

第153回 東邦医学会例会

平成31年2月13日(水) 17時～20時17分

平成31年2月14日(木) 17時～19時46分

平成31年2月15日(金) 17時～19時21分

東邦大学医学部大森臨床講堂 (5号館B1F)

2月13日(水)

2. 産褥心筋症から心不全を来した一例

A. 研修医発表(大森病院初期研修医) 1

1. 腹腔鏡下子宮筋腫核出後、卵巣腫瘍摘出後に血胸を発生した一例

塚原麻希子

(東邦大学医療センター大森病院初期臨床研修医)

中岡賢太郎

(東邦大学医療センター大森病院産婦人科学講座)

【背景】胸部の子宮内膜症は稀であり、気胸で発見されることが多いが、今回、血胸を契機に胸部子宮内膜症と診断された症例を経験した。【症例】生来健康な46歳女性。筋層内子宮筋腫、片側卵巣囊腫に対し、腹腔鏡下子宮筋腫核出術および卵巣腫瘍摘出術が施行された。術後9時間後に突然呼吸苦を訴え、画像と胸腔穿刺から血胸と診断され、緊急胸腔鏡下止血術が施行された。活動性出血はなく、横隔膜腱中心に数mm大の小孔、横隔膜と臓側胸膜に小結節を認め、小結節は組織学的に子宮内膜症と診断された。止血術後3日目に胸腔ドレーン抜去、16日目に退院となった。【考察】ダグラス窩に強い癒着がありrASRM分類stage IVの子宮内膜症を認めており腹腔内から横隔膜を経由し胸腔内に病変が到達した可能性が考えられた。また大量血胸の原因として病変からの出血、手術の影響が考えられたが活動性病変なく原因は明らかではなかった。【結語】子宮内膜症患者で胸痛や呼吸苦などの胸部症状がある場合は胸部の子宮内膜症を鑑別に挙げる。

松崎 遼 (東邦大学医療センター大森病院)

毛利晋輔 (済生会横浜市東部病院循環器内科)

【主訴】呼吸苦 【現病歴】第一子妊娠時、妊娠高血圧の既往あり。第二子の妊娠39週6日に前期破水し、母体搬送となり自然陣発し分娩に至った。産褥2日目に突然の呼吸苦を自覚した。【身体所見】SpO₂ 90%(RA) BP 160/110 mmHg HR 140 bpm RR 16 身長160 cm 体重53.6 kg BMI 20.9 意識清明 眼瞼結膜貧血なし 呼吸音清 心音純 腹部平坦かつ軟 下腿浮腫なし 末梢冷感なし【検査所見】心電図：洞調律 胸部レントゲン：心胸郭比50% 両側肺うっ血 胸水貯留 心エコー：EF 21% 【診断】呼吸苦と酸素化低下、胸部レントゲンで著明な肺うっ血、エコーで壁運動低下、生来健康であるのに出産直後の発症であることから周産期心筋症からの急性心不全の疑いとされた。【考察】日本での発症率は1～2万出産に1例の頻度である。危険因子は多産、高齢出産、多胎のほか妊娠高血圧症候群、喫煙、肥満があげられる。この中で最大危険因子は妊娠高血圧症候群で本症例にも認められた。様々な説があるが異常プロラクチンの関与が示唆されている。

C. 一般演題 1

4. 特発性間質性肺炎に対する自己免疫の関与の検討

早川 翔, 松澤康雄, 岩崎広太郎, 山口貴宣
若林宏樹, 入江珠子, 吉田 正, 力武はぎの
熊野浩太郎

(東邦大学佐倉医療センター内科学講座)

特発性間質性肺炎 (IIPs) の中には自己免疫的要素を伴い, その他の IIPs と異なる臨床経過を認める 1 群が存在する. 当院通院中の 240 例の IIPs に対し, ユーロライン (イムノプロット法) を用いて自己抗体 20 項目を測定し, 自己免疫抗体と臨床経過, 予後の関係につき検討した. 皮膚筋炎の自己抗体である抗 ARS 抗体の 1 種の抗 PL12 抗体が 9 例に陽性であったが, 経過中, 皮膚筋炎を疑う皮膚所見や筋炎を呈した症例はなかった. 9 例中 1 例は特に既往なく急性呼吸不全で発症し, HRCT 上, ADA パターンを示したが人工呼吸管理とステロイドパルス療法で改善した. 7 例は inconsistent with UIP パターン, 1 例は possible UIP パターンを呈し慢性に経過したが, 4 例が急死増悪を起こし 4 例とも死亡した. 抗 PL12 抗体陽性特発性間質性肺炎は急性増悪の頻度が高く, 多変量解析で IIPs の予後不良因子であることが判明したので報告する.

