

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	第154回東邦医学会例会
別タイトル	154th 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	2019.12.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 66(4). p.217-231.
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/TD45634900">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD45634900</a>

## 第154回 東邦医学会例会

令和元年6月19日(水) 17時～20時27分

令和元年6月20日(木) 17時～20時34分

令和元年6月21日(金) 17時～20時35分

医学部本館3階大学院講堂

東邦大学医学部大森臨床講堂(5号館B1F)

6月19日(水)

### I. 大学院生研究発表1

#### 1. 更年期症状の重症化に関する要因について

小野陽子, 端詰勝敬, 竹内武昭(東邦大学心身医学講座)  
対馬ルリ子(対馬ルリ子女性ライフクリニック銀座)

【目的】更年期障害の重症化に関する因子を検討する。  
【方法】対象は2017年1月から2017年12月に婦人科クリニックを初回受診した45～55歳の110名の女性のうち、書面で同意を得られた98人。初診時に5つの質問紙1)簡易更年期指数(SMI), 2)バック抑うつ評価尺度(BDI-II), 3)状態-特性不安検査(STAI), 4)自我態度スケール(EAS), 5)身体感覚増幅尺度(SSAS)を行った。SMI50点をカットオフ値として、51点以上を重症群、50点以下を軽症群として両群間の社会的背景及び、質問紙の項目を比較した。単変量解析をt検定、有意項目について多変量回帰分析を用い、有意確率棄却水域は $p < 0.05$ とした。【結果】74名から回答を得られ(回収率:70.4%), 平均年齢は $48.9 \pm 2.9$ 歳であり、重症群は25名(33.7%), 軽症群は49名(66.2%)であった。重症群はBDI-II, SSASで有意に高く、EASにおける自然性、直感性は低かった( $p < 0.01$ )。多変量回帰分析では、重症群はBDI-II(オッズ比(OR)1.18; 95%信頼区間(95%CI), 1.06-1.31), SSAS(オッズ比(OR)1.14; 95%信頼区間(95%CI), 1.02-1.28)であり、抑うつ傾向、身体感覚増幅傾向と有意に関連していた。【結論】抑うつ、ならびに認知特性を反映している身体感覚増幅は、更年期症状の重症化因子と考えられる。更年期障害女性に

おける身体感覚増幅尺度を測定することで、認知の歪みを評価し、顕著な症状に対しては、認知面の取り扱いを行うことで症状改善の一助となる可能性が示唆された。

#### 2. 電気刺激を利用した痛み定量計測法を用いた腹腔鏡下手術の疼痛および侵襲評価

片倉雅文(東邦大学大学院医学研究科博士課程  
代謝機能制御系産科婦人科学専攻,  
東邦大学医療センター大森病院産科婦人科学講座)  
森田峰人(東邦大学医療センター大森病院  
産科婦人科学講座)

【目的】痛みの程度や治療効果の判定はVisual analogue scale(VAS)が主流であるが、VASは主観的な評価である。適切な術後疼痛管理のための痛みの客観的な評価を目指し、知覚・痛覚定量分析装置「Pain Vision」を用いて腹腔鏡下手術の術式ごとの疼痛評価を行った。【症例】当院で腹腔鏡下手術を施行された症例のうち、文書による同意の得られた腹腔鏡下子宮筋腫核出術(LM)の34症例、腹腔鏡下子宮全摘術(TLH)の45症例を対象として検討を行った。術後疼痛の測定にはVASと知覚・痛覚定量分析装置から得られる疼痛の指標であるPain degree(PD)を使用した。【成績】VASの比較は術日から術後2日目まで2群間に有意差はなかったが、PDでは術日、術後1日目においてLM群で有意に高かった。【結論】TLH群よりLM群で術後疼痛が高く、その検出にはVASよりPDの方が有用である可能性が示唆された。

### 3. 開放隅角緑内障における眼圧下降後 Bruch's membrane opening-minimum rim width の変化

内匠哲郎 (東邦大学大学院医学研究科  
高次機能制御系眼科学講座,  
東邦大学医療センター大橋病院眼科学講座)  
榎本暢子, 石田恭子, 富田剛司  
(東邦大学医療センター大橋病院眼科学講座)

緑内障における手術治療による眼圧下降後の視神経乳頭構造変化の報告が数多くなされているが, 視神経乳頭評価のパラメータとして, Bruch's Membrane Opening Minimum Rim Width (ブルッフ膜開口端最小リム幅) を用いた報告は未だ少ない。

今回, 開放隅角緑内障に対して線維柱帯切除術を施行した症例に対し, 術前後における視神経乳頭構造の変化を光干渉断層計を用い計測・検討した。術後3ヶ月時点において眼圧は有意に下降を認め, ブルッフ膜開口端最小リム幅および乳頭周囲網膜神経線維層厚は有意に増加を認め, 視神経乳頭陥凹面積の有意な減少を認めた。

眼圧下降率および視神経乳頭陥凹面積の減少率とブルッフ膜開口端最小リム幅の増加率との間に有意な相関を認めなかった。ブルッフ膜開口端最小リム幅は眼圧変動に伴う視神経乳頭構造変化をより鋭敏に反映する可能性が考えられた。

## II. 大学院生研究発表 2

### 4. 甲状腺超音波画像のフラクタル解析による定量的数理解析

小松史哉 (東邦大学医学部医学研究科  
総合診療・救急医学講座)  
貴島 祥, 瓜田純久 (東邦大学医療センター大森病院  
総合診療・救急医学講座)  
河越尚幸 (東邦大学医療センター佐倉病院  
糖尿病・代謝・内分泌科)  
丸山憲一 (東邦大学医療センター大森病院  
臨床生理機能検査)  
坪井久美子 (東邦大学医療センター大森病院  
糖尿病・代謝・内分泌科)

甲状腺の画像による評価は超音波画像検査が一般的であるが, その評価は主に主観的な評価である。対象画像の変化を定量的に評価することのできるフラクタル解析に着目したとき, 正常甲状腺組織と比較し甲状腺疾患ではフラクタル次元は変化するはずである。今回, 組織構造の変化を

客観的に評価するためフラクタル解析を用い定量的な評価を検討した。この研究は後方的視点で行われた。2004年4月から2016年3月の間に甲状腺超音波検査を新規に施行された1206名の患者で, 診断時の甲状腺超音波画像を対象とした。解析方法はフラクタル解析を用いた。

正常甲状腺に対し疾患群では有意差をもって濃度及び輪郭のフラクタル次元の両方で上昇を認めた。最も高値を示したのは甲状腺乳頭癌であった。また, 年齢によって上昇を認めた。性別による差は認めなかった。

フラクタル次元は甲状腺組織の構造変化を定量的に評価することができる可能性が示唆された。

## III. 一般演題 1

### 5. 男性に発症したプロラクチン産生下垂体症例の検討

齋藤紀彦, 平井 希, 青木和哉, 佐藤 詳  
平元 侑, 藤田 聡, 中山晴雄, 林 盛人  
櫻井貴敏, 岩渕 聡  
(東邦大学医学部脳神経外科学講座 (大橋))

【はじめに】プロラクチン産生下垂体腺腫は下垂体腺腫の約40%を占め, 女性に多く男性例を対象とした報告は少ない。また男性症例では症状に乏しいこともあり, トルコ鞍外に進展した巨大腺腫で発見されることも多い。今回我々は当院で治療を行った男性プロラクチン産生下垂体腺腫症例12例を検討し, 治療成績から治療方針を検討したので報告する。【方法・結果】2004年~2018年に当院にて診断・治療をおこなった男性プロラクチノーマ12症例を対象とし, 発症年齢, PRL値, 腫瘍サイズ, 症状, 治療法などを検討した。【結果】年齢は23-71歳(中央値46歳), 初診時PRL値3147.7 ng/ml, 腫瘍最大径平均32.8 mmであった。また無症状33.3%, 視野障害33.3%であった。91.6%(11/12)でカベルゴリン療法でPRL正常化, 腫瘍縮小が得られた。また髄液漏などの重篤な合併症は認めなかった。【結語】男性プロラクチン産生下垂体腺腫に対してもカベルゴリンは有効な治療法であるが, その寛解導入から中止までの至適投与量, 期間についてはさらなる検討が必要である。

## IV. 研修医発表 (大森病院初期研修医) 1

### 6. 低心機能へのオフポンプ冠動脈バイパス術後に電撃的な進行を示した ARDS により死亡した下行結腸癌、透析患者の一例

白井裕貴 (大森研修医)  
 指導：藺藤佑哉, 齋藤 綾, 本村 昇  
 (佐倉病院心臓血管外科)

