

第69回 東邦医学会総会

平成 27 年 11 月 11 日 (水) 17 時～19 時 50 分

平成 27 年 11 月 12 日 (木) 17 時～20 時 18 分

平成 27 年 11 月 13 日 (金) 17 時～20 時 05 分

11 日・13 日 東邦大学医学部大森臨床講堂 (5 号館 B1)

12 日 東邦大学医学部第 3 講義室

11 月 11 日 (水)

I. 研修医発表 (大森病院初期研修医) 1

1. 保存的加療を行った孤立性上腸間膜動脈解離の 1 例

中村保喜 (大森研修医)

指導：宮崎泰斗 (総合診療内科)

重症腸管虚血を来すこともある孤立性上腸間膜動脈解離はまれな疾患とされていたが、徐々に自覚症状のない症例や有症状でも腹膜刺激症状や炎症反応上昇を伴わない症例も含め報告されるようになってきている。今回、保存的加療を選択した 1 例を報告する。

本症例は幼少時の鎖骨骨折手術・輸血、痔核の既往のある 50 歳男性。長年健康診断や医療機関受診歴はなかった。今回入院の 1 週間前から始まった食後心窩部痛の増悪を訴えて東邦大学医療センター大森病院を受診し、孤立性上腸間膜動脈解離の診断で緊急入院となった。なお、画像上血管の数珠状不整拡張や狭窄等は認めなかった。Sakamoto 分類におけるタイプ IV (完全偽腔閉塞型) に該当し、真腔の狭小化を認めたものの側副血行路発達により腸管虚血や解離部増大等は認めず緊急手術の適応はないと判断した。その後、腸管安静、血圧管理、疼痛コントロールにて経過観察し軽快傾向を示した。安静度上昇や食事再開による腹部症状の増悪なく、入院後第 17 病日に退院となった。

Keyword : isolated superior mesenteric artery dissection

2. 多飲酒を契機に急性膵炎、糖尿病性ケトアシドーシス、高中性脂肪血症を呈した 1 例

佐久間絢 (大森研修医)

指導：石井孝政 (総合診療救急)

未治療糖尿病を背景に持つ若年男性が多飲酒を契機として高 triglyceride (TG) 血症、急性膵炎、糖尿病性ケトアシドーシスを認めた症例を報告する。本症例はいずれかを onset とした合併、もしくは 3 者同時発症と考えられる。この 3 者はそれぞれの発症、増悪因子として互いに関与しており、発症機序や病態生理の面から非常に興味深く、診断や治療の上で示唆に富む貴重な症例と考えられた。また、多飲酒はいずれの増悪因子にもなり、日々の生活指導の重要性を改めて認識した。

この 3 者同時発症例はわれわれが調べた限りでは本邦での報告は 7 例であり、うち 2 例が死亡していた。糖尿病性ケトアシドーシスと高 TG 血症を合併し、急性膵炎を起こした 10 例中 5 例が死亡したと報告もあり、適切な治療を行わないと致命的であり、また、高脂血症を原因とした急性膵炎では血中アミラーゼが高値を呈さないことがあり、診断に注意が必要である。

3. 妊娠糖尿病の 1 例

橋本絢菜 (大森研修医)

指導：高橋賢司 (大森産科婦人科)

妊娠成立後、炎症性サイトカイン、ヒト胎盤性ラクトゲンなどの作用により母体のインスリン抵抗性は増強する。インスリン抵抗性増強に伴い母体は高血糖となり胎児へのグルコース供給を行っている。一方で母体におけるイ

ンスリン分泌は代償的に増加する。しかしながら、この代償機能が不十分な場合に妊娠糖尿病を呈することとなる。耐糖能異常の重要な背景にインスリン抵抗性の増大があることより、インスリン抵抗性改善薬の使用を考えることは自然である。しかし、経口血糖降下薬の催奇形性によりインスリン療法が伝統的に行われている。経口血糖降下薬の使用が可能であれば、注射薬であるインスリンと比較して安価であり心理的負担の軽減にもつながると考えられる。今回は妊婦に対する経口血糖降下薬の使用について検討した。

Keywords : gestational diabetes mellitus, insulin therapy, oral hypoglycemic agent

II. 大学院学生研究発表 1

4. 糖尿病モデルラットにおける認知機能

河越尚幸 (代謝機能制御系)
指導 : 瓜田純久教授 (総合診療)

糖尿病と認知症の関係は地域や民族を超えて、密接に関係している。今回、糖尿病ラットにおいて、モリス水迷路を使用し、海馬での空間認知および空間記憶の程度を検討した。

糖尿病群(Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty((OLETF)ラット)、非糖尿病群(Long-Evans Tokushima Otsuka (LETO)ラット) 2群に分け、1日4施行、5日間の場所学習逃避訓練とプローブテストを施行した。ラットは、1施行あたり最大120秒遊泳させ、プラットフォームに到達するまでの時間、距離および目的象限の累積滞在時間割合を評価した。OLETFラットの認知機能は、LETOラットと比較し有意な低下があり、糖尿病モデルラットにおいて認知機能障害が認められた。また、5日間の反復学習をすることによって、OLETFラットはLETOラットに比べ、目的象限に滞在する学習効果も薄かった。

