

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	第162回東邦医学会例会
別タイトル	162nd Regular Meeting of the Medical Society of Toho University
作成者（著者）	東邦大学医学会編集委員会
公開者	東邦大学医学会
発行日	2023.12.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 70(4). p.163 173.
資料種別	学術雑誌論文
内容記述	学会抄録
著者版フラグ	publisher
メタデータのURL	https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD21665066

第162回 東邦医学会例会

令和5年6月14日(水)~16日(金)
東邦大学医学部大森臨床講堂(5号館B1階)

6月14日(水)

A. 大学院生研究発表

1. 都内在住者における就業時間長と睡眠の質の関連: 就業スタイルによる関連修飾の検討

吉田 彩, 朝倉敬子, 森 幸恵
道川武紘, 杉本 南, 西脇祐司
(東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野)
今村晴彦
(東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野,
長野県立大学大学院健康栄養科学研究科)

本研究は、一般人口集団における就業時間長と睡眠の質の関連、およびその関連を修飾する就業スタイルについて検討することを目的とした。都内A区在住の成人に質問票調査を実施し、交代勤務や夜勤ではないと推測された有職者4833名を解析対象とした。まず1日の就業時間長と睡眠の質(アテネ不眠尺度)の関連を検討した。続いて就業スタイル3因子: 1) 退勤時刻, 2) コロナによる就業時間帯の変化, 3) コロナによる在宅勤務状況の変化について、これらの変数と就業時間長との交互作用項を含む線形重回帰分析を用い、関連修飾を検討した。先行研究と同様、就業時間の長さや睡眠の質の低さは関連していた。また、退勤時刻が遅い群、就業時間帯が遅くなった群、在宅勤務の割合増加群では、基準群に対して、就業時間長と睡眠の質の低さの関連の大きさが大きいことがわかった。就業スタイルを適切に保つことで、就業時間長と睡眠の質の低さの関連が軽減される可能性が示唆された。

2. CTX-M-9 グループ基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌の拡散メカニズム解明に関する研究

小森光二
(東邦大学大学院医学研究科
医学専攻生体応答系微生物・感染制御学専攻)

【目的】本邦においてCTX-M-14 遺伝子 ($bla_{CTX-M14}$) を保有する大腸菌 sequence type (ST) 131-*fimH*30 (ST131-H30) が臨床材料から高率に分離される。本研究では、 $bla_{CTX-M14}$ 陽性 ST131-H30 の成り立ちを明らかにすることを目的とした。【方法】1997年から2016年に分離された大腸菌保存株から bla_{CTX-M} 陽性 119 株をドラフト全ゲノム解析し、ST および *fimH* を代表させた $bla_{CTX-M14}$ 陽性株 19 株をさらに完全長ゲノム解析した。公共データベース中の大腸菌完全長ゲノム 3,010 株から ST131-H30 141 株を選出し、分子系統解析とプラスミド構造解析に供した。【結果】構造が酷似した $bla_{CTX-M14}$ 搭載 IncFII は 7 STs から、同 IncB/O/K/Z は 6 STs の大腸菌から検出された。それらの IncFII および IncB/O/K/Z は 2016 年に韓国で分離された ST131-H30 から検出された。また、同プラスミドは中国、英国、およびベトナムで分離された *Shigella sonnei* および *Klebsiella pneumoniae* から検出された。【考察】 $bla_{CTX-M14}$ 搭載 IncFII および IncB/O/K/Z は、国際的に多様な遺伝系統の複数菌種に拡散していたことが明らかとなった。そのうちの ST131-H30 がクローン性に拡散し、臨床材料から高率に分離されるようになったと考えられた。

3. 小児腎移植後膀胱尿管逆流症の病理学的検討

西川健太 (東邦大学大学院医学研究科腎臓学講座)
 小口英世, 橋本淳也, 村松真樹, 宍戸清一郎
 青木裕次郎, 板橋淑裕, 濱崎祐子, 酒井 謙
 (東邦大学医学部腎臓学講座 (大森))
 三上哲夫 (東邦大学医学部病理学講座)
 山口 裕 (山口病理組織研究所)
 大橋 靖 (東邦大学医学部腎臓学講座 (佐倉))

小児腎移植 (PKT) 後早期の膀胱尿管逆流症 (VUR) が移植腎組織に与える影響は明らかではない。排尿時膀胱尿道造影で VUR が評価された PKT 87 例の移植後 1 年目生検について VUR 有無で臨床病理学的な検討を行った。VUR は、18 例 (20.7%) で認めた。VUR 群と非 VUR 群では臨床項目に有意差は認めなかった。病理項目では、VUR 群でバンフ ti (全間質炎) スコアが有意に高値であった。1 年目生検では多変量解析でバンフ ti スコアと THP 間質逸脱が独立して VUR と関連していた (THP 間質逸脱: OR 3.774, $P=0.039$, ti スコア: OR 1.951, $P=0.046$)。VUR 診断については、高い陽性反応的中率を示す臨床、病理学的な関連因子を認めなかった。3 年目生検を施行した 68 例では、バンフ ci (線維化) スコアが VUR 群で高値であった。PKT 後 VUR は間質の炎症を惹起し、線維化を促進する可能性が示唆された。

B. 大学院生研究発表

4. 傾向スコアマッチングによる後十字靭帯温存型と代償型人工膝関節の臨床成績の比較

山本景一郎
 (東邦大学大学院 高次機能制御系 整形外科学)

CR 型と PS 型 TKA の術後成績を比較した報告は散見されるが、患者背景を揃えた傾向スコアマッチングによる同一機種種の比較はない。当院での同一機種種の CR 型、PS 型 TKA の患者背景因子をマッチングさせ、術後臨床成績を比較とした。対象は 2015 年 2 月～2018 年 12 月に OA, RA に対して当科で行った初回 TKA の内、術後 2 年臨床成績が評価可能であった 134 膝 (CR: 90 膝 PS: 44 膝)。インプラントは全例 FINE 人工関節であった。1:1 傾向スコアマッチング法を用いて年齢、性別、BMI、術前立位 FTA、術前 ROM の 5 つの患者背景因子を調整し、CR、PS の両群間で術後 2 年の臨床成績を比較した。傾向スコアマッチング法により PS 群、CR 群は各 26 膝ずつ抽出された。術後 KSS は両群で有意差は認めなかったが、術後 KOOS は symptom のみ PS が有意に高かった ($p<0.05$)。患者背景

を調整した上での CR、PS 群間の術後 KOOS-symptom は PS が CR よりも有意に高い結果となった。今後、CR の適応をより厳密に考慮すべきと考えた。

C. 柴田洋子奨学助成金受賞講演

5. 胎児心拍数波形レベル分類を使用したスコアリングシステム：スコアリング至適時間の検討

伊藤 歩, 早田英二郎
 長崎澄人, 小瀧 曜, 島袋麻希子, 佐久間淳也
 鷹野真由実, 大路斐子, 前村俊満, 中田雅彦
 (産科婦人科学講座)

