

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	第157回東邦医学会例会
別タイトル	157th 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	2021.12.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 68(4). p.167 175.
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/TD32949187

第157回 東邦医学会例会

令和3年2月17日(水) 17時～19時22分

令和3年2月18日(木) 17時～19時11分

令和3年2月19日(金) 17時～19時12分

東邦大学医学部 大森臨床講堂 (5号館 B1階)

2月17日(水)

A. 大学院生研究発表

1. ハロセン麻酔犬を用いた aciclovir の電気薬理学的特徴づけ：抗ウイルス薬の心血管安全性薬理学的評価法の提案

近藤嘉紀 (薬理学講座)

【背景・目的】抗ウイルス薬 aciclovir には、胸痛、頻脈、徐脈、動悸、不整脈、高血圧および低血圧などの心血管系有害事象が報告されている。Aciclovir の *in vivo* 心血管系に対する作用の評価を通じて抗ウイルス薬の安全性評価法を検討した。【方法】ハロセン麻酔犬モデルに2および20 mg/kg の aciclovir を10分間かけて20分間隔で累積的に静脈内投与した (n=4)。【結果・考察】Aciclovir は用量依存的に血圧低下および陽性変時・変力・変伝導作用を示したことから、反射性の交感神経緊張亢進の発生が推測された。また、aciclovir は用量および逆頻度依存的な心室再分極時間を延長させたことから、生体心での I_{Kr} 阻害作用を有すると考えられた。【結論】ハロセン麻酔犬モデルを用いることにより aciclovir の有害事象を説明でき、他の抗ウイルス薬の安全性評価への応用を期待できる。

2. 非結核性抗酸菌症の臨床的基準を満たす患者における下気道細菌叢の検討

岩崎広太郎, 松澤康雄

若林宏樹, 塩屋萌映, 早川 翔

吉田 正, 力武はぎの

龍野一郎 (東邦大学医療センター佐倉病院
内科学講座呼吸器内科分野)

近年、様々な呼吸器疾患における下気道細菌叢の特徴が分かってきている。しかし、非結核性抗酸菌症の下気道細菌叢に対する報告は少なく、未だに明確でない。我々は非結核性抗酸菌症の臨床的基準を満たし、喀痰培養で診断に至らなかった軽症患者25例にBALを施行し、MAC抗体、抗酸菌培養、16S rRNA gene sequencing を用いて比較研究をした。本研究ではBALF抗酸菌培養で陽性となった抗酸菌は全てMACであり、BALF抗酸菌培養でMACを検出した群をMAC症群、検出しなかった群を非MAC症群に分類した。両群で *pseudomonas* 属以外の細菌叢の構成に明確な差はなく、多様性も有意差を認めなかった。また、BALF 16S rRNA gene sequencing では抗酸菌培養よりもMACの検出感度が低く、*pseudomonas* 属とMACは排他的に存在する傾向にあった。

3. Experimental safety evaluation of inflated assisting balloons for endovascular surgery

竹内昌孝 (西湘病院脳神経外科, 西湘病院脳神経外科
東邦大学大学院医学部研究科脳神経外科講座)

鶴山 淳, 松本 崇, 傳 和真, 小西善史

岩淵 聡 (東邦大学大橋病院医学部脳神経外科講座)

目的：脳動脈瘤塞栓術にアシストバルーンを用いたテク

ニックがある。アシストバルーンは脳動脈瘤頸部や分枝血管の保護およびマイクロカテーテルの固定などの様々な用法がある。今回、各アシストバルーンを拡張させ、圧力モニターにてバルーン内圧格差を測定し、安全性評価の実験をした。方法：T字路シリコン血管モデルを用いてバルーンを拡張させ、T字路内へ入り込むバルーンの一定量(高さ)におけるバルーン内圧を圧力ファイバーにて測定した。結果：T字路に入り込むバルーンが一定の高さに達する必要圧力は、各種アシストバルーンに相違を認めた。考察：各アシストバルーンにおいて、拡張時の内圧格差はアシストバルーンルーメンの素材の相違によることが考えられた。結語：各アシストバルーン拡張時のバルーン内圧を測定し比較検討した。各アシストバルーンの拡張時には圧格差を認め、安全性に寄与する実験であった。

4. 朝食欠食習慣がある児童・保護者の栄養素・食品摂取の特徴と朝食欠食に関連する生活習慣・環境の検討

東壽一郎, 朝倉敬子, 西脇祐司(社会医学講座衛生学分野)

本研究の目的は、朝食欠食習慣のある者となない者との間での栄養素・食品摂取量の比較検討、および朝食欠食習慣のある児童の生活環境・生活習慣の特徴の検討である。北関東 A 県 14 小学校の 5, 6 年生とその保護者 2650 組に質問票調査を実施。情報欠損のある者等を除外し、親子 1816 組を解析対象とした。栄養素・食品摂取量の相違は t 検定、生活習慣と朝食欠食習慣の関連は t 検定、 χ^2 乗検定、ロジスティック回帰分析で検討した。朝食欠食習慣のある児童・保護者では、ビタミン・ミネラル不足など、食事全体の栄養素摂取状況が不良であった。児童での朝食欠食リスク因子は遅い就寝時間、不十分な栄養知識、保護者の朝食欠食などであり、また朝食欠食リスク因子には男女差が認められた。児童の朝食欠食は、単に摂食を促せば解決する訳ではなく、保護者を含む家庭環境全体、全般的な健康意識を見直すことで解決を図るべき複合的な問題であると考えられた。