D. 平成 29 年度プロジェクト研究報告 1

5. ステロイド性骨粗鬆症における新規 Wnt シグナルマーカーの臨床的意義の解明

川添麻衣, 山田善登, 金子開知
(東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野 (大森))

ステロイドは骨形成を抑制するが, 骨形成における重要な細胞内シグナルである Wnt シグナルへの影響は十分に検討されていない. 我々はこれまでに, ステロイド治療により骨形成マーカーは低下, 治療早期の血清 Wnt シグナルリガンド (Wnt3a) は低下, 血清 Wnt シグナル受容体阻害因子 (sclerostin, Dickkopf1) は増加することから, 治療早期における骨形成低下に Wnt シグナルが関連していることを報告した. しかし早期以降の関連は解明できていない. そこで未治療の活動期膠原病患者 91 名 (56.9±1.9 歳 [平均±SEM], 女性 54 名・閉経 32 名) を対象に, プレドニゾロン 30~70 mg/日による治療前, 治療 1, 2, 3, 4 週間後における血清 Wnt シグナルリガンド阻害因子である secreted Frizzled-related protein 1 (sFRP1), Wnt inhibitory factor 1 (Wif1) を新たに測定した. sFRP1, Wif1 は

1 週間より減少したが, sFRP1/Wnt3a, Wif1/Wnt3a は 1 週間より一旦低下するも 4 週間には上昇した. 以上より, ステロイドは治療開始後早期においては Wnt シグナルの受容体を阻害し, 早期以降においてはリガンドを阻害することで Wnt シグナルを抑制し, 骨形成を低下させる可能性が示唆された.

6. 制御性 T 細胞を用いたより効果的な免疫療法の可能性の探究

田中ゆり子 (免疫)
菊池由宣 (大森消内)

本研究では, 転写制御因子である SATB1 発現抑制 Treg 細胞が自己免疫反応を制御することができるかどうかを, 自己免疫発症モデルマウスを用いた in vivo での実験系で確認することを目的とした. 野生型または, SATB1cKO マウス末梢 pTreg 細胞をナイーブ CD4⁺T 細胞と共に RAG2 ノックアウトマウスに静注すると, ナイーブ CD4⁺T 細胞のみを移入して誘導される腸炎の発症が抑制された. さらに, in vitro で誘導した, SATB1cKO マウス誘導性 iTreg 細胞をナイーブ CD4⁺T 細胞と共に RAG2 ノックアウトマウスに静注した場合は, 野生型マウス由来の誘導性 iTreg 細胞を静注した場合よりも腸炎の発症が軽減された. これらの結果より, SATB1 欠損下で産生された Treg 細胞は, 野生型マウス由来の Treg と同等または, それを上回る免疫抑制機能を有していることが示唆された.

E. 大森病院 CPC

Clinico-pathological conference (CPC)

7. 間質性肺炎の加療中, MPO-ANCA 陽性を示し, 肺胞出血が疑われ死亡した一例

古河まりえ (呼吸器内科)
深澤由里 (病理学講座)

62 歳男性, 上葉優位型肺線維症として副腎皮質ステロイドで加療中であったが, 死亡約 1 か月前に労作時呼吸困難で搬送され入院となった. CRP 上昇, WBC 上昇, KL-6 軽度上昇, 腎機能の悪化があり, 胸部 CT 検査では左舌区の GGO が新規出現していた. 腎生検は施行不可能であったが, 精査にて MPO-ANCA300 以上と高値, 気管支鏡で肺胞出血がみられたことから, 顕微鏡的多発血管炎による肺胞出血と診断された. 腎機能は補液で改善したが, 数日後, 肺に新規病変が出現し, シクロホスファミド静注療法が開始された. その後, 左下肺の浸潤影悪化と咯血があり, 肺胞出血の増悪と考え血漿交換が施行された. 呼吸状態は横

ばいであったが、死亡3日前より酸素化の悪化と胸部CT検査での肺陰影の悪化をみとめ、死亡となった。

解剖では、腎臓に少数だが半月体形成性糸球体腎炎をみとめ、さらに精巣上体、虫垂、小腸、副腎周囲の小血管に核破砕像を伴うフィブリノイド壊死をみとめたことから、顕微鏡的多発血管炎と確定した。肺は、剖検時には肺隔炎は観察されなかったが、左下葉を中心に肺胞出血とヘモジデリン貪食マクロファージの出現する領域があった。臨床的に肺胞出血が疑われてから病理解剖まで3週間程度あり、治療がなされていたことから、解剖時には肺に血管炎の所見はないものの血管炎による肺胞出血があったものとして矛盾しないと考えた。剖検時、右肺優位であるが両側に肺胞性肺炎像が広くみられ、高度の肺胞性肺炎による肺胞の破壊があり、それによる肺胞出血も混在しており含気は低下していた。

病理解剖所見から、背景に上葉優位型肺線維症による両側肺尖部から上葉胸膜直下を中心とした線維化があり、左葉に肺胞出血の痕跡はあるが死亡直前の肺胞出血の増悪はなく、死因としては、そのような肺の状態であったところに右葉を中心とした肺胞性肺炎を来したことによる呼吸不全が考えられた。

総合討論では、臨床的に明らかな感染を示唆する所見に乏しく、血管炎による肺胞出血の増悪が疑われていたということであった。病理解剖結果は、治療により顕微鏡的多発血管炎は抑えられており、肺胞出血に関してはコントロールできていたが、易感染性状態であったことによる肺胞性肺炎が生じたものと推察された。

2月14日(木)