目的：我々の先行研究で報告した分娩第 2 期の胎児心拍数陣痛図 (cardiotocography; CTG) の所見から、胎児ストレスを擬似的に定量化する iPREFACE score (integrated score index to predict fetal acidemia by intrapartum fetal heart rate monitoring) について、胎児酸血症を予測するために臨床的に最適な CTG 評価時間を明らかにすることを目的とした。方法：2018 年 9 月から 2019 年 3 月までの当院で出産した胎児異常のない正期産単胎経陰分娩妊婦を対象とした後方視的観察研究である。分娩直前 10 分、30 分、60 分の CTG 所見から iPREFACE score を算出し、それぞれ iPREFACE (10)、iPREFACE (30)、iPREFACE (60) と定義した。主要評価項目は胎児酸血症 (臍動脈血 pH<7.2) であった。結果：対象症例は 325 件であった。胎児酸血症に対する iPREFACE (10)、iPREFACE (30)、iPREFACE (60) の ROC-AUC (95% CI) はそれぞれ 0.69 (0.55-0.84)、0.85 (0.74-0.96)、0.79 (0.66-0.92) であった。iPREFACE (30) と iPREFACE (10) 間のみ有意差を認めた ($p<0.01$)。結論：iPREFACE score における CTG の評価時間は、胎児酸血症の予測能力が高く、より時間の短い 30 分が臨床的に有用である可能性が示唆された。

D. 一般演題

6. 神経症性障害の長期治療継続者の特徴～森田療法における「神経質性格」との関連～

松本裕史, 内野 敬, 船渡川智之, 根本隆洋
 (東邦大学医学部精神神経医学講座)
 水野雅文 (東京都立松沢病院)

神経症性障害の予後予測因子については多数の研究があるが、性格と神経症性障害の予後について調査した研究は少ない。今回、2010 年の当科初診患者で、神経症性障害と

診断された76名の患者について、11年間のカルテを後方視的に調査し、神経症性障害の治療法の1つである森田療法における「神経質性格」の有無と治療継続期間の関係を調べた。各研究対象者についてカルテ記載から「神経質性格」の有無を評価し、「神経質性格」ありの研究対象者となし、研究対象者について統計学的に検討を行った。その結果「神経質性格」を有する患者は治療継続期間が延長することが示唆された。そのため治療初期に患者の性格特徴を把握し、「神経質性格」を認めるようであれば、その性格特性を考慮した関わりが望ましいと考えられた。さらに神経症性障害の治療においては「病前性格」による治療の選択は重要であり、森田療法は積極的に用いられる技法として、見直されるべきものであると考えられた。

E. 大森病院 CPC

7. 組織診断に難渋した悪性リンパ腫の一例

吉川 愛 (東邦大学医療センター大森病院血液腫瘍科)
園部 聡 (東邦大学医療センター大森病院病理診断科)

死亡2年8か月前に心窩部痛を自覚し、腹部CTにて腹腔内のリンパ節腫脹を認めた。血液検査にてsIL-2Rの上昇を指摘され、悪性リンパ腫が疑われた。死亡2年4か月前に造影CTおよびPET/CTにて、鎖骨上、左扁桃、縦隔、腹部傍大動脈領域、腸間膜領域のリンパ節腫脹がみられ、左扁桃生検において、濾胞性リンパ腫 (grade1-2) の診断となった。救済化学療法を複数回もしくは3回行うも治療効果が得られなかった。経過中にLDH上昇がみられ、腹部エコーにて肝臓に多発する腫瘤陰影が指摘されたが、肝生検ではリンパ腫は指摘出来なかった。死亡12日前には、更なるLDH上昇および肝機能低下がみられ、腹部CTにて肝臓の腫瘤およびリンパ節の腫大傾向が指摘された。病状改善に乏しく、意識障害および呼吸不全を発症し永眠された。剖検時には、気管周囲リンパ節、大動脈周囲リンパ節などに腫大を認め、組織学的にこれらは中型～大型のリンパ球増殖を主体とする病変であった。免疫組織化学染色にてCD79α陽性のB細胞リンパ腫であり、CD30陽性、Bcl-2陽性、Bcl-6陽性、MUM-1陰性、EB-ISH陰性、ALK陰性であったことから、DLBCL, anaplastic typeを第一に考えた。濾胞性リンパ腫との移行像はみられなかったが、臨床経過を考慮し、DLBCLへの形質転換と考えた。肝臓、椎体骨の骨髄に白色の多発する結節状病変を認め、組織学的にともにリンパ腫の進展巣が確認された。胃粘膜には10cm大の黒色調領域を認め、組織学的にムーコル症と合致する所見を得た。肺を詳細に検索したが糸状菌を確認できず、胃粘膜を侵入門戸とするムーコル症と考えた。長期

の化学療法およびリンパ腫の骨髄進展のため正常造血が著しく抑制され、ムーコル症を発症したものと推察された。リンパ腫の高度の肝臓進展が肝機能障害を引き起こし、中枢性呼吸不全を生じたことが直接死因として挙げられた。ムーコルは胃以外の臓器に病変はなく、死への直接的な関与は乏しいと考えた。本会では臨床経過を確認した後、リンパ腫およびムーコル症を中心に剖検結果を供覧した。ムーコル症について、化学療法後の稀な胃原発ムーコル症であること等に関して討論した。

F. 大学院生研究発表

8. 移植腎における尿細管上皮細胞多核化の臨床病理学的検討

高上紀之 (代謝機能制御系腎臓学)

尿細管上皮細胞多核化(MNP)は移植腎において時折観察されるが、その意義は明らかではない。2016年1月から2017年12月に東邦大学医療センター大森病院において1年目生検が施行されている58例を対象として、MNPの臨床病理学的意義を検討した。MNPの箇所を観察し、その中央値で2群(A群:MNP>3箇所,B群:MNP≤3箇所)に分け、臨床因子・病理因子を比較した。またCell cycleとMNPとの関連を検討するためにKi67陽性細胞数をカウントした。1年未満のt-scoreの最大値はA群において有意に高値であった。そのほかの臨床・病理因子に2群間で有意差はみられなかった。Ki67陽性細胞数はMNPの箇所と有意な正の相関を示した。また追加検討として、T細胞性拒絶反応(TCMR)先行群と髓放線障害(MRI)先行群のコホートで比較したところ、TCMR先行群ではMRI先行群と比較してMNPの箇所が有意に多かった。以上の結果からMNPは過去の尿細管炎と関連し、非免疫学的な障害であるMRIよりもTCMRにおいてより多くのMNPがみられることが示された。

G. 医学研究科推進研究報告

9. フォトンカウンティング式エネルギー弁別X線CTと7T-MRIを使ったがんのマルチモーダルイメージング

渡邊 学 (外科学講座一般・消化器外科学分野 (大橋))

萩原令彦, 森山穂高, 伊藤一樹
佐藤二郎, 榎本俊行 (大橋病院 外科)