B. 研修医発表

5. 発熱、皮疹で受診しクローン病の診断に至った一例

出口育海 (東邦大学医療センター大森病院研修医)
山田 篤, 竹本育聖 (東邦大学医療センター大森病院総合診療内科)

発熱、皮疹を主訴に受診した 25 歳女性。16 日前から両足、膝、右手関節の疼痛を自覚していた。また、11 日前から下痢を自覚していた。4 日前から 38~39°C 台の発熱が出

現し、下痢が 1 日 10 回程度と増悪したため、前医受診。抗菌薬等処方された。2 日前に両足関節の掻痒伴う皮疹を自覚し全身に拡大した。炎症反応の高値認めためたため当院紹介受診となった。来院時検査所見では炎症反応の上昇と、全結腸壁肥厚を認め、経口摂取不良であったことから入院加療の方針となった。原因は不明であったが、抗生剤使用せず対症療法のみで経過観察の方針となった。入院 3 日目に target lesion 様の疹を認め、多形滲出性紅斑と考えられたことを契機に、クローン病の診断に至った。多形滲出性紅斑の原因として最多は薬剤であるが、炎症性腸疾患も原因となり得る。今回の症例を通して、毎日患者の全身を診察することの大切さを学ぶことができた。

6. DLST とプリックテストが陽性を示したクロルフェネシンカルバミン酸エステルによるアナフィラキシーの 1 例

鈴木理夏 (大森病院初期研修医)

指導：福田英嗣 (大橋病院皮膚科)

【症例】36 歳女性【主訴】アナフィラキシー精査【既往歴】アトピー性皮膚炎【現病歴】近医で処方されたジクロフェナク Na, レバミピド, クロルフェネシンカルバミン酸エステル 3 剤内服 30 分後から全身の掻痒感、膨疹、眼瞼腫脹、呼吸困難が出現したため前医受診したところ、アナフィラキシーと診断された。アレルゲン精査目的で当院紹介受診となり、当院でプリックテスト施行のため入院となった。前医で施行した DLST ではクロルフェネシンカルバミン酸エステルが陽性となり、当院で施行したプリックテストではクロルフェネシンカルバミン酸エステル 10% 溶液で陽性となった。DLST とプリックテスト陽性の結果が共に陽性であることから、I 型アレルギーと IV 型アレルギーが重複している可能性が示唆された。

7. Intra-Aortic Balloon Occlusion Catheter/Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta により動脈内血栓症を合併した 1 例

小池伶奈 (研修医)

指導医：一林 亮 (総合診療救急医学講座(救命センター))

多発外傷に対して Intra-Aortic Balloon Occlusion Catheter : IABO/Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta : REBOA をおこなったことにより、動脈内血栓を合併した症例を経験した。症例は 62 歳女性。仕事中にフォークリフトと壁に挟まれ受傷した。胸部損傷、左横隔膜破裂、脾臓・左腎臓損傷と診断した。CT 撮影後に心停止したため、気管挿管し IABO/REBOA および CPR をおこない蘇生できた。脾臓摘出、横隔膜および腎臓の修復を

おこなった。初回の手術は open abdominal management で腹腔内にタオルと右大腿動脈より IABO を 48 時間留置した。下肢静脈超音波で、偶発的に右外腸骨動脈に遊離性動脈内血栓を認めた。IABO 留置時間と腹腔内のタオルの圧迫は動脈内血栓に関与する可能性が示唆された。

D. プロジェクト研究報告

8. 気腫合併肺線維症合併肺癌における分子生物学, 免疫学的解析

坂井貴志, 大塚 創 (東邦大学外科学講座呼吸器外科分野)

肺気腫と線維化が合併した気腫合併肺線維症合併肺癌の病態解析は、予後不良であること、比較的稀であることから未だに殆ど進んでいない。我々は今回、当院における気腫合併肺線維症合併肺癌の手術症例 31 例を病理組織学, 分子生物学, 免疫学的に検討した。組織型として扁平上皮癌が最多, また一般的には 0.44% 程度とされる腺扁平上皮癌が多く見られ、一般的な肺癌における組織型の割合とは異なる比率であった。また、日本人の非小細胞肺癌の 30-40% に陽性とされる EGFR, 3-5% に陽性とされる ALK の遺伝子変異/転座は測定した全症例において陰性であり、一方で PD-L1 においては 2/2 例において陽性であった。今回の研究において、気腫合併肺線維症合併肺癌は病理組織学, 分子生物学, 免疫学的に一般的な肺癌とは異なる集団であることが示唆され、さらなる解析は、気腫合併肺線維症の病態解明と診断基準設定に寄与する可能性が考えられた。

9. 抗菌薬評価に向けた 2-コンパートメントモデル対応 Hollow-Fiber Infection Model の構築

濱田将風

(東邦大学微生物・感染症学講座感染病態・治療学分野)
有吉 司 (東邦大学微生物・感染症学講座感染制御学分野)