今回、1年2カ月齢のラットで検討した。若齢より糖尿病は認知機能障害に関与することが示唆された。

Keywords : diabetes, dementia, Morris water maze

III. 平成 26 年度プロジェクト研究報告 1

5. N-アセチルシステイン吸入療法およびビルフェニドン併用療法を要した特発性肺線維症における長期臨床効果と血中レドックスバランス, CCL-18, MMP-7 との関係

杉野圭史 (大森呼吸器内科)
栃木直文 (大森病院病理学)
松本敬子 (大森放射線科)

N-acetylcystein (NAC) 単独吸入療法で治療した idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) 患者における治療効果・予後予測に有用な血中バイオマーカーを検討することを目的とした。

対象はNAC吸入療法を12カ月以上施行されたIPF患者42例(72.6±7.1歳, 男/女=36/6例, 重症度1/2度=36/6例)。方法は治療開始後6カ月, 12カ月の時点で、血中レドックスバランス(GSH/GSSG), 酸化ストレスマーカー(d-ROM), KL-6, SP-D, CCL-18, MMP-7, 尿中8-OHdと臨床効果・予後を比較検討した。なお効果判定は6カ月間でFVC≥5%, 12カ月でFVC≥10%の低下を認めた場合を悪化, それ以外を安定とした。

その結果, ΔFVCと血中GSH/GSSG比, d-ROM比, CCL-18比およびMMP-7比の間に有意な相関関係を認められた。短期効果では血中CCL-18比とd-ROM比高値, GSH/GSSG比低値, 長期効果では血中d-ROM比高値, GSH/GSSG比低値が悪化予測因子であった。短期および長期効果の悪化予測因子をそれぞれすべて満たす症例は, 有意に予後不良であった。

以上のことから, 血中レドックスバランス, 酸化ストレスマーカーは, 治療効果および抗線維化薬の適切な導入時期を推測するのに有用であることが示唆された。

Keywords : idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), oxidative marker, biomarker

6. 胃癌手術症例におけるNY-ESO-1血清抗体および免疫染色による臨床病理学的検討

谷島 聡, 鈴木 隆 (大森消化器外科)

NY-ESO-1は食道癌, 悪性黒色腫などにおいて発現頻度が高い癌・精巢抗原のひとつであり, 癌ワクチン療法の標的遺伝子として臨床研究が行われている。また血清NY-ESO-1抗体はこれらの固形腫瘍のバイオマーカーとして注目されている。胃癌においては陽性率10%前後と報告されているが, 組織アレイを用いたNY-ESO-1抗原発現との関係を解析した報告は少ない。

胃癌手術患者92症例, NY-ESO-1 cDNA から合成した組み替えタンパクを標的タンパクとして用いて enzyme linked immuno solvent assay (ELISA) 法にて検出した。胃癌98例の切除標本から組織アレイを作製し免疫染色を行った。免疫染色は、一次抗体として Mouse Anti-NY-ESO-1 Clone : E978 (Sigma-Aldrich Corp., St. Louis, MO, USA) を用いた。組織アレイの免疫染色での判定は一部でも陽性細胞があれば陽性とした。

その結果, ELISA 法/immunohistochemistry (IHC) 陽性率は7%/12%であった。また血清 NY-ESO-1 抗体陽性例および免疫染色陽性例は悪性度との関連が示唆された。免疫染色ではごく一部の細胞のみが陽性となるため組織アレイでの解析は診断精度が劣る可能性がある。

Keywords : molecular marker, gastric cancer, NY-ESO-1

11月12日(木)

IV. 平成26年度医学研究科推進研究報告

1. ヒト iPS 由来心筋細胞を活用した薬物性心機能毒性の高精度予測システムの実用化

杉山 篤, 中村裕二 (薬理学)

ヒト induced pluripotent stem (iPS) 由来心筋細胞シートを用いて, I_{Kr} 抑制薬 E-4031 (1-100 nM) と I_{Ks} 抑制薬 chromanol 293B (1-30 μ M) の field potential 波形に対する作用を評価した (各 n=7)。いずれの抑制薬も field potential 持続時間を濃度依存的に延長し, E-4031 では 10-100 nM で, chromanol 293B では 3-30 μ M で有意な延長を認めた。E-4031 は field potential の 2nd peak の立ち上がりを 10-100 nM で減少させたが, chromanol 293B では変化を示さなかった。これは, E-4031 が活動電位 3 相を, chromanol 293B が 2 相を選択的に延長することを反映していると考えられた。以上より, 開発候補可能物が field potential の持続時間の延長とともに 2nd peak の立ち上がりを減少させた場合は, I_{Kr} 抑制作用を有すると推測できる。

