

第152回 東邦医学会例会

平成30年6月13日(水) 17時～20時05分

平成30年6月14日(木) 17時～20時09分

平成30年6月15日(金) 17時～20時12分

東邦大学医学部大森臨床講堂(5号館B1F)

6月13日(水)

I. 平成29年度医学研究科推進研究報告1

1. 発現誘導型転写調節因子による免疫応答の制御

山崎 創(医学部医学科生化学講座病態生化学分野)

各種シグナルに応答した遺伝子産物の新規合成は合理的な機構であり、外来異物の除去に携わる免疫系においても重要である。我々は以前、リポ多糖などのTLRリガンドの刺激に応答してマクロファージで発現が誘導されるNF- κ B結合タンパク質を同定し、この因子が自然免疫系の遺伝子発現調節に重要であることを示してきた。今回、この因子がゲノム内の特定の領域に選択的に結合する機構の一端を明らかにした。また、初期応答遺伝子の一つであるJunBは、TLRリガンドで刺激した自然免疫細胞で速やかに発現が誘導されるだけでなく、ナイーブT細胞からTh17細胞への分化に伴って発現が増大することに着目し、JunBがTh17分化に必須であることを明らかにした。Th17細胞を主要な責任細胞とする実験的自己免疫性脳脊髄炎のモデルにおいても、JunB欠損マウスでは一例も発症が認められなかった。

Keywords : immediate early gene, NF- κ B, JunB

II. 平成29年度プロジェクト研究報告1

2. サルコイドーシスにおけるMatrix metalloproteinase 7 (MMP-7)のバイオマーカーとしての有用性

一色琢磨(大森呼吸器内科)

サルコイドーシス症例(サ症)の血清中のMatrix metalloproteinase 7 (MMP-7)を測定し、バイオマーカーとしての有用性を検討した。健常コントロールと比較し、サ症患者ではMMP-7値は高値であり、angiotensin converting enzyme (ACE)やsoluble IL-2 receptor (sIL-2R)など既存のマーカーと正の相関を示した。臓器病変毎の検討では肺野病変を有する症例は有しない症例と比較しMMP-7値は高値であり、肺活量と負の相関を示した。間質性肺炎などびまん性肺疾患において、肺の線維化との相関が示されているKrebs von lungen-6 (KL-6)とMMP-7は正の相関を示した。MMP-7はサ症における診断、病勢マーカーとして有用性である可能性がある。

Keywords : sarcoidosis, fibrosis, MMP-7

3. ラット中耳陰圧モデルおよび弛緩型型真珠腫におけるメカノトランスダクション関連タンパクの発現解析

穂山直太郎, 梶原理子

(東邦大学医療センター大橋病院耳鼻咽喉科)

福田智美(東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科学講座)

メカノトランスダクションとは力学的刺激を生化学的シグナルに変換することの総称で、転写共役因子Yes-associated protein (YAP)はメカノセンサーとして位置づけられ、細胞増殖を誘導することが示唆されている(Park HW et al., 2015)。真珠腫性中耳炎は難治性進行性中耳炎であ

り、その発症に中耳陰圧がかかわると考えられているが、その分子メカニズムは未だ不明点が多い。今回、ラット中耳陰圧モデルおよび弛緩部型ヒト真珠腫組織を用いて YAP、リン酸化 (p) YAP (不活性化 YAP) の発現について免疫組織学的に解析を行った。

結果、ラット中耳陰圧モデルの肥厚した鼓膜弛緩部の上皮細胞において YAP の核内移行が多数確認され、ヒト弛緩部型真珠腫上皮においても同様の所見が得られた。また、pYAP については YAP 発現が上昇すると増加する傾向が認められた。中耳陰圧とその発症が示唆されてきた弛緩部型真珠腫形成には YAP を介したメカノトランスダクションが強く関わっている可能性が示唆され、真珠腫の新しい治療標的因子となりうる可能性が示唆された。

Keywords : middle ear cholesteatoma, mechanotransduction, YAP

III. 大学院学生研究発表 I

4. 癌患者と非癌患者における急性期静脈血栓塞栓症に対するフォンダパリナクスの治療効果の研究

山下麻美, 久武真二, 冠木敬之, 木内俊介, 池田隆徳
(東邦大学医学部内科学講座循環器内科学分野)

【背景】 静脈血栓塞栓症 (VTE) は癌とその治療の合併症として知られている。VTE に対するフォンダパリナクスの効果は本国では報告が少なく、また癌患者に対する報告も少ない。【目的と対象】 本研究では当院で 2012 年から 2016 年に VTE に対しフォンダパリナクスを投与した連続 260 例 (癌患者 80 例, 非癌患者 180 例) を対象とし、急性期治療効果と合併症の頻度を検討した。【結果】 癌患者、非癌患者の両群でフォンダパリナクス投与後 D タイマー値、下肢静脈血栓症の血栓量を定量的に評価する QUT スコアの有意な改善を認めた。肺塞栓症についても両群で増悪した患者はおらず、有意に改善した。また出血性合併症については非癌患者で 3 例に大出血を認めたが、いずれも投与中止と治療にて改善。小出血は癌患者で 6 例、非癌患者で 8 例であり、出血性合併症の発症にも両群で有意差は認めなかった。

5. 双胎間輸血症候群が受血児の循環動態に与える影響に関する検討

鷹野真由実

指導 : 中田雅彦 (産科婦人科学)

【目的】 双胎間輸血症候群 (TTTS) がもたらす受血児の心機能の変化を検討することを目的とし、心拡張能の指標

である E/e' の評価を行った。また、心不全マーカーとして NT-proBNP との関係を検討した。【方法】 2015 年から 2018 年に、TTTS に対して胎児鏡下レーザー手術を施行した 56 例を対象とした。術前と術後 4-7 日目に E/e' を評価した。受血児の羊水中 NT-proBNP の測定を行い、総蛋白量 (TP) との比を算出した。【結果】 受血児の左 E/e' は血流異常を認めない stage 1, 2 の段階で有意に供血児よりも上昇していた。また、受血児の右 E/e' は stage 3 で有意に供血児よりも上昇しており、羊水中 NT-proBNP/TP 高値と関係していた。受血児の両側 E/e' はレーザー術後、有意に減少していた。【結論】 TTTS による受血児の循環動態の変化により、まず左 E/e' が上昇し、続いて右 E/e' が上昇していた。両側 E/e' は術後約 1 週間の経過で有意に減少しており、これは治療による受血児の病態改善を示唆する所見と考えられた。

Keywords : twin-twin transfusion syndrome, E/e', NT-proBNP

IV. 大森病院 CPC Clinico-pathological conference (CPC)

6. 進行胃癌の保存的マネジメント

臨床 : 吉野 優 (大森消化器外科)
病理 : 二本柳康博 (病理診断科)
司会 : 名取一彦 (血液・腫瘍科)

75 歳女性。死亡 4 年前より時々心窩部痛あり。死亡 9 ヶ月前、他院にて上部消化管内視鏡が行われ、胃癌の診断で当院消化器内科へ紹介となる。当院での上部消化管内視鏡検査では、体中部から体下部にかけて 4 型胃癌を認める。また、positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) 検査にて両側傍大動脈リンパ節に fluorodeoxyglucose (FDG) 集積亢進を認める。死亡 8 ヶ月前開腹手術を行うが、開腹時洗浄液細胞診にて腫瘍細胞を認めた (CY1) ため、根治手術を断念しバイパス手術を施行される。術中所見より大網に播種結節あり (P1), stage IV の診断となる。

