

## 第72回 東邦医学会総会

平成30年11月14日(水) 17時～20時53分

平成30年11月15日(木) 17時～20時45分

平成30年11月16日(金) 17時～20時51分

東邦大学医学部大森臨床講堂(5号館B1F)

11月14日(水)

### A. 大学院生研究発表 I

#### 1. モルモット爪白癬モデルの作成およびその病理評価

長谷川奈海(東邦大学大学院病院病理学)  
澁谷和俊(東邦大学病院病理学)

爪白癬は難治性の表在性真菌症であり、様々な新薬が上市されているが、その治癒率は依然低く、有効性の高い新薬の開発が望まれている。しかし、新薬開発のために欠かせない標準的な動物モデルは殆ど開発されていない。これまでに、我々は免疫抑制処置を行ったウサギ爪白癬モデルを作成し、ヒトの病態を反映するモデルである可能性を指摘したが、同モデルは動物の大きさから作業が煩雑となり、作成数に限度が生じていた。そこで、本研究では取り扱いの容易なモルモットを用い爪白癬モデルの作成を試みた。白癬菌の感染期間終了1日目、15日目ならびに43日目に指を採取し、爪中白癬菌の分布を病理組織学的に観察した。その結果、臨床上の分類で近位爪甲下爪真菌症、表在性白色爪真菌症および遠位側縁爪甲下爪真菌症に近い感染が観察された。また、感染期間終了43日目の白癬菌感染率は78%であった。当モデルの感染例の他、爪中の白癬菌分布の経過について報告した。

#### 2. *Shewanella* 属菌が染色体性に保有するβ-ラクタマーゼ遺伝子とカルバペネマーゼ遺伝子の遺伝的関連性に関する研究

大瀧侑季(生体応答系, 微生物・感染制御学)  
指導: 石井良和(医学部微生物・感染症学)

【目的】*Shewanella* 属菌が保有する OXA 型 β-ラクタマーゼ遺伝子 (*bla<sub>OXA</sub>*) の、既知のカルバペネマーゼ遺伝子との遺伝的関連性およびカルバペネム系薬耐性への関与の解析を目的とした。【方法】臨床分離株 8 株および教室保存株 26 株の計 34 株の *Shewanella* 属菌を供試した。ドラフト全ゲノム解析には次世代シーケンサーの MiSeq (Illumina) を用いた。薬剤感受性検査は微量液体希釈法、*bla<sub>OXA</sub>* の相対的転写量解析は RT-qPCR、β-ラクタマーゼ活性の比較は β-ラクタム系薬と菌体粗酵素液を用いた経時的吸光度の測定により行った。【結果】34 株中 11 株が *bla<sub>OXA-SHE-like</sub>* 保有株だった。そのうちの Meropenem (MEPM) の最小発育阻止濃度が 4 mg/L に上昇していた 1 株は、MEPM に感性の菌株と比較して、当該遺伝子転写量が平均 25,376 倍、MEPM を基質とした酵素活性量は平均 3.86 倍増加していた。【考察】*bla<sub>OXA-SHE-like</sub>* の転写量増加による当該遺伝子発現量の増加が MEPM 耐性に寄与している事が示唆された。

### 3. Novel multiple tyrosine kinase inhibitor TAS-115 attenuates bleomycin-induced lung fibrosis in mice

小山壺也, 本間 栄 (東邦大学医療センター  
大森病院呼吸器内科)  
後東久嗣, 香川耕造, 西村春佳  
佐藤正大, 河野 弘, 豊田優子  
西岡安彦 (徳島大学病院呼吸器・膠原病内科)

【背景・目的】特発性肺線維症 (IPF) に対して PDGFR/FGFR/VEGFR 阻害薬の nintedanib が上市されている。我々は、新規 multi-tyrosine kinase inhibitor として VEGFR/MET/c-FMS/PDGFR 阻害効果を有する TAS-115 の肺線維化抑制効果を検討した。【方法】ヒト肺線維芽細胞株 MRC5 およびマウス骨髄由来マクロファージ (BMDM) を用いて TAS-115 の PDGFR および c-FMS 阻害効果を検討し、マウスのブレオマイシン (BLM) 気管内投与モデルでの線維化抑制効果を検討した。【結果】TAS-115 は nintedanib よりも低濃度で、PDGF による MRC5 の遊走/増殖阻害、M-CSF 刺激下での BMDM の CCL-2 産生阻害を認めた。マウス BLM モデルでは TAS-115 により nintedanib と同等の肺の線維化スコア改善、hydroxyproline 増加抑制を認めた。【結論】TAS-115 は肺線維症に対する抗線維化効果を有し IPF の治療薬となる可能性がある。

## B. 大学院生研究発表 2

### 4. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌が保有する *bla<sub>KPC</sub>* 搭載プラスミドゲノムの解析

杉田香代子 (生体応答系 微生物・感染制御学)  
石井良和 (微生物・感染症学講座感染制御学分野)

海外での入院加療歴を有する患者 1 名から分離されたカルバペネム産生腸内細菌科細菌 3 菌種 (*Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii* complex) について、次世代シーケンサー (MiSeq, MinION) を用いて全ゲノム解析を行った。さらに、各菌種 1 株ずつを対象に *bla<sub>KPC</sub>* 搭載プラスミドの完全長を決定した。K. pneumoniae は *bla<sub>KPC2</sub>/Tn4401a* 搭載 IncR-IncN 融合プラスミドおよび *bla<sub>KPC2</sub>* 非搭載 ColRNAI プラスミドを有した。M. morganii および C. freundii complex は K. pneumoniae 菌体内でそれぞれ異なるイベントで成り立った *bla<sub>KPC2</sub>/Tn4401a* 搭載 ColRNAI プラスミドを mobilization により獲得したと考えられた。

### 5. 安全性薬理評価モデルとしての *microminipig* の特徴づけ: fluvoxamine により誘発される有害作用の分析

谷川洋一, 長澤 (萩原) 美帆子, 後藤 愛,  
千葉浩輝, 神林隆一, 近藤嘉紀, 篠崎 誠  
中瀬古 (泉) 寛子, 内藤篤彦, 杉山 篤 (薬理学講座)

選択的セロトニン再取り込み阻害薬 fluvoxamine を用いて *microminipig* の安全性薬理評価モデルとしての特徴づけを行った。1% halothane 麻酔下の *microminipig* に fluvoxamine 0.1, 1 および 10 mg/kg/10 min を静注し、心電図および血圧を測定した (n=4)。高用量で心拍数の増加、血圧の上昇、房室伝導の促進、心室内の伝導遅延、再分極時間の短縮作用および皮膚の紅潮を認めた。H<sub>1</sub> 受容体および 5-HT<sub>2A</sub> 受容体遮断作用を有する cyproheptadine 0.3 mg/kg/10 min の前処置は fluvoxamine による昇圧作用および皮膚の紅潮を減弱させた。以上より、*microminipig* は、セロトニン作動性の新規薬物治療の開発研究において、心血管系および皮膚に対する有害作用の予測に有効な評価モデルになると考えられた。

### 6. 敗血症性心筋症に対する IABP の効果

豊田幸樹年 (東邦大学大学院総合診療・救急医学)  
天野杏李, 芹澤 響, 鈴木銀河  
渡辺雅之, 一林 亮, 本多 満  
(東邦大学医療センター大森病院救命救急センター)  
佐々木陽典, 瓜田純久  
(東邦大学医療センター大森病院 総合診療)

【背景】敗血症において 4~6 割程度に心筋症が合併するとの報告がある。敗血症性心筋症は β 受容体に対する感受性が低下するためドブタミンは心収縮力を改善できないことがある。PDE 阻害や Ca 感受性賦活化薬も予後を改善する報告はない。【目的】敗血症性心筋症に対して IABP が循環障害離脱に影響を与えるか検討する【対象】2010 年 4 月から 2016 年 3 月までの敗血症性ショックと診断された患者で敗血症性心筋症を合併し IABP を装着した 12 症例を対象とした。【方法】単施設の後向き研究。敗血症性ショックと診断され心筋症を合併し強心薬を使用しても循環改善が得られない場合に IABP を装着した。平均血圧、循環作動薬使用量、血清乳酸値を評価項目として IABP 装着前、装着 24 時間後、72 時間後で比較した。左室駆出率を IABP 装着前、第 3 病日、第 7 病日で評価した。【結果】IABP 導入後より有意に平均血圧が上昇し、循環作動薬量が減量可能となり、血清乳酸値が減少した。12 例中 9 例が生存し、生存症例は follow up 期間内に左室駆出率が正常範囲まで改善した。【考察】敗血症性心筋症は可逆性であることか

ら、IABPは感染症治療効果発現から心機能回復までのブリッジ療法になると考えられた。【結語】敗血症性心筋障害に対してIABPは循環障害改善のための有効な手段となりうる可能性が示唆された。

