

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	第161回東邦医学会例会
別タイトル	161st 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	2023.09.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 70(3). p.129-138.
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/TD40856423">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD40856423</a>

# 第161回 東邦医学会例会

令和5年2月8日(水)～10日(金)

東邦大学医学部大森臨床講堂(5号館B1階)

2月8日(水)

## B. 研修医発表

### 1. 繰り返す失神の診断においてチルト試験が有用であった一例

岡田慈孝, 八尾進太郎, 菊島朋生, 和田 遼, 矢野健介  
秋津克哉, 篠原正哉, 藤野紀之, 池田隆徳(東邦大学  
医学部内科学講座循環器内科学分野)

仕事や座位時に失神を繰り返す41歳女性の方。失神精査として当院の神経内科を受診した。初診時に有意な神経所見を認めず、頭部MRI、脳波でも異常所見は認めなかったため、精査目的に循環器内科に紹介となった。失神には多くの原因が考えられるため、初期評価を実施し、リスク因子や失神の前駆症状などを精査した。その結果、この患者では仕事や座位時に、目の前が真っ白になるという前駆症状を伴う失神を繰り返すため、心原性失神が疑われ、植え込み型心電計を挿入することとなった。植え込み型心電計挿入後にも、失神を再発したが、その時には不整脈は捕捉されなかった。そのため、確定診断のためにチルト試験を行ったところ、血管抑制型血管迷走神経性失神の診断に至った一例を報告する。

### 2. 発熱を主訴に入院となったCVポート留置中の症例

井口 優(東邦大学医療センター  
大森病院初期臨床研修医)  
指導: 鈴木銀河(東邦大学医療センター  
大森病院救命救急)

症例は82歳の女性。認知症や廃用症候群に伴う嚥下機能障害に対してCVポートが留置されている症例である。入院数日前からの発熱を主訴に入院となった。受診時、敗血

症へ進展しており、熱源の精査を行ったところ、急性無石性胆嚢炎の診断に至った。ドレナージの適応であったが、背景を考慮して抗生剤加療を開始した。しかし、発熱や全身状態の改善は乏しく、治療抵抗性であった。身体所見や画像所見上はその他の熱源となり得る所見はなかった。その後、血液培養にてCandida parapsilosisが陽性となり、β-Dグルカンも強陽性であり、侵襲性カンジダ血症の診断となった。ガイドラインに準じてCVポートの抜去を行い、抗真菌薬を併用したところ、解熱及び全身状態の改善を認めた。その後のフォローアップの血液培養で陰性を確認した。本症例は無石性胆嚢炎に侵襲性カンジダ血症を併発した症例であり、治療に難渋したが、適切な治療選択で救命に成功した。

### 3. 高齢発症関節リウマチの一例

林 亮秀(東邦大学医療センター大森病院研修医)  
小松史也(東邦大学医療センター大森病院総合診療内科)

本症例は91歳の男性である。多関節痛を主訴に来院され、来院1か月前より右手関節の疼痛を認め、右肩・右股関節痛、さらに肩・左股関節痛も認めるようになり、疼痛の改善なく体動困難となったため当院に紹介受診され入院となった。症状は入院前より増悪寛解を繰り返しており、入院後は鎮痛薬にて改善を認めたが入院3日目に右手指の朝のこわばりを認めた。経過からは急性の多関節痛であり、炎症反応高値を認めていることから感染症、結晶誘発性関節炎、膠原病が鑑別として挙げられた。小関節の多関節痛・抗CCP抗体陽性・朝のこわばりからは関節リウマチが疑わしく、急性発症・大関節の多関節痛・高齢発症は高齢発症関節リウマチに特徴的であった。超音波検査・MRI検査を追加し右手関節の活動性滑膜炎や骨びらんの所見も認めたことから関節リウマチに分類されると考えられ、治療導入する方針となった。高齢者であり症状が多岐にわたる場合、関節痛を分類し、鑑別をしぼるのは難しい場合が多い。本

症例は典型的な関節リウマチの所見ではなかったが、高齢発症関節リウマチの分類に至った症例を経験したため報告する。

#### 4. 十二指腸穿孔に対する術後に後腹膜膿瘍が発症した一例

山藤寿三礼（総合診療・救急医学講座）

十二指腸穿孔に対する術後に後腹膜膿瘍が発症した一例について検討した。関節リウマチや胆嚢炎に対する胆嚢全摘など既往がありその後癒着性イレウスも既往もある患者であり今回は十二指腸穿孔が生じ手術の方針となり施行された。その後も症状改善なく後腹膜膿瘍との診断に至った一例について経験、検討した。

### C. プロジェクト研究報告

#### 5. 冠動脈慢性完全閉塞病変に対する経皮的冠動脈形成術における冠微小循環障害を考慮した新たな予測因子の解明

矢部敬之，平野正二郎，坪野雅一，小松洋介  
小島至正，岡 洋佑，相川博音，野池亮太，天野英夫  
池田隆徳（内科学講座循環器内科学分野（大森））

冠微小循環障害と心血管イベントの関連が報告され、PCI後のIMR>25は遠隔期の心血管イベント発生が高いとされている。しかし予後改善効果が明らかでないCTOに対するPCIにおいて、冠微小循環障害の変化を評価した報告はない。本研究はCTO-PCIによって完全血行再建を可能にした症例の冠微小循環障害について評価をした。対象は2021年3月から2022年11月までに当院において心筋SPECT検査でviabilityの確認できたCTO病変に対してPCIを施行し完全血行再建が得られた連続28例のうち1年以内の遠隔期冠動脈造影検査を施行した15例とした。冠微小循環測定はCTO-PCI施行直後と遠隔期の標的血管に圧温度センサー付きガイドワイヤーを挿入し、IMRとRRRを用いて評価した。IMRは25以上もしくはRRRは2.5以下を冠微小循環障害と定義した。平均年齢は66.8歳、男性が73.3%であった。PCI直後と遠隔期のPhysiologic parametersでは、FFRは $0.91 \pm 0.05$  vs  $0.89 \pm 0.05$  ( $P=0.45$ )、IMRは $30.11 \pm 17.79$  vs  $17.44 \pm 10.60$  ( $P=0.03$ )、RRRは $2.66 \pm 0.83$  vs  $3.48 \pm 1.82$  ( $P=0.30$ )であり、再狭窄率は0%であった。この結果から、心筋viabilityのあるCTOに対してPCIにより完全血行再建を可能にすると冠微小循環障害が有意に改善することが判明した。

