

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	第75回東邦医学会総会
別タイトル	75th Annual 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	2022.06.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 69(2). p.95 101.
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	<a href="https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD27786358">https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD27786358</a>

# 第75回 東邦医学会総会

令和3年11月10日(水)～12日(金)  
東邦大学医学部大森臨床講堂(5号館B1階)

11月10日(水)

## A. プロジェクト研究報告

### 1. Elovl3抑制に伴う睡眠障害による肝脂肪蓄積とインスリン抵抗性改善の検討

淵上彩子, 嶋山文華, 熊代尚記, 弘世貴久  
(東邦大学医学部内科学講座糖尿病代謝内分泌学分野)

当科の研究により, 睡眠障害によって脂肪合成遺伝子 Elovl3 (Elongation of very long chain acid-like 3) の発現が上昇し, 肝脂肪蓄積とインスリン抵抗性が惹起されることを明らかにした. 本研究では, C57BL/6J 雄性マウスに対して肝臓特異的に Elovl3 の発現を抑制して睡眠障害をかけた際の, 肝脂肪蓄積やインスリン抵抗性を評価した. 結果, Elovl3 の発現を抑制した群ではコントロール群と比較して, 肝臓内の中性脂肪蓄積が有意に改善され ( $3.1 \pm 1.5$  vs  $10.4 \pm 4.2$  mg/g-tissue, Elovl3 siRNA 投与群 vs コントロール群,  $p < 0.05$ ), グルコース負荷試験では30分値にて血糖値は低下した ( $319.6 \pm 78.0$  mg/dL vs  $391.0 \pm 31.7$  mg/dL, Elovl3 siRNA 投与群 vs コントロール群,  $p < 0.05$ ). ビルビン酸負荷試験, インスリン負荷試験は両群に差は見られなかった. Elovl3 の発現抑制により睡眠障害による肝脂肪蓄積の改善が期待できる可能性が示された. 今後は Elovl3 とその他の脂肪合成遺伝子や脂肪燃焼遺伝子との関連を検討する予定である.

## B. プロジェクト研究報告

### 2. 手持ち型 Laser Speckle Flowgraphy (LSFG) を用いたベッドサイドでの眼血流測定法の確立

渡辺研人, 堀 裕一 (東邦大学医療センター大森病院眼科)

【目的】これまで我々は, 兎の出血性ショックモデルにおいて LSFG がショックの本態である臓器血流障害を良好に反映することを報告した. 今回, 臨床応用に向けて改良した手持ち型の LSFG の再現性・信頼性を検討した. また, 下肢挙上テストに伴う, 眼-全身循環の変動とその関連性を検討した. 【方法】連続3回測定による変動係数, 級内相関係数を求めた. 下肢挙上を10分間行い, Mean Blur rate: MBR を視神経乳頭部 (ONH) と, 網膜動脈 (RA) において測定した. 血圧・脈拍数・心係数の測定を同時に行った. 【結果】MBR-ONH, MBR-RA の再現性はそれぞれ, COV:  $4.3 \pm 0.7\%$  /  $4.9 \pm 2.7\%$ , ICC: 0.97/0.96 であった. また, 下肢挙上テストによって MBR-ONH は心係数と同様に, 下肢挙上中は一貫して上昇をしており, 心係数と  $r = 0.44$ ,  $p < 0.001$  の有意な正の相関を認めた. 【結論】手持ち型 LSFG は良好な再現性を有した. 視神経乳頭血流は下肢挙上に伴う心係数の変動を反映した.