急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) は予後不良疾患であるが、順調に終了した開心術後に電撃的に発症する ARDS の報告は少なく、今回症例報告を行う。患者は 70 歳男性。糖尿病性腎症による透析、EF28% の低心機能、進行下行結腸癌疑い、冠動脈 3 枝病変を合併しており、担瘤のため off-pump CABG を施行した。手術は問題なく終了、術直後も経過良好であったが術後約 30 時間より急激な酸素化障害をきたした。順次薬剤 (ステロイド、シベレスタット) 使用、挿管管理へと移行したが (担瘤のため ECMO 導入せず) 術後 4 日目に死亡した。病理所見は肺炎、ARDS 所見 (びまん性肺胞障害)、うっ血所見が混在していた。急激な経過をきたした要因としては進行結腸癌 (pT4aN0M0) の存在や、術後透析施行できずサイトカインストームの抑制ができなかったこと等が考えられた。厳密な患者評価で、早期から適切な戦略 (ECMO, high PEEP, 筋弛緩等) を展開していくことが重要と考えられた。

## V. 大森病院 CPC

### 7. 左心系疾患における肺高血圧のマネジメント

臨床：高月晋一 (小児科)  
 病理：園部 聡, 塩口真澄, 花岡 謙, 定本聡太  
 (病理診断科)

肺動脈閉鎖/心室中隔欠損術後、肺高血圧症、慢性心不全で加療中の 21 歳男性。死亡 8 か月前および 1 ヶ月前の意識消失に対する精査目的に入院となった。左心室の拡張・肥大が著しく、収縮力のモニタリングのために死亡 23 日前に植え込み型ループ心電計を装着した。同日夜に急激な発熱、心室頻拍を発症し、除細動を行い、その後心拍は洞調律に戻ったものの、全身状態は不良、無尿、腎不全の状態となった。また同日より、多量の水様下痢を来した。透析や大量補液も試みたものの、腎不全は改善なく、肺水腫増悪を認め、人工呼吸管理を要した。なお気管挿管の際、迷走神経反射により電図上、無脈性電気活動となり、8 分間の蘇生を要した。集中管理を継続したものの、腎不全は改善なく、

ビリルビン値も上昇し、蘇生時の虚血に伴う多臓器不全と考えられた。その後も全身状態に改善はなく、ショック状態となり、死亡。

解剖時、全身に黄疸あり。心臓は巾着心で、右心室の拡張性肥大が目立ち、うっ血を主体とする変化を肝と脾に認めた。両肺には新旧が混在する器質化肺炎を認めたものの、肺高血圧症に特徴的な肺細動脈の内膜、中膜の線維性肥厚はみられなかった。一部の肺細動脈や腎弓状動脈に非対称性の内膜肥厚の所見がみられていることから、肺高血圧症の原因として多発性異時性血栓塞栓症に伴う影響が考えられた。腎臓は肉眼的に判別可能な斑状の梗塞が多発しており、糸球体にはフィブリン血栓がみられたことから DIC として矛盾しない所見であった。肝臓は慢性右心不全に伴ううっ血性変化に加え、小葉間の壊死像、胆管に胆汁栓が目立ち、慢性・急性うっ血肝に伴う変化に加え、胆汁うっ滞型肝障害を来していた。回盲部には粘膜びらん、出血がみられ、臨床症状や好発部位を考慮すると感染性腸炎として矛盾しない所見と考えた。

死因としては腎不全や胆汁うっ滞性肝不全を来しており多臓器不全を考える。解剖所見や臨床経過を踏まえると、多臓器不全の原因として原疾患や PEA に伴う循環不全、敗血症に伴う DIC 等が複合的に影響した可能性も考えられる。

討論では、先天性肺疾患・肺高血圧症の概説を交えた症例提示を受けて、典型的な肺動脈性肺高血圧症との比較を中心に本例の肺動脈病変が供覧された。

なお本発表は 6 年次の選択実習で大森病院診断科を選択した学生が行った。

## VI. プロジェクト研究発表 1

### 8. わが国における MRSA 菌血症の重症化メカニズムの検討

山口哲央  
 (東邦大学医学部微生物・感染症学講座)  
 佐藤礼実  
 (佐倉病院外科学講座一般・消化器外科学分野)

健康人に感染する市中感染型 MRSA (CA-MRSA) は世界各地で問題となっており、わが国においても検出が増えている。特に菌血症においては CA-MRSA 遺伝子型である SCCmec type IV MRSA の割合が急増しており、新たな対策が必要になってきている。MRSA は血液の中では血漿中の凝固因子を利用して強固な biofilm (plasma-biofilm) を形成する。我々は SCCmec type IV MRSA が院内感染型 MRSA (HA-MRSA) 遺伝子型である SCCmec type II

MRSA と比べると, plasma-biofilm 形成能が高いことを明らかにした. 形成された plasma-biofilm は蛋白含有量が多く, 凝固系蛋白質を含んだ強固な biofilm であることが示唆された. 接着因子として知られる *arcA* 遺伝子, *cna* 遺伝子, *fnbB* 遺伝子を保有する菌株はさらに plasma-biofilm 形成能が高かった. 近年, 血液培養からの分離が増えている SCCmec type IV MRSA は plasma-biofilm 形成能が高く, 血流感染症を引き起こしやすい株である可能性が示唆された. 今後, knock-out 株を用いた責任遺伝子の特定および菌血症マウスモデルを用いた病原性の検討を進める予定である.

### 9. *Shewanella* 属菌が染色体性に保有する $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子とカルバペネマーゼの遺伝子的関連性に関する研究

大濱侑季 (生体応答系, 微生物・感染症学)  
指導: 石井良和 (医学部微生物・感染症学)

【目的】カルバベネムに低感受性を示す *Shewanella* 属菌の耐性メカニズムを全ゲノム解析を含む分子生物学的手法により解析した. 【方法】臨床分離ならびに環境分離された 34 株の *Shewanella* 属菌を供試した. 次世代シーケンサーの MiSeq (Illumina) ならびに MinION (Oxford Nanopore Technologies) を用いてドラフト全ゲノムあるいは完全長ゲノム解析を行った. OXA-型  $\beta$ -lactamase 遺伝子の *bla*<sub>OXA-SHE-like</sub> 転写量は RT-qPCR,  $\beta$ -lactamase 活性は菌体破砕液による  $\beta$ -lactam 系薬の吸光度変化を測定することで実施した. *bla*<sub>OXA-SHE</sub> は pHSG298 にクローニングし, *E. coli* DH5 $\alpha$  を形質転換したのち, オリジナル菌株と合わせて薬剤感受性検査を実施した. 【結果】34 株中 11 株が *bla*<sub>OXA-SHE-like</sub> 陽性だった. うち 1 株が meropenem の最小発育阻止濃度 (MIC 値) 1 mg/L と低感受性を示した. 本菌株は *bla*<sub>OXA-SHE-like</sub> 転写量および  $\beta$ -lactamase 活性が他の株に比べそれぞれ約 200 倍および 10 倍以上増加していた. 一方で, 本菌株に特異的な promoter 変異は検出されなかった. また, pHSG298-*bla*<sub>OXA-SHE-like</sub> 形質転換体の meropenem の MIC 値は塩基配列の違いによる差はなかった. 【考察】OXA-SHE の大量発現がカルバベネム低感受性に起因していたが, その原因は *bla*<sub>OXA-SHE</sub> 上流のプロモーターではない転写調節メカニズムによる可能性が強く示唆された.

### 10. レジオネラ感染による免疫抑制メカニズムの解析

梶原千晶, 福井悠人 (微生物・感染症学講座)

レジオネラ感染後の生体防御能低下のメカニズムについて, AMPK (AMP 活性化プロテインキナーゼ) および Bacterial translocation に着目し検討した.

マクロファージに様々な血清型のレジオネラ菌株を感染させ, 24 時間後, 48 時間後の菌数を測定した. 高増殖性菌株ではマクロファージの AMPK 活性化を抑制しており, 病原性との関連が示唆された. また, 高増殖性菌株はマクロファージにおけるミトコンドリア由来活性酸素種の産生を, 感染 8 日目まで持続的に抑制していた. マウス腸管内に緑膿菌を定着させ, その後レジオネラを経気管的に感染させ, 4 日後に各種臓器への緑膿菌の播種について調べたところ, 肝臓および肺においてコロニーを認めた. レジオネラ感染により緑膿菌がトランスロケーションする可能性が考えられたが, 安定した実験結果とは言えず, マウスモデルの再構築が必要であると考えられた.

