

# 第104回 北海道医学大会 プログラム・抄録

Program of the 104th Hokkaido Medical Congress

## 臨床検査医学分科会

(第58回日本臨床検査医学会北海道支部総会)  
(第34回日本臨床化学会北海道支部例会)

日時：令和6年9月28日(土) 12:30~16:00

会場：ACU-A 大研修室1614

札幌市中央区北4条西5丁目 ASTY45 16階

TEL (011) 272-3838

大会長：北海道医療大学 医療技術学部 臨床検査学科  
学部長・教授 幸村 近

### 開催期間

総会 令和6年10月5日(土)

分科会 自 令和6年8月31日(土)

至 令和6年11月16日(土)

会 頭 畠 山 鎮 次

主 催 北海道大学医学研究院

旭 川 医 科 大 学

札 幌 医 科 大 学

北 海 道 医 師 会

# 北海道医学大会・分科会プログラム抄録の 閲覧ID・PWについて

北海道医学大会ホームページにて、各分科会のプログラム抄録が閲覧できます。

北海道医学大会ホームページ <http://www.hokkaido.med.or.jp/igaku/index.html>



## 会期中（公開～11/17）はこちら

- ◇各分科会開催前に順次公開いたします。
- ◇会期中(公開～11/17)は、参加分科会のみ閲覧可能です。
- ◇ID・PWは各分科会で異なりますので、わからない場合は各分科会事務局へお問い合わせください。

## 会期終了後（11/18～）はこちら

- ◇医学大会会期終了後（11/18～）は、アーカイブへ移行いたします。
- ◇アーカイブのID・PWは全分科会共通となります。
- ◇共通ID taikai  
共通PW 1005
- ◇過去大会のプログラム抄録も閲覧可能ですので、ご活用ください。

注) 本ID・PWは、本誌「第104回北海道医学大会プログラム」および「分科会プログラム・抄録」の配付を受けた北海道医師会会員または第104回北海道医学大会参加分科会会員にのみご案内しておりますので、取り扱いにご留意ください。

# 第104回北海道医学大会分科会開催日程

開催日	分科会名	開催場所	連絡先	分科会正式名称
8月31日(土)	消化器病	TKPガーデンシティPREMIUM 札幌大通	北海道大学大学院医学研究院 消化器外科教室Ⅱ	第135回日本消化器病学会北海道支部例会
9月1日(日)	消化器内視鏡		函館五稜郭病院	第129回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会
9月7日(土)	神経	札幌医科大学大講堂 (Web併用)	北海道大学大学院医学研究院 神経病態学分野神経内科学教室	第114回日本神経学会北海道地方会
9月7日(土)	生理系	旭川医科大学 第三臨床講義室	旭川医科大学 生理学講座自律機能分野	第104回日本生理学会北海道地方会
9月7日(土)	血液	北海道大学学術交流会館 小講堂	北海道大学小児科	第66回日本血液学会秋季北海道地方会
9月14日(土)	外科	ホテルライフオート札幌	北海道大学大学院医学研究院 心臓血管外科学教室	第113回北海道外科学会
	血管外科		札幌孝仁会記念病院 メデイカルクラーク課	第43回日本血管外科学会北海道地方会
	胸部外科		北海道大学大学院医学院 呼吸器外科教室	第108回日本胸部外科学会北海道地方会
	小児外科		北海道大学大学院医学研究院 消化器外科教室Ⅰ	第109回日本小児外科学会北海道地方会
9月14日(土)	腫瘍系	札幌医科大学記念ホール	札幌医科大学医学部 病理学第一講座	第129回北海道癌談話会例会
9月14日(土)	超音波	北海道大学学術交流会館	札幌医科大学循環器・腎臓・代謝 内分泌内科学講座	日本超音波医学会第54回北海道地方会学術集会
9月21日(土)	リハビリ テーション	札幌医科大学教育研究棟 D101講義室	札幌医科大学医学部 リハビリテーション医学講座	第50回日本リハビリテーション医学会北海道地方会
9月23日(月・振替)	アレルギー	札幌医科大学記念ホール	北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室	第5回日本アレルギー学会北海道支部地方会
9月28日(土)	臨床検査医学	北海道医療大学 札幌サテライトキャンパス	北海道医療大学医療技術学部 臨床検査学科	第58回日本臨床検査医学会北海道支部総会/第34回日本 臨床化学会北海道支部例会
9月28日(土)	泌尿器科	札幌医科大学教育研究棟 D101講義室	札幌医科大学泌尿器科学講座	第422回日本泌尿器科学会北海道地方会
9月28日(土)	皮膚科	道立道民活動センター かでる2.7	旭川医科大学皮膚科学講座	第439回日本皮膚科学会北海道地方会
9月28日(土)	眼科	旭川アートホテル (Web併用)	旭川医科大学眼科	第171回北海道眼科集談会
10月5日(土)	総会	札幌グランドホテル (Web併用)	北海道医師会事業第三課	第104回北海道医学大会総会
10月6日(日)	学校保健	北海道教育大学札幌校	北海道教育大学 札幌校看護教育専攻	第57回北海道学校保健学会
10月6日(日)	東洋医学	北農健保会館 大会議室	はるにれ薬局屯田店	第40回日本東洋医学会北海道支部会
10月6日(日)	内分泌	OMO7旭川 by 星野リゾート	札幌医科大学医学部循環器・腎 臓・代謝内分泌内科学講座	第24回日本内分泌学会北海道支部学術集会
10月12日(土)	病理	旭川市 大雪クリスタルホール	旭川医科大学病理学講座 (免疫病理分野)	第57回北海道病理談話会
10月19日(土)	大腸肛門病	札幌医科大学保健医療学部 研究棟会議室	小樽掖済会病院 消化器病センター	第45回日本大腸肛門病学会北海道支部例会
10月26日(土)	救急医学	旭川市 大雪クリスタルホール	北海道医師会事業第二課	第48回北海道救急医学会学術集会
10月26日(土)	輸血	日本赤十字社北海道ブロック血液センター 研修室 (Web併用)	日本赤十字社 北海道ブロック血液センター	第68回日本輸血・細胞治療学会北海道支部例会
10月26日(土)	レーザー医学	ムトウビル会議室	斗南病院	第43回日本レーザー医学会北海道地方会
10月27日(日)	呼吸器関連 同	札幌医科大学 講堂・臨床第一講義室	【肺臓】 北海道大学病院医療・ヘルス サイエンス研究開発機構/呼吸器内科 【呼吸器】 札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学講座 【サルコイドーシス】 札幌医科大学医 学部呼吸器・アレルギー内科学講座 【呼吸器内視鏡】 旭川医科大学 病院呼吸器内科 【結核】 北海道大学大学院医学 研究院呼吸器内科学教室	第1回呼吸器関連5学会合同北海道地方会  (第50回日本肺病学会北海道支部学術集会 ・第128回日本呼吸器学会北海道支部学術集会 ・第31回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 北海道支部合同学会 ・第46回日本呼吸器内視鏡学会北海道支部会 ・第80回日本結核・非結核性抗酸菌症学会 北海道支部学会)
10月27日(日)	耳鼻咽喉科	北海道大学学術交流会館	北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室	第230回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会北海道地方会学術講演会
11月2日(土)	農村医学	ホテル日航ノースランド帯広	JA北海道厚生連帯広厚生病院 総務課	第74回北海道農村医学会
11月9日(土)	アフエリシス	社会医療法人北楡会 札幌北楡病院	社会医療法人北楡会札幌北楡病 院医療秘書課	第44回日本アフエリシス学会北海道地方会
11月16日(土)	産業衛生	札幌医科大学教育研究棟 D101	旭川医科大学社会医学講座	2024年度日本産業衛生学会北海道地方会
11月16日(土)	プライマリ・ ケア	道立道民活動センター かでる2.7	市立美唄病院	日本プライマリ・ケア連合学会北海道ブロック支部第9 回学術集会/第11回北海道プライマリ・ケアフォーラム

※開催の詳細は各分科会事務局へお問い合わせください。  
 ※開始終了時間はプログラムに準じる。

# 第104回北海道医学大会総会プログラム

令和6年10月5日(土) 於 札幌市 (札幌グランドホテル/グランドホール)

◆令和6年度北海道医師会賞並びに北海道知事賞贈呈式 【15:00～16:00】  
＜グランドホール東＞

◆各科トピックス ＜グランドホール西＞ 【16:00～18:00】

演 題 ・ 演 者 座 長

1. 「3次元(3D)細胞培養を用いた眼科領域研究から  
全身疾患(癌および心)研究への応用」  
札幌医科大学眼科学講座 旭川医科大学眼科学講座  
教授 大黒 浩 教授 長岡 泰司
2. 「社会の中の法医学—実務志向型研究とその応用—」  
旭川医科大学医学部医学科法医学講座 北海道大学大学院医学研究院  
社会医学分野法医学教室  
教授 清水 恵子 教授 的場光太郎
3. 「認知症診療の現状と課題」  
北海道大学大学院医学研究院 札幌医科大学保健医療学部  
神経病態学分野神経内科学教室 作業療法学第一講座  
(兼) 附属病院脳神経内科  
教授 矢部 一郎 教授 齊藤 正樹
4. 「原発性アルドステロン症診療の現状と課題」  
市立札幌病院糖尿病・内分泌内科 北海道医師会  
部長 和田 典男 常任理事 村上 学

◆特別講演 ＜グランドホール西＞ 【18:00～19:00】

座長 第104回北海道医学大会会頭 畠山 鎮次

「自己免疫疾患とウイルス感染」

大阪大学免疫学フロンティア研究センター免疫化学研究室副拠点長・教授/微生物病研究所免疫化学分野教授/ワクチン開発拠点先端モダリティ・DDS研究センターチーム長・教授/感染症総合教育研究拠点教授 荒瀬 尚

◆令和6年度北海道医師会賞並びに北海道知事賞受賞者祝賀会、【19:00～20:30】  
第104回北海道医学大会総会懇親会

## 1. 3次元（3D）細胞培養を用いた眼科領域研究から全身疾患（癌および心）研究への応用

札幌医科大学眼科学講座  
教授 大黒 浩

昨今医学研究においても厳格な法令順守に加えて環境並びに動物愛護等への配慮が最大限求められる状況で、我々の研究グループは、実験動物を犠牲にすることなく生体内の環境を再現しうる実験系の構築を目的に3次元（3D）細胞培養を用いた研究手法に着手した。まず実験対象として眼球周囲に加えて全身（内臓および皮下）に分布し、生体におけるエネルギー代謝の中核である脂肪組織に着目した。その結果、驚いたことに通常の2次元（2D）細胞培養に比べて3D細胞培養によって脂肪代謝の生物活性が著しく向上することを突き止め、3D細胞培養はより生体環境を再現しうる可能性を示唆した。続いて3D細胞培養を用いて眼科関連疾患である近視、緑内障、増殖硝子体網膜症、角膜疾患および結膜疾患の疾患モデルを構築し、各種薬剤の治療効果判定や病態解明に関連する研究成果を報告してきた。これら一連の研究過程で見出された3D細胞培養の有用性から本手

