

との併用の方がアグリソーム形成を阻害している可能性が示唆された。

細胞増殖試験および flow cytometry による解析では、BZ+VNR 併用が BZ+PTX 併用に比べて、より強力にアポトーシスを誘導することを明らかにした。また、real-time PCR 法により、小胞体ストレス関連遺伝子 GRP78, CHOP の発現が、BZ+VNR 併用でより強く増強されることが明らかとなり、細胞死誘導と小胞体ストレス負荷との連動も確認された。

本研究において、BZ と VNR との顕著な相乗効果が観察された。癌細胞で「細胞保護的」に機能しているアグリソーム形成を標的としたプロテアソーム阻害剤と VNR との併用は、難治性転移性乳癌における新規治療法として有効な手段になり得ることが示唆された。

P1-17.

Regulation of tau phosphorylation on N-terminal domain by multiple microtubule-associated tau kinases

(細胞生理学)

○橋口美津子

Abnormally hyper-phosphorylated tau proteins (PHF-tau) are known as one of the hallmarks of Alzheimer's disease (AD) patient's brains. According to the evidence that phosphorylation level of PHF-tau correlates with neuronal cell death, hyper-phosphorylation of tau proteins might be a key event for AD pathology. CDK5 and GSK3 β have been reported to be highly expressed especially in AD brains and major kinases to induce PHF-tau and may cause cell death in AD brains. Tau proteins are expressed with many microtubule (MT)-binding proteins, CDK5, GSK3 β , and PKA. We have proposed that these protein complex associates with MT as a tau phosphorylation protein complex (TPPC) and maintain MT functions.

We conducted *in vitro* kinase assay using multiple combinations of two or three kinases (GSK3 β , CDK5, and PKA) to investigate protein-protein interactions on phosphorylation at N-terminal proline-rich domain. Phosphorylation was analyzed by Western blot using

anti-phospho-tau antibodies (pS199, pS202, pT205, pT212, pS214, pT231, pS235, and AT8).

Multiple combinations of two kinases showed mostly stimulatory effects. Pre-incubation of GSK3 β induced inhibition of CDK5 or PKA activity. On the other hand, that of CDK5 evoked stimulation of GSK3 β or PKA activity. PKA preincubation showed inhibitory or stimulatory effects on CDK5 or GSK3 β , respectively. Second, we examined interactions of three kinases. Surprisingly CDK5 and PKA activity were inhibited by pre-incubations of multiple combinations of other kinases. On the other hand, GSK3 β activities were stimulated by the pre-incubations of multiple combinations of PKA and CDK5 and these kinase combinations are the only steps to induce hyper-phosphorylation on PHF-tau (AT8, AT100) specific sites.

These results suggest that tau phosphorylation level might be maintained low by TPPC in a physiological condition.

P1-18.

Analysis of relationship between BTBD10 and TBK1 in ALS-related neuronal cell death

(薬理学)

○名和 幹朗

(薬理学、神経皮膚連携分子医学講座)

松岡 正明

※抄録の掲載は辞退する。

P1-19.

柏崎厚生病院における統合失調症医療保護入院患者の再入院に関わる因子の検討

(精神医学、立川メディカルセンター柏崎厚生病院：精神科)

○赤羽 学爾

(立川メディカルセンター柏崎厚生病院：精神科)

野村健太郎、石黒 裕美、川村 剛

吉濱 淳、鈴木 康一、松田ひろし

一般的に統合失調症は慢性的な経過をたどり、寛解と増悪を繰り返すとされ、退院後1年以内の再入

院率は約30%にのぼるとの報告もある。

近年我が国の精神科急性期治療は、より集中的な治療とケアを提供することで入院期間の短縮と退院後のよりよい生活に寄与する一方、1年以内の再入院を抑制しているとは言い難い。

精神科医療における再入院に関する研究は海外で多くなされ、性別、年齢、過去の入院歴、発症年齢、デイケア等の社会資源の利用等との関連が指摘されている。しかしながら、こうした研究において入院時の病識の有無は考慮されたものは見当たらない。

そこで、今回我々は、当院に入院した統合失調症患者の中でも、病識がないために治療導入が困難な上、退院時の精神症状ならびに退院準備が不均一となりやすい「医療保護入院患者」を対象を絞って、再入院に関連する因子について後方視的に検討を行ったので報告する。

P1-20.