### D. プロジェクト研究報告

#### 6. 神経内視鏡手術における練習用脳室立体模型の作製と教育的有用性の検討

内野 圭，長尾考見，根本匡章（東邦大学医学部医学科  
脳神経外科学講座（佐倉））  
近藤康介，寺園 明，周郷延雄（東邦大学医学部医学科  
脳神経外科学講座（大森））  
立木一博，関口幸二，北村拓也（東邦大学医療センター  
大森病院中央放射線部）

本研究の目的は、神経内視鏡手術練習用の脳室を含む頭蓋の立体模型を作製し、工業用内視鏡（軟性鏡）を用いて、脳神経外科医に対する教育的有用性を検討することである。第一段階として、患者データを用いた立体模型の解剖学的再現性を評価する。第2段階として、脳神経外科医に本手術練習用システムの実技を行わせて、そのアンケート結果から教育上の効果を検討する。手術手技向上や合併症の低減につながることを期待される。

アンケート結果からは再現度の高い結果がえられ、工業用内視鏡も有用であった。また、再現度の低い部分もあるが、神経内視鏡の手術練習の導入としては汎用性が高く、今後も更なる研究を進めていく必要があると考えられた。これらの新しいシミュレーターは、リスクのない環境での熟慮された手術の経験と実践を通して、脳神経外科教育の改善を図ることができる。今後も合併症の軽減を目指す目的で研究を推進していくことが求められる。

#### 7. 脂質-Ca<sup>2+</sup>シグナル関連機構を介した膵臓β細胞のインスリン分泌制御

大島大輔，伊藤雅方（生理学講座統合生理学分野）

2型糖尿病発症過程においてインスリン抵抗性に加えて膵β細胞のインスリン分泌不全が重要である。これまで膵β細胞機能不全の機序を解明する目的で、脂質異常によるカルシウムシグナルの変化に着目してきた。しかしながらカルシウムシグナルとインスリン分泌顆粒動態の関係を定量的かつ大量に解析することは困難であった。そこで本研究では全反射傾向顕微鏡（TIRF）で取得したタイムラプス画像データから機械学習アルゴリズムによりインスリン分泌顆粒をセグメンテーションすること、またトラッキングによりインスリン分泌顆粒動態を解析する方法を開発した。その結果、糖負荷で膵β細胞株MIN6においてカルシウム振動が見られる時点では、細胞膜付近に出現/消滅する顆粒の比は変わらないものの頻度が増加すること、また細胞膜付近での顆粒の移動度と移動速度が上昇することが分

かった。今後インスリン分泌不全病態の顆粒動態異常の解明が期待できる。

## 8. 体温管理療法に伴う低体温誘発性致死性不整脈回避のための薬物治療戦略

近藤嘉紀, 後藤 愛 (薬理学講座)

【背景】低体温により誘発される致死性心室不整脈の発生を回避できる化合物探索のため、薬効評価の不整脈モデルを開発した。【方法】イソフルラン麻酔下のモルモット (n = 10) の心電図, 血圧および直腸温を連続記録し, 体温を 36-38℃ から 30-12℃ まで低温暴露した後, 36-38℃ に復温した。【実験 1】低温暴露と復温を 2 回行った。【実験 2】低温暴露および復温中に心室高頻度電気刺激を実施した。【結果】【実験 1】低温暴露は QT 間隔を延長したが, 心室不整脈は誘発されなかった。【実験 2】低体温時のみ電気刺激により多形性心室頻拍が誘発されたがいずれも自然停止した。【考察】低温暴露は, 致死性不整脈の発生に必要な substrate を形成したが, trigger を誘発しなかった。心室電気刺激の追加により多形性心室頻拍が誘発された。低体温に電気刺激を併用することで候補化合物の探索に有用な評価モデルになると考えられた。

## 9. COVID-19 感染後患者に対する胸部外科手術の安全性の検討

坂井貴志, 草野 萌, 肥塚 智, 東 陽子  
伊豫田明 (東邦大学医学部外科学講座  
呼吸器外科学分野)

【背景と目的】COVID-19 感染後の待機手術はエビデンスが蓄積され, 推奨期間が設定されている。しかし, 呼吸器外科において十分な症例集積はなされていない。そのため, 感染後の呼吸器外科待機手術の安全性と, 待機期間の妥当性の検証を目的とした。【対象と方法】COVID-19 感染既往のある肺切除例を対象とし, 術後経過と予後を検討した。また, 切除検体に RT-PCR 検査, 病理組織学的検討を行った。【結果】症例は 13 例 (肺癌 8 例, 気胸 5 例)。COVID-19 感染時の重症度は軽症 10 例, 中等度 3 例。術後は全例で重篤合併症, 周術期死亡なく経過良好であったが, 感染後の受診控えのため治療が遅れた進行癌 2 例は再発を認めた。切除肺検体の RT-PCR は全て陰性でウイルス残存は否定されたが, 血栓症などの病理組織学的変化が長期間残存している症例がみられた。【結論】COVID-19 感染後の待機手術は安全に施行可能であったが, 待機期間により進行のリスクがあり, 血栓症の有無など慎重な耐術評価が必要である。

## 10. マウス生得的行動中枢で発見した新規脳領域の巣作り行動における機能解明

田川菜月 (解剖学講座微細形態学分野)  
星 秀夫 (解剖学講座生体構造学分野)