## C. 大森病院CPC Clinico-pathological conference (CPC)

### 7. 急速に右心不全が進行したCOPDの一例

臨床：古河まりえ（呼吸器内科）  
病歴：定本聡太（病理診断科）

COPDで加療中の78歳男性。死亡前2か月にCOPD増悪、肺炎で入院され、抗菌薬及び、副腎皮質ステロイドにて加療され、在宅酸素療法を導入のうえ退院となっていた。退院後から徐々に呼吸困難の悪化を自覚し、死亡前18日に精査加療目的に再度入院となった。入院後のCT検査では前回退院時とほぼ著変がみられなかったものの、心エコーにて三尖弁圧格差52 mmHgと著明な上昇を認めた。入院後は慢性肺性心に対して利尿剤を使用し、呼吸管理を行ったが奏功せず呼吸不全のため死亡した。

解剖時、腓尾部に20×10 mm大の灰白色充実性腫瘍を認めた。組織学的には低分化腺癌であり、大動脈周囲のリンパ節に転移を認めた。また両側肺の小型肺動脈に腫瘍血栓や器質化血栓が多発しており、Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM)の状態を確認した。本症例では、両側肺は上葉を中心に高度の気腫性変化が目立っており、COPDによる慢性的な右心不全に加えて、生前には指摘できなかった腓尾部癌に基づくPTTMが肺高血圧症を誘導し、右心不全の増悪を引き起こしたことが主病変かつ死因と考えられた。

他の臓器では慢性的な右心不全を反映し、右心拡大や肝脾腫がみられた。また全身の高度の動脈硬化性変化に起因する求心性左心肥大や腎硬化症を認めた。

PTTMは生前の診断、治療の困難な病態であるものの、急速な右心不全の病態において鑑別疾患の一つとして念頭に置くべき疾患であることをカンファレンスで指摘した。

## D. 平成29年度プロジェクト研究報告1

### 8. 多学部と単学部では、臨床倫理討論を通した学びにどのような差があるか

岸 太一、中田亜希子、廣井直樹（医学部教育開発室）  
高山 充（看護学部小児看護学研究室）  
高橋瑞穂（薬学部社会薬学研究室）  
村上好恵（看護学部がん看護学研究室）

卒前IPEの教材として臨床倫理事例を取り上げ、その有用性を検討した。10名の学生（医学部4名、看護学部2名、薬学部4名）を対象とし、1日完結型臨床倫理検討プログラムを実施し、単学部および多学部での事例検討を行った。検討事例に関しては、「ユネスコ生命倫理ケースブック」翻訳版のCase Study 19（代替療法）を単学部での事例検討に、Case Study 22（意識がない患者の推定同意）を多学部での事例検討に用いた。プログラム終了後に実施したアンケートを分析した結果、満足度については単学部・多学部による違いに統計的有意傾向が見られ（ $p < 0.1$ ）、多学部による事例検討の満足度が高い傾向がうかがえた。しかし、正規授業としての実施希望については統計的有意差は認められなかった。今回の検討では事例固有の学びと検討形態（単学部・多学部）の混合が避けられなかったため、その点を改良した研究デザインによる実施が求められる。

## E. 研修医発表（大森病院初期研修医）1

### 9. 一絨毛膜二羊膜双胎で一児破水後に胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術を施行した一例

内堀 超（東邦大学医療センター大森病院研修医）  
長崎澄人（東邦大学医療センター大森病院産婦人科）

一絨毛膜二羊膜双胎で妊娠経過していた女性が23週5日に破水感を自覚し、翌日に当院に母体搬送された。双胎間輸血症候群を認め胎児間で血流の不均衡が生じており、さらに供血児側の破水を認め羊水腔は認めなかった。双胎間輸血症候群の分類上はstage IIIであった。抗生剤と子宮収縮抑制剤での前期破水に準じた治療や帝王切開術といった選択肢を提示したが、本人や家族と十分に話し合い根治目的で胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術を緊急で施行した。胎児間の血流不均衡は改善され母児共に異常なく経過し35週6日に帝王切開で出産となった。破水症例に対し胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の適応はない中で十分な説明や情報提供を行った。早期娩出を余儀なくされた双

胎間輸血症候群を発症した胎児に対し適応がなくても胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術で予後の改善に繋げることが出来た。

## 10. 腫瘍を疑った2例

佐藤洋一郎 (東邦大学医療センター大森病院研修医)

子宮頸部や外陰に病変を認めない膣の悪性腫瘍は、女性性器の悪性新生物の1-2%と稀である。膣にある悪性腫瘍の80-90%が婦人科腫瘍やその他の癌からの直接浸潤や、リンパ行性、血行性転移である。転移性膣癌は原発部位として女性性器原発が多いが、それ以外では結腸癌・直腸癌の頻度が多いとされている。腫瘍の首座が膣にあっても、腫瘍が子宮頸部及び外子宮口を侵すものは子宮頸癌と診断し、外陰部まで広がるものは外陰癌と診断する。今回膣壁に認めた扁平上皮癌と腺癌の2例を経験した。前者は、腫瘍が大きいため子宮口を観察できず頸癌の除外に難渋した1例であった。後者は、病理で腺癌の結果となり、腺癌は膣癌の中でも9.3%と頻度が低く、婦人科腫瘍以外の原発癌を考慮すべきであり全身検索の必要性を感じた1例であった。

## F. 大学院生研究発表3

### 11. 真空紫外光照射によって表面改質したポリエーテルエーテルケトン基板および平織メッシュ袋の作製と評価

吉澤 秀, 砂川隆英, 中山隆之  
池上博泰, 金子卓男, 武者芳朗  
(東邦大学医学部整形外科学講座 (大橋))  
梅田智広 (東邦大学医学部整形外科学講座 (大橋)),  
奈良県立医科大学 MBT 研究所)

ポリエーテルエーテルケトン (PEEK) は、生体親和性に加えて耐摩耗性、耐疲労性などの機械特性にも優れているため、脊椎インプラント等の医療用材料への応用が期待されている。演者らは、PEEK 基板の表面に VUV 照射して親水性の官能基を修飾したのち、水酸アパタイト (Ca10(PO4)6(OH)2; HAp) を溶解した水溶液中でマイクロ波加熱を行うと、生体活性のある HAp 膜が密着性良く PEEK 基板に被覆されることを見出した。本研究では、PEEK 基板に加え、骨ペーストや骨セメントなどの充填物の流出を抑制・防止を目的に PEEK 繊維を用いたメッシュ袋を新たに作製したので、その特性について報告する。

PEEK の表面改質：PEEK 基板およびメッシュ袋の表面に VUV を空気中または酸素雰囲気中で照射時間、照射距離を変えた条件にて照射した。マイクロ波加熱による HAp

被覆：VUV 照射によって表面改質した PEEK を HAp 水溶液に浸漬させマイクロ波加熱を行った。PEEK 製メッシュ袋の力学的特性：繊維サイズ、織り方を変えたメッシュ袋を作製し引張強度など力学的特性評価を行った。

### 12. Impact of electrophysiological and pharmacological noninducibility following pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation

大塚崇之, 池田隆徳

(東邦大学大学院医学研究科循環器内科)

相良耕一, 有田卓人, 八木直治, 鈴木信也, 山下武志  
(心臓血管研究所附属病院)

背景：心房細動 (AF) に対するカテーテルアブレーションのエンドポイントとして、2種類の異なる誘発試験、高頻度ペーシングによる電気生理学的誘発試験 (EPI) とイソプロテレノール負荷による薬理的誘発試験 (PHI) が報告されているが、この2つの方法を組み合わせたエンドポイントと長期成績の関係は明らかにされていない。

方法：初回の肺静脈隔離術 (PVI) を行なった連続 291 例 (発作性 65%, 持続性 35%) に対し順次 EPI および PHI を施行した。結果：EPI による誘発性は、発作性 AF と比較して持続性 AF 例に有意に多かったが (32.0% vs 11.7%,  $p < 0.001$ )、PHI による不整脈の誘発性には差は認めなかった (25.2% vs 26.1%,  $p = 0.87$ )。291 症例を EPI および PHI の両方で誘発不能な群 (Group 1) といずれももしくは両方の試験で誘発可能な群 (Group 2) に分類した解析では、発作性 AF では非再発率に差は認めなかったが、持続性 AF 例では Group 1 において有意に非再発率が高く (68.5% vs 49.0%,  $p = 0.22$ )、PVI 後の非誘発性は、持続性 AF 例における再発の独立した予測因子であった (HR 0.492, 95% CI 0.278-0.958,  $p = 0.036$ )。結語：持続性 AF 例では、PVI 後に EPI と PHI 両方の非誘発性の達成が良好な治療成績と関連していた。これらの誘発試験の組み合わせは、PVI 単独治療のレスポンスを鑑別できる可能性が示唆された。

## G. 大学院生研究発表 4

### 13. Mechanism of cardiac twist evaluated by 4DCT images

Ryo Wada, Nobuo Iguchi,  
Yuko Utanohara, Ryosuke Higuchi,  
Keitaro Mahara, Tetsuya Tobaru, Mitsuaki Isobe  
(Department of Cardiology, Sakakibara Heart Institute)  
Shuichiro Takanashi (Department of Cardiovascular  
surgery, Sakakibara Heart Institute)  
Takanori Ikeda (Division of Cardiovascular Medicine,  
Department of Internal Medicine,  
Toho University Faculty of Medicine)

**【Background】** Cardiac function has been evaluated as contractility and diastolic capacity. Although left ventricle have a twisting movement, it has not been sufficiently evaluated. We assessed the twist motion of left ventricle using voxel tracking technology in 4DCT images. **【Method】** We retrospectively observed 30 cases with aortic stenosis, performed cardiac CT with dual-source for one heartbeat (Definition Flash, Siemens). From the basal and apical short axis images, we analyzed the direction and angle of cardiac rotation using voxel tracking technology by PhyZidynamics software (Ziosoft Inc.). We also evaluated the peak phase of rotation and contraction. **【Results】** Clockwise-rotation at the basal-short axis was observed in 13 of 30 cases, clockwise-rotation at apex in all cases. Twisting occurred because the clockwise rotation was stronger at the apex than the base. The peak phase of the twist was earlier than the peak phase of the contraction. **【Conclusion】** The mechanism of left ventricular twist was considered due to the stronger clockwise rotation of apex. Furthermore, the peak phase of twist was earlier than that of contraction.