## VII. プロジェクト研究発表 2

### 11. $\beta$ 遮断薬導入法の差異による心不全治療における起立性低血圧予防効果の検討

木内俊介 (医学部内科学講座循環器内科学分野 (大森))

$\beta$  遮断薬は心不全の治療において重要な薬剤だが, 起立性低血圧 (OH) の原因ともなりえる. 選択性  $\beta_1$  受容体拮抗薬であるピソプロロールの貼付薬は経口剤と比較して効果発現が緩徐で半減期が長く, OH を減少させる可能性がある. 2016 年 11 月~2017 年 8 月までにピソプロロール経口剤服用中の慢性心不全合併高血圧症連続 49 例を対象に経口剤を貼付薬に変更し, 変更前および変更 6 か月後での差異を評価した. 49 例中 11 例が皮膚のかぶれなどにより継続困難となり, 38 例で解析を行った. 変更前後で血圧値及び起立による血圧変動に有意差を認めなかったが, BNP は有意に低下した (変更前 126.6 pg/ml, 変更後 95.8 pg/ml,  $P=0.035$ ). 38 例中 10 例は OH を示したが, 4 例に減少した. この群では, BNP の低下に加えて起立による血圧変動が有意に改善した (BNP: 変更前 211.2 pg/ml, 変更後 111.4 pg/ml,  $P=0.044$ , 収縮期血圧降下値: 変更前 15.5 mmHg, 変更後 11.5 mmHg,  $P=0.047$ ). ピソプロロール経口剤から貼付剤への変更は OH を軽減し, 心不全を改善しうると考えられた.

## VIII. 大学院生研究発表 3

## 12. 自己心膜を用いた大動脈弁再建術後の弁形態評価と臨床背景との関連

葉山裕真 (東邦大学医療センター大橋病院  
循環器内科)  
諸井雅男 (東邦大学医療センター大橋病院  
内科学講座循環器内科分野)  
尾崎重之 (東邦大学医療センター大橋病院  
外科学講座心臓血管外科学分野)

近年、大動脈弁疾患に対して経カテーテル的大動脈弁置換術が行われている。しかし、術後のMDCT (Multi Detector row Computed Tomography) 検査において、弁置換術後の生体弁に弁の肥厚や可動性の低下が報告されており、予後や合併症について注目されている。当院では自己心膜を用いた大動脈弁再建術を行っており、この手術は人工弁のリングや金属などの構造物がないため超音波検査でも明瞭に術後の弁形態を観察することができる。2015年から2016年にかけて大動脈弁疾患に対して自己心膜を用いた大動脈弁再建術が行われた症例を対象に、経胸壁および経食道心エコーを用いて術後の自己心膜弁の形態を評価し、臨床背景との関連を検討したので報告する。

## 13. 心エコードプラ法を用いた新たな肺高血圧の評価法についての検討

葉山裕真 (東邦大学医療センター大橋病院循環器内科)  
諸井雅男 (東邦大学医療センター大橋病院  
内科学講座循環器内科分野)  
赤羽悟美 (東邦大学医学部生理学講座統合生理学分野)

大血管の圧波形は、心臓からの拍出により形成される前進波と末梢から反射して戻ってくる反射波の合成と見なすことができ、wave intensity の概念を応用することで両者を分離することが理論上可能である。肺循環においても同様に考えられ、近年カテーテルによる肺動脈内の圧と流速の実測から反射波を推定し、肺高血圧の原因疾患により特徴が異なることが示された。

今回我々はこの概念を、心エコードプラ法により計測した波形を用いて肺動脈血管床からの反射波を推定した。この方法で肺高血圧に伴う心不全に対して検証したので報告する。

## IX. 一般演題 2

## 14. 緩徐進行1型糖尿病 (SPIDDM) における膵内外分泌腺異常

神保江莉加  
(東邦大学大学院医学研究科代謝機能制御系薬理学専攻、  
(公財) 沖中記念成人病研究所)  
小林哲郎 ((公財) 沖中記念成人病研究所)  
杉山 篤 (東邦大学医学部薬理学)

【目的】 SPIDDM の膵外分泌腺に浸潤する炎症細胞の分布、また膵外分泌腺炎が膵島炎に与える影響に関して検討した。【方法】 SPIDDM 群 12 例、非糖尿病患者 (対照群) 19 例、慢性膵炎例 (膵炎群) 11 例の膵組織を検討した。【結果】 SPIDDM 群、対照群、慢性膵炎群の平均年齢はそれぞれ 62 歳、66 歳及び 69 歳であり、SPIDDM の GAD 抗体価は  $62 \pm 40$  U/mL であった。SPIDDM の膵外分泌腺の免疫細胞数は対照群に比べ、CD8、CD4、CD11c、CD68 で有意に高値であった。SPIDDM 例全例の膵島に膵島炎を 3 ~ 33% 認め、慢性膵炎群に比べ高値であった。また、慢性膵炎と比べ、SPIDDM 症例は広汎な線維化の進んでいる症例がみられた。【結論】 SPIDDM の膵内外分泌腺組織の特徴は、1) 外分泌腺領域に CD8、CD4、CD11c および CD68 細胞の浸潤を認め、2) 罹病期間と無関係に SPIDDM 全例の膵島に膵島炎を認めることである。また、3) 外分泌腺小葉・膵島内の著しい線維化が認められた。

6月20日(木)

## X. 大学院生研究発表 4

## 15. S-ICD 適応者の術前スクリーニングにおける皮下心電図波形による検証

浅見雅子、中村啓二郎、諸井雅男、中村正人  
(東邦大学医療センター大橋病院循環器内科)

S-ICD (皮下型植え込み型除細動器) は、植え込み前の体表表面心電図でのスクリーニング検査が推奨されている。しかし、体表表面での心電図波形と実際に電極が留置されている皮下や筋層における差異についてスクリーニング時に考慮されていない。このため、体表心電図と皮下心電図との差異について、スクリーニング検査の結果への影響について検証をおこなった。対象は S-ICD 適応となった 12 症例、針電極を用いて術中にスクリーニングと同じ誘導で S-ICD 留置部の皮下心電図を測定した。結果、II 誘導の QRS

波高のみ皮下心電図と体表面心電図において有意差を認め、II誘導のQRS波高の上昇を認めた。一方、T波高や他誘導には差を認めなかった。また、II誘導におけるスクリーニングでは他誘導と比べて体表面心電図と皮下心電図での一致率が低下していた。以上の結果から、皮下心電図におけるII誘導のQRS波高の増高とスクリーニングに影響する可能性が示唆された。

#### 16. 食道表在癌におけるリンパ節転移の予測因子としての滴状浸潤像・簇出の意義に関する検討

淵之上和弘 (東邦大学大学院臨床腫瘍学講座)  
根本哲生 (昭和大学横浜市北部病院臨床病理診断科)  
島田英昭, 鈴木 隆, 大嶋陽幸  
谷島 聡 (東邦大学医療センター大森病院  
消化器センター外科)  
五十嵐良典 (東邦大学医療センター大森病院  
消化器センター内科)  
栃木直文, 渋谷和俊 (東邦大学医療センター大森病院  
病院病理学講座)

【背景】食道癌において滴状浸潤像 (droplet infiltration: DI) や簇出像 (tumor budding: BD) など病理標本上で粘膜主病巣から遊離した癌細胞がリンパ節転移の予測因子として有用という報告がある。しかし、HE染色では癌小胞巣か否かの判別がしばしば困難である。【目的】食道表在癌におけるリンパ節転移の予測因子としての、HE染色とサイトケラチン5/6の免疫染色 (Immunohistochemistry: IHC) を用いたDI・BDの有用性を検討する。【対象】東邦大学医療センター大森病院で外科的に切除した表在型食道扁平上皮癌の50症例。【方法】DI・BDとリンパ節転移との相関を検討した。5個未満の癌細胞から構成される遊離胞巣をDIと定義した。腫瘍先進部に認める5個未満の癌細胞から構成された遊離小胞巣をBDと定義した。DIの有無とBDの個数/高倍率視野をHE染色・IHCそれぞれで調査した。【結果・考察】DI (HE) と、BD (HE・IHC) とリンパ節転移に有意な相関を認めた。BDの至適なcut-off値はそれぞれ2個 (HE染色), 11個 (IHC) であった。IHCを用いたBDがリンパ節転移の予測因子としての精度が最も高く、有用な可能性が示唆された。

#### 17. 日本人NAFLDの網羅的解析による新規の肝インスリン感受性規定因子の同定

五十嵐弘之  
(内科学講座糖尿病・代謝・内分泌学分野 (大森))

2型糖尿病の発症機序として肝臓のインスリン抵抗性は重要である。NAFLD (非アルコール性脂肪性肝疾患) 患

者における、肝インスリン感受性を高インスリン正常血糖クランプ法による内因性グルコース産生抑制率として評価し、その規定因子を網羅的に解析した。肝臓の容量測定に関しては、MRIを用いた新規の手法を使用した。その結果、既報通り、<sup>1</sup>H-MRS法により測定された肝細胞内脂質割合の増加と肝インスリン感受性の低下は有意に関連していた。その一方で、除脂肪肝臓体積の増加と肝インスリン感受性の低下も有意な関連を認めており、その特徴はNAFLD及び糖尿病に罹患している群で顕著であった。そこで、除脂肪肝臓体積を同定するため、病理学的及び遺伝子的な観点から評価すると、病理学的には細胞数の増加と除脂肪肝臓体積の増加は有意に関連しており、肝臓の網羅的な遺伝子発現解析においても細胞増殖やアポトーシス抑制を示唆する結果が得られた。