### C. 柳瀬武司奨学基金受賞講演

#### 3. 潰瘍性大腸炎関連腫瘍におけるエストロゲン受容体β発現について

松野高久, 五十嵐良典  
(東邦大学医療センター大森病院消化器内科)  
三上哲夫 (東邦大学医学部病理学)  
林 宏行 (横浜市民病院病理診断科)  
船橋公彦 (東邦大学医療センター大森病院消化器外科)  
岡住慎一 (東邦大学医療センター佐倉病院消化器外科)  
蛭田啓之 (東邦大学医療センター佐倉病院病理学)  
澁谷和俊 (東邦大学医療センター大森病院病理学)

エストロゲンは一般臓器においても細胞の増殖・分化を制御していることが知られており, エストロゲン受容体β (ERβ) の発現を一般の大腸癌と潰瘍性大腸炎関連癌 (colitic cancer) の両者で発現を比較し, ERβ の発現と細胞増殖への影響について考察した. colitic cancer 45 例, 潰瘍性大腸炎関連異形成 77 例と, 一般の大腸癌 36 例, 腺腫 78 例を対象とした. ERβ の発現は, 免疫組織化学染色により染色強度と染色面積について評価した. また ERβ の強度 score 3 と score 1 の両方の領域を有する colitic cancer に対して Ki-67 と p21 染色を行い, ERβ 発現との関係を検討した. Colitic cancer は, 一般の大腸癌よりも低い ERβ 発現を示した. ERβ の強度 score 3 と score 1 の部位の比較では, Ki-67 標識率は ERβ score 3 の領域の方が score 1 に比べ有意に高かった. p21 の発現は, 検討できた 7 症例中 4 症例で ERβ score 1 の部位が score 3 の部位より高くなっていた. ERβ 発現が腫瘍の促進因子として働いていることが示唆され, また, Colitic cancer においてはこの関係は一般の大腸がん比べて弱いことが示唆された.

### D. 大学院生研究発表

#### 4. 間質性肺炎合併肺癌における血清 exosome 中の microRNA の検討

砂川泉水, 清水宏繁, 三好嗣臣, 仲村泰彦  
卜部尚久, 一色琢磨, 磯部和順, 坂本 晋, 岸 一馬  
(東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 (大森))  
野呂林太郎, 弦間昭彦, 清家正博  
(日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野)  
伊豫田明 (東邦大学医学部呼吸器外科学分野 (大森))  
本間 栄 (東邦大学医学部  
びまん性肺疾患研究先端統合講座)

特発性間質性肺炎 (IIPs) は肺癌を合併しやすいが, 画像及び血清学的診断が難しく発症機序は不明である. 目的: 間質性肺炎合併肺癌患者での血清 Exosome 中 microRNA を解析し臨床検査所見との相関や発癌分子機構との関連を解明する. 方法: 日本医科大学付属病院で間質性肺炎合併肺癌, 間質性肺炎と診断された患者各々 10 症例の血清 Exosome 中 microRNA を解析した. 結果: 間質性肺炎患者 10 症例 (年齢 71.9 ± 4.1 歳, 男女比; 9/1), 間質性肺炎合併肺癌患者 10 症例 (年齢 69.9 歳 ± 5.6 歳, 男女比; 9/1, 組織型 Ad/Sq/NET; 4/5/1, 病期 I/II/III/IV; 0/1/4/5) であった. 肺癌合併群で miR-X が有意に上昇し, qRT-PCR 法で再現を確認した. 結語: miR-X が間質性肺炎合併肺癌患者で有意に上昇していた. 検討を重ね miR-X と肺癌合併の分子機序との関わりを提示する.

### E. 大学院生研究発表

#### 5. 心臓超音波画像のフラクタル解析による定量的数理解析

竹内泰三  
(東邦大学代謝機能制御系講座総合診療・救急医学分野)  
小松史哉, 瓜田純久 (東邦大学医療センター大森病院  
総合診療・急病センター (内科))

超音波検査は画像検査の中では簡便に行うことができ, また被曝などの侵襲もない. しかしながら評価や判断を行うには経験が必要であることが多い. フラクタル解析を用いることで, 画像の変化をフラクタル次元として定量的に評価することが可能となる. まず正常群をランダムにフラクタル解析を行い比較したが, フラクタル次元に有意な差はなかった. 次に, 正常群と心収縮力が低下した患者群と比較検討を行った. 心臓超音波画像のフラクタル次元は疾

