

Effect of corosolic acid on dietary hypercholesterolemia and hepatic steatosis in KK-Ay diabetic mice

高木 聖

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：鎮西 康雄)

【はじめに】

2007 年の糖尿病実態調査では、日本における糖尿病患者数は 890 万人で予備軍を含めると 2210 万人に上る。生活のオートメーション化や自動車の保有台数の増加に伴う身体活動量の減少ならびに食事における動物性脂肪摂取量の増加が主な原因と考えられている。糖尿病による高血糖状態が長期間続くと細小血管が障害され慢性の合併症が生じる。また、食後高血糖や脂質異常症の合併により大血管の血管硬化が生じ、脳血管障害や心筋梗塞などの大血管症に至る。したがって、血糖値のコントロールならびに脂質異常症の合併を防ぐことは糖尿病治療において重要な課題である。*Lagerstroemia speciosa* L. の葉は、フィリピンをはじめ東南アジアの各国で糖尿病を治療する伝統的な生薬として用いられてきた。この葉に含まれる活性成分がコロソリン酸 (CA) で、その構造は五環性のトリテルペンである。これまで CA については血糖低下作用をはじめ、肥満や脂質代謝におよぼす作用、抗炎症作用などさまざまな報告がされてきた。そこで、本研究においては CA の血糖値におよぼす影響とその機序、糖負荷および小腸における二糖類の加水分解におよぼす影響、そして合併する食事性高コレステロール血症ならびに脂肪肝におよぼす影響について検討した。

【方法】

最初に CA の血糖低下作用と用量依存性について検討するために、遺伝的 2 型糖尿病モデル動物である KK-Ay マウスに用量の異なる CA を経口投与し、投与の 2, 4 および 7 時間後の血糖値ならびに血中インスリン値を測定した。続いて、血糖低下の作用機序を検討するために CA 投与 4 時間後の KK-Ay マウスの後肢骨格筋を分離し、筋形質膜への糖輸送タンパク (GLUT4) のトランスロケーションをウエスタンブロット法にて測定した。次に CA の短時間での小腸における作用を検討するために、絶食した正常モデル動物である ddY マウスに CA を経口投与し、その 30 分後に糖負荷試験を行った。試験には二糖類のスクロース、マルトース、ラクトースならびに単糖のグルコースを用い、糖負荷の 30, 60, および 120 分後に血糖値を測定した。続いて、CA を投与した ddY マウスの小腸粘膜を摘出し、CA の二糖類の分解におよぼす影響について検討した。また、 α -グルコシダーゼを用いて、CA がその活性におよぼす影響について検討し、50%抑制する濃度 (IC_{50}) を算出した。最後に、糖尿病に合併する食事性高コレステロール血症および脂肪肝に対して CA のおよぼす影響を検討するために、KK-Ay マウスに高コレステロール飼料 (HC-mice)、CA 含有飼料 (CA-mice)、CA 含有高コレステロール飼料 (HC/CA-mice) を 10 週間摂取させ、血中コレステ

ロール値ならびに肝コレステロール量を測定した。また、絶食した KK-Ay マウスに CA を経口投与し、高コレステロールカクテル負荷を行い、カクテル負荷の 2, 4, 6 および 8 時間後の血中コレステロール値を測定し、小腸における吸収過程におよぼす影響について検討した。

【結果】

CA は 2 mg/kg および 10 mg/kg においてコントロールと比較して投与後 4 時間における血糖値を有意に低下させた ($P < 0.05$)。血中インスリン値は 4 時間後に低下する傾向がみられた。CA 投与後のマウスの筋形質膜における GLUT4 タンパク質総含有量は、コントロールと比べ有意な増加が認められ ($P < 0.05$)、細胞内においては有意な減少が認められた ($P < 0.05$)。糖負荷試験において CA は、スクロース負荷 60 分後の血糖値をコントロールと比較して有意に低下させ ($P < 0.05$)、小腸におけるスクロースの加水分解を有意に抑制した ($P < 0.05$)。他の糖におよぼす影響はみられなかった。また、CA は α -グルコシダーゼの活性を用量依存的に抑制し、 IC_{50} は $171 \mu\text{g/mL}$ であった。コレステロールにおよぼす影響については、飼料摂取開始から 10 週後の HC/CA-mice の血中コレステロール値ならびに肝コレステロール量は HC-mice のそれらと比較して、それぞれ 32%, 46% 抑制された ($P < 0.05$)。コントロールと CA-mice の値に差はみられなかった。また、CA は高コレステロールカクテル負荷の 4 時間後にコントロールと比較して血中コレステロール値を有意に抑制した ($P < 0.05$)。

【考察】

CA は KK-Ay マウスの血糖値を低下させる作用を

有しており、その有効用量は 2 mg/kg から 10 mg/kg と考えられた。その作用機序については、血中インスリン値の増加がみられなかったことから、少なくともインスリンの分泌を促進することによるものではないと思われた。骨格筋を用いての実験結果から、CA は代謝過程に入った後に骨格筋における GLUT4 のトランスロケーションを促進することにより糖の取り込みを増大させ、インスリン抵抗性を改善させることによって血糖低下作用を発揮すると考えられた。その一方で、CA は二糖類であるスクロースからグルコースとフルクトースへの加水分解を抑制し、糖吸収を遅延させ、食後高血糖を抑制する可能性が示された。さらに CA は、通常食摂取の場合においては血中コレステロール値ならびに肝コレステロール量におよぼす影響はなく、高コレステロール食摂取の場合においてそれらを抑制することが示された。その機序については、インスリン抵抗性の改善に加えて、小腸における食事性コレステロールの吸収を抑制することによるものと考えられた。

【結論】

本研究において、CA は 2 mg/kg 以上で血糖低下作用を有することが示され、それは骨格筋における GLUT4 のトランスロケーションの促進による糖の取り込みの増大、インスリン抵抗性の改善によるものと考えられた。また、その一方で、CA は小腸においてスクロースの加水分解を阻害することによって耐糖能を改善することが示された。さらに、CA は小腸における食事性コレステロールの吸収を抑制することにより、血中コレステロール値と肝コレステロール量の上昇を抑制する作用を示した。本研究において CA が食事性コレステロールによる高コレステロール血症を抑制する作用を有することが初めて示された。

健常人における立位と四つ這い位姿勢における 腰椎アライメントの再現性に関する検討 ——腰椎の角度計測と筋活動計測による腰椎位置覚の検討——

伊藤 秀隆

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：具 然和)

【はじめに】

腰痛などの脊椎機能障害および姿勢異常を有する筋骨格系障害に対する理学療法として、姿勢の再教育や脊椎安定化トレーニングが背臥位、座位、立位、四つ這い位などのさまざまな姿勢で行われている。その導入として四つ這い位がよく選択される。しかし腰痛患者をはじめとする姿勢調節障害を有するものにとって四つ這い位での腰椎中間位の保持が困難なことが多い。

姿勢の保持には固有感覚が重要であり、その評価としては主に位置覚が用いられている。近年、四肢関節だけでなく脊柱における固有感覚評価も注目されており、閉眼で脊柱・骨盤を特定の位置に再現させた時の誤差が検証されている。立位または座位の単一姿勢の脊柱位置覚についての報告はされているが、姿勢間の比較や四つ這い姿勢での位置覚を確認した報告は少なく角度の設定があいまいであり課題が残されている。そのため、脊柱固有受容性感覚を改善し、姿勢再教育のためのリハビリプログラムは確立されていない。

【目的】

本研究では、姿勢再教育のリハビリプログラムの確立に向け、健常者を対象とし訓練姿勢として多用される立位と四つ這い位における腰椎アライメントの再現性を明らかにすることを目的とし、角度計測および筋電位

学的な検討を行った。

【方法】

対象は男子大学生 28 名であった（平均年齢 21.0 ± 0.6 歳、平均 BMI 21.3 ± 1.6 ）。鈴鹿医療科学大学臨床試験倫理審査委員会の承認を得た上で、すべての対象者に本研究の趣旨を説明し書面による同意を得た。電気角度計を使用し、立位の腰椎骨盤中間位（立）・四つ這い位の腰椎骨盤中間位（四）の腰椎アライメントを測定した。再現肢位の設定は、立位・四つ這い位でそれぞれ（立）・（四）の角度を再現させた立位（立）・立位（四）・四つ這い位（立）・四つ這い位（四）の 4 課題とした。再現誤差は 4 課題を再現した絶対誤差の角度の平均値で評価した。また、内腹斜筋、外腹斜筋、多裂筋の 4 課題再現時および随意最大収縮時（MVIC）の表面筋電位を測定した。再現時 1 秒間の Root-mean-square（RMS）値を算出し、最大収縮時の RMS 値を 100% として測定値を相対化した（% MVIC）。

【結果】

腰椎アライメントの基準角度の比較において、立位腰椎骨盤中間位の腰椎アライメントは腰椎前弯位であり、四つ這い位腰椎骨盤中間位の腰椎アライメントは腰椎前弯の少ないフラットに近い角度であった。

4 課題の再現絶対誤差角度の比較において四つ這い

位（四）は立位（立）・四つ這い位（立）と比べ再現誤差は有意に大きかった（ $P < 0.01$ ）。

4 課題の内腹斜筋の% MVIC の比較において立位（立）・立位（四）は四つ這い位（立）と比べ筋活動は有意に大きかった（ $P < 0.01$ ）。立位（立）・（四）は四つ這い位（四）と比べ筋活動は有意に大きかった（ $P < 0.01$ ）。立位（四）は立位（立）と比べ筋活動は有意に大きかった（ $P < 0.01$ ）。四つ這い位（立）と（四）の間では有意差は認められなかった。

4 課題の外腹斜筋の% MVIC の比較において立位（立）・（四）は四つ這い位（立）と比べ筋活動は有意に大きかった（ $P < 0.01$ ）。立位（立）・（四）は四つ這い位（四）と比べ筋活動は有意に大きかった（ $P < 0.01$ ）。立位（四）は立位（立）に比べ筋活動は有意に大きかった（ $P < 0.05$ ）。四つ這い位（立）と（四）の間では有意差は認められなかった。

4 課題の多裂筋の% MVIC の比較において立位（立）・立位（四）・四つ這い位（立）は四つ這い位（四）と比べ筋活動は有意に大きかった（ $P < 0.01$ ）。立位（立）は四つ這い位（立）と比べ筋活動は有意に大きかった（ $P < 0.05$ ）。

【考察】

4 課題の筋活動の研究結果では、立位・四つ這い位ともに同時収縮が行われているが四つ這い位において筋活動が低い。これは立位では支持面が狭く重心が高く、四つ這い位は支持面が広く重心が低いために四つ這い位では筋活動が低下したと考えられる。筋活動が少ない場合には再現誤差が大きくなり、筋の活動量の差が腰椎アライメントに影響を与える事が示唆された。

4 課題の再現誤差の研究結果では骨盤中間位の腰椎アライメントにおいて四つ這い位（四）では立位（立）

に比べ再現誤差は増加していた。また3つの筋活動は、四つ這い位（四）では立位（立）に比べて有意に低下していた。四つ這い位（四）では椎間関節・椎間板にかかる重力の方向が立位（立）と異なり負荷が少なく受容器からの入力低下し、四つ這い位の姿勢特性により支持基底面が広く重心も低いために姿勢の自由度が高くなるので再現誤差が大きくなると考えられる。

四つ這い位（立）・（四）の位置覚の再現誤差は四つ這い位（四）では有意に増加していた。また、多裂筋の筋活動も四つ這い位（四）では有意に低下している。傍脊柱筋には相対的に多くの筋紡錘が存在しており、多裂筋の筋活動や椎間関節の圧入力差により四つ這い位においてはより平坦な角度による再現よりも、前弯位による再現が良好な結果となったと推測される。

今回の研究より、四つ這い位では立位に対して細かい角度の設定は難しいため、正確性を求めるよりも腰椎の可動性の改善や筋活動の向上を中心に行った方が良くと考えられる。また、立位や座位における重力を利用した姿勢の再教育を早期に導入することが好ましいと考えられる。

【結論】

立位と四つ這い位の腰椎アライメントを同一角度に設定し、位置再現による腰椎位置覚および再現動作時の筋活動を測定した。その結果、四つ這い位では腰椎アライメントにより位置覚に差があることが明らかになった。また、姿勢再現時の筋活動も腰椎アライメントにより異なり、四つ這い位における位置覚の差に影響を与えていることが示唆された。四つ這い位の腰椎前弯位保持に関して患者への適応について検討が必要であり、今後は腰痛患者における介入研究へと発展させていく必要があると考えられる。

理学療法士養成校における臨床見学実習形態の検討 ——アンケート調査研究——

伊藤 三幸

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：具 然和)

【はじめに】

日本の理学療法士養成の臨床実習時間は、段階的に削減され、現在 810 時間と、全カリキュラムの 19.4% になっている。項目配分（見学・評価・総合実習）や項目別の実習形態・内容においては各養成校に委ねられ、3 分の 2 は病院・診療所での実習として試行錯誤されている。理学療法教育の養成施設卒業時の到達目標の最低限としては、「基本的理学療法を、ある程度の助言・指導のもと行えるレベル」と日本理学療法士協会が指導している。現況としては、保険点数とは無縁の後輩育成である臨床実習の受け入れは、勤務の上に負担である。これは、「臨床実習教育における改善の必要性」の訴えが多いことから理解できる。さらに、「マンツーマン指導」から指導者 2 人に学生 1 人の複数指導者制へ移行する事とし、18 単位ある臨床実習時間の 16 単位は「評価および治療介入を行う実習」に充てる事が示されている。そこで今回は、2 単位以下である臨床実習初期導入段階の見学実習の実習形態による参加人数の違いによって調査を行った。この見学実習における学習意欲向上の変化と現行の実習形態を比較した調査研究を行った。このほか、近年、理学療法士と各養成校の学生の間に共通して起こっている問題には、学生評価の権力関係のストレスにより、心身不調に陥る学生が増えてきていることによって臨床実習を続ける事が困難になるケースも多くある。この事を踏まえ、学生と理学療法士による実習の意識の比較