法は、眼科領域のみならず全身疾患である癌や心疾患のモデリングにも応用できる可能性に着目し、本学関連の講座との共同研究を開始した。その結果予想どおり3D細胞培養を用い癌並びに心疾患のモデリングに成功し、本手法がこれらの病態解明にも有効である可能性を報告してきた。一方、当初の私の考えでは、3D細胞培養は通常の培養シャーレで行う2D細胞培養の変法でしかないとその有用性を疑問視していた。しかし今回これらの研究を通じて3D細胞培養は単に細胞の性質を評価する2D細胞培養とは全く異なり、むしろ臓器培養に近い手法であることが分かってきた。従って3D細胞培養にはまだまだ解明されていない特性があるものの、本手法の利用は新たな病態解明や治療法開発につながる可能性を秘め、3D細胞培養は今後ますます医学領域研究において重要な手法の一つになると確信する。

## 2. 社会の中の法医学—実務志向型研究とその応用—

旭川医科大学医学部医学科法医学講座  
教授 清水 恵子

社会医学である法医学は、「医学的解明、助言を必要とする法律上の案件・事項について、科学的で公正な医学的判断をくださることによって、基本的人権の擁護、社会の安全、福祉の維持に寄与する医学（日本法医学会）」と定義されます。学際的学問領域ですから、多職種連携を礎として、法医実務志向型研究に基づく、多角的な社会貢献が求められます。当講座では、DNA鑑定高度化に関する研究、薬毒物鑑定に貢献するメタボローム解析に関する研究、外因死の法医診断学的研究、他施設との協力による死後画像診断及び法医人類学的研究などに取り

組んでいます。今回は、1. 医薬品の不正使用（Date rape drug）、2. 小規模災害対応の実際、3. 刑事事件公判証人について、ご報告致します。

### 1. 医薬品の不正使用（Date rape drug）

犯罪行為が容易となるように、医薬品が使われることがしばしばありますが、その一例として、少量の睡眠薬やアルコールによる不同意性交等罪（旧準強姦罪、旧準強制性交等罪）があります。欧米では、Date rape drug、Predator drugと呼ばれ、アルコールや睡眠薬（GABA<sub>A</sub>受容体作動薬）を摂取した被害者には、薬理作



用（抗不安作用、筋弛緩作用、鎮静・催眠作用、前向健忘）に由来する、共通症状が現れます。捜査機関からの事件相談にヒントを得て、動物実験を行いました。薬剤性前向健忘動物モデルを作製し、行動薬理的にトリアゾラムとエタノールは、空間認知記憶形成を障害すると同時に、海馬外側部で、記憶に関わる神経伝達物質グルタミン酸伝達を、低下させることが明らかとなりました。また、睡眠薬摂取は、危険地帯での運動量や滞在時間を増加させ、危機回避能力が低下することを、司法関係者向けに明示致しました。薬剤性一過性前向健忘や薬剤の抗

不安作用について、科学的客観性に基づく捜査協力や公判証言が可能となり、全国の捜査機関、被害者支援団体及び関連学会から、多数のお問合せを頂きました。

## 2. 小規模災害対応の実際

2022年4月23日に発生した知床観光船沈没事故において、乗客乗員合わせて26名の方々が行方不明となり、未だ6名の方々が行方不明です。検案、その他の対応について、ご報告致します。

## 3. 刑事事件公判証人

法医学では、刑事裁判の公判に、証人出廷致します。簡単なご報告をさせていただきます。

# 3. 認知症診療の現状と課題

北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室  
教授 矢部 一郎

近年、本邦の認知症患者は増加の一途をたどり、認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）等が推進されてきたが、それらの施策を進展させ2023年6月、第211回通常国会において「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」（認知症基本法）が成立した。その動きに並行するかのように、疾患進行を抑制する効果のある薬剤の開発も進捗し、ワクチン療法、抗アミロイド抗体医薬、セクレターゼ阻害薬などの臨床研究がなされてきた。そのなかで、2023年3月に、認知症の原因疾患として最も頻度の高いアルツハイマー病に対する世界初の病態修飾療法となるアミロイド抗体医薬が米国で承認され、日本でも2023年12月に上市されるに至った。また同時に脳内 $\beta$ アミロイド沈着を検査するアミロイドPET等の関連諸検査が保険収載となった。この抗体医薬の実用化は他の疾患修飾療法の開発促進の追い風にもなっているが、その一方で、血管壁のアミロイドにも反応するという現在のアミロイド抗体医薬の特性により脳出血や脳浮腫などの合併症（ARIA）が比較的高率に出現することが指摘されている。以上のようなことから、北海道大学病院では、認知症に対して、これまでと異なる専門的かつ多診療科による複合的・高度な診療の提供が必要で

あると考え、2023年10月1日に軽度認知障害センターが設立された。この薬剤は病早期に導入することが重要とされているため、早期診断、早期治療への期待も高まっているが、その一方で、いくつか課題もある。例えば、ARIAの発現予測を薬理遺伝学的に行うこととなるAPOE遺伝学的検査の重要性が指摘されているが、本邦では本検査は保険収載されていない。また仮に本検査が保険収載されたとしても、この検査結果によってアルツハイマー病の発症危険予測も同時に知ることとなるため、血縁者に対する遺伝カウンセリング体制を整備する必要もある。

さらに最近では、認知症の予防についても注目が集まっている。当初、2025年には認知症と確定診断される患者は700万人弱と予想されていたが、最近の疫学研究では予想より200万人少ない500万人弱であろうと下方修正されている。この理由として、喫煙や食事等の生活習慣の改善によることが大きいと推定されている。このことは一般市民に対して予防の重要性を今まで以上に啓蒙する必要があることを示唆している。本講演では、北大病院における認知症診療の現状を紹介し、認知症治療の課題と今後の展望について紹介したい。

## 4. 原発性アルドステロン症診療の現状と課題

市立札幌病院糖尿病・内分泌内科  
部長 和田典男

高血圧症は患者数や健康への影響を考えると人類最大の疾患であり、日本の高血圧症の患者数は4300万人と推定される。高血圧症には動脈硬化性疾患を始めとする様々な合併症があり、高血圧症を適切に治療することは日本人の健康増進にとって重要である。

原発性アルドステロン症（PA）は副腎皮質からのアルドステロンの自律的過剰分泌により高血圧、低カリウム血症、さらに動脈硬化、心臓、腎臓などの臓器障害を来す疾患であり、代表的な二次性高血圧症である。

PAは1955年の第一例の報告以来高血圧患者の0.1～0.3%程度の稀な疾患と考えられてきたが、1993年以降高血圧患者の5～10%を占める頻度の高い疾患であることが分かってきた。またPA患者は心血管イベントや心房細動のリスクが本態性高血圧患者の3～5倍であり、低カリウム血症の有無に関わらず高血圧患者からレニン、アルドステロンを測定してPAのスクリーニングを行うことが重要である。また、PAの主な病型にはアルドステロン産生腺腫（APA）と両側副腎過形成（特発性アルドステロン症）があり、両者の鑑別は副腎静脈サンプリングを行いアルドステロン過剰が片側性か両側性かによって行われる。

PA診療の課題として、スクリーニングや機

能確認検査の具体的方法やカットオフ値に施設間、国や地域で大きな違いがあり標準化されていないことが挙げられる。アルドステロンの測定法が国や地域間で異なることも診療の標準化を妨げている。

日本では2021年にアルドステロン測定のRIAのキットの供給が終了しCLEIA法に切り替えられ、RIA法と比べ明らかに低値となった。このことに対応して2021年に内分泌学会のPAの診療ガイドラインが改定されたが、エビデンスに基づく判定基準の検証が必要である。

PAに対する手術として腹腔鏡下副腎摘出術が行われるが、内視鏡手術のデバイスの進歩により副腎部分切除も可能となった。またラジオ波によるアブレーションも保険適応となっている。薬物治療では、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の創薬が続いており、スピロノラクトンに加え1992年にエプレレノン、2019年にエサキセレノン、2022年にフィネレノンが上梓された。

PAは患者数が多く、一部の症例では侵襲度の高い医療を必要とするものの、診断、治療が適切に行われれば合併症の予防が期待され、高血圧診療の質の向上に繋がる。そのためには実地医家と専門医療機関、さらには診療科間の連携が重要である。

# 特別講演

## 自己免疫疾患とウイルス感染

大阪大学免疫学フロンティア研究センター免疫化学研究室副拠点長・教授／微生物病研究所免疫化学分野教授／ワクチン開発拠点先端モダリティ・DDS研究センターチーム長・教授／感染症総合教育研究拠点教授

荒瀬 尚

MHCは免疫反応において中心的な役割を担っており、MHCクラスII分子の遺伝子多型は多くの自己免疫疾患のリスクと最も強く関連している疾患遺伝子でもある。しかし、疾患感受性のリスクアレルを持っていてもほとんどの人が発症しないことから、何らかの環境要因が発症に関与していると考えられる。一方、以前から何らかのウイルス感染等が自己免疫疾患の発症の契機になっていると考えられているが、その分子機構は依然として明らかでない。そこで、我々はウイルス感染に伴うMHCクラスII分子による自己抗原の提示能の影響を解析した結果、EBウイルスの再活性化によってMHCクラスII分子に提示される自己抗原が大きく変

化し、通常では提示されない自己抗原であるネオセルフがMHCクラスII分子に提示されることが明らかになった。さらにEBウイルスの再活性化によって提示された自己抗原は、自己免疫疾患の患者由来の自己応答性T細胞の主要な標的となっていることが明らかになってきた。従って、ウイルス感染等によるMHCクラスII分子の抗原提示異常によるネオセルフの提示が自己免疫疾患の主要な原因である可能性が明らかになってきた (Mori et al, Cell in press)。そこで、自己免疫疾患の発症とウイルス感染との関連について我々の最近の研究成果を含めて紹介する。



# 臨床検査医学分科会

(第58回日本臨床検査医学会北海道支部総会)  
(第34回日本臨床化学会北海道支部例会)