#### 18. MDCT検査による左心耳形態の評価: 左心耳閉鎖デバイスへの応用

田尻勇太, 原 英彦, 諸井雅男, 中村正人  
(内科学講座循環器内科学分野大橋病院)

心房細動 (AF) の最大の合併症が脳卒中を代表とする全身性塞栓症であり、さらにAF患者の左房内血栓の9割以上は左心耳に発生することが知られている。昨今AF患者において、抗凝固療法に対する出血リスクを回避するために、経カテーテル左心耳閉鎖術が注目を浴びている。今回、過去の冠動脈評価などのために施行されたMDCT検査を用いて左心耳形態を評価し、発作性AF患者において洞調律群同様に心室収縮末期での撮影が有用であり、左心耳の入口部径と深さは最大であった。持続性・慢性AF患者においては心室拡張期・収縮期で左心耳入口部径に有意差のないものの、左房径45mm以下であれば心室収縮末期において左心耳入口部径が最大径であった。またAF患者の症候性脳梗塞発症率において、左心耳形態や大きさ、入口部径では差がなく、多変量解析の結果、年齢・75歳以上が有意な独立危険因子であった。

### XI. 大学院生研究発表5

#### 19. 子宮頸部前癌病変に対するコルポスコピーと、診断と生検個数に関する後方視的検討

高橋怜奈, 釘宮剛城, 田中京子  
(東邦大学医療センター大橋病院婦人科)  
森田峰人 (東邦大学医療センター大森病院産婦人科)

【緒言】子宮頸部細胞診で異常がみられた症例や、子宮頸部に肉眼的異常が認められた症例などに対して組織診が行

われる。一般にはコルポスコピー下に異常所見のある部位から組織を採取する狙い組織診を行う。今回我々は組織診を何カ所行うことが診断に対して最も有効であるか、後方視的に検討した。【方法】2013年8月から2016年3月までの間に、子宮頸部細胞診で異常がみられた症例に対し当院でコルポスコピー下狙い生検を施行した350人の患者を対象とした。子宮頸部の病理組織診断が慢性頸管炎、LSIL (CIN1)、HSIL (CIN2, CIN3)、AISの場合、それぞれの生検数、何カ所目の生検で診断に至ったか、円錐切除術または子宮全摘術を施行した症例に関しては術前の組織診断と円錐切除検体の病理組織診断を検討した。【結果】CIN1からCIN3まで、全て3カ所目までの生検で100%診断がついた。また生検数が多いほど診断に至ったという結果になった。しかしながら4カ所目で初めて診断に至った症例は無く、子宮頸部組織診では4カ所以上の生検は原則必要がないと考える。さらに患者の侵襲を考慮すると2カ所の生検で95.9%の診断がついたため、2カ所の生検が妥当であり、多くても3カ所までの生検にとどめるべきであると考えられた。

## 20. 転写因子 JunB は IL-2 シグナルを介して制御性 T 細胞 (Treg 細胞) の分化を調節する

片桐翔治 (東邦大学医学部内科学講座  
膠原病学分野 (大橋))

指導: 亀田秀人 (東邦大学医学部内科学講座  
膠原病学分野 (大橋))

最近我々は、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、その他の T 細胞サブセットにおける JunB の役割は不明であった。今回我々は、T 細胞特異的 JunB 欠損マウス (*Junb<sup>fl/fl</sup> Cd4-Cre* マウス) を用いて、T 細胞における JunB の役割を明らかにした。*Junb<sup>fl/fl</sup> Cd4-Cre* マウスの組織では、制御性 T 細胞 (Treg 細胞) の数が減少していることを見出した。その原因として、Treg 細胞の分化や機能維持には IL-2 シグナリングが必須だが、*Junb<sup>fl/fl</sup> Cd4-Cre* マウスの Treg 細胞では、高親和性 IL-2 受容体の構成因子である CD25 の発現調節に、JunB が関わっていることを示した。また、JunB 欠損 T 細胞では、IL-2 の産生量が減少していることも明らかにし、これに対して IL-2 と抗 IL-2 抗体の複合体を投与して Treg 細胞数を増加させると、Treg 細胞が防衛的に働く大腸炎モデルにおいて症状の改善を認めた。これらの結果から、JunB は IL-2 シグナルを介して、Treg 細胞の分化に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

## 21. バンコマイシンの骨形成阻害作用の解析と阻害緩和能を有する活性型ビタミン D3 の有用性

辻健太郎, 高橋 寛 (大森病院整形外科講座)  
木村聡一郎, 館田一博  
(微生物・感染症学講座感染制御学分野)

【目的】手術部位感染の予防を目的としたバンコマイシン (VCM) パウダーの有用性が広く検証されているが、高濃度の局所投与が故に、骨形成の阻害作用が懸念される。今回、骨芽細胞を使用し、VCM による骨形成阻害の解析と阻害を緩和する併用薬について検討した。【方法】臨床での VCM 使用量を想定し、2500, 5000, 7500  $\mu\text{g/ml}$  の VCM 濃度を設定した。VCM 処理から 1, 3, 7 日後に細胞増殖と分化・成熟について評価した。また、併用薬として 0.01 nM の活性型ビタミン D3 (VD3) を使用して同様の評価を行った。【結果】VCM2500 および 5000  $\mu\text{g/ml}$  では細胞増殖への影響は限定的だが、7500  $\mu\text{g/ml}$  では顕著な細胞障害性を認め、細胞数も有意に低下していた。一方 VD3 併用群では、VCM 単独群よりも細胞数および細胞障害性が回復した。【考察および結論】本研究において、骨芽細胞に対する細胞障害性を確認することができた。また VCM の細胞障害性を緩和する併用薬として、VD3 は有用であると考えられた。

## 22. 東邦大学医療センター大森病院における肺結核接触者健診の現状と IGRA 陽性例のリスク因子の解析

西木慎太郎 (東邦大学大学院医学研究科  
生体応答系呼吸器内科学)  
宮崎泰斗, 館田一博 (東邦大学医療センター大森病院  
感染管理部)  
岸 一馬 (東邦大学医学部内科学講座  
呼吸器内科学分野 (大森))

東邦大学医療センター大森病院 (当院) の結核接触者健康診断 (接触者健診) の現状を把握し、Interferon-Gamma Release Assays (IGRA) 陽性者についての検討を行い、感染のリスク因子を解析することを目的とした。2006年から2017年の間に、当院で結核と診断された患者と接触し、接触者健診を受けた医療従事者を対象とした。肺結核患者は45例で、接触者健診対象者は599例だった。IGRA陽性群25例とIGRA陰性群559例の2群に分け比較検討し、IGRA陽性となるリスク因子を解析した。IGRA陽性群では有意に高齢で、喀痰吸引及び手術、検査の施行割合が有意に高く、結核患者例の胸部X線での病巣の拡がり有意に広範囲だった。多変量解析では、接触者年齢、手術、検査、胸部X線での病巣の拡がりIGRA陽性のリスク因子だった。医療機関における患者の結核診断時、接触者健診対象



者に、IGRA 陽性のリスク因子を含む新たに作成した問診票を用いて、統一した情報聴取を行う必要がある。

## XII. 一般演題 3

### 23. 研修プログラムに対する PDCA サイクルの実践報告 ～新しいテュータ養成ワークショップを開催して

中田亜希子, 小林正明, 土井範子, 中村陽一  
並木 温, 廣井直樹

(東邦大学医学部医学教育センター)

東邦大学医学部テュータ養成ワークショップ (WS) の内容を刷新したので、PDCA サイクルの視点を踏まえて、当該 WS の実践報告をする。PBL テュートリアル (PBL) で学生の学びを深化させるための「ファシリテーション・スキルの修得」と、臨床・基礎・社会医学の「領域に応じた PBL の理解」を目標に掲げ、大学院生を対象とした 5 時間の WS を計画した。参加者が順番にファシリテータを経験する演習を組み込んだ 1 部と、領域ごとに実際の東邦大学の PBL の形を学ぶ 2 部構成とした (Plan)。WS の開催日を周知し、参加者 15 名を対象に実践し (Do)、参加者アンケートを基に改善点を抽出した (Check)。その結果、PBL の説明を増やし、タスクの役割・介入を改善し、また、WS の周知の時期を早めることが必要と思われた (Act)。今後改善した WS を 2019 年度に実施する予定である。

### 24. 乳汁分泌を呈した男性 PRL 下垂体腺腫の一例

平井 希, 齋藤紀彦, 佐藤 詳, 平元 侑  
藤田 聡, 中山晴雄, 林 盛人, 伊藤圭介  
櫻井貴敏, 青木和哉, 岩淵 聡

(東邦大学医学部脳神経外科学講座 (大橋))