もアンケート調査を行い検討した。

【目的】

本研究は、見学実習参加形態の違いによる学習意欲の比較と理学療法士と学生の意識の相違について調査研究・検討するために行った。

【方法】

厚生労働省管轄の理学療法士 4 年制専門学校の臨床見学実習対象 2 年生、A 校 22 名と B 校 29 名の学生に対し、2010 年 2 月、3 月にアンケートと学芸大式学習意欲検査（簡易版）の紙面回答を行った。一方、学会参加の理学療法士と施設配布、集団実習受け入れ施設の理学療法士には、アンケートを 2010 年 3 月に配布し 5 月までに 39 名の郵送回収を行った。実習形態は、A 校は実習施設 4 か所を各 1 日、B 校は実習施設 2 か所を各 1 週間にて施行した。回答方法は、学芸大式、アンケート共に 4 段階選択評価法を用い、記述回答が含まれた。解析方法は統計学・パーセンテージにおいて比較検討を行った。

【結果】

実習前より「従順性」「反持続性」「反学習価値観」において有意差が見られていた。実習前に有意差の見られなかった「自主的学習態度」には、B 校の実習前後に有意差が見られ、個別実習参加による刺激での改

善が見られた。さらに、学生の内的動機づけである学習意欲の変化を個々に調査し、各項目を促進傾向と抑制傾向とに分類したものからは、両校共に実習の変化とし促進傾向が増えたことが意味のある事である。アンケートにおいて、実習前・後の A・B 比較の統計において、有意差がすべての項目で出る結果となった。このため、各養成校としての対象比較が妥当であるか考慮すべき点がある。パーセントによるアンケート結果において、A 校は実習への期待や不安が大きく、実習後期待に応えられたが、不安が解消されなかった。一方、B 校は実習前 A 校より期待が低かったが実習後期待にも大きく応えられ不安解消もされた。さらに、目標を達成したいという意欲は A 校が高かったが、実習前の事前学習を自己にて行ったのは 14%と低く、意欲はあるけれど実行が伴っていない状況がみられる。その状況で、実習後の自分に何が不足しているか理解でき、学習意欲向上に役立ち、実習に満足したと両校ともに 90%以上が答えている。このことから、学習意欲向上為の一定の臨床実習目標を達成できていると学生本人たちは納得していると考ええる。しかし、理学療法士との比較においては 29%しか出来ていないとし大きく差が見られた。不安は受け入れる側にも 43%あり、学生の不安も 57%が感じ取っている。理学療法士の受け入れの学生対象は個別実習が多数ではあったが、両校共に学生との意識比較に差があることを決定付けている。

【考察】

今回の研究では、学芸大式の信頼性についての報告がされていないことやアンケートの妥当性を級内相関係数など用いた準備のうえ施行する必要があった。そして、対象者において、理学療法士養成校の中の一部の養成校と理学療法士であり、この調査の結果がすべてを意図することではないことを前提に検討を行った。学芸大式学習意欲検査では、実習前より A・B 校での有意差が見られたが、有意差のなかった促進傾向である「自主的学習態度」の項目において、実習教育による変化が B 校に有意差とし見られた。そして、傾

向別に平均値を出したところ、両校共に実習の変化とし促進傾向が増えた結果は意味のある事である。アンケートからは、事前学習の反省や実習後の自分に何が不足しているか理解でき、学習意欲向上に役立ち、実習に満足したと両校ともに 90%以上の学生が答え、学習意欲向上為の一定の臨床実習目的を達成できていると自己評価する。このほか、学生は不安数値が高いのに事前学習の低さが各校共にみられる。そのうえ、実習の目標からは、実習前後に「目標を達成したい」という気持ちと、「目標を達成できたか」について両校有意差があり実習後の向上がみられ、学生は意欲があり達成できたと感じている。しかし、理学療法士には 29%しか目標達成が出来ていないと評価されている。このことから、理学療法士の望む達成度と大きく違うなど、学生との意識差がある事がうかがえた。

理学療法士本調査 2 の記述から、理学療法士 1 人に対し複数学生を指導可能な実習は「見学実習」と返却数の 80%を占め、平均 2.4 名の受け入れ人数であった。理学療法士アンケートの背景から勤務地異動の面で、初めての勤務先で継続勤務している方は 46%の約半数、結婚や専門性など理学療法士人生で、方向性を変えている先生方が 56%見える、これは、理学療法士実態調査報告による、自己都合による退職回数 1 回以上の 42.4% (n=11,745) のことも考慮し、広範囲の職域に勤務する可能性ある理学療法士学生は、多施設をわずかながらにでも体験すべきである。そのうえ、内山らによる自己主導型学習を支援するきっかけを集団による見学実習に取り入れるなど特徴を活かしての利用を考えていく必要があると考える。

【結論】

アンケート作成段階の準備不足や選別および対象の不備など理学療法士の臨床見学実習形態とし参加人数によつての違いは検討できない結果となった。しかし、学生の意識調査では、各養成校の学習意欲の向上や理学療法士との意見の違いなどは明らかとなった。これより、養成校は、現在の規定内でできる臨床実習形態・内容検討を行い、理学療法士と学生の間に立つ

での教育方法を見直し役立てる必要がある。今後の課題として、実習形態による調査研究を行うにあたって、アンケート内容・対象者の更なる統一・妥当性を図り、

調査数を増加させ事前準備に時間をかけ、協会の協力も得て行う必要がある。

マウスにおける血球成分の低線量放射線に関する研究

上野 智弘

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：具 然和)

【はじめに】

放射線の生体への影響は1980年代まで高線量域での影響を低線量域に直接外挿した直線モデル説（LNT仮説）が一般的であった。しかし、1980年にアメリカのT.D. Luckeyの報告¹⁾を始めとして、低線量域での生体への影響は必ずしも有害ではないとの報告が目立ってきた。たくさん摂取すると、生物にとって死につながるものでも、少しでもあれば、むしろ回復や再生につながるよい方向に働くというのは、薬など多くのもので認められている現象で、アルコールなどが有名である。有害な作用を及ぼす量より少ない量で、その物質が生体に害とはならない刺激を与えるこの現象をホルミシスという。

【目的】

本研究では放射線照射後の研究細胞及びIL-2, IL-12, CD4, CD8の測定を行うことにより低線量放射線による細胞性免疫、液性免疫への影響を検討することを目的とした。

【方法】

実験群は、control群、1 cGy群、30 cGy群、50 cGy群に分類した。1週間の予備飼育後、1 cGy、30 cGy、50 cGyをそれぞれ全身照射した。血球数への影響ではマウスの尾静脈から末梢血液をキャピラリーチューブにて10 μ l採取し、自動血球測定器にて血球数（白血球数、リンパ球数、単球数、顆粒球数）を照射前日、

3時間後、4日後、7日後、19日後、30日後に測定した。IL-2, IL-12については照射7日後に心臓採血により得られた血清より、Endogen Mouse IL-2 ELISA Kit, Endogen Mouse Total IL-12 ELISA Kitを使用して測定を行った。末梢血液中のTリンパ球サブセットの解析は眼底より採血を行い比重遠心分離方により分離したリンパ球を、リンパ球サブセット測定用フローサイトメトリー試薬により蛍光染色し、フローサイトメーターによりCD4およびCD8の解析を行った。

【結果】

白血球への影響においては、Control群に対して、1 cGy照射群の照射7日後、30日後に有意な増加が認められた。30 cGy、50 cGy照射群では照射30日後に有意な増加が認められた。1 cGy照射群においてはリンパ球数の一時的減少が見られず、照射30日後に有意な増加が認められた。30 cGy、50 cGy照射群で照射4日後にリンパ球数の一時的な減少が見られるが、照射7日後以降に減少前よりもリンパ球数の増加が見られ、照射30日後に有意な増加が認められた。Control群に対して1 cGy照射群の4日後、7日後、30日後に有意な増加が認められた。Control群に対して1 cGy照射群の7日後に有意な増加が認められた。IL-2では、Controlに比べ30 cGyと50 cGyは増加がみられ、50 cGyに有意な増加が認められた。IL-12ではControlに比べ50 cGyに有意な増加が認められた。

IFN- γ では、Control と比べ 1 cGy, 30 cGy, 50 cGy に大きな減少は認められなかった。CD4 では、照射群の 12 時間後に減少が見られたが 24 時間後に増加がみられ、30 cGy で有意な増加が認められた。CD8 では 1 cGy および 30 cGy で 24 時間後に増加の傾向が認められ、0.5 cGy では 12 時間後に減少が認められたが 24 時間後に若干の回復が認められるが有意な差は認められなかった。

【考察】

白血球の変化をみると、1 cGy 群の 7 日後と 1 cGy, 30 cGy, 50 cGy 群の 30 日後に Control 群より増加しているため放射線ホルミシスが生じたことが分かる。リンパ球では、4 日後に 30 cGy, 50 cGy に減少が見られたが、照射 7 日後から 1 cGy, 30 cGy, 50 cGy 群のリンパ球数の増加がみられ 30 日後には各群に有意差が認められた。4 日目にサブプレッサー T 細胞がアポトーシスし、T 細胞の抑制機能が減少したことがその後のリンパ球増加につながったのではないかと考えられる。単球では 4, 7, 30 日後の 1 cGy に、顆粒球では 7 日後の 1 cGy に増加がみられた。これらの増加の理由の一つとして低線量照射によって刺激され、鋭敏状態に置かれた生体が蓄えていた栄養分を修復や防御などに使用させ細胞を活性化させたためと考えられる。IL-2 では、30 cGy, 50 cGy において増加が認められた。これは低線量放射線により活性化されたマクロファージが増加し、それに伴い Th0 を Th1 へと分化

をうながすことにより IL-2 生産が増加したと考えられる。IL-12 では、50 cGy に増加がみられた。これは低線量放射線に IL-2 と同様にマクロファージが活性化するため、IL-12 産生が増加したと考えられる。

CD4 では低線量放射線により 24 時間後に 1 cGy, 30 cGy で 12 時間後の減少からの回復増加が認められヘルパー T 細胞の増加が示唆された。これは低線量放射線によりマクロファージが活性化され Th0 が Th1 ヘシフトしたことにより Th1 が増加したと考えられる。CD8 では 24 時間後に増加の傾向が見られ、IL-12 が増加したことにより CD8⁺ Tc 細胞が増加したと考えられる。

【結論】

末梢血液成分の実験ではリンパ球等の増加が認められ免疫能増強効果が示唆された。IL-2, IL-12 測定ではマクロファージの活性化により IL-12 が増加し、Th0 が Th1 ヘシフトしたことにより Th1 濃度が上昇し、それに伴う IL-2 の増強が認められた。T リンパ球サブセット解析では低線量放射線により活性化されたマクロファージが放出した IL-12 により Th1 が増加し CD4 陽性数が増えたことが示唆された。また IL-12 が増えたことにより CD8 陽性数の種類は CD8⁺ Tc 細胞が増加したと示唆される。このことから、本研究において低線量放射線の免疫能増強効果が考えられる。

認知症者における反復唾液嚥下テストの実施可能性に関する研究

甲斐 美津江

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：河村 徹郎)

【はじめに】

認知症は脳機能の低下によって引き起こされる症状の総称であり、思考力や判断力および通常の老化によって起こるレベルを越えた記憶力の減退が起り、重症になると認知力が低下していく。その進行によって言語に対する認知力や理解度も低下し、日常生活にも支障が生じる場合も多い。飲食物を飲み込む時に生じる嚥下反射は延髄によって制御されており、脳機能の低下した認知症者においては嚥下機能に異常が生じることが報告されている。嚥下は食道と気道を分離する機能を備えており、嚥下障害は誤嚥の危険性を増大させる。したがって認知症患者の生活を支援するにあたって、その嚥下機能の異常を把握することは非常に重要なことである。嚥下機能の評価法には多くの方法が用いられているが、反復唾液嚥下テスト (RSST) はパラメディカルスタッフにも実施することができる方法であり、簡便で感度が高いスクリーニングテストである。しかしながら、RSSTはその実施にあたって言語で指示を与えなければならないため、認知症者に対して実施が困難な場合がある。

そこで本研究では、パラメディカルスタッフが臨床現場で高齢者に対して日本国内で高頻度に利用されている認知症者を評価するための簡便なスクリーニングテストの一つである改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) を実施し認知症の重症度を評価したとき、

HDS-R の点数からその患者に RSST を実施することができるかどうかを迅速に判断するための指標を得ることを目的として行った。

【方法】

病院の入院患者および老人保健施設の入所者に対して、入院または入所 3 日以内に HDS-R を実施し、その後 7 日以内に RSST を実施した。RSST については、自発性嚥下が見られた直後に指示を与え、その後 10 秒以内に喉頭隆起および頸部の筋三角に嚥下もしくは嚥下努力と思われる動きが観察された場合は、RSST が実施可能であると判断した。RSST が実施可能であった人の割合 (%) と HDS-R の点数との間に直線的相関が認められるかどうかを検討し、この直線から RSST が 50% および 100% 可能である HDS-R の点数を算出する。さらに、RSST が可能であった人の割合 (%) の logit 値に変換し、HDS-R の点数との間に直線的相関が認められるかどうかを検討し、この直線から RSST が 50% および 90% あるいは 100% 可能である HDS-R の点数を算出する。

【結果】

HDS-R の得点が 10 点以上では、すべての被験者において RSST は実施可能であった。HDS-R の点数が 9 点以下では、点数の低下に伴って RSST が可能で

あった割合は低下した。HDS-R の点数が 0 点から 9 点の範囲では、HDS-R の点数と RSST の実施可能度との間に直線性が認められ ($P \leq 0.001$)、この直線から算出した RSST が 50% 実施可能な HDS-R の点数は、1.752 であった。また、HDS-R の点数と RSST の実施可能度の Logit 値との間にも直線性が認められた ($P \leq 0.01$)。この直線から算出した RSST の 50% 実施可能な HDS-R の点数は、1.814 であった。直線性は HDS-R 0 点から 9 点の間にのみ認められた。

【考察】

若い健常成人の自発性嚥下の間隔は約 30 秒であり、高齢者ではその間隔は長くなる。本研究においては、対象者は自発性嚥下が認められた直後に 14 秒以内に指示を与え、指示から 10 秒以内に嚥下もしくは嚥下努力が認められたかどうかの判断を行った。したがって、指示が終了してから 10 秒以内に嚥下もしくは嚥下努力のためと思われる喉頭隆起や筋三角の動きが認められた時には、この動きをもって RSST が可能であると判断できると考えられる。RSST は HDS-R の点

数が 10 点以上の認知症者には、すべて実施可能であることが明らかとなった。HDS-R の点数が 0 点から 9 点の範囲では、HDS-R の点数は RSST の実施可能度およびその logit 値との間にいずれも直線性が認められ、これらの直線から RSST が 50% 以上可能な HDS-R の点数は 2 点であることが判った。本研究では HDS-R の値が 10 点以上のものでは、RSST の値がいずれも 100% になり、直線性が失われているため、直線回帰の結果を推定値とすることはできない。以上のことから、RSST が 85% 可能な HDS-R の点数は 9 点であることが判った。