死亡 7 ヶ月前、SOX 療法 (オキサリプラチン+S-1) が開始される。死亡 5 ヶ月前 4 コース終了し、その時点での腹部 CT 検査では胃周囲腫脹リンパ節の縮小を認める。死亡 3 ヶ月前、SOX 療法 6 コース終了。CT にて #4d リンパ節のサイズ増大および腹水が出現する。

その後 PTX/RAM 療法 (パクリタキセル+ラムシルマブ) を行うも、好中球減少につき減量や一方の薬剤をスキップするなどしていた。死亡 2 ヶ月前、CT にて傍大動脈リンパ節縮小あるも腹水を多量に認める。死亡 18 日前、自宅

で転倒し腰椎圧迫骨折を認め当院入院。38.2℃の発熱と血液検査での炎症反応高値のため、感染症を疑い精査を行ったのち、尿路感染症の診断となる。抗生剤治療を行うも播種性血管内凝固症候群（DIC）を生じ、治療に反応せず永眠される。

なお、死亡15日前の尿定量培養では、*Klebsiella pneumoniae* : 10⁵ の所見であった。

臨床的には、胃癌の拡がりや感染症の有無および程度が疑問点として挙げられた。剖検時の組織学的所見では、胃体中部～前庭部にかけてびまん性の壁肥厚がみられ、さらに前庭部前壁に25×25mm大の不整な粘膜病変（5型）を認めた。腹膜播種は明らかでなかった。組織学的には中分化型管状腺癌の所見が得られた（sig/tub2, mp）。Azan染色では、粘膜下層から固有筋層にかけて青色に染まる膠原線維の増生を認め、化学療法に対する組織学的効果判定はGrade 2aとした。リンパ行性転移については、腹腔内（大網）および腹部傍大動脈リンパ節ともに、線維化を呈するが腺癌細胞を認めなかった。組織学的に大網および横隔膜浸潤は明らかでなかった。

その他の臓器については、腎において両側膿瘍形成の所見、また肺において、気管支肺炎、出血およびうっ血水腫の所見が得られた。直接の死因は肺炎に基づく呼吸不全と結論した。

Keywords : Gastric cancer, Chemotherapy, Conservative treatment

V. 研修医発表（大森病院初期研修医）1

7. 学童期の淋菌感染による結膜炎の1例

中西菜月，岡島行伸，澤友歌
（東邦大学医療センター大森病院眼科・小児科）

淋菌性結膜炎は、眼瞼腫脹やクリーム状の眼脂・眼瞼眼球の結膜充血を主訴とする疾患である。しかし、適切な治療を行わないと角膜潰瘍・角膜穿孔などの重篤な合併症を起こすことがある。また淋菌の薬剤耐性化が進んでいるため、淋菌をターゲットとした治療を開始しないと闇雲な抗菌薬投与では治癒は見込めない。早期治癒の為にも、初期診察での眼脂の塗抹検査、培養による菌の同定・薬剤感受性有無を確認する必要がある。なお、淋菌性結膜炎は一般に新生児期では経産道の垂直感染、成人では性行為などの水平感染を疑う。しかし新生児期以降の発症では被性的虐待児の可能性を考える必要があり、詳細な問診が必要である。症例は11歳男児であり、感染経路特定ならびに密な小児科との連携が必要な1例を経験したため報告する。

8. 初期治療に難渋した Wheezy dyspnea の一例

渡邊沙耶香（大森研修医）
指導：佐々木陽典（総合診療科）

長期喫煙歴のある76歳男性。咳嗽、呼吸困難感で呼吸困難を主訴に来院された。Wheezeを伴う湿性咳嗽、低酸素血症、炎症反応高値、CTで気管支壁の肥厚を認め、気管支炎に伴うCOPD急性増悪と考えネブライザー、mPSL、抗菌薬で加療するも増悪傾向であったため抗菌薬の変更とmPSLをベタメタゾンに変更したところ症状改善していき第7病日に退院となった。

本症例は呼吸困難、喀痰量増加、膿性喀痰がすべて見られ重症のCOPD増悪だったと考える。

ABCアプローチにより改善を認めたが、今後とも禁煙は必要と考える。現在禁煙外来なども増えており積極的に利用すべきと考えた。呼吸器感染がCOPDの増悪に繋がるので、COPDが疑われる患者には積極的に肺炎球菌・インフルエンザワクチン接種等を推奨すべきと考えた。

9. 低体温症で入院し経過中に穿孔性胆嚢炎を発症した一例

佐藤信維（大森研修医）
指導：石井孝政先生（総合診療内科）

症例は90才代女性、偶発性低体温症と横紋筋融解症にて入院となった。受診時体温26.4℃であったが、複温により36.6℃まで回復した。また補液により筋逸脱酵素や腎機能障害も改善を認めた。入院9日目に嘔吐、翌日右季肋部痛を認めた。画像検査にて急性胆石性胆嚢炎と診断し、年齢を考慮し抗菌薬による保存的加療を開始した。入院12日目に施行した腹部超音波検査で胆嚢壁の穿孔と膿瘍形成を認め、急性胆嚢炎に伴う胆嚢穿孔と診断した。直ちに消化器外科にコンサルトし同日緊急で開腹下胆嚢摘出手術を施行され救命し得た。高齢者では臨床症状や所見が非特異的で診断に難渋することがある点、また胆嚢炎の場合、超高齢者であっても全身状態が許すなら積極的に胆嚢摘出術を検討すべきである点を学んだ。

10. 前置血管の1例

山本 咲（大森研修医）
早田英二郎（産婦人科）

4D超音波検査により異常血管の走行を確認し、正確な出生前診断をすることで、安全に帝王切開術を施行できた前置血管の1例を経験した。症例は29歳女性、1経妊1経産。前医で妊娠管理されていたが、繰り返す性器出血があり、超音波検査で前置血管疑い、辺縁前置胎盤疑いと診断されたため、妊娠24週3日に当院産婦人科へ母体搬送と

なった。

入院後の4D超音波検査の結果、内子宮口を横切る異常な臍帯血管が確認され、前置血管と診断された。子宮収縮を認めたため硫酸マグネシウム投与開始し子宮収縮抑制をはかった。胎盤は経過中にmigrationし、前置胎盤の診断には至らなかった。胎児の発育は順調であり、34週3日に予定帝王切開術を施行した。母児ともに健康な状態で術後6日目に退院となった。

前置血管は胎児血管の断裂により胎児死亡に繋がる疾患である。出生前診断のない児の生存率は44%とされている。今回のように4D超音波検査等の先進医療機器によって、術前に異常血管の走行を正確に確認し、手術の安全性をより高め、胎児血管の損傷を回避することが大切である。

11. 多発肺結節と大動脈炎を呈した多発血管炎性肉芽腫症の一例

川村悠太 (大森研修医)
指導：佐々木陽典 (総合診療内科)

