

## 幼児をもつ母親のストレスに関する研究 —母親の夫に対する期待を中心に—

北里 美和<sup>1</sup>, 城戸口 親<sup>2</sup>, 岩満 優美<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北里大学大学院医療系研究科医療心理学

<sup>2</sup>千葉科学大学看護学部成人看護学

**目的:** 夫からの母親に対する期待の内容及びそれに応じる程度とその理由に焦点をあて、母親のストレスについて検討することを目的にした。

**方法:** 夫からの期待に関する質問紙, K6, 育児に関する感情の調査に回答してくれた母親140名を対象とした。

**結果:** 夫からの期待の内容は, 「子どもに関すること」「家族関係に関すること」「夫との関わりに関すること」のカテゴリーに分けられた。また, 夫からの期待に応じていると感じている母親ほど, 精神健康度が高く, 子育てに対して, 不安, イライラ, 落ち込みを感じていないということがピアソンの相関分析によって明らかになった ( $r = -0.291, -0.23, -0.343, -0.296, P < 0.01$ )。

**考察:** この研究において, 夫の期待に応じている母親ほど, 夫との良い関係を結んでおり, 子育てを肯定的にとらえ, 精神健康度が高く, 子育てに対して不安, イライラ, 落ち込みを感じていないことが示された。

**Key words:** 母親のストレス, 子育て, 母親に対する期待

## RAMP1は制御性T細胞を介して自己免疫性肝炎を軽減する

井上 智仁<sup>1,2,3</sup>, 井上 光子<sup>4</sup>, 伊藤 義也<sup>1,3</sup>, 大高 史聖<sup>1,2,3</sup>, 別當 朋広<sup>1,2,3</sup>,  
山根 早紀子<sup>1,2,3</sup>, 小泉 和二郎<sup>2</sup>, 馬嶋 正隆<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>北里大学大学院医療系研究科分子薬理学

<sup>2</sup>北里大学医学部消化器内科学

<sup>3</sup>北里大学医学部薬理学

<sup>4</sup>北里大学医学部内分泌代謝内科学

**背景:** 自己免疫性肝炎 (AIH) は, 免疫応答障害によって引き起こされる自己免疫疾患である。感覚神経終末より放出されるカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) はCGRP受容体サブユニットである受容体活性調整タンパク質1 (RAMP1) を介して免疫活性を制御する。そこで我々はconcanavalin A (Con A) 投与により誘導されるAIHモデルにおけるRAMP1の役割を調べた。

**方法:** 野生型マウス (WT) およびRAMP1欠損マウス (RAMP1<sup>-/-</sup>) を用い, Con A (20 mg/kg) の尾静注によって実験的自己免疫性肝炎モデルを作成した。Alanine transferase (ALT), T細胞集積およびサイトカイン発現を評価した。

**結果:** WTと比較しRAMP1<sup>-/-</sup>ではCon A投与後のALT値の上昇, CD4陽性細胞の増加および制御性T細胞 (Treg) の減少を認めた。RAMP1<sup>-/-</sup>において, TNF- $\alpha$ およびIFN- $\gamma$ を含む炎症性サイトカインのmRNA発現が増強し, IL-10およびTGF- $\beta$ を含む抗炎症性サイトカイン発現が減少した。葉酸受容体4 (FR4) に対する中和抗体投与によりTregを除去するとIL-10およびTGF- $\beta$ 発現が減少し, Con A誘発性肝障害が増悪した。

**結論:** RAMP1シグナルはTregによるTGF- $\beta$ およびIL-10発現を増強することにより, 自己免疫性肝炎を制御することが示唆された。

**Key words:** 自己免疫性肝炎, CGRP, RAMP1, 制御性T細胞, Treg

原 著

Kitasato Med J 2019; 49: 16-20

## 単径ヘルニアに対する腹腔鏡下手術 (TAPP) と従来法の比較と 腹腔内メッシュの固定削減の効能の臨床的評価

白石 廣照<sup>1</sup>, 矢野 剛司<sup>1</sup>, 相原 成昭<sup>1</sup>, 熊谷 一秀<sup>1,2</sup><sup>1</sup>あそか病院外科<sup>2</sup>昭和大学江東豊洲病院外科

**背景:** 近年, 単径ヘルニアに対する腹腔鏡下手術 (TAPP) が広く施行されるようになった。我々は, TAPP法の有用性を明らかにするため従来法との比較を行い, さらに腹腔内メッシュの固定削減の効能について臨床的評価を行った。

**方法:** 45症例の従来法と89症例のTAPP法を対象とし, さらにTAPP法を前半群と後半群に分け, 前半群は10から15箇所のカット固定を行い, 後半群は5から10箇所に固定を削減して臨床的評価を行った。

**結果:** 従来法の慢性疼痛は13.3%だった。TAPP法の慢性疼痛は前半群4.5%、後半群0%で有意差は無かったが, 従来法より有意に少なかった。(p < 0.01) 従来法の違和感は13.3%だった。TAPP法の違和感は前半群9.1%に対し, 後半群2.2%だった。TAPP法の後半群の違和感は従来法と前半群よりも少なかったが, 有意差は認めなかった。