H. 研修医発表(大森病院初期研修医) 2

10. 多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)患者の排卵誘発後に卵巣過剰刺激症候群(OHSS)を発症した1例

森須祥子(東邦大学医療センター大森病院研修医)

OHSSは主にゴナドトロピン療法後に卵巣の嚢胞性腫大を来し、全身の毛細血管透過性亢進により血漿成分がサードスペースへ漏出し、循環血液量減少、血液濃縮、胸・腹水が生じた状態である。OHSSのリスク因子には若年、PCOS、高用量のゴナドトロピン製剤の使用などがあり、今回の症例はOHSSのハイリスク症例であった。OHSSの発症を予防するには、排卵誘発前に発症リスクを把握・評価し、正しい排卵誘発法を選択することが非常に重要である。PCOS患者には、メトホルミンの併用やリコンビナントFSHや尿由来FSH等のゴナドトロピン製剤の使用、低

用量漸増法等が推奨される。今回は、OHSS発症のハイリスク患者であったにも関わらず誤った排卵誘発法を行い、下腹部痛と呼吸困難感を生じOHSSに至った一例を報告する。入院時尿量は維持されていたが、腹部膨満感が強くドパミン投与を開始した。補液による水分調整を行い、徐々に呼吸困難感・腹部膨満感の改善、胸水・腹水の消失を認めた。

11. NT肥厚を認めた1例

南雲秀樹(大森病院研修医)

【症例】34歳女性【主訴】NT肥厚【現病歴】NTとは妊娠初期における胎児矢状断で見える後頸部透亮像のことであり胎児染色体スクリーニングのリスク計算に用いる指標である。胎児に異常を認める確率はNTの値によって異なりNTが大きければ大きいほど異常を認める確率は高い。今回、近医で施行された経膈超音波検査でNT肥厚を主訴に当科を受診した妊婦に対して数週に渡りNTを観察した結果、NTの消失を認め確定的検査を行わないという結論に至った。【臨床的意義】NTの増大が顕著な場合はその他のマーカーが正常でもNTという一つのマーカーの異常のみでハイリスクとなる。この場合は両親は積極的に絨毛検査を希望する場合が多いが医師はあくまで中立的な立場に終始しNTの異常値を認めた場合の染色体異常のリスクを正確に説明する。あくまで意思決定は両親である。

12. 呼吸困難により頸部自傷した1例

善利麻理子(東邦大学大森病院研修医)
鈴木銀河(東邦大学大森病院救命救急科)

【症例】85歳 男性【主訴】頸部切創【既往歴】COPD、肺癌、閉塞性無呼吸症候群【臨床経過】2017年1月に肺癌指摘され積極的加療の希望なく、またCOPDによるII型呼吸不全で2017年3月からHOT導入していた。2018年3月X日、19時に家族が帰宅したところ頸部を切った患者を発見し救急要請となった。また同日の朝10時頃から息苦しさがあり自宅にあるハサミを用いて自身で頸部を切りつけた。来院時は舌骨から甲状軟骨突起にかけて3×3cm大の開放創と腹部にも正中を中心複数の切創を認め緊急手術となった。帰室後、CEZにて加療しPOD8で転院となった。【考察】COPD・肺癌の既往がある85歳男性が呼吸困難により頸部自傷した1例を報告する。頸部損傷は外傷患者の中で頻度の低いケースであるが、頸部には喉頭・気管、頸動静脈など主要な臓器が集中しているため迅速な診療が求められる。身体所見が重要であるが身体所見のみでは判断できないケースがあり追加の検査が必要である。

13. 発熱, 頸部リンパ節腫脹および両眼球結膜充血を伴った1例

米山雅人 (東邦大学医療センター大森病院)

【18歳, 男性】【主訴】発熱, 関節痛, 右頸部リンパ節腫脹【現病歴】入院10日前38.3℃の発熱, 右頸部の熱感・寝違えたような痛みが出現した。入院9日前38.5℃の発熱, 右頸部腫脹, 咽頭痛, 開口困難が出現したため近医を受診。採血で白血球数上昇あり当院紹介受診した。【経過】抗菌薬加療を開始し入院2日目までに体温, 白血球数は共に改善傾向であった。感染性心内膜炎除外目的で入院3日目に心臓超音波検査施行したところ6mm程度の冠動脈拡張を認め, 川崎病の診断となりIVIG, アスピリンによる治療開始した。入院11日目に心臓超音波検査施行し5mm程度まで縮小した。その後全身状態も良好でアスピリンにワルファリンとベルサルチン追加後に退院となった。【結語】幼児期以降の不明熱の際も鑑別疾患として成人発症型川崎病をあげることで早期発見・治療につながると考えられた。

I. 平成29年度プロジェクト研究報告2

14. 睡眠障害によるインスリン抵抗性の新規ターゲットの探求

鳴山文華

(東邦大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌学分野)

