

PB-27.**東京医科大学病院における入院治験の実施に関する調査**

(治験管理室)

○松村 正史、佐藤 友枝、島村 宣江
竹内 弥生、三浦美代子、前 彰
明石 貴雄、能登谷洋子

【目的】 近年、地域治験ネットワークの進展により、クリニックなどの小規模医療機関での治験実施が可能となっている。小規模医療機関では入院を必要としないありふれた疾患を対象とした治験が多く、治験実施が大規模医療機関から小規模医療機関にシフトしているといわれている。一方、大規模医療機関では、入院を必要とする重篤な疾患を対象とした治験の増加が予想される。今回我々は、東京医科大学病院での入院を必要とする治験（以下入院治験）の最近の申請・実施状況や問題点などを調査・分析したので報告する。

【方法】 平成14年度から平成17年度までの、製造販売後臨床試験・医療機器治験を除く治験申請・実施状況を、治験審査委員会に提出された終了報告などをもとに調査した。治験実施率および逸脱は、平成18年2月までに終了した入院治験について調査・分析した。

【結果】 年度別の新規治験申請の推移は入院治験の件数が増加傾向であった。同様に年度別の契約症例数は、全体では減少していたが、入院治験では増加傾向であった。治験実施症例は、外来治験は181例、入院ではまだ終了していない治験が多く53例であった。契約症例数に対する実施率は、外来治験74%、入院治験68%であった。入院治験の逸脱症例は17症例27件であり、逸脱内容は採尿・蓄尿、採血、バイタルに関する違反が多かった。

【考察】 当院の過去4年間の治験申請の推移は、入院治験の割合が徐々に増加している。これは、地域治験ネットワークの進展の影響と考える。逸脱については、過去に報告した治験全体の逸脱率に比較して入院治験の逸脱率が高かった。入院治験のプロトコールは、煩雑で重篤な疾患を対象としたものが多く、外来治験に比べ実施医療機関側の負担が大きいと考えられる。今後、入院治験の逸脱を少なくし、質の高い治験を実施するには、CRCや病棟スタッフ及び関係部門の協力と治験実施前の十分な打ち合わせが必要と

考える。

PB-28.**Increased sensitivities of peripheral-blood mononuclear cells to immunosuppressive drugs in cirrhosis patients awaiting liver transplantation**(3rd year Post Graduate Course・5th Department of Surgery)

○Abudushukur Mejit

(5th Department of Surgery)Naoto Matsuno, Tohru Iwahori, Takeshi Nagao
(Department of Pharmaceutics)

Hironori Takeuchi

(Department of Clinical Pharmacology, Tokyo University of Pharmacy and Life Science)

Kitaro Oka, Toshihiko Hirano

Successful immunosuppressive therapy is critical for liver transplantation. However, a considerable number of patients show clinical resistance to the therapy and experience rejection episodes, or alternatively exhibits serious adverse effects of drugs. We examined the *in vitro* response of peripheral-blood mononuclear cells (PBMCs) to immunosuppressive drugs in cirrhosis patients awaiting liver transplantation. We evaluated the suppressive efficacy of prednisolone, methylprednisolone, cyclosporine, and tacrolimus on the *in vitro* blastogenesis of PBMCs obtained from 22 cirrhosis patients and 31 healthy subjects. *In vitro* drug concentrations giving 50% inhibition of PBMC-blastogenesis (IC₅₀s) were calculated. Two out of these 22 patients received liver transplantation from living donors, and their clinical courses were surveyed until five weeks after operation. The median IC₅₀ values for prednisolone, cyclosporine, and tacrolimus against blastogenesis of PBMCs from cirrhosis patients were significantly lower than those of PBMCs from healthy subjects ($p < 0.01$). However, large individual differences were observed in the IC₅₀ values of the immunosuppressive drugs examined, especially in the cirrhosis patients. One recipient exhibiting high PBMC-sensitivity to tacrolimus (IC₅₀ = 0.001 ng/ml) showed good clinical course with-

out rejection until five weeks after liver transplantation. Whereas, the other recipient exhibiting relatively low PBMC-sensitivity to tacrolimus ($IC_{50}=0.30$) showed allograft rejection at one week after operation. We concluded from these observations that PBMCs of cirrhosis patients are vulnerable to the immunosuppressive effects of prednisolone and calcineurin inhibitors. However, large individual variations in the IC_{50} values suggest that patients exhibiting relatively lower sensitivity to these drugs may have risks of rejection, whereas highly sensitive patients are possibly able to reduce the dose of immunosuppressive drugs to avoid serious drug-adverse effects, after liver transplantation.