### 14. 安定狭心症患者における血小板凝集能に関する検討

浅田俊樹, 池田隆徳  
(東邦大学医学部内科学講座循環器内科学分野)  
野末 剛, 道下一朗 (横浜栄共済病院循環器内科)

There are few studies about antiplatelet effect of thienopyridine derivatives under blood flow conditions. The total thrombus-formation analysis system (T-TAS<sup>®</sup>) is an automated microchip flow chamber system for the quantitative analysis of the thrombus formation process under

blood flow conditions. We used T-TAS<sup>®</sup> for evaluate the time course of platelet aggregation under clopidogrel and prasugrel therapy in patients with stable angina pectoris. Thirty-nine patients with stable angina pectoris were randomly assigned to receive a 300 mg-loading dose of clopidogrel followed by 75 mg/day, or a 20 mg-loading dose of prasugrel followed by 3.75 mg/day in addition to a 200 mg loading dose of aspirin followed by 100 mg/day. The primary endpoints were antiplatelet aggregation activity assessed by T<sub>10</sub> and AUC<sub>10</sub> 14 days after loading. After 16 days there are no significant difference in T<sub>10</sub> (600.0 [368.0-600.0] s vs. 600.0 [253.8-600.0] s, p=0.499) and AUC<sub>10</sub> value (21.2 [7.0-58.9] vs. 28.7 [11.6-54.8], p=0.775) between clopidogrel and prasugrel group. Loading after 16 days, platelet aggregation was similar between clopidogrel and prasugrel in patients with stable angina.

11月15日(木)

## H. 大学院生研究発表 5

### 15. *Mycobacterium avium* のヘテロ耐性の検討

伊藤 愛 (大森病院呼吸器内科)  
南條友央太, 梶原千晶, 塩沢綾子, 石井良和  
館田一博 (東邦大学微生物・感染制御学)  
卜部尚久, 佐野 剛, 坂本 晋, 本間 栄  
(大森病院呼吸器内科)

非結核性抗酸菌症の主要な起因菌である *Mycobacterium avium* に対する標準治療はクラリスロマイシン (CAM), リファンピシン (RFP), エタンプトール (EB) の三剤による多剤併用が基本である。しかし、標準治療期間は菌陰性化後一年以上と長期間であり、治療継続に難渋する症例も多く、その上再発率も高い。現時点では CAM のみが唯一薬剤感受性試験 (MIC) が有効とされるも、感受性検査の結果と治療の奏功が必ずしも一致しないことがみられる。また、最小殺菌濃度検査 (MBC) を行うと、MIC との著明な乖離を認める菌がみられた。これらを背景に CAM における population analysis を行い、*M. avium* の中にも薬剤感受性が異なるヘテロな population の存在があるかを検討した。その結果耐性遺伝子を持たないが、高濃度域で発育する population を認めた。この同一菌株の中でヘテロな population の存在が *M. avium* の MIC と抗菌薬奏効率が相関しにくい一因と考えられた。

## 16. 実験的自己免疫性神経炎に対する $\alpha$ -tocopherol投与の有効性

木原英雄, 内 孝文 (東邦大学大学院医学研究科  
高次機能制御系神経内科学分野)  
萩原 渉, 井上雅史, 紺野晋吾, 藤岡俊樹  
(神経内科学分野)

【背景, 目的】ギランバレー症候群は抗ガングリオン抗体によって惹起される自己免疫疾患である。免疫学的機序の他に脂質過酸化反応が病態の悪化に寄与していることが報告されているが脂質過酸化反応に対する有効な治療法は確立していない。本研究では自然界の抗酸化物質である $\alpha$ -トコフェロール (AT) が実験的自己免疫神経炎 (EAN) に有効か検討した。【方法】Lewis ラット (メス, 6 週齢) に P2 プロテインを完全フロイトアジュバントと共に足底へ注射して EAN を作成し, AT を免疫後 6 日目, 13 日目に 100 mg/kg を腹腔内に投与した。臨床所見, 鼠径リンパ節と馬尾神経のサイトカイン分析, N epsilon-(hexanoyl) lysine 濃度, 馬尾神経の組織学的観察を施行した。【結果】AT 治療群において有意な症状の軽快を認め, N epsilon-(hexanoyl) lysine 濃度の有意な減少を認めた。リンパ節, 馬尾神経にて IFN- $\gamma$  と IL10 の有意な減少を認めた。組織像では脱髄所見は有意に減少を示した。【考察】AT は EAN の脂質過酸化反応の抑制に加えて, 炎症性サイトカインの有意な抑制効果が示された。

## 17. RET 融合遺伝子変異陽性肺癌に対するソラフェニブの前向き臨床試験

堀池 篤 (臨床腫瘍学講座)

【背景】RET 融合遺伝子陽性 (RET 陽性) 肺癌は, 非小細胞肺癌の約 1% を占め, 特異的治療は確立されていない。ソラフェニブは RET 阻害作用を有するマルチキナーゼ阻害薬で, RET 陽性肺癌に対する有用性を検証する本試験を実施した。【目的】RET 陽性肺癌に対するソラフェニブの有効性, 忍容性について検討する。【対象】RET 陽性と診断された既治療進行非小細胞肺癌で, 年齢 20 歳以上, PS0-2, 適当な臓器機能を有する症例。【方法】ソラフェニブを病勢進行または中止基準に該当するまで連日投与し, その有効性, 安全性を評価した。【成績】3 例が登録され, PS は全例 1 であった。抗腫瘍効果は 1 例 SD, 2 例 PD で, 1 例は 12 か月間投与可能であった。主な毒性は手掌・足底発赤知覚不全症候群, 高血圧, 下痢であった。【結論】ソラフェニブは RET 陽性肺癌に対し, 抗腫瘍活性を有する可能性はあるが, 劇的な効果は示されなかった。

## 18. Current status of postoperative infections after digestive surgery in Japan : Japan Postoperative Infectious Complications Survey in 2015

新妻 徹, 草地信也, 浅井浩司, 渡邊 学  
(東邦大学医療センター大橋病院外科)  
竹末芳生 (兵庫医科大学病院感染制御部)  
三嶋廣繁 (愛知医科大学感染制御部)

【はじめに】消化器術後は SSI だけでなく Remote infection (RI) も発症し, これら RI には耐性菌の関与も多い。本邦では従来 SSI のみ調査されているが, 今回 SSI, RI と共に耐性菌の保菌症例も含め検討した。【対象・方法】2015 年 9 月 1 日から 2016 年 2 月 29 日までに, 日本外科感染症学会における本サーベイランス所属施設で行われた消化器手術 6582 例中, 術後感染症例 (保菌含む) 782 例を対象に臨床データを集計した。【結果】消化器外科術後感染症は全症例中 10.7% に認められ, 開胸・開腹手術と比較し, 鏡視下手術における術後感染症発生率は有意に低かった (6.8% vs 18.7% :  $P < 0.01$ )。さらに食道手術, 胃十二指腸手術, 下部消化管手術および胆嚢切除術において, 術後感染症発生率は鏡視下手術で有意に低かった。開胸・開腹手術と比較し鏡視下手術では, 原因不明の敗血症を除いた全ての SSI および RI の発生率が有意に低かった。耐性菌感染率は, 全症例中 1.2% であり, 感染症例中 11.5% であった。耐性菌の保菌率は, 0.3% と低い結果であった。【結論】院内感染を詳細に評価するために, SSI, RI, 耐性菌, そしてそれらの保菌を含む術後感染症の定期的なサーベイランスが必要である。

## I. 研修医発表 (大森病院初期研修医) 2

### 19. 意識障害で搬送され, ALS の診断に至った一例

恩田直輝, 野口晃司, 千野 南  
鈴木銀河, 渡辺雅之, 鳥羽崇仁  
佐藤大輔, 豊田幸樹年, 一林 亮, 本多 満  
(東邦大学医療センター大森病院救命救急センター)

人工呼吸器管理中に一回換気量低下が早期に ALS 診断の契機になったため報告する。<症例>40 歳, 女性, 現病歴: 自宅で倒れているところを家族が発見し救急搬送された。初療時: 意識レベル GCS-E1V1M1, 呼吸数 10 回/分, SpO<sub>2</sub> 99% (10 L/min リザーバー付きマスク), 瞳孔径 (3/3 mm), 対光反射あり, <血液検査>II 型呼吸不全, 低 Na 血症を認めた。<臨床経過>意識障害は II 型呼吸不全による CO<sub>2</sub> ナルコーシスと判断し挿管・人工呼吸器管理とした。呼吸器管理による PaCO<sub>2</sub> 減少によって入室時には