背景: 睡眠障害による糖代謝異常のメカニズムは十分に解明されていない。慢性的な睡眠障害による過食・肥満の関与が示唆されてきたが, 睡眠障害が糖代謝に与える直接的な影響は不明である。目的: 睡眠調節遺伝子改変マウスは用いず, 睡眠障害による糖代謝異常を生理的に検討可能な系を確立し, メカニズムの解明や新規治療薬の確立に貢献する。方法: 10週齢のC57BL/6Jマウスを2群に分け, コントロール群(C群)は自由に睡眠させ, 睡眠障害群(S群)は6時間の睡眠障害を負荷した。負荷当日は食事・運動の条件を揃え, 睡眠障害後腹腔内ブドウ糖負荷試験を施行した(各群n=8)。結果: S群はC群と比較して糖負荷試験のグルコースの60分値とAUCが有意に高く, ピルビン酸負荷試験の結果, S群は肝臓の糖新生が有意に増加し, 6時間の睡眠障害で肝インスリン抵抗性を来したことが示唆された。肝臓の中性脂肪含量が増加しており(9.7±3.0 v.s. 5.8±1.7 mg/g-liver, p<0.05), 脂肪肝によるインスリン抵抗性が示唆された。マイクロアレイを用い肝臓の遺伝子発現を網羅的に調べたところ, 睡眠障害群でElovl3, Plin4, Plin5, Lpin1などの脂肪合成遺伝子の発現増加と, ABCD2といった脂肪分解遺伝子の発現低下を認めた。結

語: 睡眠障害により肝臓の異所性脂肪蓄積が生じ, 肝インスリン抵抗性が惹起された。脂肪肝発症のメカニズムとして, 睡眠障害により特異的に発現が増加する脂肪合成遺伝子が存在することが明らかになった。今後, 肝臓特異的な遺伝子介入を行い, 睡眠障害による脂肪肝発症の更なるメカニズムの解明・治療ターゲットの絞込みを行っていく。

15. 膜透過型p38MAPキナーゼ活性化型蛋白質の海馬神経細胞死抑制作用

鳴山文子, 小林正明 (代謝機能制御系細胞生理学)

海馬神経細胞は, 記憶獲得過程に必須と考えられているにも関わらず, 虚血, 老化などの諸種ストレスに対して脆弱であることから, 防御機構の解明が期待されている。一方, 細胞内増殖シグナルを担うp38MAPKは, 神経幹細胞の遊走能, 増殖能の促進や生存維持の増強に関与していることが明らかとされつつある。今回, マウス海馬神経幹細胞から分化させた神経細胞を用いて, p38MAPKの低濃度グルコース負荷により誘導した海馬神経細胞死に対する抑制作用について検討した。膜透過型p38MAPK活性化型蛋白質の投与は海馬神経細胞死を抑制し, p38MAPK阻害剤はその細胞死抑制作用を抑制した。一方, p38MAPK阻害剤は膜透過型p38MAPK活性化型蛋白質を投与しない条件下では神経細胞死には影響を与えなかった。以上, 細胞外から導入されたp38MAPK活性化型蛋白質がキナーゼ活性を介して海馬神経細胞死を抑制することを明らかとした。

17. 質量分析を用いた有機過酸化物の安定的観測法の検討

岡真悠子 (化学研究室)

只野ちがや (生物学研究室)

有機過酸化物は, 生体内で癌や老化に関わる。本研究では, 不安定な有機過酸化物をエレクトロスプレーイオン化質量分析にて検出する手法を検討した。過酸化物試薬(M)としてt-BuOOH, イオン化剤としてギ酸, LiCl, NaCl, CH₃COONH₄およびCsFを用いた。ギ酸ではt-BuOOH分解物由来のピークしか見られなかった一方, その他のイオン化剤においてはt-BuOOHとの付加体が観察された。LiCl, NaCl, CH₃COONH₄については[M+ (陽イオン)]⁺, CsFについては[M-H]⁻および[M+ (陰イオン)]⁻のピークが観察された。これに加え, 全てのイオン化剤について[M+ (H₂O)_n + (陽イオン)]⁺のピークが顕著に観察された。Gaussianによる理論計算の結果, t-BuOOHと水4分子に存在する6個の酸素原子からなる環状構造が観察され, この構造が安定化に寄与することが示唆された。

K. 平成 29 年度医学研究科推進研究報告 1

19. 関節リウマチにおける単球系細胞に対するフラクタルカインの関与の解明

南木敏宏, 楠 夏子 (内科学講座膠原病学分野)

関節リウマチ (RA) においてケモカインの一つであるフラクタルカイン (FKN) が滑膜組織で発現し, T 細胞, マクロファージにその受容体 CX3CR1 が発現していることを報告してきた. さらに関節炎モデルマウスにおいて抗 FKN 抗体の投与により関節炎が抑制されることを見出した. これらの結果を踏まえて, 現在 RA に対して抗 FKN 抗体による治験が行われている. RA における FKN の作用をさらに解明するため, 本研究では, 単球系細胞に対する FKN の作用を解析した. 末梢血単球を FKN で刺激し, 炎症性サイトカイン産生を解析したが変化は認めなかった. 末梢血 CD16 陰性単球は M-CSF+RANKL 刺激で破骨細胞に分化するが, FKN で共刺激をすると破骨細胞分化は亢進した. CD16 陽性単球からは破骨細胞への分化は認めなかった. 末梢血単球は GM-CSF+IL-4 刺激で樹状細胞に分化するが, その樹状細胞も M-CSF+RANKL 刺激で破骨細胞に分化する. 樹状細胞から破骨細胞への分化時にも FKN 刺激で分化亢進がみられた. FKN は RA における骨破壊にも関与していると考えられた.