【結論】

RSST が 50% 以上実施可能である HDS-R の点数は 2 点であり、HDS-R の点数が 9 点以上であれば、RSST を 85% 実施できるという結論を得た。本研究では、パラメディカルスタッフによって臨床現場で HDS-R を実施し認知症の重症度を評価したとき、その患者に対する RSST の実施可能度を迅速に判断するための指標を実験的に得ることができた。

水溶性ビタミン E 誘導体 (TMG) の放射線防護効果に関する研究

上林 紗矢香

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：具 然和)

【はじめに】

電離放射線による生命組織への損傷で最も重要な標的は遺伝子であり、フリーラジカルによる酸化ストレスが一つの原因である。酸化ストレスの防止剤として副作用の少ないビタミンが注目されており、マウスの放射線誘導性骨髄障害や照射後生存率を改善させるという報告がある。TMG は水溶性ビタミン E のトコフェロール配糖体であり、その抗酸化作用が報告されている。

【目的】

TMG の投与時期確定のために、ICR マウスに放射線を 7.5 Gy 全身照射し生存率を、また、末梢細胞に対する影響の検討のために、2 Gy 全身照射して血球数（赤血球数、白血球数、リンパ球数、単球数、顆粒球数、血小板数）を経時的に測定した。さらに胎胚における影響の検討のために、2 Gy 全身照射して核濃縮細胞（Pyknosis）とプログラム細胞死（Apoptosis）の観察及び測定を行い TMG の放射線に対する防護効果を検討することを目的とした。

【方法】

TMG は京都大学（鍵谷研）より入手し、日本クレア株式会社より、ICR マウス 6 週齢を購入した。コンベンショナルな条件で飼育し、飼料および水を自由摂取

させた。実験飼育環境に適応させるため、1 週間の予備飼育を行った後に実験を開始した。照射は、生物照射用 X 線発生装置を用いて行い、線量率を 0.35 Gy/min とし、マウスの全身に均等に照射されるようにテーブルを一定の速度で回転させてマウスの全身に照射した。

マウスの生存日数に対する検討では、control 群、TMG 2 時間前投与群、TMG 直前投与群、TMG 照射後投与群に分別し、照射は、マウスに 7.5 Gy の X 線を全身照射した。TMG は体重当たり 100 mg/kg の濃度で照射の 2 時間前から照射後にかけてそれぞれ腹腔内投与し、1 群には生理食塩水を与えた。X 線照射後の生存日数を測定した。

マウスの末梢血球細胞に対する検討では、マウスを、control 群、TMG 投与群、単独照射群、照射直前投与群、照射後投与群に分別し、照射は、マウスに 2 Gy の X 線を全身照射した。TMG を水に溶かして体重当たり 600 mg/kg の濃度で腹腔内投与し、1 群には生理食塩水を与えた。4 群は照射直前に、5 群は照射直後にそれぞれ TMG を腹腔内投与した。マウスの尾静脈より血液を採取し、全自動血球測定器を用いて血球数の測定を行った。測定項目は赤血球、白血球、リンパ球、単球、顆粒球、血小板とし、測定日は、照射前日、照射後 3・6・12・24 時間、照射後 3・7・15・30 日とした。

マウスの胎胚細胞に対する検討では、マウスを、control 群、TMG 投与群、単独照射群、照射直前投与群、照射後投与群に分別し、照射は、妊娠 8 日目の母マウスに 2 Gy の X 線を全身照射した。X 線照射 6 時間後に母マウスより胎胚を取り出し、固定及び脱水したのちスライス切片とし、HE 染色と抗体染色により核濃縮細胞とプログラム細胞死を光学顕微鏡により観察した。

【結果】

生存日数に対する検討では、照射直前または照射直後に TMG を投与したマウスは 2 時間前に TMG を投与したものや control 群に対して長く生存した。

末梢血球細胞に対する検討では、白血球数及びリンパ球、単球において TMG 投与群では照射 15 日後の放射線障害からの回復が早い結果となり、顆粒球に対して TMG 投与群では照射後の一過性の増加を抑える結果となった。赤血球に対する効果は見られなかった。

胎胚細胞に対する検討では、TMG の照射直前投与により核濃縮細胞の減少と、プログラム細胞死の増加の促進傾向がみられた。

【考察】

生存日数について、TMG は代謝が早く、X 線照射 2 時間前に投与してもすぐに代謝されてしまうため、TMG の投与は照射直前及び照射後に行うことが望ましいと考える。

末梢血球細胞について、赤血球には核がなく、放射

線感受性は血球細胞の中で低く赤血球では放射線を照射しても変化はなかったと考える。白血球は、血球細胞の中で最も放射線感受性が高いとされ、中でもリンパ球は放射線感受性が高い。このため、これらの細胞において放射線防護の有無を検討した。TMG の投与による放射線照射 15 日後の回復が早いことから放射線防護効果があると考ええる。顆粒球数は、放射線照射後一過性に増加する。TMG 投与群はこの一過性の顆粒球数の増加を抑えることができた。したがって、末梢血球細胞で放射線防護効果が認められたと考える。

胎胚細胞について、TMG 投与群では、核濃縮細胞の減少は放射線感受性を低下させるという報告があることから、核濃縮細胞の増加を抑えたことは放射線から防護したと考えられる。また、Apoptosis は、プログラムされた細胞の死であり、細胞質の漏えいがなく、炎症性細胞の浸潤がなく、炎症が起こらないため、放射線障害の防止効果があると考えられる。これらは、細胞の防御機構を働かせ放射線防護を示すと考えられる。よって、胎胚細胞においても放射線防護効果が認められたと考える。

【結論】

本研究により TMG の末梢血球細胞及び胎胚細胞への放射線防護高効果を認めた。TMG は、脂溶性ビタミン E に比して代謝が早く、脂溶性ビタミン E に類似して働くので安全に使える放射線防護剤であるといえる。よって TMG は、副作用を与えることなく正常組織を放射線から防護することができ、放射線治療時の放射線防護剤として応用されることを期待する。

自助具を用いた食事動作時の頸部・体幹・上肢関節角度の変化 ——普通スプーンと曲がりスプーンの比較検討——

塩津 裕康

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：河村 徹郎)

【はじめに】

作業療法士（以下 OT）は、食事動作が困難であるクライアントに対して、出来る限り自食できるようアプローチする。食事は何らかの原因で困難になった時、その人の苦痛は計り知れないものがあり、食事を支援することは OT の重要な業である。OT がクライアントの自食を実現させる為のさまざまなアプローチの中に、「自助具の活用」が行われている。食事に関する自助具の代表的な物に「曲がりスプーン」がある。食事動作の中でも運搬動作が困難な場合に、曲がりスプーンの非常に有効的であるが、OT はこれを経験的に提供している様に思える。今回、OT が行ってきた曲がりスプーンの提供が、食事動作時の頸部、体幹、上肢の各関節角度に及ぼす影響を明らかにするために、三次元動作解析装置を用いて食事動作を解析した。

【対象】

健常者 15 名（男 10 名 女 5 名）を対象とした。被験者は平均年齢 25.6 ± 5.0 歳、平均身長 168.9 ± 8.9 cm、平均体重 63.0 ± 12.5 kg であった。全被験者が右利きで普段スプーンは右手で使用し、把持様式はペングリップであった。また頸部、体幹、測定上肢に関節角度に制限を及ぼす障害はなかった。全被験者は食事用自助具（曲がりスプーン）を実際に使用して食事した経験は無かった。尚、本研究を実施するに際して岐阜保健短期大学倫理委員会にて承認を得て実施

した。また全被験者に目的や意義、有害事象を十分説明し、インフォームドコンセントを行った後、文章による承諾を受けた。

【方法】

課題は「普通スプーンと曲がりスプーンを用いてヨーグルトを食べる」とし、スプーン把持様式は全てペングリップ（グリップの中央部に第 1 指間がくるように統一）に統一した。普通スプーン、曲がりスプーンは homecraft 社製 Modular Spoon, Fork, Assessment Kit を使用した。その中で、普通スプーンは Kings Standard Spoon と Kings Lightweight Foam Large Handle の組み合わせを使用し、曲がりスプーンは Kings Right Angled Spoon と Kings Lightweight Foam Large Handle の組み合わせを使用した。環境設定は、椅子の高さは股関節、膝関節 90° 位に設定し、机の高さは差尺を座高 $\times 1/3 - 2$ cm とした。また身体部位の標点を、頭頂、第 7 頸椎棘突起、第 12 胸椎棘突起、第 5 腰椎棘突起、右肩峰、右上腕骨外側上顆、右上腕骨内側上顆、右尺骨茎状突起、右橈骨茎状突起、右第 3 中手骨骨頭の 10 点とし、各々の部位に直径 12 mm の反射マーカーを貼着し赤外線カメラで撮影した。そこから得られた 10 点の標点座標とキャリブレーションフレーム（60 cm $\times$ 60 cm $\times$ 60 cm）の二次元座標を、高精度 3 次元運動解析ソフト（Ditect 社製 DIPP-MotionPRO）を用いて三次元座標を算出した。

算出する関節角度は頸部屈曲，体幹屈曲，肩関節屈曲，肩関節外転，肘関節屈曲，前腕回外，手関節背屈の7項目とした。各関節角度の「最大値，最小値，運動範囲」を算出し，それぞれを普通スプーンと曲がりスプーン間で Wilcoxon 符号付き順位検定を用い（有意水準：5%未満）比較検討した。またこれらを，全食事動作，すくい動作（以下Ⅰ相），口へ運ぶ動作（以下Ⅱ相），皿に戻す動作（以下Ⅲ相）に分けて統計処理を実施した。

【結果】

普通スプーンに比べ曲がりスプーンを使用することで，全食事動作では，前腕回外の最大値が有意に減少し，体幹屈曲，肘関節屈曲，手関節背屈の最大値が有意に増加した。Ⅰ相では，肘関節屈曲の運動範囲が有意に減少し，手関節背屈の最大値が有意に増加した。Ⅱ相では，頸部屈曲の最大値運動範囲，前腕回外の最大値が有意に減少し，体幹屈曲，手関節背屈の最大値が有意に増加した。Ⅲ相では，前腕回外の最大値が有

意に減少し，体幹屈曲最大値と最小値，肘関節屈曲，手関節背屈の最大値が有意に増加した。

【考察】

本研究では曲がりスプーンを使用することで，殆どの動作時期で前腕回外角度が有意に減少する結果となり，曲がりスプーンは把持様式がペングリップの条件下では「前腕回外制限」があるクライアントに対して有効だと示唆された。しかし，その一方で体幹，肘関節屈曲，手関節背屈角度が増加する事も明らかになった。こういった代償動作は，座位姿勢を崩す可能性があり，結果的に誤嚥に結びついてしまう可能性がある。スプーン操作や，嚥下機能などの諸問題に関しては，それらは単独に存在するものではない。食事行為の一連の流れの中で引き起こされる障害として捉えていく必要がある。その為，食事動作一側面に固執する事なく，その他嚥下機能，座位機能，呼吸機能などへの影響も考慮して曲がりスプーンを提供する必要がある。

呼吸器疾患患者における身体機能と精神機能の変化 MRE (Modified Respiratory Rehabilitation Evaluation List) を用いた評価研究

鈴木 典子

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：具 然和)

【はじめに】

近年、高齢人口が急増し、それに伴い慢性疾患の占める比率が高くなっており、うつ傾向となる頻度が高くなることが知られている。慢性呼吸器疾患患者では、障害の進行や死への恐怖感などに伴う不安・抑うつ、怒り・心身症状、職業・経済面の制約による社会的役割の変化、性の問題など心理社会的ストレス要因を認める。

慢性呼吸器疾患患者では、病気の進行に伴い呼吸困難発作が起こるのではないかという不安感や、実際の呼吸困難発作に伴う恐怖を経験する。逆に不安に伴う生理的刺激が呼吸困難を誘発したり増悪させることもある。そのため、多くの場合、不安と呼吸困難の悪循環が慢性呼吸器疾患患者の不活動および全般的な障害の原因となっている。

【目的】

MRE (Modified Respiratory Rehabilitation Evaluation List 改定呼吸リハビリテーション評価マニュアル) において定期評価項目の精神機能評価として HADs (Hospital Anxiety and Depression scale. 以下 HADs) を採用している。不安・抑うつがどのように身体所見と関連し、QOL (Quality of Life) に影響を与えているかを評価し、呼吸リハビリテーション指導における抑うつ評価の重要性を検討するとともに、

呼吸器疾患患者における呼吸リハビリテーションに資するためである。

【方法】

対象は 2008 年 9 月、2009 年 7 月に開催した特定非営利活動法人グリーントウン呼吸嚥下研究グループ主催「肺のくすりの会」参加者の中で今回の臨床研究ボランティアに同意された 29 名(男性 13 名, 女性 16 名) 平均年齢 66.7 ± 8.28 歳である。

29 名を呼吸機能検査の結果にて、% VC (%肺活量) 80%以上かつ FEV 1.0% (1 秒率) 70%以上を正常群：14 例, FEV 1.0% 70%以下を閉塞性障害群：6 例, % VC 80%以下を拘束性障害群：9 例とした。

MRE 項目として、年齢、性別、身長、体重、BMI、胸郭拡張差、握力(左・右)、大腿周囲径(膝蓋骨上 10 cm)、呼吸機能検査、6 分間歩行テスト、MRC 息切れスケール (British Medical Research Council)、HADs、NRADL (The Nagasaki University Respiratory ADL questionnaire)、QOL 評価表として SF-8™ (SF8 Health Survey) を実施した。

評価結果については統計的手法としてピアソンの相関係数を使用した。その検定では $p < 0.05$ を有意水準として判定した。

【結果】

対象 29 名に喫煙率を問診により確認した。現在の喫煙率は、正常群、閉塞性障害群、拘束性障害群とも 0 %であった。過去の喫煙率は、正常群 81 %、閉塞性障害群 100 %、拘束性群 100 %との回答が得られた。

呼吸機能検査において VC% 正常群 $106.7 \pm 13.9\%$ 、拘束性障害群 $57 \pm 12.7\%$ 、閉塞性障害群 $99.1 \pm 15.8\%$ であった。FEV 1.0% 正常群 $84.4 \pm 12.7\%$ 、拘束性障害群 $83.8 \pm 8.2\%$ 、閉塞性障害群 $99.2 \pm 15.8\%$ であった。

