

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	第156回東邦医学会例会
別タイトル	156th 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	2020.12.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 67(4). p.143 149.
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/TD43492137

第156回 東邦医学会例会

令和2年6月17日(水) 17時~17時40分
東邦大学医学部 大森臨床講堂 (5号館 B1F)

A. 大学院生研究発表 I

1. 小児重症紫斑病性腎炎の疫学調査研究

寺野千香子 (東邦大学大学院医学研究科,
東京都立小児総合医療センター腎臓内科)
龍野一郎 (東邦大学医学部内科学講座糖尿病・
代謝・内分泌学分野 (佐倉))

小児紫斑病性腎炎(HSPN: Henoch-Schönlein purpura nephritis)は無治療で自然寛解する事が多いが、重症例では末期腎不全に至る可能性がある。しかし全国的な疫学調査がないため、エビデンスの高い診断・治療ガイドラインは存在せず、腎生検適応や治療方針は施設毎に異なっている。今回本邦の小児重症HSPNを診療する基幹施設に調査票を送付し、HSPNの罹患率、各施設の腎生検適応、重症度別の治療方針を調査した。407施設に調査票を送付し、315施設から返送を得た。罹患率は1.4/小児人口10万人/年、中央年齢7.5歳、男女比は1.1:1であった。腎生検は腎機能障害があれば、多くの施設が1か月以内に腎生検を行っていたが、腎障害を合併しない場合は尿蛋白量に応じ生検までの期間が決定されていた。治療は一定の傾向はあるものの、施設間で治療方針が大きく異なっていた。今後エビデンスの高い臨床試験を実施するにあたり、貴重な大規模疫学データを得ることができた。

2. MUSのベンゾジアゼピン使用に対するリラクセーション療法の効果

橋本和明 (東邦大学大学院医学研究科心身医学講座)
竹内武昭, 小山明子, 柊 未聖, 須賀俊介, 端詰勝敬
(東邦大学医学部心身医学講座)

背景: リラクセーションがMedically unexplained symptoms (MUS) 患者における臨床症状やベンゾジアゼピン

(BZD)の使用に及ぼす影響について検討した。方法: BZD使用中のMUS患者221名を診療録より抽出した。リラクセーションを受けた群と受けなかった群に分け、optimal matchingにより背景を一致させたサンプルを1:2の比率で対照群に割り付けた。自覚症状とBZDの使用量の変化について群間比較した。次に、リラクセーション群において、BZD依存因子の影響をロジスティック回帰分析で検討した。結果: リラクセーション群は対照群と比べMUSの自覚症状が改善し、BZDの使用が減少した($p < 0.05$)。さらに、リラクセーションを受けたMUS患者でBZDを減らすことを困難にした要因は長期使用歴であった(オッズ比0.06, 95%信頼区間0.01-0.36)。結論: MUS患者に対するリラクセーションはBZDの使用を減らすのに役立つ可能性がある。しかし、長期の使用歴がある患者では困難な場合も多く、介入時期を考慮する必要がある。

B. 大学院生研究発表 2

3. 肺MAC症モデルマウスにおけるN-アセチルシステインの効果

塩沢綾子, 梶原千晶, 館田一博
(東邦大学微生物・感染症学講座感染制御学分野)

肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症におけるN-アセチルシステイン (NAC) の効果を検討した。NACはA549細胞における *M. avium* の増殖を抑制した。この効果は、human- β -defensin 2 (HBD-2) の産生誘導に関連しており、抗HBD-2抗体によってその効果は阻害された。マウスモデルでは、コントロール群に比べNAC投与群の肺内菌数は有意に減少し、murine- β -defensin 3の産生が誘導された。インターロイキン (IL)-17欠損マウスでは、NACの菌数抑制効果が消失したため、このメカニズムがIL-17によって媒介される可能性が示された。さらに、NAC+CAM

投与群では、CAM投与群よりも肺内菌数が減少していた。本検討によりNACが*M. avium*感染症の既存治療レジメンの補助治療として応用できる可能性が示唆された。

4. 心臓血管外科手術後に人工呼吸管理を要した患者における舌圧の変化が術後嚥下機能に与える影響

山田 亨 (東邦大学院医学研究科
高次機能制御系麻酔科学)
小竹良文 (東邦大学医学部麻酔科学講座 (大橋))