【はじめに】男性 PRL 下垂体腺腫は、頭痛や視野障害など増大した腫瘍による圧迫症状が出現して発見されることが多い。今回我々は乳汁分泌を主症状とした男性 PRL 下垂体腺腫の一例を経験したので報告する。【症例】26 歳男性。200X 年 3 月に左乳汁分泌及び女性化乳房疑いで当院乳腺外科に紹介受診し、高プロラクチン血症を認め精査目的に当科に依頼となる。PRL 値は 292 ng/ml であった。MRI でトルコ鞍部に最大径 12 mm 大の一部嚢胞を伴い造影効果のある腫瘍性病変を認めた。TRH 負荷で PRL は無反応であった。以上より PRL 産生下垂体腺腫と診断した。カベルゴリンの内服を開始し PRL 値は改善傾向、腫瘍の縮小を認めている。【考察】乳汁分泌を契機に発見された男性 PRL 下垂体腺腫の報告は 50 例に満たず非常に稀である。女性に

おける PRL 下垂体腺腫はカベルゴリン内服が第一選択であるが、男性においてもカベルゴリン内服により腫瘍の縮小及び PRL 値の改善を認めるといわれており本症例でも同様であった。

## XIII. 分科会報告 1

### 25. 副腎皮質ホルモン合成酵素阻害薬による内服加療を行った ACTH 依存性クッシング症候群の一例

高橋 禎, 渡邊康弘, 龍野一郎

(佐倉病院内科学講座糖尿病・代謝・内分泌学分野)

【症例】86 歳男性【現病歴】X-4 年、慢性心不全加療中に血中 ACTH、コルチゾール値の上昇を認め ACTH 依存性 Cushing 症候群の疑いで入院した。【経過】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 ACTH 分泌は無反応であった。CT 検査で悪性腫瘍はなかった。原発不明の異所性 ACTH 症候群と診断し、メチラポンおよびデキサメタゾン補充による block and replace を行い血中コルチゾールは完全に抑制でき、normalization strategy へ移行した。X 年 7 月、胆嚢炎の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。ミトタンによる副腎皮質破壊や両側副腎摘出術も治療の選択肢となりうる。

## XIV. 研修医発表 (大森病院初期研修医) 2

### 26. 薬剤投与が診断に有用だった不明熱の一例

後藤田知邦

(東邦大学大森病院研修医)

石井孝政 (東邦大学大森病院総合診療・救急医学講座)

症例は 70 歳代男性。前医にて各種不明熱精査施行されるも原因分からず、精査目的に当院総合診療内科入院となった。自覚症状は発熱のみで診察所見でも有意所見は認めなかったが、採血上炎症反応の上昇を認め、各種画像検査、皮膚生検や腹水穿刺、骨髓穿刺等侵襲を伴う検査施行するも原因究明には至らなかった。患者の状態を考慮し確定診断に先立ちステロイド加療を先行したところ、炎症反応の鎮静化、全身状態の改善を認めた。その後腹部血管造影にて腎動脈の狭小化を認め、結節性多発動脈炎の診断に至った。不明熱の原因は多岐にわたり診断に苦慮することもあり、また治療開始のタイミングがその後の予後に大きく関わることもある。結節性多発動脈炎では二次的な虚血によ

り臓器や組織の梗塞が生じることがあり、早期の治療開始が必要である。ステロイド加療を先行し、腹部血管造影にて結節性動脈炎の診断に至った貴重な症例を経験した。

## 27. 好酸球性心筋炎に対してステロイドパルスを2度施行した難治症例

山口裕聖 (大森病院研修医)  
橋本英伸 (大森病院循環器内科)

好酸球性心筋炎に対してステロイドパルスを2度施行した難治症例を経験した。

症例は50歳代男性。10日前から感冒症状を認め、3日前から倦怠感、易疲労感を自覚していた。易疲労感を主訴に当院紹介となった。

入院時ショックバイタルであり、うっ血性心不全を認めた。心電図では、低電位やwide QRSを認め、採血上、好酸球数やBNPの高値を認めた。心臓超音波では、び漫性の左室壁運動低下と心室壁肥厚を認めた。好酸球性心筋炎を考え、ステロイドパルスを施行。改善を認めたものの、入院中に症状が再燃。再度ショックバイタルを認めたため、ステロイドパルスを施行した。2度のステロイドパルスにより、症状改善し、心電図上や心臓超音波上も改善が認められた。

好酸球性心筋炎は一般的にステロイド治療の反応性が良いが、診断/治療が遅れば重症心不全を合併する可能性もあり、今回は迅速に治療へ繋げ、患者を救うことができた。

## XV. 平成30年度医学研究科推進研究報告1

### 28. 心臓における新しいマクロファージイメージング法の開発

諸井雅男  
(東邦大学医学部内科学講座循環器内科学分野 (大橋))

心臓の炎症イメージングには<sup>18</sup>F-FDGが用いられているが、<sup>18</sup>F-FDGは正常心筋細胞にも集積する。正常心筋細胞への<sup>18</sup>F-FDGの取り込みを抑制するために、12時間以上の絶食と最終食事を低炭水化物食にすることが推奨されているが、この前処置を行っても心筋細胞に取り込まれる場合もある。そこで、我々は、心筋細胞には存在せず、マクロファージやT細胞に存在するソマトスタチン受容体サブタイプ2 (SSR2) に注目した。すなわち、SSR2に親和性を有する標識化合物<sup>111</sup>In-pentetreotideを用いたイメージングの可能性を検討した。ラット心筋梗塞モデルに<sup>111</sup>In-pentetreotideを静注し、オートラジオグラフィを施行した。梗塞周辺領域への<sup>111</sup>In-pentetreotideの集積が確認され

た。SSR2を標的とした心臓におけるマクロファージのイメージングの可能性が示唆された。

## XVI. 研修医発表 (大森病院初期研修医) 3

### 29. 妊娠中期に診断された18トリソミーの一例

田中愛理, 大路斐子  
(東邦大学医療センター大森病院産婦人科)

症例は29歳1妊0産の妊婦。26週3日の妊婦健診で羊水過多を指摘された。超音波検査及び羊水染色体検査の結果、35週1日に18トリソミーと診断され、41週5日に死産に至った症例を経験した。妊娠中期以降の診断となったため、夫婦が妊娠に向き合う時間的猶予が少なかったことを踏まえ、出生前診断について考察を行った。諸外国では、超音波検査と母体血清マーカー、胎児心拍を組み合わせたコンバインド検査が妊娠初期のスクリーニング検査として浸透している。偽陽性率4%、感度90%以上であり、有用性は確かなものであるが、現在の出生前診断の最高峰であるNIPTに比べると検査成績は劣る。しかし、コンバインド検査では全妊婦が対象となり得る方法であり、異常の早期発見として依然としてメリットはあると考えられる。各種検査を組み合わせることで染色体異常の早期の発見が、妊婦とその家族に時間的・精神的余裕をもたらすと考える。

### 30. 発症8時間以上経過した右中大脳動脈閉塞症に対し血栓回収療法を施行し良好な経過を辿った一例

緒方智樹  
(東邦大学医療センター大森病院研修医)  
共同演者：内 孝文  
(東邦大学医療センター大橋病院神経内科)

超急性期脳梗塞の積極的加療方法として血栓溶解療法や血栓回収療法が挙げられる。脳梗塞の原因となっている閉塞血管が内頸動脈か中大脳動脈近位部 (M1付近) の場合は条件次第では血栓回収療法の施行により予後の改善が期待できる。具体的には①発症前のmRSが0~1 ②発症から4.5時間までにrt-PA静注療法が施行されている症例③閉塞血管が内頸動脈か中大脳動脈近位部 (M1付近) ④18歳以上⑤NIHSS≥6点⑥ASPECTS≥6点⑦発症から6時間以内に治療を開始することが可能という以上7点の条件が存在している。今回の症例に関しては上記条件のいくつかを満たしていたため血栓回収療法を施行し良好な経過を認めた。血栓溶解療法・血栓回収療法の適応並びに治療効果について文献報告等を参考にしつつ症例報告を行う。

## XVII. 大学院生研究発表 6

## 31. HIV 感染症患者の口蓋扁桃マイクロバイオーーム解析

福井悠人

(東邦大学医学部微生物・感染症学講座感染制御学分野)

**Background:** Microbial flora in several organs of HIV-infected individuals have been characterized; however, the palatine tonsil microbiome remains unclear. Determining the palatine tonsil microbiome may provide a better understanding of the pathogenesis of oral and systemic complications in HIV-infected individuals. We conducted a cross-sectional study to characterize the palatine tonsil microbiome in HIV-infected individuals. **Results:** Palatine tonsillar swabs were collected from 46 HIV-infected and 20 HIV-uninfected individuals. The microbiome was analyzed by amplicon sequencing using Illumina MiSeq. The palatine tonsil microbiome of the HIV-infected individuals differed from that of HIV-uninfected individuals in terms of the increase of number of observed OTUs and decreased relative abundances of the commensal genera *Neisseria* and *Haemophilus*. At the species level, the relative abundances and presence of *Campytophaga ochracea* were higher in the HIV-infected group than those in the HIV-uninfected group. **Conclusions:** HIV-infected individuals exhibit dysbiotic changes in their palatine tonsil microbiome.