正常群、閉塞性障害群、拘束性障害群の平均値は HADs-A, HADs-D とも 7 点以下であった。不安・抑うつとも平均値は、拘束性障害群、正常群、閉塞性障害群の順で高得点であった。閉塞性障害群は正常群、拘束性障害群に比較し不安スケールが小さい結果となった。不安項目においては正常群と閉塞性障害群、閉塞性障害群と拘束性障害群間に相関が確認された。

抑うつスケールにおいては、拘束性障害群、閉塞性障害群、正常群の順に抑うつスケールが高値を示した。また、正常群と閉塞性障害群間に相関が確認された。

正常群と相関を示した身体項目は、抑うつと大腿周囲径、不安・抑うつと 6 MWST、不安と MRC、FEV 1.0 G と抑うつとの 4 項目であった。

拘束性障害群と相関を示した項目は年齢と不安、大腿周囲径と抑うつ、6 MWST と不安・抑うつ、MRC と不安、NRADL と不安の 5 項目であった。

閉塞性障害群では年齢と不安・抑うつ、胸郭拡張差と不安・抑うつ、握力と不安・抑うつ、大腿周囲径と

不安・抑うつ、6 MWST と不安・抑うつ、NRADL と不安・抑うつ、VC%と不安の 7 項目であった。

【考察】

今回、疾患における健康セミナーに参加し、臨床研究ボランティアに協力していることから、何らかの不安症状がもともと備わっていた可能性が示唆された。

本研究において、呼吸機能と不安・抑うつに明確な傾向は確認できなかった。加賀谷らによると、COPD 患者の不安・抑うつとの合併頻度は不安 14 %、抑うつ 23 %であったと報告している。近年、多数の呼吸器疾患に関する書籍では患者教育の中に心理的評価を実施するよう記載されている。呼吸は唯一自身でコントロールできる臓器であるが故に呼吸機能と精神機能が一致しない可能性がある。しかし、呼吸機能が変化しない場合でも精神機能の変化が確認されるときには注意が必要となる可能性があると考ええる。

【結論】

ADL の低下により不安抑うつ症状は強くなる傾向がみられ、QOL は身体機能および呼吸機能の影響よりも、精神機能よりの影響を強く受ける傾向が認められた。

心理面のサポートは、呼吸困難を和らげるのに極めて重要な要素であることは間違いない。不安や抑うつが呼吸困難をいたずらに強くする要因とならないよう医療従事者側は配慮するべきである。

誤嚥性肺炎既往症例における口腔内 pH 低下の検討 ～口腔内 pH と咽頭内 pH の関係～

山口 倫直

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：具 然和)

【はじめに】

誤嚥性肺炎患者の肺から検出された細菌は口腔内細菌が多く、細菌が繁殖する環境として、口腔内は生理学的（温度、湿度、pH、酸素分圧）や栄養学的にきわめて好条件にある。口腔内 pH の低下（酸性化）と誤嚥性肺炎の発症率の関係は確認されており、口腔内 pH を測定することは有意義とされている。口腔内が酸性に傾く要因として口腔内乾燥、唾液分泌量低下、口腔内汚染、細菌繁殖、胃食道逆流症（gastro-esophageal reflux disease；GERD）等があげられる。口腔内乾燥は口腔内の違和感のみならず、摂食・嚥下機能や会話へも影響をおよぼし、高齢者では QOL に大きく関わる問題である。また、口腔内乾燥は真菌感染症等を合併しやすいことも知られている。口腔内不衛生による口腔内汚染、唾液分泌量低下による唾液緩衝作用の低下も口腔内細菌繁殖および酸性化の要因になる。さらに、GERD によって口腔内に逆流した胃酸により口腔内 pH の低下をきたし、それに付随する口腔内細菌叢の変化、増生に関与すると報告もある。口腔内 pH の低下は、口腔内環境の影響によるものか、それとも消化器（GERD）の影響が関与しているのか、咽頭内 pH を測定することで口腔内 pH との関連性を検討した。

【目的】

咽頭は、解剖学的に隣接する食道と気管の継ぎ目に

位置しており、また口腔内とも通じていることから口腔内環境および消化器の影響を受けやすい部位と考えられる。

今回、誤嚥性肺炎既往症例において口腔内 pH と咽頭内 pH の比較を行い、口腔内 pH 低下と誤嚥性肺炎との関係を検討することを目的とした。

【方法】

対象は、三重県内の某リハビリクリニック嚥下外来定期受診中の誤嚥性肺炎既往者および某リハビリクリニック関連の高齢者専用住宅入居者の誤嚥性肺炎既往者、合わせて 33 名（誤嚥性肺炎既往群：男性 9 名、女性 24 名、平均年齢は 81.3 ± 7.7 歳）とした。対照群として誤嚥性肺炎の既往はない者 33 名（非既往群：男性 10 名、女性 23 名、平均年齢 80.6 ± 6.8 歳）とした。今回の研究を実施するにあたり、被検者においては個人情報保護および研究内容、目的、試験方法、予想される結果などについて十分な説明を行い、書面において参加意思の同意を得た。方法は、食事の影響を考慮し採取条件をなるべく統一するために、食後または経管栄養注入後 2 時間後とした。口腔内 pH 測定は、Synectics 社製の Digitrapper MK III を用いて、約 2 mm の pH カテーテル（モノクリスタントアンチモン電極）を経口より挿入し、目視により確認し奥舌中央にて測定した。咽頭内 pH 測定では、経口より咽頭部まで挿入し、咽頭鏡カメラにて咽頭部に位置するこ

とを確認した後、咽頭内 pH を測定した。測定は医師の立ち会いのもとで行った。検定方法は、誤嚥性肺炎既往群、非既往群における咽頭内 pH と口腔内 pH の比較および相関関係を評価し、2 群間の母平均の差の検定およびピアソンの相関係数を用いて有意水準 5 % で検定した。

【結果】

誤嚥性肺炎既往群における口腔内 pH (5.12 ± 0.72) は、咽頭内 pH (5.59 ± 0.62) 比べ有意に低下を認めた ($p < 0.05$)。非既往群における咽頭内 pH (5.15 ± 0.37) は、口腔内 pH (5.70 ± 0.43) に比べ有意に低下を認めた ($p < 0.01$)。非既往群における咽頭内 pH (5.15 ± 0.37) は、誤嚥性肺炎既往群における咽頭内 pH (5.59 ± 0.62) に比べ有意に低下を認めた ($p < 0.01$)。誤嚥性肺炎既往群における口腔内 pH (5.12 ± 0.72) は、非既往群における口腔内 pH (5.76 ± 0.43) に比べ有意に低下を認めた ($p < 0.01$)。また、誤嚥性肺炎既往群における咽頭内 pH と口腔内 pH の間に有意な相関は認められず ($R = 0.161$)、非既往群における咽頭内 pH と口腔内 pH の間にも有意な相関は認めらなかった ($R = -0.068$)。

【考察】

口腔内 pH 低下の主な要因について、任らは、口腔内乾燥に伴いう菌、舌炎、真菌感染症等の合併、さらには内服薬の多様化、唾液腺機能低下をあげている。特に唾液腺機能低下により、口腔内 pH を正常に保つ緩衝作用の低下、食物残渣を洗い流す清浄作用の低下、食物を溶解する溶解作用の低下、菌の表面の保護作用の低下、消化作用の低下などを起こす。また、高齢者では疾患や薬の摂取により唾液分泌を抑制してしまうことがあり、65 歳以上の高齢者の 3 割は口腔乾燥であるという報告もある。唾液の pH は重炭酸塩の濃度に依存し、その濃度が増すと pH も上昇する。重炭酸塩濃度に影響するのは分泌速度であり、咀嚼などにより

分泌速度が増すと pH は上昇する。よって、脳血管障害などにより咀嚼運動の低下がある場合、唾液の分泌量は減少する。また、食物残渣などにより口腔内が不衛生になると、虫歯の原因であるミュータンス菌の働きで口腔内が酸性となり、また唾液中の蛋白質が減少することが報告されている。さらに、アルツハイマー病や脳血管障害などの脳疾患に罹患することの多い高齢者では、口腔内が不衛生になり誤嚥性肺炎リスクが高くなることも知られている。本研究では、誤嚥性肺炎既往群の多くに脳血管障害 (17/33 例 52%)、またはアルツハイマーや認知症 (5/33 例 15%) などの脳疾患の罹患 (22/33 例 67%) が高頻度に存在していることから摂食嚥下障害、嚥下反射の低下、咳反射の低下、ADL 低下が併存すると考えられ、口腔衛生上の問題 (口腔内不衛生) から細菌が繁殖しやすい環境にあったとも考えられる。さらに、被験者は高齢であることから、口腔内乾燥、唾液分泌量の低下、内服薬の多様化も口腔内 pH 低下に関与しているのではないかと考えられた。また、消化器 (GERD) の影響については、誤嚥性肺炎既往症例では口腔内 pH は有意に低下をするものの、咽頭内 pH との関連がなかったことから消化器 (GERD) の影響は口腔内 pH 低下に関与しないものと考えられた。

【結論】

口腔内 pH 低下には、高齢および脳疾患が関与していることが多く、口腔・咽頭感覚低下、嚥下反射低下、咳反射低下、咀嚼運動低下、ADL 低下などが併存していると考えられた。よって、これらから口腔内乾燥、唾液分泌量低下、口腔内汚染、細菌繁殖など口腔内環境の問題が、口腔内 pH 低下に影響しているのではないかと考えられた。また、口腔内 pH と咽頭内 pH との間に関連がなかったことから、消化器 (GERD) の影響は口腔内 pH 低下に関与しないものと考えられた。

ドキシサイクリン徐放溶出担体を用いた 新たな大動脈瘤の治療

緒方 藍歌

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：森反 俊幸)

【はじめに】

動脈硬化の終末像の一つである大動脈瘤は、本邦において生活習慣の欧米化や人口構成の高齢化により増加の一途を辿っている。大動脈瘤の標準的な治療法は人工血管置換術で、破裂例の予防効果は絶大である。しかし、胸部大動脈瘤の場合、あらゆる心臓血管外科手術術式の中で最も侵襲が大きく、手術死亡率は約10%前後である。破裂例の救命率は、総じて20%以下と極めて低い。また、対麻痺等の重症合併症の発症も懸念される。

近年、低侵襲治療の一つとして、ステントグラフト（血管内挿型人工血管）内挿術が開発され、人工血管置換術ではリスクが高い患者や高齢者でも有効な低侵襲治療法として発展しつつある。しかし、解剖学的適応制限、遠隔期検討の不十分、エンドリークやmigrationなどといった問題がある。従って、大動脈瘤治療に対する新たな低侵襲治療の確立が望まれる。

大動脈瘤の病理は、マトリックスメタロプロテアーゼ (MMPs) の増加に伴う細胞外マトリックス (ECM) の分解と炎症反応が特徴づけられ、ECM の合成 / 分解バランスの破綻により瘤形成が進行する。このアンバランスを是正する戦略は大動脈瘤の治療に有用と考えられる。一方、ドキシサイクリン (DOXY) は MMPs を阻害し、動脈瘤を進行抑制するという報告があるが、Phase II 臨床試験で全身投与による副作用が

懸念され、現在は中断している。

本研究では、DOXY を炎症部位にのみ局所的に作用して副作用を軽減させるための担体、生体吸収性材料 (PLA) に DOXY を混和した DOXY 徐放溶出担体 (DCRBF) を作製し、DOXY を徐放溶出するドラッグデリバリーシステム (DDS) による低侵襲な大動脈瘤の治療を試みた。

【目的】

DCRBF による大動脈瘤の治療効果を検討するため、*in vitro*, *ex vivo* での基礎的検討およびマウス大動脈瘤モデルによる *in vivo* での検討を行った。

【方法】

DOXY の DDS を構築するため、エレクトロスピニング法を用いてドキシサイクリン徐放溶出担体 (DOXY controlled-release biodegradable fiber : DCRBF) を作製した。DOXY の徐放特性については、*in vitro* およびマウスを用いた *in vivo* にて確認した。また、*in vivo* では副作用の有無についても確認した。DCRBF による作用を細胞レベルで検討するため、DCRBF とマウス血管平滑筋細胞 (mSMC) または macrophage との共培養 (*in vitro*) を行い、MMPs などの遺伝子発現について調べた。次に、大動脈組織中のエラスチンおよび MMPs タンパク発現への作用を

検討するため、DCRBF とマウス大動脈組織との共培養 (*ex vivo*) を行い、形態学的評価、エラスチン量、MMPs について調べた。*In vivo* では、apolipoprotein E (apoE) 遺伝子欠損マウスの背部皮下に angiotensin-II を持注するポンプを埋植し、マウス大動脈瘤モデルを作製した。それと同時に腎動脈分岐上部に DCRBF を留置し、28 日後に形態学的評価、エラスチン量、MMPs、大動脈組織中タンパク発現について調べた。

【結果】

DCRBF 徐放特性では、*In vitro* では 1 日目で約 7%、14 日目で約 40%、28 日目で約 45% が徐放された。*In vivo* では数日で急激に溶出し、その後は 84 日まで持続的に溶出していた。副作用試験では、血算、腎機能、肝機能に異常はなく、血清中ドキシサイクリン量は検出限界以下であった。*In vitro* 共培養実験では、DCRBF によって mSMCs 中の MMP-12 遺伝子発現が 96 h で有意に減少し、Lox 遺伝子発現が 48 h で、TGF- β 1 遺伝子発現が 96 h で有意に上昇した。また、macrophage 中の MMP-9, 12 遺伝子発現が有意に減少した。*Ex vivo* 共培養実験では、DCRBF によってエラスチン構造の変性が抑制される所見がみられ、エラスチン量の減少が有意に抑制された。また、MMP-2 タンパク発現量が減少した。*In vivo* 実験では、無治療群に比べ DCRBF 治療群でエラスチン変性分解が抑制される所見が見られ、エラスチン量減少が有意に抑制された。また、MMP-2, 9 タンパクが検出され、無治療群と比べ DCRBF 治療群で有意に抑制さ

れた。大動脈組織中のタンパク発現では、無治療群に比べて DCRBF 治療群で IGF-1, TIMP-1, IL-1 β が有意に上昇し、IL-6, TNF- α が有意に減少した。