**結語:** TAPP法は慢性疼痛を有意に減少させることができた。また腹腔内メッシュの固定削減は違和感をさらに軽減できる可能性がある。

**Key words:** TAPP, 慢性疼痛, 違和感, タッカー

原 著

Kitasato Med J 2019; 49: 21-25

## 中心静脈ポート留置後の術後感染の危険因子とその対策

中村 隆俊<sup>1</sup>, 佐藤 武郎<sup>1</sup>, 鳥井 晋三<sup>2</sup>, 高山 陽子<sup>3</sup>, 渡邊 昌彦<sup>1</sup><sup>1</sup>北里大学医学部下部消化管外科学<sup>2</sup>北里大学医学部附属医学教育研究開発センター医療安全学研究部門<sup>3</sup>北里大学医学部附属新世紀医療開発センター横断的医療領域開発部門

**目的:** 皮下埋め込み型中心静脈ポート挿入術を施行した891例を対象として, ポート感染の危険因子を明らかにすることを目的とした。

**対象と方法:** 2005年1月から2017年12月までの期間に施行した皮下埋め込み型中心静脈ポート挿入術は891例であった。留置の目的は, 化学療法688例 (77%), 栄養目的203例 (23%) であった。原因疾患は, 悪性疾患が809例 (91%), 良性疾患82例 (9%) であった。アプローチは, 鎖骨下静脈420例 (47%), 内頸静脈420例 (47%), 大腿静脈51例 (6%) であった。

**結果:** 術後合併症は98例 (11%) に認めた。感染は67例 (7.5%), ピンチオフ15例 (3.4%), 血栓形成12例 (1.3%) などであった。感染の独立した危険因子は, 栄養目的 (P < 0.0001), 大腿静脈アプローチ (P < 0.0001) の2因子であった。起炎菌は, *Staphylococcus epidermidis* が最多であった。

**結論:** 術後合併症は11%に認められ, 感染が最多であった。独立した危険因子は栄養目的, 大腿アプローチであった。今後は, 感染予防のため2因子有する患者は, 穿刺回数を減らす工夫や消毒法の管理を再検討し, 適切なポート留置位置の工夫が重要である。

**Key words:** 中心静脈ポート, 感染, ポートサイトマーキング

## 大学生に対する認知行動療法に基づく簡易抑うつ予防プログラムの効果: ランダム化比較試験

荒木 光<sup>1</sup>, 大島 裕子<sup>1</sup>, 飯田 大作<sup>2</sup>, 田中 克俊<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北里大学大学院医療系研究科

<sup>2</sup>株式会社 いくつか

**目的:** うつ病予防は、青年期の重要な課題である。本研究では、認知行動療法 (cognitive behavior therapy: CBT) に基づく、簡便な抑うつ予防プログラムの効果を検証した。特にこの研究では、CBT の中でも、認知療法 (cognitive therapy: CT) と rational emotive behavior therapy (REBT) に焦点を当てた。

**方法:** 148名の大学生を対象に、ランダム化比較試験を実施した。介入群は、臨床心理士が実施した90分間の集団教育を1度受けた。加えて、集団教育後の2か月間、ホームワークエクササイズに取り組んだ。

**結果:** 混合効果モデルの結果、K6について、group × time において交互作用を認めた (P = 0.02)。効果サイズ (Cohen's d) は0.55 (95%信頼区間: 0.16~0.93) であった。

**結論:** 本研究は、CBT (CTおよびREBT) に基づく簡便な抑うつ予防プログラムが、大学生の抑うつを含む精神的健康を改善できることを示唆している。

**Key words:** 認知療法, REBT, 認知行動療法, 予防, 抑うつ, 大学生

## DSS誘発性大腸炎モデルで骨髄由来のVEGFR1<sup>+</sup>CXCR4<sup>+</sup>細胞の動員は血管新生を増強し粘膜治癒を促進する

別當 朋広<sup>1,2</sup>, 天野 英樹<sup>1</sup>, 伊藤 義也<sup>1</sup>, 江島 耕二<sup>3</sup>, 吉田 功<sup>4</sup>, 松井 啓夫<sup>5</sup>,  
山根 早紀子<sup>1,2</sup>, 井上 智仁<sup>1,2</sup>, 大高 史聖<sup>1,2</sup>, 小林 清典<sup>2</sup>,  
澁谷 正史<sup>6</sup>, 小泉 和三四郎<sup>2</sup>, 馬嶋 正隆<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北里大学医学部薬理学

