期安全性を, 矯正視力, 眼圧, 角膜内皮細胞密度, 合併症について検討する。

**方法:** 強度近視眼(術前等価球面度数  $-13.96 \pm 2.62$  D) に対して後房型有水晶体眼内レンズ (implantable collamer lens, 以下ICL) 挿入術を施行し, 定期的に経過観察が可能であった10例12眼を対象とした。術前, 術後1, 3, 6か月, 1, 2, 3, 5, 10年の時点で, 矯正視力, 眼圧, 角膜内皮細胞密度, 合併症について検討した。

**結果:** 術前, 術後1, 3, 6か月, 1, 2, 3, 5, 10年の時点で, 矯正視力 (logMAR値) は,  $0.11 \pm 0.13$ ,  $-0.04 \pm 0.06$ ,  $-0.04 \pm 0.10$ ,  $-0.03 \pm 0.10$ ,  $-0.04 \pm 0.08$ ,  $-0.04 \pm 0.08$ ,  $-0.05 \pm 0.08$ ,  $-0.045 \pm 0.09$ であった。眼圧は,  $14.1 \pm 3.3$ ,  $14.3 \pm 3.2$ ,  $12.8 \pm 2.2$ ,  $13.5 \pm 2.8$ ,  $14.4 \pm 3.7$ ,  $14.2 \pm 3.6$ ,  $14.3 \pm 3.8$ ,  $14.5 \pm 3.1$  mmHgであった。角膜内皮細胞密度は,  $2,381 \pm 400$ ,  $2,236 \pm 436$ ,  $2,193 \pm 429$ ,  $2,332 \pm 320$ ,  $2,329 \pm 347$ ,  $2,287 \pm 405$ ,  $2,303 \pm 302$  cells/mm<sup>2</sup>であった。術後10年間で临床上問題となる症候性白内障は認めなかったが, 11眼 (92%) で無症候性白内障を認めた。10年間の観察期間中, その他視機能に関わる合併症も認めなかった。

**結論:** 10年の観察期間で, 強度近視に対するICL挿入術は, 矯正視力, 眼圧, 角膜内皮細胞密度において安全であり, 強度近視眼の外科的治療の選択肢としての可能性が示唆された。

**Key words:** 後房型有水晶体眼内レンズ, 安全性, 眼圧, 角膜内皮細胞密度, 強度近視

## ユビキチン化タンパク質に相互作用する分子を非変性条件下で 同定するための、UIMペプチドによる ユビキチン・トラッピングと免疫沈降による新しい手法

黒田 咲子<sup>1</sup>, 滝口 瑛子<sup>1</sup>, 中村 貴昭<sup>1</sup>, 西山 剛広<sup>1</sup>, 橋本 圭介<sup>1</sup>,  
川上 隆雄<sup>2,3</sup>, 興梠 順也<sup>1,4</sup>, 増保 安彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京理科大学薬学部

<sup>2</sup>東京医科大学臨床プロテオームセンター

<sup>3</sup>株式会社メディカルプロテオスコープ

<sup>4</sup>大日本住友製薬株式会社大阪研究所

**目的:** UIM (Ubiquitin-interacting motif) は、ユビキチンリガーゼASB2 $\beta$ に見出されたユビキチン結合性アミノ酸配列であり、そのペプチドを化学合成した。目的は、固定化UIMペプチドを用いたユビキチン (Ub) トラッピングと免疫沈降の組み合わせによって、Ub化されたEGF受容体 (EGFR) と相互作用している分子を同定する新規方法を示すことにある。

**材料と方法:** HeLa細胞をEGFで刺激した。その細胞破碎液中に含まれているUb化タンパク質を、Ubトラッピングと抗EGFR抗体による免疫沈降 (IP) で分画した。分画したタンパク質は質量分析 (LC-MS/MS) あるいは免疫ブロットイング (IB) で解析した。