【目的】心臓血管外科術後に、人工呼吸を要した患者の舌圧最大値は、抜管後評価された嚥下障害を予測可能か前向きに検討した。【方法】心臓血管外科術後、気管挿管による人工呼吸を受けた成人患者を対象にした。舌圧の測定は、術前と抜管後6時間、3日目、7日目に行った。嚥下障害の有無は、抜管4時間後経口摂取前に評価した。統計手法としては、嚥下障害が陽性(D群)、陰性(N群)の2群における舌圧最大値と測定タイミングとの関連は、二元配置分散分析とTukeyのHSD検定による多重比較を用いた。【結果】対象となった患者68名のうちD群は11名(16%)だった。D群は人工呼吸期間、抜管後退院までの日数が有意に長かった。D群では抜管後3日と7日で、有意に舌圧最大値が低かった。抜管後3日の舌圧最大値を用いたROC曲線は、舌圧最大値を27.6 kPaをカットオフとし、AUC=0.92、感度100%、特異度84.2%だった。【結論】心臓血管外科術後嚥下障害患者は、嚥下障害のない患者に比べ、抜管後3日以降に舌圧が有意に低下し、28 kPaを下回る場合には、経口摂取の開始には慎重になる必要がある。

C. 一般演題

5. 胸部X線画像および深層学習を用いたCOVID-19検出法の検討

間木重行, 内藤篤彦
(東邦大学生理学講座細胞生理学分野)

COVID-19の社会への影響は人類史に残る規模となった。パンデミックの初期段階で胸部単純X線画像による感染者スクリーニングが可能になることで、新たな病原体に対する適切な感染制御対策ができる可能性がある。そこで我々はCOVID-19流行初期段階に報告された胸部X線画像を利用してCOVID-19を検出する深層学習モデルの構築を試みた。モデル構築は、複数の事前学習済みモデルを元に、GitHubおよびKaggleで公開されている胸部X線画像を再学習することで実施した。

本発表では、構築モデルの分類性能ならびに他グループ

から報告された手法との比較検討結果について報告する。本発表を東邦大学発のメディカルAI研究の展望に関して議論を深める好機としたい。

6. 小児脳神経外科疾患における磁場式ニューロナビゲーションシステムの有用性

根本匡章, 久保田修平, 野手康宏, 上田啓太, 長尾建樹
(東邦大学医学部医学科脳神経外科学講座 (佐倉))

(はじめに) 頭部を金属ピンで固定する光学式ナビゲーションは、新生児および乳児に対し使用が難しい。一方で磁場式ナビゲーションは、ピン固定の必要がないため安全性が高い。今回新生児、乳児に対し磁場式ナビゲーションを使用した。(症例) 症例は1カ月から1歳4か月の水頭症、キアリII型奇形、多発性くも膜のう胞、髄芽腫、頭蓋骨縫合早期融合症である。(結果) 水頭症では、確実な位置に脳室側チューブを留置することが可能であった。キアリII型奇形に対しては静脈洞の位置同定にて出血のリスクを回避できた。多発性くも膜のう胞では各々のう胞開放が容易であった。脳腫瘍では全摘出に有用で、術中の合併症の軽減が図れた。頭蓋骨縫合早期融合症は上矢状洞からの出血回避に有効であった。しかし、金属器具のハレーションに対する工夫は必要であった。(結語) 磁場式ナビゲーションシステムは今後の小児神経疾患に対する手術において重要と思われた。

D. 研修医発表

7. 治療抵抗性の心不全に腎動脈形成術が奏功した1例

小村彩之 (初期研修医2年)

症例は80代女性。高血圧と慢性腎臓病の既往があり、数日前から増悪する呼吸困難感を主訴に来院し、慢性心不全急性増悪の診断で入院加療となった。入院後は、多剤併用による降圧治療と、利尿剤による治療を開始するも高血圧の改善は認めず、また心筋障害が遷延し心不全治療は難渋した。精査を行ったところ、MRAで両側腎動脈狭窄を認め、これが一因と考えられた。後日、経皮的腎動脈形成術を施行し、両側の腎動脈血流は改善した。

術翌日より、著明な利尿効果が得られ、血圧低下、心不全の改善を認め、第16病日に退院となった。

難治性高血圧や原因不明の心不全の一因として腎動脈狭窄症が知られているが、片側性の狭窄や内服治療に反応する場合は腎動脈形成術を施行しても効果が思うようには得られず、適応となる症例は限られている。

