

## 一般演題：P1～20、P2-21～36、P3-37～57

## P1-1.

**Secreted calmodulin-like skin protein ameliorates scopolamine-induced memory impairment**

(薬理学)

○林 正朗、橋本 祐一、松岡 正明  
(いわき明星大薬学部)  
田嶋 裕久

Humanin, a short bioactive peptide, inhibits cell death in a variety of cell-based death models via Humanin receptors *in vitro*. *In vivo*, Humanin ameliorates both muscarinic receptor antagonist-induced memory impairment in normal mice and memory impairment in Alzheimer's disease (AD)-relevant mouse models including aged transgenic mice expressing a familial AD-linked gene. Recently, calmodulin-like skin protein (CLSP) has been shown to be secreted from skin tissues, contains a region minimally similar to the core region of Humanin, and inhibit AD-related neuronal death via the heterotrimeric Humanin receptor (htHNR) on the cell surface *in vitro*. Since CLSP is much more potent than Humanin and efficiently transported via blood circulation across the blood-brain barrier to the central nervous system (CNS), CLSP is regarded as a physiological agonist that binds to the htHNR and triggers the Humanin-induced signals in CNS. However, it remains unknown whether CLSP ameliorates memory impairment in mouse dementia models as Humanin does. In this study, we show that recombinant CLSP, administered intracerebroventricularly or intraperitoneally, ameliorates scopolamine-induced dementia in mice. This result suggests that CLSP has Humanin-like activity in mouse dementia models as Humanin does.

## P1-2.

**\*外科的顎矯正手術におけるデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム（デカドロン注射液®）投与効果のランダム化比較試験**

(口腔外科学)

○虻川 東嗣、小泉 敏之、藤川 考  
河野 通秀、池畑 直樹、佐藤麻梨香  
渡邊 純、近津 大地

## 【研究目的】

顎矯正手術におけるデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム（Dex）の術直前投与による口腔・顔面の術後浮腫の抑制効果を評価する。

## 【背景】

顎、顔面、歯が形態、機能に異常をきたした状態を不正咬合という。骨格性の不正咬合に対し、国内で年間約3,000件の顎矯正手術が行われている。顎矯正手術は、顎骨を広範囲で計画的に人工骨折させ、歯列を移動する手術である。短期的ではあるが、術中・術後に口腔顔面の著しい浮腫、疼痛、開口障害や口唇の神経麻痺を生じる。術直前のステロイドの点滴投与はこれらを軽減することが報告されている。しかし、ステロイドの必要投与量については、これまで具体的な評価がなされていない。

## 【方法】

対象は東京医大病院歯科口腔外科・矯正歯科にて顎矯正手術を施行し、倫理委員会の指針にしたがって研究参加の同意の得られた16から40歳の患者で、予定参加者数は30名とした。ステロイド投与は、くじ引きにより無作為にDex 16 mg群、Dex 8 mg群、非投与群の3群に振り分け、手術開始直前に点滴投与した。評価項目は、1. CTによる咬筋および内側翼突筋の厚さ、および下顎枝表面から頬部皮膚までの厚さの術後24時間後の増加量、2. 術後24, 48, 72時間の疼痛（Visual Analog Scale：VAS）および開口量、術後48時間のオトガイ神経麻痺（SW test）とした。

## 【結果】

これまで8例の参加者が得られた。内訳はDex

16 mg 群 2 例、Dex 8 mg 群 3 例、非投与群 3 例であった。CT による術後 24 時間の口腔・頬部浮腫の増加 (mm) は平均で、16 mg 群 (咬筋 8.2、内側翼突筋 4.1、下顎枝表面から頬部皮膚 8)、Dex 8 mg 群 (咬筋 5.2、内側翼突筋 0.1、下顎枝表面から頬部皮膚 5.9)、非投与群 (咬筋 6.5、内側翼突筋 0.3、下顎枝表面から頬部皮膚 6.6) であった。VAS による疼痛は平均で、16 mg 群 (24 時間後 37.5、48 時間後 36.5、72 時間後 38.5)、Dex 8 mg 群 (62.6、42.6、37)、非投与群 (57.6、55.3、30.6) であった。開口量 (mm) は平均で 16 mg 群 (24 時間後 27、48 時間後 16.5、72 時間後 19.5)、Dex 8 mg 群 (20.3、17、18)、非投与群 (後 20.6、12.6、14) であった。神経麻痺は 16 mg 群 2.69、Dex 8 mg 群 4.04、非投与群 4.85 であった。