近年の欧米では、新規抗菌薬の開発を促進する為の PK-PD 試験モデルとして Hollow-Fiber Infection Model (HFIM) が活用されている。供試菌株を培養する HFIM の中空糸カートリッジ内部に抗菌薬の体内動態が再現され、菌の消長と耐性化を観察することが出来る。体内動態の再現方法としては、1-コンパートメントモデルもしくは 2-コンパートメントモデルを使用する。しかしながら、現在の HFIM は、2-コンパートメントモデルに対応しておらず、薬物動態再現性に乏しい面がある。そして、本邦では HFIM が未導入の状況にある。そこで、本研究では、2-コンパートメントモデル対応 HFIM の構築を行った。構築に当たっては、現在の HFIM を改良し、検証試験として模擬薬を用

いた薬物動態測定試験を実施した。結果、改良した HFIM が 2-コンパートメントモデルにも対応していることを確認出来た。

E. プロジェクト研究報告

10. シェーグレン症候群における自己抗体産生機構の解明

井上彰子, 大平真也 (耳鼻咽喉科学講座 (大森))

血球系細胞特異的に、核内転写制御因子 Special AT-rich sequence binding protein-1 の発現を欠損する (SATB1 cKO) マウスは、生後早期からシェーグレン症候群 (SS) 様病態を呈し、唾液腺局所リンパ節に T 細胞が浸潤する。また、加齢と共に全身性エリテマトーデス様の全身性自己免疫疾患を発症する。本研究では、SATB1 cKO マウスの病原性 T 細胞が SS 続発症に関与するかどうかを明らかにすることを目的とした。SS 症状を呈した SATB1 cKO マウスの頸部リンパ節から T 細胞を分離し、生まれつきリンパ球を持たない RAG2 cKO マウスに移入すると、移入後 4~8 週以降で唾液腺機能障害を発症した。次に、SATB1cKO マウス頸部リンパ節に存在する病原性 T 細胞を、生まれつき T 細胞を持たない C57BL/6 nude マウスに移入したところ、血清中に移入後早期に自己抗体は検出されなかったが、移入 13 週後には抗核抗体と胚中心 B 細胞が検出され、SS 特異的自己抗体は加齢と共に上昇した。SATB1 cKO マウス病原性 T 細胞は、自己抗体産生を誘導することが明らかとなった。

2月18日(木)

G. 大学院生研究発表

11. 脊髄病変患者における術前神経放射線所見と術中の球海綿体反射の振幅との関係

杉山邦男 (東邦大学大学院医学研究科
高次機能制御系脳神経外科)

原田直幸, 近藤康介, 周郷延雄
(東邦大学医学部脳神経外科学講座 (大森))

和田明人, 高橋 寛 (東邦大学医学部整形外科学講座)

目的：脊椎脊髄外科手術で用いられる術中球海綿体反射 (以下、術中 BCR) の変化率と神経放射線画像および術前後の尿路症状との関係性を評価した。対象：2010 年 8 月～2020 年 8 月の間に当院で術中 BCR を用いた Th12 以下の脊椎病変連続 54 例 (髄内病変 3 例, 硬膜内髄外病変 25 例,

硬膜外病変 24 例)。うち 2 例は術前 BCR が導出不良のため除外した。方法：評価項目は術前後尿路症状、神経放射線画像による病変の圧迫率、術中 BCR の振幅変化率とした。結果：術後客観的尿路症状は術前客観的尿路症状および術中 BCR の変化率と関係していた。円錐および円錐上部の硬膜下髄外病変において、その圧迫率は術中 BCR の変化率と有意な逆相関を示した。結論：術中 BCR の変化率は、術前画像上の病変の圧迫率および術前後の尿路症状と関連していた。特に圧迫の強い硬膜下髄外の円錐および円錐上部病変では、愛護的な手術操作を心掛けるべきである。

12. 新しい循環評価の指標としての眼血流測定～白色家兎を用いた出血性ショックモデルでの検討～

渡辺研人 (東邦大学大学院高次機能制御系・眼科学)
柴 友明 (国際医療福祉大学成田病院眼科)
小松哲也, 堀 裕一 (東邦大学医療センター
大森病院眼科)
相本恵美, 永澤悦伸, 高原 章 (東邦大学薬学部
薬物治療学研究室)

ショックの定義は臓器血流障害であるが、その評価方法はいまだに確立されていない。今回 Laser Speckle Flowgraphy (LSFG) を用いて、ショック状態での眼血流が全身循環をどのように反映するかを白色家兎を用いて調べた。【方法】全身麻酔下の白色家兎 (n=10) から 30 ml の脱血・返血操作を行いショックの進行および回復状態を作成した。同時に LSFG を用いて網膜における Relative Flow Volume : RFV, 脈絡膜領域における Mean Blur Rate : MBR を測定した。【結果】平均血圧 (MAP), 心拍出量 (CO) は脱血操作によって有意に低下し, RFV・MBR も並行するように有意な低下を示した。血漿乳酸値 (Lac) は有意な上昇を示した。RFV・MBR はそれぞれ MAP ($r=0.77$, $r=0.77$), CO ($r=0.53$, $r=0.57$), Lac (vs RFV : $r=-0.27$, MBR とは相関せず) 等と有意な相関関係を示した。【結論】白色家兎出血性ショックモデルにおいて, LSFG を用いた眼循環評価は全身状態を良好に反映した。