患群で有意に上昇を認めた。EFが正常の心臓組織であれば、個々において病理的变化がマクロでの複雑さの変化に差はないと考えられ、フラクタル次元に変化は起きない。疾患群では心筋梗塞など心筋に炎症が生じる事で、好中球などの浸潤、線維の増幅に伴い構造が密になるためフラクタル次元が上昇すると考えられる。そのためフラクタル次元は心臓組織の変化を定量的に評価することができる可能性が示唆された。

## H. 大森病院 CPC

### 6. 総胆管結石治療後に急速な転機をたどった1例

臨床提示：渡辺浩二（消化器外科）

病理提示：黒瀬泰子（病理診断科）

司会：山口和久（消化器内科）

日本住血吸虫症の既往がある90歳男性。死亡前10カ月に総胆管結石治療で胆管ステントを留置し、今後鎮静下にて抜去を予定されていた。死亡前15日に発熱で救急搬送され、中等症の胆管炎の診断で、死亡前14日にEndoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)を施行し、多数の結石を除去しEndoscopic nasobiliary drainage (ENBD)を留置した。胆管炎は改善傾向であったが死亡前7日に再度発熱した。CT上は熱源は不明であったが胆管炎の再燃が否定できないためERCPを施行し、ステントを留置した。この時、結石は認めなかった。また、同日施行した血培からはEnterobacter cloacae complex, Enterococcus faecalisが分離・同定された。ステント留置下だが高熱が持続し、septic shockから離脱できなかった。熱源不明のままDIC治療を開始し、MPEMに抗生剤を変更したが呼吸状態が悪化し、永眠。剖検時は肝表面に大小不同（直径10 mmから50 mm）の結節が観察された。胆嚢壁および胆管壁は肥厚し、胆嚢内や肝内胆管には胆石を認めた。組織学的に類洞は好中球で満たされ、微小膿瘍も認めたことから敗血症と判断した。感染源としては、肺、胆嚢および胆管を考える。肺には肺胞性肺炎がみられたが、限定的であり、直接の死因とは判断し難い。胆管および胆嚢には線維化等の慢性炎症の所見をみるが、急性の炎症性変化はない。しかし、他臓器に感染を示唆する所見がないことから、本例における血流感染の侵入門戸を胆道粘膜と考えた。また、S状結腸に石灰化がみられ、粘膜下層や漿膜下層に虫卵を多数認めた。虫卵は周囲に線維化を伴っていた。肝臓には虫卵を認めないが、肝臓は肝線維症の状態であった。以上から、本例の死因は、胆道粘膜を侵入門戸とする菌血症に由来する敗血症性ショックであると考えられる。この結果、毛細血管が拡張し、有効循環血液量が減少し、心拍出量低

下が低下し、死亡に至ったと考える。日本住血吸虫症の既往があり、肝線維症の状態であったことに加えて、敗血症性ショックで多臓器不全の1つとして肝細胞壊死が起こり、アルブミンが低下し、分枝鎖アミノ酸が低下したことからアンモニアを分解できなくなり高アンモニア血症となり、肝性脳症を引き起こし意識障害につながった可能性も示唆される。本会では本例の臨床経過を確認した後に、胆道系と、日本住血吸虫の虫体や肝臓を中心とした剖検結果が開示された。その上で敗血症の原因や日本住血吸虫症について討論を行った。