当院で治療を行った活動期末熟児網膜症の臨床像と治療成績

(眼科学)

○八木 浩倫、村松 大弐、根本 怜
若林 美宏、後藤 浩

(八王子：眼科)

馬詰和比古

(茨城：眼科)

上田俊一郎

【目的】 活動期末熟児網膜症(ROP)に対し治療を行った自験例の臨床像と治療成績を検討する。

【対象と方法】 2013年1月から2015年12月までに東京医科大学病院で出生しNICUで管理された低出生体重児のうち、ROPを発症し眼科的治療を要した23例44眼を対象とした。出生時の在胎週数と体重、治療開始時期、活動期分類、治療成績について診療録をもとに後ろ向きに検討した。

【結果】 ROPに対し治療を行った症例の出生時の平均在胎週数(±標準偏差)は26.4±2.2週、出生時の平均体重は795.5±290.6gであり、出生時体重1,000g未満の超低出生体重児は19例(83%)であった。治療開始時の平均修正週数は35.7±1.6週で、初期治療として全例に双眼倒像鏡観察下で網膜光凝固を施行した。光凝固開始時のROP活動期分類(国際

分類)はzone II stage 3+は28眼(64%)、zone I stage 3は1眼(2%)、aggressive posterior ROP (APROP)は4眼(4%)であり、13眼(30%)に対してはzone II stage 3と比較的早期に光凝固を行った。全症例のうち、41眼(93%)は解剖学的に寛解したが、3眼では十分な光凝固を行ったにもかかわらず活動期に網膜剥離(stage 4a)が生じ、他院で網膜復位術が施行された。治療後の瘢痕期の所見として、牽引乳頭が生じなかった症例(厚生省瘢痕期分類1度)が39眼(89%)、牽引乳頭が生じた症例(瘢痕期分類2度)が5眼(11%)であり、瘢痕期3度以上の重症瘢痕に至った症例はなかった。

【結論】 約90%の症例で牽引乳頭が生じていなかったことから、当院におけるROPの治療成績は概ね良好と考えられた。その要因の一つとして、比較的早期の光凝固が奏功したものと思われた。

P1-21.

S-1内服中患者における結膜の病理組織学的変化

(眼科学)

○嶺崎 輝海、服部 貴明、熊倉 重人
後藤 浩

【緒言】 テガフル、ギメラシル、オテラシルカリウムの配合剤であるティーエスワン®(以下S-1)は、胃癌をはじめとする多くの悪性腫瘍に効果が認められている内服薬である。一方、S-1内服症例の一部で角膜上皮障害や涙道閉塞といった前眼部組織に対する副作用が出現し問題となることがあるが、これらの病態に関する組織学的検討は少ない。今回、S-1内服患者の結膜組織を得る機会があったので、その病理組織学的変化について報告する。

【症例】 73歳、男性。膀胱癌の診断のもと2014年9月に膀胱十二指腸切除術が施行され、翌10月からS-1内服が開始となった。2015年2月より左眼の視力低下と両眼の異物感を自覚したため、翌3月に眼科受診となった。初診時検査所見は右眼矯正視力0.7、左眼矯正視力0.1、眼圧は右16mmHg、左13mmHg。両眼に著明な角膜上皮障害と結膜弛緩症があり、左眼角膜中央には上皮欠損がみられた。ガチフロキサシン点眼と血清点眼による治療を開始するも角膜、結膜ともに改善がなく、右眼の視力も低