フォトンカウンティング式エネルギー弁別X線CT

(PCCT) はテルル化カドミウム (CdTe) のフラットパネルディテクター (FPD)、ターンテーブル、X線装置等からなる。被写体を透過したX線フォトンエネルギーを高速で測定し、撮影に適するフォトンを選択して空間分解能 $0.1 \times 0.1 \text{ mm}^2$ で断層像を再構成した。撮影ではヨウ素やガドリニウム (Gd) の造影剤を用い、Kエッジ強調造影の基礎研究を行った。次に正常細胞と比較して癌細胞には3~8倍のブドウ糖が取り込まれる。よってブドウ糖溶液中にGd造影剤を均一に分散し、静脈注射すると、がん部位にGd造影剤分子が効率良く取り込まれる。よって7T-MRIを用いてT1強調撮影によりがん領域の信号強度が増加し、造影時間は90分以上であった。造影剤濃度が高い場合にはPCCT、低い場合には7T-MRIを使うことにより、最終的にはがんをマルチモーダルの診断する。

6月15日(木)

I. 研修医発表

10. 頭痛を主訴に受診し下垂体出血の診断に至った1例

新田 翔 (東邦大学医療センター大森病院研修医)

高血圧症と慢性腎臓病を既往にもつ60代女性が頭痛を主訴に夜間救急外来へ受診した。初発症状としては嘔気・嘔吐を、さらに増悪する頭痛と血圧高値を認め、くも膜下出血などの緊急性の高い疾患を鑑別に頭部CT検査施行したところ出血性病変は認めず、また採血結果も特記事項はなかった。原因精査・加療目的に入院となったが、頭部CTから下垂体に高吸収域が指摘され、追加検査で施行された頭部MRIでは同病変にT1高信号、T2低信号を認め下垂体出血が疑われた。脳神経外科医へコンサルトしたものの、現時点では手術適応なく、眼科医による診察では明らかな異常は認めず、内分泌科医へもコンサルトしACTHやコルチゾールなどのホルモン値に異常はないと判断し経過観察となり、退院後は脳神経外科外来にてフォローとなった。本疾患は頻度としては稀であり入院中は症状悪化なく経過したが、副腎不全を引き起こす可能性もあるのでバイタルサイン・身体症状等を注意深く観察する必要がある。

11. 抗菌薬投与後も発熱が持続した尿路感染症の1例

武市牧子 (大森病院初期研修医)

尿路感染症はcommon diseaseであり、高齢者だけではなく子供や若年女性にも多くみられる。抗菌薬加療を行っても症状の改善がなかった場合、様々な疾患を鑑別にあげて検査を施行しなくてはならない。今回、尿路感染症に対

して抗菌薬投与後も発熱が遷延した27歳女性の一例を経験した。悪寒戦慄を伴う発熱を認めたため近医を受診し尿路感染症の診断で内服にて抗菌薬投与したが、症状の改善を認めないため当院に紹介受診となった。受診時、発熱以外の有意な身体所見を認めないものの、血液検査にて軽度の炎症反応上昇に加え、画像検査にて楔状の造影不良域を認めたため急性巣状細菌性腎炎の診断となった。入院後は点滴での抗菌薬投与を開始して症状の改善を得られたため、腹部エコーにて腎膿瘍を認めないことを確認して退院となった。急性巣状細菌性腎炎は腎盂腎炎から移行する疾患であり、3週間程度の抗菌薬投与が必要となる。本症例も、計3週間の抗菌薬投与を行った。

12. 診断に苦慮した内膜症性嚢胞感染の一例

堀見悠衣 (研修医)

2週間続く発熱の精査目的に入院となった26歳女性。入院当初発熱と乾性咳嗽の所見のみみられており、抗菌薬と解熱薬にて治療を行っていたが、改善に乏しく発熱が継続したため熱源を特定するため腹部CT検査を施行したところ内膜症性嚢胞感染が疑われた。さらに治療を継続していたが第13病日に検査所見から炎症反応の上昇や腎障害、新たな腹膜刺激症状など状態の悪化が認められたため、再度腹部CT検査を行ったところ、嚢胞の縮小を認めるとともに腹水の出現や、腹水培養から *Bacteroides* が検出されたことから内膜症性嚢胞感染及び破裂による二次性腹膜炎の診断となった。腹膜炎の典型的身体所見と画像所見の解離を認めたため早期診断と治療介入に至るのに時間がかかった。非典型例の身体所見や画像所見の特徴などを理解した上での総合判断が必要であるとともに、他科との連携が重要であることを学んだ症例。

J. 大学院生研究発表

13. 日本の実臨床における特発性線維症に対する抗線維化薬の有効性

岩崎広太郎, 齋木厚人
(東邦大学医療センター佐倉病院
内科学講座糖尿病・代謝・内分泌学分野)
松澤康雄, 若林宏樹, 高島健太, 村上 悠
(東邦大学医療センター佐倉病院
内科学講座呼吸器内科学分野)

特発性肺線維症 (IPF) における抗線維化薬の実臨床での情報は限定的である。我々は抗線維化薬を投与したIPF患者102例の生存期間、急性増悪、肺機能推移に関して診

療録から後方視的に解析した。生存期間中央値は、診断時から87.6 (77.0-98.2) ヶ月であった。抗線維化薬内服開始後の急性増悪発症率は5.3%/年であった。抗線維化薬内服期間における肺活量低下は -154 ± 259 ml/年で抗線維化薬投与前の努力性肺活量低下 -484 ± 589 ml/年に比較して有意に減少した ($p=0.003$)。抗線維化薬を用いた症例の抗線維化薬使用後の生存期間予測因子は多変量解析によって、%努力性肺活量低下と示された。抗線維化薬は実臨床においても、%努力性肺活量の低下を抑制し、急性増悪による死亡を低下させた。IPFの生命予後のさらなる改善には、迅速な診断と抗線維化薬の早期・長期投与が重要であると示唆された。

14. 意図せぬ自然妊娠・不妊治療を経た妊娠期・子育て早期における男性のメンタルヘルスリスクについて

水沼直樹, 黒崎久仁彦

(東邦大学大学院医学研究科法医学講座)

山田恵子 (順天堂大学大学院医学研究科疼痛制御学)

木村尚史 (北海道大学大学院

医学研究院・社会医学分野公衆衛生学)

上田 豊 (大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学)

武田 卓 (近畿大学東洋医学研究所)

田淵貴大 (大阪国際がんセンター

がん対策センター疫学統計部)

2022年4月に生殖補助医療が保険診療化した現在、女性だけでなく、男性の妊活や育児についても関心が高まっている。意図した自然妊娠と比べて、意図しない妊娠や不妊治療による妊娠は、精神的・経済的負担が大きく、パートナー間の不和に繋がり、メンタルヘルスに影響し得る。全国インターネット調査に参加した1711名の男性を対象に、妊娠の意図や不妊治療の種類別に、妊娠期や子育て期の男性メンタルヘルスリスク(心理的苦痛, 慢性疼痛保有, 希死念慮)について調べた。結果、意図しない妊娠や不妊治療は、妊娠期や子育て期に一定程度のメンタルヘルスリスクとなり、さらに不妊治療は妊娠期よりも子育て期においてそのリスクが高い傾向が認められた。妊娠方法とメンタルヘルスリスクの関連は、妊娠中のみならず、子育て期にも及ぶ。特に男性は、女性に比べて子育て早期に特化したサポート体制が乏しい傾向にあり、さらなる社会的支援体制の充実が必要である。