今回はガイドラインでも診断基準を満たし、治療の方針

となった。

腎血管形成術により、劇的な治療効果を得られた一例を経験したので、ここに報告する。

8. 起立性低血圧症により失神をきたした1例

佐々木英人（東邦大学大森病院研修医）
相馬裕樹（川崎市立川崎病院総合内科）

起立性低血圧により失神をきたした1例を経験した。

症例は88歳男性。近医受診の際立位で意識消失し、1-2分程度持続したため川崎市立川崎病院搬送となった。来院時のバイタルは臥位で測定したところ異常は認められなかったが、立位にしたところ血圧低下を認め嘔気を訴えた。採血では失神の原因となり得る異常所見はなく、その他頭部単純CT、頸動脈超音波、経胸壁超音波なども施行したが明らかな異常所見は認めなかった。したがって起立性低血圧症による失神と判断した。起立性低血圧症の原因として、変性疾患による自律神経障害を疑った。鑑別目的に脳ドパミントランスポーターシンチグラフィを施行したが、全体的に集積が保たれており典型的な所見とは言えなかった。頭部MRIも施行したが特徴的な所見は認めず、身体所見上もParkinsonism等の所見が認められなかったため、純粋自律神経不全症の可能性が高いと判断した。しかし、純粋自律神経不全症は今後、変性疾患を発症し得るため注意が必要であると考えた。

9. IVUS (intravascular ultrasound) と FFR (fractional flow reserve) が有用であった腎動脈ステント内再狭窄の一例

杉本英純、石井梨奈、栗屋 徹、高亀則博、新倉寛輝
池田長生（東邦大学医療センター大橋病院循環器内科）

【症例】80歳男性【主訴】労作時呼吸苦【既往歴】心房細動からの塞栓による回旋枝心筋梗塞【現病歴】63歳時に左腎動脈狭窄に対して経皮的腎動脈形成術（PTRA）を施行されている。また嚢胞腎のため右腎は萎縮（無機能腎）していた。X年1月労作時呼吸苦、胸水貯留で入院。数年来Cre 2.0-2.3 mg/dl, eGFR 20-30 ml/min/1.73 m²程度であったが、入院後急速に腎機能悪化が認められた（Cre 3.75 mg/dl, eGFR 13 ml/min/1.73 m²）。腎動脈エコーで左腎動脈ステント内再狭窄（Peak systolic velocity : 713 cm/s, Renal aorta ratio : 12.1）が確認されたためPTRAを施行する方針とした。【経過】左橈骨動脈から6Fr JR4.0でアプローチ。Non-touch法でwire通過後にIVUSとPressure wireで病変を評価した。IVUSでは狭窄に局限していることを確認した。治療前はガイドカテーテルを腎動脈にエンゲージできなかつたため塩酸パパベリンを適切に投与でき

なかつたが、FFRは0.80であった。5.0 mmのバルーンで拡張しIVUSでの良好な拡張とFFR（塩酸パパベリン30 mg投与下で0.98）の改善を確認した。造影剤使用は術後の合併症確認で用いた3 mlのみであった。術後、腎機能は改善し経過良好である。【結語】IVUS, FFRを用いることで最小限の造影剤量で治療し得た。機能的片腎患者の腎動脈ステント内再狭窄を経験したので文献的考察を合わせて報告する。

10. 治療に難渋した Pembrolizumab による硬化性胆管炎の1例

加藤千明（東邦大学大森病院研修医2年目）

症例は54歳男性。201X年5月に原発性肺癌（腺癌, cT3N2M1c, Stage IV B）と診断され、治療としてCDDP + PEM + Pembrolizumabによる化学療法を施行した。3コース開始後13日目に発熱と嘔気・嘔吐、肝胆道系酵素の上昇を認め、精査目的で施行したMRCPで肝内胆管の多発狭窄、肝生検でグリソン鞘の炎症細胞浸潤が目立ち胆管上皮の障害を認めたことから、Pembrolizumabによる硬化性胆管炎と診断した。ウルソデオキシコールとベザフィブラート、PSLによる治療を開始し肝胆道系酵素の改善が得られたが、PSL漸減したところで肝胆道系酵素の再上昇を認めた。PSL増量としたが肝胆道系酵素の改善効果は得られず、最終的には肺癌の進行を認め、201X年5月に永眠された。治療に難渋したPembrolizumabによる硬化性胆管炎を経験したので報告する。