今回、大動脈炎と多発肺結節を呈した多発血管炎性肉芽腫症の一例を経験した。症例は55歳男性。発熱、咳嗽を主訴に受診した。CTで腹部大動脈壁肥厚、肺多発結節影を認め他院にて入院となった。他院にて抗生剤加療を行ったが症状改善せず、精査目的に当院入院となった。採血で炎症反応の上昇、IgG高値、補体高値、MPO-ANCA陽性を認めた。胸腔鏡下肺生検では、巨細胞を伴う壊死性肉芽腫性炎を認め、多発血管炎性肉芽腫症と矛盾しない組織像であった。これらより多発血管炎性肉芽腫症の診断で膠原病科へ依頼となり、ステロイドパルス後にエンドキサンプル療法開始となった。この症例では大動脈の血管炎のみで典型的な小動脈の血管炎を認めていなかった。大動脈炎の鑑別疾患に多発血管炎性肉芽腫症は含まれていないが、胸腔鏡下肺生検で巨細胞を伴う壊死性肉芽腫性炎を認め多発血管炎性肉芽腫症の診断に至った。この症例を通して、典型的所見を認めない場合も幅広く鑑別疾患を考えること、組織診断の大切さを学んだ。

VI. 大学院学生研究発表2

12. 4DCTによる大動脈弁輪の動態評価

酒井浩多, 池田隆徳
(東邦大学大学院医学研究科循環器内科学)

【目的】心周期内で変動する、大動脈弁輪の経時的変動を評価することを目的とした。【背景】経カテーテル大動脈弁留置術は、造影CTによる術前画像診断が重要であり、大

動脈弁輪をより正確に評価する必要がある。【方法】造影CTが施行された、大動脈弁狭窄症(AS)患者41例と健常者11例を対象とした。そして、Ziostation 2を用いて、大動脈弁輪の4D動態解析を行った。弁輪径は、弁輪円周長および弁輪面積から算出した、2種類の仮想弁輪径とした。【結果】大動脈弁輪径は、収縮早期に最大となり、拡張早期に最小となっていた。弁輪が最大となる位相は、AS群で有意に遅くなっていた($11.2 \pm 5.1\%$ and $2.5 \pm 2.5\%$, $P < 0.001$)。弁輪径は2群間で有意な差を認めなかったが、その変動幅に関してはAS群で有意に小さくなっていた(1.3 ± 0.6 mm and 1.7 ± 0.4 mm, $P < 0.05$)。【結論】大動脈弁輪は、心周期内で変動しており、硬化性変化によってその変動幅や拡大する速度は低下する。

13. Repeat Hyperventilationにおける脳疾患の脳波による臨床脳波学的研究

吉井信哉 (東邦大学大学院
医学研究科脳神経外科学講座高次機能系)

脳波検査時の賦活法のうちで過呼吸は最も頻繁に使われる重要な方法であり、我々は過呼吸賦活法(以下HV)の有用性を高めるために1回目と2回目の間に安静呼吸時間を挿入し脳波検査を行う反復HV(以下Rep HV)を考案し正常例および脳血管疾患(脳梗塞, 脳出血), てんかんの症例にこれを用い臨床的研究を行った。正常例のRep HVでは年齢を重ねるに従い効果は少なくなった。脳疾患に対するRep HVの効果で、脳波上焦点の増強, 拡大が最も効果がみられた。てんかん症例のRep HV効果は焦点の増強がもっとも頻度が高く各年齢層に認められた。【結語】Rep HVを行うことにより脳波診断を行った際の有用性が上がり、異常出現率が高まり、脳波診断の信頼性がさらに高くなることが分かった。Rep HVは脳波検査においてルーチンに行うことにより詳しいデータが得られれば、より検査の賦活性化を高め脳波異常の出現率をより高めると考える。

Keywords: Electroencephalography, Repeat Hyperventilation, Cerebral Disease

6月14日(木)

VII. 研修医発表(大森病院初期研修医) 2

1. 大腸憩室炎と大腸癌の鑑別に難渋した1例

岡田奈央子 (研修医)
中嶋 均 (総合診療内科)

【症例】60歳代女性。主訴：下腹部痛。経過：50歳代からS状結腸を中心に左右両側に多発する大腸憩室が指摘されていた。主としてS状結腸が原因とされる憩室炎を繰り返しその度に入退院していた。これまでは可能な範囲での大腸内視鏡検査、注腸造影、腹部CT検査、採血検査などを通して症状の改善に努めてきた。しかし2017年7月になりいつものように腹痛のための憩室炎の再燃として入院治療となったが、PET-CT検査を行い病変の評価を行ったところ、診断はS状結腸進行大腸癌であった。そのため、直ちに病変部であるS状結腸切除術を施行したが、悪性所見なしの結果であった。【考察】この症例を通して我々は大腸憩室疾患さらに大腸憩室炎における診断後フォローとその治療に関して学ぶ点が多かった。今回は大腸癌の診断が強く示唆されたため、外科治療を容易に選択された。明らかな悪性疾患が疑われない場合は手術の適応は決断しがたく、結局保存的治療が行われる場合が多いものと思われる。一方、本症例のように本質的には良性である際の最適な検査、治療に関しては議論が必要であると思われた。一方悪性化の発見や腹痛発熱を繰り返す症例に対して保存的治療にも生活の質を保つうえで限界があり、本質的には良性である本症における最適な検査、治療に関しての議論が必要であると思われた。

Keywords : colon diverticulitis, colon cancer, stomach ache

2. 左房内巨大血栓に対して内科的治療により良好な経過を辿った一例

千野 南
指導：橋本英伸(大森循内)

【症例の概要】心房細動・高血圧の既往のある方が、構音障害・右半身痺れ主訴で受診し脳梗塞の診断にて入院となった。入院後経胸壁心臓超音波を施行したところ左房内に巨大血栓が認められ、精査及び治療となった。【経過】経胸壁心臓超音波及び経食道心臓超音波にて左心耳に可動性伴う25mm×27mm程度の巨大血栓が認められた。手術も考慮されたが、本症例では内科的治療を行う方針となり、抗凝固薬(ヘパリンNa・ワーファリンK)を開始した。治

療開始後7日で血栓が大幅に縮小していることが認められ、全身状態良好であることから退院となった。【考察】心臓内異常構物としては血栓のほかには良性腫瘍・悪性腫瘍等がある。年齢・既往・血液検査・位置や形で診断していく。治療は腫瘍の場合は外科的手術であるが、血栓では内科的治療・外科的治療の両方が挙げられ、全身状態や今後のリスクを比較し決定していくことが重要である。

3. 原因不明の低ナトリウム血症からMRHEと診断した1例

副島宏美 (研修医)
竹本育聖 (総合診療内科)

【症例の概要】当院外来受診日から1日で進行した浮腫、脱水のない体液量正常の低浸透圧性の低Na血症。甲状腺機能異常なく、副腎機能異常なく、低NaはSIADHによるものと思われた。低Naの症状として食欲不振が著明であった。【経過】新規開始薬剤や帯状疱疹などSIADHを惹起する要因があったが除外し、SIADHを引き起こす頭蓋内疾患や肺病変なくSIADHとして水制限にて加療し、血清Na値は改善し、食事も10割摂取可能となった。しかし低Na血症再燃。水制限では血清Na値維持できずMRHEとしてフロドロコルチゾンを開始しNa値が改善するにつれ食事摂取量も改善していった。【考察】MRHEは腎臓でのNa感受性が低下し体内の水・Na不足を伴う高齢者に特有な低Na血症であり、SIADHとの相違点はMRHEには軽度の脱水、体液量減少があるという点のみであるため、SIADHとなる原因が見当たらず、SIADH治療に不応性の場合には高齢者の低Na血症の1/4がMRHEとの報告もあり、MRHEを念頭におく必要がある。