13. 抗 VEGF 受容体阻害薬により作製された未熟児網膜症 (ROP) 様眼底の血流測定

富田匡彦 (東邦大学大森病院高次機能制御系眼科学講座)
松本 直, 糸川貴之, 堀 裕一
(東邦大学大森病院眼科学講座)
浅野大樹, 森田 茜, 中原 努
(北里大学薬学部分子薬理学教室)

【目的】抗 VEGF 受容体阻害薬を用いる事で、未熟児網

膜症 (ROP) 様の眼底像を呈するラットモデルを作製出来る事が報告された。本モデルは高酸素負荷網膜症 (OIR) モデルに次ぐ新しい ROP 動物モデルとしての可能性が期待されている。本モデルの眼底所見と眼血流との関係を明らかにする事を目的とした。【対象と方法】対象は抗 VEGF 受容体阻害薬を投与されたラット (抗 VEGF ラット) 33 例と control ラット 31 例。2 週齢および 3 週齢に Laser speckle flowgraphy-micro (LSFG-micro) を用いてそれぞれの眼血流を測定, 比較検討した。また 3 週齢において測定後に網膜標本を作製し, 眼底所見と血流との関連を検討した。【結果】3 週齢において抗 VEGF ラットの血流値は control 群と比べて有意に高値であった (抗 VEGF ラット : 19.0 ± 0.7 , control ラット : 17.0 ± 0.5 , $p=0.002$)。また 2 週齢から 3 週齢における血流の上昇度と網膜血管の蛇行度に正の相関が認められた ($r=0.5$ $p=0.0039$)。【結論】眼血流の測定が ROP の診断, 眼底像の推測に有用である可能性が示唆されたと考えられる。

H. プロジェクト研究報告

14. 前立腺癌バイオマーカーとしての呼気中アルデヒド類の有用性の検討

佐々木陽典, 竹内泰三 (総合診療・救急医学講座)
青木 洋 (泌尿器学講座)

背景と目的：呼気には癌細胞が免疫による攻撃を受けた際に生成されるアルデヒド類が排泄されることが知られており、非侵襲的がん診断として研究が行われている。呼気アルデヒド類を測定し、前立腺癌を診断する為のバイオマーカーとして有用性評価を目的に研究を行なった。方法：アルデヒド類と特異的に反応する O-(2,3,4,5,6-Pentafuorobenzyl) hydroxylamine を用いた溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法を用いて、前立腺癌患者 4 名、健常者 5 名の呼気中のホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレイン、プロパナール、ブタナール、ペンタナール、2-メチルペンタナール、ヘキサナール、ヘプタナール、ベンズアルデヒド、オクタナール、ノナナール濃度を比較した。結果と考察：前立腺癌群でブタナール、ペンタナール、ベンズアルデヒド、オクタナールが有意に高値であり、期待できる結果だった。症例を集積して分析を継続する。

15. 共焦点顕微鏡で新たに発見したキングヨ網膜双極細胞の軸索末端構造

星 秀夫, 清水一彦 (解剖・生体構造)

目的の網膜神経節細胞の機能 (活動電位) 創出のメカニ

ズムを知るためには、その網膜神経節細胞に入力する細胞との局所神経回路を明らかにすることが重要である。パッチクランプ法を用いた電気生理学実験から、キンギョ網膜双極細胞 (Mb1) は、樹状突起間で同種の Mb1 と電気シナプス (ギャップ結合) を形成することが明らかにされた。ところが樹状突起間のギャップ結合を明確に示した形態学的証拠例は乏しく、詳細な形態学所見が求められている。一方、対極する球型で巨大な軸索末端ではギャップ結合の知見は得られていない。しかし網膜内には、Mb1 の軸索末端が周囲の Mb1 と非常に近接している箇所も見られることから、軸索末端での結合も考えられる。今回、Mb1 を免疫組織化学的手法で標識し、共焦点顕微鏡を用いて、Mb1 の樹状突起と軸索末端を形態学的に解析した。その結果、樹状突起間のギャップ結合を明確に示す所見を得た。さらに、これまで報告がなかった軸索末端に関する新たな所見を得た。

16. ステロイド性骨粗鬆症に対するロモソズマブの有効性の検討

山田壯一, 金地美和
(東邦大学医学部内科学講座膠原病分野 (大森))