11月11日（木）

## I. 研修医発表

### 7. 息切れを主訴に受診し、悪性リンパ腫の診断に至った一例

田中真帆（東邦大学研修医）

労作性呼吸困難を主訴に来院し、受診1か月前から息苦しさ、下肢の浮腫を自覚していた。受診3日前から症状増悪し、少し動くだけでも息が切れてしまい、食欲もないため当院受診となった。血圧180/103 mmHg、心音は胸骨左縁第3肋間で収縮期雑音聴取、呼吸音は両肺wheeze聴取、両下肢浮腫も認めた。頸部・腋窩・鼠径リンパ節腫脹あったが、圧痛はなかった。CT検査で気管支壁肥厚、小葉間隔壁肥厚を認め、肺水腫・呼吸困難も出現し、心不全として治療し状態改善した。また、両側頸部、腋窩、肺門、縦隔、腹部傍大動脈領域、骨盤壁、鼠径部等全身性にリンパ節腫大を認め、S-IL2Rの高値を認めたことから、悪性リンパ腫が鑑別に上がった。リンパ節生検の結果、悪性リンパ腫の診断となった。

### 8. 日本紅斑熱と診断された1例

時田 望（東邦大学大森病院初期研修医）

前田 正

（東邦大学大森病院総合診療・急病センター（感染症））

49歳男性。受診1週間前まで日本紅斑熱と診断された親族のお見舞いのために佐賀へ帰省し、実家にて半袖・半ズボンで庭掃除をしていた。3日前より39℃の発熱・頭痛が出現した。その後筋肉痛と掻痒感のない皮疹が上半身に出現し全身へ広がったため、当院受診となった。刺し口はないものの周囲に日本紅斑熱と診断された人がいたため、日本紅斑熱疑われ入院となった。熱型、紅斑、肝酵素上昇と血小板低下を認め、臨床的に日本紅斑熱の診断に至った。



第1病日よりミノサイクリン投与し、第7病日に解熱した。肝障害出現のため第9病日ミノサイクリン中止となったが、その後再度発熱なく経過し第11病日退院となった。後日 Rickettsia japonica IgG, IgM 高値が判明し日本紅斑熱の確定診断となった。近年増加傾向である日本紅斑熱を経験したため、重症化因子に関する文献的考察を踏まえ報告する。

### 9. フグを自己調理、摂取し tetrodotoxin 中毒に至った一例

小堀俊満 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
山田篤史 (東邦大学医療センター大森病院  
総合診療・急病センター (内科))

72歳男性。受診前日にフグを釣り、自ら調理し20時(受診14時間前)に食べたところ、2時間ほどしてから嘔気を自覚し複数回嘔吐した。その後就寝し、4時(受診6時間前)に起床した際、両手足の痺れ、ふらつきを認めその後も改善しないため東邦大学医療センター大森病院総合診療科を受診した。受診時の身体所見として膝蓋腱反射・アキレス腱反射の消失、両前腕の温痛覚、触覚の消失、失調性歩行を認めた。失調の原因としてはふぐ摂取後に出現した状況、嘔吐などの随伴症状から臨床的にふぐ中毒と判断した。治療として補液、電解質補正、生徒薬の投与などの対症療法を行った。入院2日目には正常に歩行可能となり、入院4日目に退院となった。日本における2009~2018年の10年間のフグ中毒の患者数は18~50人/年であり、死者数は0~1人/年と減少傾向にある。今回、フグ食が盛んに行われている日本においても見ることの少ない、フグ中毒の症例を経験した。

### 10. 左右注視方向性眼振を呈し Wernicke 脳症の診断に至った1例

海老原椿 (東邦大学医療センター大森病院  
初期臨床研修医2年)

54歳男性。大酒家で受診2-3カ月前より食事摂取不良が続き、一過性の意識消失で救急搬送された。意識消失は短時間で改善し遷延を認めず、経過と各種検査所見から神経調節性失神と診断した。また受診時に、軽度意識障害、左右注視方向性眼振、失調性歩行を呈していたことから Wernicke 脳症が疑われ早期にビタミンB1大量静注療法施行した。治療開始4日目で軽度眼振残存するものの眼球運動障害は改善を認め、歩行可能となり自宅退院した。Wernicke 脳症は意識障害、眼球運動障害、失調性歩行が3主徴であるが、3主徴全て揃うのは16%程度にしか過ぎない。後遺症が残ることが多く死亡例も認めるため、早期に診断し治