L. 分科会報告 1

20. 心臓超音波と Cardio ankle vascular index で明らかになった心臓血管連関

清水一寛, 清川 甫, 中神隆洋, 野呂眞人
(医学部医学科内科学講座循環器内科学分野 (佐倉))

田端強志, 高田伸夫

(医学部医学科臨床生理機能学研究室 (佐倉))

【背景】高血圧に伴う左室肥大は, 心不全の原因として注意が必要である. 血管弾性は, 心臓の後負荷として心臓に対して悪影響を及ぼす一方, 血管拡張によって保護的に働くこともある. 従来の血管弾性を測定する脈波検査では, 測定時の血圧に影響をうけるため, 解釈が困難であった. 東邦大学とフクダ電子で共同開発した Cardio Ankle Vascular Index (CAVI) は, 測定時の血圧に影響を受けずに血管弾性の数値化に成功した. 【目的】左室心筋重量係数 (LVMI) に寄与する因子を明らかにすること. 【方法】心臓超音波検査と CAVI 検査を同時期に施行した 1040 名を対象にし, その中で, 降圧剤の使用のない 353 例を検討し

た『倫理委員会承認番号 (S17097)』. 心臓の形態は米国超音波学会の分類に基づいた. 【結果】重回帰分析にて LVMI に有意に寄与した因子は血圧とは独立して CAVI と e' を認めた. 【考察】心臓と血管は, 互いに影響し合い心臓血管連関を形成している.

M. 大学院生研究発表 1

21. 川崎病における大動脈の病理組織学的検討

佐藤若菜, 横内 幸, 高橋 啓

(東邦大学大学院医学研究科生体応答系病院病理学講座(大橋))

大原関利章, 榎本泰典

(東邦大学医療センター大橋病院病理診断科)

【目的】川崎病の大型血管の炎症について詳細な検討はなされていない. 川崎病大動脈病変の病理組織学的特徴を明らかにし, また大動脈の部位により炎症に差が生じているかを検討する. 【方法】川崎病剖検例の大動脈標本 38 例を対象とした. 標本を用いて, 血管構築についての観察や炎症細胞浸潤の詳細を検討した. 【結果】急性期大動脈の 90% にマクロファージ主体の炎症細胞浸潤が見られた. 炎症細胞浸潤は, 内・外膜から中膜に及び全層性に至った後, 遠隔期では消退した. 急性期 1 例のみに高度の炎症細胞浸潤を伴う弾性線維の断裂が認められた. 分岐動脈直前の大動脈は分岐から離れた大動脈と比較して炎症細胞浸潤は高度であった. 【結語】大型血管にも炎症細胞浸潤が生じている. 血管構築の破壊が生じるのはまれであるが, 炎症が高度であれば血管構築の破壊に至る. 分岐動脈直前の大動脈は高度な炎症細胞浸潤がみられ, 部位により差が生じるようになった.

2月15日(金)

N. 平成 29 年度プロジェクト研究報告 3

22. 肺大細胞神経内分泌癌における分子生物学的特徴の解析

東 陽子

(東邦大学医学部外科学講座呼吸器外科学分野)

牧野 崇 (大森病院呼吸器外科)

肺大細胞神経内分泌癌 (large cell neuroendocrine carcinoma, 以下 LCNEC) は, 病理病期 I 期であっても予後不良であり, 外科切除に加え術後補助化学療法を検討する事が必要であると考えられている. しかし, 生物学的複雑性

から有効な治療方法が定まっていない。本研究では、2003年1月から2018年1月の間に当科で手術を施行したLCNEC症例33例を対象とし、臨床的特徴と治療成績について後方視的に検討した。平均年齢は71歳で、術式は、肺葉切除23例(70%)が最も多かった。病理病期は、IA期11例(33%)/IB期5例(16%)/IIB期8例(24%)/III期9例(27%)で、I期6例を含む15例(45%)に対し術後補助化学療法が施行された。全症例中、15例(45%)で術後再発を認め、I期症例が5例(33%)を占めていたが、うち4例は術後補助化学療法が行われていなかった。全症例の生存期間中央値は43.6ヵ月、5年生存率は48.5%であった。LCNECの予後改善のためには術式や抗がん剤の選択を含めて多くの課題があると思われる。本研究結果は、IASLC 18th World Conference on Lung Cancer および第6回日本神経内分泌腫瘍研究会 学術集会にて発表した。

23. 骨髄間葉系前駆細胞 (Fibrocyte) による血管形成誘導能の証明

岡根谷哲哉, 中道美穂

(東邦大学医療センター大森病院形成外科学講座)