<sup>2</sup>北里大学医学部消化器内科学

<sup>3</sup>北里大学医学部免疫学

<sup>4</sup>北里大学医学部病理学

<sup>5</sup>北里大学医学部呼吸器外科学

<sup>6</sup>上武大学医学生理学研究所

**目的:** 血管内皮増殖因子受容体 (VEGFR; Vascular Endothelial Growth Factor) 1 チロシンキナーゼ (TK; Tyrosine kinase) シグナリングは骨髄由来幹細胞を損傷組織に動員し, 血管新生を促進して組織修復に関与する。本研究では潰瘍性大腸炎 (UC; Ulcerative colitis) のモデルマウスであるデキストラン硫酸ナトリウム (DSS; dextran sulfate sodium) 誘発性大腸炎を用いてUCにおけるVEGFR1TKシグナリングの役割について検討した。

**方法:** 雄性8~10週齢のC57BL/6マウスの野生型 (WT) 及びVEGFR1 TK欠損マウス (VEGFR1 TK<sup>-/-</sup>) を使用し, 比較検討した。DSS誘発性大腸炎は2.0% DSS水溶液の飲水開始日を第0日とし, 第7日までの7日間自由飲水させ作成後, 通常水に交換し経日的に評価した。

**結果:** VEGFR1 TK<sup>-/-</sup>はWTと比較して有意に大腸長短縮, 炎症大腸粘膜の潰瘍残存, 新生血管数の低下を認め, 且つVEGFR1+EGF+細胞数の低下を認めた。また炎症粘膜において走化性因子であるStromal cell-derived Factor (SDF)-1とその受容体であるC-X-C chemokine receptor type 4 (CXCR4) のmRNA発現が, WTと比較しVEGFR1 TK<sup>-/-</sup>にて有意な抑制を認めた。更に血中及び炎症粘膜のVEGFR1+CXCR4+細胞数はVEGFR1 TK<sup>-/-</sup>で有意な低下を認めた。骨髄移植実験ではVEGFR1 TK<sup>-/-</sup>の骨髄を移植したWTではWTの骨髄を移植したWTと比較して大腸長の短縮を認め, 炎症粘膜に集積した骨髄由来のGFP+VEGFR1+EGF+細胞数, GFP+VEGFR1+CXCR4+細胞数は有意に減少を認めた。

**結論:** VEGFR1TKシグナリングは重要な役割を担っている。骨髄由来のVEGFR1+CXCR4+発現を刺激し, 炎症大腸粘膜への動員を促進することで血管新生, 及び粘膜修復に関連することが示唆された。

**Key words:** DSS腸炎, VEGFR1, CXCR4

## 虚血性心疾患における血清 $\alpha_2$ -マクログロブリン濃度

吉野 苑美<sup>1</sup>, 高田 哲秀<sup>1,2</sup>, 藤本 和実<sup>1</sup>, 塩野 方明<sup>3</sup>, 七里 眞義<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北里大学医学部内分泌代謝内科学

<sup>2</sup>北里大学メディカルセンター内分泌代謝内科

<sup>3</sup>北里大学メディカルセンター循環器内科

**背景:**  $\alpha_2$ -マクログロブリンはヒト循環血中の高存在蛋白であり, 生理活性を有する非特異的な蛋白分解酵素阻害蛋白 (protease inhibitor) である。In vivoでは動脈硬化や心肥大の進展への関与が知られているが, ヒトにおける病態生理学的意義については不明である。我々は血清 $\alpha_2$ -マクログロブリン濃度と虚血性心疾患との関連について検討した。

**方法:** 糖尿病患者105例において, マスターダブル負荷試験もしくは冠動脈造影検査/冠動脈CTを施行した。高感度かつ特異的なELISA法 (enzyme-linked immunosorbent assay) を用いて健常者20例と糖尿病患者の血清 $\alpha_2$ -マクログロブリン濃度を測定し, 解析を行った。

**結果:** 血清 $\alpha_2$ -マクログロブリン濃度は糖尿病群で高値であった。マスターダブル負荷試験の虚血性変化を示した群 (陽性群) では, 陰性群に比し血清 $\alpha_2$ -マクログロブリン濃度は高値であった ( $P = 0.0180$ )。また冠動脈造影検査/冠動脈CTで冠動脈の有意な狭窄所見を認めた群では, 認めない群に比し血清 $\alpha_2$ -マクログロブリン値は高値であった ( $P = 0.0465$ )。