意識レベル改善、抜管に向け Pressure support を下げたところ急激に一回換気量が低下した。呼吸筋力の低下に起因すると考え、神経学的診察で上下位運動ニューロン障害を認めた。運動ニューロン疾患によるものと結論し ALS の診断に至った。

## 20. 不明熱精査行い急性巣状細菌性腎炎 (AFBN) を疑った 1 例

古賀麻祐子 (東邦大学医療センター大森病院初期研修医)  
竹本育聖 (東邦大学医学部内科講座総合診療科学分野)

【症例】47 歳男性。【主訴】発熱【現病歴】47 歳男性、入院 6 日前から発熱、頭痛が出現。その後、発熱と解熱を繰り返し頭痛も増強傾向であり近医受診した。内服加療するも改善なく当院受診し、不明熱精査のため入院となった。経過中、弛張熱認め髄膜炎既往があることから腰椎穿刺施行したが特記すべき所見なく、その他精査継続するも原因不明であった。腹部単純 CT でも異常なく、腹部エコー検査でも腎腫大や水腎症認めなかったが、腹部造影 CT で左腎に楔状の造影不良域認めため当初は急性腎盂腎炎疑いとなった。しかしながら、遷延する発熱や画像所見にて後期相まで残存する造影不良域、尿所見が症状に対して乏しいことから総合的に判断し、急性腎盂腎炎よりも急性巣状細菌性腎炎疑いとなり抗生剤加療開始。その後は、一度解熱傾向となったが再度発熱した。抗生剤変更の上、徐々に解熱傾向となり全身状態良好であったため軽快退院となった。

## 21. 悪性関節リウマチに脳梁膨大部病変を有する脳炎を合併した一例

古川果林 (東邦大学医療センター大森病院初期研修医)  
川添麻衣 (東邦大学医学部内科講座膠原病学分野)

【症例】75 歳男性。【主訴】多関節痛、呂律不良。【現病歴】58 歳時に多関節炎、リウマトイド因子 (RF) 陽性等より関節リウマチと診断され、メトトレキサート、インフリキシマブにて寛解状態にあった。4 か月前より多関節炎が再燃し当科紹介受診。2 週間前より呂律不良や疎通不良も認め精査目的に入院した。【経過】入院後持続する発熱を認め、右肘伸側の皮下結節、血清補体低下および免疫複合体陽性、RF 著明高値より、悪性関節リウマチ (MRA) と診断した。頭部 MRI 拡散強調像で左脳梁膨大部に高信号域を認め、脳梗塞と考え抗凝固薬で加療するも症状・画像所見ともに改善を認めず、MRA の脳血管炎による脳炎と判断した。ステロイド大量療法とリツキシマブも併用し、その後、脳炎、関節炎ともに改善した。【臨床的意義】MRA の脳血管炎により脳梗塞を来した症例報告は散見される

が、脳炎の報告はない。また近年、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) という概念が提唱されており、本症例は MERS を合併した MRA と考えられた。

## J. 分科会報告 1

### 22. LSA への配慮を疎かにしてしまった short M1 動脈瘤の 1 例

栄山雄紀, 原田雅史, 寺園 明  
長尾考見, 根本匡章, 長尾建樹  
(東邦大学医学部医学科脳神経外科学講座 (佐倉))

症例は 67 歳女性。頭痛を主訴に当院を受診。頭部 computed tomography (CT) で Fisher group 2 のくも膜下出血と診断。3-dimensional CT angiography (3D-CTA) で右 middle cerebral artery (MCA) に 3 mm の動脈瘤を認め、MCA segment No.1 (M1) は short M1 であった。発症 16 日目に pterional approach による clipping 術を行った。瘤の一部が前頭葉に埋没していたため、剥離は瘤の頸部にとどめ、clip2 本で neck clip を行った。Indocyanine green (ICG) を用いて瘤周囲の血流を確認して手術終了とした。術後に覚醒不良および左片麻痺を呈し、同側穿通枝領域に脳梗塞を認めた。麻痺は徐々に改善し、術後 27 日に転院となった。

今回われわれは、short M1 破裂動脈瘤に対して clipping 術を行い、穿通枝領域に脳梗塞を生じた症例を経験した。破裂瘤であり剥離を一部にとどめたため、穿通枝の確認が不十分であった可能性がある。Short M1 の場合でも、穿通枝の剥離・同定を確実に行う必要があると考えた。

## L. 平成 29 年度プロジェクト研究報告 2

### 24. 病理解剖例を対象とし、in situ hybridization 法を用いた酵母血流感染症の発生動向調査

定本聡太, 瀧谷和俊 (東邦大学大森病院病理診断科)

トリコスポロンは抗真菌薬の感受性がカンジダと異なるため、両者の鑑別は極めて重要であるが、病理組織学的診断による両者の形態学的鑑別は困難なことが多い。本研究では病理剖検例を対象として、組織内における二形性酵母の鑑別の一助として in situ hybridization (ISH) 法を用い、原因真菌に関する多施設後方視的発生動向調査を行った。

東邦大学医療センター大森病院、及び東京都立駒込病院の病理剖検例を対象として、過去の病理報告書を元に酵母血流感染症のホルマリン固定パラフィン包埋切片を収集し

た。再度病理組織学的診断を行い、酵母血流感染症の診断を確認した後、*C. albicans* および *Trichosporon* spp. を特異的に認識する Peptide Nucleic Acid (PNA) probe を用いた ISH 法をそれぞれ施行した。解析を行った 88 例の酵母血流感染症のうち、35 例で *C. albicans*、7 例で *Trichosporon* spp. に特異的な PNA probe に対して陽性シグナルをそれぞれ検出した。

過去に病理組織学的診断でカンジダ症と診断されている酵母血流感染症の中に、トリコスポロン症が混在している可能性が考えられた。トリコスポロン症の診断は従来の形態学的な診断に加えて遺伝子学的な補助診断法を組み合わせることが有用であるといえる。

## 25. 空間記憶および情動記憶の成立基盤としての subiculum (海馬台) の神経解剖学的解析

石原義久, 星 秀夫 (解剖学講座生体構造学分野)

海馬台 (subiculum) は、海馬体の出力部に位置し、記憶形成において重要な脳部位であり、齧歯類では背側が空間記憶に、腹側が情動記憶に関連することが知られているが、これまで細胞構築の解明が十分になされてこなかった。そこで、ラットを対象に免疫組織化学的解析を行なったところ、腹側海馬台の近位部 (海馬 CA1 野に近い領域) に特異的な染色パターンが見出され、遠位部 (CA1 野から遠い領域) および背側海馬台から区分された。例えば、近位部の細胞層表層には、nitric oxide synthase 陽性および Purkinje cell protein 4 陽性のニューロンの局在が観察できた。これらの染色性で特徴づけられる近位部は腹側ほど大きく、逆に、遠位部は背側ほど大きくなる傾向を示した。また、近位部の細胞層表層から、側坐核のシェルへ、また、中層から中隔核への投射が確認された。側坐核も中隔核も情動機能と関係する脳領域であり、海馬台近位部は情動記憶、また、海馬台遠位部は空間記憶の神経基盤である可能性が示唆された。

## M. 研修医発表 (大森病院初期研修医) 3

### 26. 三叉神経痛を疑われたフォークト・小柳・原田病の 1 例

土井彩花 (大森病院研修医)  
内匠哲郎 (大橋病院眼科)

フォークト・小柳・原田病 (Vogt-Koyanagi-Harada disease: VKH) の完全型の診断には至らなかったが、ステロイドパルスを早期より開始し症状改善に至るまでを観察することのできた一例を経験した。

症例は 40 歳女性。眼球後部痛を伴う眉毛下部痛を主訴に、前医で三叉神経痛の疑いで加療されていたが症状改善せず紹介受診。初診時 VKH を疑い外来でベタメタゾン点眼やトリアムシロロンアセトニドテノン下注射を施行した。しかし症状増悪したためステロイドパルス療法目的で入院となった。

入院後 VKH の全身症状検索目的のため種々の検査を施行したが異常なし。ステロイドパルス療法開始後早期より OCT での脈絡膜肥厚の改善を認め、それに伴い遠視化していた視力は徐々に近視に戻った。以降ステロイドの副作用なく退院となった。

右三叉神経痛だと思われた症状は VKH の前駆症状だと考えられた。全身症状がなく VKH の疑い型であっても、早期に診断し早期に治療を開始することが大切である。

### 27. 腹部症状を主訴に来院し、腸間膜脂肪識炎が疑われた一例

神山和久 (大森病院研修医)  
貴島 祥 (大森病院総合診療内科)

症例は数日前からの発熱、腹痛、食思不振を主訴に当院救急外来を受診した 74 歳女性。来院時、ショックバイタルであったことから急速輸液を行い、バイタルが安定したため総合診療内科入院となった。食事歴は問題なく、既往に子宮体癌があるものの急性腹症の原因となる合併症は否定的であった。血液検査にて炎症反応上昇と肝胆道系酵素の上昇が認められたが、アルコール摂取歴もなく、肝炎、胆管・胆嚢炎を疑う所見に乏しかった。その後の臨床症状、経過、画像所見等より腸間膜脂肪識炎が疑われたため、ステロイドによる治療を行ったところ、自覚症状は軽快し、バイタル、検査データも改善し第 20 病日に退院となった。

