

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	第155回東邦医学会例会
別タイトル	155th 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	2020.09.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 67(3). p.99 108.
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/TD35999794">https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD35999794</a>

## 第155回 東邦医学会例会

令和2年2月12日（水）17時～19時45分

令和2年2月13日（木）17時～19時41分

令和2年2月14日（金）17時～20時01分

東邦大学医学部大森臨床講堂（5号館B1F）

2月12日（水）

### A. 大学院生研究発表1

#### 1. 薬物乱用頭痛におけるストレス対処行動に関する検討

小山明子, 都田 淳, 端詰勝敬  
（東邦大学心身医学講座）  
間中信也 （綾和会間中病院）

【目的】薬物乱用頭痛（Medication Overused Headache：MOH）は、最も多い二次性頭痛の一つである。その病態は不明な部分が多く残されている。今回、我々はMOH患者におけるストレス対処行動の傾向について調査を行った。

【方法】東邦大学心療内科および間中病院頭痛外来に通院中のMOH患者（MOH群：31名）と薬物乱用のない慢性頭痛患者（non-MOH群：38名）に対して、1）頭痛調査票（頭痛の性状、頻度、経過など）、2）SCI（ラザルス式ストレスコーピング・インベントリー）、3）EAS（自我態度スケール）、4）頭痛日記を施行した。また、診断は国際頭痛分類第3版（ICHD-3）に基づいて行った。【結果】EASにおいてnon-MOHよりMOHの方が円熟性が有意に低い傾向が見られた。SCIにおいて有意差は認められなかった。

【結論】今回の調査では、MOH群で円熟性つまり心身の発達が調和し、親和的対人関係を保つ、社会的な責任を自覚している（親和、統合、博愛）といった傾向が低いことも示唆された。

### B. プロジェクト研究報告1

#### 2. ステロイド性骨粗鬆症における新規 Wnt シグナル制御因子の関与

川添麻衣, 鹿野孝太郎  
（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が、早期以降の関連は解明できていない。そこで本研究では、新規に Wnt シグナルリガンド阻害因子である secreted Frizzled-related protein 1（sFRP-1）、Wnt inhibitory factor 1（Wif-1）に着目し、未治療の活動期膠原病患者 53 名（ $59.0 \pm 2.6$  歳 [平均  $\pm$  SEM]、女性 34 名・閉経後 22 名）を対象に、プレドニゾン 30～70 mg/日による治療前、治療 1、2、3、4 週後の両者を測定した。血清 sFRP-1、Wif-1 はともに 2 週後より低下し、Wnt3a/sFRP-1、Wnt3a/Wif-1 は 1 週後より低下傾向であった。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。

### 3. 当科におけるびまん性肺疾患に対する胸腔鏡下外科的肺生検の安全性と有効性

仲村泰彦

(東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 (大森))

【目的】びまん性肺疾患に対する VATS の安全性と有効性を明らかにする。【方法と対象】過去 12 年間に当院で VATS を施行されたびまん性肺疾患 130 例を対象に、VATS の安全性と有効性を後方視的に検討した。【結果】男性/女性 = 64/66 例、平均年齢 62.5 歳。HRCT パターンは probable UIP 19 例 (14.6%)、indeterminate for UIP 38 例 (29.2%)、alternative 73 例 (56.2%)。MDD により、IPF/NSIP/unclassifiable IIP/PPFE/CVD-IP/CHP/抗 ARS 抗体症候群/その他 = 17/15/33/5/30/8/13/9 例と診断。IPF の割合は、probable UIP で 10/19 例 (52.6%) と高値であった。主な合併症は術後肺瘻 8 例 (6.2%)、急性増悪 1 例 (0.8%) であった。【結論】IIPs の診断には臨床・画像のみの評価では限界があり、有効な治療選択のためにも病理学的アプローチが重要と考えられる。

### 4. 肺胞上皮細胞障害におけるバイオマーカーの確立

黒澤武介 (東邦大学内科学講座呼吸器科医科学分野)

II 型肺胞上皮細胞 (以下 II 型) はその障害が間質性肺炎など難治性肺疾患との深い関係が示唆されているものの、その起源は不明瞭である。間質性肺炎は急性増悪による致死率が高く、広範な肺胞上皮細胞障害を認めるが、病態を把握するバイオマーカーが存在せず診断や治療に苦慮している。Lysozyme-M のプロモーター下にジフテリア毒素受容体を発現させた遺伝子改変マウスへ毒素を投与することで広範で劇的な II 型肺胞上皮細胞障害を誘導した。毒素投与後 II 型の障害後に修復を確認できなかったが、野生型マウスのマクロファージを移植することで II 型の修復を確認できた。この骨髄移植マウスを用い、II 型の増殖因子を同定し、またメタボローム解析を行った。増殖因子としては Interleukin-11 が新たに同定できた。このメタボローム解析をヒト間質性肺炎と比較したところ良好な結果が得られたが、今後更なる研究成果を挙げた後に公表する予定である。

## D. 大森病院 CPC

### 5. Ductal shock を契機に診断された大動脈縮窄複合の 1 例

澁谷和俊, 江嶋 梢 (東邦大学大森病院病理診断科)  
荒井裕香, 日根幸太郎

奥田仁志 (東邦大学大森病院新生児科)