療介入することがきわめて重要である。典型的な経過と症状から Wernicke 脳症を疑い、早期に治療開始し予後良好であった症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

## J. 研修医発表

### 11. 既往のない46歳男性に生じた突発性痙攣の一例

渡邊健太郎 (大森初期研修医)  
指導: 山田篤史 (総合診療科)

【症例】46歳男性【主訴】痙攣発作【既往歴】特記事項なし【現病歴】自宅での就寝中に発症した痙攣発作を主訴に救急搬送された。入院時現症では呼びかけに対する反応良好・会話良好であった。診察上・血液検査所見・頭部CT画像診断では特記所見なかったが、脳波検査では右前頭部と側頭部に spike 形成認めてんかんの診断となった。頭部MRIを施行したところ左側頭葉に脳動静脈奇形を認めた。spike 形成部位と脳動静脈奇形部位は一致しなかったが、てんかん放電が急速に生じ脳波検査による異常部位と実際の病変部位が異なる(対側に認める場合も)ことがあることも報告されていることから、本症例は脳動静脈奇形による焦点性てんかんの全般化に至ったと考えられた。

### 12. 診断に難渋した代謝性アシドーシスを認めた一例

小野拓真 (東邦大学医療センター大森病院)

下痢を主訴に来院された86歳男性。随伴症状に腹痛と嘔気を認めた。既往歴に2型糖尿病、慢性腎臓病、膀胱癌があり、膀胱癌術後で回腸導管が造設されていた。バイタルや身体所見上は明らかな異常所見を認めなかった。血液検査所見上、高K、Cl血症、腎機能障害を認め、pH7.11、pCO230.2、HCO3<sup>-</sup>9.8と著明な代謝性アシドーシスを認めた。入院時は、頻回な下痢による代謝性アシドーシスと考えていた。しかし、下痢症状改善しても代謝性アシドーシス遷延しており、その他の鑑別を考えたところ、尿路変更術によるものが考えられた。回腸導管内に尿が貯留すると、腸管上皮のCl<sup>-</sup>/HCO3<sup>-</sup>交換チャンネルによって、回腸上皮上でCl<sup>-</sup>の再吸収とHCO3<sup>-</sup>分泌が促進され結果としてHCO3<sup>-</sup>喪失性の代謝性アシドーシスになり、加えて、本患者は糖尿病性腎症により酸排出は低下して本病態に至ったと考えられた。重曹内服によりpH改善し、高Kの改善と腎機能の改善を認めた。

### 13. 左脚ブロックを伴う低左心機能に合併した洞不全症候群に対し、心臓再同期療法 (CRT) を施行した一例

松井貴裕 (東邦大学医療センター大森病院初期研修医2年)  
指導：秋津克哉 (東邦大学医療センター大森病院循環器内科助教)

施設入所中、訪問診療の医師により慢性心不全に対してβブロッカー、ARBによる内服加療を行っていた88歳女性。20XX年1月から徐脈、ふらつきを認めβブロッカーを中止した。その後同年3月末より労作時呼吸困難が出現、4月7日より倦怠感、呼吸困難が増悪し当院受診となった。レントゲンにて肺うっ血を認め、心エコーで低心機能を呈したことから心不全の診断で入院した。心電図は左脚ブロックでありCS2、Nohria-Stevenson分類Cold & Wetの状態であり強心薬サポート下で、利尿薬、冠拡張薬を用い心不全治療を行った。心不全症状改善後に冠動脈造影を施行した。左前下行枝と回旋枝に病変を認めたが、RIでの心筋生存能や病変形態を考慮しカテーテル治療は試行せず。左脚ブロックによる同期不全を伴う低左心機能であり洞不全症候群も合併していたため、第17病日にCRTの植え込みを行った。心機能は改善しその後利尿薬、昇圧薬を漸減し有害事象なく第33病日に退院した。