生検を行っていないため、確定診断はできていないが画像所見や入院後経過より腸間膜脂肪識炎と診断した。稀ではあるが、特異的所見に乏しい急性腹症の原因となり得るため、念頭に入れておくべき疾患を経験したため、ここで発表する。

### 28. 肺癌転移巣に対し放射線治療後、Nivolumab 投与中にスリガラス病変が出現した 1 例

大久保直人 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
澤田哲郎 (東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科)

64 歳の男性。左上陽原発性肺腺癌 cT1cN2M1c Stage IVb (HEP, OSS) と診断した後 1st Line として CDDP + PEM + BEV で加療開始した。しかし、原発巣の増大を認めると共に胸椎転移巣も増大傾向であった。転移巣増大に伴い背部痛が増悪していたため、緩和的に放射線照射 (計 30Gy)

を施行した。

照射終了後の2日目から2nd LineとしてNivolumabの投与を開始した。2コース目の投与5日後に発熱と呼吸困難で救急搬送され、胸部CTで両側肺のスリガラス病変を認めた。放射線性肺炎や、薬剤性肺障害などを考えステロイドパルス療法とシクロスポリンを併用するも、病変は拡大傾向であり、呼吸不全も進行していき永眠された。放射線照射終了直後のNivolumab投与により放射線性肺障害を惹起した可能性がある1例を経験したため、剖検結果と文献的考察を加えて報告する。

## N. 大学院生研究発表 6

### 29. 両側肺静脈隔離術直後の持続性心房細動に対する心内電気除細動と再発との関係

八尾進太郎, 小池秀樹, 矢野健介, 秋津克哉, 篠原正哉, 木下利雄, 鈴木健也, 湯澤ひとみ, 藤野紀之, 池田隆徳  
(東邦大学医療センター大森病院循環器内科)

持続性心房細動に対するRFCA (Radiofrequency catheter ablation) 中に心内電気除細動は洞調律に復帰させるためにしばしば行われる。しかし、RFCA後の持続性心房細動の再発と心内電気除細動の関係をみた研究は今までにない。2013年から2015年までに東邦大学医療センター大森病院でRFCAを行った持続性心房細動141例を対象とし、RFCA直後に誘発した心房細動に対する心内電氣的除細動のJ数と再発との関係を検討した。観察期間は24.3±12.2ヶ月であり、洞調律維持は107例(75.9%)であった。心房細動の再発と心内電気除細動の閾値のROC曲線を作成したところ、5Jがcutoff値であり、Kaplan-Meier曲線では5J以下の症例は再発率が有意に少なかった(p<0.001)。多変量解析では再発率と有意な関連を認めた因子は心房細動持続時間(HR 1.01; 95%CI 1.00-1.02; p=0.004)とRFCA後心内除細動5J以上(HR 4.56; 95%CI 1.66-12.50; p=0.003)であった。RFCA後の電氣的除細動閾値は、RFCAセッション中に分かる再発予測の指標として有用であると考えられる。

### 30. 直接経口抗凝固剤であるRivaroxabanを用いた、心房細動患者における出血および虚血性脳卒中に対するがんの影響

秋津克哉, 中西理子, 藤野紀之  
池田隆徳 (東邦大学大学院医学研究科)  
木下利雄, 湯澤ひとみ  
(東邦大学医学部内科学講座循環器内科学分野)

【背景】非弁膜症性心房細動(non-valvular atrial fibrillation: NVAF)患者への脳梗塞予防として、直接経口抗凝固剤(DOACs)は標準治療となっているが、癌を罹患するNVAF患者での出血リスクに関する報告はほとんどない。当研究で、癌を有するNVAF患者間で出血と脳梗塞のリスク増加と関連を検証した。【方法】2012年より4年間、DOACであるリバロキサバンを内服したNVAF患者564例を対象に行った。多変量Cox比例ハザードモデルで癌と出血または脳梗塞との関係を評価した。【結果】564例のうち出血事象が19例(3.4%)発生し、6例に重大な出血(0.18%)が発生した。癌患者は出血傾向にあった(HR 7.23; 95% CI 2.5-21.1; P≤0.001)。治療中に9例(1.6%)が脳梗塞を発症し、内1例が癌患者だった。CHA2DS2 VAScスコアは、脳梗塞発症と有意に関連していたが、癌の有無では有意差はなかった。【結論】リバロキサバンを投与したNVAF患者の出血事象は、癌の存在と関連していたが、脳梗塞のリスク因子ではなかった。癌患者への抗凝固療法にはより慎重でなければならない。

### 31. 膠原病に伴う間質性肺炎の病態と治療方法の解明について

山田壯一  
(東邦大学大学院医学研究科生体応答系膠原病内科学)  
南木敏宏 (東邦大学医療センター大森病院膠原病科教授)

間質性肺炎(IP)において、フラクタルカイン(FKN)の関与を解明することを本研究の目的とした。【方法】プレオマイシン(BLM)を用いてC57BL/6マウスにIPを発症させ、FKN、及びその受容体CX3CR1の発現を免疫染色で解析した。抗FKN抗体、またはコントロール抗体を投与し、肺組織のHE染色、コラーゲン定量を行った。マウス肺線維芽細胞(MLFs)をFKNで刺激し、コラーゲン定量、及び細胞遊走を解析した。【結果】BLMを投与した肺組織で炎症細胞浸潤が認められ、FKN、CX3CR1の発現が増強した。抗FKN抗体投与群は、コントロール抗体投与群と比較し、炎症細胞浸潤に大きな変化は認めなかった。しかし、抗FKN抗体投与群で肺のコラーゲン量が有意に低下した。MLFsはFKN刺激でコラーゲン産生の有意な変化はなかったが、細胞の動きは亢進した。【結論】FKN

は IP の線維化に関与することが示唆された。

### 32. 鼻腔機能と CPAP コンプライアンス

井上彰子 (東邦大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科講座,  
東邦大学医療センター大森病院耳鼻咽喉科,  
太田総合病院記念研究所附属診療所  
太田睡眠科学センター)

千葉伸太郎 (太田総合病院記念研究所附属診療所  
太田睡眠科学センター)

松浦賢太郎 (東邦大学医療センター大森病院耳鼻咽喉科,  
太田総合病院記念研究所附属診療所  
太田睡眠科学センター)

長船大士 (東邦大学医療センター大森病院耳鼻咽喉科)  
Robson Capasso

(Department of Otolaryngology - Head and  
Neck Surgery, Chief, Sleep Surgery Division,  
Stanford University Medical Center, Stanford)

和田弘太 (東邦大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科講座,  
東邦大学医療センター大森病院耳鼻咽喉科)

目的: CPAP は OSA 患者に対する代表的な治療であるが、コンプライアンスは様々である。鼻閉などの鼻の状態は CPAP 不耐者における一因と言及されるが、現時点では具体的な評価方法や対処法は示されていない。我々は OSA 患者の鼻腔パラメーターが CPAP コンプライアンスに与える影響と、CPAP 開始前の鼻治療適応について検討した。方法: 太田総合病院睡眠科学センターの成人の新患で、 $AHI \geq 20$  の OSA と診断された CPAP 適応患者 711 名を対象とした。鼻腔パラメーター、鼻疾患の既往歴、自覚症状等の問診事項、重症度のデータと CPAP の導入状況、CPAP 開始後初回外来受診時、2 か月、1 年での継続率、利用率、鼻治療介入について後ろ向き研究で解析した。結果: 711 名中 543 名が CPAP を導入した。CPAP 開始早期の脱落群では鼻腔抵抗値が有意に高かった。しかし鼻疾患や鼻腔パラメーターは開始後 1 年の使用状況における独立予測因子にはならなかった。CPAP 治療を行う上で鼻治療を要する OSA 患者の独立予測因子はアレルギー性鼻炎、花粉症の罹患、中等度以上の鼻閉の自覚症状、軽度以上の副鼻腔陰影、鼻中隔湾曲症スコアが高いことであった。CPAP 適応患者で鼻手術を要する独立予測因子は、鼻閉の自覚が強いこと、副鼻腔炎の既往歴、軽度以上の副鼻腔陰影、総合鼻腔抵抗値 (臥位)  $0.35 \text{ Pa/cm}^3/\text{sec}$  以上であった。結論: 鼻疾患や鼻腔パラメーターは CPAP 早期脱落の重要な因子であり、CPAP 開始前に十分に対応する必要があると考えられた。

## O. 一般演題

### 33. Perospirone および blonanserin 投与後に TdP を発症した LQT3 型症例における不整脈発生機序の実験的検討

神林隆一, 長澤 (萩原) 美帆子, 後藤 愛  
千葉浩輝, 近藤嘉紀, 谷川洋一, 篠崎 誠  
中瀬古 (泉) 寛子, 内藤篤彦, 杉山 篤 (薬理学講座)