【考察】

DCRBF によって ECM 合成と分解阻害に関与する因子の発現 (Lox, TGF- β 1 遺伝子および IGF-1, TIMP-1, IL-1 β タンパク) を促進し、ECM 分解に関与する因子 (MMP-2, 9 および IL-6, TNF- α タンパク) の発現を抑制して ECM 合成 / 分解バランスを改善したことが、エラスチンの維持につながったと考えられる。これらのメカニズムとして、ドキシサイクリンが MMPs にキレート結合して活性を阻害する、また、炎症に関する転写因子の AP-1, c-jun, STAT3, NF- κ B を制御することが知られていることから、DCRBF に関しても同様なメカニズムによるものと考えられる。

【結論】

本研究の目的は、病変部位にのみ局所的に DOXY が溶出することで副作用のない低侵襲な治療を試みることである。今回作製した DCRBF は、ドキシサイクリンの活性を維持したまま徐放することが可能であり、副作用なく局所的に作用することができるという結果が得られた。また、この DCRBF は大動脈瘤の周囲に留置するだけで治療が可能であることから、人工血管置換術にとって代わる新たな低侵襲な治療として有用であることが示唆された。

最適な IMRT 治療のためのコミッショニングマニュアル 作成の検討

氏田 裕之

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：鎮西 康雄)

【はじめに】

この度、私の勤務する施設のライナックが更新となり、機器更新に伴い強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiotherapy：以下 IMRT）を導入する予定である。

IMRT は従来の放射線分布とは異なり、凸状ではない線量分布を標的体積に合わせ、高い一致度で線量投与するものである。従来の放射線治療では均一な放射線量を標的体積が全て含まれるように 1 門ごとの照射野の大きさは固定のままで照射する方法であるが、IMRT では急峻な線量勾配を達成させる為に多分割絞り（multileaf collimator：以下 MLC）を動作させながら強度変調ビームを作成する。そのため MLC の動作および位置精度が線量誤差として影響する。また強度変調を作るために必要な放射線強度パターンを計算させること、そして放射線治療機器への計画命令は治療計画過程をかなり複雑にさせる。そのため IMRT 計画に関連するコンピューターアルゴリズムの線量測定精度をコミッションしなければならない。これらに関して、米国物理学会（American Association of Physicists in Medicine：以下 AAPM）のタスクグループ 142 のレポートによると通常の放射線治療と IMRT では異なる許容誤差が設けられている。したがって IMRT を安全に実施する為には、従来の放射線治療 QA に加え、これらの許容誤差を満たすような

インバースプランや MLC 制御、直線加速器の出力の精度に関する QA/QC を行うことが必要となる。

しかし IMRT を導入するに際して、治療計画とデリバリーシステムのコミッショニングと QA の実践的で具体的なマニュアルは国内では数少ない。

AAPM の IMRT 小委員会 2003 年のレポートによると、MLC を用いて照射する IMRT の最初に検証すべき一般的な問題として ①低 MU 照射に対するライナック性能 ② MLC 物理特性 ③ MLC の機械的品質保証テスト ④ MLC の線量的品質保証テストを行い、その次に重要な問題として臨床実施に向けた線量精度のための IMRT プランニングシステムのコミッショニングをあげている。

【目的】

海外のレポートや文献を参考に 6 MV と 10 MV の X 線エネルギーで MLC テストから IMRT デリバリー検証方法まで、さらに回転強度変調放射線治療（Volumetric Modulated Arc Therapy：以下 V-MAT）まで拡張した最適な IMRT 治療のためのコミッショニングマニュアルを作成する事を研究目的とする。

【方法】

海外のレポート等を参考にし、具体的な QA 方法や

コミッショニング方法を盛り込んだ IMRT 導入のためのコミッショニングマニュアルを作成する。

【結果】

コミッショニングマニュアルの項目は① MLC を用いて照射する IMRT の一般的な問題として、Ⅰ．低 MU 照射に対するライナック性能（低 MU 値に対する線量モニタシステムの直線性テスト、再現性テスト、ビーム平坦度および対称性テスト）、Ⅱ．MLC 物理特性（イントラリーフトランスミッション、インターリーフトランスミッション（タング&グループ効果）、ラウンドリーフエンドトランスミッション）、Ⅲ．MLC の機械的品質保証テスト（フェンステスト（MLC の安定性テスト）、リーフ速度と安定性テスト（ビーム中断ありとなし）、標準パターンの評価（X ウェッジ、Y ウェッジ、ピラミッド形）、複雑な照射野のテストパターン（チェスの形、“h” 文字の形））、Ⅳ．MLC の線量的品質保証テスト（出力安定性、異なる移動ギャップ幅での出力の変化、リーフ間隔測定）、②臨床実施に向けた線量精度のための IMRT プランニングシステムのコミッショニングとして、Ⅰ．単純強度変調測定（1 門照射、複合照射）、Ⅱ．マルチターゲット、Ⅲ．模擬前立腺、Ⅳ．模擬頭頸部、Ⅴ．C シェイプ（簡単な方、難しい方）、Ⅵ．信頼限界とした。

【考察】

本論文では AAPM の IMRT 小委員会 2003 年のレポートに記載されている IMRT 技術の中で一番重要な部分の「MLC を用いて照射する IMRT の一般的な問題」に関する① MLC リーフ位置精度 ②低 MU 照

射に対するライナック性能 ③ MLC 制御問題 ④ MLC 物理特性について、AAPM の IMRT 小委員会のレポートでは数例しか取り上げていないテスト方法について、緒文献を参考に具体的なテスト方法をコミッショニングマニュアルの前半部分として記載した。

そして次に重要な「線量精度のための IMRT プランニングシステムのコミッショニング」については AAPM のタスクグループ 119 を参考に、AAPM のタスクグループ 119 が取り上げていない 10 MV の X 線エネルギーと最近発展してきている V-MAT 照射を含めた IMRT プランニングシステムのコミッショニング方法をコミッショニングマニュアルの後半部分として記載した。

現在、日本国内において IMRT 導入のための技術的なマニュアルやガイドラインは数少ない状況である中、本論文にある MLC テスト方法から IMRT プランニングシステムのコミッショニング方法までの一連の IMRT 導入のためのコミッショニングマニュアルは臨床現場において有用であると考ええる。コミッショニングマニュアルを作成する事によって、施設が IMRT を安全に導入し、高品質な放射線治療に貢献できると考える。またスタッフの知識の理解、技術の向上に貢献できると考える。

【結論】

海外のレポートや文献を参考に 6 MV と 10 MV の X 線エネルギーで MLC テストから IMRT デリバリ検証方法まで、さらに V-MAT まで拡張した最適な IMRT 治療のためのコミッショニングマニュアルを作成する事ができた。

MATLAB を用いた X 線透視撮影装置における デジタル画像の基礎的検討

遠藤 亜矢子

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：ブイニャン・ショエブ)

【はじめに】

X 線透視撮影装置においては、従来アナログ画像が主流であったが、1990 年代に I. I. -DR システムが、2000 年には Flat Panel Detector (以下 FPD) を搭載した装置が発売されてから、デジタル画像が主流となりつつある。しかし、デジタルシステムの精度管理は画質に関して法令化されておらず、基準が定まっていない実情がある。その原因として物理特性の算出が困難であることが挙げられる。

【目的】

本研究では、IEC 規格に基づき、X 線透視撮影システムにおけるデジタル画像の物理評価を解析ツールである MATLAB を用いて行い、MTF と NPS の算出法の簡略化と精度向上、半自動化を目指す。

【文献より】

1. X 線透視撮影装置におけるデジタル画像の生成

X 線透視撮影装置において、画像に関わる因子は、被写体の厚さ、体動、撮影テクニック、X 線質、造影剤の使用、散乱線の有無、焦点の大きさ、管電圧、管電流、検出器、付加フィルタ、グリッド、絞りなど様々である。デジタル画像において必須である画像処理は、データ収集の段階から画像のデジタル値を変更して行われる。基礎的検討を行う上では、画像処理の因

子を排除することが重要である。

2. X 線透視撮影装置におけるデジタル画像の評価指標

IEC に記載されるデジタル画像の評価指標として、主に画質に関係する因子に解像度・鮮鋭度、粒状度があり、本研究ではこの2点についての検討を行う。

2-1. 解像度・鮮鋭度 - * MODULATION TRANSFER FUNCTION (以下 MTF)

MTF とは、白黒の縞模様がどのくらい明確であるかを示す指標であり、一般的に横軸を空間周波数、縦軸を MTF としたグラフで示される。

2-2. 粒状度 - * NOISE POWER SPECTRUM (以下 NPS)

従来アナログシステムでは粒状性の評価としてウィナースペクトルが使用されていたが、デジタルシステムでは NPS がデジタル画像におけるノイズ特性を示す指標として使用される。NPS はノイズの変動成分を単位面積当たりの入射 X 線量で正規化して示される。

【方法】

1. 使用装置

装置は FPD 搭載透視撮影装置 (CsI 変換方式 FPD CUREVISTA: 日立メディコ)、解析ソフトは MATLAB (R2008b STUDENT VERSION)、ImageJ

(1.42q) + Excel を使用した。

2. 方法

2-1. データ収集

データの収集条件は IEC62220-1 に示される線質のうち、RQA5 を使用した。また収集時には散乱線除去用グリットを外し、画像処理を OFF とした。

2-2. 算出方法

a) MTF

MTF の算出はエッジ法を用いて行った。MATLAB を用いて MTF を算出するために、算出手順を再検討した。別途、従来の算出手順にて ImageJ + Excel で算出した MTF カーブの結果と比較し、新たに検討した手順の妥当性を確認した。

b) NPS

MATLAB を用いて NPS を簡易的に算出するために、算出手順を再検討した。別途、従来の算出手順にて ImageJ + Excel で算出した NPS のカーブの結果と比較し、新たに検討した手順の妥当性を確認した。

【結果】

1. MTF の算出

MATLAB での算出の結果、ImageJ で算出した

MTF と同等の結果を得ることができた。作成したプログラムは M ファイルへ変換した。

2. NPS の算出

MATLAB での算出の結果、ImageJ で算出した NPS と同等の結果を得ることができた。作成したプログラムは M ファイルへ変換した。

【考察】

検討したデータは 1 機種とデータ数が少なかったため、今後様々な機種について適用し、精度を向上させる必要がある。

また、アルゴリズムを向上させることで、DQE 等 IEC に基づく物理特性算出の充実を目指す。

【結論】

MATLAB を使用するにあたり MTF, NPS の算出方法の簡易化を検討した。従来の方法と比較し、算出方法に問題ないことを確認した。また M ファイルを作成したことで、取り込んだデータを登録することで半自動的に MTF, NPS を算出できる。今後このファイルを活用することで、X 線透視撮影システムにおける日常管理に役立てたい。

quoit フィルタを用いたマンモグラフィ石灰化の 選択的コントラスト強調

尾崎 正美

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：窪田 英明)

【はじめに】

日本では乳がんの罹患率及び死亡率が増加の傾向にある。厚生労働省はマンモグラフィを導入した検診を推奨しており、社会的にもマンモグラフィに対する関心が高まっている。今後の検診受診率の向上を考えると、読影医師の負担増加、それに伴う見落とし率の増加が懸念される。

マンモグラフィによる乳がん検出の所見として腫瘤陰影、微小石灰化、構築の乱れがあげられる。なかでも微小石灰化は早期乳がんの兆候として現れるため、その検出は極めて重要である。特に、不明瞭で微細な石灰化が集中して存在するクラスタ状の場合、多くの割合で乳がんが存在している。しかし、微小石灰化は人間の目で確認することが困難な症例が多くみられ、とくに、背景乳腺組織の濃度が高い割合が多い日本人ではよりその傾向が強い。そのため、コンピュータ検出支援 (computer-aided detection, CAD) システムの研究が行われている。

最近では、病変の自動検出が、かなり容易になってきた。この検出には、まず、病変と正常組織を区別するフィルタが必要で、様々なフィルタが開発されているが、その1つに quoit フィルタがあげられる。これまでに quoit フィルタを用いた孤立性腫瘍の描出に関する検討はいくつか報告されているが、石灰化に関する報告は少ない。そこで、今回、石灰化の抽出に

quoit フィルタを用い、さらに二値化処理を加えることによる石灰化の抽出能向上について検討した。

【目的】

本研究では、quoit フィルタを用いて選択的に石灰化のコントラストを強調し、さらに二値化処理を加えることで、石灰化抽出能の向上が得られるかを検討する。

【方法】

mini-MIAS database of mammogramsの中から医師により石灰化が確認されている26症例を対象画像として用いた。

quoit フィルタのリング幅 w を2ピクセルで固定し、リング内径までの半径 r を1, 2, 5ピクセルと変えて、指摘されている石灰化に注目し quoit フィルタ処理を適用して、石灰化のコントラストを強調する。ImageJ (1.44o) を使用し、画像を400倍に拡大して、石灰化が指摘されている位置でプロファイルを作成する。各リング半径ごとに、最大ピクセル値を1とした相対ピクセル値のグラフを作成し、比較検討する。さらに、ImageJ を使用して二値化処理を行い、石灰化を抽出する。

【結果】

各症例に対して quoit フィルタの半径 r を 1, 2, 5 と変えて処理した。処理時間は、どのリング半径の場合も、 $r=1$ の場合、約 0.4 秒、 $r=2$ の場合、約 0.8 秒、 $r=5$ の場合、約 1.9 秒であった。次に、原画像と各リング半径ごとに、石灰化の位置で作成したプロファイルを基に、最大ピクセル値を 1 とした相対ピクセル値を求め、グラフにした。原画像と比べると、quoit フィルタ処理により石灰化が強調されているが、症例によっては明瞭に強調されなかった。フィルタの半径 r による違いはあまり見られなかった。

さらに、quoit フィルタ処理をした画像を二値化して、石灰化抽出を試みた。今回は、 $w=2$ 、 $r=2$ の quoit フィルタを採用した。ImageJ (1.44o) にある 17 種類のしきい値決定法を試した結果、今回の quoit フィルタ処理には、“MaxEntropy” が適していたので採用した。原画像を二値化しただけでは、石灰化はうまく抽出されなかったが、quoit フィルタ処理後に二値化処理を行った結果、原画像で指摘されている位置に石灰化を確認することができた。

【考察】

短時間で多くのマンモグラフィを診断する乳がん検診では、効率よく、かつ、高い診断能が求められる。そこで、デジタル画像による乳がん診断では CAD の活用が要望される。CAD を用いることで、乳がんの診断精度の向上だけでなく、短時間での効率よい診断に寄与する。日本では、医師による二重読影が基本であるため、米国ほど CAD の普及は進んでいないが、その有用性は高いと考えられる。

