

$A = \text{ダクトの断面積 (m}^2\text{)}$

$V = \text{風速 (m/sec)}$

で算出される。

内径  $\phi 100$  のダクトホースにて風速  $30 \text{ m/sec}$  を必要とするので

$$60 \times 0.00785 (\phi 100 \text{ の断面積}) \times 30 = 14.13$$

$\therefore$  約  $14 \text{ m}^3/\text{min}$  の風量が必要とされる。

次に静圧を設定する。圧力損失はダクトホースの風速を上げた分(動圧圧損) + 管路の曲がり部及び絞りなどの抵抗をクリアする必要がある。

内径  $\phi 100$  のダクトホースで風速  $30 \text{ m/sec}$  で  $2 \text{ m}$  流すので、

$$\begin{aligned} & 20 \text{ mmAq/m の動圧圧損} \\ & + \text{集塵機自体の圧力損失} \\ \therefore & 20 \times 2 = 40 \text{ mmAq (約 } 0.4 \text{ Kpa)} \\ & \text{安全係数 } 2.5 \text{ をかけて } 1 \text{ Kpa の} \\ & \text{静圧を必要とした。} \end{aligned}$$

## 2. 一般的回収能力等の評価

試作機では dry なシリンジ、針、静脈留置針、翼状針の回収はスムーズで、特に問題は生じない。集塵機の騒音については  $62 \text{ db}$  であるが、実際の騒音は吸入部の吸引音のみである。

ダクト内での廃棄物の滞留があり、特に管路の局部ではアクリルや硬質ガラスなど、硬度が高く針が刺入しないダクトの材質に配慮が必要であった。

## 3. 感染性廃棄物の回収の評価

血液や体液付着物などの真空搬送では、排気部における感染性微生物等の拡散が問題点として挙げられた。血液や体液などの液体物がミスト状にダクトから排出されるが、HEPA フィルターの装着等で十分対処可能である。集塵機も液体物の回収については特に問題なかった。

血液汚染の問題は更なる試作機の構想として、使い捨てのエアースューター形式で廃棄物をまとめて集中廃棄するシステムも考案し、計画中である。エアースューターを使用することで排気部の血液汚染の問題が改善されうる。

## 4. メンテナンスの評価

ダクト内の血液汚染の洗浄などのメンテナンスの問題については、ダクトを汚染が定着しない表面処理にすること、定期的に界面活性剤や

塩酸アルキルジアミノエチルグリシン (Tego) などを主とした消毒剤を流すシステムにすることで対処できる。

## 5. 費用効果の評価

新規に本システムを構築する場合、真空集塵システムはすでに確立された技術であるが、これを感染性医療廃棄物の回収に応用する場合、配管の材質、排気部の管理、定期的なダクトのメンテナンスが必要となる。

現在当院では感染性医療廃棄物は業者の容器に投入し回収する形で行われているが、本システムと廃棄物の破碎処理システムを併用は廃棄物の容積の減少に有利であり、廃棄物の容積の減少は廃棄物処理の費用を減少させるものである。

## 6. 法的問題の評価

感染性医療廃棄物の処理については各自治体により分類や対処がまちまちである。本システムを各病院の各自治体に適応するには将来的には各種法的整備も必要となる。

現在当院では感染性医療廃棄物は業者の容器に回収するのみであるが、昨今の医療廃棄物処理の現状をみると、将来各施設での破碎処理、焼却等の最終処理もすることが求められると考えられる。

## 【結語】

今後は廃棄物回収の吸入部の形状検討、排気部の改善、エアースューターの利用、破碎処理システムの併用等を計画している。さらに将来的に自治医大システムと呼べる新しい大規模システムの提案を行っていきたい。