【背景】マウスにおいて巣作り行動は, その健康状態を評価する行動指標として多用される。一方で巣作り行動の神経回路は未解明であり, 巣作り行動の異常はどの脳機能の異常を反映したものなのかは不明である。【目的】巣作り行動の神経回路を明らかにする上で重要な情報となる, 巣作り行動時に活動する脳領域を明らかにする。【方法】巣作り行動に関連する複数の行動条件を設定し, それぞれの行動条件を実施したマウスの脳をサンプリングする。それらのサンプルを使用して, 神経活動の分子マーカー c-Fos の免疫組織化学染色を行い c-Fos の発現を比較することで, 巣作り行動時に活動する脳領域を検討する。【結果】外側視索前野, 前核, 外側野, 背内側核, 後核の 5 領域が巣作り行動時に c-Fos 発現密度が増加していた。これらの領域のうち, 前核, 外側野, 背内側核, 後核は単なる覚醒時にも c-Fos の発現が増加する領域であり, 外側視索前野での c-Fos 発現のみ巣作り行動特異的な可能性が高いと示唆された。

## 11. 脂肪肝・インスリン抵抗性に対する Rho family GTPase2 抑制効果の検討

鳴山文華 (金沢医科大学 糖尿病・内分泌内科学)

背景: 脂肪肝による肝インスリン抵抗性は 2 型糖尿病の発症に大きく影響している。目的: 日本人 NAFLD において肝インスリン感受性に関連する遺伝子を探索し, その遺伝子の病態的意義を解明する。方法: NAFLD43 名を対象に, 高インスリン正常血糖クランプ検査を実施した。肝生検の肝臓組織を用い, マイクロアレイにより肝インスリン感受性に有意に相関する遺伝子として Rho family GTPase2 (RND2) を有力な候補として同定した。CRISPR Cas9 を用いて RND2 KO マウスを新たに作成し, RND2 が糖代謝に及ぼす影響を検討した。結果: 13 週齢の雄性 RND2KO および WT を用いて腹腔内糖負荷試験ならびに肝臓中性脂肪量の評価を実施した。RND2KO は WT と比較して糖負荷後 60 分の血糖値ならびに AUC が有意に低値であった。肝臓内中性脂肪含有量に有意差は認めなかった。考察: マウスにおいて全身の RND2 の発現抑制により糖代謝が改善することが明らかとなり, RND2 が脂肪肝を合併する糖尿病治療において新たな治療標的となる可能性が示唆された。

## 12. 骨髓生検が診断に有用であった胃癌と急性骨髄性白血病の同時性重複癌

入田博史 (血液・腫瘍科)

園部 聡 (病理診断科)

死亡数年前より動悸、息切れを自覚しており、健康診断で白血球数増多を指摘されていた。死亡約1か月前に症状増悪のため前医を受診したところ、貧血および白血球数減少を指摘され、死亡17日前に当院血液腫瘍科を紹介受診した。末梢血液塗抹検査にて Myeloperoxidase 陽性芽球を60%程度認め、骨髓塗抹検査においても Auer 小体を持つ異型骨髄球が観察されたことから、急性骨髄性白血病 (acute myelogenous leukemia: AML) として化学療法導入目的に死亡10日前に同科に入院となった。しかし死亡7日前、骨髓生検の組織診断において Cytokeratin 陽性の癌腫の骨髓浸潤を指摘され、化学療法は中止となった。死亡3日前に癌腫の原発巣検索を目的に上部消化管内視鏡検査が行われ、進行胃癌の診断に至った。胃癌に関する病状説明を予定していた日の朝、病棟にて転倒しているところを医療スタッフにより発見され、意識レベルは III-300 であった。緊急頭部 CT を施行したところ、くも膜下出血の所見が得られた。酸素化不良に対し酸素投与を開始し、さらに心肺蘇生を試みたが血圧は徐々に低下し、心停止となり意識が回復することなく永眠された。病理解剖時の胃癌の肉眼所見としては、食道に直接浸潤する 10 cm 以上の接合部癌 (腺癌) と腹腔内のリンパ節腫大 (転移) をみるのみであった。しかし、組織学的に、骨髓 (椎骨および大腿骨) は 8 割程度の範囲で腺癌に占拠され骨髓癌腫症の状態であり、腫瘍は転移先で腫瘍を形成せず、肝臓の類洞内および肺や腎臓、臓器周囲の脂肪織内の脈管内に浮遊する循環腫瘍細胞の状態 で全身に広がっていた。骨髓は癌腫以外の領域は AML であることから、さらなる造血能低下を招き、出血傾向と貧血を惹起していたと考えられる。くも膜下出血は広範囲に広がっており (動脈瘤などの原因となる血管の異常所見はなかった)、原発部および腹壁に新鮮な血腫形成をみとめ、さらに剖検時胃には 250 ml の血性貯留物があつたことから、出血傾向があつたものと考えられる。また、肺および腎臓に微小血栓をみとめ、検査所見を併せて播種性血管内凝固症候群の状態であつたと考えられる。臨床経過および病理解剖所見から、死因としてはくも膜下出血が考えられた。本会では本例の臨床経過を確認した後に、骨髓の AML および骨髓癌腫症を生じた胃癌を中心に剖検結果を供覧した。骨髓癌腫症についての一般的知識のまとめに関して討論し、骨髓癌腫症が関与した凝固異常に関して特に

血栓性微小血管症についても討論が行われた。

2月9日 (木)

## G. 研修医発表

### 13. 脳室拡大を伴う意識障害を認め正常圧水頭症が疑われた症例

成瀬 謙 (研修医)

指導: 小松史哉 (総合診療内科)