11. 呼吸困難を主訴に来院したアルコール性ケトアシドーシスの一例

藤盛莉乃（東邦大学医療センター大森病院初期研修医）

アルコール性肝障害で、外来にて禁酒指示を受けている89歳男性。呼吸困難を主訴に来院し、初診時ショックバイタルを認めた。血液ガス検査で低酸素血症は認めなかったが、Ph 6.9と著明な代謝性アシドーシスであった。常習飲酒家で、乳酸アシドーシス、尿中ケトン体陽性、低血糖からAKAと診断し、アシデミアを呼吸性に代償するための頻呼吸による呼吸困難と判断した。AKAに対して、ビタミンB1投与、少量の糖投与、大量補液にて治療し、短期間の経過で症状は改善した。また、マロリーワイス症候群を合併しており、ショックの原因は循環血液量減少によるものか、アシデミアによる心筋拡張障害による心源性ショックなのかは明らかではないが、循環血液量の減少がAKAを増悪させたと考えられる。AKAは腹痛や悪心といった消化器症状が典型的であるが、今回我々は、呼吸困難で来院したAKAの一例を経験したため、考察を加え報

告する。

12. 頸髄損傷と診断されていた破傷風の一例

坂齋健人 (東邦大学医療センター大森病院研修医)
佐々木陽典, 古谷賢太, 新井優紀

(東邦大学医療センター大森病院総合診療・救急医学講座)

【症例】62歳, 女性【主訴】腰背部痛【現病歴】入院19日前に屋外で転倒して下顎と左手指を受傷。受傷当日近医にて左手指11針縫合。入院5日前より開口障害出現し入院3日前から歩行困難, 入院前日から背部痛出現。再度近医受診し頸髄損傷と診断されたが増悪し救急要請され受診となった。【身体所見】左手指縫合痕・腫脹, 腰背部圧痛・叩打痛(+), 下肢筋固縮(+)
【入院後経過】入院3日目まで横紋筋融解症として診断され, 腰背部痛に対し鎮痛剤が使用されていた。入院4日目に当科転科となり破傷風疑いとして沈降破傷風トキソイド投与, ジアゼパム持続投与が開始された。入院5日目にメトロニダゾールが開始, 抗破傷風ヒト免疫グロブリン投与され, 入院12日目には身体症状改善されたためジアゼパム終了した。【考察】外傷後の神経筋症状への破傷風を想起した迅速な対応の重要性が示唆された。

13. 頭痛を主訴に来院しアルコール離脱症候群と診断した症例

中村翔吾 (東邦大学医療センター大森病院研修医)

アルコール離脱症候群は全入院患者の8%, アルコール依存症のICU入院患者の60%以上が罹患しているとの報告もあり, 比較的高頻度に認められる疾患である。最終飲酒からの経過時間, リスクを評価しDSM-Vの診断基準を用いて早期に診断を行い, 治療介入することでstageの進行を最小限に抑えることが可能である。また, CIWA-Ar scoreは10項目の問診項目のみで重症度を評価し治療方針を決定することが可能であり, 重症度評価だけでなく治療方針を決定する評価スケールとして非常に有用である。CIWA-Ar scoreの点数に応じて必要な薬剤量で加療を行うことで, 副作用出現率を抑えつつ症状の進行を防ぐことが可能である。今回頭痛を主訴に来院しアルコール離脱症候群と診断した症例を提示し, 文献的考察を踏まえて報告させていただく。

E. プロジェクト研究報告

14. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症における効果的な治療のための画像評価方法の開発

橋本英伸, 岡 崇 (内科学講座循環器内科学分野)
梶山亜希子 (放射線医学講座)

慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症は予後が悪く, 根治術である外科的治療も過半数の症例で適応外とされる。近年, 外科的治療適応外患者にもカテーテルによる経皮的肺動脈形成術が導入されたが, 肺障害等の合併症が多いことが問題である。そこで, 治療前の画像検査による病変部の解剖学的情報の分析と治療効果予測を行い, 安全かつ最大限の治療効果を得られる肺動脈病変枝の推定を行い, 治療部位を決定することがきわめて重要と考えられる。本研究では画像処理の手法を用いることにより胸部CT検査より肺動脈を抽出し, それぞれの肺動脈の支配領域の抽出を行う。こうして得られた形態画像に, 肺血流シンチグラフィ検査より得られた機能画像を組み合わせることにより, 安全かつ最大限の治療効果を得られる肺動脈病変枝の推定方法を開発する。本研究は令和2年度科研費を獲得した。本学会のプロジェクト研究報告では上記方法を取り入れた実際の症例を提示し, 臨床への有用性を証明する。

15. 後頭頸椎固定術における頸椎アライメント嚙下連関の解明

宮城 翠 (東邦大学大学院医学研究科
リハビリテーション医学研究室)
福武勝典 (東邦大学医療センター大森病院整形外科)

頸部可動性の制限は嚙下障害の危険因子である。そこで我々は頸部可動性が制限される後頭頸椎固定術(OCF)の術後嚙下障害に着目した。本研究では該当症例をFunctional Oral Intake Scale(FOIS)を用い嚙下障害群とそうでない群の2群に分け, 患者背景や術前術後の頸椎レントゲン側面像計測値を解析し, OCF術後の嚙下障害発生と重症度要因を後方視的に検討することを目的とした。2群間の比較において有意差を認めたのは術前pharyngeal inlet angle(PIA)($p=0.028$)であり, FOISとの相関も認めた($p=0.035$)。術前PIAはOCF術後嚙下障害発生に影響を及ぼし, 嚙下障害重症度と相関することが示唆された。今後, 術前のパラメーターが術後合併症を予測しうるのか検討すると共に, OCF術前から術後嚙下障害回避に向けたスクリーニング体制を構築する予定である。

16. 「抱っこ」からみる乳児の心拍制御機構の発達

吉田さちね (東邦大学医学部解剖学講座微細形態学分野)
 豊田理奈 (東邦大学医学部新生児学講座)

親子の触れ合いは子どもの心身発達に重要だが、触れ合いの直接的な作用は不明瞭である。本研究では、心電計と圧センサを使って「軽く縦抱きする」、「可愛いと思って抱きしめる(ハグ)」、「走れる位強く抱きしめる」という接触圧の異なる3つの抱き方を20秒ずつ行い、0歳児と親の変化を調べた。心拍間隔や心拍数、自律神経活動のバランスはいずれも4カ月前後で変化し、4カ月以降に副交感神経活動が顕著になることが分かった。4カ月未満では、母親による「ハグ」と「強く抱きしめる」では、「軽く縦抱き」よりも心拍間隔が短くなる傾向にあった。4カ月以降、「ハグ」に対する心拍応答は、ハグ直前の乳児の頭部運動量に依存して変化した。母親にハグされた時、頭部の動きが少ない乳児は、多い乳児よりも心拍間隔が長くなる傾向にあった。同様の変化は、父親のハグでも起こったが、見知らぬ女性のハグでは起こらなかった。一方、両親は子の月齢に関わらず自身の子をハグすると心拍間隔は長くなり、リラックスする傾向にあった。本研究から、ハグによって親子の心拍間隔が変化することが明らかとなり、乳児の感覚処理や認知発達の理解促進への貢献が期待される。

17. 黄色ブドウ球菌による壊死性肺炎の発症、菌血症の重症化メカニズムの検討

佐藤高広 (東邦大学医療センター大森病院
 総合診療・救急医学講座)
 山口哲央 (東邦大学医学部微生物感染症学講座)

【目的】近年、健常人にも感染症を引き起こす市中感染型MRSA (CA-MRSA) の報告が増えている。特に肺炎では強い組織破壊による壊死性病変を認めることが多く、菌血症では致命的となることがある。本研究では、CA-MRSAによる壊死性肺炎の発症メカニズム、菌血症の重症化メカニズムを明らかにし、より効果的と考えられる治療ターゲットを検索する。【方法】病原性の高いCA-MRSA株を対象とし、pKOR1プラスミドを用いて病原性に影響すると考えられる遺伝子のknock out株を作成する。マウスモデルを用いてknock out株の病原性を検討する。【結果】5つの候補遺伝子のknock out株を作成中である。まず、コアグラゼ knock out株ではウサギ血漿を凝集させないことを確認したが、肺炎マウスモデルでは、knock out株で死亡率は変化しなかった。また、菌血症モデルではむしろ、knock out株で死亡率が上昇した。【考察】コアグラゼ knock outによる他の病原因子への影響を検討中である。また、他の4つの遺伝子 knock out株に関しても、得られ