4. デバイス感染と診断しシステム全抜去の後リードレスペースメーカーを挿入した一例

佐野隆英, 矢野健介(大森循内)

ペースメーカーは1930年代に考案され、体外電池式、完全電池式と変化を遂げた。以降、小型化したものの約半世紀、その姿を変えなかった。しかし2017年に従来のリードやデバイス本体の皮下への植え込みを必要としないリードレスペースメーカー(Leadless Pacemaker: LLPM)が登場し植え込み様式の選択肢が増えた。LLPMは本邦での多施設研究で良好な成績を残し、発売後2カ月の間に約300例の留置が行われた。当院では2017年10月に1例目のLLPM留置が行われた。今回、この症例に関して症例提示を行う。当患者はペースメーカーのデバイス感染のため入院し、システム全抜去の後、デバイス感染罹患率が低いとされるLLPMの留置がされた。周術期の合併症は認めず、植え込

み後の経過は良好であった。LLPM は今後の展望として、心房心室間でDDDとしてのペーシングモードや左右心室間での心臓再同期療法への応用、血管内にリードを必要としない、皮下植え込み型除細動器との連動によるICDとしての適応が期待されている。

Keywords : Leadless pacemaker, Device infection, Lead extraction

VIII. 大学院学生研究発表 3

5. 肥満女性における子宮内膜上皮細胞のDNAメチル化異常に関する研究

長島 克 (大森産婦)

子宮体癌のリスク因子である肥満症例において、全体の1-2%程度(592遺伝子)のDNAメチル化変異を認め、その90%程度で低メチル化傾向を示した。それらの遺伝子についてpathway解析を施行したところ、ピリミジン代謝を含む3種のpathwayを抽出することができた。

さらに592遺伝子中、初期子宮体癌におけるDNAメチル化変異とオーバーラップした54遺伝子が抽出され、それらについて施行したpathway解析ではB細胞シグナリング、EBウイルスに関連する4遺伝子が抽出できた。これら4遺伝子の低メチル化変異は初期子宮体癌において増加しており、メチル化変異レベルが増加すると、癌の発症に繋がる可能性が示唆された。

IX. 一般演題

6. 回腸異所性膵による消化管出血をきたした1例

勝俣雅夫, 西宮哲生, 木村道明, 大内祐香
柴本麻衣, 古川潔人, 岩下裕明, 佐々木大樹
宮村美幸, 菊池秀昌, 岩佐亮太, 山田哲弘
長村愛作, 中村健太郎, 津田裕紀子, 竹内 健
高田伸夫, 松岡克善

(東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科)
鈴木康夫 (東邦大学医療センター
佐倉病院IBDセンター長)

佐藤礼実, 岡住慎一
(東邦大学医療センター佐倉病院消化器外科)
徳山 宣, 蛭田啓之
(東邦大学医療センター佐倉病院病院病理部)

【背景】異所性膵は胃、十二指腸、空腸と十二指腸近傍に多く、上部下部内視鏡や小腸内視鏡、バリウム検査、カプ

セル内視鏡などで診断するが、術前確定診断は困難とされている。【症例】87歳、男性。【主訴】下血。【既往歴】胸部・腹部大動脈瘤ステント留置手術。【現病歴】下血のため、前医を受診。高度貧血(Hb 4.6 mg/dl)を指摘され、当院紹介。【入院後経過】造影CTにて巨大腹部大動脈瘤、小腸内に隆起性病変を認めた。先行して心臓血管外科にて大動脈ステントグラフト留置術を施行。術後も下血が続き、当科にコンサルト。小腸カプセル内視鏡検査にて、回腸に出血を伴う隆起性病変を認めたが、保存的加療が困難と判断し、術中上部・下部小腸内視鏡検査併用のもと、外科的小腸部分切除施行。最終病理診断はEctopic pancreasであった。【考察】回腸発生の異所性膵は稀であるが、小腸に腫瘍性病変を認めた場合には鑑別疾患のひとつとして挙げなければならないと考えられた。

7. 自家培養表皮移植による広範囲熱傷の治療経験

望月聖太, 荻野晶弘, 中道美保
岡根谷哲哉, 大西 清 (大森形成外科)
一林 亮, 本多 満 (大森救命救急)

自家培養表皮ジェイス®(以下ジェイス, J-TEC社製)は、患者自身の皮膚から製造する移植用の表皮細胞シートで、日本初の再生医療製品である。広範囲熱傷患者の治療はこれまで屍体同種皮膚移植が行われてきたが、ドナー不足などにより手術を行える施設は限られていた。ジェイスを用いることで広範囲熱傷患者の治療の選択肢が広がり、生命予後の改善が見込めるようになった。今回、火災による重症熱傷患者2例に対し、自家網状分層植皮とジェイスを併用した熱傷治療を経験した。症例1は67歳女性、熱傷面積52%、Burn Index28.5であった。自家網状分層植皮とジェイスを併用した植皮術を施行し、手術から9ヵ月後に療養型病院に転院した。症例2は71歳女性、熱傷面積63%、Burn Index36であった。症例1と同様に治療を行ったが、敗血症性ショックにより受傷後29日目に死亡した。ジェイスの生着率向上のためには、良好な母床を形成することや、自家網状分層植皮を併用するなどの工夫が必要と考えられた。

Keywords : Extensive burn, Cultured epidermal auto graft, Mesh skin graft

X. 分科会報告 1

8. ICD に於ける, Dual Coil と Single Coil の検討

杉崎雄太, 岩川幹弘, 飯塚卓夫, 清水一寛
高橋真生, 川添理代, 中神隆洋, 美甘周史
清川 甫, 佐藤修司, 相川博音, 伊藤拓朗
戸谷俊介, 野呂真人
(東邦大学医療センター佐倉病院循環器内科)

【目的】ICD 作動時の Single coil lead と Dual coil lead の体内電気伝導様式から DFT と心筋障害の程度を検証し, ICD のリード選択の基準を検討することを目的とした. 【方法】コンピュータを用いて Single coil lead と Dual coil lead の ICD 作動時の体内電気伝導様式をシュミレーションし, 心筋に流れる電流・電圧を算出することで, 除細動を成功させるのに必要な出力 (defibrillation threshold, DFT) と心筋障害を惹起する電位空間差分の体積率を検討した. 【結果】DFT 値は Single coil lead で 12J, Dual coil lead で 5.9J であった. 心筋障害を惹起する電位空間差分 30V 以上となる体積率は single coil lead で 3.0%, Dual coil lead で 5.6% であった. 【考察】Dual coil lead の方が Single coil lead に比較し DFT は低かったが, 心筋障害が大きかった. しかし, 進行性心疾患や内服薬で DFT が上昇するとの報告があり, このような症例では Single coil lead では除細動できない可能性が考えられる. どちらのリードを用いるかは症例によって慎重に検討すべきであると思われた.

XI. 平成 29 年度プロジェクト研究報告 2

9. 新規ニューモシチス肺炎モデルマウスの確立と発症機構の解明

三好嗣臣
(東邦大学内科学講座呼吸器内科学分野 (大森))

我々は, 細胞死を制御する因子である *Caspase8*; *Ripk3* 二重欠損マウス (DKO マウス) が高率にニューモシチス肺炎を自然発症することを見出した.