### 14. 眼窩先端症候群を生じた深在性真菌症の一例

藤川桃紀 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
神山和久 (東邦大学医療センター大森病院耳鼻咽喉科学講座)

半年前より持続する鼻閉、頭痛を主訴に来院された76歳男性。血液検査では著明な炎症反応の上昇は認められないものの、CT、MRI検査にて真菌感染を疑う副鼻腔炎所見を認めた。手術を施行し、摘出された検体より組織内に浸潤する真菌像が認められ、深在性真菌症の診断となった。抗真菌薬治療を開始したが、抵抗性を示し、画像検査上では病変部の拡大を認めた。その後抗真菌薬の投与量、種類を変更しつつ経過を追うも、眼球運動障害や視力障害などの症状が出現した。臨床症状及び検査所見から深在性真菌症進行に伴う眼窩先端症候群を発症したと考えられた。追加治療を行いつつ、現在経過観察中である。今回耳鼻咽喉科領域に関して、深在性真菌症の診断基準や原因、それに伴う合併症、今後考える治療方針などに関して、文献的考察を加え報告する。

## K. 研修医発表

### 15. 汎血球減少をきたし再生不良性貧血と診断された一例

田原紘樹 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
河越尚之 (東邦大学医療センター大橋病院総合内科)

半年前からのふらつき、息切れを主訴に外来受診された方。8か月前の健康診断では血液検査の異常認めなかったが、受診時三系統の汎血球減少を認めた。採血・画像検査施行したが感染症や膠原病など汎血球減少をきたす明らかな原因は指摘できなかった。多系統の血球減少であることからMDSや再生不良性貧血などの血液疾患が鑑別疾患として挙げられたが鑑別は困難であった。血液内科へコンサルトし、骨髓穿刺や腰椎MRIを施行したところ低形成骨髓認めため、再生不良性貧血の診断となった。年齢や重症度から骨髓移植は行わず、輸血やG-CSFの投与による支持療法を行う方針となった。その後、症状や血液データは改善し退院し血液内科にて外来通院治療となった。

## L. 一般演題

### 16. 内視鏡で経過を追えた腸管熱傷の一例

関 駿介, 小林 楓, 内藤大輔, 射矢れい  
西宮哲生, 大内祐香, 木村道明, 柴本麻衣, 岩下裕明  
古川潔人, 宮村美幸, 菊地秀昌, 山田哲弘, 中村健太郎  
高田伸夫, 松岡克善 (東邦大学医療センター佐倉病院  
内科学講座消化器内科学分野)

【症例】20代、男性【主訴】下腹部痛、血便【現病歴】二分脊椎による膀胱直腸障害で定期的な腸内洗浄を行っていたが、旅行先で誤って70℃以上の熱湯で2Lの腸内洗浄を施行した。その直後より下腹部痛と血便が持続するため精査加療目的に当院を受診した。【経過】入院日より絶飲食と抗菌薬の点滴投与を開始した。第4病日に下部消化管内視鏡を施行し、下部直腸からS状結腸にかけて連続性に、不定形多発潰瘍を伴うびまん性発赤を認めた。第4病日より流動食を開始した。症状は軽快し、炎症反応も低下したため、第21病日に退院した。外来でも下部消化管内視鏡で粘膜の評価を行い、第42病日に腸内洗浄を再開し、第70病日に常食へ食上げした。第151病日に施行した下部消化管内視鏡で粘膜の治癒を確認した。【考察】腸管熱傷の症例報告は極めて少ない。今回、経時的に内視鏡で粘膜を評価できた腸管熱傷の一例を経験したので報告する。

## M. 大学院生研究発表

## 17. Syk 阻害薬の川崎病類似血管炎マウスモデルにおける血管炎抑制効果

浅川奈々絵 (生体応答系病院病理学・東邦大学医学部病院病理学講座 (大橋))

