

して有意な差があった ($P<0.0001$)。血液培養陽性群と陰性群の間で、PCTとCRPの平均濃度は有意な差があった (8.47 ng/mL vs 2.44 ng/mL, $P=0.0133$; 110.48 mg/L vs 59.78 mg/L, $P<0.0001$)。

PCTとCRPのAUC (95%信頼区間) は0.720 (0.644-0.788) と0.558 (0.478-0.636) で有意な差があった ($P=0.005$)。

【結論】 本研究の結果は血液培養陽性敗血症患者でPCTの診断的有用性がCRPの診断的有用性に比べて高いことを示唆する。PCTは敗血症診断のための信頼できるマーカーと考えられ、重症患者の治療に効果的な臨床情報を提供できるものと思われる。

P2-27.

新しいCGA initiative 「Dr. SUPERMAN」 開発のための認知機能評価の短縮化

(大学院4年老年病学)

○大沼 剛志

(老年病学)

金高 秀和、岩本 俊彦

高齢者総合的機能評価 (CGA) は多くの時間を必要とするため、CGA短縮版「Dr. SUPERMAN」の開発を試みた。時間的な制約でそのまま用いることはできないMMSEに先行する認知機能の評価課題を策定する目的で本研究を行った。種々の疾患で外来通院中の高齢者90名 (平均年齢82.5歳、男40名) を対象としてMMSE各ドメイン (1「時間の見当識」、2「場所の見当識」、3「即時記憶」、4「計算：注意力」、5「遅延再生」、6「言語機能」、7「視空間認知・構成機能」) およびエピソード記憶課題「昨日の夕食のおかずは何でしたか?」を尋ねた。MMSE総合得点から正常 (24点以上)、低下 (23点以下) に分類し、これをゴールドスタンダードとして各ドメイン、エピソード記憶課題およびその組合せの感度、特異度、陽性反応適中率を求め、最も妥当と思われる課題の組合せを策定した。次いで、策定された組合せを高齢者50名に用いて評価時間、検者間信頼度を検討した。MMSE総合得点は10~30点に分布し、正常は42名、低下は48名あった。各ドメインの感度、特異度、陽性反応適中率は、ドメイン1、ドメイン2、ドメイン4、ドメイン5、エピソード記憶課題で高値であった。各課題の性質を

考慮して組合せの簡便短縮化を図ると、エピソード記憶課題とドメイン1、4の課題「今年は何年」、「100から7の引き算を2回」の組合せでいずれかに異常があった場合の感度、特異度、陽性反応適中率が高かった。また、「Dr. SUPERMAN」の中で計測された評価時間は32~55秒、評価者間一致係数 κ は0.861であった。MMSEに先行する認知機能の評価課題には「昨日の夕食のおかずは何でしたか?」、「今年は何年」、「100から7の引き算を2回」の組合せが妥当であり、いずれかに誤・無答があればMMSEで評価すべきである。

P2-28.

重症筋無力症のプレドニゾロン治療における下垂体副腎機能への影響と精神的QOLとの関連

(内科学第三)

○伊藤 傑、増田 眞之、内海 裕也

【目的】 重症筋無力症 (MG) 患者では肉体的または精神的なストレスやプレドニゾロン (PSL) 治療の影響によって下垂体副腎機能に影響を及ぼすと考えられる。本研究ではMG患者の下垂体副腎機能を調べ、それらの精神的QOLへの影響を評価する。【方法】 対象は47名。PSL投与無し群 (PSL(-); $n=29$) と、0.5~20 mg/日のPSLで治療した群 (PSL(+); $n=18$) で検討した。QOL評価にはGHQ-28を用いた。下垂体副腎機能の評価には、朝9時から11時までの血漿ACTHおよび血漿コルチゾール濃度を測定した。

【結果】 PSL(+) とPSL(-)では、罹病期間やQMGなどに有意差はなかった。PSL(+) ではPSL(-)に比べてACTH ($p=0.044$) およびコルチゾール ($p=0.008$) は低値を示したが、ACTHとコルチゾールに正の相関 ($p=0.004$) があった。PSL量とコルチゾールに負の相関 ($p=0.03$) があるが、ACTHには相関がなかった。PSLによる治療は脳下垂体には影響を及ぼさないが副腎からのコルチゾール分泌を低下させた可能性が考えられた。一方PSL(-)ではACTHとコルチゾールに相関がなかったことからコルチゾールが正常に分泌されていない可能性も示唆された。GHQ-28の身体症状と社会的活動障害は2群間で差がなかった。不安と不眠で有意 ($p=0.03$) にPSL(-)はQOLが低かった。コルチゾールに有意

な負の相関 ($p=0.03$) が認められ PSL(-) ではコルチゾールが少ないほど低かった。PSL(+) は不安と不眠で ACTH との間に有意な負の相関 ($p=0.02$) を認めたが、コルチゾールは関与していなかった。

【考察】 MG 患者において PSL 治療下でも下垂体副腎システムは正常に機能し、下垂体から正常に ACTH が分泌され、不安と不眠が緩和されていると考えられた。

P2-29.