15. マイボーム腺機能不全患者に対するサーマルパルセーション治療前後の前眼部温度と血流の変化について

須磨崎さやか, 糸川貴之, 柿栖康二

堀 裕一 (東邦大学医療センター大森病院眼科)

岡島行伸 (綱島アイクリニック)

鈴木 崇 (いしづち眼科)

【目的】MGD患者に対するLipiFlow治療前後の前眼部温度と血流について検討した。【方法】MGD患者13例13眼(男性3人, 女性10人, 平均年齢 64.9 ± 18.1 歳)を対象にLipiFlow施行前と施行5分後に上眼瞼皮膚, 下眼瞼皮膚, 眼瞼結膜, 眼球結膜の温度と血流を測定した。【結果】上眼瞼皮膚, 下眼瞼皮膚, 眼瞼結膜, 眼球結膜においてそれぞれ 1.20°C , 1.21°C , 1.13°C , 1.21°C 上昇, すべての部位で有意な差が認められた ($P<0.01$)。また血流はそれぞれ124.5%, 144.5%, 139.5%, 125.2%増加し, すべてにおいて有意な差が認められた ($P<0.05$)。【結論】LipiFlowの施行により, 上下眼瞼皮膚, 眼瞼結膜, 眼球結膜および角膜の温度と血流が上昇した。また我々が以前に行った従来の温罨法と比較して, 眼瞼結膜と眼球結膜の温度および血流により大きな上昇を認めた。

K. 大学院生研究発表

16. 慢性副鼻腔炎の難治性病態に関わる因子についての検討

中野光花 (高次機能制御系 耳鼻咽喉科学)

本邦において、慢性副鼻腔炎はType2炎症が関与する好酸球性副鼻腔炎とそれ以外の非好酸球性副鼻腔炎に大別される。好酸球性副鼻腔炎においては、末梢血中や組織中の好酸球が予後に影響を及ぼす因子と考えられているが、既存の治療を行っても病態の再燃をくりかえす難治例では好酸球増多を認めないことも少なからずあり、好酸球以外の難治化因子の存在が示唆される。そこで、慢性副鼻腔炎患者より手術時に採取した鼻組織におけるmRNA発現についてqPCRによって定量し、術後の予後との関係について解析を行った。その結果、再発群においては好塩基球およびマスト細胞に特異的に発現しているFcεRIのβ鎖をコードするMS4A2と、ヒスタミン合成酵素であるヒスチジン脱炭酸酵素をコードするHDCの遺伝子発現が有意に増強していた。また、MS4A2とHDCのmRNA発現に相関を認めた。これらの結果より、好酸球性副鼻腔炎の難治性病態において好塩基球およびマスト細胞の関与が示唆された。

17. 網膜色素変性における視神経乳頭蒼白と視神経乳頭上の膜の有無・網膜構造・血流の関係

和田奈緒子 (東邦大学医療センター大森病院・
眼科学講座 博士課程4年)

【目的】網膜色素変性 (RP) における視神経乳頭やその周囲で構造や血流を網羅的に評価し、視神経乳頭の蒼白化について検討した。【対象と方法】対象は2020年9月~2022年6月に東邦大学医療センター大森病院を受診した RP28 例 28 眼で、眼底写真、視神経乳頭 Laser Speckle flowgraphy (LSFG)、視神経乳頭部と黄斑部の OCT 検査を施行した症例を後ろ向きに観察した。眼底写真にて視神経乳頭の蒼白の有無を判定し、LSFG では視神経乳頭血流の血管成分 (MV)、組織成分 (MT) を測定し、OCT では視神経乳頭上の膜の有無と網膜神経線維層厚の平均値 (RNFL, μm)、健全な Elipsoid zone 長 (EZ, μm) を測定した。【結果】視神経乳頭の蒼白あり群は 10 眼 (52.8 ± 14.6 歳)、蒼白なし群は 18 眼 (62.9 ± 18.10 歳)、蒼白あり群は蒼白なし群に比べ、血流は MV (6.1 vs 10.0 , $p < 0.01$) と MT (5.4 vs 7.6 , $p < 0.01$) が有意に低く、視神経乳頭上の膜は蒼白あり群では 1 例、蒼白なし群では 6 例に認められた ($p = 0.364$)。蒼白あり群はなし群に比べて RNFL 厚 (61.4 vs 80.3 , $p = 0.03$) は有意に薄い、EZ 長は差を認めなかった (2367.6 vs 3616.7 , $p = 0.10$)。【結論】RP において視神経乳頭の蒼白症例では、視神経乳頭の血流の低下と網膜内層の菲薄化をきたす可能性が示唆された。

18. レーザースペックルフローグラフィーを用いた糖尿病における眼底血流の評価

丸山貴大, 高木誠二, 堀 裕一
(東邦大学医療センター大森病院眼科学講座)
間木重行, 内藤篤彦
(東邦大学医学部医学科生理学教室)

【目的】レーザースペックルフローグラフィー (LSFG) を用いて糖尿病における眼血流変化を検討した。【対象と方法】対象は糖尿病と診断され当科受診し LSFG による眼血流検査を受け、糖尿病網膜症を認めなかった DM 群と健常群を年齢、性別をマッチングさせた 39 例 39 眼ずつ。視神経乳頭部、黄斑部の血流値 (mean blur rate: MBR) および眼血流の最大値 (MBR-Max)、最小値 (MBR-Min) で比較検討した。【結果】健常群に比べ DM 群で視神経乳頭部 MBR ($P < 0.01$)、MBR-Max ($P < 0.01$)、MBR-Min ($P < 0.01$)、黄斑部 MBR ($P < 0.01$) とすべて有意に低値を示した。MBR を目的変数とし有意な相関を認めた背景因子を説明変数とし多変量解析を行うと、HbA1c が独立した寄与因子であった。【結論】DM 群は糖尿病網膜症発症前から眼

血流の最高値、最低値ともに低下を認めた。

L. プロジェクト研究報告

19. 0.01%アトロピン点眼単独療法群とオルソケラトロジー併用療法群の脈絡膜厚の長期的変化

渡辺研人, 松村沙衣子, 糸川貴之
川上桃子, 松本 直, 堀 裕一 (眼科学講座)