本マウスの FACS 解析では, リンパ球の PD-1 や LAG-3 といった exhausted marker の発現が増加している. この点は HIV などの慢性感染症の患者において, リンパ球の PD-1 の発現が増加してくることと合致し, 類似点と考えられる. 他, 脾臓から採取したリンパ球を刺激し Th1 と Th17 細胞への分化能を調べた. 結果は, Th17 への分化が著明に抑制されており, 真菌感染へ関与している可能性がある. RNA シーケンスでは exhausted marker は感染した DKO

マウスで顕著に増加しており, qPCR でも増加が確認された. これらの消耗性 T 細胞の存在が肺炎発症に有利に働いている可能性を考えている.

Keywords : Pneumocystis pneumonia, Exhausted T cell, Immune checkpoint

10. bFGF による癭痕線維化を制御する microRNA の探索と機能解析

深澤由里 (東邦大学医学部病理学講座)

肉芽組織由来ラット皮膚線維芽細胞株における bFGF 誘導性の microRNA (miRNA) を array 解析し, miR-146b-5p を選定した. その標的分子として Platelet-derived growth factor receptor α (PDGFR α) を検討した. miR-146b-5p の Mimic と inhibitor のアンチ核酸遺伝子導入実験により, Western Blotting 法にて PDGFR α のタンパク量を比較した結果, Mimic により減少, Inhibitor により増加をみとめた. 加えて, Real-Time PCR を用いて mRNA の比較を行ったが, 同様に Mimic により発現低下, Inhibitor により発現増加をみとめた. よって miR-146b-5p は PDGFR α を標的にし, 線維化を促進する PDGF のシグナルを受容体レベルで抑制することで癭痕線維化の抑制に寄与していることが示唆された.

11. 血液凝固分析装置を用いた小児心臓外科周術期における輸血療法の最適化

片山雄三 (外科学講座心臓血管外科学分野 (大森))

小児心臓外科手術は人工心肺併用のリスクに加え, 複数回手術症例の割合が高く, 希釈性凝固障害が生じるため, 出血傾向に陥り易い. 我々は, 2014 年に FFP クリオプレシピテートを導入し, 効率的な凝固因子適正化システムを確立, 輸血使用量削減を可能とした. 一方で, 出血凝固のリスクをリアルタイムにモニタリングするシステムの確立が急務であると痛感し, 新たなシステムの確立に着手した. 人工心肺使用症例 4 例において, 1) 人工心肺装着前, 2) 人工心肺離脱直後, 3) 集中治療室入室時, 4) 手術翌日の 4 点で, 血液凝固因子や血小板数など既存のデータに加え, 血液凝固分析装置 (TEG6s) を用いたデータを測定した. MA-CRT と血小板数, MA-CFF とフィブリノーゲン値に強い相関 ($R^2=0.797, 0.868$) を示したが, 現行 ACT に変わりうる指標の同定には至っていない. 更なるデータの蓄積・解析が必要である.

Keywords : Congenital heart surgery, Dilutional coagulation disorder, Blood coagulation analyzer

12. 淋菌における新規セフトリアキソン耐性因子の同定

青木弘太郎, 花尾麻美 (微生物・感染症学講座)

淋病治療の唯一の信頼できる経験的治療薬であるセフトリアキソン (CTRX) に対する耐性あるいは低感受性淋菌の増加が公衆衛生上の問題となっている。淋菌はモザイク様変異ペニシリン結合蛋白 (PBP) 2 の獲得により CTRX に低感受性を示すが, 未知の CTRX 耐性因子の存在が指摘されている。これを同定するため, CTRX 耐性あるいは低感受性淋菌計 6 株のゲノム DNA 形質転換体を取得したところ, 1 株でドナー株と同等かつ *penA* 形質転換体よりも高い CTRX の最小発育阻止濃度 (MIC 値) を示す株を得た。ゲノム DNA 形質転換体, ドナー, レシピエントの全ゲノム解析の結果, *penA* を含む最大約 22Kb の DNA 断片の組換えが, 1 度のイベントで生じたことが明らかとなった。興味深いことに, シングルイベントで組換えられた DNA 断片には, 細胞壁の合成と分裂に関与する遺伝子群 (Division Cell Wall [dcw] gene cluster) が含まれていた。ミスセンス変異が検出されたのは *dcw* gene cluster 内に存在するアミドライゲース MurE をコードする遺伝子であった。本研究の結果から, モザイク変異 PBP2 と同時に獲得された MurE が淋菌における新規の CTRX 耐性因子であることが示唆された。

Keywords : Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Penicillin-binding protein 2, Division cell wall gene cluster

XII. 大学院学生研究発表 4

13. Comprehensive cost of illness of dementia in Japan—a time trend analysis based on Japanese official statistics

花岡晋平 (社会環境医療系医療政策・経営科学)
指導 : 長谷川友紀教授 (医療政策・経営科学)

高齢化により認知症者 (ICD10 : F1, F03, G30) が増加しているが, その社会負担を評価した研究は少ない。本研究では, 官庁統計データから, Comprehensive Cost of Illness 法により, 2002 年~2014 年の認知症の社会負担を分析した。分析の結果, 社会負担の総額は, 1.84 兆円から 3.79 兆円へ増額したが, 1 人当たりでは 437 万円から 360 万円へ減額した。総額に占める家族等の無償の介護であるインフォーマルケアの割合が 36.6% から 37.7% へ増加し, 主な介護者の高齢化が進行していた。1 人当たりの社会負担が減額した要因として, 地域移行, 老老介護, 早期診断等の影響が考えられる。将来的に居宅や地域でのインフォーマ

ルケアが, 家族等の介護者のキャパシティーを超えた場合, 有償の介護サービスを導入せざるを得なくなり, 総額が増加する可能性が高い。

Keywords : Comprehensive cost of illness, Dementia, Informal care, Aging

14. 分子標的治療薬 Tivantinib による 5-FU 代謝に与える影響について

小林康次郎, 永井英成, 五十嵐良典
(東邦大学医療センター大森病院消化器内科)
小林康次郎, 桧貝孝慈 (東邦大学薬学部病態生化学研究室)

【背景】 c-MET は Hepatocyte Growth Factor (HGF) のレセプターであり Tivantinib は c-MET の選択的阻害薬として肝細胞癌の新たな分子標的治療薬として期待されていた。我々は以前, Sorafenib の先行投与が 5-Fluorouracil (5-FU) の細胞外排泄トランスポーターである BCRP や代謝酵素である DPYD の発現を抑制することで, 肝動注化学療法抗腫瘍効果を増強することを報告した。今回, Tivantinib においても 5-FU の抗腫瘍効果増強の可能性について検討した。【目的】 Tivantinib が 5-FU の動態にどのように影響するか検討する。【方法・結果】 BCRP に着目し, HGF 刺激および Tivantinib 処理による BCRP 発現への影響を解析した。また, 同様に DPYD についても同様に解析を行った。【結果】 HGF 刺激により BCRP 発現は亢進し, Tivantinib によりその亢進が抑制された。また, HGF 刺激を行っても DPYD 発現には変化が見られなかった。【結語】 Tivantinib は HGF 刺激による BCRP 発現亢進を抑制することがわかった。これにより Tivantinib は 5-FU との併用で抗腫瘍効果を増強する相乗効果が期待できることが示唆された。

15. 血糖コントロール不十分な 2 型糖尿病に対する SGLT-2 阻害薬の頓服療法の食事療法に対する動機付けおよび血糖コントロールへの効果の検討

吉川美久美 (代謝機能制御系)
指導 : 弘世貴久, 熊代尚記
(大森糖尿病・代謝・内分泌科)