マンモグラフィの CAD を行う上において、微小石灰化を正しく抽出することは重要である。コントラスト分解能の高いマンモグラフィでは、血管や乳管などが、背景乳腺に対して高吸収に描出される。石灰化が孤立性陰影であるという特徴に注目した抽出法が多い

ため、直線成分と石灰化との鑑別が困難になり、偽陽性が増加してしまう。

今回の結果をみると、quoit フィルタ処理により、原画像に比べてコントラストが強調されたが、石灰化が明瞭にならない症例もあった。フィルタ半径の変化による明確な結果は得られなかった。quoit フィルタ処理は、その後の二値化処理に対しても有効であり、原画像の二値化のみでは描出できなかった微小石灰化を効率よく抽出できた。しかし、どちらも差分を用いた方法であるため、突起部分を切り取っているにすぎない。そのため、コントラストの低い淡い石灰化では、抽出できなかつたり一部のみの抽出という結果となった。また、二値化処理を加えることにより石灰化抽出能が低下する結果となった症例があったが、背景乳腺が高濃度であったためと考えられる。

今回は、指摘されている石灰化に注目した検討であったが、石灰化以外に、血管なども同時に抽出してしまうため、偽陽性が増加することが問題として挙げられる。

【結論】

石灰化抽出の基礎的検討として、quoit フィルタを用い、石灰化を強調し、その後、二値化処理を加えて、石灰化抽出を試みた。quoit フィルタ処理だけではうまく抽出できなかった症例も二値化処理を加えることにより石灰化を抽出することができた。しかし、石灰化の存在状況によっては、どちらの処理でも明瞭に抽出できない場合もあった。

次の段階としては、石灰化のコントラスト、形状などに応じたフィルタの対応を考慮し、さらに他の補正処理を組み合わせた偽陽性陰影の削除を試みることで微小石灰化の抽出感度と特異度を向上させることが、マンモグラフィの CAD の精度向上に重要であると考えられる。

TomoTherapy 社製 Hi-Art System による 乳房温存術後の術後照射の検討

加藤 徳史

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：藤澤 幸三)

【目的】

乳房温存術後の放射線治療は再発予防を目的に標準治療とされている。一般的には通常のリニアックを用い接線方向からの対向2門照射でおこなわれるが、当院にはTomoTherapy社製 Hi-Art System（以下Hi-Art System という）と呼ばれるヘリカル方式による照射のみ可能な装置しかない。360度方向からの照射により標的臓器の形状に対し均一な照射が可能だが、乳房等の表在臓器に対する照射では周辺組織への投与線量が増加しやすい。海外でいくつか報告はあるものの、本邦でHi-Art Systemによる乳房照射は一般的と言えない。

今回、Hi-Art Systemでインバースプラン（対象となる標的の線量を予め規定し、それを実現するための照射方向やMLCによる強度変調度合いを最適化処理により求めていく方法）を行う際に規定するファクターを工夫することで、ヘリカル方式による照射でも乳房温存術後の術後照射が可能かを検討した。

【方法】

① 最適化の初期設定条件検討

女性の胸部CT画像を用い、左乳腺をPlanning Target Volume（計画標的体積、以下PTV）、同側および対側の肺・心臓・脊髄をOrgan at Risk（危険臓器、以下OAR）とし、Hi-Art Systemによる乳房照射を仮

定してJAW幅、Modulation Factor（変調ファクター、以下MF）、ビームのブロック機能の最適な設定条件を求めた。

② 治療計画の実施

上記①で求めた条件を基に様々な体格の5名分で治療計画を行った。治療計画は左右の乳房それぞれを標的として作成（計10プラン）し、一定の条件がクリアできるかを確認した。

【結果】

① 最適化の初期設定条件検討

JAW幅（1.0, 2.5, 5.0 cm）は照射時間に大きく影響するが、PTV線量やOAR線量へほとんど影響しなかった。MFは3.0を超えると照射時間だけが延長し、PTV、OAR線量は変わらなかった。

Beam-BlockのうちComplete-Blockを用いることでOAR線量を0に近づけることができるが、照射時間が長かつPTVに十分な放射線量が入らない。Directional-Blockは、No-Blockと比較して多少照射時間が延長するものの、PTV線量を保ったままOAR線量を低くできた。以上より、JAW幅は5.0 cmとし、MFは3.0を使用、Beam Blockは全てDirectionalに設定することで効率的に治療計画を立てられることが判った。

② 治療計画の実施

結果①の条件を基に5症例(計10プラン)に対して治療計画を行った。得られた各項目の平均値は、照射時間444.8秒、PTV線量におけるD95が48.2Gy、最大線量が54.9Gy、OAR線量に対しては右肺および左肺のV20がそれぞれ3.7%と3.0%、心臓のV30が0.4%、脊髄の最大線量が9.9Gyとなった。PTVの最大線量のみが目標線量をわずかに超えたが、その他の項目では目標値をクリアできた。

【考察】

最適化の初期設定条件検討では、JAW幅、MF(変調ファクター)、Beam Blockの設定に対する線量分布の傾向を把握できた。

今回得られた結果を文献と比較した。VICTORらによるHi-Art Systemでの乳房照射に関する報告との比較で、PTV線量に対する評価はほぼ同等であり、OAR線量に関しては同側肺のV20 Gyおよび心臓のV30 Gyの値で優れていた。Tulayらによる乳房に対する原体照射とフィールドインフィールド法によるIMRTに関する報告との比較では、PTV線量の均一性は同等もしくは得られた結果が優れていた。OAR線量に関しては、同側肺および心臓のV30 Gyの値は筆者らの結果のほうが良好であった。しかしながら、同側肺および心臓の低線量領域(V10~V20)ではかなり劣っていた。今回確認できた低線量領域の増加が直接放射線障害に結びつくとは考えられないが、傾向として把握しておく必要がある。以上の結果は、Hi-Art Systemの原理的な要因(多方向からの照射)によるものと考えられる。Hi-Art Systemだけしか所

有していないという施設環境により、同一症例で従来から行われている接線照射と比較できなかったが、従来法に近くかつIMRTの技術を駆使するFIF-IMRT法との文献的な比較でも、PTVに対する均一性やOARに対する線量(特に高い線量の領域)がほぼ同等もしくは優れていることが分かった。

その他、PTV周囲に対する高線量領域が広がるという点には注意が必要である。再発したときの再照射や両側乳房に対する照射の際に、特に問題となる。OARの設定を工夫することで軟部組織の線量を下げることが可能であるが、どの項目を優先するかを慎重に検討すべきであり、バランスの取れた治療計画を追い求めることが大切である。

H. O'Donnellら⁵⁾はHi-Art Systemによる術後乳房照射の中で非典型的な症例(両側性病変、漏斗胸および内胸リンパ節鎖病変等)への有用性を示した。頻度は少ないが、両側性の腫瘍等の非特異的な症例に対し温存術を行った際にはHi-Art Systemによる照射は有用と考えられた。

【結論】

Hi-Art Systemによる乳房温存術後の再発防止目的とした術後照射の可能性について検討した。適切にJAW幅、MF(変調ファクター)、Beam Blockの設定を行った上で最適化計算を行うことで、従来からのリニアックでの照射と比べ、危険臓器の低線量領域は拡大するものの高線量領域を縮小させることが可能であった。低線量域の拡大は直接合併症に結びつく数値とは考えにくく、Hi-Art Systemによる乳房温存術後の術後照射が可能であることが示唆された。

放射線治療計画装置におけるビームグリッドが 算出値（MU 値・出力係数）に与える影響

鈴木 賢昭

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

（指導教員：藤澤 幸三）

【はじめに】

精度の高い放射線治療を実施するためには、目的部位へ処方線量を投与するための照射線量（monitor unite: MU 値）を正確に計算することが重要であり、さまざまな計算理論が提唱されている。近年ではコンピュータの発達に伴い、コンピュータ支援による放射線治療計画装置（radiation therapy treatment planning system: RTPS）を用いた放射線治療計画が行われるようになった。MU 値計算や線量分布図の描画はもとより dose volume histogram (DVH) を用いた重要臓器別の線量評価も行われるようになり、高精度放射線治療と称される stereotactic radiation therapy (STRT), intensity modulated radio therapy (IMRT) などでは RTPS の使用は不可欠となっている。RTPS の演算には開発初期では Ratio TAR 法, power-law TAR 法, Equivalent TAR 法などの測定ベースに基づくものであったが, pencil beam-convolution 法, さらに analytical anisotropic algorithm (AAA) や superposition-convolution (SP) などの理論モデルベースの線量計算法に発展した。

中口らの報告では、計算グリッドサイズを明記しており、グリッドサイズが計算精度に影響を与える事を示唆している。また、南部はグリッドサイズと軸外線量比 (OCR) のバラツキに着目した結果、計算点は非連続的で補間の精度が影響し、 μ MLC や小さなセグメ

ントのある IMRT では計算解像度の設定（セグメント）やオブティマイザによる回避が重要であると報告している。

【目的】

計算理論や物理特性は先人達の研究により確立されているが、RTPS 内で行なわれているアルゴリズムの一部はブラックボックスとなっている。我々ユーザーは処方線量計算に必要な数値や係数を実測より求め、RTPS の動作検証を行なった上で、計算結果を信頼して臨床使用しているのが現状である。このブラックボックスを解明する事は困難であり、ユーザーが行なう作業ではないと考える。しかし、入力値に対する出力値の相関や特性を理解することは重大なエラーを回避するために重要である。そこで、RTPS の計算結果に大きく影響を与えと考えられるビームグリッドと算出値である MU 値および出力係数 (at effective) に与える関係を調べることで、RTPS の特性を類推し MU 値と出力係数に与える影響を検討する。

【方法】

エレクタ K. K. Xio-Release 4.2.0 (以下 Xio) では計算アルゴリズムとして3種類が設定可能である、本稿ではビームグリッドサイズを RTPS が自動設定する Clarkson 法を使用した。

RTPS Xio 内に 30 cm×30 cm×30 cm の仮想ファントム（電子密度 1.0）を作成し、5 cm×5 cm, 10 cm×10 cm, 20 cm×20 cm, の 3 種類の矩形照射野にて、深さ 15 cm での処方線量を 100 cGy として MU 値を算出。照射野は固定し weight point のみ isocenter より左側に（X 軸に対してマイナス側）1 mm 間隔に移動し 10 cm×10 cm 照射野では 50 ポイントを算出した。10 cm×10 cm 照射野を基準に 20 cm×20 cm 照射野でも 5 cm までの 50 ポイントとした。

【使用機器】

- ① 治療計画装置 Elekta k. k. Xio-Release 4.2.0
- ② ファントム Xio 内仮想ファントム 30 cm×30 cm×30 cm
水と仮定した演算用物理ファントムで電子密度 1.0 として計算を行う。
- ③ 三菱電機（株）EXL-15DP 4MV X 線。
- ④ モデリングされたビームデータプロファイルを使用。

【結果】

照射野サイズが小さいほど隣接する評価点との MU 値の差は大きくなる傾向が認められる。これらは、照射野サイズに関わらず同様の挙動が見受けられた。また、ビーム中心軸より離れるほど MU 値が小さくなる領域もあり、OCR の理論と相違があった。

at effective での比較では照射野サイズが大きいほど差が無い評価点が多く、照射野が小さいほど差がある評価点が多い結果となった。

【考察】

矩形照射野のみの比較ではあるが、評価点（weight point）をビーム中心軸から離して設定する場合や小

照射野にてビーム中心軸以外に評価点を設定する場合はビームグリッドのマトリクスパターンに注意を要することがわかった。MU 値の計算式によれば、ビーム中心軸より評価点が離れるに従って、出力係数が減少するために MU 値は増加するはずである。しかし、MU 値が減少している領域が見受けられた。これは RTPS 内部でビームグリッドを作成時に CT ピクセルからビームグリッドボクセルへの変換または CT 値から電子密度への変換や補間および計算グリッドサイズが適切ではない領域があることが考えられる。

Xio 以外の RTPS でも Clarkson 法における MU 値計算では、照射野サイズに関わらず計算グリッドのマトリクスパターンは一定であることは知られているが、詳細は公開されていない。よって具体的なグリッドパターンを予測することは予期せぬ誤差を知るうえで重要である。評価点をビーム中心軸から離して設定すると MU 値に誤差を生じる可能性も知られており、ICRU 基準点に評価点を設定する事が提唱されている一因であると考えられる。

臨床では気管や骨などの不均質領域のために ICRU 基準点に処方点を設定できない場合または重要臓器への障害を考慮して小照射野を設定する必要がある場面に多々遭遇する。このような場合は本報で得られた照射野サイズとグリッドサイズの相関や MU 値に現われる挙動を理解して治療計画を行なう事は、安全な放射線治療の提供に重要であると考ええる。

【結語】

Clarkson 法ではビームグリッドサイズが一定のマトリクスパターンで自動設定されるため、ビーム中心軸より離れた場所に評価点を設定した場合には MU 値が低下する領域が生じるので注意を要する。

64 列 CT-CTA と SPECT-MPI の融合画像の臨床的有用性 ——冠動脈石灰化症例を中心に——

土佐 鉄雄

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：プイニャン・シヨエブ)

【背景】

近年、CT 装置が目覚ましく進歩し、演算速度、処理能力、ソフト開発により循環器分野の検査においても非常に有益な情報を提供している。特に 64 列以上の MDCT は冠動脈造影 CT (coronary CT angiography, CTA) という精度の高い非侵襲的検査を可能にし、狭窄部位や冠動脈形態の評価を容易にしたといえる。しかし、冠動脈に石灰化を呈している場合は、冠動脈の内腔評価が困難ことも多い。一方、核医学検査における心筋シンチグラフィ (myocardial perfusion imaging, SPECT-MPI) は、低侵襲で心筋障害範囲や機能評価が容易であり心筋の虚血状態の把握には有効な検査法であるが、冠動脈の責任病変や狭窄の程度など形態情報は乏しい。CTA と SPECT 情報を融合することによって双方の弱点を補い、且つ冠動脈の形態情報と機能情報を同時に評価することが可能であり、診断精度が格段に向上することが期待できる。

【目的】

今回、我々は CTA と SPECT による画像情報を Fusion Software を用いて融合することにより、石灰化を伴った冠動脈の内腔評価が可能であるか検討する。