Ductal shock を契機に診断された大動脈縮窄複合の 1 剖検例について、検討した。症例は、日齢 3 日の男児。母体は 30 歳、1 妊 0 産。不妊治療を経て妊娠成立。前医での経過観察で特記すべきエピソードはない。在胎 40 週 2 日に前医にて出産。出生体重 3420 g、Apgar スコア 8 (1 分)・9 (5 分)。日齢 2 日で心雑音聴取され、3 日目に不機嫌、不穏状態を伴うチアノーゼ出現。超音波検査にて心疾患が疑われたため当院に搬送される。搬送中に心肺停止し、蘇生をしながら当院 NICU に入院・入室。胸部単純 X 線写真で CTR 62%、肺門部を中心に網状陰影を認め一部 air bronchogram を伴う。胸水貯留なし。心臓超音波では、CoA、ASD 18.5 mm (LR シヤント血流) 及び VSD 6・7 mm (II) を認める。心室中隔は後方偏移しており左室流出路狭窄あり、PDA は閉鎖していた。入院後の心臓超音波検査で大動脈縮窄複合を認め動脈管閉鎖による Ductal shock と診断した。臍動脈にカテーテル留置を行い胸骨圧迫とボスミン投与を繰り返し行った結果、自己心拍再開したが、その時点で心肺停止時間は約 1 時間であった。PGE1・CD 製剤 100 ng/kg を計 3 回、250 ng/kg を 1 回静注して動脈管を再開通させ 200 ng/kg/min の持続投与を行った。ショック・DIC に対してカテコラミン、ステロイド及び輸血製剤などを、また重症呼吸不全に対しサーファクタントを投与した。さらに敗血症が確認され、DPT、PIPC/TAZ 及び  $\gamma$ -グロブリン製剤等を投与したが、これらの治療に反応せず、多臓器不全にて日齢 5 に永眠した。死後 3 時間 28 分で病理解剖が施行された。病理組織学的所見は、次の通り。広範な心室中隔の欠損を伴う心の右室流出路は、左右の肺動脈を側方に分岐した直後に主幹部は約 10 mm 長の動脈管に移行。その後大動脈に連続していた。左室流出路は左右の総頸動脈をほぼ対称的に分岐する。この左総頸動脈根部側方に直径 1 mm の架橋血管が分岐し (大動脈縮窄部)、これが左肺動脈背側を走行した後に下行大動脈に連続している。この他に両側肺に肺胞出血に至る高度の肺胞性肺炎を認めた。Ductal shock を契機に診断された大動脈縮窄複合症例に対する集約治療の経緯と病理解剖にて確認された複合心血管形成異常について討論した。

## E. 研修医発表 1

### 6. 両側腎細胞癌疑いの腫瘍に対して生検後、両側腎転移と診断された 1 例

鈴木 伝 (東邦大学医療センター大森病院初期研修医)  
青木 洋 (東邦大学泌尿器科学講座)  
二本柳康博, 澁谷和俊 (東邦大学病院病理学講座)

症例は 69 歳女性。両側腎腫瘍疑いにて当院を紹介受診された。腹部 Dynamic 造影 CT では、早期相で比較的均一な造影効果を示し、後期相で低吸収を示す腫瘍影を認めた。また造影 MRI では、T2 強調像で等吸収から軽度低吸収域として描出され、脂肪抑制画像で脂肪成分の混在する腫瘍と考えられた。以上の所見から、嫌色素性腎細胞癌または腎血管筋脂肪腫が疑われた。確定診断のために腎生検を施行したところ、組織診の結果は肝細胞癌様の腺癌であった。20 年以上前に肝腫瘍に対し、肝左葉切除術を施行された経緯があり、肝細胞癌の両側腎転移の診断で、ソラフェニブ 800 mg を内服開始となった。投与 9 日目に中毒疹を認めたため、ソラフェニブの投与を中止とし、レンバチニブ 8 mg に投薬を変更した。現在治療開始後 1 年であるが、画像上は増悪を認めていない。本症例で生検を行ったことが結果的に治療介入につながったため、報告する。

### 7. 急性膵炎後の巨大な膵周囲液体貯留に対して内視鏡的治療を行った 1 例

林 幹士 (東邦大学医療センター大森病院消化器内科)  
井上健太郎 (川崎市立川崎病院消化器内科)

アルコール多飲歴のある患者。上腹部痛と背部痛を主訴に来院された。精査の結果、膵炎後の被包化膵壊死の診断に至った。EUS-CD 下施行しエコーにて嚢胞を確認した上で穿刺、排液、ステント留置を行った。ステント留置後からの改善を認めたが、新たに右季肋部痛と AMY の上昇も認めた。主膵管の破綻も認めたため、追加で膵管ステント留置も行った。考察では膵臓周囲の液体貯留について行った。致命的な合併症には嚢胞内感染と嚢胞内動脈瘤出血がある。治療の方針と分類において重要な事は 4 週間という治療期間で自然消失するかという事と嚢胞内部にネクロシスを伴うかどうかという事である。4 週間で自然消失しない場合にはドレナージを行い、ドレナージでも改善しない場合には嚢胞内部にネクロシスがあると判断し壊死組織除去術を行う必要がある。

### 8. 遺伝性パラングリオーマにカテコラミン心筋症を合併した若年女性の症例

中村飛鳥 (大橋病院初期研修医)  
粟屋 徹, 石井梨奈, 福井 遼  
池田長生 (東邦大学大橋病院循環器内科)

通学中に動悸出現し救急搬送された 17 歳女性。来院時 EF15% で心原性ショックを認めた。冠動脈正常で、心筋生検で劇症型心筋炎は否定的であった。第 10 病日 EF 65% まで回復し、心筋シンチ検査などの所見から、心室中部たこつぼ型心筋症と診断。たこつぼ型心筋症であり褐色細胞腫併存否定のため CT 検査施行した所、右後腹膜腫瘍を認めた。ホルモン検査、画像検査からパラングリオーマの診断となり、腹腔鏡下腫瘍摘出術を施行され退院。退院後の遺伝子検査で SDHB 遺伝子検査陽性が判明した。尚この発表は大橋分科会報告を兼ねる。

### 9. 分娩誘発中にペニシリンアレルギーが生じた一例

三浦雅史 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
林 理雅 (東邦大学医療センター大森病院産科婦人科学講座)