【背景】カンジダ・アルビカンス水溶性多糖画分により血管炎が誘導される川崎病類似血管炎マウスモデルでは、血管炎発症に dectin-2-Syk-CARD9 経路が関与することが知られている。今回、1) 本モデルの心基部大動脈の炎症の進展様式および2) 各種 Syk 阻害薬の血管炎抑制効果について検討した。【材料・方法】血管炎誘導物質をマウスに連続5日間腹腔内投与し、実験第6日より Syk 阻害薬を連日投与した。第6、12、19、26日で犠牲死させ諸臓器を得た。既報に従い汎血管炎発症率、炎症スコア、炎症範囲を治療群と非治療群とで比較し、心基部大動脈の最も広い炎症面積を測定した。【結果】1) 第6日時点で汎血管炎を認めた。炎症面積は第6日と比較して第12日で有意に拡大した。2) 治療群の第12、19、26日時点で全評価項目に有意な改善をみた。【要約】Syk 阻害薬は本モデルの血管炎発症を抑制した。Syk 阻害薬の作用機序を明らかにするためにはより詳細な血管炎の進展様式についての検討を要する。

## N. 分科会報告

## 18. 脳疾患と転倒関連手術

榑原隆次, 飯村綾子, 尾形 剛, 寺山圭一郎  
桂川修一, 長尾孝晃, 鈴木恵子, 井澤香織  
中島希和, 館野冬樹, 相羽陽介, 根本匡章  
(東邦大学医療センター佐倉病院認知症ケアチーム)  
中川晃一 (東邦大学医療センター佐倉病院整形外科)

認知症ケアチームが中心となって、転倒関連手術の背景となる脳疾患について検討した。その結果、当院の年間入院11134名中転倒関連手術例が124名(男性40名, 女性68名, 平均年齢83歳)みられ、整形外科(OP, 多くは大腿骨転子部骨折): 脳神経外科(NS, 多くは硬膜下血腫) = 2:1の比率であった。全体としてアルツハイマー病+多発性脳梗塞の合併が多く、一部にレヴィー小体型認知症がみられ、OPで女性患者が多く、NSでさらにアルコール認知症が多くみられた。患者ケアの観点から、これらに留意すると良いと思われた。

## P. 研修医発表

## 19. 不明熱を主訴に来院され原因不明の脳幹脳炎を発症した1例

玄 宇京 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
佐々木陽典, 河越尚幸  
(東邦大学医療センター大森病院総合診療内科)

5日間続く発熱と頭痛で来院された21歳男性。第3病日には下肢脱力、排尿障害、酸素化不良を認めた。第4病日に採取した髄液検査所見では細胞数単核球・多核球の上昇あり、また第10病日に抗体検査施行し抗GQ1b IgG抗体陽性であった。第11病日に呼吸筋麻痺による呼吸不全が進行し挿管管理となった。臨床経過に加え、抗GQ1b IgG抗体陽性であること、第12病日に施行した頭部CT検査で脳幹部腫大による閉塞性水頭症を認めたこと等から Bickerstaff 型脳幹脳炎と診断した。ステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法を行ったが奏功せず現在も不可逆性の意識障害あり意識状態はJCS-300のまま経過している。

## Q. プロジェクト研究報告

## 20. 間質性肺炎における血中 Autotaxin 濃度の解析

清水宏繁, 一色琢磨, 坂本 晋, 岸 一馬  
(東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 (大森))

【背景】オートタキシン(ATX)は組織線維化と関連することが諸臓器で報告されているが間質性肺炎における血中脂質動態の解析はなされていない。【対象と方法】当院に通院中の間質性肺炎例106例の血漿を採取し、慢性期の血清ATX値を測定し、3年後の予後因子について、男女差、ステロイドの使用有無で分けて解析した。血清ATX値は、fluorescence enzyme immunoassay 法量分析計で測定した。【結果】性別毎に解析を行い、慢性進行性間質性肺炎の男性例において、血清ATX値の低値群が高値群と比して(ATX<0.696)生存率が低値であった。間質性肺炎の中で、血清SP-D値、血清ATX値が低値であることが3年後の生存に独立した予後予測因子(OR=20.9, 95% CI, p=0.01)であった。【結語】慢性線維化性間質性肺炎において血中ATX値は予後予測のバイオマーカーになる可能性がある。