【背景】抗精神病薬 perospirone (PER) と blonanserin (BLO) の催不整脈作用を評価した。PER と BLO は  $\alpha_1$  遮断作用、BLO はさらに hERG 阻害作用を有する。【方法】ハロセン麻酔犬に PER および BLO (各 0.01, 0.1 および 1 mg/kg) を静注した。【結果】PER: 低用量は総末梢血管抵抗 (TPR) を減少、心拍数と心拍出量を増加、房室伝導を促進させた。中用量はさらに血圧を減少、再分極時間を延長させた。高用量は TPR と血圧を減少、心拍数、心拍出量および房室伝導は基線に復帰、再分極時間を延長させた。BLO: 用量依存的に TPR を減少、心拍数、心収縮力および心拍出量を増加させたが、心電図に変化を認めなかった。【考察】高用量の PER は  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル遮断作用を有し TdP の誘発リスクは少ない。BLO の間接的な  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル刺激作用は LQT3 患者に TdP を発生させ得る。

### 34. 脊髄小脳変性症における前頭葉機能障害と運動障害の関連について

館野冬樹, 相羽陽介, 岸 雅彦, 榊原隆次 (佐倉内科)

目的: 脊髄小脳変性症 (遺伝性・孤発例) における高次機能障害と運動障害の関連を検討する。対象: 2008~2011 年に当院神経内科を受診した患者の内、診察・遺伝子検査を含む検査により脊髄小脳変性症と診断された 20 名 (男性 11 名, 女性 9 名, SCA1: 1 名, SCA3: 1 名, SCA6: 5 名, SCA8: 1 名, 平均年齢 65.4 才, 平均罹病期間 5.6 年) を対象に Mini-Mental State Examination (MMSE)・Frontal Assessment Battery (FAB)・Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) を施行。運動症状に関して Scale for the assessment and rating of ataxia (SARA), 歩行解析は 5 m 歩行を施行し、5 m 歩行時間、5 m 歩数を抽出した。結果: 平均 MMSE: 25.9, FAB13.5, ADAS8.9 と前頭葉型の認知機能障害を呈していることが認められた。FAB と SARA, 5 m 歩行時間、5 m 歩数の間に有意な相関が認められた。考察: SCA では全体的認知機能低下を来さず、前頭葉性遂行機能障害をきたすことが示され、運動障害と前頭葉機能障害が相関した。その機序として、前頭葉皮質病変がみられないか軽度にとどまることから、前頭葉小脳線

維連絡を介した障害が推定される。

### 35. 系統解剖学実習への正常画像解剖導入の試み

川島友和, 星 秀夫, 石原義久, 高柳雅朗  
佐藤二美 (解剖学講座生体構造学分野)

各種画像モダリティは、体内情報を得るために欠かせない検査・診断の最重要ツールの1つとして価値を増している。任意の多断面構築像や鮮明な三次元構築画像などが容易に得られるようになり、人体内部構造が理解しやすくなったように思われる。しかし、実際には人体の詳細な正常3次元配置を理解した事で、axial断層画像の読影や任意の方向からのイメージを可能とする。その習得は容易ではないため、早期より繰り返しトレーニングすることが必要である。

われわれは、人体正常構造を学習している時が、平面断層画像と立体配置の双方向へイメージ・トレーニングするのに適した導入時期と考えている。そこで、本年度より2年次系統解剖学実習内で、CT・MRI正常画像解剖素材を閲覧し、DICOMビューアーを操作する相補の実習の試みを開始した。

学生からの評価においては、導入時期としては適切である一方で、様々な改善点の必要性が明らかとなった。今回は、その概要について紹介した。

### 36. ビデオ講義視聴 (Video Lecture Delivery : VLD) システムの利用状況に関する調査報告

小林正明 (生理学講座統合生理学分野, 医学教育センター)  
岸 太一, 中田亜希子, 土井範子, 廣井直樹  
(医学教育センター)  
中村陽一 (臨床腫瘍学講座, 医学教育センター)  
佐藤二美 (解剖学講座生体構造学分野, 医学教育センター)

16カリ1, 2年次講義についてVLDシステム利用状況を解析した。1年次講義(29ユニット)の収録率は2016年度63.8%, 2017年度77.1%であった。2年間通算の講義収録カバー率(全講義数中の閲覧可能講義数)は81.6%であった。2年次講義(15ユニット)の2017年度収録率は67.8%であった。2016年度の1年次ビデオ講義閲覧者数は1875名, 1コマ当たり平均閲覧者数は9.0名であった。2017年度は1年次閲覧者数4065名(1コマ平均15.4名), 2年次閲覧者数1931名(1コマ平均9.5名)であった。閲覧者数は科目間で大きな差が認められ, 学生が苦手とする科目で閲覧者数が増加する傾向にあり, 収録率70%未満のユニットでは閲覧者数が有意に減少した。また, ビデオ講義閲覧者は定期試験期間に著しい集中を認めた。本システムは1コマ平均10名の学生が利用しており, 学修支援ツールとし

て有用と考えられる。

11月16日(金)

## P. 研修医発表(大森病院初期研修医) 4

### 37. 腎提供後約30年間で透析導入となった1例

石井 侃 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
澁谷正樹 (東邦大学医療センター大森病院腎センター)

生体腎移植のドナーとして片腎摘出後の生命予後は、今まで一般人と比較して変化がない更には良いとされていたが、ここ数年では腎提供可能な健康状態の群と比較すると全死亡率・心血管での死亡率・ESRDリスクが高いとの報告がある。

本症例は約30年前に実娘に腎提供した60歳男性が提供後に高血圧・糖尿病発症し当院腎センターと近医の内科にてフォローされ、近医にて治療介入されていたがそれらのコントロールは不良であった。その後尿毒症症状の出現しBUN 98 mg/dl, Cr 15.57 mg/dlと腎機能増悪認め、透析導入に至った症例である。

以上を踏まえると今後生体腎移植を行う患者に対しては、長期的にみるとESRD等のリスクが上がる説明は必須であり、生活習慣の適切な指導、患者・近医間での意識共有し治療介入していくことが必要不可欠である。

### 38. タンポン使用を契機に発症したtoxic shock syndromeの一例

木村ゆりあ (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
岸上大輝 (東邦大学医療センター  
大森病院内科学講座循環器内科学分野)  
佐藤高広, 前田 正 (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】46歳女性【主訴】発熱【現病歴】来院前日夜から発熱と悪寒戦慄が出現し、来院日朝も発熱持続しており近医受診し、血液検査で炎症反応上昇を認め、当院紹介受診した。【既往歴・アレルギー・内服薬】なし【その他】月経6日目、タンポン挿入あり【身体所見】体温38.3℃、血圧74/46 mmHg、脈拍116回/分、呼吸数25回/分、四肢から体幹に紅斑あり【検査所見】CRP 5.7 mg/dl, WBC 24000/μl, BAND 26.0%, SEG 70.0%【臨床経過】発熱、ショックにて入院となった。身体所見上四肢から体幹の紅斑を認め、検査所見上炎症反応上昇を認めた。タンポン挿入あり、toxic shock syndromeと考えた。輸液負荷を行い、タンポン除去と陰洗浄施行し、各種培養提出し、抗菌薬VCM 2 g/

day, CLDM 1800 mg/day, CTRX 2 g/day で加療開始した。第3病日には輸液負荷不要となり、第4病日には解熱し紅斑消退した。炎症反応改善し、第7病日に退院となった。【結語】臨床診断から早期に加療開始した症例であり、腔分泌物培養から MSSA が検出され、診断の手助けになった。

### 39. 根治的胸膜切除/剥皮術 (P/D) を施行した二相型悪性胸膜中皮腫の1例

坪井栄佑 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
指導: 大塚 創 (外科学講座呼吸器外科学分野)

症例は73歳女性。歩行時の呼吸困難を主訴に当院を受診した。来院時の胸部X線写真で左胸水貯留を認め、胸水細胞診で腺癌と診断した。癌性胸膜炎の診断で胸膜癒着術を施行したが、その際に採取した胸水のセルブロック標本で悪性胸膜中皮腫が疑われ呼吸器外科紹介となった。胸膜癒着術後の胸部CT検査では左胸膜のびまん性肥厚を認め、同部位はPET-CT検査で fluorodeoxyglucose (FDG) の集積亢進を認めた。診断確定のため胸腔鏡下胸膜生検を施行し、二相型悪性胸膜中皮腫と診断した。画像上腫瘍は葉間胸膜まで進展していたが、リンパ節転移・遠隔転移は認めなかった。International Mesothelioma Interest Group (IMIG) 病期分類で stage II と判断し、根治的胸膜切除/剥皮術を施行した。重篤な合併症なく術後18日目に退院し、術後4カ月間無再発生存中である。

### 40. 若年で発症したST上昇型急性前壁心筋梗塞に対して迅速な経皮的冠動脈形成術を施行した一例

長谷川稜 (東邦大学医療センター大森病院研修医)  
共同演者: 小林範弘 (済生会横浜市東部病院  
心臓血管センター循環器科)

症例は30代男性、喫煙者、2型糖尿病治療中で心血管リスクあり。突然の安静時胸痛、嘔気嘔吐を主訴に救急搬送となった。救急隊からの病着前情報より心電図でST変化を認め、急性冠症候群が疑われた。病着後、心筋逸脱酵素の上昇は無いものの、心電図と心エコー所見より前壁心筋梗塞が疑われたため緊急CAG施行、右冠動脈90%狭窄と左前下行枝完全閉塞を認めた。各種検査より今回発症した責任病変は左前下行枝と判断し急性前壁心筋梗塞と診断され緊急PCIとなった。ステント留置によりTIMI3の血流が得られ手技を終了した。また第10病日に残存病変に対して待機的PCIを施行、術後有害事象なく経過し退院となった。door-to-device timeは39分でありガイドラインで推奨されている時間を大幅に短縮できており、良好な経過が得られていることから、救急搬送、診断から治療までの迅速