59歳男性、意識障害・歩行障害を主訴に来院された。随伴症状として尿失禁があり、MRIにて脳室拡大を認めたことから水頭症が疑われた。腫瘍マーカーの上昇と、胸部CTにて肺腫瘍も認められたため、精査目的に当科紹介となった。この時点で正常圧水頭症としては年齢や臨床経過の速さが非特異的であると考えられた。入院2日目に急激な意識障害が出現し、瞳孔散大・対光反射が緩慢になったため、髄液検査を施行したところ髄膜炎の所見を認め、細胞診では adenocarcinoma が検出された。以上より癌性髄膜炎の診断に至った。癌性髄膜炎は腫瘍細胞の髄膜・くも膜下腔・脳室内への転移、髄液内への播種により、急速な経過で多彩な神経症状を呈する病態である。本症例も髄液灌流障害による頭蓋内圧亢進が急速に進行し、1ヶ月程度の経過で状態の悪化につながったと考えられる。本疾患は予後が非常に悪く、より早期の原疾患発見や本人・家族のケアが大切であることを学んだ。

### 14. 高血糖を伴ったアルコール性ケトアシドーシスの一例

石井咲貴 (大森病院研修医)

本症例は、アルコール依存症の既往歴がある55歳男性である。現在も焼酎を毎日約1L飲まれており、糖尿病の既往歴はなし。意識障害で倒れているところを発見され救急要請となった。救急隊到着時、ショック状態も伴っていたため3次救急として当院に搬送された。有意な所見として、採血で AG 開大性の代謝性アシドーシスと  $\beta$ -ヒドロキシ酪酸優位のケトン体上昇を認めた。病態とアルコール多飲のエピソードから最終的にアルコール性ケトアシドーシス (AKA) の診断となり治療を開始した。AKA は基本的に低血糖～正常血糖であることが多いとの報告があるが、本症例では搬送時に血糖の高値を認めており、糖尿病ケトアシドーシス (DKA) も鑑別に挙げられた。今回、AKA の診断に至るまでのアセスメント及び非典型的である高血糖をきたした原因について、病態生理及び文献的考察を含め報

告する。

### 15. 保存的加療で軽快した感染性大動脈瘤の一例

宮本奈央子（初期研修医）

大動脈解離の既往のある84歳男性が、来院2週間前からの発熱と3日前からの嘔吐を主訴に来院した。来院前より前医にて抗菌薬投与が行われていた。CT検査にて胸部大動脈瘤と、感染を疑わせる血管壁のガス像を認め感染性大動脈瘤と考えられた。血液培養は陰性であったが、来院前より抗菌薬加療がなされていた影響が考えられた。感染性大動脈瘤は死亡率が非常に高く、予後不良の疾患である。一般的には外科的治療と抗菌薬加療が推奨されている。しかし本症例は本人希望により外科的治療は行わず保存的加療が開始された。入院後、血圧コントロールと抗菌薬の保存的加療にて軽快し、入院20日目に退院した。本症例の入院後経過と感染性大動脈瘤について文献的考察を交えて呈示する。

## H. プロジェクト研究報告

### 16. L-FABP測定を用いた、VA-ECMO治療患者の病態把握

一林 亮, 山本 咲, 中道 嘉, 増山由華, 芹澤 響  
渡辺雅之, 本多 満 (総合診療・救急医学講座)

【はじめに】人工心肺装置 (Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: VA-ECMO) を用いた循環管理をする時に虚血再灌流障害の把握が重要である。その一般的な指標には、乳酸が用いられる。しかし、乳酸は循環障害以外の様々な原因により上昇するため、臓器灌流障害の純粋な指標にはならない。一方、尿中L-FABPは虚血再灌流障害の指標として使えるのではないかと期待されている。【目的】VA-ECMO治療中の患者において、尿中L-FABPは虚血再灌流障害の指標として乳酸より鋭敏に障害を反映するのか検討する。【方法】VA-ECMO導入患者に対して尿中L-FABPと乳酸を6時間間隔で測定する。乳酸、尿中L-FABPの数値の変動を24時間、72時間で傾きとして算出し比較する【結果】6症例。生存5例、死亡1例。VA-ECMO導入24時間:L-FABP値/乳酸値の傾き(-18.0/-0.91:p=0.97)。VA-ECMO導入72時間:L-FABP値と乳酸値の傾き(-164.7/-0.43:p=0.05)(ANCOVA)【結論】病初期24時間は尿中L-FABPは乳酸と同等の虚血再灌流障害の指標である。長期的な循環の指標としては乳酸より鋭敏である可能性がある。治療効果判定に尿中L-FABPは使用できる。

### 17. ω3系多価不飽和脂肪酸欠乏食による中枢神経遺伝子発現パターンの変化とその機序

山口 崇(内科学講座糖尿病・代謝・内分泌学分野(佐倉))

オメガ3系多価不飽和脂肪酸(n-3PUFA)であるDHA・EPAの中枢神経における不足は、複数の中枢神経疾患の発症・進展と関連する可能性が示唆されている。一方、中枢神経におけるn-3PUFA代謝制御機構はほとんど解明されていない。我々は、過去の研究から肝臓迷走神経が中枢神経系のn-3PUFA維持に寄与していると仮説をたて検証を行った。C57BLマウスに肝自立神経切除に加え、n-3PUFA欠乏食の介入を行い、sham手術、普通食介入を対照として中枢神経、肝臓組織、血中の脂肪酸組成および脂肪酸制御因子群を含む遺伝子発現を比較した。予測に反して、n-3PUFA欠乏食、肝迷走神経遮断による肝での脂肪酸制御遺伝子発現に変化は見られなかった。一方、n-3PUFA欠乏食においても中枢神経のDHA濃度が保持されていたにも関わらず、著しい遺伝子発現パターンの変化が認められることを見出した。今後、その意義と機序解明を進めていく。

### 18. HFpEF合併心房細動の予後改善における冠微小循環を指標とした新たな治療戦略の確立

和田 遼, 篠原正哉, 土橋慎太郎, 池田隆徳  
(内科学講座循環器内科学分野)