ステロイドは膠原病の治療に欠くことのできない薬剤であるが、長期投与は骨粗鬆症を招く。予防薬としてビスホスホネート製剤やデノスマブ (抗 RANKL 抗体) が使用されるも治療に難渋することが多い。近年 Wnt シグナル抑制因子である sclerostin に対するモノクローナル抗体製剤 (ロモソズマブ) が開発された。しかしステロイド性骨粗鬆症への有効性の報告はない。本研究ではプレドニゾン 15 mg/日以上を新規に投与する活動期膠原病患者を無作為に、ロモソズマブ群、ビスホスホネート製剤群、デノスマブ群に割り付け、各薬剤投与前後の骨密度の変化率や骨代謝マーカーを検討した。ビスホスホネート製剤、デノスマブでは骨形成マーカーおよび骨吸収マーカーはともに3か月で低下していたのに対して、ロモソズマブでは両マーカーともに3か月時点で上昇、6か月時点で低下していた。骨密度はビスホスホネート製剤群で低下、デノスマブ群及びロモソズマブ群で上昇していた。今後さらに症例を集積し解析を進めていく。

J. 分科会報告

17. 重症心身障害者における成人科への移行の問題点

伊藤 駿, 麻生敬子
(東邦大学医療センター大森病院小児科)

小児医療の進歩により障害を持ちながら成人期まで生存する小児が増加している。当院における重症心身障害児の現状を把握し成人科への移行の問題点を抽出した。対象は34例で、訪問看護導入例27例に比し、訪問診療導入例は6例と少なかった。胃瘻造設は22例、気管切開は13例に施行されていた。胃瘻造設、気管切開施行年齢は各々平均12.1歳、11.1歳であり、思春期年齢に病状が進行すると考えられた。4症例 (平均24.3歳) で移行を試みられ、3例は大きな問題なく移行された。1例 (筋ジストロフィー、20歳) は主治医転勤時に訪問診療、訪問看護へ移行されたが、主治医以外に病状進行中であることが把握されておらず、移行直後に病状が悪化し、小児科診療継続を余儀なくされた。以上から、訪問診療、訪問看護、成人科医師など複数の医療者が早期から現在の病状および今後予測される変化を共有し、安定した病状で移行することが望ましいと考えられた。

K. 一般演題

18. 副腎皮質機能低下症を合併した先天性腎性尿崩症の1例

阿部一輝, 渡邊康弘, 恩田洋紀, 山岡周平, 中村祥子
山口 崇, 大平征宏, 清水直美, 齋木厚人
龍野一郎 (東邦大学医療センター佐倉病院
糖尿病内分泌代謝センター)

【症例】56歳男性。幼少期に腎性尿崩症と診断された。腎盂腎炎で入院し約10 L/日の多尿あり。【所見】sOsm 301 mOsm/l, uOsm 79 mOsm/l, ADH 6.9 pg/ml, ACTH 59.1 pg/ml, コルチゾール 10.0 μg/dl 【経過】高張食塩水負荷でuOsmは上昇せずuOsm/pOsmosm<1, DDAVP負荷でuOsm上昇は前値の50%以下で腎性尿崩症と診断した。蓄尿Fが感度以下、迅速ACTH負荷でF 17.4 μg/dl, CRH負荷でACTH 75.1 μg/dl, F 15.5 μg/dl, 下垂体MRI T1強調で後葉高信号が消失していた。腎性尿崩症に副腎不全を合併したと考えトリクロルメチアジド2 mgとヒドロコルチゾン10 mgを併用した。本人と実母からAVP2受容体へミ接合体変異が検出された。【考察】腎性尿崩症と副腎不全の稀な合併であり報告する。

19. I_{NaL}/I_{Kr} 阻害薬 ranolazine の抗心房細動作用および心臓安全性に関する評価

布井啓雄 (薬理学講座・外科学講座心臓血管外科学分野)
 神林隆一, 後藤 愛, 中瀬古 (泉) 寛子, 杉山 篤
 (薬理学講座)
 渡邊善則 (外科学講座心臓血管外科学分野)

【目的】 I_{NaL}/I_{Kr} 阻害薬 ranolazine の抗心房細動作用および心臓安全性を評価するため, 心臓電気薬理学的指標を解析し, 既存の抗心房細動薬 dronedarone, amiodarone, bepridil および *dl*-sotalol と比較した。【方法】 ハロセン麻酔犬に 0.3 および 3 mg/kg/10 min ranolazine dihydrochloride を 20 分間隔で静脈内に累積投与した (n=5)。【結果】 Ranolazine は心房と心室の有効不応期を延長したが, その延長の程度は既存薬の 3 mg/kg 投与と比較して小さく, 心房への選択性も低かった。また, ranolazine は後期再分極時間を延長したが, 早期再分極時間および電氣的受感性に影響を与えなかった。【結論】 Ranolazine は既存薬と比較し, 致死性心室不整脈の誘発リスクは低いが, 抗心房細動作用は弱いと考えられた。

L. 研修医発表

20. 尿路感染症で入院加療中に亜急性意識障害をきたした一例

森つばさ (東邦大学医療センター大森病院研修医)
 前田 正, 柏木克仁 (東邦大学医療センター
 大森病院総合診療急病センター (感染症))