【方法】

対象は、冠動脈疾患を疑われ CTA と SPECT を施

行した 28 名の患者のうち、冠動脈に石灰化を認めた 18 名 (男性 10 名、女性 8 名) で、年齢は 50~86 歳である。Side-by-Side で得られたデータを画像構築専用ワークステーションに転送し、CTA と SPECT の Fusion Image を構築した。更に、全ての症例に対し確定診断のためカテーテル検査 (coronary angiography, CAG) を施行した。CTA は SIEMENS 社製の 64 列 SOMATOM Definition を用いた。造影剤の注入方法は、Test injection 法を用いて患者の体重、造影剤濃度、心拍数から造影剤の注入量と注入レートを算出する計算式を考案し、患者個々の条件に基づいて造影を行った。アーチファクトを防ぐため、Test injection 法により上行大動脈までのピーク時間を測定し、造影剤と生理食塩水の注入タイミングを算出し左心系に造影剤、右心系に生理食塩水が充満した状態で撮影を行った。撮影方法は心拍数が 50 bpm から 70 bpm 以内で比較的安定している場合は Half 再構成、心拍数が安定しない場合は Segment 再構成法により撮影を行った。更に、高心拍数や不整脈が頻発する場合は Biphase 再構成法 (Multi Segment) により画像構築を行った。

負荷心筋 SPECT は、全ての患者にアデノシンを $120 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の静脈注射と段階式エルゴメータで同時負荷を行い、3 分後に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tsestamibi (MIBI) 又は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosumin (TF) 200 MBq を静脈注射し、更に 3 分間負荷を持続した。トレーサ注入から 90

分後に負荷時の SPECT を施行し、負荷時の SPECT 終了後に ^{99m}Tc -(MIBI) 又 ^{99m}Tc -(TF) を 400 MBq 追加投与から 120 分後に安静時 SPECT を施行した。画像収集は 2 検出器カメラで SIMENS 社製の Symbia E を用い、 64×64 マトリックス 6 度ステップ 360 度回転で心電図同期をかけ、R-R 間隔 16 分割で 20 分間画像収集を行った。コリメータは低エネルギー高分解能コリメータを用い、吸収補正は行わなかった。

画像再構成は、東芝製の画像構築ワークステーション GMS-7700R を用いて、OZEM のアルゴリズムで短軸断層、垂直長軸、水平長軸の断層像を作成し左心室の前壁、中隔、下壁、側壁、心尖部の断層像を構築した。CTA と SPECT で得られたデータをワークステーションに転送し、CTA と SPECT の Axial, Coronal, Sagittal 画像の位置合わせを行った。次に SPECT の Virtual 画像で心臓の中心から放射状に最大値を求めプロフィールマップを作製した。CT 画像の心外膜に直接プロフィールをマッピングし 3D 画像に冠動脈を加え融合画像を構築した。

【結果】

CTA で冠動脈に石灰化を認め評価困難な症例で、10 例は CTA と SPECT の融合画像では血流異常を示さず CAG でも冠動脈内の高度狭窄病変を認めなかった。5 例は融合画像で血流異常を示し、CAG でも冠動脈内に狭窄病変を認めた。CTA で石灰化を認め融合画像で血流異常を示さなかった 2 例で、CAG で狭窄を認めた。CTA で高度狭窄を疑われた 1 例で、融合画像で血流異常を示さず CAG でも狭窄病変を認めなかった。CTA で冠動脈に石灰化を認め、融合画像と CAG で Match した症例は 15 例 (83%) であった。

融合画像と CAG で所見が異なった症例が 2 例、CTA と融合画像及び CAG で所見が異なった症例が 1 例と、Mismatch 例は 3 例 (17%) であった。

【考察】

CTA では、石灰化やステント留置後の冠動脈の内腔評価が困難な場合があることが指摘されている。しかし、CTA と SPECT の融合画像を構築することにより、冠動脈病変の局在と心筋障害の範囲を同時に評価することが可能となる。今回の検討で、石灰化により冠動脈の内腔評価が困難な症例において、融合画像で血流異常を示さなかった症例では冠動脈内の高度狭窄病変は認めなかったが、融合画像で血流異常示す殆どの症例で狭窄病変を認めた。CTA と SPECT や CAG の所見が一致しない Mismatch 症例においては、石灰化やプラークを伴う冠動脈の内腔評価は現状の 64 列 CT の限界も考えられる。また、石灰化に挟まれた狭窄と疑われる部位は、石灰化の影響を受け視覚的に狭窄と認識している可能性もあり、今後の検討が必要である。

【結論】

冠動脈の石灰化やステント留置後の評価において、CTA と SPECT の融合画像を構築することにより冠動脈の病態を把握できる症例が多い。よって、CTA と SPECT データを融合する Software は冠動脈の治療前後の評価に有効なツールであると思われる。2 つの異なるエネルギーの X 線を照射する次世代の Dual Energy Imaging CT は石灰化とヨード造影剤を分離できる可能性があり、石灰化を伴った Mismatch の症例も解決されることが期待できる。

間引き quoit フィルタ処理を用いた マンモグラフィ腫瘍陰影の強調

本多 絵美

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：窪田 英明)

1. はじめに

欧米諸国では乳がん検出のために高い信頼性を持った画像診断として乳がん検診マンモグラフィが用いられている。わが国においても、平成12年度から厚生省の通達により乳がん検診が始められた。しかし、受診率は20%にも満たないのが現状である(厚生省労働省の統計)。

検診対象となる年代(40歳後半から50歳代)の多くの乳腺構造は乳腺の割合が大きく、背景を不均一高濃度とする乳腺が多くみられる。そのため、病変が正常組織に隠れてしまう危険性を否めない。乳がんの兆候として現れる病変の一つである腫瘍陰影は非常に不鮮明でありそれらを正確に検出することが困難である。

現在、日本人女性の16人に1人が乳がんになるといわれており、患者数は増加傾向であり、社会問題の一つとなっている。画像診断に基づく早期発見が重要であり、効率的・効果的な検査が期待されている。

2. 目的

不均一高濃度の乳腺に隠れてしまう腫瘍影の検出を目的とし、ファントム画像に対し間引き quoit フィルタを用いて腫瘍陰影のコントラスト強調の描出・評価、および処理時間について基礎検討を行う。

3. 使用機器および対象

- ・処理対象画像：RMI156 ファントム (ACR: American College of Radiology 推奨) とステップファントム (1768×2368 pixels 8 bit RAW 形式)
- ・撮像機種：日立 LORAD M-IV (クロスグリッド使用)
- ・読取装置：Fuji FCR PROPECT CS (50 μ m) と DRY PIX4000
- ・撮影条件：28 kV 75 mAs マニュアル Mo/Mo
- ・使用した計算機のスペック：Intel Core i3-330 M CPU 2.13 GHz 4GB
- ・フリーソフト ImageJ (1.41o)
- ・プログラミング
言語 C++
開発環境 BCPad for Borland C++ Compiler

4. 方法

本研究は精度管理中央委員会(以下、精中委)の定めるマンモグラフィ画質評価法に基づいてファントム撮影を行い、得られた画像(画質基準をみたすもの)をデジタイズ出力したものを処理対象画像とした(100 μ m)。デジタイズ出力した処理対象画像を汎用パソコンに取り込み、フリーソフト ImageJ を利用 RAW 形式画像に変換し処理に用いた。窪田らは2009年度医学物理学会で、処理対象の近傍画素を適切に間

引いて、コントラストを損ねること無く、トータル処理時間を短縮する“間引き quoit フィルタ”の提案と良好なテスト結果、特に間引き方と処理時間の短縮効果について報告している。この報告に基づき、間引きフィルタの条件を8方向とし用いた。変換した画像をC++のプログラムを用い、等方8方向のリング上画素採用の間引き quoit 処理を行った。視覚評価は精中委に基づき観察し、マンモグラフィを担当している放射線技師4名で行った。画像評価はImageJのPlot Profile 機能を用いて数値による評価を行った。また各処理にかかった時間を示した。

5. 結果

元画像と処理画像に対し、視覚評価とプロファイルとの評価・比較を行った。間引き quoit 処理を行うことで腫瘍部と周囲のコントラスト差が大きくなると確認した。また、ベースの濃度（明るさ）により視覚は異なり、数値の違いは生じる。しかし、ピーク値を「1」とする比による定量的な評価では、同様の特性を示した。そのため、明るさ/コントラストまた WW/WL に左右されないと考えられる。

今回の処理に要した時間はいずれの処理においても60秒以内と短時間であった。

6. 考察

今回の処理は視覚的な評価はフィルムに比べ劣る結果がみられたが、汎用パソコン、フリーソフトを用いることで数値化解析を行い腫瘍部とのコントラスト差を評価できると思われる。またこの間引き quoit フィルタは従来のリング上全画素の情報を利用する quoit フィルタと比較して、短時間で処理が可能であり、リング幅や半径を状況に応じて変え、複数回処理を繰り返すことで描出能の改善が期待される。

7. 結論

間引き quoit フィルタ処理によるマンモグラフィ腫瘍陰影の強調において、今回、基礎的検討としてファントムを用いた画像評価を行った。その結果、間引き quoit フィルタ処理をおこなうことで、乳腺濃度の高い乳房に対して効率よく、腫瘍陰影の選択的コントラスト強調が期待できると考えられる。

医療由来放射性廃棄物の保管，処理の現状と対応策の検討 ——合理的な放射性廃棄物処分の実現のために——

渡辺 浩

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：鎮西 康雄)

【はじめに】

医療由来の放射性廃棄物は臨床検査技師法や薬事法などに基づく放射性廃棄物も含め，医療機関などが廃棄を(社)日本アイソトープ協会（以下，RI 協会）に委託し，RI 協会が集荷している．集荷された医療由来の放射性廃棄物は，岩手県滝沢村と RI 協会の公害防止協定（以下，協定）に基づくルールを遵守し茅記念滝沢研究所（以下，滝沢研究所）に保管されてきた．滝沢研究所の保管スペースはまだ余力があるものの自ずと限界も生じる．

本邦の核医学検査および治療に用いられている核種はすべて物理学的半減期が 60 日以下で比較的短く，一定の期間保管すれば人体への影響は無視できるレベルに減衰する．事実，欧米や韓国では，すでに減衰待ち保管（DIS：Decay in Storage）やクリアランスを実施している．しかしながら，本邦の医療用核種由来の放射性廃棄物の処分法は未だ確立していない．

【目的】

このような状況の中，医療法に合理的かつ実現可能なクリアランスが導入するためには，医療由来の放射性廃棄物の含有放射能，一般公衆への放射線影響等を把握し国民にわかりやすく示す必要がある．

そこで，わが国で唯一，医療由来の放射性廃棄物を保管している日本アイソトープ協会滝沢研究所の担当者を対象に施設運営の現状を調査し，放射性廃棄物の

保管，処理の現状を明らかにし，本邦においてクリアランスを実施するためのガイドライン案を作成することを目的とする．

【方法】

滝沢研究所における医療用放射性廃棄物の保管，処理状況の実態を調べるために平成 22 年 6 月 21 日に滝沢研究所の担当者に放射性廃棄物の概要等に関する調査票をメール送信して回答を依頼し，平成 22 年 6 月 25 日に放射性廃棄物の保管，処理状況等を訪問調査した．調査の過程で不明点が出た場合，適宜滝沢研究所の担当者に追加の情報提供を依頼した．その後，調査票等の解析，とりまとめ作業を行った．

また，RI 協会が 1 年間供給している RI の放射能のうち 10%が放射性廃棄物に移行するとして，滝沢研究所に 1 年間に集荷された放射性廃棄物量で除して放射能濃度を求め，6 か月，9 か月，12 か月のそれぞれの減衰期間後の放射能濃度を算定した．

さらに，本調査状況を踏まえ，医療機関において適正にクリアランスを実施するためのガイドライン案を作成した．

【結果】

滝沢研究所において焼却処理する前に行われる放射性廃棄物の測定では排気中濃度が濃度限度の 1/10 を超える放射線を開所以来検出したことがなく，また，

焼却炉のメンテナンス作業担当者の被ばく線量も滝沢研究所開所以来、放射線測定器の検出限界である 0.1 mSv/m を超えたことはない。

RI 協会では、滝沢村との協定に基づき、施設内および周辺地域の放射線量について、モニタリングポストによる定期的な空間線量の測定、熱ルミネッセンス線量計素子を用いた積算線量の測定、水、牧草、玄米および牛乳を採取し周辺環境資料としての測定、滝沢研究所施設から排出する排気・排水中の放射能濃度を測定しているが、これらの値も滝沢研究所開所以来、バックグラウンドの通常変動範囲を超える異常な値を検出したことはない。

RI 協会が 1 年間医療機関に供給した RI であってもクリアランスレベルとの比が、1 年後には 0.097 となった。

滝沢研究所において人体影響を無視できる廃棄物を放射性廃棄物として保管、処理していたことから、欧米や韓国と同様に合理的な放射性廃棄物の処分を可能にする「医療から発生する半減期の短い放射性同位元素（非密封）由来の廃棄物の減衰に基づいたクリアランス判断による処分のガイドライン(案)」を作成した。

【考察】

医療に用いられている核種はすべて半減期 60 日以下であり、また、使用量が一番多い ^{99m}Tc は半減期が約 6 時間であり、一定期間後には放射活性がほとんど消失する。RI 協会からの回答によれば医療機関からの集荷から焼却処理までにはほぼ 1 年が経過しており、医療機関内での保管期間を含めれば、その多くが 1 年数か月以上経ったものである。RI 協会が 1 年間医療

機関に供給した RI の放射能濃度は、1 年後には確実にクリアランスレベルを下回っており、周辺住民等へのリスクが無視できるものを放射性廃棄物として管理していることを明確にできた。

RI 協会は、放射性廃棄物の集荷、処理、保管等の環境整備事業は支出超過になっている。また、本邦における医療由来の放射性廃棄物の合理的な管理・処分とその品質保証制度の確立については検討が十分に行われており、その適切な実現は十分可能な段階にきている。

われわれが作成したガイドライン案は、収集保管の際の分別と減衰保管期間の設定に関しての根拠と減衰に基づいたクリアランス判断による廃棄物処分の品質保証の方法例を示し、より実務に即したものである。医療機関から排出される放射性廃棄物の DIS 廃棄処分は、全国 1300 余の核医学診療施設にとって重要な問題であり、核医学診療の現場はこのガイドライン案によって円滑かつ適正に行うことができる。