慢性骨髄性白血病における薬剤耐性機構の解明と分子標的薬による耐性克服法の開発

内科学講座血液学部門 大嶺 謙

## 背景・目的

慢性骨髄性白血病 (CML) では、染色体転座の結果、強力なチロシンキナーゼ活性を有する BCR/ABL 蛋白質が産生されている。近年 BCR/ABL チロシンキナーゼ活性阻害薬

imatinib が開発され、BCR/ABL 陽性白血病に対して優れた臨床効果を示している。しかし、薬剤耐性の出現が大きな問題となっており、耐性機序の解明とその克服法の開発が緊急かつ重要な課題である。我々は imatinib 耐性細胞株 KCL22SR をクローニングし、a) BCR/ABL の下流に存在する情報伝達系の調節異常と耐性との関連、b) 低分子量 G 蛋白質 RhoA の耐性細胞における発現増強等を見いだした。RhoA は BCR/ABL と直接結合して活性化される情報伝達系関連分子であるため、imatinib 耐性獲得との関連は極めて興味深い。さらに Nrf2 転写因子が imatinib 耐性に関与しているという興味深い知見も得られている。本研究では、imatinib 耐性機序について RhoA との関連に着目してさらに理解を深めることを目的とした。また、新規の分子標的薬による imatinib 耐性解除の可能性について分子レベルで検討し、耐性機序の包括的な理解と新たな耐性克服法の開発を目指した。

## 結果・考察

1. 今回新たに imatinib 耐性株 K562/SR および KU812/SR をクローニングした。imatinib 耐性株における RhoA の発現を Western blot 法により解析したところ、特に KU812/SR で発現が著明に増強していることを見いだした。次に、imatinib 耐性株と親株における Rac1, Cdc42 等の低分子量 G 蛋白質 (G protein) 群とその下流にある分子群の発現について検討したが、明らかに発現量に差のある分子は見いだし得なかった。
2. 最近、Nrf2 転写因子の活性がヘムによって調節されるという報告がなされた。KCL22 細胞にヘミンを添加すると imatinib によるアポトーシス関連因子の誘導が阻害され、用量依存的に imatinib に対する耐性が増加した。この場合、1) Nrf2 による転写活性、2) Nrf2 によって発現が調節される  $\gamma$ -GCS および HO-1 の発現増強が観察され、siRNA による Nrf2 の発現抑制により、ヘミンによる imatinib 耐性増加が部分的に解除された。また、ヘム合成系の阻害薬サクシニルアセトン を KCL22/SR および KU812/SR に添加すると imatinib に対する感受性が部分的に回復した。従って、ヘムが Nrf2 活性を介して imatinib 感受性を調節しているものと思われる。
3. Faenestyltransferase 阻害薬 R115777 との併用により全ての imatinib 耐性細胞株において 1) 相乗的な細胞増殖抑制 2) アポトーシスの誘導および 3)  $G_0G_1$  期にある細胞比率の増加が認められた。しかし、細胞によりアポトーシス誘導の程度には差がみられたことから、それぞれの細胞による反応の多様性が示唆された。
4. Chk1 阻害薬 UCN-01 と imatinib の併用では  $G_0G_1$  期にある細胞比率の著明な増加を認める一方でアポトーシスの誘導は認められなかった。さらに何れの細胞株でも相乗的な増殖抑制効果は認められず、一部の細胞株ではむしろ拮抗的に作用した。従って、細胞周期を高度に抑制する低分子治療薬は imatinib の作用を阻害する可能性が示唆された。

## 頭頸部腫瘍に対する多分割照射の QOL 評価研究

放射線医学講座 柴山 千秋

放射線治療では一日一回照射が標準的分割照射とされているが、治療成績向上を目指し様々な照射法の工夫が行われてきた。治療開始後に腫瘍の増殖速度が治療前より急激に増加する“加速再増殖”が、いくつかの腫瘍で確認されている。これら腫瘍では加速再増殖が生じる以前に照射を終了することによって治療成績が向上するとされている。頭頸部扁平上皮癌は治療期間短縮が腫瘍制御に有用とされる代表的疾患である。我々は以前より頭頸部腫瘍には一日二回照射する加速多分割照射を行い、良好な治療成績を得てきた。しかしながら治療期間の短縮は照射中の正常組織の急性反応の増強を生じ、特に口腔、口唇、咽頭粘膜炎は必発である。急性反応は可逆的であるが、その消退まで患者の QOL が低下することは避けられない。本研究は放射線治療の中でも急性反応が強い多分割照射により患者の QOL がどのように変化するかを質問