## R. 大学院生研究発表

### 21. グリオーマ細胞における ephrin-A2 の機能解析

平井 希, 岩淵 聡

(東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科)

中田光俊 (金沢大学脳神経外科)

【背景】チロシンキナーゼファミリーの Eph 受容体/ephrin リガンドシステムは様々ながん細胞の悪性形質に関わっている。Eph 受容体の機能は徐々に解明されているが、ephrin リガンドの報告は少なく、膠芽腫における報告は極めて少ない。本研究ではグリオーマ細胞における ephrin-A2 の機能を解析した。【方法】5種類のグリオーマ細胞株を使用した。EphA2 の発現が高い細胞株を ephrin-A2 Fc chimera で刺激し遊走能、浸潤能を評価した。次に ephrin-A2 の発現が高い細胞株に対し siRNA を用いて ephrin-A2 をノックダウンしファロイジン染色で細胞形態の変化を観察した。タイムラプス撮影法を用いて細胞遊走を観察し、in vitro assay 系で遊走能、浸潤能、増殖能を評価した。これらの変化に寄与するシグナル伝達経路について western blot 法で解析した。【結果】EphA2 の発現量が高かった SNB19 と U251 に対し ephrin-A2 Fc chimera 処理を行うと遊走能、浸潤能の上昇を認めた。次に ephrin-A2 の発現量が高い SNB19 と T98G に対してノックダウンを行うと形態変化を認めた。タイムラプス撮影では ephrin-A2 ノックダウン細胞で遊走能の低下が観察された。in vitro assay 系でも遊走能、浸潤能の低下を認めた。Ephrin-A2 ノックダウン細胞では focal adhesion kinase (FAK) のリン酸化 (Tyr861) が抑制された。【結論】膠芽腫細胞に

おいて ephrin-A2 は FAK のリン酸化を介して遊走能・浸潤能を促進することが示唆された。

## S. プロジェクト研究報告

### 22. ドライアイ誘発神経障害性疼痛に対する三叉神経核を標的とした新規治療法の開発

鄭 有人 (東邦大学医学部生理学講座統合生理学分野,  
東邦大学医学部眼科学講座)  
三上義礼 (東邦大学医学部生理学講座統合生理学分野)

ドライアイによる慢性疼痛は、感覚過敏や痛覚過敏を伴い、臨床的に深刻な問題である。しかし、症状を緩和するための有効な治療法は、目薬以外に確立されていない。病態メカニズムに基づいた治療法の開発を目指し、涙腺摘出 (LGE) ドライアイモデルラットを用いて実験を行った。LGE 側で、角膜の感覚過敏と痛覚過敏が出現した。LGE 側の三叉神経核では、神経細胞の過活動、抑制性介在ニューロンの変性、電位依存性  $Ca^{2+}$  チャネル  $\alpha_2\delta-1$  サブユニットが発現増加を認めた。LGE ラットで慢性疼痛が成立した後、角膜損傷に対する局所治療と  $\alpha_2\delta-1$  サブユニットのリガンドであるプレガバリンの有効性を評価した。局所治療単独では、痛覚過敏に効果が無かった。一方、プレガバリンを併用することで、感覚過敏、痛覚過敏、 $\alpha_2\delta-1$  サブユニット発現増加、アストロサイト活性化が効果的に抑制された。これらの結果は、三叉神経核における  $\alpha_2\delta-1$  サブユニットのアップレギュレーションが、ドライアイによる慢性疼痛の発症メカニズムおよび治療ターゲットとして重要な役割を果たしていることを示している。