関節リウマチに対し, 免疫抑制剤および生物学的製剤を長期内服していた 77 歳女性。来院 1 週前から発熱と体動困難あり当院受診し, 精査の結果, 尿路感染症の診断で加療開始とした。有効な抗菌薬投与を行い尿所見や血液検査結果の改善はあったものの微熱が遷延し, 入院 7 日目に軽度の意識障害と呂律障害を認めた。頭部 CT 撮影するも特筆すべき所見なく, その後も意識障害が亜急性に進行した。鑑別として脳梗塞・悪性リンパ腫 (メトトレキサートもしくは関節リウマチ関連)・進行性多巣性白質脳症 (PML) が考えられた。各種精査の結果, 免疫抑制状態の患者がやむを得ず免疫抑制剤を中止した影響で免疫再構築症候群 (IRIS) をきたし, 日和見感染の状態 PML を発症したと考えられた。本症例では髄液から PML の原因となる JC ウイルスは検出されなかったが, 免疫抑制剤を中止した後に中枢神経症状を認めた症例を経験したため報告する。

21. 虚血性腸炎を契機に診断に至ったアスピリン喘息の一例

松本愛子 (東邦大学医療センター大森病院研修医 2 年)
 佐々木陽典 (東邦大学医療センター大森病院総合診療科)

目的: 虚血性腸炎を契機に診断に至ったアスピリン喘息の一例を経験し, 詳細な病歴聴取が治療に役立つと考え発表した。症例の概要: 気管支喘息, COPD などの既往ある 79 歳女性。入院 10 日前から鼻閉などの症状あり, 入院前日から冷汗を伴う心窩部痛を, その 1 時間後に 3 回の嘔吐と便器一杯の血性下痢を認めた。その後, 腹痛・嘔吐は症状改善するも血便持続し, 同時に労作時呼吸困難を認めたため当院受診した。経過: 消化器症状は虚血性腸炎の診断で, 労作時呼吸困難と低酸素血症は気管支喘息として, それぞれ加療するも酸素需要持続したため, 再度病歴・既往歴を聴取し, アセトアミノフェンを含む市販薬の内服歴, 好酸球性副鼻腔炎の既往歴が判明した。市販薬の消炎鎮痛剤内服による呼吸困難の誘発と鼻閉が判明し, 鼻茸合併アスピリン喘息の診断に至った。考察および結論: COPD が虚血性腸炎の risk factor とする Systematic review があり, 本症例では, 既往の COPD およびアスピリン喘息による低酸素血症が虚血性腸炎の発症誘因となったと考えた。

2 月 19 日 (金)

M. 研修医発表

22. 急性胆管炎を繰り返す先天性胆道閉鎖症術後の一例

桑原友紀 (東邦大学医療センター大森病院初期臨床研修医)

症例は 37 歳女性。新生児期に先天性胆道閉鎖症に対して葛西手術を施行した。4 年前から術後合併症の急性胆管炎に伴う菌血症を 5-6 回/年繰り返していた。ERCP 困難例であり, 送気による胆管破綻で腹膜炎の合併歴があるため, 2 年前に超音波内視鏡下で左肝内胆管・胃ステント留置術が施行されたが, その後も急性胆管炎を頻回に繰り返していた。根治治療は肝移植であるが, 父親をドナーとする生体肝移植は父親の高齢と脂肪肝を理由に適応とならず, 脳死移植ネットワークへのレシピエント登録も MELD score 16 点以上の肝障害の項目を満たさないため適応外であった。しかし, 1 年前に某大学病院での移植基準見直しに伴い脳死移植ネットワークへの登録がかなった。若年で他臓器障害なく, 比較的低リスクで移植後の予後も期待できる本症例こそ移植が必要であり, 移植ガイドライン自体の見直しが求められる。

23. 当院で経験したパラガングリオーマの一例

石躍ひとみ（東邦大学大森病院初期研修医）
 嶋山文華，熊代尚記，弘世貴久
 （東邦大学大森病院糖尿病・代謝・内分泌センター）

症例は22歳，女性．頭痛と多汗を自覚し近医を受診したところ血圧183/130 mmHgを認め，アルドステロン1200 pg/mlであり原発性アルドステロン症疑いとして当科紹介受診となった．二次性高血圧症のスクリーニングで詳しく精査を行ったところ蓄尿ノルメタネフリン1.73 ng/日と高値であり，123I-MIBGシンチグラフィ検査で左上腹部に35 mmの腫瘍性病変を認めパラガングリオーマの存在が示唆された．その後ドキサゾシンメシル酸塩による血圧管理を行ったが血圧コントロールに難渋し，後腹膜腫瘍摘出術に臨んだ．病理組織診断の結果と合わせてパラガングリオーマの確定診断となった．術後は降圧剤無しで正常血圧を維持している．褐色細胞腫とパラガングリオーマの発生頻度は高血圧患者の0.1-0.6%と極めて稀であるとされている．本症例は非常に貴重な症例であり当院で経験したパラガングリオーマの一例について文献的考察を添えて報告する．