## 32. Halo-vest 装着患者における嚥下障害発症と重症度要因の検討

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)高橋 寛 (東邦大学医療センター大森病院  
整形外科)関谷秀樹 (東邦大学医療センター大森病院  
口腔外科)指導：海老原覚 (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)

Halo-vest は体外式頸椎固定装具であり、嚥下障害は装着患者における深刻な合併症の一つである。本研究では該当症例を The Food Intake Level Scale (FILS) を用い非嚥下障害群、嚥下障害群に分け、患者背景や頸椎レントゲン側面像計測値を解析し、halo-vest 固定患者における嚥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。嚥下障害群では非嚥下障害群に比して有意に年齢が高

く、集中治療室滞在日数が長く、O-C2 angle は小さかった。多変量解析では BMI、集中治療室滞在日数、O-C2 angle が嚥下障害発生の独立因子として残り、順位相関では集中治療室滞在日数と FILS、O-C2 angle と FILS でそれぞれ相関を認めた。本研究では halo-vest 装着患者において、O-C2 angle も嚥下障害回避のために考慮された方が良いことが示された。

## 33. 食道癌周術期における systemic inflammatory index の予後因子としての意義

村山健二、島田英昭

(東邦大学大学院代謝機能制御系臨床腫瘍学講座)

鈴木 隆、大嶋陽光、谷島 聡、船橋公彦

(東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科)

血小板 x 好中球/リンパ球で算出される systemic inflammatory index (SII) は種々の消化器癌で術前値が予後と相関するとの報告があるが周術期の変化についての報告は少ない。本研究では食道癌周術期における SII の変化と予後との関連性について解析した。2009 年から 2017 年の食道癌手術例 103 例 (手術単独群 44 例・術前化学療法 (NAC) 群 59 例) を対象とした。SII 値の検討では、術前・術後の値は予後に相関する傾向を示した ( $p=0.11$ ,  $p=0.07$ )。NAC 前 SII は予後と相関せず NAC 後 SII 高値群は予後不良であった ( $p<0.05$ )。NAC 後 SII 低下群 ( $p=0.06$ )、手術後低下群は予後良好であった ( $p<0.05$ )。NAC 後 SII 高値群ならびに SII 増加群は予後不良であった。食道癌周術期の SII は予後予測に有用と考えられた。

6 月 21 日 (金)

## XVIII. プロジェクト研究発表 3

## 34. メタゲノム解析を用いた院内汚水槽内の細菌叢、薬剤耐性状況における網羅的菌叢解析

片桐美和、浅井浩司、鯨岡 学、渡邊隆太郎  
(東邦大学医療センター大橋病院外科)

伊藤志昂、大塚昌信

(東邦大学医療センター大橋病院細菌検査室)

近年、世界的に多剤耐性菌が様々な水源から検出されているが、下水へ廃棄される病院汚水は、本邦では把握されていない。当院の汚水を採取し、次世代 DNA シークエンサーで解析。汚水の汚染状況、臨床と汚水由来の Antimicrobial Resistance Bacteria (ARB) の関連性などを検討した。また、本研究は病院移転に伴う汚水細菌叢の経時的な

変化も併せて検討した。2018年5月8日から7月17日に、毎週汚水を採取、解析した。汚水槽には様々な細菌や Antimicrobial Resistance gene (ARG) が存在し、クロモアガー-ESBL 培地で選択すると、多種類のβラクタマーゼ産生菌が検出された。これを臨床検体と比較すると、一致するARBは1種のみで、臨床検体にはないARB、ARGが汚水槽内に存在していた。更に、全棟からIMPやCTX-Mが検出され、その排出源は感染症を発現していない保菌者(患者、医療従事者、訪問者など)の可能性が示唆された。幸いARBによるパンデミックは起こっておらず、院内感染対策は良好だが、常にその危険性ははらんでいると考えられた。

### 35. 感染抵抗性人工血管開発に関する研究

大熊新之介

(東邦大学医学部外科学講座心臓血管外科学分野)

【目的】人工血管感染モデルを用いて、緑膿菌・MRSAに対するリファンピシン浸漬人工血管(RBG)の効果を検討し、他の抗菌薬の有用性についても検討した。【方法】ゼラチンコーティング人工血管をリファンピシン(RFP)・コリスチン(COL)・バンコマイシン(VCM)・ダプトマイシン(DAP)のいずれかに5分間浸漬した後、生理食塩水に24時間浸漬した。準備した抗菌薬浸漬人工血管を6ウェルプレート内に設置し、人工血管の外側に緑膿菌またはMRSAを、内側に生理食塩水を注入し、各群における人工血管内外の生菌数を経時的に測定した。【結果】緑膿菌では、RFP処理群で24時間後には内側に菌が増殖した。COL処理群では、外側で24時間後に増殖した。RFPとの併用では24時間後には内外ともに増殖は認めなかった。MRSAでは、RFP処理群で24時間後に内外ともに菌の増殖は認めなかった。VCM処理群でも24時間後には菌の増殖は認めなかったが、DAP処理群では内側に菌が増殖した。【考察】COL・VCM浸漬人工血管の効果は期待され、COLに関してはRFPとの併用でさらに抗菌効果が期待されると考える。

## XIX. 大学院生研究発表7

### 36. 多系統萎縮症診断における新規個別脳容積解析手法の有用性

蝦名潤哉 (東邦大学医学部内科学講座  
神経内科学分野、

名古屋大学脳とこころの研究センター)

渡辺宏久 (名古屋大学脳とこころの研究センター、  
藤田医科大学脳神経内科)

原 一洋, 川畑和也, 榊田道人, 加藤隼康

小倉 礼, 吉田有佑, 勝野雅央

(名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学)

山下典生 (岩手医科大学医歯薬総合研究所  
超高磁場MRI診断・病態研究部門)

大嶽れい子, 祖父江元

(名古屋大学脳とこころの研究センター)

指導: 狩野 修 (東邦大学医学部内科学講座  
神経内科学分野)

多系統萎縮症(Multiple system atrophy: MSA)は進行性のparkinsonismや小脳失調等を呈する疾患で、病早期にParkinson病等との鑑別が困難な場合がある。既存の診断基準や画像検査では特異度は高いものの、感度が低いことが指摘されている。従来のVoxel-based morphometry (VBM)は定量的に脳萎縮の程度を測る方法としてMSAの画像評価に有用であるが、統計学的に群間比較を要するため個別に脳萎縮を評価することができなかった。我々は名古屋大学脳とこころの研究センターの健常者データ189名から標準データベースを作成し、新規個別脳容積解析手法(individual VBM Adjusting Covariates: iVAC)を用い、名古屋大学脳神経内科を受診したMSA患者38名を対象に、MSAの画像的特徴である被殻や橋萎縮の所見を検討した。iVAC画像では37名(97.4%)で被殻や脳幹萎縮を認め、脳MRIにおける肉眼的評価よりも高率に異常を検出することができた。また、脳MRIで異常と診断し、iVAC画像で異常を認めなかった症例はなかった。iVACはMSAの客観的且つ有益な診断法となり得る可能性がある。

### 37. 関節リウマチの臨床評価における年齢の非特異的影響～非リウマチ性疾患患者を対象とした対照群研究の結果～

青木 正, 伊東秀樹, 小倉剛久, 平田絢子

亀田秀人 (内科学講座膠原病学分野・大橋)

西脇祐司 (社会医学講座衛生学分野)

【目的】当科の先行研究では、関節リウマチ(RA)患者

の臨床評価において、後期高齢者では疾患活動性が過大評価される懸念が示された。そこで非リウマチ性疾患患者において同様の臨床評価を行い、年齢の影響を検討した。【方法】対象は非リウマチ性疾患患者 302 例で、文書同意を得て、関節診察、患者全般評価、HAQ-DI を用いた身体機能評価などを行った。【結果】非高齢者は 98 例（1 例はリウマチ性疾患が診断され解析から除外）、前期高齢者は 80 例、後期高齢者は 124 例で、Wilcoxon 検定による 3 群比較では患者全般評価・HAQ-DI とともに群間差があった（各々  $p = 0.004$ ,  $p < 0.0001$ ）。患者全般評価の寛解基準（ $\leq 1/10$  cm VAS）、機能的寛解基準（HAQ-DI  $< 0.5$ ）を満たさなかったのは非高齢者、前期高齢者、後期高齢者でそれぞれ 1%、0%、7%、および 0%、0%、15% であった。【結語】後期高齢者では RA の臨床評価が異常を示しやすく、超高齢社会では見直す必要があると考えられた。