【目的】0.01%アトロピン (AT) 点眼単独療法群とオルソケラトロジー (OK) 併用療法群による脈絡膜厚変化量と眼軸変化量を評価する。【方法】当院で近視治療を行った小児の中から、脈絡膜厚解析を追えた小児を後ろ向きに分析し、0.01% AT 群 (38 眼; 8.26 ± 2.13 歳) と、OK と 0.01% AT の併用療法群 (38 眼; 8.42 ± 1.62 歳) の 2 群間比較を行った。脈絡膜厚は治療前、治療後 3 ヶ月 (M)、6M、12M 時点の解析を行った。脈絡膜厚変化量と眼軸変化量の関連を検討した。【結果】3M 後の脈絡膜厚変化量は、0.01% AT 群で $14.08 \pm 18.54 \mu\text{m}$ 、併用療法群で $25.00 \pm 18.73 \mu\text{m}$ と 2 群間で有意差を認めた ($p < 0.05$)。6M、12M 後の脈絡膜厚変化量も同様に両時点で 2 群間に有意差を認めた ($p < 0.001$)。眼軸変化量は 6M ($p < 0.001$)、12M ($p < 0.001$) の両時点とも、併用療法が少なかった。脈絡膜厚変化量と眼軸変化量は 6M ($r = -0.47$, $p < 0.001$)、12M ($r = -0.56$, $p < 0.001$) で相関を認めた。【結論】併用療法群は 0.01% AT 群と比較し、有意に脈絡膜厚の増加を認めた。脈絡膜厚増加は眼軸伸長抑制効果に影響している可能性が示唆された。

20. Myopia Master の GRAS 機能による未熟児網膜症既往眼の屈折性近視の評価

松村沙衣子, 川上桃子, 飯田莉与, 内匠秀尚
功刀葉子, 松本 直, 堀 裕一 (眼科学講座)

【目的】Myopia Master に搭載された Gullstrand Refractive Analysis System (GRAS) は実際の測定値と年齢補正後の小児正常模型眼との各屈折要素の差分を検出する。本研究では、この機能を用い、未熟児網膜症 (ROP) 既往眼の構造的特徴を評価した。【方法】対象は小児眼科外来受診の近視小児のうち、同意を得られた 73 例 137 眼 [年齢 9.02 ± 0.30 歳, 男児 55 例]。Myopia Master を用いて調節麻痺下屈折度数、角膜曲率、眼軸長、GRAS 測定値を計測した。また前眼部光干渉断層撮影を用いて前眼部因子を解析した。【結果】3 群間比較において、GRAS 角膜値 (-2.78 , -0.58 , -0.05 , $p < 0.001$)、GRAS 水晶体値 (-2.82 , 0.10 , 0.56 , $p < 0.001$)、GRAS 眼軸長値 (0.91 , -4.00 , -5.53 ,

$p < 0.001$) に有意差を認めた。前眼部因子では、前房深度 (2.76, 3.24, 3.31, $p < 0.001$) と水晶体厚 (3.92, 3.41, 3.42, $p < 0.001$) に有意差を認めた。前房深度 ($R = 0.89$, $p < 0.001$) と水晶体厚 ($R = -0.86$, $p < 0.001$) は GRAS 水晶体値と高い相関を認めた。【結論】ROP 治療眼では急峻な角膜曲率, 短眼軸長, 厚い水晶体, 小さい前房深度が認められた。GRAS は ROP 既往眼の屈折性近視や眼球構造の評価に有用である。

M. プロジェクト研究報告

21. 肥満心筋症の病態と中鎖中性脂肪の摂取による心機能への影響を明らかにするための検討

渡邊康弘, 山岡周平, 齋木厚人
(東邦大学医療センター佐倉病院

内科学講座 糖尿病・内分泌・代謝分野 (佐倉))

肥満心筋症は肥満症患者にみられる心筋障害であり, 高血圧・糖尿病・冠動脈虚血などのリスク因子が無いにも関わらず心筋症を呈する病態である。一方, 中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV) は脂肪酸代謝の異常により心筋細胞に中性脂肪が蓄積する予後不良な疾患である。原発性 TGCV は ATGL の欠損を呈するが, 肥満や冠動脈狭窄合併例では ATGL 遺伝子変異を伴わない特発性 TGCV が多くと報告されている。我々は, 肥満心筋症の一部は特発性 TGCV と病態がオーバーラップしている可能性があり, 本研究ではまず肥満心筋症を疑う患者の背景因子の特徴, 心筋の脂肪酸代謝を評価することから開始した。肥満心筋症と臨床診断された症例では, BMIPP シンチグラフィを用いた核医学検査で, TGCV 様の心筋脂肪酸代謝異常を認めた。今後は脂肪酸代謝に関わる遺伝子変異を解析する予定である。また, 現在, 肥満症心筋症の患者に対する中鎖中性脂肪食の効果についてのデータも蓄積中である。

22. 難治性膵臓癌に対するリポソーム加工オンコリティックアデノウイルスによる遺伝子治療の開発

岡田 嶺

(東邦大学医療センター大森病院 一般・消化器外科)

吉田汐里, 濱田雄行 (臨床腫瘍学講座)

梶原庸二, 島田英昭 (一般・消化器外科)

膵臓癌は, 種々の治療法に抵抗性を示す難治性癌であり, 新規治療法の開発が望まれる。ウイルスを用いた癌遺伝子治療は, 免疫原性により感染が抑制される。膵臓癌と同様に早期の腹腔内播種により予後不良なマウス卵巣癌腹腔内 OVHM 腫瘍に対し, 汎腫瘍活性を有する midkine プロモ-

ーターを導入したオンコリティックアデノウイルス AdE3-midkine をリポソーム加工して事前免疫後に腹腔内投与すると, 60% の完全腫瘍退縮となった。マウス膵臓癌細胞株 K8282, K8284, KMPC16, KMPC26, KMPC44 は, リポソーム加工後, 抗アデノウイルス抗体存在下でも感染が成立した。今後, アデノウイルスで事前免疫した C57BL/6J syngeneic mouse model において, マウス膵臓癌に対する抗腫瘍効果を検討し, 安全性試験を終了した麻布大学での難治性膵臓癌に対する動物臨床試験を開始予定である。

6月16日 (金)

O. 研修医発表

23. COVID-19 治療経過中に発熱が遷延した 1 例

小林俊介 (研修医)

症例は 71 歳女性。2 週間前からの発熱を主訴に近医受診し, COVID-19 抗原検査・PCR 検査陰性で発熱が遷延したことから紹介受診となった。当院で施行された PCR 検査陽性でベクルリー開始, 細菌性肺炎の合併も疑われたため抗生剤開始となるも炎症所見改善みられず肺炎像拡大と血液検査で好酸球割合上昇を認めた。好酸球増多は薬剤性の可能性が浮上し被疑薬の投与中止となり, CT 上移動する浸潤影を認めたことから器質化肺炎疑いで PSL 0.5 mg/kg/日 で開始となった。ステロイド治療開始翌日に解熱を確認, 投与量漸減する中で 2 週間後の血液検査で炎症反応正常化, 画像上も肺炎像が改善した。過去の抗原検査, PCR 検査で COVID-19 陰性であり, 当院の抗原検査での抗原量も低いことから実際の罹患時期は 2 週間以上前と考えられた。COVID-19 後の器質化肺炎の出現はこれまでの報告では 2~8 週間後であり, 器質化肺炎の原因として COVID-19 の可能性が考えられた。明らかな原因が特定できない器質化肺炎に対する治療を経験した。