**結論:** 血清 $\alpha_2$ -マクログロブリン濃度は, 糖尿病においては虚血性心疾患で増加していた。 $\alpha_2$ -マクログロブリンは心血管疾患, 動脈硬化性疾患に関与している可能性が示唆される。

**Key words:**  $\alpha_2$ -マクログロブリン, 糖尿病, 虚血性心疾患, 冠動脈造影, ELISA

## 胃潰瘍治癒におけるアンギオテンシンII1a型受容体シグナルの役割

山根 早紀子<sup>1,2</sup>, 天野 英樹<sup>1</sup>, 伊藤 義也<sup>1</sup>, 別當 朋広<sup>1,2</sup>, 井上 智仁<sup>1,2</sup>,  
大高 史聖<sup>1,2</sup>, 小泉 和三郎<sup>2</sup>, 馬嶋 正隆<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北里大学医学部薬理学

<sup>2</sup>北里大学医学部消化器内科学

**背景:** 胃潰瘍は, 様々な誘因によって引き起こされる疾患である。血管新生は, 胃潰瘍の治癒過程に重要な因子の1つである。アンギオテンシンII (ANG II) は, 細胞増殖および組織修復に関与する。本研究の目的は, 胃潰瘍治癒にANG II受容体のサブタイプである1a受容体 (AT1a) が関与するか否か検討することである。

**方法:** 胃潰瘍モデルは, 100%酢酸の漿膜適用により粘膜側に潰瘍を作製した。

**結果:** 対照群と比較して, ANG II 1型受容体 (AT1) 拮抗薬 (ARB) 投与群は, 有意に潰瘍面積の拡大を認めた。潰瘍領域におけるCD31陽性血管密度 (MVD) は, ARB投与群は対照群と比較し有意に低下を認めた。AT1a受容体欠損マウス (AT1aKO) は, 野生型 (WT) マウスと比較して潰瘍治癒の遅延を認めた。AT1aKOの潰瘍領域におけるトランスフォーミング増殖因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) および間質細胞由来因子-1 (SDF-1) のmRNAの発現は, WTと比較して有意に抑制を認めた。またAT1aKOでは潰瘍領域におけるマクロファージのマーカーであるCD11b陽性細胞数はWTと比較し有意に低下を認めた。更に蛍光免疫染色でWTではCD11b陽性マクロファージは, SDF-1およびTGF- $\beta$ と共染色を示したが, AT1aKOではその数は有意に抑制を認めた。

**結論:** 以上の結果より, ANG II-AT1aシグナルが, 潰瘍組織にマクロファージの集積を促し, その集積したマクロファージはTGF- $\beta$ , SDF-1を分泌することにより血管新生を促進することにより胃潰瘍治癒を誘導することが示唆された。

**Key words:** 胃潰瘍, マクロファージ, 血管新生, AT1a

## 高齢変形性膝関節症患者における人工膝関節全置換術後の 歩行速度と姿勢制御機能の関連性

戸田 成昭<sup>1,2</sup>, 松永 篤彦<sup>2,3</sup>, 渡邊 裕之<sup>3</sup>, 阿部 宙<sup>1</sup>,  
宗像 良太<sup>2</sup>, 重田 暁<sup>1</sup>, 月村 泰規<sup>4</sup>

<sup>1</sup>北里大学北里研究所病院リハビリテーション技術科

<sup>2</sup>北里大学大学院医療系研究科

<sup>3</sup>北里大学医療衛生学部

<sup>4</sup>北里大学北里研究所病院整形外科

**背景:** 人工膝関節全置換術 (TKA) 後患者の歩行速度は術前と比べて改善するものの、術後6か月経過しても健常者のレベルに達しておらず、その理由については未だ不明な点が多い。本研究は、高齢TKA後患者の姿勢制御機能に着目し、歩行速度との関連性を検討した。

**方法:** 対象は片側TKAを施行した22名と同年代の健常者27名とした。評価項目は膝関節痛 (VAS)、膝の伸展と屈曲の可動域、膝伸展筋力、片脚立位時間、姿勢制御機能および歩行速度とした。また、本研究では姿勢制御機能として安定性限界面積 (身体重心線を意図的に移動可能な範囲) と重心動揺面積 (身体重心線の揺らぎの範囲) を測定し、安定性限界重心動揺比 (高値ほど良好) を算出した。身体機能の変化、健常者との差異ならびに歩行速度と身体機能との関連を検討した。

**結果:** 術前からTKA後6か月にかけて有意な改善が認められたのは、VAS、膝伸展可動域、片脚立位時間、歩行速度および安定性限界面積であった。健常者との比較では、TKA後6か月の膝伸展筋力、片脚立位時間、歩行速度および安定性限界重心動揺比は有意に低値を、重心動揺面積は有意に高値を示した。歩行速度と膝屈曲可動域、膝伸展筋力および安定性限界重心動揺比の間に有意な相関がみられた。

**結論:** 高齢TKA後患者の歩行速度には、膝の可動域や筋力に加えて、重心を安定性限界地点まで変化させた時の重心動揺が関連することが示された。

**Key words:** 変形性膝関節症, 人工膝関節全置換術, 歩行速度, 姿勢制御