2 型糖尿病患者の増加・医療費の高騰が問題となっている。SGLT-2 阻害薬は血糖改善に加え体重・血圧も改善するが, 他剤に比し高額である。食事療法は糖尿病治療において最も基本的かつ重要であるが, 継続が困難である。そこで, SGLT-2 阻害薬を食事療法の遵守が困難な日にのみ患者判断で間欠的に内服する事で食事療法の自己管理への動機づけとなる事を期待し, 連日内服と比較検討した。結果, 間欠群は約半分の内服で, 連日群と同等に HbA1c・体重が改善した。一方, 総摂取カロリーは間欠群でのみ経時

的に有意に減少し、自己効力感向上に伴う食事療法への継続的なモチベーション維持・向上が示唆された。SGLT-2阻害薬の間欠療法は血糖・体重改善効果を通して生活の質も改善し、長期的な自己管理能力の向上に寄与した可能性が示唆された。さらに、医療費削減への効果も期待され、新たな治療手段としての可能性が示唆された。

16. 急性冠症候群におけるインドキシル硫酸 (Indoxyl Sulfate : IS) の予後予測能の検討

藤井崇博, 渡邊一平, 齊藤大雅, 久武真二
木内俊介, 冠木敬之, 岡 崇, 土橋慎太郎
池田隆徳 (東邦大学大学院医学研究科循環器内科学)
建部順子, 盛田俊介
(東邦大学医学部医学科臨床検査医学研究室)

【背景】我々は、尿毒症物質であるインドキシル硫酸 (Indoxyl Sulfate : IS) が急性冠症候群 (Acute Coronary Syndrome : ACS) の予後を予測するかどうかを検討した。【方法】血清 IS 値は、初回経皮的冠動脈インターベンションを受けた 98 例の ACS 患者を対象とした。透析患者は除外した。本研究のエンドポイントは、全死亡、非致死的心筋梗塞、入院を必要としている心不全及び出血イベントを含む 6 ヶ月の複合イベントとした。【結果】168 日の平均追跡調査期間の間に、複合イベントは症例の 13.3% で生じた。血清 IS 値は、複合イベントを起こした群で有意に高値を認めた (0.14 ± 0.11 vs 0.06 ± 0.04 mg/dl ($p < 0.001$)). 交絡因子を調整の後、IS (HR : 10.6, 95% CI : 1.63-69.3, $p = 0.01$), Hb (HR : 0.61, 95% CI : 0.43-0.87 ($p < 0.01$)) とループ利尿薬の使用 (OR : 67.6, 95% CI : 4.04-1130, $p < 0.01$), 心房細動 (OR : 23.4, 95% CI : 1.60-342.0, $p < 0.05$) が複合イベントの独立予測因子であることが、Cox proportional hazard analysis を用いた解析結果で得た。加えて複合イベントの発生率を予測するために、IS と Hb を GRACE risk score に加えると予後診断能を有意に改善した (area under the curve : 0.765 vs 0.841 ; $Z = -2.1577$, p -value = 0.03, NRI : 0.8905 ; $p < 0.001$ and IDI 0.1958 ; $p = 0.02$). 【結論】血清 IS 値を評価することは ACS 患者の予後を予測する上で有用である。

17. 栄養サポートチーム (nutrition support team : NST) 介入遅延に関わる臨床データの検索

松村洋明
(東邦大学大学院医学研究科臨床検査医学講座 (大森))

栄養サポートチーム (NST) の介入が術後の感染性合併症の減少、在院日数の短縮、再入院数の減少等に関わり報告されている。一方、これまでの報告で早期に介入が開

始されず遅れて介入を受ける患者が存在することが明らかとなっており、当院の NST 活動においても度々見受けられる。そこで本研究では遅れて介入を受ける患者が入院時の栄養スクリーニングで抽出されるための有用な指標を臨床検査から検索することを目的として検討をおこなった。

2 群間比較で 125 項目中 17 項目の検査値に有意差がみられた。多重ロジスティック回帰分析の結果では ALB と RBC に有意差がみられた。ROC 曲線から算出された AUC は ALB と RBC の組み合わせが 0.819 と最も高かった。遅延介入を識別するカットオフ値は ALB が 3.3 g/dl, RBC が 3.92×10^6 個/ μ l, 感度 79.0, 特異度 72.3 であった。NST の遅延介入を受ける患者において ALB ならびに RBC の組み合わせは将来の介入を予測する上で単独で使用するより有用であることが示唆された。

Keywords : NST, delayed support, clinical laboratory value

6 月 15 日 (金)

XIII. 大学院学生研究発表 5

1. Paravertebral block と Retrolaminar block におけるレボプロピバカイン血中濃度の比較検討

杉浦孝広
(独立行政法人国立病院機構東京医療センター麻酔科)
落合亮一 (東邦大学医学部麻酔科学講座教授)

Paravertebral block (PVB) と Retrolaminar block (RLB) は良好な術後鎮痛を提供するが、詳細な検討は不十分である。そこで、レボプロピバカイン 2 mg/kg を用いて両者を比較検討した。両群の血中濃度を測定 (5, 10, 20, 60, 120 分後) し、5 分値 (1.163 vs 1.416 μ g/ml) に有意差を認めた。非線形回帰分析の結果、PVB 群で 9.5 分に最高値 1.294 μ g/ml, RLB 群では 5.5 分に最高値 1.421 μ g/ml であった。RLB 群の方が初回補助鎮痛薬使用までの時間が短かった (RLB : 175 分 (95% CI, 147-290), PVB : 360 min (95% CI, 150-360) ($p = 0.0318$)). PVB と RLB は同等の鎮痛効果を有する一方、術後鎮痛効果の持続時間は短い。また RLB は最高血中濃度が PVB より高く、到達までの時間が短いため注意が必要である。

Keywords : mastectomy, segmental ; nerve block ; pain, postoperative

2. 脈波伝播時間法による心拍出量測定は胸部大動脈瘤手術においても適応されるか？

梶谷美砂, 落合亮一
(東邦大学大学院高次機能制御系麻酔科学)

脈波伝播時間 (PWTT) を用いた非侵襲的心拍出量測定法である脈波伝播時間法 (esCCO) が, 大動脈の人工血管置換を必要とする弓部大動脈瘤置換術 (TAR) でも十分な測定精度を持つことを検討する目的で熟希釈法による連続心拍出量測定と比較検討した. TAR 患者 17 名を対象とし, ①人工心肺 (CPB) 前, ② CPB 後, ③集中治療室入室後のタイミングで検討した. Bland-Altman 分析と 4 象限プロットの結果, 両者の相関関係・互換性, 追従性は低かった. esCCO は心電図 R 波から指尖に脈波が到達する時間をもとに, 血管壁の物理的特性を利用した測定法である. 心血管系に直接手術操作が加わる状況, ならびに血管壁の物理的特性が人工血管などで変化する状況では, 手術前の校正データをもとに心拍出量を測定することが難しいことが明らかとなった. 心血管系手術では, esCCO の校正に新たな方法が求められる.

3. 潰瘍性大腸炎関連腫瘍におけるエストロゲン受容体β発現について

松野高久 (東邦大学大学院医学研究科臨床腫瘍学)

本邦における潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis : UC) の患者数は年々増加しており, それに伴い潰瘍性大腸炎関連大腸癌 (colitic cancer) も増加している. 今回, 大腸癌の発癌・進展への関与が指摘されているエストロゲン受容体β (estrogen receptor : ERβ) の colitic cancer とその前癌病変における発現を検討した.