24. インフルエンザ罹患後に発症したトキシックショック症候群の一例

堤 雄介（東邦大学医療センター初期研修医）
 貴島 祥，竹内泰三（東邦大学医療センター総合内科）

症例は45歳男性．7日前にインフルエンザA型と診断された．2日前より発熱と頻回の水溶性下痢が出現した．前医受診し，脱水補正目的で点滴を実施された．翌日になっても体温39.1℃と改善なく，血圧：63/53 mmHg，脈拍数：156回/分とショック状態となったため当院へ救急搬送となった．急激なバイタルの変化と発熱・皮疹を認めたことに加え，基礎疾患もなく45歳の成人が腸炎に伴うショックになるとは考えにくく，トキシックショック症候群（TSS）を疑い，DAPT，MEPM，CLDM投与となり症状は改善傾向となった．TSSは治療の遅れにより多臓器に障害を呈する病態であり，早期に診断し治療介入が必要とされる．従来は女性の生理用品使用者に多いとされていたが，今回インフルエンザ罹患後のTSSを経験したのでトキシックショック症候群の治療に関して文献的考察を踏まえて報告する．

N. プロジェクト研究報告

25. 睡眠障害によるインスリン抵抗性発症機序の解明

湖上彩子，嶋山文華，吉川美久美，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 ± 1.5 vs 10.4 ± 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 ± 78.0 mg/dL vs 391.0 ± 31.7 mg/dL，Elovl3 siRNA投与群 vs コントロール群， $p < 0.05$ ）．ピルビン酸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．今後はインスリン抵抗性について評価を追加するとともに，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．

O. プロジェクト研究報告

26. 脂質-Ca²⁺シグナル連関機構を介した膵臓β細胞のインスリン分泌制御

大島大輔，伊藤雅方
 （東邦大学医学部生理学講座統合生理学分野）

2型糖尿病発症要因の一つとして膵β細胞のインスリン分泌に必須なカルシウムシグナルが，脂質異常や炎症による細胞ストレスで不全になることが考えられている．本研究において我々は，膵β細胞由来培養細胞株を用いた実験で，脂肪酸添加による糖負荷依存的なインスリン分泌の低下を見出した．その原因として脂肪酸添加により，遺伝子発現に変動は見られないものの，カルシウムチャネルタンパク質発現が減少する可能性を示した．このタンパク質発現の減少はプロテアソーム阻害剤により抑制されることから，プロテアソーム依存的な分解によるものと推察された．今後は，カルシウムチャネルタンパク質特異的なユビキチンE3リガーゼとタンパク質分解経路を同定して，これまで未解明であった脂質-カルシウムシグナル連関機構を制御する分子機構を明らかにすることを目指す．

P. 医学研究科推進研究報告

27. 好酸球性副鼻腔炎における難治化因子の解明により下気道疾患の病因を探る

和田弘太, 井上彰子 (耳鼻咽喉科学講座 (大森))
田中ゆり子 (免疫学講座)

好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) の病態を解明することで、副鼻腔炎だけでなく、好酸球性炎症疾患を合併することの多い気管支喘息等の病態解明にもつながることが期待される。我々は、慢性副鼻腔炎患者の副鼻腔粘膜を用いて免疫学的検討を行なった。副鼻腔粘膜を細切しコラゲナーゼ処理を行い、浸潤するリンパ球組成を解析した結果、ECRS患者では、非ECRS患者よりもCD4+/B細胞比が有意に大きかった。また、アレルギー疾患の発症に強く関与すると知られているTSLP (Thymic stromal lymphoprotein) に着目し、副鼻腔粘膜からBEGM (Bronchial epithelial cell growth medium) で培養して得られた上皮細胞に外的刺激を加えたときの産生量を検討した。単なるウイルス擬似刺激よりウイルス疑似刺激とTh2サイトカインの共刺激時に、重症ECRS患者で有意にTSLP産生増加率が上昇した。すなわちECRS患者、特に重症ECRS患者の副鼻腔粘膜ではTh2反応の亢進が示唆された。この結果は、サンプルの採取困難な下気道病変の病態解明の一助になる可能性がある。

Q. 分科会報告

28. 脳梗塞とくも膜下出血で発症し A3-A3 bypass 術を施行した前大脳動脈解離の1例

寺園 明, 近藤康介, 渡邊 陽, 三海正隆, 中田知恵
瀧之上裕, 内野 圭, 原田雅史, 原田直幸, 周郷延雄
(東邦大学医学部医学科脳神経外科学講座 (大森))

頭蓋内脳動脈解離は若年性脳卒中の原因として重要であり、本邦では椎骨脳底動脈に多く発生し、前大脳動脈解離は稀である。発症形式は虚血発症が多く、脳梗塞とくも膜下出血の同時発症は非常に稀である。今回われわれは、脳梗塞とくも膜下出血を同時に発症し経皮的血栓回収術を施行した症例で、術後加療中に瘤形成を認めたことから前大脳動脈解離の診断に至り、trapping+A3-A3 bypass 術を行い良好な経過をたどった1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【症例】45歳、女性。突然の右上下肢麻痺 (上肢MMT2/V, 下肢MMT1/V) で救急搬送された。頭部CTで明らかな脳出血は認めず、頭部MRIの拡散

強調画像で左前大脳動脈領域に急性期脳梗塞を認め、FLAIRで左高位円蓋部に少量のくも膜下出血を伴っていた。経皮的血栓回収術を施行しTICI2bの血流再開が得られた。第13病日に施行した脳血管撮影検査で左A2に瘤状変化を認めたことから、前大脳動脈解離が脳梗塞とくも膜下出血の原因と診断し、trapping+A3-A3 bypass 術を施行した。