39 歳の初産婦に対し 39 週 4 日に分娩誘発を施行し感染症予防にアモキシシリンの内服を開始したところ、数時間で発熱、発疹、発赤を認めた。身体所見、血液検査所見上は特記すべき異常を認めず、ペニシリンアレルギーと診断した。アモキシシリンの内服を中止し、ステロイド、H2 受容体拮抗薬、第一世代抗ヒスタミン薬の内服を開始し改善を認めた。分娩後の抗菌薬はホスホマイシン Na を使用し発疹は認めなかった。ペニシリン系抗菌薬とセフェム系抗菌薬は化学構造中にそれぞれ  $\beta$ -ラクタム環を有する  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬である。妊娠時にペニシリンアレルギーが生じた際、 $\beta$ -ラクタム系抗菌薬の使用は推奨されておらず、第一選択薬はマクロライド系抗菌薬やクリンダマイシンとされている。しかし  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬の交差アレルギーは主に側鎖構造の類似性に関連すると指摘されており共通の側鎖を持たない薬剤は投与可能であることが分かっている。

## 10. 心筋梗塞, 脳梗塞の経過中, 肺腫瘍を指摘され突然の心停止をきたした一例

平野幸世 (東邦大学初期研修医)  
松本新吾, 細野啓介, 篠原正哉  
(東邦大学医学部医学科内科学講座循環器内科学分野)  
三浦康之  
(東邦大学医学部医学科外科学講座消化器外科学分野)  
金田幸枝 (東邦大学医学部医学部病理学講座)

健康診断歴のない54歳男性。来院3日前に心筋梗塞脳梗塞を発症しその後、心原性脳梗塞をきたしたため当院救急搬送。精査で偶発的にstage IVの肺腫瘍を指摘された。心筋梗塞, 脳梗塞の治療が優先され速やかに投薬治療を開始した。脳梗塞急性期のためCAG/PCIは待機的に施行する方針とした。抗凝固薬・抗血小板薬を内服する中で第7病日より大量下血をきたした。出血源の特定に難渋するも、痔核からの動脈出血が原因と判断し痔核結紮術を施行した。容体は比較的安定し、今後痔核根治術を予定していたところ、第35病日に突然の呼吸苦を訴え約5分後に心停止した。病理解剖を行ったところ、組織学的所見で肺の動脈・細動脈に内膜の線維細胞性の増殖、器質化、再疎通を伴った腫瘍塞栓を認め直接死因は肺腫瘍血栓性微小血管症と診断された。心筋梗塞, 脳梗塞の経過中, 肺腫瘍を指摘され急な経過で肺腫瘍血栓性微小血管症をきたした一例を経験し、病理学的考察を加え報告する。

2月13日(木)

## F. 研修医発表2

### 11. 手術適応に難渋した降下性壊死性縦隔炎の一例

阿部光義 (東邦大学初期研修医)

症例は48歳男性。2週間前に他院で入院リハビリ中に咽頭痛を認め急性扁桃腺炎と診断され、抗菌薬が投与されていた。呼吸困難が増悪したため、胸部CTを施行し、扁桃腺膿瘍及び降下性縦隔炎と診断され手術目的で当院に転院搬送された。降下性壊死性縦隔炎は症状が激しく、診断に至るのは容易である。保存的治療は現在では選択されず、早期のドレナージが推奨される。しかし全身状態が不良であれば初期に手術を行えない場合があり、本症例は一般的な経過から逸脱しているが、ドレナージが遅れた場合でも他の症例と比較してICU滞在日数は大きく変わらなかった。以上より外科的ドレナージは遅れた場合でも有効であることが考察された。

### 12. ムカデ咬傷後に頸部壊死性筋膜炎を生じた一例

小柴光央 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
一林 亮 (総合診療・救急医学講座)

ムカデ咬傷は日常的に遭遇することの多い疾患であるものの症例報告は少なく、その傾向や対策は十分に検討されているとは言い難い。ムカデ咬傷の多くは軽症であり、局所症状のみで軽快するが、約1%にのみアナフィラキシー症状など重症例を認めるといわれている。今回、ムカデ咬傷後に頸部壊死性筋膜炎を生じ、集中治療を要した一例を経験した。本症例では、2度のデブリドマン、人工呼吸器管理を要したが、植皮術まで順調に経過した。今回重症化した原因は、ムカデ咬傷後に長期間病院を受診せず、創部に2次感染をきたしたためと考えられた。つまり、ムカデ咬傷後は、ムカデ毒によるアナフィラキシーだけではなく、2次感染をきたすことで重症化する可能性を念頭に置き、早期に治療介入する必要がある。特に、頸部や顔面を咬まれた場合は重症化しやすいと言われており、早期受診と創部観察・処置が重要となる。

### 13. 診断に難渋したビタミンB12欠乏による血栓性微小血管障害の一例

判治永律香 (大森病院初期研修医)  
佐々木陽典 (東邦大学総合診療・救急医学講座)

86歳女性。意識障害で搬送され血栓性血小板減少性紫斑病の診断で直ちに血漿交換を施行したが効果なく、精査の末、ビタミンB12欠乏による血栓性微小血管障害の診断に至った。コバラミン代謝異常による先天性疾患としてのTMAは以前から知られており、生後6ヵ月未満で考慮されるもので、近年では小児のネグレクトによるものが国内外で報告されていた。これに対しここ数年で成人例が報告されるようになり、国外では41症例があがっている(年齢中央値43歳)。国内ではまだ周知されていないが、本症例もこれにあたり、今後高齢化に伴い、類似症例が増加することが懸念される。希少かつ治療可能で致命的な病態であり、診断的考察を交えて報告する。