## XX. 大学院生研究発表 8

### 38. Activation of mucosal-associated invariant T cells in the lungs of sarcoidosis patients

松山尚世

（東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野）

【背景】Mucosal-associated invariant T (MAIT) 細胞は自然免疫型 T 細胞の一種であり、サルコイドーシス（サ症）の病態形成における役割は不明である。【目的】サ症において MAIT 細胞が果たす役割を明らかにする。【対象/方法】サ症患者 40 例を対象とし、フローサイトメトリー法を用いて末梢血及び気管支肺胞洗浄液（BALF）中 MAIT 細胞数とその細胞表面マーカーを測定し、健常コントロール（HC）28 例と比較した。また血清サイトカインを ELISA 法を用いて測定した。【結果】末梢血リンパ球中の MAIT 細胞の割合は HC 群と比較しサ症群でより減少していた（ $P = 0.0002$ ）。MAIT 細胞上 CD69 発現はサ症群で亢進し、ACE 値や sIL-2R 値と相関した。サ症群 MAIT 細胞は末梢血より BALF で活性化し（ $P = 0.0001$ ）、BALF 中 MAIT 細胞の数は肺病変を有する症例群が有さない症例群より高値だった（ $P = 0.03$ ）。MAIT 細胞を活性化させる IL-18 値は HC 群と比較しサ症群で高値だった。【結語】サ症において MAIT 細胞は末梢血中で数は減少し、肺病変部へ集積し、かつ活性化しており、病態への関与が示唆された。

なおこの発表はプロジェクト研究成果発表も兼ねた。

### 39. 原発性肺腺癌のがん微小環境におけるがん関連線維芽細胞と免疫炎症細胞との関係性について

坂井貴志

（東邦大学医学部外科学講座呼吸器外科学分野、  
国立がん研究センター先端医療開発センター  
臨床腫瘍病理分野）  
石井源一郎（国立がん研究センター  
先端医療開発センター臨床腫瘍病理分野）  
伊豫田明（東邦大学医学部外科学講座  
呼吸器外科学分野）

がん組織はがん細胞とがん間質細胞より構成されるが、がん間質細胞はがん細胞の増殖や転移などがんの悪性像のみならず、抗がん治療の効果に影響を与えることが示されている。がん間質細胞の主な構成組織である線維芽細胞の中でも、ポドプラニン陽性の線維芽細胞は原発性肺癌において、がん細胞に直接、間接的に働きがんの進行を促進させることが知られている。今回我々の研究では、原発性肺癌において、ポドプラニン陽性の線維芽細胞が、がん細胞における悪性像への関与のみならず、生体のがん免疫を抑制させることで間接的にがんの進行を促進させていることを免疫染色、遺伝子プロファイルの解析により初めて証明した。この結果は、ポドプラニン陽性線維芽細胞の存在の証明が原発性肺癌における予後因子となるだけでなく、将来的な免疫治療のバイオマーカーとなりうることを示した。

### 40. Serum oxidative stress in patients with pulmonary *Mycobacterium Avium* Complex disease

若林宏樹（東邦大学医療センター佐倉病院  
代謝機能制御系糖尿病・代謝・内分泌）  
松澤康雄、早川 翔、粕谷珠子、力武はぎの  
（東邦大学医療センター佐倉病院呼吸器内科）  
龍野一郎（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）

全身の酸化ストレスは様々な呼吸器疾患で上昇すると報告されている。しかし、肺の慢性感染症である pulmonary *Mycobacterium Avium* Complex disease (pMAC) と酸化ストレスの関与についての報告は少ない。我々は pMAC の全身の酸化ストレスと画像的重症度との関係について検討した。28 人の無治療 pMAC 患者を対象に血清酸化ストレスマーカーである d-ROMs テストを用いて酸化ストレスの定量的評価を行い、CT scan を用いて mild, moderate, severe の 3 群に分類し画像的重症度を比較した。その結果、pMAC 患者の血清 d-ROMs は全例で正常上限値以上であった。画像的重症度は severe 群で mild 群、moderate 群と比較し有

意に高値であった（それぞれ  $p=0.009$ ,  $p=0.005$ ）。pMAC では全身の酸化ストレスが高値となり、画像的重症度と相関する事が示唆された。

## XXI. プロジェクト研究発表 4

### 41. 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の菌側の増悪因子解明

卜部尚久 (東邦大学医学部医学科内科学講座  
呼吸器内科学分野 (大森))  
青木弘太郎 (東邦大学医学部微生物・感染症学講座)

【背景】糖ペプチド脂質抗原 (GPL) は *Mycobacterium avium* complex (MAC) の病原性との関連が指摘されている。【目的】MAC の主要菌株である *Mycobacterium avium* (*M. avium*) の病原因子解明。【対象・方法】呼吸器内科にてフォローされている肺 MAC 症患者の呼吸器検体から分離され、感染症・微生物学講座において保存されている *M. avium* 菌株を対象とする。GPL の発現・GPL 関連遺伝子群解析・mRNA 発現量解析を行ない、臨床経過との関連を検討する。【結果】薄層クロマトグラフィーを使用して、GPL の可視化を行なったところ 3 株で GPL を確認できなかった。GPL 未確認株においても、GPL 関連遺伝子群の欠損は認めなかった。また GPL 関連遺伝子群の系統解析を行なったが、GPL 未確認株に特定の傾向は認めなかった。GPL 未確認株のうち 2 株はコロニー形態が Rough 型であり、Rough 型の菌株では、Smooth 型の株と比較し GPL 関連遺伝子の発現量が 16 分の 1 と低値であった。今後、GPL 関連遺伝子発現量と MAC 病原性との関連をさらに検討していく。

## XXII. 大学院生研究発表 9

### 42. 血清総コレステロール値に関するライフコース疫学研究

大澤絵里 (東邦大学大学院医学研究科社会医学講座  
衛生学分野)  
朝倉敬子, 西脇裕司 (東邦大学医学部社会医学講座  
衛生学分野)

長野県内の A 地域において毎年実施している学校健診 (採血含む) に参加した小学生および中学生を研究対象とし、小児期 (小学 1 年～中学 3 年) の血清総コレステロール値 (TC 値) の推移を明らかにすることを目的とした。また、成人期のデータとのリンケージにより、小児期の値

が成人期の値に影響するか否かについても検討した。小学 1 年から中学 3 年の値の推移の観察では、小学 1 年時に、TC 値のデータを有する 2,608 名を、さらに成人期データとの関連は、小学 1 年時および成人期のデータを有する 244 名を分析対象とした。9 年間の値の推移は、高い群では高く、低い群では低く、傾向を変えずに推移した。また小児期の TC 値レベルは、成人期の値と関連することが示唆された。TC 値に影響する要因として、小学校入学前の生活習慣、胎児期にうける環境、また家族性の遺伝が考えられ、今後それらを含んだ研究を進める必要がある。

### 43. 初期緑内障における黄斑部血管密度と黄斑局所網膜電図との関連

本田博英 (東邦大学大橋病院眼科学講座)  
安樂礼子, 榎本暢子, 石田恭子, 富田剛司  
(東邦大学大橋病院眼科)

【目的】初期緑内障における黄斑部血管密度と黄斑局所網膜電図との関連について検討した。【対象と方法】対象は当院で初期緑内障と判断された 42 例 42 眼 (男性 11 名, 女性 31 名, 平均年齢  $56.0 \pm 12.1$  歳, 平均屈折  $-1.75 \pm 2.7$  D, 平均眼圧  $15.1 \pm 2.7$  mmHg)。黄斑局所網膜電図で測定された PhNR と OCT angiography で測定した黄斑部血管密度 (Macular vessel density  $6 \times 6$  mm 範囲, Parafoveal vessel density  $3 \times 3$  mm 範囲) と網膜内層厚 ( $3 \times 3$  mm 範囲), HFA10-2 の MD 値を Spearman の順位相関係数で検定した。【結果】初期緑内障における PhNR は、HFA10-2 の MD ( $r=0.087$ ,  $P=0.582$ ), GCC 厚 ( $r=0.062$ ,  $P=0.697$ ), RNFL 厚 ( $r=0.082$ ,  $P=0.604$ ) と相関を認めなかった。PhNR と Macular vessel density ( $r=0.420$ ,  $P=0.006$ ), Parafoveal vessel density ( $r=0.378$ ,  $P=0.013$ ) は有意な正の相関を認めた。Macular vessel density は MD ( $r=0.364$ ,  $P=0.018$ ), RNFL ( $r=0.369$ ,  $P=0.016$ ) と有意な正の相関を認めたが、GCC ( $r=0.266$ ,  $P=0.089$ ) とは相関を認めなかった。Parafoveal vessel density は MD ( $r=0.241$ ,  $P=0.124$ ) RNFL ( $r=0.284$ ,  $P=0.068$ ), GCC ( $r=0.131$ ,  $P=0.408$ ) と相関を認めなかった。【結論】初期緑内障において黄斑血管密度と黄斑局所網膜電図に相関を認めた。

#### 44. 半視野障害をもつ未治療正常眼圧緑内障における黄斑部血管密度の解析

内田 望 (高次機能制御系眼科学)

石田恭子, 安楽礼子, 富田剛司

(東邦大学医療センター大橋病院眼科)

竹山明日香 (東邦大学医療センター大橋病院眼科,

帝京大学医学部附属溝口病院眼科)

緑内障の初期から中期において, 上方もしくは下方いずれか一方のみ視野障害を認める, 半視野障害の症例を多く認める. OCT angiography を用い, 半視野障害をもつ未治療の正常眼圧緑内障の黄斑部血管密度 (MVD: macular vessel density) および視野, 黄斑部網膜神経節複合体 (mGCC: macular ganglion cell complex) 厚, 乳頭周囲網膜神経線維層 (cpRNFL: circumpapillary retinal nerve fiber layer) 厚を測定し, 緑内障の視野正常側と障害側の比較, 更に緑内障と正常眼との比較を行った.