次第順次検討を進める予定である。

18. 肝細胞癌に対する新規の血液自己抗体マーカーの検討

岡田 嶺, 池田裕一
 (東邦大学外科学講座一般・消化器外科学分野)

【背景と目的】腫瘍抗原に反応する自己抗体は比較的早期でも陽性となることが報告されており、肝細胞癌における自己抗体の臨床病理学的意義を検討した。【対象と方法】6施設で採取された治療開始前の肝細胞癌160例、健常者対照群74例を対象とした。6種類 (Sui1, p62, RalA, p53, NY-ESO-1, c-myc) の腫瘍抗原を標的分子として、治療開始前の血清抗体をELISA法にて検出した。健常者対照群の平均値+3SDを基準値として陽性率を算出した。【結果と考察】Sui1抗体の陽性率が19%で最も高かった。全6種類の自己抗体マーカーを併用した場合の陽性率は56%であった。AFPに併用した場合の有意な上乘せ効果を認めた ($p < 0.001$)。予後との関連では、自己抗体陽性群において有意に予後不良であった ($p = 0.030$)。【結語】血清自己抗体は比較的早期から陽性となる特長があり、AFPと組み合わせることにより早期診断に有用である可能性がある。また、血清抗体陽性は予後不良因子となる可能性が示唆された。

19. 硝子体手術による網膜下網膜色素上皮細胞懸濁液移植のウサギモデルの確立と術中の移植細胞の挙動の検討

高木誠二 (医学部臨床支援室, 大森病院眼科)
 齋藤智彦, 渡辺研人, 小松哲也, 熊代 俊
 小林達彦, 鈴木 崇, 堀 祐一 (大森病院眼科)
 石田政弘 (大橋病院眼科)
 竹内 忍 (竹内眼科クリニック)

【目的】胎児由来の網膜色素上皮 (retinal pigment epithelium: RPE) 細胞を継代培養しRPE細胞懸濁液を作成し、網膜下RPE細胞懸濁液移植手術のウサギ硝子体手術モデルを作成し、術中の移植したRPE細胞の挙動を観察すること。【対象と方法】胎児由来RPE細胞 (P2, Lonza社) で継代培養しコンフルエントに達した細胞 (P3) を、トリプシン/EDTA (Lonza社) 処理後に遠心分離を行い細胞懸濁液 (6.0×10^5 cell/ml) を作成した。麻酔下のダッチウサギに対して、網膜硝子体手術装置を用いて硝子体切除後に網膜下に懸濁液細胞を移植し細胞の挙動を観察した。【結果と考察】胎児由来RPE細胞の継代培養は安定的に行え、細胞懸濁液が作成できた。ウサギを用いて実際の手術に近い硝子体手術モデルを作成することができたが、ウサギの手

術手技は難しく合併症を予防するためにより丁寧な手技が求められた。細胞の注入時や注入後には細胞が逆流することが観察できた。今後はこの逆流を抑制する条件や方法の検討を行っていく。

20. 川崎病類似血管炎マウスモデルにおける Syk 阻害薬の血管炎抑制効果に対する検討

浅川奈々絵 (東邦大学病理学講座 (大橋))
湯浅瑛介 (東邦大学医療センター大橋病院病理部)
宇都宮真司 (東邦大学小児科学講座 (大橋))

【背景】近年我々は、カンジダ細胞壁多糖誘導性川崎病類似血管炎マウスモデルを用い、血管炎発症に自然免疫受容体であるデクチン2が不可欠であることを報告した(本プロジェクト28-38)。デクチン2を介したシグナル伝達には Syk が関与し、本モデルでも Syk が血管炎発症に関与するとの報告がある。【目的】 Syk 阻害薬の血管炎抑制効果を組織学的に検討する。【材料】マウス: C57BL/6N, 血管炎誘導物質: カンジダ細胞壁多糖, Syk 阻害薬: R788 【方法】マウス腹腔内に血管炎誘導物質を5日間連続接種後、治療群に R788 (低用量群: 0.06 mg/日・高用量群: 0.8 mg/日) を連日経口投与し、28日目に組織を得た。【結果】対照群、治療群間の血管炎の発生率、炎症範囲、炎症スコアを比較した。低用量群では治療効果が確認できず、高用量群では有意差はないが汎血管炎の発症数の低下傾向、炎症のない範囲の増加傾向がみられた。【要約】本マウスモデルにおいて Syk 阻害剤は血管炎発症を抑制する傾向がある。今後、薬剤間の治療効果の比較を含めさらなる検討を行う。