Colitic cancer 44 例/high grade dysplasia 43 例/low grade dysplasia 34 例について, 免疫組織化学的に ERβ の発現を, 通常の大腸癌 36 例/high grade adenoma 44 例/low grade adenoma 34 例と比較検討した. 病変部位での染色面積スコアを, ERβ 発現範囲が 25% 以下を 1, 26~50% を 2, 51~75% を 3, 76% 以上を 4 とし, また, 発現強度スコアを 1~3 で評価した. 染色面積スコアと発現強度スコアの積にて発現を半定量的に評価した.

Colitic cancer では, low grade adenoma ($p=0.0060$), high grade adenoma ($p=0.0036$), 通常の大腸癌 ($p=0.0132$) に比べて有意に発現が低く, また high grade dysplasia と比較しても低い発現を示していた ($p=0.0206$).

潰瘍性大腸炎関連大腸癌では ERβ の発現が有意に低下しており, 通常の大腸癌や腺腫と異なる特徴が示された.

4. ケミカルピーリング施術の皮膚に対する作用メカニズムの解明

松永由紀子, 関東裕美, 中川真理, 高田裕子
本村緩奈, 石河 晃 (大森皮膚科)
鷲崎久美子 (大森町皮ふ科)
服部英子 (南青山皮膚科スキンナビクリニック)

【背景と目的】美容医療領域では治療成果が先行し, 皮膚に対するメカニズム検討が十分なされていない. 今回我々はグリコール酸を用いたケミカルピーリング施術時の皮膚内部での変化を生化学的に明らかにする目的で, 皮膚生理測定と角層機能解析を行った. 併せてトラネキサム酸配合保湿剤の有無による効果の差異についても評価した. 【方法と結果】30代~50代の健常女性 62 名を 3 群に分け, A 群は 30%グリコール酸ピーリング施術 (2 週おき 6 回) にトラネキサム酸配合のスキンケア化粧品を 1 日 2 回 12 週間併用, B 群はピーリング施術のみ, C 群は無処置コントロールとした. 4 週, 8 週, 12 週後に頬部の皮膚生理測定 (水分量, 色調), 患者主観, 角層の代謝産物の定量を行った. ケミカルピーリングにスキンケアを適用した A 群では紅斑量の改善と天然保湿成分の増加がみられ, ピーリングにスキンケアを併用することの有用性が示唆された.

XIV. 分科会報告 2

5. 小型光電子増倍管を用いた高速 X 線フォトンカウンティングとデュアルエネルギー CT への応用

森山穂高 (東邦大学医療センター大橋病院外科)

【はじめに】過去のわれわれの研究では癌に残留する希薄な造影剤やナノ粒子を蛍光 X 線分析し, フォトンエネルギー弁別式の X 線 CT システムを開発してきたが, 本研究では LSO-PMT 検出器を用いたデュアルエネルギー CT 撮影を行い, 空間分解能をより高め, ヨウ素造影剤を鮮明に描出することを目的とした. 【方法】検出器には LSO crystal-PMT を用いて, 3 つのコンパレーターでフォトンカウンティングを行った. Gd 造影剤入りの PMMA とウサギのファントムを用いて Gd-L エッジ CT と Gd-K エッジ CT を同時撮影した. 【結果】Gd-K エッジ CT では筋肉と骨の濃度が下がることで血管と高コントラストで描出されることが分かった. 【考察】過去の研究の CdTe 検出器とセリウム X 線発生器を用いたエネルギー弁別蛍光 X 線 CT システムと比較して空間分解能を $0.5 \times 0.5 \text{ mm}^2$ に上げることができた. 空間分解能を向上させ, 撮影時間の短縮と X 線被曝量を減少させることにより実用化につながる基礎研究をより進めていきたい.

XV. 平成 29 年度 プロジェクト研究報告 3

6. MRSA 治療における plasma biofilm の影響

佐藤礼実, 大城崇司
(東邦大学医療センター佐倉病院外科)

【背景・目的】黄色ブドウ球菌はコアグラゼを産生し、生体内では凝固因子を利用した強固な Biofilm (BF) を形成していると考えられる。今回、MRSA 感染症の治療難渋化のメカニズムを解明するために、血漿存在下に BF を作成し (plasma BF)、構造と機能を評価した。【方法】菌株は BAA-1556 (USA300 clone) と N315 (New York/Japan clone) を用いた。共焦点レーザー顕微鏡を用いて BF 構造を観察し、蛍光標識した抗 MRSA 薬の BF 内部への浸透性や、LIVE/DEAD 染色法や菌数測定により BF に対する抗菌薬の殺菌活性を評価した。【結果】血漿の存在により BF の形成量が増加し不均一で起伏に富む構造を示した。この構造が抗 MRSA 薬の浸透を阻害している可能性が示唆された。LIVE/DEAD 染色にてダプトマイシンやリファンピシンの併用において殺菌活性が高くなることが期待されたが、菌数測定では、全ての抗 MRSA 薬において殺菌活性に乏しく、plasma BF の脅威が確認された。

Keywords : MRSA, Biofilm, plasma

7. 腸管上皮バリアにおける転写因子 JunB の役割

片桐翔治, 亀田秀人
(東邦大学医療センター大橋病院膠原病リウマチ科)
片桐翔治, 山崎 創, 中野裕康
(東邦大学医学部医学科生化学講座)
三上哲夫 (東邦大学医学部病理学講座)

これまで我々は、転写因子 AP-1 の構成因子である JunB が Th17 細胞の分化に必須であることを報告したが、Th17 細胞が生理的に豊富な消化管組織における JunB の役割は不明であった。本研究では、組織特異的な JunB 欠損マウスに対して、Dextran Sulfate Sodium (DSS) を用いて、潰瘍性大腸炎様の病態モデルを誘導し、JunB の役割を検討した。腸管上皮細胞特異的な JunB 欠損マウスと骨髄系細胞特異的な JunB 欠損マウスに大腸炎を誘導したが、コントロールマウス (*Junb^{fl/fl}*) と比較して、大腸炎の程度に差は見られなかった。ところが、CD4 陽性細胞特異的な JunB 欠損マウス (*Junb^{fl/fl}; CD4-Cre*) に対して大腸炎を誘導したところ、*Junb^{fl/fl}* マウスと比較して、体重減少が著しく、組織損傷の増悪を認めた。しかし、Th17 細胞が分泌する IL-22 や IL-22 依存性に産生される組織修復タンパク質の Reg3 β や Reg3 γ は大腸全体では低下していなかった。その一方

で、*Junb^{fl/fl}; CD4-Cre* マウスのナイーブ CD4 陽性 T 細胞は、*in vitro* において Treg 細胞に分化障害を示さなかったが、*in vivo* の解析では Treg 細胞の数が減少していた。このことが腸炎の増悪の原因と考えられたため、現在 Treg 細胞の減少メカニズムに関して検討中である。

8. 抗血小板薬による β ラクトム系薬の抗 MRSA 活性増強効果の検討

小野大輔 (微生物・感染制御学講座)