冠動脈の生理学的指標として、血流速度を指標とする冠血流予備能(coronary flow velocity reserve: CFR)が測定され、CFRが低下した冠微小循環障害の病態は新しく注目される分野である。冠微小循環障害は心房細動と合併することで、左室駆出率の保たれた心不全(heart failure with preserved EF: HFpEF)の進展、増悪に寄与し、予後不良の転帰を辿るとされる。近年、カテーテルアブレーション治療による洞調律維持がHFpEFを合併した心房細動の予後を改善させることが報告された。しかし、HFpEF合併心房細動と冠微小循環障害の関わりはいまだ不明である。本研究の目的は、HFpEFを合併した心房細動において、冠微小循環障害の改善が予後改善に寄与するか否かを検討することである。冠微小循環障害の改善が、HFpEFを合併した心房細動の予後改善に寄与することが実証されれば、新たな治療戦略の確立に繋がり、臨床的意義が大きいと考える。

## I. 大学院生研究発表

### 19. 2型肺胞上皮細胞の細胞老化は間質性肺炎の発症および進行に関与する

山田善登, 南木敏宏 (東邦大学医学部医学科内科学講座  
膠原病学分野)

西尾純子 (東邦大学医学部医学科内科学講座  
膠原病学分野, 東邦大学医学部  
免疫疾患病態制御学講座)

2. 間質性肺炎; ILDは環境や遺伝的要因, 自己免疫疾患等による傷害を受けた肺の細胞が, 異常な修復を繰り返し生じるとされる. 組織の損傷や線維化の分子機構は, 十分に解明されていないが, 肺細胞傷害の一つに細胞老化という現象がある. 細胞老化を起こした細胞はSASP (Senescent-associated secretory phenotype) を獲得し炎症性メディエーターを産生する. 本研究では, マウスBLM-ILDを用いて老化細胞やSASP関連因子の発現を追跡し, 病態への関与を検討した. 免組織化学染色では, 2型肺胞上皮細胞(AEC2)において, 間質の線維化に先行してp21, p16が発現し, 進行とともに増加したことや, DNA損傷や細胞増殖抑制の特徴から, 細胞老化を起こしていると考えられた. セルソーティングにて採取したAEC2に対しqRT-PCRを行った結果, 線維化早期から慢性期にかけSASP因子を発現し, BLM-ILDに関与しており, 老化AEC2由来のSASP因子が, 早期の単球浸潤, 間質マクロファージへの分化および, 線維芽細胞の早期の活性化に関与することが示唆された.

### 20. 慢性腎臓病を伴う安定狭心症患者におけるDynamic coronary roadmap (DCR) を用いた経皮的冠動脈形成術の治療成績

平野正二郎, 矢部敬之, 坪野雅一, 岡 洋佑  
小島至正, 小松洋介, 相川博音, 天野英夫  
池田隆徳 (内科学講座循環器内科学分野)

【背景】Dynamic coronary roadmap (DCR) は当院で2017年から使用可能となった新規アンギオ装置である. 経皮的冠動脈形成術 (PCI) 時に造影剤使用を低減すると言われているが, 予後に関する比較は十分に行われていない. 【目的】慢性腎臓病を伴う安定狭心症患者に対してDCRを用いたPCIの治療効果を検討する. 【方法】2017年1月から2019年9月までに当院でPCIを行った慢性腎臓病既往の安定狭心症患者217例 (DCR群78例, control群139例) を対象に, 造影剤腎症と2年間での主要有害臨床イベント (MACEs) の発生を後ろ向きに解析した. 【結果】手技成

功は両群で有意差はなかった (DCR群99.9% vs. Non-DCR群99.9%,  $p=0.27$ ). 造影剤使用量はDCR群で有意に少なかった (110.6 mL vs. 131.6 mL,  $p=0.03$ ). 造影剤腎症の発生はDCR群で有意に少なかった (0% vs. 5.0%,  $p=0.04$ ). 平均観察期間は599+212日であったが, MACEsの発生はDCR群で有意に少なかった (12% vs. 22%,  $p=0.03$ ). 【結論】慢性腎臓病患者における安定狭心症へのDCRを用いたPCIは急性期の腎障害を予防するだけでなく, 長期的な予後に対しても有効な可能性があると考えられた.

### 21. 日本の医療安全の専門家と医療安全管理者における医療安全施策の優先度の違い

林 凌甫 (東邦大学大学院医学研究科  
博士課程)

指導: 長谷川友紀 (社会環境医療系医療政策  
経営科学)

【目的】医療安全の専門家 (以下, 専門家) と病院の医療安全管理者 (以下, 安全管理者) の医療安全施策に対する優先度とその決定要因の違いを明らかにすることを目的とした. 【方法】専門家に対するデルファイ調査と安全管理者に対する質問紙調査の二次データ解析を実施した. ①専門家と安全管理者間の施策に対する過去の貢献度・現在の普及度・将来の優先度の相関を分析した. ②専門家と安全管理者別に施策の貢献度・普及度・優先度間の相関を分析した. 【結果】①専門家と安全管理者間では, 貢献度と普及度で正の相関がみられたが, 優先度は相関していなかった. ②専門家では貢献度と普及度は優先度と相関していなかったが, 安全管理者では貢献度と優先度, 普及度と優先度に正の相関がみられた. 【結論】安全管理者は優先度を過去の貢献度, 現在の普及度に基づいて評価していたが, 専門家は将来期待される効果などに基づいて評価していたことが示唆された.