21. ドライアイにおける神経因性疼痛の証明およびグリア細胞・脂質代謝を標的とした新たな眼性疼痛の治療法の開発

鄭 有人, 三上義礼, 伊藤雅方
富田太郎, 大島大輔, 赤羽悟美
(東邦大学医学部生理学講座統合生理学分野)
堀 裕一 (東邦大学医学部眼科学講座)

ドライアイによる眼痛は神経障害性疼痛の関与が指摘され、Ocular neuropathic pain と提唱されるが、そのメカニズムは未だ明らかではない。我々は、その機序の解明と新たな治療戦略の創出を目的として、ドライアイモデルラットを用いて三叉神経核のグリア細胞および神経細胞の変化を解析した。SD ラットを用い、左側涙腺は摘出(涙腺摘出側)、右側涙腺は露出後に摘出せず縫合した(Sham 側)。術後涙腺摘出側において涙液量が減少し、角膜上皮障害が出現しドライアイ発症を確認した。術後1週以降、角膜過敏性が上昇していた。涙腺摘出側の三叉神経核では、術後

3日から1週にかけてミクログリアが活性化を示し、術後3日以降にはアストロサイトの活性化が持続していた。さらに術後2週と8週で涙腺摘出側の抑制性介在ニューロンの割合が減少していた。ドライアイ誘発眼痛の中樞性感作の機序として、三叉神経核におけるグリア細胞活性化と抑制性神経リモデリングが関与していると考えられた。

22. 低分子 VEGF 受容体阻害薬により作製された未熟児網膜症眼底の血流測定

富田匡彦, 加藤桂子 (東邦大学眼科学講座)

【目的】未熟児網膜症(ROP)の動物モデルは高酸素負荷網膜症(OIR)ラットが一般的だが、抗 VEGF 薬を用いて ROP モデルを簡便に作製出来る事が報告された(nakano, et. al. 2016)。本モデルを用いて眼底像と眼底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】対象は日齢(P)7, P8に抗 VEGF 薬(KRN633)を背部皮下投与されたラット(抗 VEGF ラット)19例と control 群19例。2週齢および3週齢にLSFG-microを用いて眼血流測定を行い、3週齢において測定後に網膜フラットマウント標本作製した。【結果】3週齢において抗 VEGF ラットの MBR 値は control 群と比べて有意に高値であった($p=0.03$)。また2週齢から3週齢における MBR 値の上昇率と網膜血管の蛇行度に正の相関が認められた($r=0.674$ $p=0.0016$)。【結論・考察】抗 VEGF ラットの MBR 値は control 群に比して高値であり、過去の OIR ラットと同様の結果であった。この事は、抗 VEGF ラットの眼血流動態が OIR ラットと同様である可能性を示唆するものであり、動物モデルを用いた ROP 血流研究の進歩であると考えられる。

23. バクテリオファージを用いたレジオネラ属菌制御に資する研究

青木弘太郎 (東邦大学医学部微生物・感染症学講座感染病態・治療学分野)
関谷宗之 (東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野)

レジオネラ肺炎の原因は温泉、超音波式加湿器、ならびに高圧洗浄機など人工水環境を汚染するレジオネラ属菌である。消毒剤では除菌しきれない水環境のレジオネラ属菌を殺菌するため、我々はマイトマイシンC(MC)誘導ファージを用いたレジオネラ属菌殺菌の可能性を検討した。供試菌株は *Legionella pneumophila* 血清群1~11および13を含む4菌種、計16株の教室保存株とした。MC添加レジオネラ属菌培養液の上清をフィルター滅菌後、ポリエチレングリコール沈殿で濃縮・簡易精製し、これをMC誘導ファージ液とした。供試菌株とファージ液を総当たりでスポットテストを行った結果、*L. pneumophila* 血清群2に対して4種