日時：令和6年9月28日(土) 12:30~16:00

会場：ACU-A 大研修室1614

札幌市中央区北4条西5丁目 ASTY45 16階

TEL (011) 272-3838

大会長：北海道医療大学 医療技術学部 臨床検査学科  
学部長・教授 幸村 近

## 特別講演

「認知症高齢者の医療安全と栄養管理」

北海道医療大学看護福祉学部 学部長・教授 山田 律子

- 
- 講演時間 一般演題 (01~17)：1題6分、討論2分  
特別講演：質疑応答含め60分
  - 発表方法 液晶プロジェクターを用いた発表とします。  
(OSはWindows 11/Power Point 2016です。Macは使用できません)
  - データ受付 USBフラッシュメモリのみとします。
  - 幹事会 11:30~12:00 (日本臨床検査医学会北海道支部)  
北海道医療大学 札幌サテライトキャンパス 講義室B  
(ASTY45 12階)
  - 総会 12:10~12:20 (日本臨床化学会北海道支部総会)  
12:20~12:30 (日本臨床検査医学会北海道支部総会)  
ACU-A 大研修室1614 (ASTY45 16階)
  - 事務局 北海道医療大学 医療技術学部 臨床検査学科内  
TEL：011-778-8931  
FAX：011-778-8941  
E-mail：ysk-tkhs@hoku-iryo-u.ac.jp
-

一般演題 1 (12:30~13:02)

座長 高橋 祐司 (北海道医療大学 医療技術学部)

1. 肝培養細胞でのCD36を介した酸化HDLの取り込み及び脂質代謝の変化

○笹 真穂<sup>1</sup>, 櫻井 俊宏<sup>1</sup>, 石田航太郎<sup>1</sup>, 千葉 仁志<sup>2</sup>, 恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院 保健科学研究院<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学<sup>2</sup>)

2. 食品由来成分KaempferolのHDLに対する抗酸化作用

○櫻井 知子, 櫻井 俊宏, 益子 真明, 佐藤 美涼, 恵 淑萍 (北海道大学 大学院 保健科学研究院)

3. LDLのproprotein convertase subtilisin/kexin type 9阻害効果の解明

○金 洛伶, 櫻井 俊宏, 恵 淑萍 (北海道大学 大学院 保健科学研究院)

4. LDL中ホスファチジルコリン種のアシル鎖の飽和度に着目したNASH患者の特徴

○村上奈々緒<sup>1</sup>, 櫻井 俊宏<sup>1</sup>, 山端ありさ<sup>1</sup>, 櫻井 知子<sup>1</sup>, 能祖 一裕<sup>2,3</sup>, 藤井 佑樹<sup>2</sup>, 千葉 仁志<sup>4</sup>, 恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科学研究院<sup>1</sup>, 岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科消化器・肝臓内科学<sup>2</sup>, 岡山市立市民病院 消化器内科<sup>3</sup>, 札幌保健医療大学 栄養学科<sup>4</sup>)

一般演題 2 (13:03~13:27)

座長 梅森 祥央 (日本医療大学 保健医療学部)

5. 質量分析を用いるDilysocardiolipinの測定系の確立

○氏家 颯花<sup>1</sup>, 櫻井 俊宏<sup>1</sup>, 櫻井 知子<sup>1</sup>, 千葉 仁志<sup>2</sup>, 恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科学研究院<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学<sup>2</sup>)

6. 酸化HDLにおけるヒト尿細管細胞HK-2のカルジオリピン合成及びミトコンドリア数の低下

○佐藤 美涼, 櫻井 俊宏, 恵 淑萍 (北海道大学 大学院 保健科学研究院)

7. Kaempferol-3-O-glucuronideは尿細管細胞HK-2のミトコンドリア膜脂質の改善をもたらす

○佐藤 紅葉, 櫻井 俊宏, 櫻井 知子, 恵 淑萍 (北海道大学 大学院 保健科学研究院)

一般演題 3 (13:28~13:52)

座長 櫻井 俊宏 (北海道大学 大学院保健科学研究院)

8. Analysis of absolute plasmalogen levels of children plasma by LC/MS

○陳 一凡<sup>1</sup>, Siddabasave Gowda B. Gowda<sup>1</sup>, Divyavani Gowda<sup>1</sup>, Rahel Mesfin Ketema<sup>1</sup>, 池田 敦子<sup>1,2</sup>, 恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学大学院保健科学研究院<sup>1</sup>, 北海道大学環境健康科学研究教育センター<sup>2</sup>)

9. IFCC法を用いたASTおよびALT活性測定における長期試薬安定性と病態識別値の妥当性の検証

○田中真輝人<sup>1,2</sup>, 梅森 祥央<sup>3</sup>, 田中 信悟<sup>1,2</sup>, 小林 亮<sup>1</sup>, 鈴木 瑛真<sup>1,2</sup>, 遠藤 明美<sup>1</sup>, 高橋 聡<sup>1,2</sup> (札幌医科大学附属病院 検査部<sup>1</sup>, 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座<sup>2</sup>, 日本医療大学 保健医療学部 臨床検査学科<sup>3</sup>)

10. ApoA1/E-HDLがアストロサイトの脂肪滴形成に及ぼす影響

○中村 優月<sup>1</sup>, 杉山 綺優<sup>1</sup>, 茶木 凜花<sup>1</sup>, 秋田谷悦志<sup>2</sup>, 吉田 繁<sup>1</sup>, 遠藤 輝夫<sup>1</sup>, 幸村 近<sup>1</sup>, 高橋 祐司<sup>1</sup> (北海道医療大学 医療技術学部 臨床検査学科<sup>1</sup>, 北海道医療大学大学院 医療技術科学研究科<sup>2</sup>)

一般演題 4 (13:53~14:25)

座長 内藤 澄悦 (北海道医療大学 歯科内科クリニック)

11. 先天性血栓性素因となるProtein S-V87Lの分子病態解析

○中榮 輝海<sup>1</sup>, 山崎 智司<sup>1</sup>, 鈴木 伸明<sup>2</sup>, 岡本 修一<sup>3</sup>, 鈴木 敦夫<sup>4</sup>, 兼松 毅<sup>5</sup>, 小嶋 哲人<sup>3</sup>, 松下 正<sup>2,5</sup>, 田村 彰吾<sup>1,5</sup> (北海道大学 大学院保健科学院/研究院<sup>1</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 輸血部<sup>2</sup>, 名古屋大学 大学院医学系研究科<sup>3</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 医療技術部 臨床検査部門<sup>4</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 検査部<sup>5</sup>)

12. F8イントロン22逆位とX染色体不活性化偏重に起因する女性血友病Aの1症例

○早川 晴雪<sup>1</sup>, 伊藤 依理<sup>1</sup>, 鈴木 伸明<sup>2</sup>, 岡本 修一<sup>3</sup>, 鈴木 敦夫<sup>4</sup>, 兼松 毅<sup>5</sup>, 鈴木奈瑠子<sup>2</sup>, 小嶋 哲人<sup>3</sup>, 松下 正<sup>2,5</sup>, 田村 彰吾<sup>1,2</sup> (北海道大学 大学院保健科学院/研究院<sup>1</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 輸血部<sup>2</sup>, 名古屋大学 大学院医学系研究科<sup>3</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 医療技術部 臨床検査部門<sup>4</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 検査部<sup>5</sup>)

13. マウス生後早期骨幹におけるPDPN陽性間質細胞の時空間的変遷の解明

○能藤日向子<sup>1</sup>, 奈良 陸斗<sup>1</sup>, 鈴木 伸明<sup>2</sup>, 岡本 修一<sup>3</sup>, 鈴木 敦夫<sup>4</sup>, 兼松 毅<sup>5</sup>, 小嶋 哲人<sup>3</sup>, 松下 正<sup>2,5</sup>, 田村 彰吾<sup>1,2</sup> (北海道大学 大学院保健科学院/研究院<sup>1</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 輸血部<sup>2</sup>, 名古屋大学 大学院医学系研究科<sup>3</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 医療技術部 臨床検査部門<sup>4</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 検査部<sup>5</sup>)

14. PDPN/CLEC-2 axisによる巨核球サブタイプ分化制御の解析

○奈良 陸斗<sup>1</sup>, 能藤日向子<sup>1</sup>, 佐々木知幸<sup>2</sup>, 築地 長治<sup>2</sup>, 鈴木 敦夫<sup>3</sup>, 岡本 修一<sup>4</sup>, 鈴木 伸明<sup>3</sup>, 兼松 毅<sup>3</sup>, 鈴木奈瑠子<sup>3</sup>, 勝見 章<sup>5</sup>, 小嶋 哲人<sup>4</sup>, 井上 克枝<sup>2</sup>, 松下 正<sup>3</sup>, 田村 彰吾<sup>1,3</sup> (北海道大学 大学院保健科学院/研究院<sup>1</sup>, 山梨大学 大学院総合研究部 臨床検査医学講座<sup>2</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 輸血部/検査部<sup>3</sup>, 名古屋大学 大学院医学系研究科 総合保健学専攻<sup>4</sup>, 国立長寿医療研究センター<sup>5</sup>)

一般演題 5 (14 : 26~14 : 50)

座長 河端奈穂子 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部)

15. 長時間座位が下腿筋組織酸素飽和度に及ぼす影響

○奥山 瑞樹<sup>1</sup>, 幸村 近<sup>1</sup>, 沖野久美子<sup>1</sup>, 小野 誠司<sup>1</sup>, 塚本英麗奈<sup>1</sup>, 青木 光広<sup>2</sup> (北海道医療大学 医療技術学部<sup>1</sup>, 北海道医療大学 予防医療科学センター<sup>2</sup>)

16. 高齢者におけるエルゴメータ負荷が左室グローバルストレインに与える影響

○見澤 唯真, 河村 美羽, 沖野久美子, 幸村 近 (北海道医療大学 医療技術学部 臨床検査学科)

17. 潜因性脳梗塞の卵円孔開存診断における心電図Crochetage Patternの有用性

○河端奈穂子<sup>1,2</sup>, 坂本 央<sup>1</sup>, 青沼 達也<sup>2</sup>, 齊藤江里香<sup>1</sup>, 竹内 利治<sup>2</sup>, 佐藤 伸之<sup>3</sup>, 中川 直樹<sup>2</sup> (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部<sup>1</sup>, 旭川医科大学 内科学講座 循環器・腎臓内科学分野<sup>2</sup>, 旭川医科大学 教育センター<sup>3</sup>)

特別講演 (15 : 00~16 : 00)

座長 幸村 近 (北海道医療大学 医療技術学部)

「認知症高齢者の医療安全と栄養管理」

○山田 律子 (北海道医療大学 看護福祉学部)

## 1. 肝培養細胞でのCD36を介した酸化HDLの取り込み及び脂質代謝の変化

○笹 真穂<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 石田航太郎<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>2</sup>, 恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院 保健科学研究所<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学<sup>2</sup>)