Keywords : iPS, QT, K^+ channel

V. 一般演題

2. 心静止モデルに対するパーカッションペーシング法の有効性の評価：胸骨圧迫法と電氣的ペーシング法との比較

和田 剛, 曹 新, 中村裕二
中瀬古 (泉) 寛子, 安東賢太郎
杉山 篤 (薬理学)
小原 浩 (大森循環器内科)

パーカッションペーシング法は, American Heart Association (AHA) ガイドライン 2010 に記載されていたが, エビデンスが不十分なため現在ほとんど施行されていない心肺蘇生法の 1 つである。最近マイクロミニピッグに完全房室ブロックを作製したところ, 心静止の状態になること, および前胸部の叩打で QRS 波とそれに引き続く動脈圧波を誘発できることを発見した。今回, この心静止状態にあるマイクロミニピッグを用いてパーカッションペーシング法で誘発される電気活動と血行動態に対する効果を定性的および定量的に評価し, 胸骨圧迫法, 心室の電氣的ペーシング法の効果と比較した。パーカッションペーシング法で誘発された QRS 波形は電氣的ペーシング法と類似し, 動脈圧は胸骨圧迫法, 電氣的ペーシング法と同程度であった。脈圧の持続時間は胸骨圧迫法より有意に長かった。以上より, パーカッションペーシング法は心静止に対する有効な治療の選択肢と考えられた。

Keywords : percussion pacing, cardiac standstill, Microminipig

3. 脳転移を来した男性乳癌の 1 例

湖之上裕, 榊田博之, 栄山雄紀, 小此木信一
寺園 明, 安藤俊平, 福島大輔, 野本 淳
近藤康介, 原田直幸, 根本匡章, 周郷延雄
(大森脳神経外科)

男性乳癌は, 全乳癌の 1.0% 未満であり, 乳癌の脳転移が 10~15% であることを踏まえると, 男性乳癌の脳転移例は極めてまれな疾患である。今回われわれは, 男性乳癌における脳転移の 1 例を経験し, 手術および放射線治療によって良好な経過を得たため, 若干の文献的考察を加え報告する。

78 歳, 男性, 現病歴は 24 年前に右乳癌に対し手術施行, 病理学的所見は adenocarcinoma であった。2 年前に肺, 鎖骨下および縦隔内リンパ節転移が出現し, 化学療法開始。2 カ月前, 嘔気, 食思不振を来し, magnetic resonance imaging (MRI) で右側頭葉に転移性脳腫瘍が疑われ, 東

邦大学医療センター大森病院脳神経外科紹介となった。来院時所見は意識清明，左下肢に manual muscle testing (MMT) 4/5 と軽度運動麻痺を認めた。画像所見は MRI で右側頭葉に 4×4 cm の腫瘍性病変があり，ガドリニウムによる不均一な造影効果を伴っていた。入院後の経過で転移性脳腫瘍を疑い，開頭腫瘍摘出術を行った。病理学的所見が adenocarcinoma であったため，既存の乳癌による脳転移と診断し，全脳照射を追加した。治療後明らかな神経脱落所見無く，経過良好にて退院となった。退院後 13 カ月目に全身状態悪化し，永眠された。以上のように，男性乳癌における脳転移の 1 例を経験した。

Keywords : male breastcancer, brain metastasis

VI. 分科会報告

4. 術中破裂した VA-PICA 動脈瘤の 1 例

原田雅史，内野 圭，上田啓太，宮崎親男
黒木貴夫，長尾建樹 (佐倉脳神経外科)
(東邦 Neuro IVR カンファレンス)

56 歳女性。激しい頭痛を主訴に東邦大学医療センター佐倉病院救急外来を受診した。頭部 computed tomography (CT) でくも膜下出血を呈し，椎骨動脈撮影で右椎骨動脈後下小脳動脈分岐部 (vertebral artery-posterior inferior cerebellar artery : VA-PICA) に動脈瘤を認めたため緊急開頭クリッピング術を施行した。Transcondylar fossa approach を行い，手術の序盤に動脈瘤周辺を剥離した際，premature rupture を来した。椎骨動脈遠位部を確保することができず，止血に難渋し，やむなく椎骨動脈の trapping を行って止血をした。動脈瘤への approach や strategy，手技に関する問題点を検討した。

Keywords : transcondylar fossa approach, vertebral artery-posterior inferior cerebellar artery (VA-PICA) aneurysm, subarachnoid hemorrhage

VII. 平成 26 年度プロジェクト研究報告 2

5. c-FLIP 結合タンパク質の同定と機能的役割の解析

土屋勇一，村井 晋 (生化学)

c-FLIP はアポトーシスと計画的ネクローシスの両方の細胞死機構を制御することで，組織の恒常性を維持する重要なタンパク質である。c-FLIP は細胞内のさまざまなタンパク質と結合することで多様な機能を果たすと推測されるが，その作用機序には不明な点が多く残されている。今回