類のファージが、*L. longbeachae* に対して3種類のファージが強い溶菌斑を形成した。また、ファージ液を次世代シーケンサー MiSeq (イルミナ) を用いてメタゲノム解析した結果、複数のサンプルでインタクトなファージゲノムが検出された。また、ファージゲノム上には溶菌酵素であるエンドライシンをコードする遺伝子が検出された。これらの結果は、溶菌斑がレジオネラファージにより形成されたことを示唆する。

24. 抗心房細動薬の有効性と安全性の向上を目的とした重水素化誘導体の循環薬理学的検討

神林隆一, 長澤 (萩原) 美帆子 (東邦大学薬理学講座)

【目的】薬物の薬理学的特性を変化させ得る重水素化が抗心房細動薬 dronedarone の循環薬理作用に及ぼす影響の解明を行った。【方法】ハロセン麻酔犬に dronedarone 重水素化誘導体 0.3 および 3 mg/kg/30 s を静脈内投与後、心行動態および電気生理学的指標を記録し (n=4), dronedarone の結果と比較した。【結果】重水素化誘導体の薬物動態は dronedarone に類似したが、 β 受容体遮断作用、陰性変力作用および心室再分極時間延長作用は dronedarone の作用と比較し減弱した。さらに、重水素化誘導体は心室と比較し心房の有効不応期をより延長させ、その心房選択性は dronedarone よりも高かった。【結論】重水素化は dronedarone の心不全および致死性心室不整脈といった有害作用を減弱させ、心房細動に対する有効性を向上させる可能性が示唆された。

F. 分科会報告

25. 未治療・早期パーキンソン病における線条体変性と排尿障害の関連についての検討

館野冬樹 (東邦大学医療センター佐倉病院
内科学講座脳神経内科学)

目的：ドパミントランスポーター画像 (DAT scan) を

用いて、パーキンソン病のドパミン神経変性と排尿障害との関連を検討した。対象：組み入れ期間：2013年11月～2016年12月。PD患者49名 (男性25名, 女性24名, 平均年齢70歳)。平均罹病期間2.5年, 平均Hoehn Yahr stage 1.3, 平均MMSE 26.5/30, FAB 13.8。方法：1) 排尿症状のアンケート, 2) ウロダイナミクスと外括約筋筋電図検査, 3) DAT scan を施行。結果：日中頻尿, 夜間頻尿, 週1回以上の尿失禁はそれぞれ75.6%, 57.8%, 15.6%と高頻度にみられた。排尿筋過活動は43.6%, 平均初発尿意量は114.9 ml, 平均膀胱容量は241.7 mlと正常下限程度。DAT Specific Binding Ratio average と最大膀胱容量, Watts factor に相関が認められた。考察・結語：線条体の変性と相関が得られ臨床例においても線条体が主な責任病巣であることが認められた。

26. 未治療2型糖尿病で皮下深部膿瘍の感染が契機になったと考えられるDKAの1例

山田有佳, 岡畑純江, 鈴木淑能, 近藤佑子, 上芝 元
(東邦大学医療センター大橋病院糖尿病・代謝内科)
柴 輝男 (総合東京病院糖尿病センター)

【症例】58歳女性【主訴】意識障害【現病歴】44歳時に2型糖尿病と診断されたが治療中断。受診4日前に発熱あり, その後構音障害・意識障害が出現し救急搬送。【経過】血圧110/60 mmHg, 体温36℃, WBC 20000/ μ L, CRP 42 mg/dL, プロカルシトニン0.71 mg/mL, 血糖値574 mg/dl, 尿ケトン3+, 血液ガスpH 7.0, AG 35.8の結果より感染伴うDKAの診断で緊急入院。【経過】感染徴候に乏しくCT・MRI検査では感染源の同定に難渋。第3病日に右前胸部から頸部に軽度発赤, 肩関節疼痛が出現。エコー下で上腕内側の皮下深部に膿瘍腔を認め, 穿刺しB群溶連菌を検出, TAZ/PIPCで加療開始。患部の違和感, CRP, 血糖コントロール改善し第29病日に退院。【考察・結語】DKAは1型糖尿病で急性感染症に伴って発症されることが知られているが, 未治療2型糖尿病で皮下深部膿瘍が契機になったと考えられる一例を経験したので報告する。