受傷臓器の修復過程で一過性に形成される肉芽組織の一部が骨髄由来の間葉系細胞から構成されているが、骨髄由来間葉系細胞の機能や由来は不明な点が多い。従来我々は *in vivo* の創部新生血管で骨髄間葉系前駆細胞 (Fibrocyte) である CD34+/procollagen I+fibrocyte が bFGF で血管誘導能を有することを証明した。今回は bFGF による Fibrocyte 誘導と血管様構造の誘導を *in vitro* で実証するため、創部の肉芽組織をコラーゲンゲル 3次元細胞培養し検討した。この結果 bFGF による管腔様構造形成、CD34 mRNA 発現増加、蛍光二重染色での Fibrocyte 増加が *in vitro* で証明された。従来、2次元培養でのみ解析されてきた Fibrocyte を今回3次元培養により、bFGF による血管様構造の誘導が *in vitro* で実証された。同培養法は、*in vitro* で Fibrocyte の血管新性能を解析するのに有効と考えられた。

24. 潰瘍性大腸炎におけるプロバイオティクスの血清胆汁酸および腸内細菌叢へ与える影響

山本慶郎, 永井英成, 小林智子, 佐藤真司, 五十嵐良典

(東邦大学医療センター大森病院消化器内科)

青木弘太郎, 福井悠人, 石井良和, 舘田一博

(東邦大学医学部微生物・感染症学講座)

【目的】寛解期の潰瘍性大腸炎 (UC) 患者においてプロバイオティクス投与の腸内細菌叢および血清胆汁酸分画に与える影響を明らかにする。【方法】軽症または中等症の UC と診断され、5-アミノサリチル酸製剤の内服のみで寛解

維持した29例。Miyairi 3 g/日を併用投与し、投与前と投与1ヶ月後に血清胆汁酸分画の測定と便検体からアンプリコンシーケンスによる微生物叢のメタゲノム解析を行った。【結果】門での検討では左側結腸型でのみ有意な Bacteroidetes 門の増加と Firmicutes 門の低下を認めた。属での検討では左側結腸型で Bacteroides 属と Clostridium 属の有意な増加を認めた。血清胆汁酸分画の検討では、左側結腸型でのみ有意な%ケノデオキシコール酸 (CDCA) の低下と%デオキシコール酸 (DA) の増加を認めた。【結論】プロバイオティクスは左側結腸型において Firmicutes 門を減少、Bacteroidetes 門を増加させ、腸内細菌叢を回復する可能性が考えられた。脱水酸化酵素活性をもつ Bacteroides 属、Clostridium 属が増加したことにより、血清 CDCA が低下、DCA が増加したと考えられ、血清胆汁酸は腸内細菌叢の変化を想定する指標として有用であると考えた。

25. 気腫合併特発性肺線維症に生じた肺癌に対する分子生物学的解析—びまん性肺疾患における外科的肺生検の検討

大塚 創 (東邦大学医学部外科学講座呼吸器外科学分野)

松本洋祐 (東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野)

【背景】特発性間質性肺炎において臨床的診断が困難な症例に対しては外科的肺生検を施行することが推奨されているが、術後肺痿や急性増悪などの術後合併症を発症するリスクが懸念されている。【対象と方法】2007年10月~2018年2月の間に当科で外科的生検を施行したびまん性肺疾患116例を対象に後方視的に検討した。【結果】男性57例、女性59例。年齢は平均62.3歳(38-77歳)。術側は左77例、右39例。手術時間は平均82.3分で、術後胸腔ドレーン留置期間は平均1.2日であった。術後合併症は12例(10.3%)に発症しており、遅発性肺痿7例(6.3%:肺痿閉鎖術2例)、肺炎2例(1.7%)、急性増悪1例(0.9%)、血胸1例、創感染1例だった。遅発性肺痿を発症した7例中3例(42.8%)が上葉優位型肺線維症であった。また、生検部位として肺尖部を選択した13例中4例(30.7%)に遅発性肺痿を認めた。術後合併症での死亡例は認めなかった。【結語】びまん性肺疾患に対する外科的肺生検では、特に遅発性肺痿に注意が必要であり、生検部位の選択には慎重を期す必要がある。

O. 研修医発表（大森病院初期研修医）3

26. 肺膿瘍様の肺病変を合併し、コルヒチンが奏功した Behçet 病の一例

恒吉 泉（大森病院研修医）

【症例】19歳男性【主訴】発熱，腹痛【現病歴】200X-2年より口腔内アフタを繰り返していた。入院2ヵ月前より腹痛が出現。その後持続する発熱や多関節痛，上下肢の皮下硬結を認め当院受診，精査加療目的で入院となった。【経過】入院後，各種検査を施行し動静脈炎，回盲部潰瘍，結節性紅斑の所見を認めたことから，腸管および血管 Behçet 病と診断した。なお左肺野に腫瘤影を伴っており，肺膿瘍と考え広域抗菌薬を投与するも，病変の縮小は認めなかった。ステロイド大量療法にアダリムマブを併用し，腹部症状や炎症反応は改善傾向となるも，肺の腫瘤影は増大傾向を認めた。気管支肺生検，培養からも感染は否定的であり，Behçet 病に伴う肺病変と考えコルヒチンを追加したところ腫瘤影は縮小傾向を認め，第142病日にほぼ消失した。【臨床的意義】Behçet 病の肺病変は少なく中でも腫瘤影の報告は稀である。本症例の肺腫瘤影に対してはコルヒチンが有効であったと考えられた。