われわれは質量分析計を用いた解析によって 100 種類以上の c-FLIP 結合タンパク質候補を網羅的に同定した。さらに有力な候補に対して個別に解析を行ったところ，BTBD11・DDB1・WDTC1 の 3 種類のタンパク質が c-FLIP と弱く結合し，特に DDB1 と c-FLIP の結合が特異的であることを見いだした。これらのタンパク質はいずれも E3 ユビキチンリガーゼ複合体の基質認識サブユニットであることから，c-FLIP のポリユビキチン化に関する可能性が示唆された。c-FLIP はプロテアソームにより分解される短寿命タンパク質であることが知られており，Lys48 型のポリユビキチン化を受けると推測される。DDB1 によるポリユビキチン化が c-FLIP の分解誘導に関するかについて解析を進めている。

Keywords : c-FLIP, DDB1, ubiquitin

6. CD4⁺T 細胞における核内タンパク質 SATB1 (special AT-rich sequence binding protein 1) の機能解析

秋葉 靖 (免疫学)
出口 裕 (生化学)

Special AT-rich sequence binding protein 1 (SATB1) は胸腺での T 細胞の分化・成熟に伴いその発現量が増加する。われわれは Cre-loxP システムを用い組織特異的に SATB1 を欠損したマウスを作成し，SATB1 の機能解析を行っている。これまでの実験で，全血球系や T 細胞系列で SATB1 を欠損した遺伝子改変マウスでは，抗原刺激に対する反応性が低下していることがわかった。しかし同時に胸腺での正の選択・負の選択も障害されており，胸腺での分化異常の影響を反映している可能性があった。今回，成熟 T 細胞での SATB1 の機能を解析するために，タモキシフェン投与により任意に SATB1 を欠損させることのできる遺伝子改変マウスを用いて実験を行った。遺伝子改変マウス由来の T 細胞では野生型に比して，抗原刺激に対する反応性が低下していた。末梢においても SATB1 が免疫反応の恒常性に寄与していることが確認された。SATB1 がどのように T 細胞の反応性を支持しているのか，その分子基盤は現在も引き続き検討中である。

Keywords : special AT-rich sequence binding protein 1 (SATB1), T cell, thymic selection

VIII. 大学院学生研究発表 2

7. 特発性肺線維症急性増悪に対する遺伝子組み換えトロンボモジュリン製剤の効果

早川 翔 (代謝機能制御系)
指導：鈴木康夫教授 (佐倉内科)

2012年10月以降、東邦大学医療センター佐倉病院(当院)で経験した特発性肺線維症急性増悪(acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: AE-IPF)に対し、ステロイドパルス療法に加えた遺伝子組み換えトロンボモジュリン製剤(recombinant thrombomodulin: rTM 380 U/kg×7日間)の有効性を検討した。エラスターゼ阻害剤、免疫抑制剤、polymyxin B-immobilized fiber column (PMX)は併用禁止せず、治療開始1週間でのP/F比の改善を主要評価項目、非挿管での生存期間を副次的評価項目とし、試験開始前のrTM非投与13例の成績と比較した。当院で経験した10例の発症時の検査データはrTM非投与13例と有意差はなく、Day8のP/F比はrTM群のみで有意な改善を認めた。また、生存曲線を用いて各々の生存率をlog-rank検定を用いて比較し、rTM群において有意な生存率の延長を証明した。AE-IPFに対するrTM+ステロイドパルス療法は、他治療の併用なしで従来治療を上回る効果が期待できると考えられた。

Keywords: acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis (AE-IPF), recombinant thrombomodulin, idiopathic pulmonary fibrosis

8. 閉塞性動脈硬化症例における下肢血流SPECT-CTによる予後評価

橋本英伸 (代謝機能制御系)
指導：池田隆徳教授 (大森循環器内科)

閉塞性動脈硬化症(arteriosclerosis obliterans: ASO)に対して下肢血流single-photon emission computed tomography-computed tomography (SPECT-CT)を施行し、下肢筋における血流指標を算出し予後との関連を検討した。

ASOと診断された連続35例(71±12 y)に対しTechnetium-99m (^{99m}Tc)-tetrofosminを用いた下肢血流SPECT-CTを施行した。血流量の指標として、下肢骨格筋に関心領域を設定し、下肢骨格筋における単位体積当たりのカウントとbackgroundの大腿骨遠位端骨髄の単位体積当たりのカウントとの比(lower-limb-muscles-to-blood ratio: LMBR)を算出した。その値からreceiver operating characteristic (ROC)解析を用いてhigh LMBR群とlow LMBR群に分類し、1年間の経過観察を行った。エンドポイント