## J. 分科会報告

### 22. HFpEF の治療戦略～最新の話～

木内俊介 (内科学講座循環器内科学分野 (大森))

心不全は高齢化社会を背景に増加傾向にあり, パンデミックと称されている. 現在の特徴は, 以前と比較して収縮能の維持された心不全 (HFpEF) が増加している点が挙げられる. 収縮能の低下した心不全 (HFrEF) は長期予後改善を示す心保護薬が示されているものの, HFpEFにはそうした治療薬がなく, フェノタイプごとの個別化治療が模索され研究が進められている. したがって, 現状の

HFpEF 治療においては個別の治療法を有する特定心筋症を確実に診断することも重要であり、心アミロイドーシス (CA) もその一つである。従来 CA に対する治療薬も示されていないが、CA の病型の一つであるトランスサイレチン型 CA (ATTR-CA) に対するタファミジスによる治療が 2019 年 3 月に保険適用になった。当院でも、2020 年 2 月からの約 2 年間で 7 例の ATTR-CA を診断し治療薬を導入している。ATTR-CA は家族性と野生型があり、家族性は熊本県と長野県に集積地を有する。一方、野生型 (孤発例) は当院を含む全国で散見されており、的確な診断と治療が求められる。

### 23. N-MTT 基を有する抗菌薬使用によりビタミン K 欠乏症を来した一例

横塚大和 (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)  
中村祥子, 恩田洋紀, 齋木厚人 (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)

既往に 2 型糖尿病がある 83 歳女性。意識障害で前医に搬送され、発熱、高血糖、腎機能障害を認めため当院へ転院搬送となった。身体診察では熱源や意識障害を来すような明らかな異常所見は認めなかった。一般検査では高血糖、腎前性腎不全、軽度の代謝性アシドーシス、濃尿を認め、血液培養と尿培養からは *Klebsiella pneumoniae* が検出された。尿路感染を契機に発症した高浸透圧高血糖症候群と考え、大量輸液、インスリン持続静注、TAZ/PIPC の投与を開始した。発熱や炎症所見は経時的に改善し、起因菌の感受性に合わせて day5 に抗菌薬を CMZ に変更したが day8 で再度発熱し、胆泥性胆嚢炎の診断となった。その際の採血で PT-INR が著明に延長しており (4.4)、ビタミン K 欠乏症を来していたことが判明した。CMZ の副作用にビタミン K 欠乏が報告されているため、当院での過去の症例や文献を交えて考察し報告する。

2 月 10 日 (金)

## L. 研修医発表

### 24. 腎機能障害により発見された ANCA 関連血管炎の 1 例

荘光樹生 (東邦大学医療センター大森病院研修医)

ANCA 関連血管炎による RPGN の症例。半年前からの食思不振及び息切れを主訴に当院を受診し採血にて腎機能障害や MPO-ANCA 陽性が見られた。経過から ANCA 関

連腎炎を疑い腎生検を施行した所、フィブリノイド壊死像や硬化性糸球体を認め ANCA 関連腎炎に矛盾しない結果となった。さらに肺にもヘモジデリン貪食を認め多臓器病変型 ANCA 関連血管炎の診断となり膠原病科へと転科になった。入院後からステロイド加療を開始していたものの 27 病日で透析導入となった。今病態は速やかに診断し治療を開始していたのにも関わらず初診から 1 か月弱で透析導入という早い経過の RPGN であった。今回の RPGN は他の RPGN と比較して予後不良型だったのか、また臨床所見及び腎病理所見より予後不良型を予測させる因子が見られていたのかに着目した。

### 25. 感染性腸炎の診断で入院となり入院後前立腺炎の診断に至った 1 例

別所孝篤 (東邦大学医療センター大森病院  
初期研修医 2 年目)

発熱、下痢を主訴に当院受診された 69 歳男性。下腹部違和感を認め炎症反応も高値であり、感染性腸炎の診断にて抗生剤投与にて経過をみていく方針となった。治療開始後も下腹部違和感が改善せず、血液培養の結果にてグラム陰性桿菌を検出した。細菌検査室に確認すると GNR large であり、*Klebsiella pneumoniae* が疑わしいという報告であった。感染性腸炎の原因としては *Klebsiella pneumoniae* は典型的ではなく、尿路感染症を鑑別に含め精査し、直腸診を施行し前立腺圧痛を認めた。入院後の問診では血尿も認めていたとのことであった。改めて前立腺炎の診断となり、抗生剤 (CTRX) 投与にて治療の方針となった。治療開始後は大きな問題なく経過し採血、尿所見、症状改善し退院となった。本症例のように透析患者であり自尿がわずかしくない。透析患者の前立腺炎は症状が発熱、下腹部違和感しかなく判断が難しいことを経験した為ここに報告する。

### 26. 結腸内異物を契機に進行大腸癌を偶発的に発見した 1 例

佐藤順一 (東邦大学医療センター大森病院初期臨床研修医)

来院 3 週間前より便秘、腹部膨満感と少量水様便が持続していた 60 代男性。来院 3 日前より悪寒、発熱、左下腹部痛が出現し持続するため当院時間外受診。採血にて炎症反応高値を認め、単純 CT にて S 状結腸に限局する高度炎症像と線状高吸収の腸管内異物を認めたため、除去目的に下部消化管内視鏡検査を施行し、偶発的に直腸癌・S 状結腸癌を認め、外科転科となった。消化管異物の停留部位のほとんどは上部消化管が占め、小腸・大腸にて留まることは稀であり、異物の多くは自然に排泄されるが、異物の内訳の大半を占める鋭的異物は長期停滞により腸管損傷をきた



すため、一部の症例においては積極的除去を要する。本症例では進行大腸癌による腸管内腔の病的狭窄を背景とした便通異常と魚骨の腸管穿通があり、急性腹症に至ったと考えられ、結腸内異物が癌発見の契機となった。

## M. 分科会報告

### 27. 明らかな予防・治療法のない疾患における発症前診断の遺伝カウンセリング

荒川航太, 竹下直樹 (臨床検査医学講座  
臨床遺伝診療センター)  
榎原隆次, 澤井 撰 (内科学講座神経内科学分野)