### 14. 臨床所見・髄液検査から治療を先行させた結核性髄膜炎の1例

森 岳雄 (東邦大学医療センター大森病院初期研修医)  
前田 正 (東邦大学医療センター大森病院  
総合診療センター内科)

症例は42歳のインド国籍の男性。2週間前から発熱を認めており、受診前日から右上下肢の筋力低下及び意識障害を認めた為に当院を受診した。髄液検査では単核球優位の

細胞数増多と蛋白の上昇を認めていた。抗菌薬や抗ウイルス薬を用いたが第5病日に至るまで血液・髄液共に培養陽性報告を認めなかった。第6病日にて急激に意識障害が進行し、画像検査で認めた粟粒結核様陰影および被殻・基底核の梗塞像から結核性髄膜炎と推定診断し、神経学的予後を考慮して直ちに4剤併用療法による先行治療を開始した。その後意識障害は著明に改善した。喀痰・髄液を含め各種培養・PCR検査は陰性であったが、髄液中ADA値が123.7 U/Lと著明に高値であり、画像所見及び末梢血を用いた結核菌インターフェロ $\gamma$ 遊離試験が陽性であった事からは結核性髄膜炎が極めて疑わしいと考えられた。結核性髄膜炎は検査の感度の低さから結核菌の証明ができない事も多く、各種検査特性等の文献的考察を交えて報告する。

## G. プロジェクト研究報告 2

### 15. Helicobacter pylori (H. pylori) による十二指腸細菌叢の変化と代謝産物への影響

前田 正 (大森病院総合診療・救急医学講座)

(H. pylori)感染は慢性胃炎などの上部消化管病変のみならず、特発性血小板減少症などの血液疾患や、非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) などの代謝性疾患といった、胃外疾患の発症にも関与する可能性が考えられている。しかしながら、その因果関係には不明な点も多く、最近の報告では、その要因として、微生物細菌叢により生成される代謝産物の影響が示唆されている。そこでH. pyloriが腸内細菌叢を変化させ、宿主の生物学的機能に影響を与えるかどうかを検討したところ、H. pyloriの存在は、十二指腸細菌叢のバランスを崩し、管腔内微生物代謝を変化させ、いくつかの病原微生物の割合を高める可能性が確認された。H. pyloriによって引き起こされるこれら複数の要因が、胃外疾患発症の影響因子として作用すると考えられた。

### 16. シェーグレン症候群発症における IL-33 の役割の解析

井上彰子, 古谷花絵  
(東邦大学耳鼻咽喉科学講座大森病院)

血球系細胞特異的に、核内転写制御因子 Special AT-rich sequence binding protein-1 の発現を欠損するマウス (SATB1cKO) は、生後4週齢から、シェーグレン症候群 (SS) 様病態を呈する。本研究では、生後早期よりSS症状を呈するSATB1cKOマウスを用いて、SS発症初期に変動する因子を探索した。SATB1cKOマウス唾液腺局所では、SS発症初期からIFN $\gamma$ とIL-6 mRNA発現が野生型マウス

に比べて増加傾向を呈したが、血清中IFN $\gamma$ とIL-6は、SS症状が亢進した生後12週齢以降のSATB1cKOマウスで増加した。SSの病態形成に関与するとされるIL-33について検討したところ、IL-33 mRNA発現は生後8週齢以降のSATB1cKOマウス唾液腺で野生型マウスに比べ増加することが明らかとなった。従って、SATB1cKOマウス唾液腺のIL-33はSS発症初期ではなく、唾液腺組織障害が亢進した時期に変動する因子である可能性が示唆された。

### 17. 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

村岡 成, 楠 夏子 (内科学講座膠原病学分野)

関節リウマチ (RA) の病態に関与しているフラクタルカイン (FKN) のヒト末梢血単球からの破骨細胞 (OC) 分化における作用を明らかにすることを目的とした。健康者末梢血より単離したCD16陰性単球はM-CSF+RANKLによりOCに分化し、FKNはそのOC分化を亢進した。OCによるカルシウム吸収もFKNにより増強した。OC分化に重要なNFATc1 mRNA発現はM-CSF+RANKLにより増加し、FKNによりさらに増加した。GM-CSF+IL-4により、CD16陰性単球が樹状細胞に分化した。CD16陰性単球より分化した樹状細胞は、M-CSF+RANKLでOCに分化がみられた。FKNで共刺激することにより、OC分化が亢進した。分化した細胞はカルシウム吸収を認めたが、FKNによりカルシウム吸収は抑制された。FKNはヒト末梢血CD16陰性単球からのOC分化や骨吸収能を制御していることが示唆された。

## H. プロジェクト研究報告 3

### 18. 気管支鏡検査における術者による患者苦痛度予測の妥当性の検討

三好嗣臣 (東邦大学内科学講座呼吸器内科学分野)

【背景】気管支鏡検査におけるオピオイドの使用は、患者の咳嗽が減少する分、患者の苦痛を術者が過小評価してしまう可能性がある。ベンゾジアゼピンによる苦痛の軽減が報告されているが、それらの併用療法に関するデータは少ない。【方法】2018年12月から2019年4月に気管支鏡検査を受けた患者に対しVASを用いて苦痛度評価を行った。同様に術者には検査終了後に、検査中の患者の様子から患者の苦痛度を予測してもらった。患者と術者間の評価を比較し乖離を検討した。【結果】ペチジン単剤群において、患者自身の苦痛度評価の方が術者評価よりも有意に苦痛度が高かった (平均値: 3.53 vs 2.89,  $p=0.008$ )。またミダゾラ

ム併用群の方がベチジン単剤群よりも、有意に患者苦痛度は低かった(平均値: 3.53 vs 2.48,  $p=0.003$ )。【結論】気管支鏡術者は患者の苦痛度を過小評価する可能性があり、その苦痛の軽減にはミダゾラムの併用が有用かもしれない。