**結果:** ①Ubトラッピングによって効率よくUb化タンパク質が包括的に収集された。②Ubトラッピングと抗EGFR抗体によるIPによって、Ub化EGFRが選択的に精製された。③そのUb化EGFR分画をLC-MS/MSにかけたところ、ユビキチンリガーゼであるCbl-b, c-Cbl, HUWE1が検出された。④Ubトラッピング/抗EGFR抗体によるIPの解析から、Cbl-bの一部はUb化EGFRと相互作用していたが、c-Cblはまったく相互作用していなかった。⑤同様の解析から、HUWE1は広くUb化タンパク質に結合していた。

**結語:** UIMペプチドによるUbトラッピングおよび免疫沈降の組合せは、Ub化された特定タンパク質とその相互作用タンパク質とを非変性条件下で収集するのにすぐれていた。今後、本方法はユビキチン化されるタンパク質とそのユビキチンリガーゼの同定などに有効な手段となるだろう。

**Key words:** ユビキチン, 上皮細胞増殖因子受容体, UIM (ユビキチン相互作用モチーフ), Cbl, HUWE1

原 著

Kitasato Med J 2012; 42: 128-137

## 膀胱癌細胞に対する青色光励起アクリジンオレンジの 殺細胞効果の検討

西 盛宏<sup>1</sup>, 比留間 弘美<sup>2</sup>, 笹本 治子<sup>1</sup>, 岩村 正嗣<sup>1</sup>, 磯中 理沙<sup>2</sup>, 馬場 志郎<sup>1</sup><sup>1</sup>北里大学医学部泌尿器科学<sup>2</sup>北里大学医学部生理学

**目的:** 青色光励起アクリジンオレンジのT-24膀胱癌細胞株に対する殺細胞効果を明らかにする。

**方法:** T-24膀胱癌細胞に各濃度, 各浸透時間でアクリジンオレンジを浸透し, 青色光照射下に細胞内小胞破裂, 細胞死を観察した。細胞死のメカニズムを解明するため, 小胞のH<sup>+</sup>-ATPase阻害剤であるbafilomycin A1, 抗酸化物質を加えて小胞破裂, 細胞死発生頻度を検討した。また小胞内タンパク分解酵素であるcathepsin Dを染色し, 青色光照射前後で比較検討した。最後にラット正常膀胱粘膜細胞とT-24膀胱癌細胞について小胞破裂, 細胞死発生頻度を比較検討した。

**結果:** 青色光照射によりアクリジンで浸透した細胞内の小胞破裂が緑色フラッシュとして観察され, 照射30分後にそれらの細胞死が確認された。この小胞破裂・細胞死割合はアクリジン濃度に依存して増加した。bafilomycin A1, 抗酸化物質の事前投与により, 小胞破裂・細胞死割合ともに優位に抑制した。小胞内のcathepsin Dは青色光照射後に細胞質内に拡散していた。正常細胞においてアクリジンオレンジを取り込んだ小胞はT-24膀胱癌細胞に比べて少なく観察され, 小胞破裂・細胞死割合も優位に低下していた。

**結論:** 青色光照射により励起されたアクリジンはT-24膀胱癌細胞の小胞破裂を引き起こし, それにより細胞死を引き起こした。これらの現象は細胞膜の酸化, 細胞内小胞破裂によるタンパク分解酵素の流失が原因と考えられた。膀胱癌に対する青色光励起アクリジンオレンジの殺細胞効果は治療法として有用であることが示唆された。

**Key words:** 膀胱癌, 光力学治療, アクリジンオレンジ

原 著

Kitasato Med J 2012; 42: 138-142

## 自動車運転のような背景映像変化時における視野狭小

半田 知也

北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科視覚機能療法学専攻

**目的:** 自動車運転時の視野は狭小するとされているが, その詳細は不明である。今回, バーチャルリアリティ (VR) 技術を用いて自動車運転時に知覚するような背景映像変化に伴う視野の変化を測定し検討する。

**対象および方法:** 屈折異常以外に器質的疾患を有さない健康青年29名 (平均年齢20.97歳) を対象とした。VR装置としてドーム型広視野立体映像提示装置 (CyberDome 1400; パナソニック電工 (株)) を用いた。本装置は直径1,400 mmのドーム型スクリーン (水平・垂直視野角100°) 上に, リアルタイムに球面補正処理された映像を液晶プロジェクタで投影し, 視界に広がるVR世界を臨場感豊かに提示する。被験者は背景映像 (市街地の直線道路) の中心に提示される固視点を固視した状態で周辺4方向から求心的に視標を提示し両眼開放視野を測定する。視標速度は5 deg/secである。背景映像速度は0 (背景静止), 60, 150, 300 km/hに変化する。