【結論】

本邦の医療法に合理的かつ実現可能な放射性廃棄物のクリアランス制度を導入するために、医療由来の放射性廃棄物を保管している滝沢研究所を対象に医療用放射性廃棄物の保管、処理の状況等の現状を総括的に調査した。

滝沢研究所は医療由来の放射性廃棄物のみを保管、処理を行っており、周辺住民等への影響を無視できる廃棄物を放射性廃棄物として扱っていた。そのため、欧米や韓国と同様に合理的なクリアランスを実施するための対応策としてガイドライン案を作成した。

四塩化炭素誘発肝障害マウスにおける 抗酸化ビタミンの影響に関する研究

倉本 亜由

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療栄養学専攻

(指導教員：長村 洋一)

【序論】

栄養状態が疾病に対する抵抗力に大きく影響することは多く報告されているが、具体的にどの栄養素がどのような作用機序によりどのような影響を示すかについては未知な点が多い。我々の研究室は以前、絶食によって栄養不良にさせたマウスに低濃度の四塩化炭素によるラジカル肝障害を誘発させ、その障害の程度を比較する実験を行った。その結果、絶食状態のマウスが非常に強い肝障害を発症させるのに対し、給餌を受けていたマウスはその障害の程度がわずかであることが明らかとなった。すなわちこの実験系は、ラジカル肝障害に対して栄養素がどのような影響を及ぼすかの実験モデルとして応用できることが示された。

【目的】

本研究では絶食による栄養不良状態における活性酸素障害に対して、五大栄養素の一つであるビタミンの中でも抗酸化能を有するものの代表である、ビタミンC、ビタミンEおよび β -カロテンがどのように影響をおよぼすか、単体の栄養素が持つ薬理的効果を探るべく、この四塩化炭素を用いたマウスの実験系で行うことを目的とした。

【方法】

1) 栄養状態を異ならせた時の四塩化炭素による影

響の検討と、2) 四塩化炭素肝障害における抗酸化ビタミン投与による影響の検討の二つに分けて実験を行った。実験にはICRマウス雄性6週齢、約30g(日本クレア株式会社)を用いた。

1) 栄養状態を異ならせた時の四塩化炭素による影響の検討：始めにマウス全群に24時間の絶食を行い、その後絶食群は引き続き絶食を、給餌群は混合飼料を自由摂取させ、実験開始から48時間後に1mmol/kg BW 四塩化炭素を腹腔内投与し、絶食群は絶食を、給餌群は給餌を再開し、実験開始から72時間後に10%ネンブタール麻酔下において開腹し、下大静脈より血液を採取した。

2) 四塩化炭素肝障害における抗酸化ビタミン投与による影響の検討：始めに全群に24時間の絶食を行ない、その後ビタミンC、ビタミンCの溶媒に用いた0.9%生理食塩水(NaCl)、ビタミンE、 β -カロテン、ビタミンEおよび β -カロテンの溶媒に用いたオリーブ油を3時間ごとに4回経口投与した。なお投与するビタミンは40mg/kg BWに調製した。実験開始から48時間後に1mmol/kg BW 四塩化炭素を腹腔内投与し、再び各投与物質を3時間毎に4回経口投与し、実験開始から72時間後に10%ネンブタール麻酔下において開腹し、下大静脈より血液および肝臓を採取した。以下は1) 2)ともに採取した血液より血清トランスアミナーゼ(AST, ALT)活性値を、2)では加えて

肝組織中過酸化脂質 (TBARS) 濃度, 抗酸化物質 (Non-protein-SH) 濃度, 中性脂肪 (TG) 濃度を測定した。

【結果】

1) 栄養状態を異ならせた時の四塩化炭素による影響の検討: 体重変化については, 実験経過につれ四塩化炭素投与の有無にかかわらず絶食群は減少を続け, 給餌群は給餌再開より徐々に回復した。AST, ALT 活性値は, 四塩化炭素投与絶食群が有意な活性値上昇を示したのに対し, 四塩化炭素投与給餌群は有意な活性値上昇の抑制, 肝障害抑制効果を示した。この実験系は四塩化炭素肝障害に対して, 栄養状態が大きく反映される実験モデルとして応用できることが示唆された。この実験モデルを用いて, 抗酸化ビタミンの影響について検討したのが2)の結果である。

2) 四塩化炭素肝障害における抗酸化ビタミン投与による影響の検討: 体重変化については, 実験経過につれビタミン投与群はコントロール群と同程度の減少を示した。AST, ALT 活性値は, 四塩化炭素投与のビタミン C 群およびビタミン E 群は有意な活性値上昇の抑制を示し, 特に β -カロテン群は著しく有意な活性値上昇抑制を示した。肝組織中 TBARS 濃度は, 四塩化炭素投与のビタミン C 群が有意差はないものの増加傾向を示し, 四塩化炭素投与のビタミン E 群および β -カロテン群は有意な低下を示した。一方四塩化炭素を投与しなかったビタミン C 群は有意な減少を示した。NP-SH 濃度は投与物質による変動を示さなかった。TG 濃度は TBARS 濃度と類似した傾向を示し, ビタミン C 群の四塩化炭素投与群は有意な増加を示したが, 四塩化炭素を投与しない場合において減少傾向を示し, ビタミン E 群および β -カロテン群は四塩化炭素投与の有無にかかわらず減少傾向を示した。

【考察】

四塩化炭素は生体内で薬物代謝酵素に代謝されると三塩化炭素ラジカルおよびトリクロロメチルペルオキシラジカルを生成する。これらが高分子への共有結合

や脂質過酸化を開始することで, 脂質代謝異常ならびに肝細胞壊死を発現するとされている。三塩化炭素ラジカルはまず生体膜に作用するとされている。ビタミン C は親水性のため, ラジカル障害の生じる細胞膜脂質の内側へは入り込めず細胞膜の外側から, 内側に残存していたであろう抗酸化物質を再生することで間接的に三塩化炭素ラジカルの消去に働いたものと考えられる。そして分子構造中に一部水溶性の部分を持つビタミン E は, 細胞膜の少し内側である疎水部分で直接的にラジカルを消去, 抗酸化力を発揮し, β -カロテンは完全な脂溶性物質であるために, 細胞膜へ完全に入り込み, 膜の中心部で直接的に抗酸化力を発揮したと考えられる。ビタミン E および β -カロテンの肝障害抑制の程度に差が生じた要因としては, それぞれのラジカルに対する反応性に違いがあることも可能性として挙げられる。またビタミン C の脂質代謝障害については, 生理的状态が不良であったことや投与量が過剰であったために, ビタミン C が抗酸化物質というよりもむしろ酸化促進物質として働いたために生じたと考えられる。

このように β -カロテンは三塩化炭素ラジカルの近くに配置するため, ビタミン E よりも強いラジカル消去能を発揮, 同じビタミンでも今回用いたビタミンの中では β -カロテンが最も肝障害を抑制したとすることができる。しかし抗酸化ビタミン投与量を一定にしたことでこのような差が生じた可能性もあるため, 今回の結果でビタミン E が β -カロテンと比較して有効性が低いとは断定できない。

【結論】

本研究において, 生化学的検査の結果から四塩化炭素肝障害に対するビタミン C, ビタミン E, および β -カロテンの投与は肝障害抑制に有効であることが認められた。ビタミン C は肝組織中にて脂質過酸化を促進したものの, 細胞膜は保護し, 肝障害を抑制したと考えられる。またビタミン E および β -カロテンは, それぞれの生体膜における分布の違いおよびラジカルに対する反応性の違いから β -カロテンに, より強い

肝障害の抑制効果が認められた。

ラジカル肝障害に対する栄養素の作用機構

長太 のどか

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療栄養学専攻

(指導教員：長村 洋一)

【はじめに】

我々の体は常に酸化ストレスに曝されており、生活環境などの外部刺激や栄養バランスの乱れなどの内部刺激がこのストレスの成因であり、生体に様々な影響を及ぼす。このような細胞内外に生じる各種酸化ストレスは活性酸素を発生して、各細胞の生体膜また各臓器の組織や機能を損傷させ、生活習慣病や発癌、老化につながる。また、活性酸素の生成は種々の生体組織の酸化を引き起こし、寿命の制御にも影響していると考えられている。こうした酸化ストレスには、前述のように栄養素も大きく関与しているので、生体における栄養状態は細胞内外に生じる刺激に対応するためにも非常に重要であると言える。

このように酸化ストレスと疾患の関係について多く報告されている一方で、栄養状態が種々疾患に対する抵抗力の変化に大きく影響するという報告もこれまでに多数なされているが、具体的に、特定された疾患にどの栄養素が最も有効であるかといった明確な報告はほとんどない。

【目的】

本研究では、寿命も含めて種々疾患に影響を及ぼすと考えられる栄養素の具体的な効果を明らかにする第一歩として、四塩化炭素 (CCl_4) によりラジカル肝障害を誘発させたマウスを疾患モデルとして、解析を行うことを計画した。栄養素としては、糖質、たんぱく質、脂質の三大栄養素と、その中でも特に糖に重点を

おいた実験系を中心に生化学的解析を行い、栄養状態を変化させ、この肝障害に対する抑制もしくは改善効果を指標として検討し、その機構を解明することとした。

【方法】

ICR 系雄性マウス 6 週齢、体重約 30 g を用い、1 群につき 10 匹として計 20 群に分類して実施した。実験前に全群の給餌状態を均一にするために水は自由摂取として 24 時間絶食を行い、その後、絶食群 (4 群) は続けて絶食、各給餌群はそれぞれ次の条件下で 24 時間飼育を行った。

CE-2 群 (4 群：通常飼料)、糖質群 (2 群：馬鈴薯由来でんぷん)、たんぱく質群 (2 群：卵白アルブミン)、脂質群 (2 群：ラード)、スクロース群 (2 群：スクロース)、マルトース群 (2 群：マルトース)、グルコース群 (2 群：グルコース) は各々の飼料を 1 日に 1 匹あたり 5 g 給餌鉢に入れ自由摂取させた。

24 時間後、対照群 (Control 群) には溶媒として用いたオリーブ油を、四塩化炭素群 (CCl_4 群) にはオリーブ油に溶解させた CCl_4 を 1 mmol/kg BW の濃度になるように腹腔内投与し、同条件下での飼育 24 時間後、10% ネンブタール麻酔下において開腹し、血液及び肝臓を採取した。

得られた血清と肝臓を試料として、肝障害及び過酸化障害レベルの生化学的解析を行い、それを主な観点として検討した。

障害の指標は、血清トランスアミナーゼ（AST、ALT）活性を肝障害の指標として、肝組織中の過酸化脂質（TBARS）濃度及び抗酸化物質（Non-protein-SH）濃度を過酸化障害の指標として、そして、肝組織中の中性脂肪（TG）濃度を脂質代謝の指標として測定した。

【結果】

四塩化炭素（ CCl_4 ）を投与した絶食群での血清 AST、ALT 活性は、Control 絶食群と比較して顕著に上昇し重症な肝障害を発症したが、これと比較して CE-2 を給餌させた群では、血清 AST、ALT 活性の上昇が顕著に抑えられ、その障害を強く抑制もしくは改善していることが認められた。また、 CCl_4 を投与した糖質、たんぱく質、脂質の各群では、血清 AST、ALT 活性の上昇はやや抑えられたが、CE-2 群と比較した場合、その抑制もしくは改善効果は非常に弱いことが示唆された。

CE-2 群、糖質群、たんぱく質群における肝組織中 TBARS 濃度及び TG 濃度は、絶食群と比較して上昇の顕著な抑制が見られ、NP-SH 濃度は同 3 群とも有意な上昇を示し、TBARS と NP-SH は負の相関関係にある傾向が見られた。これらの結果から、肝臓の過酸化状態及び脂質代謝異常に対応できる抵抗力を備えていた、もしくはそれらの改善が行われたことが示唆された。

一方、スクロース、マルトース、グルコースを各々給餌させた場合、血清 AST、ALT 活性は CE-2 群とほぼ同等レベルまで上昇が有意に抑制された。特にグルコースにおいては、約 60% 程度の摂取で顕著な効果が示された。肝組織中の TBARS 濃度及び TG 濃度はスクロース、マルトース、グルコース群に有意な上昇抑制効果が見られ、NP-SH 濃度については CE-2 群で絶食群よりも有意な上昇を示したが、スクロース群、マルトース群、グルコース群においては変動が起きず、上昇が認められなかった。

【考察】

以上のように、本研究では絶食時における四塩化炭

素（ CCl_4 ）肝障害に対し、三大栄養素等を全て含む総合エサ（CE-2）を摂取したマウス及び単糖または二糖を摂取したマウスにおいて顕著な肝障害抑制効果もしくは改善効果が確認された。 CCl_4 は肝臓で薬物代謝酵素の代表であるシトクロム P450（CYP2E1）により、代謝中間物質である反応性の高い三塩化炭素ラジカル（ $\cdot\text{CCl}_3$ ）に代謝されることで毒性を生じる。これを踏まえると一連の結果には次のような作用機構が考えられる。

絶食状態では給餌状態に比べ肝臓での薬物代謝酵素の活性が上昇し、組織修復力が低下していたために、体内に入った CCl_4 が強い毒性を発現して肝組織 TG 中の不飽和脂肪酸が酸化変性され、肝組織中の TBARS 濃度が上昇したことにより、肝細胞の機能に障害が生じた。

しかし、CE-2 を与えていた状態の場合、薬物代謝酵素活性の上昇が緩やかとなり、組織修復力や免疫力も保たれていたため、NP-SH の供給と機能が発揮できたことにより脂質過酸化物の生成が抑制され、肝細胞の機能は正常状態で維持された。

一方、単糖または二糖を与えた場合は肝組織中 NP-SH 濃度の上昇が認められず、さらにグルコースの摂取量は他の栄養素よりも比較的少量であったにも関わらず、総合エサ（CE-2）よりも有意な肝障害抑制効果もしくは改善効果を示したことから、CE-2 とは CCl_4 肝障害に対する防御あるいは修復の作用機構が異なることが推測される。この事実、グルコースが ATP（エネルギー）供給源として直接的に作用したことにより、NP-SH の濃度維持と組織の破壊に対する抵抗力を発揮し、結果的に肝障害発症の強い抑制もしくは肝障害の強い改善に結びついたと考えている。

【結論】

急性ラジカル肝障害に対する抵抗性を示すためには、基本的に栄養素をバランス良く摂取することが重要であるが、その中でも特に、単糖であるグルコースのように速やかに吸収されて直接エネルギー源として体内へ供給するという条件が極めて重要であることを

明らかにした。