27. 発熱と HIV スクリーニング陽性で近医より紹介となった一症例

窪田幸世（東邦大学医療センター大森病院研修医）
前田 正，佐藤高広
（東邦大学医療センター大森病院総合診療内科/感染症科）
毛利州秀（東邦大学医療センター大森病院消化器内科）

HIV に感染すると，急性感染期，無症候期，AIDS 期の経過を辿る。病期が進行するにつれて感染者の免疫力は低下し，日和見感染症などの様々な病気に罹患しやすくなるため，早期に診断および適切な治療を行いコントロールしていくことは重要である。また，感染初期では感染力が強いとされており，診断することで他者への感染伝播防止できるため，早期診断の臨床的意義は大きい。しかし，急性感染期は非特異的な症状であることや，自然軽快していくことから，多くが見逃されている可能性がある。

当症例では，HIV スクリーニング陽性の初回指摘を受け，確認検査の WB 法では判定保留，PCR 法で 8.7×10^6 コピー/ml のウイルスが検出されたことから HIV 急性感染期であると診断した。これは，検査の精度向上によるものと考えられる。現在使用されているスクリーニング検査では，HIV 抗原と抗体を同時に検査するため，ウィンドウピリオドが短くなっている。このため，HIV 感染早期からの発見

が可能となってきたのである。

28. 尿閉を来した急性散在性脳脊髄炎の1例

綱由香里（東邦大学医療センター大森病院初期研修医）
中野晃太郎（済生会横浜市東部病院小児科）

症例は5歳男児である。感冒症状が先行し，1か月後に発熱・後頸部痛，歩行困難，尿閉といった多様な症状を呈した。臨床経過や症状から，急性散在性脳脊髄炎が疑われ，入院当日に頭部 MRI が施行された。頭部 MRI では，T2WI で大脳半球の白質優位に高信号域の点在を認めた。以上から，急性散在性脳脊髄炎の診断で，入院日よりステロイドパルス療法を開始した。排尿障害を伴っていたことから，脊髄脱髄性病変の存在が疑われたため，入院2日目に頸髄～腰髄 MRI を施行した。MRI では，T2WI で脊髄の一部腫大と高信号域を認めた。臨床症状と画像所見から，本症例は，脳脊髄炎型の急性散在性脳脊髄炎と考えられた。ステロイドパルス療法開始後は，いずれの症状も速やかに改善した。今回，尿閉を来した急性散在性脳脊髄炎の1例を経験した。このような横断性脊髄障害を呈した急性散在性脳脊髄炎は，重篤な後遺症を残す可能性を軽減すべく，早期治療介入が必要である。

29. CRP 陰性の無菌性髄膜炎の一例

山崎優華（大森病院研修医）

【症例】54歳男性【主訴】頭痛，発熱【現病歴】201X年11月初旬に両側肋骨下縁に圧痛が出現した。その後前胸部にもピリピリする感じを自覚した。11月12日に右季肋部の腹部・背部に皮疹と，37-38℃の発熱，頭痛，排尿時痛を認めた。11月13日に当院皮膚科に受診し，帯状疱疹の診断となり，内服・外用薬処方外来フォローとなっていたが，頭痛・発熱が増悪傾向であり，11月16日に当科受診となった。【経過】受診時に髄膜刺激徴候認めため腰椎穿刺施行したところ，髄液の単核球優位の細胞上昇，総蛋白上昇，糖正常範囲，クロール正常範囲内と，無菌性髄膜炎の診断で入院加療の方針となった。PCR 検査で髄液から帯状疱疹ウイルスが同定できたため，今回の頭痛，発熱は帯状疱疹ウイルスによる髄膜炎であったと確定診断に至った。髄膜炎に対してはアシクロビルによる点滴加療を行った。【臨床的意義】CRP が陰性であっても，髄膜炎は否定できないことを学んだ。

P. 分科会報告 2

30. 急性期川崎病の ACTH 非依存性高コルチゾール血症と尿中 β_2 microglobulin

麻生敬子, 佐藤真理, 小原 明
(東邦大学医療センター大森病院小児科)

炎症性サイトカインを介した ACTH 非依存性コルチゾール産生経路があることが知られている。炎症性サイトカインが上昇する急性期川崎病 228 例において、尿中 β_2 microglobulin (尿中 β_2 MG) と血清コルチゾール、血漿 ACTH、血清コルチゾール/血漿 ACTH との関係を検討した。全症例において、血清コルチゾールは中央値 26.8 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、血漿 ACTH は中央値 9.5 pg/mL (35 例, 15.4% で感度未満)、尿中 β_2 MG は中央値 395.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ であった。四分位範囲で 4 群に分類した尿中 β_2 MG が高い群で低い群より、血清コルチゾール、血清コルチゾール/血漿 ACTH が共に有意に高値だった。以上から、急性期川崎病において、炎症性サイトカイン高値を反映する尿中 β_2 MG が高値な群で、ACTH 非依存性高コルチゾール血症がより強く認められると考えられた。