**結果:** 背景静止時の視野 (4方向合計) は334.7°, 60 kmにて310.2°, 150 kmにて312.9°, 300 kmにて310.3°であり, 背景映像変化時の視野は静止時視野に比較して有意に狭小が認められた (P<0.05)。

**結論:** 自動車運転時に知覚するような背景映像変化に伴って両眼視野は狭小することが示唆された。

**Key words:** バーチャルリアリティ, 半球ドーム型映像提示装置, 動的視野検査

## 非球面眼内レンズ挿入眼の内境界膜剥離術における 非球面硝子体コンタクトレンズの有用性

加賀 達志<sup>1</sup>, 魚里 博<sup>2</sup>, 川守田 拓志<sup>2</sup>, 吉田 則彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>社会保険中京病院眼科

<sup>2</sup>北里大学医療衛生学部

**目的:** 非球面眼内レンズ挿入眼の内境界膜剥離術において、眼球と硝子体コンタクトレンズ (VCL) を含めた光学系の球面収差を減少させた非球面VCLが有用であることを報告する。

**対象および方法:** 光学設計ソフト (ZEMAX™) を用いた光線追跡法による光学シミュレーションにより、挿入後の眼球の球面収差がほぼ0になる非球面眼内レンズ、スター社製KS-3Ai (屈折率1.413, 光学径6 mm, 23.5D) (A-IOL) を挿入したGullstrand眼球モデルにおけるVCLと眼球を含めた全体の光学系における球面収差, MTFならびに眼底約5 × 5 mmに相当する格子像を測定した。VCLは、サンコンタクト社、ズボラI型 (屈折率1.490, 光学径10 mmで、前面が平面、後面は曲率半径7.70 mmの凹レンズ) (S-VCL) と眼球とVCLを含めた全体の光学系の球面収差がほぼ0になるようにズボラI型の前面を非球面化したVCL (A-VCL) を用いた。さらに、VCL変位や眼球傾斜による影響を、MTFならびに格子像で比較検討した。

**結果:** S-VCLに対してA-VCLの球面収差は、 $-1.419 \mu\text{m}$ と $0.02 \mu\text{m}$ で、MTFは、34%と65%であった。VCL偏位が偏心0.2 mm, 傾き $2.0^\circ$ 未満, また眼球傾斜が光軸より傾き $2.5^\circ$ 未満の条件では、S-VCLに対してA-VCL使用時のMTF (100 cycle/mm) は高値であり、格子像の視野中央は鮮明であったが、周辺部は不鮮明であった。

**結論:** VCL偏位や眼球傾斜に注意が必要であるが、A-IOL挿入眼の内境界膜剥離術においてS-VCLよりA-VCLが有用と思われる。

**Key words:** 内境界膜剥離, 球面収差, 硝子体コンタクトレンズ, 非球面眼内レンズ, 空間周波数特性

## 長期在宅中心静脈栄養療法を継続中の炎症性腸疾患患者における 血中微量元素やビタミン濃度の経時的推移についての研究

小林 清典, 加藤 彩, 迎 美幸, 春木 聡美, 小川 大志,  
横山 薫, 佐田 美和, 小泉 和二郎

北里大学医学部消化器内科学

**背景と目的:** 在宅中心静脈栄養療法 (HPN) は、小腸大量切除後の炎症性腸疾患の患者にも適応になる場合がある。高カロリー輸液用の総合ビタミン製剤や微量元素製剤を継続して使用しても、小腸瘻を造設していたり腸管炎症を伴う患者では、各種ビタミンや微量元素の欠乏状態をきたす危険性がある。そこでHPNを長期継続中の炎症性腸疾患の患者を対象に、血中のビタミンや微量元素濃度を経時的に測定することで、総合ビタミン製剤や微量元素製剤の投与量や配合量が適切であるか明らかにすることを目的とした。