は死亡、下肢切断、心血管イベント、脳血管イベントとした。

その結果、high LMBR群28例、low LMBR群は7例で、LMBRはhigh LMBR群では7.50(5.92-10.34)、low LMBR群では3.82(3.67-3.90)であった。イベント発症数はlow LMBR群で6例(86%)、high LMBR群で1例(4%)と前者で有意に高率であった(p<0.001)。

以上のことから、LMBRはASOにおいて1年間の予後と密接な関係があり、low LMBR例ではイベント発生率が高く予後不良である。

Keywords: arteriosclerosis obliterans (ASO), single-photon emission computed tomography-computed tomography (SPECT-CT), prognosis

9. 数理モデルによる逆流性食道炎の病態解析

田中英樹 (代謝機能制御系)
指導：瓜田純久教授 (総合診療)

逆流性食道炎は縦軸方向への胃酸の逆流が起こることで惹起される病態であるが、その内視鏡所見は多彩である。粘膜障害は食道長軸方向の酸逆流のみで解析されてきたが横軸方向の影響が明らかではない。今回、周囲の環境によって次の状態を決める数理モデルであるセルオートマトンを用いて逆流性食道炎の内視鏡所見の解析を試みた。

Excel 2013にて1次元セルオートマトンを使用し条件を変えることで逆流性食道炎所見と一致する条件を当てはめて実際の病態解明の一助として考察を行った。

その結果、1次元セルオートマトンモデルでは、3セル中2セルの傷害が次世代に伝わる法則において、gradeA、gradeBモデルを作成することが可能であった。また、1セルのみで粘膜傷害が生じるモデルでは、粘膜傷害は点在するタイプとなり、Candida症の内視鏡所見に類似していた。

以上のことから、粘膜傷害の進展は水平方向の相互作用、および酸逆流の周在パターンにより、その成長が制御されている可能性が示唆された。

Keywords: cellular automata (CA), reflux esophagitis (RE), mathematical model

IX. 研修医発表(大森病院初期研修医) 2

10. O-157よりHUSに発展した30歳女性の1例

竹内泰三 (大森研修医)
指導：佐々木陽典 (総合診療内科)

30歳女性。腸管出血性大腸菌O-157(O-157)を示唆する食事歴がなく、腹痛・下痢を主訴に東邦大学医療センター

大森病院に来院し、腸炎と診断され入院。

腹部 computed tomography (CT) より著明な上行結腸の浮腫を認めていた。腹部症状・下痢症状が強く、大腸型の腸炎と判断し、抗生剤投与を開始した。抗生剤投与後より症状は改善傾向であったが、便培養より O-157 による腸炎と判明した。判明後より速やかに抗生剤投与を中止としたが引き続き溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome: HUS) を発症した。補液・輸血・脳浮腫予防による対処療法にて腎機能改善し、透析を免れた。

O-157 による成人 HUS の発症はまれであり、抗生剤投与による HUS 発症リスクを忘れがちである。

今後、抗生剤投与による HUS 発症のリスクを低下させるために、O-157 感染を早期に示唆する所見について調べたので報告する。

Keywords: hemolytic uremic syndrome (HUS)

11. 発症後 5 日目で死亡に至った *Klebsiella pneumoniae* による細菌性髄膜炎

小松哲也 (大森研修医)
指導: 宮崎泰斗 (総合診療内科)

急激な転帰を辿った *Klebsiella pneumoniae* (Hypermucoviscosity phenotype) による髄膜炎の症例を経験した。当日朝からの発熱と頭痛・嘔吐のため東邦大学医療センター大森病院に救急搬送され、来院時は意識清明だったが診察中に急速に意識レベルが低下した。項部硬直と髄液中多核球の増多より細菌性髄膜炎と診断し入院加療を開始した。Meropenem (MEPM) を投与し薬剤性感受性も問題なかったが、敗血症・disseminated intravascular coagulation (DIC) を併発しており入院 5 日目に死亡した。重症化した原因について考察し報告する。

12. アメーバ性肝膿瘍の 1 例

齋藤隆弘 (大森研修医)
指導: 宮崎泰斗 (総合診療感染症科)

65 歳男性。東邦大学医療センター大森病院 (当院) 来院 12 日前から頭痛が出現し、10 日前から 39℃ 台の発熱を認めた。近医を受診し、セフジニル Cap 300 mg/3×、ロキソプロフェン 60 mg3T/3× 処方され 5 日間で内服した。7 日前から頻回の水様便が出現した。その後も発熱が持続するため当院を受診した。来院時採血にて炎症所見の上昇・肝腫大を認め腹部造影 computed tomography (CT) にて腫瘤影を認めた。肝膿瘍と診断され適切な抗菌薬加療により軽快した 1 例を経験したので報告する。

13. 鑑別を要した汎発性帯状疱疹の 1 例

森谷菜央 (大森研修医)
指導: 宇山美樹 (大森皮膚科)