## J. 一般演題 1

### 19. 当院における国際医療支援の現状：外国人患者対応職員へのアンケート結果から

大岩彩乃(東邦大学医療センター大森病院国際医療支援部/  
麻酔科学講座)

小原雅子(東邦大学医療センター大森病院国際医療支援部/  
看護部)

谷 広美, 田中さおり, 出口真樹子, 劉 宇, 林 知子  
柳川 瞳(東邦大学医療センター大森病院国際医療支援部)

松崎淳人(東邦大学医療センター大森病院国際医療支援部/  
先端健康解析センター)

盛田俊介(東邦大学医療センター大森病院国際医療支援部/  
臨床検査部)

はじめに：当院では2019年4月より国際医療支援部を設置し、現在では医療通訳4名が在籍している。2018年にはJIHの推奨を取得し、2019年12月にはJMIPを受審し、増加する外国人対応への基盤を構築しつつある。院内の現状を確認するため、2019年度の1か月間に外国人患者対応を行なった職員(看護師・事務職員)に対しアンケートを施行した。結果：119名から回答を得た。対応で困ったことがあると回答した割合は79.0%と高く、内容として、意思疎通、治療内容説明、病歴把握が多い傾向があった。通訳サービスでは通訳者、翻訳機の使用頻度が多く、対応言語は中国語、英語の順に多かった。通訳間違いは55%の回答者が経験しており、機械翻訳使用の際に頻度が高く、今後の大きな課題と考えられた。考察：外国人患者に対するコミュニケーションには未だ解決すべき問題があり、言語面の整備は医療安全を担保する上でも重要である。今後、翻訳機の台数増加などの物質的な整備を行うのみならず、通訳・翻訳の質的向上の整備を行う必要があると考えられた。

### 20. 結節性紅斑を伴った溶連菌感染後反応性関節炎を発症した高齢女性の一例

竹内泰三, 鈴木健志, 佐々木陽典, 新井優紀, 柏木克仁  
小松史哉, 山田篤史, 木下 綾, 熊手絵璃, 貴島 祥  
竹本育聖, 前田 正, 宮崎泰斗, 本田善子, 島田長人  
瓜田純久 (東邦大学総合診療・救急医学講座)

【症例】高血圧、高脂血症既往の71歳女性。来院2週間

前に咽頭痛と発熱を自覚していた。来院1週間前より両膝、両肘の発赤及び疼痛が出現したため、近位総合病院を受診した。抗菌薬投与するも改善しないため当院に転院となった。来院時の身体所見では両膝関節、肘関節に腫脹と発赤と疼痛を認め、下腿中心に紅斑を認めた。血液検査で炎症反応上昇、咽頭培養は陰性であったが、血清ASO異常高値であり病歴と合わせて結節性紅斑を伴う溶連菌感染後反応性関節炎と診断した。解熱鎮痛薬のみで発赤、疼痛は改善した。【考察】結節性紅斑を伴った溶連菌感染後反応性関節炎の1例を経験した。心疾患の合併や再発予防について検討する必要があるため結節性紅斑をみたら本疾患も念頭に置く必要がある。予防的抗菌薬には定説はなく、本症例では予防的抗菌薬を使用せず外来で定期的に心機能を評価する方針とした。

### 21. 問診より診断にたどりついた胆管拡張の1例

菊地秀昌, 西宮哲生, 木村道明, 大内佑香, 柴本麻衣  
古川潔人, 岩下裕明, 佐々木大樹, 宮村美幸  
勝俣雅夫, 山田哲弘, 中村健太郎, 高田伸夫  
松岡克善 (佐倉病院内科消化器部門)  
蛭田啓之 (佐倉病院病理部)

症例は50代男性、上腹部痛にて前医受診され、上部内視鏡と採血所見は特に異常認めなかったが、腹部エコーにて狭窄部位のない肝内胆管拡張を指摘され、精査のため当院、消化器内科に紹介となった。CTおよびMRIでは肝内胆管拡張は著明であるが、胆管内に明らかな狭窄部位や占拠性病変を認めなかった。本人に詳細な病歴聴取を行ったところ、過去に中国で漁師をしていたとの情報を得た。ERC施行したところ、胆管内に不整な透亮像が散見され、胆管自体も広径不整であった。ENBD留置し胆汁細胞診を行ったところ肝吸虫の虫卵及び虫体が検出された。採便検査でも塗抹法にて肝吸虫卵が確認された。ビルトリシドにて駆虫し上腹部症状の改善を得た。検便検査を再検したが虫卵は認められなくなった。他国で罹患し20年以上経過して発見され、問診で診断を疑うことができた肝吸虫症の一例を経験した。若干の文献的考察を加え発表する。

### 22. LC/ESI-MS/MSによる生体試料中化合物定量法の最適化

岡真悠子 (化学研究室)

液体クロマトグラフィー質量分析は、微量の化合物でも感度良く定量可能な分析法である。本分析法の生体試料への応用例は広く、その前処理も含めプロトコルが確立されているものも多いが、使用装置への適用に際しては問題が生じる場合がある。今回検討したリン酸エステルの例では、

塩基性下では保持およびピークの分離がされず、さらにピークのテーリングが見られたことから吸着も示唆された。中性下では全体に広がったピーク形状となり、酸性下の場合のみ正常なピークおよび分離が得られた。文献検討および化学的考察の結果、塩基性下ではプロトン脱離したリン酸基とカラムの金属不純物や残存シラノール基との相互作用が生じ、中性下では目的化合物の解離型と非解離型が混在していることが示唆された。酸性下ではこのような相互作用や解離反応が抑えられたことで、カラム本来の修飾基への保持がなされピークの分離が可能となったと考察される。