### P1-3.

#### 腎移植の短期ステロイド減量・離脱における末梢血単核細胞のステロイド感受性の有用性

(東京薬大：医療実務薬学)

○竹内 裕紀、菊池祐紀子、川口 崇  
畝崎 榮

(八王子：消化器・移植外科)

岩本 整、中村 有紀、今野 理  
木原 優、横山 卓剛、千葉 斉一  
高野 公德、河地 茂行、島津 元秀

(東京薬大：臨床薬理学)

田中 祥子、平野 俊彦

(八王子：薬剤部)

虎石 竜典、奥山 清

**【目的】** 当グループでは、今までに長期安定腎移植患者において、末梢血単核細胞 (PBMC) に対する内因性ステロイドのコルチゾール (COR) と服用ステロイドであるメチルプレドニゾン (MPSL) の感受性がステロイド減量・離脱後の臨床成績と関係があることを報告し、ステロイド減量・離脱の 1 つの指標となる可能性を報告してきた。そこで今回、短期減量・離脱におけるステロイド感受性試験の有用性を検討した。

**【方法】** 腎移植後 2 カ月以内にステロイド投与量を MPSL 換算で 4 mg まで漸減した患者 24 名を対象とし、移植前およびステロイド離脱時期である移植後 2 カ月目でステロイド感受性試験を実施した。IC<sub>50</sub>

値に基づき高および低感受性群に分け、ステロイド減量・離脱後の急性拒絶反応 (AR) 発症の有無、ステロイド増量・再開の有無などの臨床成績との関係性を調査した。

**【結果】** 減量・離脱後 1 年以内の AR 発症患者では移植前 COR、MPSL の IC<sub>50</sub> 値が有意に高かった。また、移植前の COR および MPSL の高感受性群患者では AR 発生率が低感受性に比べ、有意に低かった (それぞれ P=0.028、P=0.003)

**【考察】** 移植前後の感受性を比較した結果では、移植前感受性が短期減量後の成績に強く影響する因子であった。移植前にステロイド感受性試験を実施することで、低感受性患者では、より緩徐の減量や、離脱の延期または中止など注意深い対応が必要と考えられた。服用ステロイド高感受性患者は、感受性が高いため低用量まで減量でき、同時に内因性 COR に感受性が高ければ、服用ステロイドの用量が有効量以下になっても COR による十分な免疫抑制効果により、服用ステロイドの代替ができ、より安全に減量・離脱ができると推定している。安定期の減量・離脱だけでなく、短期減量・離脱においても移植前リンパ球感受性試験が有用であることが示唆された。

### P1-4.

#### IPA データベースを用いた microRNA-mRNA 統合的な分子間ネットワーク解析

(先端分子探索寄附講座)

○梅津 知宏

(医総研・分子腫瘍)

大槻 和重、大屋敷純子

(内科学第一)

大屋敷一馬

**【背景と目的】** 本学では文科省戦略的研究基盤形成事業を通じて臨床共同研究を展開しており、その一環である PCR アレイによるマイクロ RNA (miRNA) プロファイリング技術の確立について第 169 回医学会総会にて報告した。現在では、血清や血液細胞を含む臨床サンプルからの miRNA プロファイルを安定的に取得することが可能となっている。しかし、ひとつの miRNA が複数のメッセンジャー RNA (mRNA) の発現制御に関わることから、miRNA プ