【背景】酸化HDL (oxHDL) が非アルコール性脂肪性肝炎の発症に関与する可能性がある。しかし肝でのoxHDLの取り込みは未解明の課題である。本研究ではCD36を候補に、CD36阻害剤Sulfosuccinimidyl oleic acid (SSO) を用いたヒト培養肝細胞C3AにおけるoxHDL取り込み抑制試験を試みてきた。その結果は、CD36を介するoxHDLの取り込みを示唆した。取り込みに関連する指標には、脂肪滴内に局在するトリアシルグリセロール (TAG) やコレステリルエステル (CE)、ミトコンドリア膜脂質のカルジオリピン (CL) やモノリゾカルジオリピン (MLCL) を選択し、量や質の変化を評価した。また、ミトコンドリア機能低下を評価すべくMLCL/CL比を調べた。

【方法】超遠心とゲル濾過HPLCを用いて健常者の血清から未酸化HDL (nHDL) を分離し、24 h金属酸化させた後、EDTAにより酸化を停止してoxHDLを調製した。C3Aを24穴プレートに播種し(2×10<sup>5</sup> cells)、24 h後に200 μM SSOを添加した。10分後、PBS/nHDL/oxHDL (終濃度20 μg/mL) を添加し、24 h後に細胞を回収した (n = 6)。既報の通りに、内標を用いてFolch法により脂質を抽出し、Orbitrap LC-MS/MSを用いて脂質を分析した。

【結果】コントロール群を100%として比較した時、SSO未添加でTAGやCEはoxHDL群のみで各々142%、346%と有意に高値を示した。またSSO添加で各々104%、125%に低下し、コントロール群と比べて有意差は消失した。CLやMLCLはSSOの有無に関わらず、群間で大きな変化が無かった。一方で、MLCL/CL比は、oxHDL群ではnHDL群に比較して有意に高値を示した。またSSO添加によりその増加は抑制された。

【結論】C3AにおいてoxHDLによるTAGやCEの合成促進や、CLとMLCLの量のバランスの悪化がCD36阻害により抑制された。よって、oxHDLが誘導した脂肪滴の形成やミトコンドリアの機能低下は、CD36を介して起きた可能性が推察された。

## 2. 食品由来成分KaempferolのHDLに対する抗酸化作用

○櫻井知子, 櫻井俊宏, 益子真明, 佐藤美涼, 恵 淑萍 (北海道大学 大学院 保健科学研究所)

【背景】最近我々はフラボノイドであるKaempferol (KMP) が肝ミトコンドリアの代謝改善作用をもつことを発見した (Sakurai A, et al, *Nutrients* 16:508, 2024)。以前よりKMPの作用として抗酸化能が知られており、肝臓でグルクロン酸抱合を受けKaempferol-3-O-glucuronide (K3G) に変換されて主要な代謝物として血中に存在するが、血中KMP代謝の報告は少ない。これまでにKMPが銅による低密度リポタンパク質 (LDL) の酸化を阻害したとの報告はある。しかし、高密度リポタンパク質 (HDL) に対するKMPやK3Gの酸化抑制効果の研究は無い。非アルコール性脂肪性肝障害で血中酸化HDLレベルが高いとの報告があり、この疾患ではHDLの酸化を防ぐアプローチが有用であると考えられる。本研究ではHDLをKMPやK3Gの存在下で酸化させ、酸化HDL中のホスファチジルコリン過酸化物 (PC-OOH) を分析し、HDLに対する両者の抗酸化作用について調査した。

【方法】健常者の空腹時血清より超遠心法とゲル濾過高速液体クロマトグラフィーを併用してHDLを分離した。タンパク質濃度を1 mg/mLに調整したHDLにCuSO<sub>4</sub> (終濃度12.5 μM) と0、1、10、100 μMとなるようにKMPまたはK3Gを添加し、37℃、2時間で酸化後、1 mM EDTAを加え反応を止めた。脂質抽出はPCの内部標準物質を用いてFolch法で行った。Orbitrap LC-MS/MSを用いてPC-OOH分子種を網羅的に分析した。

【結果】酸化HDLではPC-OOH34:2、34:3、36:2、36:3がMS/MSにより検出された。KMP群におけるPC-OOHは、0-10 μM添加ではPC-OOH34:3と36:3が10 μMで増加し、その他は有意な変化はなかったが、100 μMで4分子種全てで有意に減少し、HDL未酸化と同程度となった。一方、K3G群では、PC-OOH34:3と36:3において100 μMで有意に増加した。その他は有意な変化はなかった。

【結論】KMPはHDLに対して強力な抗酸化作用を示したが、K3Gは示さなかった。抱合による水溶性の獲得でHDLとの相互作用が低下した可能性や抱合部位が抗酸化作用を決定づける可能性が推察された。

## 3. LDLのproprotein convertase subtilisin/kexin type 9阻害効果の解明

○金 洛伶, 櫻井俊宏, 恵 淑萍 (北海道大学 大学院 保健科学研究所)

【背景】LDL受容体 (LDLR) は血中のLDLを細胞内に取り込む受容体である。細胞内のLDLRは細胞表面へリサイクルされ、再びLDLの取り込みに働く。この経路により血中LDLコレステロール (LDL-C) は低下する。しかし、Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) が結合したLDLRでは、LDLRは再利用されずに分解されるため、血中LDL-Cが増加する。よって、PCSK9阻害剤は血中LDL-C低下薬として期待される。当研究室では、未酸化のLDL (nLDL) はヒト肝由来株細胞C3Aにおいてコレステリルエステル (CE) を蓄積させ、それと同時にPCSK9の遺伝子発現を低下させることを見いだした。しかし、その詳細な機序は不明である。よって、本研究ではCE蓄積の原因を追究するために、C3AへのLDL添加がLDL取り込み、コレステロール合成または解毒代謝の経路に影響を及ぼすのかを解明することを目的とした。

【方法】遺伝子発現量解析にはreal-time PCRを用いた。LDL取り込み (PCSK9, LDLR)、コレステロール合成 (HMGCR) または解毒代謝 (Phase I: *Ahr*, *CYP1A1*, *EPHX1*; Phase II: *Nrf2*, *NQO1*; Phase III: *MRP2*, *MDR1*) に関連する遺伝子発現量を中心に解析を行った。PCSK9のタンパク質発現量解析にはwestern blottingを用いた。

【結果】nLDLによってPCSK9の遺伝子発現量は低下し、タンパク質発現量は低下傾向が見られた。コレステロール合成経路の律速酵素であるHMGCRの発現量にも低下が見られた。薬物代謝経路Phase Iに関わる遺伝子の発現量はnLDL群で低下が見られ、Phase IIおよびPhase IIIでは変化が小さかった。

【結論】C3AへのLDL添加によってCE蓄積が起こる機序として、nLDLによるPCSK9の遺伝子発現抑制およびPCSK9のタンパク質発現阻害に関連する可能性があると考えられた。また、HMGCRの低下はCE蓄積のネガティブフィードバックによって起こることが示唆された。nLDLによるLDL-C低下が期待される一方で、過剰な肝へのLDL流入は解毒代謝を低下させ、CE蓄積を促進させると考えられた。

## 4. LDL中ホスファチジルコリン種のアシル鎖の飽和度に着目したNASH患者の特徴

○村上奈々緒<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 山端ありさ<sup>1</sup>, 櫻井知子<sup>1</sup>, 能祖一裕<sup>2,3</sup>, 藤井佑樹<sup>2</sup>, 千葉仁志<sup>4</sup>, 恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科学研究所<sup>1</sup>, 岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科消化器・肝臓内科学<sup>2</sup>, 岡山市立市民病院 消化器内科<sup>3</sup>, 札幌保健医療大学 栄養学<sup>4</sup>)

【背景】非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) と単純性脂肪肝 (SS) の鑑別方法は肝生検による病理学的評価のみである。ホスファチジルコリン (PC) は血清LDL中の主要なリリン脂質であり、2本の脂肪酸アシル鎖を持つ。NASHにおけるLDL中のPC組成については未解明である。今回は、NASHとSSを鑑別する可能性を検証するため、各患者のLDL中のPCを分子種毎に解析した。

【方法】岡山大学病院にてNASH患者9名及びSS患者6名の血清が収集された。超遠心分離及びSuperose 6カラムを用いたゲル濾過クロマトグラフィーの併用により、血清からLDLを分離した。各LDL中の脂質を内部標準法により抽出し、PCをOrbitrap質量分析装置により測定した。検出されたLDL中のPC種の合計 (Sum of LDL-PC) と、飽和/一価不飽和/二価以上の不飽和脂肪酸のアシル鎖から成るLDL-PCの合計 (Sum of LDL-PC with SFA/MUFA/PUFA) は、各々Mann-Whitney U-testを用いてNASHとSSの間で比較した。LDL-PCと臨床パラメータや病理学的スコアの相関にはSpearman's rank correlation coefficientを用いた。

【結果】Sum of LDL-PCとSum of LDL-PC with SFA/MUFA/PUFAはNASHで有意に高値を示した。Sum of LDL-PC with SFAは血清ALPと有意に正の相関を示し、血清総コレステロール、LDL-C、ApoBと有意に負の相関を示した。また、Sum of LDL-PC with SFAはsteatosisスコアと有意に負の相関を、fibrosisスコアと有意に正の相関を示した。Sum of LDL-PC with PUFAはballooning及びfibrosisスコアと有意に正の相関を示した。

【結論】SS患者のLDLに比べてNASH患者のLDL中にはPC種が豊富に含まれた。この異常はNASHとSSを鑑別できる可能性を示唆する。NASHのLDL中のPCを分子種毎に調査することは、NASHの病態の理解に有用であると考えられた。



## 5. 質量分析を用いるDilysocardiolipinの測定系の確立

○氏家颯花<sup>1</sup>, 櫻井俊宏<sup>1</sup>, 櫻井知子<sup>1</sup>, 千葉仁志<sup>2</sup>, 恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学 大学院保健科学研究所<sup>1</sup>, 札幌保健医療大学<sup>2</sup>)

**【背景】** 4分子の脂肪酸を持つcardiolipin (CL) は、ミトコンドリアの機能や構造の維持に重要である。また、3分子の脂肪酸を持つmonolysocardiolipin (MLCL) は、ミトコンドリアの機能異常に関与する。しかし、2分子の脂肪酸を持つdilysocardiolipin (DLCL) は、検出方法やミトコンドリア機能との関連について解明されていない。そこで今回は、質量分析を用いてDLCLの測定系の確立を目指した。