78 歳男性。左頬部紅斑を主訴に近医受診した。抗生剤投与でも改善せず、更に体幹に紅色丘疹、膿疱が出現したため東邦大学医療センター大森病院 (当院) 紹介受診となった。当院来院時左頬部に黒色痂皮を伴う紅斑を認め、かつ体幹部に大豆大までの膿疱を混じた紅色丘疹が散在していた。背部の膿疱から Tzanck 試験を施行したところ巨細胞を認め、汎発性帯状疱疹と診断した。アシクロビル点滴投与を開始したところ左頬部の紅斑、体幹部疱疹は徐々に痂皮化し、改善を認めた。

Keyword: disseminated herpes zoster

14. GLP-1 作動薬と DPP-4 阻害薬との併用が短期の血糖プロファイルに及ぼす影響: CGM を用いた 2 型糖尿病患者 2 症例における検討

萬田 悟 (大森研修医)
指導: 山口 崇 (佐倉糖尿病代謝内分泌)

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) 作動薬は dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 阻害薬との併用は機序的には効果がある可能性があるが、これまで両者の併用効果を検討した報告はない。今回、これらの作用が血糖に及ぼす影響を明らかにするため検討を行った。

DPP-4 阻害薬内服中の 2 型糖尿病患者 2 名に対し、continuous glucose monitoring (CGM) 装着下での GLP-1 作動薬を導入し 3 日間併用した後 DPP-4 阻害薬を中止し、さらに 2 日間観察を行った。

今回の症例では、どちらの症例でも DPP-4 阻害薬と GLP-1 作動薬の相加効果は認めなかった。考察としては、GLP-1 作動薬は DPP-4 により阻害を受けないように分子構造が改変されているため、併用しても上乘せ効果が発揮されないと言う可能性が示唆された。しかし、他方で、GLP-1 作動薬と DPP-4 阻害薬の併用効果はあるとされた報告はある。

また、今回は数日間という超短期間の検討であり、また集団を対象とした検討ではないため、結論を出すには、今後さらに中長期的な介入試験が必要だと考えられた。

Keywords: diabetes mellitus (DM), glucagon-like peptide-1 (GLP-1), dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)

11月13日(金)

X. 大学院学生研究発表3

1. ステロイド投与患者におけるビタミンK₂の有効性の検討

鹿野孝太郎 (生体応答系)
指導: 川合眞一教授 (大森膠原病)

新規に大量ステロイド療法を開始した活動期膠原病患者60名をビタミンK₂ (vitamin K₂: VK₂) 併用・非併用群に分けて検討した. VK₂併用群では osteocalcin (OC), undercarboxylated OC, 骨形成マーカーにおいては骨代謝の改善作用を示したが, 腰椎骨密度では両群とも変化を認めなかった. VK₂の有効性は若干の骨代謝マーカーの改善にとどまることが示唆された.

Keywords: vitamin K₂, osteocalcin (OC), undercarboxylated OC

2. アクチグラフを用いた乳幼児の睡眠発達調査

中川真智子 (生体応答系)
指導: 奥田仁志教授 (新生児学)

乳幼児の養育者は, 子供の睡眠に関する悩みを多くもっている. 18カ月は多くの児が運動発達において独歩を獲得し生活面で大きな変化がある時期であるが, この時期における睡眠については, アンケートを用いた調査は存在するものの, 測定デバイスを用いた調査はわが国においては存在しない. そこで今回われわれは, アクチグラフを用いて健康な生後18カ月の正期産児50名を対象に睡眠活動調査を行った. その結果, 発達において重要である良質な夜間睡眠を得るためには昼寝のとり方が重要であることが判明し, 昼寝時間が長い程夜間睡眠時間が短縮し, 昼寝終了時刻が遅い程入眠時刻が遅くなることが確認された. 睡眠効率や夜間中途覚醒時間, 入眠潜時には昼寝との相関を認めなかった. 18カ月齢前後の児に対して夜間睡眠に問題を抱く家庭では, 児の昼寝を短くしたり昼寝終了時刻を早くするなど調整することで問題を解決できる可能性が示唆された.

Keywords: actigraph, sleep, toddler

XI. 平成26年度プロジェクト研究報告3

3. レーザースペックルフローグラフィーを用いた新生児眼底血流測定

松本 直, 糸川貴之, 片山雄治, 有村 哲 (大森眼科)
荒井博子, 水書教雄, 玉置一智 (新生児学)

未熟児網膜症などの新生児眼疾患においても網膜血管の拡張, 蛇行が認められ, 成人同様に眼血流に変化が生じているものと考えられる. しかし, 現在までに, 非侵襲的な新生児眼血流測定は行われてこなかった. 今回, われわれはレーザースペックルフローグラフィーを用いて新生児の眼血流測定に成功した. 視神経乳頭にラバーバンドを定めた眼血流検査の成功率は70%, 検査結果の再現性は変動係数10%以下, 級内相関係数0.8以上であった. また, 新生児の脈拍数は成人に比較し高い値であったが, 1心拍当たりの血流波形解析も行えた. 結果としては, 成長に伴う新生児の眼血流の増加が確認された. 今後, さらに研究をすすめることにより, 未熟児網膜症の発症機序, 予後判断, 治療判定などが眼血流測定により明確となることが期待される.