タンパク質不溶化問題解決のための Unfoldin 大量調整系の開発

(神経生理学)

○西島 佳奈、加藤 大樹、八谷 如美
金子 清俊

質量分析における不溶性膜タンパク質の凝集や、リコンビナントタンパク質発現にともなう細胞内での封入体の形成および不溶化は、その後の解析を困難にするのみならず、解析そのものが不能になってしまうことさえある。たとえば、質量分析では、タンパク質を可溶化し、消化酵素で切断して分析を行うが、疎水性の強い膜タンパク質などは変性剤や界面活性剤で容易に可溶化されない。可溶化率を上げようと、変性剤や界面活性剤の濃度をどんどん上げていけば、そのサンプルを用いて次におこなうリジレンドペプチターゼやトリプシンなどの消化酵素もあわせて「変性」してしまう。したがって、こういった可溶化剤の増強による消化酵素の失活の問題は、質量分析における解析の最大のジレンマであるが、現状では打つ手が無い。加えて、神経変性疾患など疾患由来細胞内凝集体（前頭側頭葉型認知症 FTLD 由来 TDP-43 小体、Pick 病由来 Pick 小体、アルツハイマー病由来老人斑、プリオン病由来プリオン斑、パーキンソン病由来レビー小体、筋萎縮性側索硬化症 ALS 由来 Bunina 小体など）ではきわめて強固な凝集体を形成するため、構成成分の同定はまだまだできておらず、その結果、これら疾患由来凝集体の形成機構はわかっておらず、病態解析にはほど遠い。

このような背景のなか、我々はきわめて強力なタンパク質可溶化因子 Unfoldin/Aip2p 多量体を出芽酵母から同定した。さらに、Unfoldin のタンパク質可

溶化活性は多量体にしか存在せず、単量体にはその活性がないことも見出した。さらに、単量体と多量体では SDS-PAGE 上で分子量の差がみられ、単量体ではほぼ 55 キロダルトン、多量体では 58 キロダルトンであり、単量体ではアミノ末端側 36 アミノ酸が切断されていることも新たに見出した。また、この切断酵素がミトコンドリアシグナルペプチターゼ (MPP) であることも明らかにした。これらのことから、MPP での切断を阻害することで単量体化を阻害しより安定した多量体が得られることが示唆された。

P2-30.

滲出型加齢黄斑変性に対する抗 VEGF 抗体の硝子体注射と光線力学療法の 1 年後成績

(眼科学)

○石井 茂充、川上 摂子、三嶋 真紀
村松 大武、若林 美宏、後藤 浩

【目的】 滲出型加齢黄斑変性は脈絡膜新生血管からの出血や滲出により重篤な視力障害が生じる進行性の黄斑疾患である。近年、視力障害の進行防止に抗 VEGF 抗体の硝子体注射（以下ラニビズマブ療法）と光線力学療法（以下 PDT）が有効であることが報告されている。今回、東京医大眼科で行われている本治療法の 1 年後成績を分析した。

【対象と方法】 対象は当科で加療された滲出型加齢黄斑変性のうち、治療後 1 年以上経過観察が可能であった 55 例 58 眼である。性別は男性 40 例、女性 15 例で年齢分布は 53～88 歳（中央値 77 歳）である。光干渉断層計 (OCT) と蛍光眼底造影検査で病型と脈絡膜新生血管のタイプを分類した。初期治療として典型的加齢黄斑変性と視力良好なポリープ状脈絡膜血管症に対しては 1 か月毎に合計 3 回のラニビズマブ療法を行い、視力不良なポリープ状脈絡膜血管症に対してはラニビズマブ療法とバルテポルフィリンを用いた PDT を同時に行った。1 か月毎に視力と中心網膜厚を測定し、当科で定めた治療プロトコルに従い、病状が悪化した場合は維持期の治療としてラニビズマブ療法を追加した。診療録をもとに治療効果と臨床因子との関連を分析した。

【結果】 治療前の平均視力は 0.44 で、治療 3 か月後は 0.49 と有意に上昇した ($p<0.05$)。6 か月後の