**【方法】** 検出され得るDLCL分子種を2種類のアシル鎖の組み合わせにより決定し、リスト化した。市販のDLCL標準品がないため、人工的にDLCLを作り出し、DLCLの溶出時間を推定した。具体的には、メタノールに溶解した1 $\mu$ M CL72:8 (d5) 80 $\mu$ Lに対して、PLA<sub>2</sub>の活性化のために0.5 mM CaCl<sub>2</sub> 20 $\mu$ Lを加え、最後にCLのアシル鎖を切断する10.4 unit/4 $\mu$ L PLA<sub>2</sub> 4 $\mu$ Lを添加し、1、2、8、24時間37°Cでインキュベートした (n = 2)。終了後、直ちに-80°Cの冷凍庫でサンプルを保管した。また、1 $\mu$ M CL72:8 (d5) 80 $\mu$ Lと脱イオン水 24  $\mu$ Lを混和し、0時間群として準備した。その後脂質抽出を行い、LC-MS/MS (LTQ Orbitrap XL) で分析した。CL72:8 (d5)、MLCL54:6 (d5)、DLCL36:4 (d5) を解析した。応用例として、LAを添加した培養肝細胞にPLA<sub>2</sub>を1時間反応させDLCL36:4の生成を確認した。

**【結果】** 検出すべき33種のDLCL分子種をリスト化できた。また、CL72:8とMLCL54:6の量に関しては、反応時間1時間ではほぼ消失し、反応時間の増加に伴いさらに低下した。DLCL36:4は、反応1時間で最大となり、MS/MS/MSの方法で特異的な開裂パターンが検出された。また、培養肝細胞の実験ではd体と同じ溶出時間のDLCL 36:4の増加を確認できた。

**【結論】** CLをPLA<sub>2</sub>により切断することで、DLCLの生成、検出、同定ができた。従って、DLCLの本測定系が今後のリピドミクス研究の発展に寄与する可能性が示された。今後はDLCLとミトコンドリア機能との関連などの解明に応用したいと考える。

## 6. 酸化HDLにおけるヒト尿細管細胞HK-2のカルジオリピン合成及びミトコンドリア数の低下

○佐藤美涼, 櫻井俊宏, 恵 淑萍 (北海道大学 大学院 保健科学研究所)

**【目的】** 尿細管細胞の障害は慢性腎臓病の発症と進行のリスクとなり得る。我々はヒト尿細管細胞 (HK-2) に酸化高比重リポタンパク質 (酸化HDL) を添加すると、カルジオリピン (CL) 総量や大部分の分子種 (例: 成熟型のCL72:8) が未酸化HDL群よりも減少傾向を示し、ミトコンドリア機能低下に繋がる可能性を見いだした。CLはミトコンドリア内膜の構造や機能の維持に重要であるが、酸化HDLによるミトコンドリア機能低下に関する機序は不明である。ここでは、酸化HDLが尿細管細胞におけるミトコンドリアの数及びCLのリモデリングに与える影響を調査し、ミトコンドリア機能低下の機序を解明することを目的とした。

**【方法】** 健常者の空腹時血清からHDLを超速心法及びゲル濾過HPLC法により単離し、HDLを硫酸銅により2時間酸化した。CL合成に関する遺伝子発現量を測定するために、24穴プレートにHK-2 (0.5x10<sup>5</sup> cells/穴) を播種した。24時間培養後、PBS、終濃度10  $\mu$ g/mL未酸化HDLまたは酸化HDLの培地に置換した。6時間後にRNAを回収し、real-time PCR法により以下の標的遺伝子の発現量を測定した: *CLS*, *PNPLA8*, *TAZ*, 及び*LCLAT1* (全て*ACTB*で補正)。また、ミトコンドリア数の指標であるミトコンドリアDNAコピー数を測定するために、同様の条件で細胞を播種、刺激をした。24時間後にDNAを回収し、real-time PCR法により以下の発現量を測定した: *ND1* (*GAPDH*で補正)。

**【結果】** CLの合成に関わる*CLS*及びCL72:8以外のCLの合成に関わる*LCLAT1*は未酸化HDL群と比べて酸化HDL群で有意に減少した。CLのリモデリングに関わる*PNPLA8*及びCL72:8の生成に関わる*TAZ*は全ての群で有意差は見られなかった。また、*ND1*はコントロール群と比較し未酸化HDL群で有意に増加し、その増加は酸化HDL群で減少した。

**【結論】** 酸化HDLは、尿細管細胞においてCLの合成とリモデリング機能の低下及びミトコンドリア数を減少させた。それに関連して、酸化HDLはミトコンドリア機能低下を引き起こす可能性が推察された。

## 7. Kaempferol-3-O-glucuronideは尿細管細胞HK-2のミトコンドリア膜脂質の改善をもたらす

○佐藤紅葉, 櫻井俊宏, 櫻井知子, 恵 淑萍 (北海道大学 大学院 保健科学研究所)

**【背景】** 腎尿細管細胞での異所性脂肪蓄積やミトコンドリア機能障害は慢性腎臓病に深い関連がある。尿細管細胞の保護は腎臓病の予防に役立つ。我々はKaempferol (KMP) が肝でのミトコンドリア機能の向上作用を持つことを証明した。KMPは肝でKaempferol-3-O-glucuronide (K3G) に変換されて血中及び尿中において主要な代謝物として存在するが、K3Gの尿細管のミトコンドリア保護に関する研究は無い。ここではヒト尿細管細胞HK-2にリノール酸 (LA) を負荷して脂肪滴を形成させ、K3G又はKMPを添加した際のミトコンドリア膜脂質カルジオリピン (CL) やモノリゾカルジオリピン (MLCL) の変動を調査した。

**【方法】** LA, K3G, KMP添加時の細胞生存率試験では、96穴プレートにHK-2を1x10<sup>4</sup> cellsで播種し、24 h培養した。その後、刺激には、終濃度0-1000  $\mu$ M LAまたは0-20  $\mu$ M K3G, KMPに調製した培地を添加した。WST1法により細胞生存率を評価した。脂質分析では、24穴プレートにHK-2を1x10<sup>5</sup> cellsで播種し、LAと共にK3G (0, 1, 10  $\mu$ M) 又はKMP (10  $\mu$ M) を添加し、24 h後に細胞を回収した。脂質抽出にはCL及びMLCL測定用の内標を用いてFolch法で行った。Orbitrap LC-MS/MSを用いて既報の通りに分析した。

**【結果】** LAは500  $\mu$ Mまでは毒性が無く、800  $\mu$ Mでは有意に毒性が見られた。K3G及びKMPは有意な低下は無かったが、20  $\mu$ Mでは低下傾向が見られた。よってLA, K3G, KMPの添加濃度を500, 10, 10  $\mu$ Mと決定した。LA単独刺激群に対して、Total CLはK3G 10  $\mu$ M及びKMP 10  $\mu$ M群で低下傾向を示し、Total MLCLはK3G 10  $\mu$ M及びKMP 10  $\mu$ M群で有意な低下を示した。また、ミトコンドリア機能の指標のTotal CL / Total MLCL比はKMP 10  $\mu$ M群で有意に高値を示した。

**【結論】** LA負荷のHK-2細胞に対してKMPはMLCL量の低下とTotal CL / Total MLCL比の高値を誘導した。K3Gも同様の傾向を示した。以上より、KMPやK3Gは尿細管細胞でのミトコンドリア機能の向上作用を持つ可能性が示唆された。

## 8. Analysis of absolute plasmalogen levels of children plasma by LC/MS

○陳 一凡<sup>1</sup>, Siddabasave Gowda B. Gowda<sup>1</sup>, Divyavani Gowda<sup>1</sup>, Rahel Mesfin Ketema<sup>1</sup>, 池田敦子<sup>1,2</sup>, 恵 淑萍<sup>1</sup> (北海道大学大学院保健科学研究所<sup>1</sup>, 北海道大学環境健康科学研究教育センター<sup>2</sup>)

**【Purpose】** Plasmalogens are a class of glycerophospholipids containing diverse fatty acids. Plasmalogen deficiency have been indicated to a variety of health issues, especially neurological disorders, for they are important in maintaining cell membrane function. Studies showed that plasmalogen deficiency is more common in children with certain medical syndrome, such as autism spectrum disorder. Despite their significance in health, Plasmalogens absolute levels in children's plasma are not yet well-studied. Therefore, we aim to measuring the plasmalogen levels in children plasma.

**【Method】** The targeted liquid chromatography/mass spectrometry (LC/MS) technique was applied to quantitate the plasmalogen levels in non-fasting plasma samples, which were collected from children of both gender (n=342). The plasmalogen levels variation with age, sex and bodyweight are discussed by multivariate data analysis.

**【Results】** Analysis of children plasma samples indicated that plasmalogens variation are more drastic in female than male. Eicosapentaenoic acid derived plasmalogen was lower in girls than boys. The plasmalogens are decreasing with aging. Decrease of PlsCho16:0/18:2 in overweight children was observed in both sexes.

**【Conclusions】** This is the first report on absolute levels of children plasma plasmalogens of 9- to 12-year-old in Hokkaido region. This study is crucial to uncover the certain plasmalogen related disease mechanisms as well as the therapeutic targets associated with concerning metabolism disorders.

## 9. IFCC法を用いたASTおよびALT活性測定における長期試薬安定性と病態識別値の妥当性の検証

○田中真輝人<sup>1,2</sup>, 梅森祥央<sup>3</sup>, 田中信悟<sup>1,2</sup>, 小林 亮<sup>1</sup>, 鈴木真真<sup>1,2</sup>, 遠藤明美<sup>1</sup>, 高橋 聡<sup>1,2</sup> (札幌医科大学附属病院 検査部<sup>1</sup>, 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座<sup>2</sup>, 日本医療大学保健医療学部 臨床検査学科<sup>3</sup>)

【背景と目的】本邦におけるASTおよびALTの国際標準化には、JSCC法を対照としたIFCC法の十分な評価が必要である。以前我々は、両酵素の補酵素であるピリドキサルリン酸 (PLP) とピリドキサミンリン酸 (PMP) をJSCC法試薬に添加したIFCC法試薬の測定性能を報告した。しかし、長期の試薬安定性や肝疾患症例による解析が課題であり今回それらの検討を行った。

【対象と方法】2023年1~12月に当院でAST、ALTの検査依頼があり採血検査が施行された患者の残余検体を用いた。肝疾患症例の適格基準は「慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌と診断され、総ビリルビン、アルブミン、血小板、年齢の情報が得られる症例」とした。AST、ALTの測定にはJSCC法試薬 (シノテスト)、その第1試薬に終濃度0.1 mmol/LのPLPあるいはPMPを添加したIFCC法試薬を用い、LABOSPECT008a (日立ハイテク) にて測定した。両補酵素は測定開始初日に添加した。