24. 発熱, 肺門部リンパ節腫大を認め鑑別に難渋した 1 例

玉木 京 (東邦大学医療センター大森病院 研修医)

症例は特記すべき既往やアレルギーのない 34 歳女性。5 日前より 38℃ から 40℃ の発熱を繰り返しており, 頭痛や嘔吐, 手掌紅斑などの随伴症状も認めていた。次第に食欲も低下し症状も増悪したため精査目的に入院となった。精査の結果, 炎症反応高値, 凝固異常, 肺門部を中心としたリンパ節腫大, 脾腫を認めた。入院当初は肺膿瘍が疑われ, ビアベネムの投与を開始した。また悪性腫瘍も疑い腫瘍熱

の鑑別目的でナプロキセン，解熱目的でアセトアミノフェンを投与するも有意な効果は得られなかった。自然経過で解熱は得られたが，倦怠感は持続していた。肺門部リンパ節を生検し菊池病疑いと診断されプレドニゾロンの投与が開始され，次第に症状は軽快していった。発熱，肺門部リンパ節腫脹を認め鑑別に難渋した1例を経験したため報告する。

25. 悪性リンパ腫と診断された2例

金井尚吾（大森病院研修医）

私が当院総合診療内科を研修させていただいた際に経験させていただいた悪性リンパ腫と診断された症例2例をまとめ，症例発表させていただいた。2例とも主訴は腹痛でその他の所見も酷似しており，来院から診断までの流れは共通していた。検査としては採血では主に炎症反応と腫瘍マーカー（sIL-2R）を確認，画像検査ではCTでリンパ節の腫脹，ガリウムシンチグラフィでガリウムのリンパ節への集積亢進を確認していく。リンパ腫を診断する上でこれらの画像所見が重要であるのは言うまでもないが，リンパ節生検を行うまでに他の原因から生じるリンパ節腫脹との鑑別方法として，身体診察が非常に重要であることを学んだ。具体的にはリンパ節の大きさや硬さ，可動性，圧痛の有無などをみて，悪性リンパ腫らしさを判断していく。有名な評価項目としてはAge, Location, Length of time present, Associated signs and symptom, Generalized Lymphadenopathy, Extranodal association, Splenomegalyの頭文字をとって“ALL AGES”がある。これに今回の症例を照らし合わせて診断までの流れの正当性を確認した。

26. 心不全を伴う甲状腺中毒症の一例

周郷史雄，小松史哉
（東邦大学医療センター大森病院総合診療内科）

【はじめに】甲状腺疾患の治療自己中断に起因して，甲状腺中毒症から心不全をきたした一例を経験したので報告する。【症例】56歳女性【主訴】呼吸困難【現病歴】20年前に甲状腺疾患と診断されたが，治療を自己中断した。X-10日前に呼吸困難をきたし，前医での検査上，FT3・FT4上昇，TSH感度未満，胸腹水貯留を認めたため甲状腺クリーゼ疑いで同日当院紹介となった。【既往歴】甲状腺疾患【経過/方針】心不全を伴う甲状腺中毒症と診断し，心不全加療を先行する方針となった。【考察】甲状腺クリーゼや中毒症の誘発因子は治療中断が最も多いため患者への啓発が重要である。また，甲状腺クリーゼの診断に達していない症例においても甲状腺クリーゼに準じた早期治療と臓器障害に対する治療が有用であろう。【結語】本症例のごとく，

甲状腺中毒症の増悪時には心不全等の臓器障害に対しても積極的な治療を行うべきであろう。

27. 脊髄横断症状を契機にびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の診断に至った1例

角 敬善（東邦大学医療センター大森病院研修医）

70歳代女性。関節リウマチに対してメトトレキサートで治療中であった，進行する対麻痺，膀胱直腸障害で来院した。MRI T2強調画像でTh6, Th8-9レベルで脊髄内に高信号を認めたため，横断性脊髄炎と診断した。ステロイドパルス療法を施行するも効果は一時的であった。経過中にLDH, sIL-2Rが上昇し，末梢血に大型の異常リンパ球が出現したことから，悪性リンパ腫が疑われた。骨髓生検を施行したところ，大型で異形のあるリンパ球様細胞の増殖が認められた。フローサイトメトリーではCD19, CD20陽性で，κ/λ比に異常がみられた。CT検査では脾腫以外のリンパ節腫大はなかった。血管内大細胞型B細胞リンパ腫を疑い，ランダム皮膚生検を行うも血管内にリンパ腫細胞は確認できず，びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（diffuse large B cell lymphoma: DLBCL）と診断した。脊髄病変はDLBCLの浸潤と考え，R-CHOP療法を開始し神経所見は改善した。本症例は原因不明の脊髄横断症状に関して，骨髓生検が診断に有用であった。

P. 一般演題

28. 心不全に対する和温療法の有効性とCAVIの関係

中神隆洋（東邦大学医療センター佐倉病院循環器内科）
清水一寛，岩川幹弘，池田祐樹（佐倉内科）
平野圭一（平野医院）
清川 甫（深町病院）
小川明宏，秋葉 崇，寺山圭一郎（佐倉リハビリ）
白井厚治（みはま病院）

和温療法とは鄭らが開発した温熱療法であり，慢性心不全患者に有効とされている。しかし実際に治療に携わると全ての患者が治療に反応するわけではない。我々はその治療効果の違いを，CAVIを用いた血管弾性機能との関係に注目した。2012年から2021年までに当院で和温療法を提供した27名（男性18名 女性9名）のうち，14日以上治療継続が可能であった21名について，治療前後でBNP改善群（11名）と非改善群（10名）の2群に分けて検討を行った。結果，CAVI低下が改善群でのみ観察された。和温療法が血管弾性機能改善を介して心不全に効果が得られた可能性がある。

29. 胃癌における *Helicobacter pylori* 感染と癌/精巢抗原 KK-LC-1 の発現についての関連性

前原 惇治, 二渡 信江, 秋元 佑介, 渡邊 学
 斉田 芳久 (東邦大学医療センター大橋病院外科)
 堀江 義政, 日原 大輔
 (東邦大学医療センター大橋病院消化器内科)
 横内 幸, 高橋 啓
 (東邦大学医療センター大橋病院病理診断科)
 福山 隆 (北里大学メディカルセンター)