## K. 一般演題 2

### 23. ハイブリッド手術室における術中顔面骨 CT 評価の有用性

花田隼登, 荻野晶弘, 中道美保

武田 慶, 高山桃子, 岡田恵美

大西 清(東邦大学医療センター大森病院形成外科学講座)

井上能成, 石塚 真 (東邦大学医療センター大森病院中央放射線部)

堀 正明(東邦大学医療センター大森病院放射線医学講座)

ハイブリッド手術室新設に伴い、顔面骨骨折整復手術に対し術中 CT 評価を試みた。2018 年 6 月から施行した症例は 10 例で、うち整復不十分と評価し再整復を行った症例は 3 例であった。3 例はいずれも 2 回目の評価で良好な整復位を確認した。ハイブリッド手術室での術中 CT 評価の利点は、左右の対称性など顔面骨全体の形態を簡便に確認できること、整復が不十分な際は即時に再整復ができること、手術室に常備されているため、機械の搬入や接続がないことなどである。画像解像度は通常の多列検出器型 CT と比較して劣るが、顔面骨骨折の整復評価には支障なかった。また放射線被ばく線量は多列検出器型 CT と比較して約半分程度であり、ハイブリッド手術室における術中顔面骨 CT 評価は、特に多発骨折や複雑な骨折において有用と思われた。

## L. 大学院生研究発表 2

### 24. 日本人 2 型糖尿病患者における心血管リスク因子回避に対するダパグリフロジンとシタグリプチンの比較検討

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

食事・運動療法もしくはメトホルミン単剤のみで加療中の日本人 2 型糖尿病患者 340 名を対象に、ダパグリフロジンもしくはシタグリプチンを投与し 24 週間加療を行った。主要評価項目は、HbA1c 7.0%未満、体重 3.0%の減量、低血糖の回避 (54 mg/dL 以下) の複合エンドポイントの達成率で評価した。副次評価項目は、脂質、尿酸値、肝機能といった代謝パラメータ、血糖変動を評価した。患者背景は、年齢  $58.1 \pm 12.1$  歳、罹病期間  $5.8 \pm 6.1$  年で HbA1c 値  $7.8 \pm 0.8\%$  であり、比較的軽症といえる患者群であった。主要評価項目は、ダパグリフロジン群がシタグリプチン群に比べ有意に達成していた (24.4% vs 13.8%, ダパグリフロジン vs シタグリプチン)。副次評価項目に関してもダパグリフロジン群で有意な HDL コレステロールの上昇、尿酸値、肝機能の改善が見られた。血糖変動のみはシタグリプチン群で有意な改善を認めた。心血管リスク因子を回避する血糖管理においてダパグリフロジンがシタグリプチンと比べ有効であると考えられた。

### 25. 家兎を用いた全身循環動態に対する眼底循環評価の確立

小松哲也 (東邦大学医療センター大森病院眼科学講座/  
東邦大学薬学部薬物治療学講座)

柴 友明, 松本 直, 堀 裕一 (東邦大学医療センター  
大森病院眼科学講座)

永澤悦伸, 相本恵美, 佐久間清, 千葉達夫

高原 章 (東邦大学薬学部薬物治療学講座)

現在は機器の発達により、眼循環測定では詳細な情報が得られる様になった。しかし、全身循環が眼循環に及ぼす影響については未だ十分に解明されていない。我々は、眼底血流画像化装置である Laser Speckle Flowgraphy (LSFG) を用いて、全身麻酔下の白色家兎の眼-全身循環の同時測定系の確立を目的として研究を行った。まずは血圧変動による変化を観察するためにアドレナリンを全身投与した。眼血流指標の mean blur rate (MBR) は薬剤投与中に網膜血管と脈絡膜の各領域で用量依存的に上昇し、血圧と最も強く相関した。また、MBR の変動係数は網膜血管・脈絡膜ともに 5% 以下であり、再現性は良好であった。



我々は、眼-全身循環の同時測定系を確立し、眼循環研究においては全身循環の影響を考慮する必要があることが確認された。

2月14日(金)

## M. 研修医発表 3

### 26. 症状の切迫を認めた双極性障害II型に電気けいれん療法を施行し、治療が奏功したと考えられる一例

水野裕仁 (初期研修医)  
紫藤佑介 (東邦大学精神神経医学講座)

電気けいれん療法は迅速な症状改善を期待できる治療法の一つであり、重度のうつ病や双極性障害を含む気分障害を始めとした、多くの精神神経疾患に適応がある。症例は74歳、女性。双極性障害II型の診断で当院入院歴があり、炭酸リチウムの内服加療にて症状改善し、退院となっていた。しかし疾病理解及び服薬アドヒアランス不良であり、通院を自己中断、その後抑うつ気分が再燃し、再入院となった。再入院後、炭酸リチウム内服にて加療を行っていたが抑うつ気分、食思不振、意欲低下の切迫を認め、電気けいれん療法施行となった。電気けいれん療法施行後、5割未満だった摂食量は10割に向上し、また疎通性の改善や発話量の増加を認め、笑顔も見られるようになった。これらの変化に伴い明るくなったという自覚も出現し、自宅外泊も問題なく行うことが出来たため退院となった。

### 27. 一般不妊治療後に発症した OHSS の症例

松岡修平 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
伊藤 歩 (東邦大学医療センター大森病院産婦人科)