【結果】3濃度の試料とアポAST高値試料により試薬安定性を評価したところ、PLP添加試薬ではAST5週、ALT 6週、PMP添加試薬では両項目とも12週まで測定値は安定していた。50例の肝疾患症例を対象にJSCC法と各IFCC法との相関性を調べた結果、両項目ともIFCC法がJSCC法より約20%高値であったが、添加補酵素間の測定値は近似していた。AST/ALTやFIB-4 indexについて両方法間の算出値は近似しており、FIB-4 indexを病態識別値で3群に分類したときの方法間一致率は94.0%であった。

【結語】IFCC法は十分な安定性を有するが、試薬搭載時の補酵素添加が必要である。肝疾患症例において、JSCC法を対照としたIFCC法の測定値は約20%高値であり、肝での補酵素合成の低下が要因と考えられた。AST/ALTやFIB-4 indexは肝疾患症例においては従来の病態識別値を踏襲できる可能性が示唆されたが、病態識別値付近の詳細な検討が必要である。

## 10. ApoA1/E-HDLがアストロサイトの脂肪滴形成に及ぼす影響

○中村優月<sup>1</sup>, 杉山綺優<sup>1</sup>, 茶木凜花<sup>1</sup>, 秋田谷悦志<sup>2</sup>, 吉田 繁<sup>1</sup>, 遠藤輝夫<sup>1</sup>, 幸村 近<sup>1</sup>, 高橋祐司<sup>1</sup> (北海道医療大学 医療技術学部 臨床検査学科<sup>1</sup>, 北海道医療大学大学院 医療技術科学研究科<sup>2</sup>)

【目的】脳内において酸化脂質の代謝はアストロサイトの脂肪滴を介して処理されている。しかし脂肪滴形成に及ぼす影響は、未解明な部分が多く存在している。本研究では、アストロサイトの脂肪滴形成に最適なオレイン酸濃度の検討を行い、ApoA1/E-HDLと脂肪滴形成の関係について検討した。

【方法】アストロサイトの脂肪滴導入法の検討として、 $10 \times 10^4$  cells/mLに調整した溶液を6ウェルプレートに播種し24 h 前培養、その後、0, 100, 200  $\mu\text{mol/L}$ オレイン酸を含む血清入り培地に交換し、37°Cで24 h 培養した。脂肪滴染色を行い、脂肪滴陽性細胞率、1細胞あたりの脂肪滴数を観察した。次にヘパリンアフィニティクロマトグラフィーで分取したApoA1/E-HDLをオレイン酸と同時に負荷し、脂肪滴形成の影響を観察した。

【結果】オレイン酸濃度が0,100,200  $\mu\text{mol/L}$ のとき、脂肪滴陽性細胞率 [平均 $\pm$ SE] はそれぞれ $0.00 \pm 0.0004$ ,  $0.21 \pm 0.03$ ,  $0.30 \pm 0.02$ 、1細胞あたりの脂肪滴数は $0.17 \pm 0.17$ ,  $7.37 \pm 0.64$ ,  $6.58 \pm 0.37$  個/cellであった。オレイン酸濃度を200  $\mu\text{mol/L}$ とし、生食/ApoA1/ApoE-HDLを同時に負荷した時、脂肪滴陽性細胞率はそれぞれ $0.05 \pm 0.02$ ,  $0.09 \pm 0.02$ ,  $0.41 \pm 0.06$ 、1細胞あたりの脂肪滴数は $4.36 \pm 1.01$ ,  $9.01 \pm 1.22$ ,  $9.17 \pm 0.67$  個/cellであった。ApoE-HDL添加により、有意な脂肪滴陽性細胞率の増加が認められた。

【考察】アストロサイトの脂肪滴の形成において、オレイン酸濃度依存的に、脂肪滴陽性細胞率の増加がある一方で、1細胞あたりの脂肪滴数の上限として6~10個程度の脂肪滴数であると考えられた。ApoA1-HDLの添加では、脂肪滴陽性細胞率及び脂肪滴数の変化は認められなかった。一方、ApoE-HDLの添加により、脂肪滴形成細胞の割合が増加し、オレイン酸取り込みを促進したと考えられる。アストロサイト内に脂肪酸を取り込むエンドサイトーシスなどに影響したと示唆される。

## 11. 先天性血栓性素因となるProtein S-V87Lの分子病態解析

○中榮輝海<sup>1</sup>, 山崎智司<sup>1</sup>, 鈴木伸明<sup>2</sup>, 岡本修一<sup>3</sup>, 鈴木敦夫<sup>4</sup>, 兼松 毅<sup>5</sup>, 小嶋哲人<sup>3</sup>, 松下 正<sup>2,5</sup>, 田村彰吾<sup>1,5</sup> (北海道大学大学院保健科学院/研究院<sup>1</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 輸血部<sup>2</sup>, 名古屋大学 大学院医学系研究科<sup>3</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 医療技術部 臨床検査部門<sup>4</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 検査部<sup>5</sup>)

【背景】Protein S (PS)は血液凝固を抑制するタンパク質であり、その代表的な機能としてリン脂質依存性の活性化Protein C (APC)コファクター作用があげられる。先天性PS欠乏症はPS遺伝子 (PROSI) のバリエーションに起因する先天性血栓性素因である。本研究では、深部静脈血栓症を発生したPS欠乏症患者に同定したバリエーション、PROSI c.259G>C p.Val87Leu (PS-V87L)の分子病態解析を行った。

【方法】HEK293細胞に遺伝子導入を行い、リコンビナントPS (rPS)を強制発現させた。遺伝子導入後の細胞溶解液および培養上清を試料としてSDS-PAGE/ウェスタンブロット (WB)を行い、rPS-V87L分子の生成と細胞外への分泌能を検討した。また、rPS-V87L分子の細胞内動態をimmunocytochemistry (ICC)を用いて観察し、細胞内rPS分子と細胞内小器官との共局在の様子をImage Jで画像解析した。

【結果】SDS-PAGE/WBでは、細胞溶解液および培養上清においてrPS-V87Lは野生型rPS (rPS-WT)と同等のタンパク質量を示した。ICCでは、細胞内にrPS-V87Lのシグナルを明瞭に検出した。Image Jによる共局在解析では、rPS-V87LはrPS-WTと同様の小胞体およびゴルジ体との共局在を示した。

【考察】強制発現サンプルを対象とした解析では、PS-V87Lの生成、細胞外分泌、細胞内挙動はPS-WTと同様であることが示された。今後はリン脂質結合能やAPCコファクター活性を中心にPS-V87L分子の機能解析を行う。

## 12. F8イントロン22逆位とX染色体不活性化偏重に起因する女性血友病Aの1症例

○早川晴雪<sup>1</sup>, 伊藤依理<sup>1</sup>, 鈴木伸明<sup>2</sup>, 岡本修一<sup>3</sup>, 鈴木敦夫<sup>4</sup>, 兼松 毅<sup>5</sup>, 鈴木奈瑠子<sup>2</sup>, 小嶋哲人<sup>3</sup>, 松下 正<sup>2,5</sup>, 田村彰吾<sup>1,2</sup> (北海道大学 大学院保健科学院/研究院<sup>1</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 輸血部<sup>2</sup>, 名古屋大学 大学院医学系研究科<sup>3</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 医療技術部 臨床検査部門<sup>4</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 検査部<sup>5</sup>)

【背景】血友病Aは血液凝固第VIII因子遺伝子 (F8) の異常により生じる、X連鎖性遺伝形式の先天性出血性疾患である。重症血友病Aの原因遺伝子バリエーションとして頻度が高いものに、X染色体の大規模構造異常であるF8イントロン22逆位 (Inv22)がある。女性がInv22などのF8バリエーションをヘテロ接合体で持つ場合、通常は保因者となり血友病Aの発症には至らない。しかし、F8バリエーション保因女性で、女性のX染色体で遺伝子量調節のために起こっているX染色体不活性化 (XCI) が健常X染色体に偏って生じた場合、F8バリエーションアレル優位な表現型となり女性血友病Aを発症する。今回、女性血友病Aの1症例に遺伝子解析とXCI解析を行ったので報告する。

【方法】58歳女性 (第VIII因子活性6.3%)。患者末梢血の白血球分画からゲノムDNAを抽出し、Long-PCRによりInv22の有無を確認した。また、Inverse-shifting PCR (IS-PCR)によりInv22のタイピングを行った。XCI解析はX染色体のハプロタイプ解析、gDNAメチル化解析、さらにメチル化感受性制限酵素HpaII処理とInv22 Long-PCRを組み合わせた方法を考案して実施した。

【結果】Long-PCRとIS-PCRの結果から、患者の遺伝子型がInv22 (typel)の保因者型であることを確認した。ハプロタイプ解析とメチル化解析により、本症例は一方のアレルに極めて偏ったXCIが生じていることがわかった。さらに、HpaII/Inv22 Long-PCR解析によって健常アレルのX染色体が著しく偏った不活化を受けていることが明らかになった。

【結語】女性血友病A症例の遺伝子解析を実施し、本症例は著しく偏ったXCIによるF8 Inv22アレル優位な表現型を呈していることを明らかにした。



### 13. マウス生後早期骨幹におけるPDPN陽性間質細胞の時空間的変遷の解明

○能藤日向子<sup>1</sup>, 奈良陸斗<sup>1</sup>, 鈴木伸明<sup>2</sup>, 岡本修一<sup>3</sup>, 鈴木敦夫<sup>4</sup>, 兼松 毅<sup>5</sup>, 小嶋哲人<sup>3</sup>, 松下 正<sup>2,5</sup>, 田村彰吾<sup>1,2</sup> (北海道大学 大学院保健科学院/研究院<sup>1</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 輸血部<sup>2</sup>, 名古屋大学 大学院医学系研究科<sup>3</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 医療技術部 臨床検査部門<sup>4</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 検査部<sup>5</sup>)

【背景】長管骨の骨と骨髄は胎生期の内軟骨性骨化という現象で発生し、始原軟骨に血管と骨格系幹細胞が侵入することで骨形成および骨髄構築が起こる。骨髄は骨に囲まれた軟組織で、血管系、細胞外マトリックスや間質細胞からなる複雑な3次元ネットワークにより構成される。我々の研究グループが発見した骨髄PDPN陽性間質細胞は、成獣マウス骨髄内の細動脈周囲に存在する周皮細胞として巨核球や赤芽球の産生を促進する造血微小環境を形成する。しかし、マウス大腿骨骨幹において、PDPN陽性間質細胞が個体の成長とともにどのような時空間的組織内変遷を辿るかは不明である。そこで本研究では早期ライフステージにおけるマウス大腿骨を組織学的に追跡し、PDPN陽性間質細胞の時空間的変遷を明らかにすることを目的とした。