Keywords: laser speckle flowgraphy (LSFG), retinopathy of prematurity (ROP), blood flow

4. Micro-focus X-ray CTを用いた後縦靭帯に観察される硬組織の解析

福武勝典 (大森整形外科)
山本慶郎 (大森消化器内科)

後縦靭帯骨化の発生には entheses の関与が指摘されているがその詳細はいまだ不明である. 剖検例の後縦靭帯 (posterior longitudinal ligament: PLL) を micro computed tomography (MCT) 画像と病理組織像を用いて観察し, PLL内に発生した微細硬組織 (骨化・石灰化) の発生頻度, 形態学的特徴を明らかにし, PLL内に見られる硬組織の発生機序を考察することを目的とした. 平成21年1月以降に東邦大学医療センター大森病院で施行した267剖検例のうち, PLLが観察可能な103例とした. その結果, MCTを用いて観察したPLL内の微細な硬組織は全症例の46.6%に存在し, 年齢・HbA1cとの関連が示された. 硬組織の形態としては entheses から連続して進展するもの, 椎体とは非連続的に椎間板線維輪の破綻部から発生するもの, PLL内に限局的に生じるものが存在した. 以上のことから, 正常なPLLにおいて, 石灰化・骨化は加齢性変化として高率に認めるものと考えられ, これらの促進因子もしくは抑制因子の regulation が破綻することにより微細硬組織の骨化

進展が引き起こされるであろうと推察された。

Keywords : ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL), micro-focus X-ray CT, mechanisms of ossification

5. 微生物の網羅的検出法を用いた ARDS (急性呼吸促迫症候群) の基礎疾患の検索

坂本 晋, 卜部尚久 (大森呼吸器内科)
佐藤大輔 (救命センター)

急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) は、急速に発症する肺胞領域の非特異的炎症による非心原性肺水腫である。細菌・ウイルス性肺炎、誤嚥、敗血症、外傷など多様な疾患に続発する。ARDS の死亡率は依然として高く、原因疾患の治療が重要とされている。しかし、従来の方法では ARDS の原因同定が困難な症例も少なくない。

2013年11月～2014年12月に東邦大学医療センター大森病院で治療した Berlin definition を満たす ARDS 患者7例の気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid : BALF) を、次世代シーケンサー (next-generation sequencer : NGS) による網羅的遺伝子解析を実施し、BALF培養、NGS解析による解析遺伝子 read 数、細菌 read 数、最も大きな割合で検出された病原微生物とその read 数を検討した。

その結果、検討した7例中、1例において、BALF培養検査にて *Haemophilus influenzae* を検出し、臨床的に細菌性肺炎に伴う ARDS が疑われた。NGS の解析結果においても細菌遺伝子 read の97%で、*Haemophilus* 属を検出し、培養結果と一致した。しかしながら、その他の症例では、臨床的に起因菌と考えられる病原微生物の検出はできなかった。また NGS で *Achromobacter* や *Klebsiella* などが検出されたが、これらは NGS 内での contamination が疑われた。最近、このような contamination の報告がなされており網羅的遺伝子解析の今後の大きな問題と考えられた。

Keywords : acute respiratory distress syndrome (ARDS), next-generation sequencer (NGS)

XII. 研修医発表 (大森病院初期研修医) 3

6. 卵巣癌疑いにて癌性腹膜炎を来した1例

山田篤史 (大森研修医)
森山 梓 (大森産科婦人科)

卵巣癌は癌性腹膜炎の原因として最も多い疾患である。今回、卵巣癌疑いにて癌性腹膜炎を来した症例を経験した

ので報告する。

84歳女性、0回経妊0回産婦。2カ月前からの腹部膨満感を主訴に受診し、画像検査にて骨盤内腫瘍性病変、著明な腹水貯留を認め、手術は未施行であり確定診断ではないが臨床的に卵巣癌により癌性腹膜炎を来した状態と考えられた。症例本人御家族と相談した結果、手術療法・化学療法は希望されず、緩和療法を希望され、入院後は腹水貯留に対して対症的に腹水穿刺を施行し症状の改善を認めた。

癌性腹膜炎の治療は原疾患に対する治療と癌性腹水の管理に大別されさまざまな治療法があるが、近年、腹腔内化学療法が癌性腹膜炎の治療の1つとして有用な可能性が示されている。

Keywords : ovarian cancer, peritoneal carcinomatosis, intraperitoneal chemotherapy

7. 保存期の慢性腎不全患者に Stanford type A 大動脈解離を併発した1例

長谷川誠 (大森研修医)
指導 : 大橋 靖 (大森腎臓学)