遺伝学的検査は遺伝性疾患が疑われる罹患者(発端者)の正確な診断において極めて重要な情報となる。発端者の遺伝学的な診断が確定する事により、その家系内の罹患者や非罹患者に対する遺伝子診断のみならず着床前診断および出生前診断が、技術的に可能になる場合がある。予防・治療法があるとされる遺伝性腫瘍や遺伝性心血管疾患などに対しては、現在、積極的に家系員に知らせ、遺伝子診断の選択肢を提示することが推奨されている。一方、明らかな予防・治療法のない疾患の発症前診断においては、被験者の自律性を尊重するとともに、十分な遺伝カウンセリングが必要になる。今回、筋強直性ジストロフィー症例の発症前診断に対する遺伝カウンセリングを経験したので報告する。

## N. 大学院生研究発表

### 28. 過去 35 年間に分離された *Neisseria gonorrhoeae* の分子疫学解析

香川成人 (東邦大学大学院医学研究科  
生体応答系微生物・感染制御学専攻)

【目的】フルオロキノロンおよびセファロスポリン系薬耐性淋菌が出現した時期における、菌株の遺伝的系統の変遷と耐性メカニズムを明らかにする。【材料と方法】1971年から2005年に本邦で分離された淋菌245株(最大11株/年)を対象とした。遺伝子型別と薬剤耐性因子解析はシーケンス解析に基づくハイスループット解析手法により行った。薬剤感受性検査は6薬剤について寒天平板希釈法で測定した。【結果】シプロフロキサシン(CPFX)のMIC値が $\geq 8$  mg/Lと高度耐性を示した株が28株(ST1901:16株, ST7363:4株, ST1596:3株, その他ST:5株), セフィキシム(CFIX)に耐性を示した株が7株(ST1901:

1株, ST7363:3株, ST1596:3株)検出され、いずれも2000年代のみ分離されていた。CPFX高度耐性株にはQRDRにアミノ酸の置換変異, CFIX耐性株にはPBP2にモザイク変異を認めた。【考察】フルオロキノロンおよびセファロスポリン系薬耐性淋菌の出現は、特定のSTの耐性因子獲得が原因であると考えられた。

### 29. カルバペネム系薬剤感受性検査の精度管理用標品作成およびその検証

平山純一 (生体応答系微生物・感染症学講座)

臨床検査は適切な「精度の確保の方法」による精度管理下で運用されなければならない。カルバペネム系薬の薬剤感受性検査では、現行の精度管理株に対する最小発育阻止濃度(MIC値)が測定レンジを大きく下回っており、統計学的精度管理が不可能な状況にある。本研究では、カルバペネム系薬剤感受性検査の統計学的精度管理および外部精度評価に適切な精度管理株の選出を目的とした。候補株は国立感染症研究所の耐性菌バンクより腸内細菌目細菌、メロペネムのMIC値がブレイクポイント付近、かつカルバペネマーゼ遺伝子が分子生物学的に安定と考えられる菌株を43株を選出した。その後、抗菌薬なしで7回の継代培養によっても前後でメロペネムのMIC値に変動がなかった2株を選出した。1バッチにつき147バイアルの凍結乾燥品を作成後、すべての菌株を培養して回復させ、薬剤感受性検査を実施したところ、バイアル間で薬剤感受性がバラつくことが明らかとなった。

### 30. Attenuated psychosis syndromeにおける上視床放線の白質統合性と探索眼球運動の関連

荒井 悠 (東邦大学医学部精神神経医学講座,  
東邦大学大学院社会環境医療系精神神経医学専攻,  
済生会横浜市東部病院精神科)

片桐直之, 田形弘実, 内野 敬, 齋藤淳一, 紫藤佑介  
今川 弘, 根本隆洋 (東邦大学医学部精神神経医学講座)  
神谷昂平, 堀 正明 (東邦大学医学部放射線医学講座)  
水野雅文 (東京都立松沢病院)

統合失調症で生じる探索眼球運動(EEM)などの運動異常には、中心溝周辺領域と視床を神経連絡する上視床放線(STR)の病的変化が関連することが示唆されている。本研究では、同関連が微弱な精神病症状を呈する減弱精神病候群(APS)においても生じているという仮説を立てた。APS群21名、健常群33名を対象としEEM検査を施行した。STRの統合性は拡散テンソル画像(DTI)によるFA値を指標とした。健常群に比べAPS群では左STRのFA値( $p=0.008$ ), EEMの平均移動距離(MESL)( $p=0.032$ )

の有意な低下が認められた。APS群では、左STRのFA値とMESLの有意な相関( $r=0.567$ ,  $p<0.01$ )が認められた。APSで認められるEEMの障害をはじめとする微弱な運動異常は脳内を縦走する神経ネットワークであるSTRの病的変化が基盤となる可能性が示唆された。

### 31. At Risk Mental Stateにおける前頭前野-線条体-視床回路と血清中多価不飽和脂肪酸濃度の関連

今川 弘, 荒井 悠 (大学院社会環境医療系精神神経医学)  
片桐直之, 田形弘実, 内野 敬, 齋藤淳一, 根本隆洋

(東邦大学医学部精神神経医学講座)

神谷昂平, 堀 正明 (東邦大学医療センター大森病院  
放射線医学講座)

大久保卓史 (東邦大学医療センター大森病院中央放射線部)  
辻野尚久 (東邦大学医学部精神神経医学講座,

済生会横浜市東部病院精神科)

小野里磨優, 福島 健 (東邦大学薬学部薬品分析学教室)  
水野雅文 (東京都立松沢病院)

【背景】統合失調症では多価不飽和脂肪酸(PUFA)の代謝異常により前頭-線条体-視床回路のdemyelinationが生じることが示唆されている。我々はAt Risk Mental StateでもPUFAの代謝異常により前頭前野-線条体-視床回路のdemyelinationが惹起されるという仮説を立て調べた。【方法】減弱精神病症候群(APS)群と健常対照群を対象に、両側の線条体-前頭前野, 視床-前頭前野のFA値と血清アラキドン酸(ARA), ドコサヘキサエン酸(DHA)濃度を測定し, 比較した。また, APS群におけるFA値と血清PUFA濃度の相関を調べた。【結果】APS群では両側線条体-前頭前野, 左視床-前頭前野のFA値が有意に低く, 血清ARA濃度が有意に高かった。また, 両側線条体-前頭前野のFA値と血清ARA濃度の相関は有意であった。【考察】APSにおいて前頭前野-線条体-視床回路の一部でARA代謝異常によるdemyelinationが生じることが示唆された。