**方法:** 対象はHPNを長期継続している炎症性腸疾患の患者4例で、疾患別内訳はCrohn病3例と腸管Behçet病1例である。全例小腸切除の既往があり、うち3例は回腸瘻を造設していた。血中濃度を測定したビタミンは、ビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>6</sub>、C、Kおよび葉酸、微量元素は鉄、亜鉛、銅およびマンガンで、試験開始時および試験開始後2、4、6か月目の合計4回測定した。

**結果:** 血中のビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>6</sub>および葉酸濃度は、基準値内か基準値を上回って推移した。しかしビタミンCは経過中に2例が基準値下限近く、1例は6か月目で基準値を下回った。ビタミンKは3例が基準値を大きく上回って推移し、他の1例も基準値を上回った。血中の亜鉛および銅濃度は全例がほぼ基準値内を推移した。しかし鉄およびマンガンは、各1例が基準値を下回って推移した。

**結論:** 高カロリー輸液用総合ビタミン製剤のビタミンCの配合量は増量、ビタミンKの配合量は減量が必要であると考えられる。

**Key words:** 在宅中心静脈栄養療法, 炎症性腸疾患, 短腸症候群, ビタミン, 微量元素

## 小学校高学年における漢字の読み能力

柴 玲子, 石田 宏代

北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科言語聴覚療法学専攻言語療法学

**背景:** 公立小学校において、発達性読み障害児の可能性のある児の出現率、および読み障害のサブタイプ分類が可能かどうかを調査し、得られた読み課題の結果から、漢字リストの語属性がどのような影響を及ぼしているか分析した。

**方法:** 小学4年生から6年生計282名の健常児を対象に、1~2文字の漢字熟語で構成された漢字リストを作成し、漢字の読み能力について評価した。また異なる4つの認知課題も実施した。

**結果:** 読み課題の成績では、全体の10%より少ない児童に読み能力の問題がある可能性が示された。またこれらの読みに困難さを示す児童のうちの数人は、英語圏で報告されている読み障害の「サブタイプ」に分類することが可能ではないかと仮定した。

**結論:** 本報告では、全体の10%より少ない児童に読み能力の問題がある可能性が示された。本研究で使用した漢字リストは、読み障害の2つのサブタイプを明らかにする上で有効であることが示唆された。

**Key words:** 発達性dyslexia, サブタイプ, 漢字, 一貫性

## 早期胃癌ESD施行5年後に腹腔内に反応性リンパ節腫大を呈した1例

石戸 謙次<sup>1</sup>, 田辺 聡<sup>1</sup>, 清水 裕貴<sup>1</sup>, 成毛 哲<sup>1</sup>,  
小泉 和三郎<sup>1</sup>, 桜本 信一<sup>2</sup>, 三上 哲夫<sup>3</sup>

<sup>1</sup>北里大学医学部消化器内科学

<sup>2</sup>北里大学医学部外科学

<sup>3</sup>北里大学医学部病理学

症例は73歳男性。主訴は腹腔内リンパ節腫大。2003年に早期胃癌ガイドライン病変に対してendoscopic submucosal dissection (ESD) にて一括完全切除された。以降、転移再発なく外来で経過観察されていた。2008年11月に検診で施行した腹部超音波検査にて約20 mmの腹腔内リンパ節腫大を指摘。Computed tomography (CT) やpositron emission tomography (PET) にて患部への造影効果や異常集積を認めないものの、悪性が否定できず2009年8月腹腔鏡下腹腔内リンパ節摘出術を施行。組織学的に異型細胞は無く、反応性リンパ節と診断され、現在まで再発なく外来で経過観察されている。

**Key words:** リンパ節腫大, 早期胃癌, 腹腔鏡下リンパ節摘出術