【目的】黄色ブドウ球菌を対象に、抗血小板薬 clopidogrel (CPD) の併用効果を、 β ラクトム系薬に他の薬剤も加え検討した。【方法】標準株を含む MRSA 6 株に対し、15 の β ラクトム薬、4 つの抗 MRSA 薬、4 つの非 β ラクトム薬において、CPD 濃度が 0, 1, 10, 100, 1000 μ g/ml の液体培地で、微量液体希釈法を用い MIC を測定した。次に、標準株を含む MSSA 5 株、臨床分離 MRSA 30 株に対しても、4 つの β ラクトム薬の MIC を同様に測定した。【結果】MRSA 6 株に対しては、CPD 濃度依存性に全 β ラクトム薬において MIC が低下 (1-6 管) を認めしたが、抗 MRSA 薬と非 β ラクトム薬では認めなかった。また MSSA 5 株、MRSA 30 株に対しても、CPD 濃度依存性に 4 つの β ラクトム薬全てで MIC が低下した (1-8 管)。【結論】MRSA, MSSA 双方に対し、CPD 濃度依存性かつ β ラクトム薬特異的に MIC 低下を認めた。

Keywords : MRSA, Anti-platelet drug, Beta-lactams

9. 脊椎固定術後の歩行能力、重心動揺、易転倒性に関する検討

中村一将, 和田明人, 高橋 寛 (大森病院整形外科)
大国生幸 (大森病院リハビリテーション科)
鈴木孝彦 (大森病院理学療法士)

今回我々は、成人脊柱変形 (ASD) に対する矯正固定術前後での臨床成績と易転倒性、歩行能力、バランスの変化を検討した。プロスペクティブに 2016 年から 2017 年に当院で手術を施行した 10 例を対象に、術前後での推移を統計学的に解析した。腰痛の VAS は術後有意に改善し、HRQOL としての SRS 22 と ODI のアンケート調査に関しても術後改善傾向を認め、脊椎矢状面アラインメントも目標値を獲得していた。易転倒性、歩行能力、バランスに関する項目として、Time up and go test, 10 m 歩行テスト, Functional reach test, 重心動揺検査, 下肢関節可動域の変化を術前後で測定したが、有意な変化は認めなかった。矯正固定術により臨床症状の改善を認めたが、脊椎不動化に伴う易転倒性の悪化、歩行能力の低下やバランスの悪化は認めなかった。今後症例を重ね、更なる検討が必要と考える。

Keywords : Adult spinal deformity, Body sway, health-related quality of life

XVI. 研修医発表 (大森病院初期研修医) 3

10. EGFR exon18 G719X+exon 20 S768I 遺伝子変異を診断した IVb 期肺腺癌の 1 例

島貫結衣, 鍋木教平

(東邦大学医療センター大森病院研修医)

(東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 (大森))

EGFR mutation は日本人の肺腺癌患者の約 30~45% に発現しているとされており, exon19 del と L858R が major mutation として大半を占めている. また Minor mutation として exon 20 インサクションや G719X や L861Q などの点突然変異が存在する. EGFR チロシンキナーゼインヒビターへの感受性は EGFR mutation の種類と関連していると考えられているが, Minor mutation はサンプル数が少なくまだ不透明な事項が多いため, 現在多くの研究がなされている途中である. 症例: 70 歳女性, X 年 6 月, 当科受診. TBLB で低分化型肺腺癌 IVb 期と診断された. 治療前 EGFR 遺伝子変異は G719X+S768I 陽性であり, 7 月初旬より afatinib 40mg を投与開始し, 4 週時 CT で原発巣の縮小および肝転移の縮小を認めたものの 14 週目の CT で増大傾向を認め PD と判断した. 肝転移巣より re-biopsy を行い, G719X+S768I を認めたが T790M は陰性であり 2 月に全身状態不良のため死亡した. G719X+S768I 陽性遺伝子変異に対し afatinib が一時, 奏効を示した症例を報告する.

EGFR mutation は日本人の肺腺癌患者の約 30~45% に発現しているとされており, exon19 del と L858R が major mutation として大半を占めている. また Minor mutation として exon 20 インサクションや G719X や L861Q などの点突然変異が存在する. EGFR チロシンキナーゼインヒビターへの感受性は EGFR mutation の種類と関連していると考えられているが, Minor mutation はサンプル数が少なくまだ不透明な事項が多いため, 現在多くの研究がなされている途中である.

症例: 70 歳女性, X 年 6 月, 当科受診. TBLB で低分化型肺腺癌 IVb 期と診断された. 治療前 EGFR 遺伝子変異は G719X+S768I 陽性であり, 7 月初旬より afatinib 40 mg を投与開始し, 4 週時 CT で原発巣の縮小および肝転移の縮小を認めたものの 14 週目の CT で増大傾向を認め PD と判断した. 肝転移巣より re-biopsy を行い, G719X+S768I を認めたが T790M は陰性であり 2 月に全身状態不良のため死亡した. G719X+S768I 陽性遺伝子変異に対し afatinib

が一時, 奏効を示した症例を報告する.

11. ASD-PH に中枢性 CTEPH を合併した一例

本橋 巧 (研修医)

岡 崇 (大森病院循環器内科)

7 年前に手術適応のない ASD-PH と診断された方が, インフルエンザに罹患し, 抗インフルエンザ薬吸入にて加療を行うも, 経口摂取が困難となり当科入院となった. インフルエンザ後肺炎の発症を契機に急性心不全, 肺高血圧増悪として加療が開始され, 酸素化の維持, 心不全状態の解除と抗菌薬による治療に努めた. 徐々に循環動態安定, 感染も鎮静化し第 4 病日には経口摂取可能, 第 10 病日には歩行可能となった.

状態安定後, 今後の治療方針を決めるべく右心カテーテル検査と肺動脈造影を行なった. 右心カテーテル検査では平均肺動脈圧の上昇, 左右シャントの増加を認め ASD-PH に矛盾しない所見であった. 肺動脈造影検査では中枢有意に両肺動脈の楔状欠損像を多数認めていた. 以上より ASD-PH 合併中枢性 CTEPH の診断となった. 日本の CTEPH 治療の主流はカテーテル治療であるが, 中枢性の CTEPH であることや ASD 欠損孔閉鎖術も検討されることから, 専門施設における開胸術が選択された. ASD-PH 中枢性 CTEPH を合併した貴重な症例を経験した.

12. 肺結節影に悩まされた不明熱の一例

吉田隆之 (大森研修医)

指導: 佐々木陽典 (総合診療内科)

臨床及び検査所見から不全型 Behcet 病が疑われたが, 肺結節の存在から診断に苦慮した一例を経験した. 症例は 18 歳男性. 来院 6 週間前より持続する腹痛, 5 週間前より出現した胸背部や上肢の疼痛, 発症時期不詳の発熱を主訴に総合診療内科を受診した. 1 ヶ月で 7 kg の体重減少や過去に口内炎の多発で Behcet 病を疑われた病歴を有した. 身体所見では 38℃ 台の発熱, 胸背腹部・上肢に散在する圧痛・リンパ節腫脹, 上肢の結節性紅斑様皮疹が見られた. 血液検査では非特異的な炎症像, 画像検査では動静脈炎の所見を認めた. 以上より不全型 Behcet 病が疑われたが, 画像検査で Behcet 病には非典型的な肺結節を認め, 血管炎, 感染症, 悪性腫瘍の鑑別が必要であった. 血液・画像検査では鑑別疾患を否定しきれず, 組織生検を繰り返すことで確定診断へと至った. 治療法が大きく異なる疾患が鑑別に挙がる際には診断の確定が重要であり, その際に組織生検が非常に有用であることを経験した.