【背景】癌/精巢抗原は、正常組織では精巣に局限して発現しており、また、全ての種類の組織癌である程度の頻度で発現していることが知られている。Kita-kyushu lung cancer antigen-1 (KK-LC-1) は肺癌より発見された癌/精巢抗原である。本研究では、KK-LC-1 陽性胃癌の特徴について検討した。【方法】当院で2020年9月から2022年9月までに胃癌の治療を行った症例のうち、同時性胃癌の発生がない、同意の得られた61例を対象とした(内視鏡治療34例、外科治療27例)。癌部、非癌部でのKK-LC-1発現の有無と、*H. pylori* 感染との関係を調べ、KK-LC-1 陽性胃癌の特徴を検討した。【結果】癌部でのKK-LC-1陽性数は41例(67.2%)で、非癌部でのKK-LC-1陽性数は2例(3.3%)であった。血中抗 *H. pylori* 抗体陽性率は31.0%であり、*H. pylori* 感染歴のある割合は69.0%、内視鏡的にC-2以上の萎縮の有無が確認できた症例は93.0%であった。KK-LC-1陽性胃癌と陰性胃癌の臨床病理学的因子を比較検討したが、有意差は認めなかった。*H. pylori* 除菌歴を有する症例でKK-LC-1発現が有意に多かった。【結論】今回の検討では、KK-LC-1発現と *H. pylori* 感染との関連ははっきりしなかった。除菌症例でKK-LC-1発現が高く、除菌後胃癌の発見に役立つマーカーになる可能性があった。

R. 柴田洋子奨学助成金受賞講演

30. Translational studies on anti-atrial fibrillatory action of oseltamivir by its in vivo and in vitro electropharmacological analyses

神林 隆一, 後藤 愛, 中瀬 古 (泉) 寛子
 武井 義則, 杉山 篤 (薬理学講座)

抗インフルエンザ薬 oseltamivir を心房細動 (AF) 治療薬として再開発するため、①持続性 AF 犬モデルに対する除細動効果、②in vivo 電気生理学的作用、③心筋イオン電流修飾作用を評価した。① Oseltamivir (30 mg/kg) は6/7例、I群抗不整脈薬 pilsicainide (3 mg/kg) は2/8例で持続性 AF を停止させた。② Oseltamivir (3, 30 mg/kg)

は心房間伝導を頻度依存的に遅延させ、心房有効不応期を逆頻度依存的に延長させた。③ Oseltamivir の $I_{K,ACH}$ および I_{Kr} に対する IC_{50} 値はそれぞれ160および231 μ Mであり、oseltamivir (1,000 μ M) は I_{Na} 、 I_{CaL} および I_{Kur} をそれぞれ22%、19%および13%抑制した。Oseltamivir は $I_{K,ACH}$ 、 I_{Kr} および I_{Na} を抑制することで、心房間伝導を抑制、心房有効不応期を延長し、これらが持続性 AF を効果的に停止させる機序と考えられた。

S. 分科会報告

31. 脳卒中後の痙縮に対する亜急性期ボツリヌス治療

下山 渉太 (東邦大学医療センター大橋病院
 リハビリテーション部,
 東邦大学医学部内科学講座神経内科学分野 (大橋))
 木原 英雄, 内 孝文, 紺野 晋吾, 藤岡 俊樹
 (東邦大学医学部内科学講座神経内科学分野 (大橋))
 進藤 あかり, 川崎 真宏, 貫井 勇介
 (東邦大学医療センター大橋病院リハビリテーション部)
 伊豆 蔵英明, 武者 芳朗
 (東邦大学医療センター大橋病院リハビリテーション科)

痙縮とは上位運動ニューロンの障害により運動速度依存性の伸張反射の亢進を呈し、深部腱反射の亢進をともなう運動障害と定義される。痙縮は脳卒中患者の約40%に生じ、早い症例で、発症48時間以内に発現し、時間経過と共に発現は増加、進行し、最終的に約半数が拘縮に至るとされる。2021年の脳卒中診療ガイドラインにおいては痙縮に対してボツリヌス治療が推奨され、亜急性期に実施することも妥当であると示される。しかしながら、本邦でボツリヌス治療の恩恵を享受されている患者は限られている。また、回復期リハビリテーション病院に入院期間中は投薬等の医療費が包括されており、高額薬剤を用いた治療を積極的に実施することは困難である。そこで、我々は急性期医療の一環として、亜急性期にボツリヌス治療を行うための連携システムを構築した。亜急性期にボツリヌス治療を行う意義と療法士がその効果を最大限に高めるための挑戦を報告する。

T. プロジェクト研究報告

32. ドライアイ誘発 Ocular Neuropathic Pain に対する三叉神経節を標的とした病態メカニズム解明と新規治療法開発

鄭 有人 (東邦大学医療センター大森病院 眼科)
富田太郎 (東邦大学医学部生理学講座統合生理学分野)

本研究は三叉神経節におけるドライアイ慢性疼痛発症メカニズムを解明し、治療標的を明らかにすることを目的とした。片眼ドライアイ疾患モデルラットにおいて、ドライアイ側の角膜上皮障害、感覚過敏、痛覚過敏が出現した。コレラトキシントレーサーを用いて、角膜知覚神経細胞の三叉神経節部位を同定した。免疫組織染色ではサテライトグリア細胞が角膜知覚神経細胞を包み込むように存在していることが分かった。また、三叉神経節の qRT-PCR を行ったところ、ドライアイ側において、初期は *Fos* (c-Fos), *Kcnn* (SK3) が、慢性期においてはさらに *Cacna2d1* (VGCC $\alpha_2\delta$ -1 subunit), *Calca* (CGRP), *Gfap* (GFAP), *Il1b* (IL-1 β), *Tnf* (TNF α) の mRNA 発現レベルが有意に上昇した。ドライアイ誘発慢性疼痛の発症には、三叉神経節の角膜知覚神経細胞における $\alpha_2\delta$ -1 subunit と CGRP の発現上昇、サテライトグリア細胞の活性化と炎症性サイトカインの発現上昇が相互に密接に関連し関与することが示唆された。

U. プロジェクト研究報告

33. 筋萎縮性側索硬化症患者に対するロボットスーツを用いた運動訓練の効果

平山剛久, 森岡治美, 狩野 修
(内科学講座神経内科学分野)

[目的] 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 歩行機能に対するロボットスーツである Hybrid Assistive Limb (HAL) を用いた運動訓練の効果を明らかにすること。[方法] 30 名 (男性 14 名, 女性 16 名) の ALS 患者に対して HAL による運動訓練を 1 ヶ月行い、評価項目としてその前後で歩行機能の 2 分間歩行テスト, 10 m 歩行テスト, さらに主観的評価として SF36 を行った。[結果] 2 分間歩行距離は訓練介入前 91.8 m であったが訓練介入後は 102.6 m と 10.8 m 改善した ($p < 0.001$)。10 m 歩行テストで速度, 歩幅, 歩行率は訓練介入前後で有意な差はなかったが低下はしなかった。SF36 では 2MCS_J は訓練前後で低下はなく, 有意な差はなかった。[結論] ALS 患者に対する HAL による運動訓練は, 精神的負担を増やすことなく, 歩行能力を維持・

改善する可能性が示唆された。

34. レヴィ小体病の病態解明に根ざした頭蓋外イメージングの検討

蝦名潤哉, 洪川茉莉, 森岡治美
長澤潤平, 柳橋 優, 平山剛久, 狩野 修
(内科学講座神経内科学分野)
石井巨友 (東邦大学医療センター大森病院中央放射線部)
小林幸男 (関東中央病院放射線科)
水村 直 (放射線医学講座)
織茂智之 (上用賀世田谷通りクリニック)