PB-29.

白内障術前患者の結膜嚢内常在菌と3種抗菌点眼薬の効果

(専攻生・眼科学)

○志熊 徹也

(眼科学)

白井 正彦

【目的】 周術期の結膜嚢内における無菌化、滅菌化が術後感染症予防に重要であると言われている。今回、白内障術前患者の結膜嚢内常在菌の検索、および点眼薬の種類と点眼日数による無菌化率の違いを調査した。

【対象と方法】 約2年間に白内障手術を予定した患者のうち、承諾を得られた204例234眼を対象とした。平均年齢72.9歳、男性87例99眼、女性117例135眼であった。術前と、抗菌点眼薬をLVFX(クラビット®<C>)、CMX(ベストロン®)、TOB(トブラシン®<T>)の3群にわけ、1回1滴、1日5回で1~3日間点眼した後に、滅菌綿棒で下眼瞼結膜円蓋部を擦過し細菌学的検査を施行した。3種の点眼薬の感受性と無菌化率を比較検討した。コントロールとして健常成人33眼に滅菌生理食塩水を点眼し、同様の検査を施行した。

【結果】 細菌検出率は全体で71.5%であった。それぞれの点眼薬における無菌化率はC: 63.0%、B: 84.6%、T: 59.0%でC-B間、B-T間で有意差を認めた。また、点眼日数を1・2・3日と変えて調べたところ、3点眼薬とも日数による無菌化率には有意差を認めなかった。

同じ点眼日数で点眼薬ごとの無菌化率を比べると1日点眼におけるC-B間に有意差が認められた。検出菌の感受性はC: 78.3%、B: 87.3%、T: 37.2%でC-T間、B-T間に有意差を認めた。

【結論】 無菌化率はBが最も高かった。術前点眼を2日以上施行する場合は点眼薬による無菌化率に差は無く、抗菌効果の低い点眼薬でも有効であることが示された。

PB-30.

spontaneous sorting 技術を用いたメラノサイトを含む *in vivo* での再構成皮膚の構築

(専攻生・皮膚科学)

○八谷 輝

(皮膚科学)

坪井 良治

再構成皮膚移植は火傷などの傷の治療に欠かせない技術であるが、これまで、様々な皮膚色へ適合させるための視点で研究されていなかった。そこで、我々は細胞が本来存在すべき場所に自発的に区分けられる spontaneous cell sorting 法に初めてヒトメラノサイトを応用した。すなわち、皮膚を構成する代表的な細胞であるケラチノサイト、線維芽細胞、そしてメラノサイトを白人 (Caucasian) 由来及び黒人 (African descent) の包皮から調整し、免疫不全 (SCID) マウスの背中に挿入したチャンバーに移植した。その16週間後に観察を行い、白人由来のメラノサイトを含む再構成皮膚は、メラノサイトを含まないものに比べて肉眼的に見ても明らかに黒く、さらに黒人由来の細胞を用いた場合は、それよりも著しく黒いことが明らかになった。また、免疫組織学的解析、Fontana-Masson 染色、TEM 解析の結果、表皮基底層に区分けられたメラノサイトはメラノソームをケラチノサイトに正しく転送し、そのメラノソームはケラチノサイト内で均等に分散されていることが明らかになった。次に120 mJ/cm²の紫外線 (UVB) を再構成皮膚に照射すると、実際のヒト皮膚と同様、幹細胞増殖因子やエンドセリン-1の上昇が関与した有意なメラニン合成ならびに表皮厚の上昇が観察された。さらに人種の組み合わせを変えたヘテロの再構成皮膚を構築し、メラノサイトのみならず、ケラチノサイトもまた皮膚色の決定に関与している可能性も明らかにした。以上の結果、