【方法】0週齢から3週齢のマウス大腿骨骨幹部の凍結組織標本を作製し、免疫組織化学染色でPDPN陽性細胞を検出した。骨髄脈管はCD31陽性の血管内皮細胞として検出した。

【結果】PDPN陽性細胞は0週齢において皮質骨と骨髄全体に分布したが、週齢が進むにつれて細胞数が減少し、3週齢では皮質骨の一部にのみ限局して存在した。一方、細動脈周囲のPDPN陽性細胞は3週齢ごろに出現した。

【考察】PDPN陽性細胞は生まれた直後の大腿皮質骨に多数存在するものの、個体の成長が進むにつれて急速に減少していく。これは、PDPN陽性間質細胞は従来明らかになってきた骨髄造血環境への寄与だけでなく、骨の発達や成長に関与していることを示唆する新たな知見であると考えられる。

### 14. PDPN/CLEC-2 axisによる巨核球サブタイプ分化制御の解析

○奈良陸斗<sup>1</sup>, 能藤日向子<sup>1</sup>, 佐々木知幸<sup>2</sup>, 築地長治<sup>2</sup>, 鈴木敦夫<sup>3</sup>, 岡本修一<sup>4</sup>, 鈴木伸明<sup>3</sup>, 兼松 毅<sup>3</sup>, 鈴木奈瑠子<sup>3</sup>, 勝見 章<sup>5</sup>, 小嶋哲人<sup>4</sup>, 井上克枝<sup>2</sup>, 松下 正<sup>3</sup>, 田村彰吾<sup>1,3</sup> (北海道大学 大学院保健科学院/研究院<sup>1</sup>, 山梨大学 大学院総合研究部 臨床検査医学講座<sup>2</sup>, 名古屋大学 医学部附属病院 輸血部/検査部<sup>3</sup>, 名古屋大学 大学院医学系研究科 総合保健学専攻<sup>4</sup>, 国立長寿医療研究センター<sup>5</sup>)

【背景】巨核球は血小板を産生する成熟血球細胞である。近年、巨核球には血小板産生巨核球のほかに免疫制御巨核球や造血幹細胞制御巨核球の存在(巨核球サブタイプ)が明らかになり、巨核球の多機能性が注目されている。我々は骨髄巨核球造血を制御するポドプラン( PDPN) 陽性間質細胞を発見したが、PDPN陽性間質細胞が生み出す巨核球サブタイプは不明である。そこで本研究は、PDPNが巨核球膜タンパク質CLEC-2との相互作用(PDPN/CLEC-2 axis)で巨核球造血を促進的に制御することに着目し、PDPN/CLEC-2 axisで制御される巨核球サブタイプを解明する。

【方法】マウス骨髄から採取したPDPN陽性骨髄間質細胞(PDPN-WT)を不死化し、さらにゲノム編集でPDPNノックアウト株(PDPN-KO)を作製した。これらの細胞をfeeder細胞としてマウス骨髄から採取した造血前駆細胞群をTPO存在下で共培養し、巨核球への分化誘導を行った。分化誘導した巨核球は免疫細胞化学染色で巨核球のサブタイプを評価した。

【結果】PDPN-WT feederおよびPDPN-KO feederの共培養下における巨核球のサブタイプの存在比率は、血小板産生巨核球は39.99%と54.90%、免疫制御巨核球は7.89%と12.72%、造血幹細胞制御巨核球は67.27%と57.47%であった。

【考察】巨核球分化制御について、PDPN/CLEC-2 axisは造血幹細胞制御巨核球の増加と血小板産生巨核球の減少をもたらすことが明らかになった。

### 15. 長時間座位が下腿筋組織酸素飽和度に及ぼす影響

○奥山瑞樹<sup>1</sup>, 幸村 近<sup>1</sup>, 沖野久美子<sup>1</sup>, 小野誠司<sup>1</sup>, 塚本英麗奈<sup>1</sup>, 青木光広<sup>2</sup> (北海道医療大学 医療技術学部<sup>1</sup>, 北海道医療大学 予防医療科学センター<sup>2</sup>)

【背景】「座りがちな行動(Sedentary life style)」が全死亡率と疾患発生率と関係するという疫学的報告があるが、長時間座位中の下腿組織の生理的反応、特に下腿筋組織の酸素飽和度に関する報告は少ない。近赤外分光法(NIRS:near-infrared spectroscopy)を用いた非侵襲的な組織内酸素飽和度測定により、生体での筋や脳の代謝をリアルタイムに調べることができるようになった。

【目的】長時間座位による下腿筋組織の酸素飽和度(SmO<sub>2</sub>)の変化を調べる。また下腿下垂後に下肢挙上を行いその効果について評価する。

【対象】心・血管疾患、代謝疾患の罹患・治療歴のない非喫煙健康成人女性10人(年齢21.4±3.8歳、BMI 20.1±1.6)。

【方法】被験者は、実験の前24時間以内の運動、アルコール・カフェイン摂取を控えた。座位姿勢を2時間保持し、その後3分間の左足下肢挙上を行い、再度座位姿勢に戻した。測定は、姿勢保持開始前、開始後30分・60分・90分・120分・挙上後で行った。測定項目は下腿周囲径、足背動脈血流量、外腓腹筋のSmO<sub>2</sub>(Oxy-Pro、株式会社アステム)、座位血圧、腓腹部および足趾皮膚温、足趾血中酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)であった。

【結果】下腿下垂120分で増加した項目は下腿周囲径(平均変化率+2.4%)、減少した項目は血流量(平均-12.6 mL/s)、SmO<sub>2</sub>(平均変化率-8.2%)、腓腹部皮膚温(平均-2.4℃)、末梢皮膚温(平均-4.2℃)であった。下肢挙上後による変化を下腿下垂120分時点と比較すると、下腿周囲径は減少(平均変化率-1.4%)し、血流量(平均+6 mL/s)、SmO<sub>2</sub>(平均変化率+12.8%)は増加した。

【結論】長時間座位により下腿組織、特に外腓腹筋のSmO<sub>2</sub>が低下し、挙上により増加することが明らかにされ、座位姿勢保持が下腿筋組織の代謝を変化させる可能性を示唆した。今後は必要サンプルサイズ数まで計測例を追加し、下腿組織の生理的反応と合わせて解析することにより、下腿筋組織の代謝の変化を明らかにしていく。

### 16. 高齢者におけるエルゴメータ負荷が左室グローバルストレインに与える影響

○見澤唯真<sup>1</sup>, 河村美羽<sup>1</sup>, 沖野久美子<sup>1</sup>, 幸村 近<sup>1</sup> (北海道医療大学 医療技術学部 臨床検査学科)

【目的】Global longitudinal strain (GLS)は心筋の長軸方向の収縮機能の指標であり、運動負荷時において鋭敏に左室収縮障害を反映すると報告されている。しかし、高齢者においては運動負荷による影響は検討されていない。そこで我々は、高齢者を対象としてエルゴメータを用いた運動負荷心エコー試験を行い、GLSの変化について検討した。

【対象】心疾患のない若年男性3名(20.7±0.9歳)と高齢男性2名(62.5±1.5歳)。

【方法】エルゴメータを用い、安静時と負荷後のGLSを測定し、若年成人と高齢者を比較検討した。運動負荷プロトコールは、50Wから125Wまで2分ごとに25Wずつ増加するランプ負荷を用い、(220-年齢)×0.85を目標心拍数とした。負荷中は心電図でST変化や不整脈の監視を行い、2分ごとに心電図と心拍数を記録した。超音波診断装置(Aplio 500)を使用して安静時(負荷前)と負荷後に心エコーを施行し、二次元スペクトルトラッキング法を用いて心尖部三断面でのGLSを計測し平均値を算出した。

【結果】若年成人のGLSは、安静時20.9±0.9%、運動負荷後18.6±1.2%に減少した。高齢者のGLSは、安静時17.7±0.3%、運動負荷後14.8±0.1%に減少した。運動負荷後においては、若年成人、高齢者ともに左室駆出率(LVEF)は保たれていたが、運動負荷後のGLSの減少は高齢者においてより顕著であった。

【考察】本研究では、運動負荷により若年成人に比べ高齢者においてGLSの著明な低下を認めた。LVEFが保たれている場合でも、運動負荷によるGLSの低下の程度に年齢依存性があることが示唆され、潜在的な左室収縮障害を検出した可能性がある。

【結語】高齢者における心負荷試験において、GLSはLVEFよりも感度の高い心筋障害のマーカーとなりえると推測された。

## 17. 潜因性脳梗塞の卵円孔開存診断における心電図Crochetage Patternの有用性

○河端奈穂子<sup>1,2</sup>, 坂本 央<sup>1</sup>, 青沼達也<sup>2</sup>, 齊藤江里香<sup>1</sup>, 竹内利治<sup>2</sup>, 佐藤伸之<sup>3</sup>, 中川直樹<sup>2</sup> (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部<sup>1</sup>, 旭川医科大学 内科学講座 循環器・腎臓内科学分野<sup>2</sup>, 旭川医科大学 教育センター<sup>3</sup>)

【背景・目的】 潜因性脳梗塞は脳梗塞全体の25%を占め、その原因のひとつに卵円孔開存(PFO)が関与した奇異性脳塞栓がある。脳卒中ガイドラインにおいてPFOの関与が疑われる潜因性脳梗塞に対する経皮的PFO閉鎖術の推奨が明確化された背景もあり、特にリスクスコアが高い症例に対して積極的にPFO検索が行われている。PFOの確定診断には経食道心臓超音波検査(TEE)を要するが、経胸壁心臓超音波検査(TTE)を用いたマイクロバブルテスト(MT)はPFOのスクリーニング検査に有用である。また、心房中隔欠損の12誘導心電図所見としては既知の右脚ブロック(RBBB)やcrochetage pattern(II,III, aVF 誘導のQRS notch)をPFO症例にも認めるといった報告もある。本研究では、成人PFO診断において有用な心電図指標を明らかにすることを目的とした。【方法】 2022年12月~2024年5月、当院にて潜因性脳梗塞と診断され、PFOの検索目的でTTEを用いたMTを施行した(TTE-MT)18例(55±11歳、男性11例)を対象とし、バルサルバ負荷を解除した直後に左心系で確認されるマイクロバブル数でシャント量を判定した(Grade 1~4)。心電図指標である右脚ブロックとcrochetage patternの有無について、MT所見と比較検討した。【結果】 対象18例の心電図においてRBBBを3例(17%)、crochetage patternを7例(39%)に認めた。TTE-MT陽性で右左短絡を認めた8例(44%)における陽性率はRBBB 25%、crochetage pattern 63%であった。右左短絡量とcrochetage pattern陽性率には有意な差を認めなかった。TTE-MTが陽性(Grade3, 4)の6例に対して後日TEEを施行し、全例でPFOを確定診断した。【結論】 潜因性脳梗塞例におけるPFO診断のスクリーニングにおいて、心電図のcrochetage patternが有用である可能性が示唆された。