症例は32歳初産婦の女性。他院で人工授精が実施され妊娠が成立した後に、腹痛を主訴に当院に紹介受診となった。腹痛に加え子宮内に3胎を認め、両側卵巣も腫大しており卵巣過剰刺激症候群 (ovarian hyperstimulation syndrome; OHSS) の重症と診断された。入院加療を行い症状は改善し一旦退院となったが、退院1ヶ月後腹痛と嘔吐を主訴に当院へ救急搬送された。突然発症の強い腹痛と嘔吐に加え、左卵巣腫大も伴っており、卵巣捻転が疑われ緊急手術が実施された。手術により捻転は解除され術後4日目に退院となった。OHSSは不妊治療に際して使用する排卵誘発剤による医原性疾患であり、リスクファクターを考慮した治療法の選択や発生リスクが高い場合の治療中止の判断が重要となる。またOHSSは重篤な合併症をきたすこともあり、早期の適切な治療介入により重症化を防ぐこ

とが必要である。今回経験した上記症例について、OHSSの疫学や発生機序、予防法、治療法に関しての考察を加えて報告する。

## N. プロジェクト研究報告 4

### 28. 腹側海馬台における情動記憶形成機構の神経基盤研究

石原義久 (解剖学講座生体構造学分野)  
恒岡洋右 (解剖学講座微細形態学分野)

海馬台 (subiculum) は、海馬体の出力部に当たり、背側が空間記憶に、腹側が情動記憶に関連する。私は、海馬台の領域区分に有効なマーカーとして Nitric oxide synthase (NOS) に加え、Purkinje cell protein4 (PCP4) を見出し、それらの染色性によって腹側海馬台が少なくとも遠位部 (Sub1) と近位部 (Sub2) の2領域から成ることを明らかにしてきた。Sub2は腹側海馬台にのみ分布し、背側では存在しないことから、情動記憶の神経基盤ではないかと考え、形態学的探求を行なった。その結果、水平断では、Sub2は背側ほど縮小し、Sub2には情動に関連する中隔核へ投射するニューロンが分布することが確かめられた。長軸直交断切片も同様の結果を示し、腹側から背側への移行部でSub2が縮小・消滅し、Sub1が全面化する様子が観察できた。背側海馬台が1領域であることは矢状断も支持したが、冠状断では背側海馬台の大部分が2領域を示した。しかし、それは背側への移行部であり、本来の背側は冠状断でも1領域と見なせた。

### 29. 生体環境下で形成される緑膿菌バイオフィルムの構造と性質の3次元解析

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)  
亀田 徹 (東邦大学外科学講座心臓血管外科学分野大森)

カテーテルなど医療器具関連感染は治療抵抗性を示す。この原因として、器具表面におけるバイオフィルム形成が挙げられ、バイオフィルムを標的とした治療戦略が求められている。栄養培地を用いた実験環境におけるバイオフィルムの解析は進んでいるが、宿主因子が与える影響は未だわかっていないことが多い。そこで、本研究では緑膿菌 *Pseudomonas aeruginosa* バイオフィルムを対象に血漿が与える影響を解析し、バイオフィルムに対する新規治療戦略の創出を目指した。血漿の添加により、*P. aeruginosa* 実験室株 PAO1 のバイオフィルム形成が促進した。また、バイオフィルム構成成分比が変化した。共焦点レーザー顕微鏡

を用いた3次元解析より、バイオフィーム構造・薬剤感受性の変化が観察された。今後は、多剤耐性の臨床分離株についても同様の検討を進めていく予定である。

## O. プロジェクト研究報告 5

### 30. 甘草の抗不整脈作用および催不整脈作用の定量的評価

千葉浩輝（東洋医学研究室/東邦大学大学院  
医学研究科代謝機能制御系薬理学専攻）  
奈良和彦（東洋医学研究室）

甘草の抗不整脈作用および催不整脈作用の機序の評価は報告されていない。偽アルドステロン症の発症リスクが上昇する上限（2.5 g/日）の約7倍（低用量, n=4）および21倍（高用量, n=4）相当の甘草湯エキスを、それぞれ経胃管を用いて体重約9 kgの慢性房室ブロック犬に3日間投与し、投与前と3日目にホルター心電図を24時間記録した。低用量はQT間隔およびQTcFを延長し、STVを増加させた。高用量はQT間隔を延長し、STVを増加させ、心室拍動数と心房拍動数を低下させた。また、4例中1例において心室異常自動能の発生に起因する心室細動が観察された。甘草2.5 g/日の約21倍を超える場合には催不整脈リスクが増大する。甘草は洞結節自動能を抑制し、洞脈脈に対する有効性を期待できる。

### 31. 胆汁酸取り込みによる白血病細胞の悪性度評価と胆汁酸トランスポーター阻害薬による新たな抗腫瘍薬開発のための基盤研究

羽賀洋一（東邦大学医学部小児科学講座（大森））

発表者は小児血液悪性腫瘍の化学療法中に骨髄抑制から骨髄回復をする際に一過性の総胆汁酸上昇に気付いた。この総胆汁酸上昇は肝逸脱酵素とは関連がなく、概ね血球回復の直前に高値になる傾向であった。そこで発表者は胆汁酸と造血について注目し、研究を行った。共同研究者 三原田賢一氏（Lund大学）によりマウスモデルでも同様に骨髄回復期に一過性の胆汁酸の増加が再現され、かつTUDCAの投与により骨髄回復が促進されることが証明された。胆汁酸の正常造血と血液悪性腫瘍への影響を確認するため、患者から採取した約90検体を用いて胆汁酸取込みに関わる血液細胞を解析したところ、造血幹細胞・血液前駆細胞・白血病細胞において、いずれもCD117またはCD11bを発現する細胞に蛍光胆汁酸が多く取込まれることを確認した。また、胆汁酸を添加した骨髓血の細胞培養でもTUDCA添加培地で最も培養効果を認めた。メカニズ