本邦における慢性腎臓病の患者は成人8人に1人に罹患しており、大動脈解離は10万人当たり3～5人程度罹患していると考えられている。今回、慢性腎不全保存期の患者の突然の尿毒症様症状にて外来受診し精査にて大動脈解離が合併していた1例を経験したため報告する。

今回は全身倦怠感にて東邦大学医療センター大森病院に来院し、血液検査や心エコー検査にて疑い、computed tomography (CT) にて確定した症例だった。この症例を通して大動脈解離の診断基準と OPE 適応かどうかの判断についておよび腎機能低下症例と大動脈解離の予後に関してを調べた。特に術前の estimated glomerular filtration rate (eGFR) と術後の死亡率の相関がないという論文にはインパクトが大きかった。透析患者は死亡率が上がるがいかに腎不全を未然に防ぐことができるかがその他の合併症の予後を決めることを改めて痛感した症例であった。

Keywords : Stanford type A aortic dissection, chronic kidney disease, dialysis

8. 初期対応に緊急輪状甲状間膜切開を選択した気道緊急の1例

梶原理子 (大森研修医)
指導 : 武田鉄平 (大森耳鼻科)

気道緊急は、救急外来のみならず外来・病棟・手術室など、いかなる場所でも発症する可能性がある。マスク換気も気管内挿管も困難な、いわゆる cannot ventilate-cannot intubate (CVCI) の場合、最終的には外科的気道確保の適

応となる。特に緊急の際に必要な輪状甲状間膜穿刺・切開は耳鼻科医のみならず、全ての医師に必要とされる。今回、気管切開術の前に緊急輪状甲状間膜切開を施行し救命した気道緊急の症例を経験したので報告する。

61歳男性。咽頭痛・息苦しさを主訴に東邦大学医療センター大森病院に来院した。著明な喉頭浮腫が認められ、声帯はほぼ見えない状態であった。さらに頸部後屈困難、開口障害があり、気管内挿管は困難と判断し、外科的気道確保を行う方針とした。外科的気道確保を行うに当たり、まずリスク評価を行った。高度肥満であり血中酸素飽和度の低下が速いこと、糖尿病があり炎症の進行が速いことを予測し、緊急輪状甲状間膜切開を選択した。このような症例には、迅速かつ確かな判断と、それに対応できる技術が必要と考えられた。

Keywords : cricothyrotomy, cannot ventilate-cannot intubate (CVCI), SHORT

9. くも膜下出血後に両側硝子体出血を合併し、Terson's 症候群が疑われた 1 例

富田匡彦 (大森研修医)

指導：片山雄治 (大森眼科)

50歳男性。3月初旬にくも膜下出血を発症し、脳血管形成術を施行。経過中にリハビリテーションの進行の遅れが生じ、視力障害の可能性を疑われ、6月下旬に東邦大学医療センター大森病院眼科紹介受診となった。

眼科初診時、右視力が光覚弁、左視力が指数弁の状態であり、眼底診察では両側硝子体出血を認め、Terson's 症候群が疑われた。B-モードエコー上、両側硝子体出血に加え、左眼は網膜剥離を疑わせる所見も認められたが、全身状態を考慮し自然吸収を待つ方針とした。1カ月後の診察で自然吸収得られず、また患者の全身状態の改善も得られ

ていたため、同年8月に両側硝子体切除術を施行した。その後、視力は右0.04、左0.02まで回復し、リハビリテーションも滞りなく行えるようになり、転院となった。

Terson's 症候群はリハビリテーションの進行を遅延させるため、本人の全身状態を考慮しつつ、自然吸収を待たずに早期の手術を施行することが望ましい可能性が示唆された。

Keywords : Terson's syndrome, subarachnoid hemorrhage, retinal detachment

10. 術前化学療法が奏功した子宮頸部扁平上皮癌の 1 例

中田憲司 (大森研修医)

指導：釘宮剛城 (大森産科婦人科)

今回、われわれは術前化学療法が奏功した子宮頸部扁平上皮癌の 1 例を経験したので報告する。

2経妊2経産の67歳女性。不正性器出血を主訴に東邦大学医療センター大森病院を受診し、イリノテカン・酸塩 80 mg/m² (Day1, 8)/ネダプラチン 110 mg/m² (Day1) 化学療法 1 サイクルを施行したところ、magnetic resonance imaging (MRI) 上 48×42×42 mm 大の腫瘍が 35 mm へ縮小した。その後、腹式広汎子宮全摘術を施行し、術後 5 サイクルを施行した。重大な有害事象の発現は認めず経過した。現在は明らかな再発徴候は認めていない。今回の症例は臨床病気 IIA2 期であり、手術療法を選択したが手術の根治性・安全性向上のために術前化学療法 (neoadjuvant chemotherapy : NAC) を施行した。NAC+手術の有用性については患者の予後を改善させる可能性はあるものの、初回手術群を上回る有用性についてはいまだに結論は出ておらず、今後の研究の結果が待たれる。

Keyword : neoadjuvant chemotherapy