な対応が重要であると考えられる。

## R. 平成29年度医学研究科推進研究報告

### 42. 摂食嚥下リハビリテーションでの嚥下調整食新評価機器の開発

海老原寛, 宮城 翠 (リハビリテーション医学研究室)

嚥下障害者に用いられる嚥下調整食はゼリーやペースト食などの段階的な食事形態については、ある程度均一化が可能と思われるが、飲水などにおけるとろみについては非常に感覚的であり均一化が難しいのが現状である。嚥下調整食の均一化は誤嚥予防においては不可欠であり、特に医療施設が変更となる場合に重要である。そこで、忙しい医療職・介護職でも簡単にベッドサイドなどでとろみが測定できる、簡易とろみ計の作製に取り組んだ。検討の結果、簡易とろみ計はとろみ調整と同時に測定できるマドラータイプのものが候補として挙がりそれを採用した。測定原理は従来の回転粘度計によるものは設備が大掛かりとなるため直流モーターの惹起電圧測定によるものとした。作製した簡易とろみ計をとろみ測定のゴールドスタンダードである回転粘度計と比較したところ、その測定精度は遜色なかった。今後、さらにマドラーに近づける努力を行ってきたい。

## S. 分科会報告2

### 43. レヴィー小体型便秘 (Lewy Body Constipation)

柿原隆次, 松岡克善  
(東邦大学医療センター佐倉病院内科学脳神経内科)

レヴィー小体型便秘 (パーキンソン病PDが腸管壁内神経叢に初発し、その他の神経症状がわずかな状態、Lewy Body Constipation) が最近注目されている。何等かの外因物質の暴露により、腸管細菌叢の変化と共に、レヴィー小体型病変が腸管神経叢に発生し、便秘をきたしたと仮定する。レヴィー小体を構成する $\alpha$ シヌクレインは、プリオン様神経伝達性を示し、迷走神経を介して中脳黒質に至り、さらに運動症状(PD)や認知症(レヴィー小体型認知症DLB)をきたすことが、近年想定されている。レヴィー小体型便秘が疑われる患者に、神経イメージング(DATスキャンと心筋MIBGシンチグラフィ)を行うと、診断が確定できる場合がある。我々は、そのような18名を最長11年間followした結果、4名にPD/DLBが発症した。DLBは80歳代一般人口の1/15にみられるともいわれ、高齢者に多

い、すなわちレヴィー小体型便秘は、高齢者便秘の1型とも考えられ、注目すべき病態と考えられる。

## T. 平成29年度プロジェクト研究報告3

### 44. 関節リウマチにおけるレジスチンの関与の解明

村岡 成, 佐藤洋志  
(東邦大学医療センター大森病院膠原病科)

アディポカインの一つであるレジスチン (RS) は関節リウマチ (RA) の病態形成に関与することが示唆されている。RA の線維芽細胞様滑膜細胞 (FLS), 単球の破骨細胞分化に及ぼす RS の作用を解析し, RA における RS の役割を明らかにすることを目的とした。RS と, その受容体である CAPI は, RA 滑膜組織で強発現していた。RS はマクロファージに発現を認め, CAPI はマクロファージ, FLS, 血管内皮細胞に発現が見られた。RNA seq により RS 刺激で FLS からの CXCL1, CXCL2, CXCL3, CXCL5, CXCL6, CXCL8, CCL2 発現増加が見出された。RS 刺激で FLS の培養上清中の CXCL8, CCL2 産生増加が認められ, それは CAPI siRNA により抑制された。次に末梢血単球から単離した CD16 陰性単球に M-CSF + RANKL 刺激を行い, 破骨細胞分化を誘導した。RS は CD16 陰性単球の破骨細胞分化, 骨吸収をともに抑制した。RS は RA の病態形成に二面的な作用を有し, さらなる検討が必要である。

### 45. 関節リウマチ滑膜組織における Epstein-Barr ウィルス遺伝子発現および遺伝子変異についての研究

増岡正太郎, 楠 夏子  
(東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野)

【目的】RA 病態形成に EBV 感染症および EBV 遺伝子変異が及ぼす影響を検討することを目的とした。【方法】RA 128 例, 変形性関節症 (OA) 98 例の滑膜組織から DNA を抽出し, EBV nuclear antigen-1 (EBNA1) の遺伝子発現を nested PCR 法により解析し, また, 塩基配列を決定した。HLA-DRB1 遺伝子型も解析した。【結果】EBNA1 遺伝子は RA 32.8%, OA 15.3% に認め, 有意に RA で高頻度であった ( $p < 0.05$ )。RA 16.7%, OA 13.3% に Japanese prototype と異なる変異を認めたものの, 有意差はなかった。RA の HLA shared epitope 陽性例と陰性例で, EBNA1 遺伝子発現率と変異の割合に差はなかった。【結論】EBV 感染症が RA 発症に関与している可能性が示唆されたが, EBNA1 遺伝子変異との関連は明らかでなかった。

### 46. 非小細胞肺癌の HER2 遺伝子変異についての検討

小林 紘, 磯部和順 (東邦大学医療センター大森病院内科学講座呼吸器内科学分野)

【背景】原発性肺癌の ERBB family をコードする遺伝子の変異は, 分子標的薬の target として有名である。ERBB2 遺伝子は, PI3K-AKT 経路や MEK-ERK 経路の下流シグナルを介して細胞増殖にかかわっており, HER2 同士のホモ 2 量体もしくは他の ERBB とのヘテロ 2 量体を形成して活性化される。HER2 遺伝子変異は, RBB2 領域の exon20 insertion によって, HER2 ホモ 2 量体もしくは他の EGFR とのヘテロ 2 量体を形成して活性化すると報告されている。

【目的】HER2 遺伝子変異陽性肺癌の頻度や患者背景の特徴, また HER2 免疫染色法や FISH 法で陽性例との関連性や臨床的意義を検討する。

【方法】臨床で得られた検体の DNA 抽出, 増幅後に SYBR Green 法で Real time PCR を行った。

【結果】臨床検体検体 49 例 (洗浄細胞診検体 48 例 + 癌性胸水検体 1 例) を使用したが, 陽性例 0 例であった。

### 47. アルツハイマー病治療薬による致死性不整脈の発生機序の解明および回避戦略の検討

長澤 (萩原) 美帆子 (東邦大学医学部薬理学講座)  
本田 淳 (東邦大学大学院医学研究科代謝機能制御系薬理学専攻)

【背景】臨床で報告されているドネペジルの催不整脈作用を分析した。【方法】Exp.1: 慢性房室ブロック犬に 0.1 および 1 mg/kg を静注した ( $n = 4$ )。Exp.2: ハロセン麻酔犬に 0.01, 0.1 および 1 mg/kg を静注した ( $n = 4$ )。【結果】Exp.1: 1 mg/kg は 2 例で非持続性心室頻拍を誘発したが, torsade de pointes は観察されなかった。Exp.2: 0.1 mg/kg は心室内伝導を遅延した。1 mg/kg はさらに心拍数, 平均血圧, 心拍出量, 心収縮力を増加, 左室拡張末期圧と総末梢血管抵抗を減少, 早期および後期再分極時間, 心室有効不応期を延長, 房室伝導を促進させた。【結論】交感神経緊張亢進を介した間接的な  $Ca^{2+}$  チャネルの活性化が不整脈の発生原因と考えられた。

## U. 大学院生研究発表 7

### 48. 肩関節周囲炎における低酸素状態の評価および血管内治療後におけるその変化についての検討

眞宅崇徳, 石井秀明, 吉澤 秀, 森 武男  
阪元美里, 武者芳朗, 金子卓男  
(東邦大学医学部整形外科学講座 (大橋))

奥野祐次 (江戸川病院運動器カテーテルセンター)  
久慈一英 (埼玉医科大学国際医療センター核医学科)  
指導: 池上博泰  
(東邦大学医学部整形外科学講座 (大橋))

【目的】肩関節周囲炎の一因に、低酸素状態が病態にあると仮定し、PET 検査で、血管内治療前後での変化を評価した。【方法】腱板損傷や外傷歴のない 20 歳以上、80 歳未満で、可動域制限を伴い、中等度から重度の痛みが 3 ヶ月以上持続する患者を対象にして、血管内治療前と治療 2 週後、4 週後、8 週後に理学所見、可動域測定、採血を行なった。治療前と治療 8 週間後には造影 MRI、18F-FDG-PET、F-MISO-PET を行ない評価した。【結果】10 名を対象とし、造影 MRI で圧痛を認める部位で造影効果が確認でき、治療 8 週後には減少していた。理学所見、可動域でも改善を認めた。FDG-PET では治療後に集積が低下した。F-MISO では治療前から集積が乏しく、変化に乏しかった。【考察および結論】治療後の 18F-FDG-PET 結果から、血管内治療により、炎症が軽減したことがわかった。F-MISO-PET 結果から、発症後 3 ヶ月以上経過した症例では低酸素を確認することは出来なかったが、炎症期から拘縮期に移行した症例であったと考えられ、対象症例を再検討する必要がある。