緑内障の視野正常側の mGCC 厚, cpRNFL 厚は, 正常眼と比較して有意に菲薄化しており, 機能変化に先行して構造変化が起きていると考えられた. MVD は緑内障の視野正常側と障害側では有意差を認めなかったが, 視野正常側では正常眼よりも有意に低下していた. この結果から, 血流変化も構造変化と同様, 機能変化に先行して起きていると考えられた.

### XXIII. 研修医発表 (大森病院初期研修医) 4

#### 45. 壊死性筋膜炎を契機に劇症 1 型糖尿病, 壊死性食道炎をきたした 1 例

小川麻喜子 (東邦大学医療センター大森病院  
研修医)

指導: 前田 正 (東邦大学医療センター大森病院  
総合診療内科)

症例は 69 歳男性. 全身倦怠感, 茶褐色嘔吐を主訴に受診した. 来院時身体所見としては右肘頭部に円形の黒色壊死, 前腕部での発赤腫脹, 握雪感を認めた. 血液検査においては炎症反応高値と HbA1c 正常かつ著明な高血糖, アシドーシス, ケトン体陽性, 膵酵素の上昇を認めた. 右上肢の身体所見と CT での FreeAir, 試験切開の所見から壊死性筋膜炎と診断. また血中インスリン低値と C-ペプチド低値認めたことから 1 型糖尿病による DKA を併発していると診断. 茶褐色嘔吐の原因検索目的に上部消化管内視鏡施行したところ黒色食道を認め, 循環不全による壊死性食道炎であるとそれぞれ診断した. 治療としては壊死性筋膜炎に対して抗菌薬, 創部処置による感染コントロール, 1 型糖尿

病契機の DKA による循環不全に対してのインスリン治療と補液での循環動態の改善を行った. 壊死性筋膜炎と DKA の改善に伴って上部消化管内視鏡所見が著明に改善した壊死性食道炎を経験したので報告する.

### XXIV. 研修医発表 (大森病院初期研修医) 5

#### 46. パルボウイルス IgM 陽性の膜性増殖性糸球体腎炎の一例

井上楠奈子 (東邦大学医療センター大森病院研修医)

58 歳男性. 主訴は浮腫. 蛋白尿, 血尿, 低 Alb 血症を認め, ネフローゼ症候で入院した. 腎生検では糸球体にびまん性にメサンジウム増殖, 分葉化が目立ち, 一部に基底膜二重化を認めた. また, 蛍光抗体法でメサンジウムと内皮下に C3 優位の顆粒状の沈着を認めたことから膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) type1 の診断となり, PSL 60 mg にて加療開始した. 結核の既感染もあり, INH 200 mg の予防内服も同時に開始した.

MPGN は特発性と二次性に分類され, 本症例では二次性が疑われた. Clq の沈着を認めたことから鑑別としてループ腎炎があがったが示唆する所見は認めなかった. また, 貧血より赤芽球癆精査をしたところ, ヒトパルボウイルス IgM, IgG 抗体が陽性であった. 骨髄生検では骨髄中 DNA-PCR 定量は陽性であったが, 腎組織では陰性であった. 免疫抑制療法による感染増悪を考慮し一旦 PSL 中止としたが, 腎機能が増悪したためウイルス量をモニタリングしながら治療再開とし, 蛋白尿は徐々に減少傾向である.

#### 47. 血液型不適合腎移植後に血栓性微小血管障害症 (TMA) を発症した一例

野口 宥 (東邦大学医療センター大森病院研修医)

水谷年秀 (東邦大学医療センター大森病院腎臓学講座)

症例: 53 歳女性. 多発性嚢胞腎による慢性腎不全に対して, 夫をドナーとした血液型不適合生体腎移植 (A+ → B+) を施行した. 血液型不適合移植であったが, 血液型抗体価は IgM × 32 倍, IgG × 4 倍と低値であったため, 当院のプロトコルに従い, 術前の脱感作として血漿交換は施行せず, 手術 10 日前より免疫抑制剤の内服を開始し, 術前日に Rituximab 200 mg 投与を行った. 手術は特記すべき問題なく終了し, 移植腎の色調も良好であり, 術中から初尿を認めた. しかし, 術後採血で血小板数低下, ビリルビン上昇を認め, 次第に尿量低下に至った. CT で明らかな出血源は認めないものの, 貧血と血小板数低下は輸血を行っても改善せず, 破碎赤血球も検出され, 血栓性微小

管障害症 (TMA) として矛盾しない所見であった。血液型抗体関与の TMA の可能性を考慮し、抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン投与と血漿交換を行ったところ、尿量は徐々に増加し、移植腎機能の改善を認めた。

#### 48. 抗生剤治療抵抗性の感染性腎嚢胞に対して嚢胞穿刺、ならびにドレーン留置術を施行した一例

高橋洋充 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
石井孝政 (東邦大学医療センター大森病院総合診療内科)

症例は38歳女性。元々腎嚢胞を指摘されていたが経過観察とされ、今回右背部痛を主訴に当院を受診した。来院時38.5℃の発熱認め、右CVA叩打痛陽性であった。血液検査上、炎症反応の上昇認め、尿検査では膿尿認め尿路感染を考慮CT施行した所、右腎周囲の脂肪織濃度の上昇認め、急性腎盂腎炎と診断。CTR22 g/dayで加療開始した。加療開始後、炎症反応の改善は認められたものの尿所見の改善見られず、微熱も遷延していたため、感染性腎嚢胞を疑い腹部エコー、腹部MRIを施行した。腹部エコーでは右腎の上極に75 mm×66 mmの嚢胞認め、壁肥厚も認めた。そして腹部MRIでも右腎に嚢胞認めT2WIで軽度高信号、DWIで著明な高信号認めていたため感染性腎嚢胞と診断。嚢胞穿刺ならびにドレーン留置術を行い、尿所見改善し、発熱もなく経過し退院となった。

感染性腎嚢胞は本邦で症例報告がまれな疾患であり、抗生剤抵抗性の場合もある。その場合は嚢胞穿刺が重要な治療法であることを経験した。

## XXV. 一般演題 4

### 49. 尿路感染症に罹患した児の腹部レントゲン像と膀胱尿管逆流に関する検討

中川知亮, 羽賀洋一, 松裏裕行, 小原 明  
(東邦大学小児科学講座 (大森))  
長谷川慶 (長谷川小児科医院)  
本山 治 (東邦大学小児科学講座 (佐倉))

【背景】米小児科学会尿路感染症 (urinary tract infection: UTI) ガイドラインは、排尿時膀胱尿道造影 (voiding cystourethrography: VCUG) の適応を、腎エコーで水腎症等がある例や非典型例に制限した。しかし、膀胱尿管逆流 (vesicourethral reflux: VUR) の見逃し増加の指摘があり、新たなVCUGの適応を判断する検査システムが求められる。UTI患者の腹部は便やガスの貯留が目立つ印象があり、VURとbowel and bladder dysfunctionの関連もあるため腹部X線像に注目した。【目的】腹部X線で便とガスの貯留度をスコア化しVURとの関連を調べた。【方法】2008年～2018年に入院した24か月未満のUTI症例 (n=100) のVCUG実施時の腹部X線を基に、Leechらの便スコア法 (腹部を3区画し、各区画の便貯留を0～5点で採点した合計) と、私案のガススコア法 (胃泡を除く腸管ガスの腹部に占める割合を1/2未満0点、1/2～3/4未満1点、3/4以上で拡張腸管なし2点、3/4以上かつ拡張腸管あり3点) でスコア化し、カイ二乗検定を行った。【結果】便スコアとVUR発生率に関連は無いが、ガススコアの高さに応じてVUR発生率が上昇した (0点12.5%, 1点34.2%, 2点37.1%, 3点57.9%)。ガススコア0, 1, 2点群 (n=81) と3点群 (n=19) の比較ではVUR発生率に有意差はないが、0点群 (n=8) と3点群で有意差がみられた (p=0.03)。【考察】VURの発生に高い膀胱内圧が関係する。腸内のガス充満で膀胱内圧が上昇、VURに影響していると考えた。【結語】腸管ガスの貯留とVURの関連が示唆されたが、VCUG適応の判断ツールとするにはさらなる検討が必要である。