パーキンソン病 (PD) は中枢以外に末梢臓器にも病理学的にレヴィ小体が蓄積する。我々は MIBG シンチグラフィ検査を用い、大唾液腺と心臓の異常を評価した。MIBG 集積は半自動定量的手法を用い、PD 群と対照群を比較し、PD 群で統計学的に有意に MIBG 集積が低下していた。さらに、耳下腺及び顎下腺と心臓間の MIBG 集積に相関関係がみられなかったものの、耳下腺及び顎下腺間に相関がみられた。これは、心臓が星状神経節支配、大唾液腺が上頸神経節であることに起因していると考えた。また、我々は大唾液腺と心臓の 2 領域で脱神経所見を認めた PD 群は大唾液腺もしくは心臓いずれか単一の脱神経所見を有する PD 群と交感神経障害を呈さなかった群と比較すると、運動症状に差がみられなかったものの、高齢で嗅覚障害やレム睡眠行動異常、自律神経障害が重度であることを発見した。2 領域の交感神経障害を有する PD はより広範にレヴィ病理が分布している可能性が示唆された。

V. プロジェクト研究報告

35. 細胞死不全マウスの免疫制御異常の解析

関 崇生, 森脇健太 (生化学講座・生化学分野)
三好嗣臣 (大森病院・呼吸器内科)
山崎 創 (生化学講座・病態生化学分野)
中野裕康 (生化学講座)

Caspase-8 の全身性欠損 (*Casp8*^{-/-}) マウスおよび、C 末に存在するプロテアーゼドメインのみを欠損する *Casp8*^{DED/DED} マウスは、ネクロプトーシスの亢進により胎生致死となる。*Casp8*^{-/-} マウスは、ネクロプトーシスの実行因子である RIPK3 を欠損した *Ripk3*^{-/-} マウスと交配することで生存可能となるが、自己免疫疾患を発症する。私達は *Casp8*^{DED/DED} *Ripk3*^{-/-} マウス (2 重変異マウス) を樹立したところ、老齢マウスが日和見感染症を自然発症することを見出した (未発表)。そこで 2 重変異マウスは自己免疫疾患で

はなく、免疫不全を発症すると予想し、全身の免疫系の解析を行った。2重変異マウスは、T細胞がエフェクターメモリーT細胞マーカーと疲弊マーカーPD-1を高発現し、T細胞の疲弊が示唆された。以上より2重変異マウスは、T細胞の疲弊マーカーの発現が強く誘導され、その結果老齢とともに免疫不全状態になり、日和見感染症を発症している可能性が示された。

36. 完全長ゲノム解析を用いたCTX-M-9グループ基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌拡散メカニズム解明に関する研究

小森光二, 山田景土
(東邦大学医学部微生物・感染症学講座)

【目的】本邦ではCTX-M-9グループ遺伝子(*bla*_{CTX-M-9G})を保有する大腸菌sequence type 131(ST131)が高率に分離される。近年,*bla*_{CTX-M-14}のバリエーションである*bla*_{CTX-M-27}あるいは*bla*_{CTX-M-24}の検出頻度が上昇している。本研究では、それらの遺伝子を搭載するプラスミドの相互の関連性を明らかにすることを目的とした。【方法】教室保存株から、保有するプラスミドのInc groupが異なる*bla*_{CTX-M-9G}陽性ST131 18株を選抜して全ゲノム解析を行った。公共データベース中の大腸菌完全長ゲノム3,010株からST131 209株を選出し、プラスミド構造解析に供した。さらに、各遺伝子の形質転換体を作製し、薬剤感受性検査を行った。【結果】構造が酷似したIncFIIが*bla*_{CTX-M-14}, *bla*_{CTX-M-24}および*bla*_{CTX-M-27}を搭載していた。*bla*_{CTX-M-14}陽性株に比べて、*bla*_{CTX-M-27}陽性株はセフトジジムに、*bla*_{CTX-M-24}陽性株はアズトレオナムに対する薬剤感受性が低下していた。【考察】*bla*_{CTX-M-14}搭載IncFII保有ST131が拡散する過程で、IncFIIの構造は保存されたまま構造遺伝子上に1塩基置換が生じたことで、*bla*_{CTX-M-24}や*bla*_{CTX-M-27}搭載IncFIIへ進化し、さらに薬剤耐性スペクトラムを拡張したと考えられた。

37. がん精巣抗原に対する腫瘍関連抗体を用いた固形がん血清学的診断法の開発

須磨崎真
(東邦大学医療センター大森病院 乳腺・内分泌外科)
島田英昭(東邦大学大学院 臨床腫瘍学講座)

悪性新生物は本邦における死因の一位であり、罹患患者

数の多い大腸がん・胃がん・乳がん・肺がんといった固形癌を早期診断可能な診断法の開発が緊要である。しかし、現行の腫瘍マーカーは腫瘍由来の生体因子を対象にしており、検出シグナルは腫瘍量に依存することから、早期がんにおける感度は概して低い。一方、腫瘍関連抗体(Tumor-Associated Antibodies: TAAs)はがんに対する免疫応答であり、TAAsを用いた腫瘍マーカーは免疫系によって増幅された生体反応、すなわち標的分子に反応する血清IgGを検出対象とする。正常組織では免疫系から隔絶された精巣・胎盤のみに発現するがん精巣抗原は高い抗原性を示すものが多いが、高い抗原性は腫瘍量の小さな段階でも血中にTAAsが出現する蓋然性を示唆し、こうしたTAAsはがん患者に特異性が高いと考えられる。がんの特異的な免疫応答を対象としてがんが早期診断可能か検証することが本研究の目的である。

38. SCCA1遺伝子導入オンコリティックアデノウイルスによる食道癌特異的遺伝子治療の開発

山川輝記, 島田英昭
(外科学講座 一般・消化器外科学分野)
吉田汐里, 濱田雄行(臨床腫瘍学講座)
岡田 嶺, 梶原庸二(一般・消化器外科)

進行性食道癌の予後は改善傾向になく、新規治療方法の開発が必要とされる。扁平上皮癌の腫瘍マーカーであるSCCA1遺伝子プロモーターを導入したオンコリティックアデノウイルスAdE3-SCCA1は扁平上皮癌特異的に増殖し、ヌードマウス移植の食道癌細胞T.Tn腫瘍に対して抗腫瘍効果を示すが、完全腫瘍退縮までは至らない。AdE3-SCCA1感染キャリアー細胞では、完全腫瘍退縮が可能となった。免疫機能正常なC3H/HeNマウス移植のSCC7扁平上皮癌腫瘍では、AdE3-SCCA1単独では抗体産生により感染が抑制されるが、AdE3-SCCA1感染キャリアー細胞は、事前免疫したマウスでも感染が成立し、完全腫瘍退縮となった。ビーグル犬を用いた安全性試験では、キャリアー細胞では、貧血等のDICの重篤な副作用が認められたため、安全性の高いリポソーム加工AdE3-SCCA1について抗腫瘍効果を検討する予定である。