## 特別講演. 認知症高齢者の医療安全と栄養管理

○山田律子(北海道医療大学 看護福祉学部)

認知症高齢者の医療安全と栄養管理は、医療現場において極めて重要な課題である。なぜなら、認知症による摂食嚥下障害は低栄養を引き起こしやすく、それに伴う健康リスクが増大するからである。本講演では、認知症高齢者の栄養管理と医療安全を確保するための具体的なアプローチについて述べる。

最初に、認知症高齢者に特有の摂食嚥下障害のメカニズムを解説する。認知症には100以上に及ぶ原因疾患があるが、特に血管性認知症やレビー小体型認知症は摂食嚥下障害を伴いやすい。なお、認知症による摂食嚥下障害の6割以上は、「摂食嚥下5期モデル」でいう先行期の障害である。例えば、注意障害や失行・失認によって摂食を開始できない場合、「環境」の整備で解決されることが多い。また、加齢に伴う視覚や嗅覚の低下が影響していることもあり、食材とのコントラストに配慮した食器の選択や盛り付け、食べる前に鼻をかむといったシンプルなケアで、美味しさを高め食事摂取量が増加することがある。認知症の低栄養は、適切なケアによって改善できることが実証されている。認知症高齢者の栄養状態を適切に評価し、個々のニーズに応じたエビデンスに基づくアプローチを紹介する。

医療安全の観点から、誤嚥性肺炎や窒息などのリスク管理についても言及する。オーラルフレイルの早期発見・予防から、最期まで口腔ケアを行うことの重要性などを含めて述べる。

2024年1月から「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」が施行された。まずは認知症本人の声を聴き、共に考えることからケアが始まる。例えば、ベッド上で何度も起き上がる認知症高齢者に理由を尋ねたところ「黒いゴミ箱がないから」という答えが返ってきた。入院前には身近にあったゴミ箱が見当たらず不安になっていたことが判明し、代替となる黒いゴミ箱を用意することで落ち着いたという事例もある。本人に対話を通じて明らかにされるこうした事情は、安全確保にも繋がる。

認知症高齢者の意向を尊重し、多職種協働による医療安全と栄養管理のあり方について、参加者の皆様と共に考えたい。



## 第104回北海道医学大会役員

会 副	頭	畠山 鎮次	北海道大学大学院医学研究院長
	頭	西川 祐司	旭川医科大学学長
幹 事		山下 敏彦	札幌医科大学学長
		佐古 和廣	北海道医師会副会長
		平野 聡	北海道大学大学院医学研究院消化器外科学教室Ⅱ教授
		本間 明宏	北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室教授
		今野 哲	北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室教授
		藤山 文乃	北海道大学大学院医学研究院解剖学分野組織細胞学教室教授
		松本 成史	旭川医科大学研究推進本部教授
		沖崎 貴琢	旭川医科大学放射線医学講座教授
		牧野 雄一	旭川医科大学地域共生医育センター教授
		藤谷 幹浩	旭川医科大学内科学講座（消化器内科学分野）教授
	渡辺 敦	札幌医科大学附属病院院長	
	大西 浩文	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座教授	
	鈴木 拓	札幌医科大学医学部分子生物学講座教授	
	高橋 聡	北海道医師会常任理事	
	村上 学	北海道医師会常任理事	
	青木 秀俊	北海道医師会常任理事	
	今 真人	札幌市医師会会長	

事 務 局

北海道医師会 事業第三課

〒060-8627 札幌市中央区大通西6丁目

TEL011-231-1726 FAX011-221-5070

Email : 3ka@m.dou.jp

# 第104回北海道医学大会分科会役員名簿

分科会名	会 長	幹 事	所 属
消化器病	北海道大学大学院医学研究院消化器外科学教室Ⅱ 教授 平野 聡	北海道大学大学院医学研究院消化器外科学教室Ⅱ 助教 中西 善嗣	北海道大学大学院医学研究院 消化器外科学教室Ⅱ
消化器内視鏡	函館五稜郭病院消化器内科 副院長 矢和田 敦	函館五稜郭病院消化器内科 副院長 矢和田 敦	函館五稜郭病院
神 経	釧路ろうさい病院神経内科 部長 津坂 和文	北海道大学病院脳神経内科 特任助教 白井 慎一	北海道大学大学院医学研究院 神経病態学分野神経内科学教室
生 理 系	旭川医科大学生理学講座自律機能分野 教授 入部玄太郎	旭川医科大学生理学講座自律機能分野 助教 金子 智之	旭川医科大学生理学講座自律機能分野
血 液	北海道大学小児科 教授 真部 淳	北海道大学小児科 助教 平林 真介	北海道大学小児科
外 科	北海道大学大学院医学研究院心臓血管外科学教室 教授 若狭 哲	北海道大学大学院医学研究院心臓血管外科学教室 講師 新宮 康栄	北海道大学大学院医学研究院 心臓血管外科学教室
血 管 外 科	札幌孝仁会記念病院 主任診療部長/心臓血管センター長 伊藤 寿朗	札幌孝仁会記念病院 診療部長 渡邊 隼	札幌孝仁会記念病院 メディカルクラーク課
胸 部 外 科	北海道大学大学院医学院呼吸器外科学教室 教授 加藤 達哉	北海道大学大学院医学院呼吸器外科学教室 講師 新垣 雅人 北海道大学大学院医学院呼吸器外科学教室 秘書 沢田 倫子	北海道大学大学院医学院 呼吸器外科学教室
小 児 外 科	北海道立子ども総合医療・療育センター小児外科 医療担当部長 浜田 弘巳	北海道大学大学院医学研究院消化器外科学教室Ⅰ 特任准教授 本多 昌平	北海道大学大学院医学研究院 消化器外科学教室Ⅰ
腫 瘍 系	札幌医科大学医学部病理学第一講座 教授 鳥越 俊彦	札幌医科大学医学部病理学第一講座 准教授 塚原 智英	札幌医科大学医学部 病理学第一講座
超 音 波	札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座 教授 古橋 真人	札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座 助教 村中 敦子	札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座
リハビリ テーション	札幌医科大学医学部リハビリテーション医学講座 講師 村上 孝徳	—	札幌医科大学医学部 リハビリテーション医学講座
アレルギー	北海道医療センター皮膚科 医長 廣崎 邦紀	北海道大学病院呼吸器内科 講師 木村 孔一	北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室
臨床検査医学	北海道医療大学医療技術学部臨床検査学科 教授/教科 幸村 近	北海道医療大学医療技術学部臨床検査学科 講師 高橋 祐輔	北海道医療大学医療技術学部 臨床検査学科
泌 尿 器 科	札幌医科大学泌尿器科学講座 教授 舩森 直哉	札幌医科大学泌尿器科学講座 准教授 田中 俊明	札幌医科大学 泌尿器科学講座
皮 膚 科	札幌医科大学皮膚科学講座 教授 宇原 久	旭川医科大学皮膚科学講座 講師 井川 哲子 旭川医科大学皮膚科学講座 助教 野崎 尋意	札幌医科大学 皮膚科学講座
眼 科	旭川医科大学眼科 教授 長岡 泰司	旭川医科大学眼科 助教 宇都宮嗣了	旭川医科大学眼科
学 校 保 健	北海道教育大学保健管理センター 教授/センター長 羽賀 将衛	北海道教育大学 教授 山田 玲子 北海道教育大学 准教授 小笠原準悦	北海道教育大学札幌校 養護教育専攻
東 洋 医 学	朋友会札幌産科婦人科 理事長 佐野 敬夫	新札幌ひばりが丘病院 漢方内科部長 村井 政史	はるにれ薬局屯田店
内 分 泌	札幌医科大学医学部循環器・腎臓・代謝内分泌内 科学講座 教授 古橋 真人	札幌医科大学医学部細胞生理学講座/循環器・腎 臓・代謝内分泌内科学講座 准教授 佐藤 達也	札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座
病 理	旭川医科大学病理学講座（免疫病理分野） 教授 小林 博也	旭川医科大学病理学講座（免疫病理分野） 講師 長門 利純	旭川医科大学病理学講座 （免疫病理分野）
大腸肛門病	小樽掖済会病院 消化器病センター長/副院長 勝木 伸一	小樽掖済会病院消化器内科 医長 伊藤 亮	小樽掖済会病院 消化器病センター
救 急 医 学	札幌医科大学医学部救急医学講座 教授 成松 英智	旭川医科大学救急医学講座 教授 岡田 基 旭川市消防本部 消防長 河端 勝彦 旭川医科大学病院 薬剤部長 田崎 嘉一 旭川医科大学病院臨床工学技術部 主任臨床工学士 南谷 克明 旭川医科大学病院救命救急センター 看護師長 眞鍋万里子 旭川医科大学病院 放射線技術部部門長 林 秀樹	北海道医師会事業第二課
輸 血	日本赤十字社北海道ブロック血液センター 所長 鳥本 悦宏	日本赤十字社北海道ブロック血液センター 検査開発課長 坂田 秀勝	日本赤十字社 北海道ブロック血液センター
レーザー医学	斗南病院形成外科 診療部長 佐々木 了	—	斗南病院
呼 吸 器 関 連 同 合	札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科 教授 千葉 弘文	肺 癌 北海道大学病院医療・ヘルスサイエンス 研究開発機構/呼吸器内科 特任助教 池澤 靖元	北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス 研究開発機構/呼吸器内科
		呼吸器 —	札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学講座
		サルコイ ドーシス —	札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学講座
		呼吸器 内視鏡 旭川医科大学病院呼吸器内科 講師（学内） 南 幸範	旭川医科大学病院 呼吸器内科
結 核 —	北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室		
耳 鼻 咽 喉 科	北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室 教授 本間 明宏	北海道大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部 外科学教室 特任助教 福田 篤	北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室
農 村 医 学	JA北海道厚生連帯広厚生病院 院長 佐澤 陽	—	JA北海道厚生連 帯広厚生病院総務課
アフエレス	北海道大学病院臓器移植医療部 部長 嶋村 剛	北海道大学病院ME機器管理センター 副部長（臨床工学技士長） 太田 稔	社会医療法人北楡会 札幌北楡病院医療秘書課
産 業 衛 生	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 教授 大西 浩文	—	旭川医科大学 社会医学講座
プライマリ ケア	JA北海道厚生連俱知安厚生病院 地域医療研修センター長 木佐 健悟	北海道家庭医療学センター・本輪西ファミリーク リニック 院長 佐藤弘太郎	市立美唄病院