ムは現在解明中であるが、化学療法中の総胆汁酸値が造血回復の指標となる可能性や胆汁酸トランスポーター取込み阻害による新規抗腫瘍薬の可能性が示唆された。

### 32. 脂質-Ca<sup>2+</sup>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（生理学講座統合生理学分野）  
有田通恒（免疫学講座）

2型糖尿病の病態は、末梢組織のインスリン抵抗性の獲得と膵臓のインスリン分泌不全により形成される。膵臓β細胞のインスリン分泌分子機構として、血糖の上昇に伴った電位依存性L型Ca<sup>2+</sup>チャネルを介する細胞内へのCa<sup>2+</sup>流入が必須である。これまで膵臓β細胞由来培養細胞株MIN6を用いた実験で、脂肪酸添加によるインスリン分泌の低下を見出した。また同様にMIN6に脂肪酸を添加することで、電位依存性L型Ca<sup>2+</sup>チャネル（Cav 1.2）の発現が減少して、それがプロテアソーム阻害剤MG132で抑制できることがわかった。したがって、膵臓β細胞では、脂肪酸によりCav 1.2がユビキチン依存的なプロテアソーム分解を受けており、グルコース負荷時のCa<sup>2+</sup>シグナルが減弱することでインスリン分泌が低下しているということが示唆された。今後は、作製済みのCa<sup>2+</sup>インジケーター/インスリンレポーター遺伝子導入細胞を用いて、脂肪酸添加がどの程度Ca<sup>2+</sup>シグナルに影響するのか検証する。

## P. 分科会報告 1

### 33. 治療に苦慮した High flow AVM の一例

原田雅史, 松崎 遼, 三海正隆, 寺園 明, 安藤俊平  
榊田博之, 近藤康介, 原田直幸, 周郷延雄  
(東邦大学医療センター大森病院脳神経外科)

今回われわれは治療難渋した high flow AVM の一例を経験したので報告する。症例は、61歳男性。痙攣重積のため当院へ救急搬送された。頭部MRIで右前頭葉にSpetzler-Martin gradeIIのAVMを認めた。脳血管撮影を施行すると右中大脳動脈および右前大脳動脈からの high flow feederを多数認めた。GradeIIのAVMであり、外科的血摘出術を予定としたが、脳血管撮影の結果より術後にNormal perfusion pressure breakthrough (NPPB)を生じる危険性が高いと判断し、Onyxを用いた栄養血管塞栓術を行い、flow reductionを行うこととした。非常に high flowなAVMであったため、血管内塞栓術を2回に分けて行い、その後AVM摘出術を行った。しかし、術後にNPPBを生じ、脳出血および脳腫脹をきたし外減圧術を行った。AVM

の外科的治療の適応および難度評価には Spetzler-Martin grade が広く用いられている。しかし、本症例のように grade II であっても high flow AVM である場合、術後に NPPB を生じるリスクが非常に高く、術後の重篤な合併症を生じることがあるため、外科的治療の適応に関して慎重に検討を行う必要があると考えた。

## Q. 分科会報告 2

### 34. 肺動脈性肺高血圧症患者における呼吸機能

早乙女壮彦（東邦大学小児科学講座（大森））

【はじめに】肺動脈性肺高血圧（PAH）患者では Spirometry における正常～軽度の拘束性障害を示す報告があるが、重症例の肺高血圧発作時に閉塞性障害を疑わせる病態を経験する。【目的】PAH 患者の肺機能を Spirometry, 呼気中一酸化窒素濃度（FeNO）, MostGraph を用いて評価し、血行動態と併せて病態を考察すること。【対象/方法】2016年12月～2019年11月に心臓カテーテル検査目的に入院し、上記呼吸機能検査を評価した PAH 患者 10 名を対象とし、呼吸機能検査結果と同時期に施行した 6 分間歩行距離、BNP 値、平均肺動脈圧、肺血管抵抗の血行動態指標との関係を検討した。【結果】Spirometry では 9 名が正常肺機能を示したが、末梢気道パラメータの %MMF, %V50, %V25 は低値を示した。FeNO は 10 名中 9 名が基準内だった。MostGraph の R5 は高値を示した。6 分間歩行距離と %V50, FeNO では正の相関を認めしたが、血行動態指標と呼吸機能各パラメータに相関は認めなかった。【結語】PAH 患者では潜在的に閉塞性の病態となっている可能性が考え

られた。

### 35. メチラポンを用い block and replace および normalization を行いコントロールした ACTH 依存性クッシング症候群の一例

高橋 禎（東邦大学医療センター佐倉病院研修医）  
渡邊康弘, 中村祥子, 田中 翔, 河越尚幸, 佐藤悠太  
山口 崇, 大平征宏, 清水直美, 齋木厚人, 龍野一郎  
（東邦大学内科学講座糖尿病・代謝・内分泌学分野）

【主訴】下腿浮腫【現病歴】86 歳男性。X-4 年より両側下腿浮腫が出現し、血中 ACTH, コルチゾール値の上昇を認め、ACTH 依存性 Cushing 症候群の疑いおよび精査目的に入院となった。デキサメタゾン 1 mg 抑制試験でコルチゾール分泌は抑制されず、CRH 負荷試験では ACTH 分泌は無反応であった。CT 検査で悪性腫瘍の検索を行ったが negative であった。原発不明の異所性 ACTH 症候群と診断し、メチラポンとデキサメタゾンによる block and replace を行った。治療開始後より、血中コルチゾールは完全抑制でき、normalization strategy へ移行した。X 年 7 月、大腿骨頸部骨折および胆嚢炎で入院し、内服中断によりコルチゾール値の上昇を認めたが、再開により再度コントロールされた。【考察】異所性 ACTH 症候群では、肺小細胞癌を除くと約半数の例で原発巣を特定することができないという報告がある。近年、ソマトスタチン受容体に対する PET/CT を活用することで、より高精度に ACTH 産生腫瘍を検出することができるという報告も多い。【結語】原発不明の異所性 ACTH 症候群に対し block and replace および normalization strategy によりコントロールを行った症例を経験した。