29. ロボット支援手術の概説と当院の初期成績

宋本尚俊, 東 正洋, 白石智大
島田悠希, 杉崎裕香, 森 堂道, 加藤精二, 岡 了
内海孝信, 遠藤 匠, 矢野 仁, 神谷直人, 鈴木啓悦
(東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科)

2020年9月、佐倉病院に手術支援ロボット「ダヴィンチX」が導入された。ダヴィンチを用いることで、従来の腹腔鏡手術のメリットである、創が小さい、術後疼痛が少ない、術後回復が早い、出血が少ないことなどに加え、3Dの高精細拡大映像による視認性、人の手以上の鉗子の可動域による操作性、手振れ防止機能による正確性の向上といった利点が追加され、より低侵襲で精度の高い手術が可能となる。ダヴィンチXはダヴィンチの第4世代のモデルであり、特徴としてカメラやロボットアーム、専用鉗子の細径化が図られており、狭い術野においてもアームや鉗子の干渉が少なくなり、術中のストレスが低減されている。佐倉病院では2020年9月末より限局性前立腺癌に対してロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術を開始した。ロボット支援手術とはどのような手術であるのかについて解説するとともに、2020年12月末までの当院における初期21例の治療成績について報告する。

S. 大学院生研究発表

30. bFGFによる骨髄間葉系前駆細胞 (Fibrocyte) の血管新生能の解析

岡根谷哲哉 (東邦大学大学院医学研究科病理学専攻)
赤坂善清 (東邦大学大学院医学研究科
先端医科学研究センター組織修復・病態制御学)

創傷治癒過程で一時的に形成される肉芽組織は、一部が骨髄由来の間葉系細胞由来とされているが、この間葉系細胞の誘導メカニズムは不明な点が多い。これまで我々はbFGF投与により骨髄間葉系前駆細胞 (Fibrocyte) の1つであるCD34+Procollagen I+Fibrocyteによる血管形成能を報告してきた。今回はbFGFを投与した創部肉芽組織のFibrocyteによる血管誘導能とケモカインの発現性を検討

した。bFGF 投与創部では Fibrocyte による新生血管の増加する過程で CXCL12-CXCR4 シグナルの増加が確認できた。従来の報告では種々の Fibrocyte の発現誘導に CXCL12-CXCR4 シグナルの関与が報告されていたが、今回の結果は bFGF が CXCL12-CXCR4 シグナル増加を介して CD34+Procollagen I+Fibrocyte を誘導し、この Fibrocyte が肉芽組織における血管新生に関与していることを示唆した。

31. ソーシャル・キャピタルとウェルビーイングの関連—中山間地域における縦断データ解析—

金城一矢, 今村晴彦, 朝倉敬子, 西脇祐司
(東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野)

近年、ソーシャル・キャピタル（人と人とのつながり）の様々な側面が身体的・精神的健康と正に関連することが示されてきた。一方、集団や地域の特性によっては、負の関連がみられるとの報告もある。本研究では、地域生活における地縁的ネットワークとして、地縁活動への参加と近所づきあいの人数に着目し、3年後のウェルビーイング（主観的幸福感、主観的健康感、抑うつ傾向）との関連を検証した。長野県 A 町で取得された質問票による縦断データ（2015・18年にそれぞれ40歳以上の全住民約3,000人を対象として実施し、結果を連結）を用いて居住地区を考慮したマルチレベル分析を行った結果、近所づきあいの人数が少ないことが、地域レベル、個人レベルともに主観的幸福感の低下と関連していた。主観的健康感、抑うつ傾向については、いずれも有意な関連を認めなかった。A 町は地縁

活動が盛んであり、そうした地域では個人的なネットワークの役割がより重要である可能性が示唆された。

T. プロジェクト研究報告

32. リン酸化酵素 SIK3 が睡眠を制御する脳領域および神経細胞種の同定

古部瑛莉子（東邦大学解剖学講座微細形態学分野）

睡眠制御分子として近年リン酸化酵素 SIK3 が同定された。今回、マウスにグラム陰性菌の細胞壁を構成する LPS の脳室内投与を行い、炎症性の睡眠・覚醒異常を生じさせた際の SIK3 の影響を検討した。野生型マウスに LPS を脳室内投与した結果、覚醒時間が減少し、睡眠深度の指標である NREM デルタが増加し、NREM 睡眠時間の増加、REM 睡眠の顕著な減少が見られた。一方で、SIK3 のリン酸化機能を向上させたマウスではそれらの変化は減弱していた。通常、SIK3 の脳内での発現細胞は神経細胞であるが、末梢では炎症時にマクロファージで発現誘導される。そこで、LPS 投与後の SIK3 発現細胞について免疫組織学検討を行ったところ、SIK3 を発現しているのは NeuN 陽性の神経細胞であった。また、野生型マウスに LPS を脳室内投与した結果、視床下部外側野の神経細胞での HDAC4 核移行が抑制されることが判明した。このことは視床下部外側野の神経細胞が LPS 脳室内投与による上記の睡眠・覚醒の変化に関与する可能性を示唆している。