## O. 一般演題

### 32. 大森病院がんセンターがん口腔機能管理部門設置による化学療法口腔有害事象抑制効果の検討(第1報)～口腔粘膜炎

関谷秀樹, 高橋謙一郎, 兼古晃輔, 中村一浩  
福西佑真, 中村紘彰 (口腔外科学研究室)  
菊池由宣, 島田英昭 (臨床腫瘍学講座)

がん口腔機能管理部門は, 大森病院がんセンターに2014年に設置された。歯科衛生士を化学療法センターや緩和ケ

ア, 血液内科等, 化学療法を行う部署専従として出向させ, OAGやCOACHによる口腔内指標を基に, 口腔有害事象を早期に発見し, 化学療法や骨転移治療薬投与を行う主科に口腔外科受診を促す, 日本で初めて導入された選択的受診システムである。今回, 第1報として, エピシル口腔内液を使用したG3口腔粘膜炎の, がん口腔機能管理部門設置による予防効果について調査した。調査期間は, エピシル口腔内液が, 医療機器として「周術期等専門的口腔衛生処置2」として記載された2018年度から, 2020年度までとした。全レジメン数は42785件で, そのうち, エピシルを使用した回数は63回となり, G3粘膜炎発症率は, 0.16%と極めて少ない結果となった。過去の文献での発生率0.71%をはるかに下回り, 今後, 臓器別レジメンごとの検討の余地があると思われた。

## P. プロジェクト研究報告

### 33. 睡眠と鎮静の異同を生む視索前野アドレナリン $\alpha 2$ 受容体介在回路の同定

山形朋子, 成清公弥 (解剖学講座微細形態学分野)

睡眠と鎮静はいずれも意識の低下・消失を伴い, 覚醒と相対する状態であるが, どのようにその特有の状態が生じるのか, その促進・維持神経回路は明らかでない。本研究は, 鎮静を生む回路を探索するべく, 活動した神経細胞特異的に任意の遺伝子を発現させることが可能なFos-Cre遺伝子発現誘導システム(TRAP2)を用いて, マウスにおける睡眠時, アドレナリン $\alpha 2$ 受容体作動薬デクスメドミジン(DEX)による鎮静時, イソフルラン麻酔時に活性化される神経細胞群を蛍光タンパク質tdTomatoで可視化した。その結果, 睡眠, DEX鎮静, イソフルランに共通して, 活性化された皮質の細胞数が覚醒時より大幅に減少していた。特に, DEX鎮静時とイソフルラン麻酔時に活性化された脳領域の相関性は高かったが, 視床下部から脳幹に分布する, 体温, 水分, 呼吸調節など生体維持に関与する脳領域で強い発現が見られ, 一方で鎮静促進細胞群の候補となる細胞群は発見されなかった。このことから, 鎮静は, 皮質および皮質の活性化に寄与する細胞群の活動抑制によって鎮静が引き起こされるとの機能仮説が立てられた。

#### 34. 早期胃癌の範囲診断における酢酸インジゴカルミン染色の有用性に関する粘液形質発現の臨床病理学的検討

藤本 愛, 山口和久, 松田尚久 (内科学講座  
消化器内科学分野 (大森)  
深澤由里 (医学部病理学講座)

目的：酢酸インジゴカルミン法 (AIM 法) が範囲診断に有用であった早期胃癌の病理組織学的な粘液形質発現の特徴を検討する。方法：対象は早期胃癌と診断され、内視鏡治療を予定した患者 36 名 36 例。内視鏡で AIM 法による範囲診断を行い、4 段階のスコアで評価する。切除検体に MUC2 MUC5AC MUC6 CD10 の免疫染色を行い、4 段階のスコアで染色性を評価する。範囲診断と免疫染色のスコアの相関を求め、さらに範囲診断のスコア別に腸型粘液形質発現優位、胃型粘液形質発現優位、同程度の割合を求める。結果：範囲診断と各免疫染色のスコアに相関を認めなかった。範囲診断が明瞭であった病変は、不明瞭であった病変より腸型粘液形質発現優位が多く、胃型粘液形質発現優位が少なかった。結語：AIM 法で範囲診断が明瞭であった病変は腸型粘液形質発現優位が多かった。

#### 35. 下気道及び腸管マイクロバイーム解析によるびまん性肺疾患の病態解明及び増悪因子の同定

鹿子木拓海, 卜部尚久 (内科学講座呼吸器内科学分野  
(大森))

【目的】様々な研究で腸内細菌叢の変化が自己免疫疾患を引き起こすことが報告されている。間質性肺炎と下気道細菌叢との関連が報告されているが、腸内細菌叢との関連は不明である。びまん性肺疾患患者を対象に腸管と下気道の細菌叢を解析し、その関連を明らかにする。【方法】当院で通院中のびまん性肺疾患患者を対象とし、気管支鏡検査時に採取した気管支肺胞洗浄液と糞便より微生物の DNA を抽出し、16s rRNA 遺伝子解析を用いて細菌叢を調査する。今回解析が済んでいる糞便検体を用いて、腸内細菌叢と臨床情報との関連を後方視的に検討した。【結果】非線維性間質性肺炎群では actinobacteria 門が有意に少数であり、腸内細菌叢の変化が認められ、多様性が低かった。【結論】今後、気管支鏡検査時に採取した気管支肺胞洗浄液や糞便などからマイクロバイームの解析を進めることで、呼吸器疾患と腸内マイクロバイームとの関連を明らかにする。