31. 消化管壁構造を伴った胆嚢異所性腺の 1 例

浅川奈々絵, 横内 幸, 佐藤若菜, 榎本泰典
大原関利章, 高橋 啓
(東邦大学医療センター大橋病院病理診断科)
渡邊良平 (東邦大学医療センター大橋病院外科)

消化管壁構造を伴った胆嚢異所性腺の一例を経験した。症例は 83 歳女性。早期胃癌に対する幽門側胃切除術を施行された際に胆嚢合併切除された。肉眼的に胆嚢頸部に 35 × 30 mm 大の脳回様粘膜肥厚を呈する低隆起性病変を認め、組織学的に、病変部の胆嚢壁には粘膜、粘膜筋板、粘膜下層、固有筋層、漿膜下層という消化管壁に相当する構造が観察され、粘膜から粘膜下層にかけて Heinrich II 型に相当する異所性腺組織が確認された。肉眼的に認めた脳回様粘膜肥厚部に一致して胆嚢壁の肥厚がみられ、壁肥厚は粘膜筋板と粘膜下層を反映していた。粘膜内に胃底腺成分はみられなかったが、表層上皮細胞に MUC5AC を、深部上皮細胞に MUC6 を発現する胃粘膜に類似した領域が存在し、腺だけでなく胃壁構成成分が迷入している可能性が示唆された。

Q. 平成 29 年度医学研究科推進研究報告 2

32. 地域における血圧関連知識の測定と啓発ツールの開発

今村晴彦, 朝倉敬子, 西脇祐司 (社会医学講座衛生学分野)

本研究では、高血圧治療ガイドライン等を基に血圧関連知識を測定する質問票を作成し (計 20 問, 正答数をスコア化)、長野県小海町でその実態を検討した。2017 年 8 月に 40 歳以上の全住民 3181 人に質問票を配布し 1893 人から回答を得た (回収率 59.5%)。血圧関連知識の回答者 1,818 人 (平均 66.6 歳) のスコア平均は 14.0 点であり、男性/女性は 14.1/13.9 点, 65 歳未満/以上は 14.7/13.5 点であった。正答率の高い項目は高血圧と脳卒中 (95.5%)、塩分摂取 (93.6%)、心筋梗塞 (88.8%) の関連、低い項目は高血圧と認知症 (28.9%)、慢性腎臓病 (38.8%) の関連、血圧の季節変動 (41.1%) であった。これらの結果をもとに、町の保健推進委員 (住民から選ばれる 2 年任期の健康ボランティア) 等が地域で高血圧予防の啓発活動を行うためのツール (チラシおよびトイレットペーパー) を作成し、健康教室や各戸訪問を通じて住民に配布した。現在、追跡調査を実施中であり、これらの啓発活動による血圧関連知識向上等の効果を検証予定である。

R. 大学院生研究発表 2

33. 生体内動態解析に基づく BCR-TKA の有用性の検討

石垣洗征 (整形外科)

近年、両十字靭帯温存型 TKA (以下 BCR-TKA) が臨床導入されたが、その有用性は不明な点が多い。今回当院で施行した BCR-TKA 患者を対象として、平地面および 10° の前方傾斜面においてスクワット動作の透視下撮影を行い、2D/3D イメージマッチング法を用いて動態解析を行った。検討項目は伸展位から最大屈曲位までの脛骨コンポーネントに対する大腿骨コンポーネントの内側最遠位点の前後移動量およびその軌跡、各コンポーネント間の回旋角度とし、2つの条件下について比較検討した。2群とも屈曲 90° まで medial pivot pattern, 90° 以降は Bicondylar roll-back 様の動態を示し、natural kinematics に近い動態であった。また前方傾斜面においても安定した動態が観察され、ACL 温存の有用性が確認できた。

34. 2013年に全国で分離された薬剤耐性淋菌の薬剤感受性および分子疫学的検討

花尾麻美 (生体応答系微生物・感染制御学)
指導教授: 館田一博 (微生物・感染症学)

2009年にセフトリアキソン (CTRX) 高度耐性淋菌 (H041) が日本で初めて分離された。これに引き継ぐ薬剤耐性淋菌の拡散状況を把握するため、2013年に全国で分離された淋菌55株を対象に薬剤感受性検査およびMiSeq (イルミナ) を用いたドラフト全ゲノム解析を行った。CTRX低感受性 (最小発育濃度 [MIC] 0.25 mg/L) を示した1株

を除いて、全ての菌株が感性 (CTRX \leq 0.125 mg/L) を示した。ST7359に属するこの株はCTRXに非感性を示す系統であるが、PBP2をコードする*penA* アリルにモザイク様変異を有していた。また、セファロスポリン系薬の感受性を決定する領域にH041のPBP2に特徴的に検出されたA311V, T483S, T485Iのアミノ酸残基変異が認められた。モザイク様変異*penA*の水平伝播が感性クローンのCTRX低感受性化に寄与したと考えられる。H041と同系統の菌株は検出されなかったが、H041の*penA*と類似する遺伝子が水面下で拡散している可能性が示唆された。