### 49. ホルモンレセプター陽性乳がん患者に対する生殖補助医療におけるホルモン補充許容投与量の検討

伊藤 歩 (東邦大学医学部産科婦人科学講座)

がん治療の進歩によりサバイバーが増加し、治療前の妊娠能温存が図られるようになった。治療後に妊娠が許可されたホルモンレセプター陽性乳癌患者の生殖補助医療 (ART) において、許容されるホルモン補充用量の目安はない。一般的に、妊婦の女性ホルモン値を測定することはないが、がんサバイバーに対する ART への応用を目的として、自然妊娠と一般不妊治療後妊娠妊婦 (non-ART 群) の血清ホルモン値を測定し、ホルモン補充下凍結胚融解胚移植後妊娠妊婦 (ART 群) と比較検討した。ART 群の血清 E2 値は妊娠 5、8 週で non-ART 群よりも有意に低値であり、妊娠 4、6、7 週では有意差はなかった。また、ART 群の血清 P4 値は妊娠 4、6 週で non-ART 群よりも有意に

低値であり、妊娠 5、7、8 週では有意差はなかった。このことから、妊娠が許可されたホルモンレセプター陽性乳癌患者に対しての凍結胚融解胚移植におけるホルモン補充は自然妊娠と比較して、ホルモン暴露のリスクが高くなるらず、ホルモン補充が許容されることが示唆された。

### 50. CT workstation に付属した汎用アプリケーションを用いた仮想気管支鏡の有用性の検討

三好嗣臣, 本間 栄  
(東邦大学大学院医学研究科呼吸器内科学)

【背景】近年超音波、細径気管支鏡などの先端医療機器の開発により末梢肺病変の診断率は向上しているが、追加費用の観点から、使用できない施設が少なくない。その点、3DCT Workstation は、仮想気管支鏡 (VB) の作成も可能で、追加費用をかけずに利用できる。我々は当院に導入されている SYNAPSE VINCENT® を用いて、VB を作成し有用性を検討した。【方法】長径 30 mm 以下の末梢肺病変を対象とした。2015 年 4 月から 12 月の間に VB を併用した 56 名と、2014 年 4 月から 2015 年 3 月の間に VB を併用しなかった 69 名の診断率を比較した。全例で太径気管支鏡 (BF-1T260, オリンパス) を用いた。【結果】診断率は併用群 57.1% (32/56)、併用なし群 33.3% (23/69) であった ( $p=0.008$ )。多変量解析でも、VB の併用は診断率を上昇させる有意な因子であった ( $p=0.011$ )。【結論】VB は単独でも診断率向上に寄与する。

### 51. 統合失調症患者における社会機能と日常生活技能との乖離に関する性格特性について

内野 敬 (東邦大学大学院医学研究科精神神経医学講座、  
医療法人財団厚生協会東京足立病院)、  
根本隆洋, 船渡川智之, 山口大樹, 片桐直之, 辻野尚久  
水野雅文 (東邦大学大学院医学研究科精神神経医学講座)  
村上義孝 (東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)  
田中邦明 (医療法人財団厚生協会東京足立病院)

統合失調症を有する患者において、クリニカル・リカバリーを達成するためには社会機能 Real-world Functioning; RF の改善が欠かせない。良好な RF を発揮するには、高い日常生活技能 Functional Capacity; FC が必要とされる。しかし臨床場面ではしばしば FC と RF は乖離し、低い FC にも関わらず良好な RF を認める症例を経験する。今回、77 例の研究参加者のうち、低い FC を呈する者を、RF の高低で 2 群に分けて、その性格特性を比較検討した。低 FC 高 RF 群 (17 例) は、低 FC 低 RF 群 (22 例) と比較して、有意に低い損害回避傾向を認めた。良好な社会機能発揮には、低い損害回避傾向に基づく楽観的・過信的行

動パターンが寄与する可能性がある。今後は縦断研究による因果関係の証明や損害回避傾向に焦点を当てた心理社会的治療介入を検討する。

## V. 大学院生研究発表 8

### 52. 精神病発症危険状態 (ARMS) における血清中低分子濃度の解析

田形弘実, 船渡川智之, 山口大樹, 片桐直之, 根本隆洋  
水野雅文 (医学部精神神経医学講座)  
辻野尚久 (医学部精神神経医学講座,  
恩賜財団済生会横浜市東部病院)  
小野里磨優, 福島 健 (薬学部薬品分析学教室)

近年, 統合失調症を発症する以前の精神病発症危険状態 (ARMS; At risk mental state) が注目されているが生物学的病態生理の知見は十分ではない。統合失調症の病因仮説の一つに N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体機能不全仮説があり, 本研究では, ARMS の微弱な精神病症状 (APS; Attenuated psychotic symptoms) 群と健常群を対象とし, NMDA 受容体に関連する glutamate, cysteine, glycine,  $\gamma$ -glutamylcysteine, glutathione, D-serine, L-serine の血清濃度を測定, 比較した。APS 群において glutamate は有意に増加しており,  $\gamma$ -glutamylcysteine, glutathione, D-serine は有意に減少していた。この結果は, 過去に報告された統合失調症群と健常群の比較と同様であり, APS の段階から NMDA 受容体機能不全が起こっている可能性が示唆された。

### 53. 2D トラッキング法による Auto FS を用いた胎児心収縮能の検討

長崎澄人, 鷹野真由実, 上山 怜  
中田雅彦, 森田峰人 (大森病院産婦人科)

【目的】2D トラッキング法は, 超音波画像において自動的に任意の点を追尾する方法である。今回同手法を用いて, 自動的に fractional shortening (FS) を算出し胎児心機能を検討したので報告する。【方法】妊娠 16 週 0 日から 41 週 6 日における単胎妊娠を対象とした。B-mode 法で 4 chamber view の動画を記録し ROI を心室壁・心室中隔を長軸方向に三等分した基部から 1/3 に設定しトラッキングを行い Auto FS を算出した。左室ないし右室と心室中隔の間で計測したものをそれぞれ Auto FS (左), Auto FS (右) とし, 右室壁と左室壁との間で ROI を設定したものを Auto FS (Combined) とした。使用装置は, Arietta70 (日立)。当施設の倫理委員会の承認のもと, 対象母体より書面によ

るインフォームド・コンセントを得て実施した。【成績】2016 年 11 月から 2017 年 12 月の症例において Auto FS はいずれの測定方法においても在胎週数の増加と共に低下し, spearman の相関分析において Auto FS (左) で  $p = -0.38$ , Auto FS (右) で  $p = -0.56$ , Auto FS (Combined) で  $p = -0.63$  の有意な相関を示した。【結論】新たに開発した 2D トラッキング法である Auto FS による胎児心収縮能の評価の可能性が示唆された。Auto FS は妊娠週数に負の相関を認める傾向を示していた。

### 54. 胎児中大脳動脈/臍帯動脈の拍動係数比による胎児胎盤機能の評価

上山 怜, 中田雅彦, 鷹野真由実, 長崎澄人, 森田峰人  
(東邦大学大学院医学研究科産科婦人科学講座)  
早田英二郎 (東邦大学医療センター大森病院 産婦人科)

ハイリスク胎児では, 胎児中大脳動脈/臍帯動脈の拍動係数比 (cerebroplacental ratio; CPR) が胎児評価として用いられている。本研究では, 正期産健常胎児における CPR の生理学的意義について検討することを目的とした。測定対象を正期産域 (37 週~42 週未満) の帝王切開分娩に設定し, 実施時に得られた児娩出直前の CPR と児出生時の臍帯動脈静脈それぞれの血液ガス分析で得られた指標とにおいて相関の有無を検討した。今回の検討では, 評価に用いた中大脳動脈ならびに臍帯動脈の拍動係数と抵抗係数およびそれらの比 CPR と, 臍帯動脈の pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ ,  $sO_2$ , Lactate, base excess,  $HCO_3^-$  およびそれらの動脈間較差の各値との間には有意な相関が無いことが判った。

### 55. 大豆イソフラボン エクオールの抗細菌効果について

田中裕美, 舘田一博 (微生物・感染制御)

エクオールは大豆イソフラボン的一种で, 女性ホルモン様作用があることは知られている。近年, 腸内細菌叢に影響を及ぼすことが報告されているが, 間接的な作用か, 直接的な作用かは不明である。そこで本研究では, 腸炎の主要な原因菌である *Clostridioides difficile* (デフィシル) に対するエクオールの作用を検討した。エクオールを培地に添加し, デフィシルの成長と毒素量を測定した。また, 芽胞の形成も観察した。結果, エクオールには複数の臨床分離株および強毒株 (027/NAP1) の増殖を阻害したが, 毒素産生には影響を及ぼさなかった。また, エクオールを加えると, 細胞がコントロールに比べると長くなり, 芽胞の数が少なくなり, 芽胞形成を阻害していることが示された。一方, 構造類似体である女性ホルモンには同様の作用はなかった。大豆食の促進やエクオールを摂取することで, デフィシルの感染や発症を防げるのではないかと考えられた。