

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	第158回東邦医学会例会
別タイトル	158th 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	2022.03.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 69(1). p.49 61.
資料種別	学術雑誌論文
内容記述	学会抄録
著者版フラグ	publisher
メタデータのURL	https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD74285426

第158回 東邦医学会例会

令和3年6月16日(水)～18日(金)

東邦大学医学部大森臨床講堂(5号館B1階)

6月16日(水)

A. 大学院生研究発表

1. 17種類の腫瘍関連抗体を用いたstage0/I乳がんの血清学的診断法

須磨崎真, 日和佐隆樹, 島田英昭
(東邦大学大学院臨床腫瘍学講座)
緒方秀昭 (東邦大学医療センター大森病院
乳腺内分泌外科)
鍋谷圭宏 (千葉がんセンター食道・胃腸外科)
桑島明子 (株式会社医学生物学研究所)

がんは発生段階から免疫により監視されるという cancer immunosurveillance が提唱されている。本研究はがんに対する液性免疫応答に注目してがんを早期診断することを目的とする。17種類の腫瘍関連抗体(Tumor-associated antibody: TAA)を対象としたパネル検査を用いて386例の乳がん患者血清と73例の健常者血清を解析した。乳がん患者において陽性率が高いTAAはp53やRalA(10%)であり、stage 0/Iであっても半数以上の症例がなんらかのTAAに陽性を示した。いずれのTAAの陽性率もstage 0/I患者血清と全乳がん患者血清において差を認めず、non-luminal type 乳がんにおいてTAAが陽性になる傾向が示された。TAAが陽性になる臨床病理学的因子を特定するためにロジスティック解析を実施した結果、TAA陽性はTNM因子ではなく腫瘍の性質と相関した。TAAは乳がんの早期診断に有用な可能性があるが、病期ではなく腫瘍の性質を反映する。

2. 診療参加型臨床実習後(Post-CC) OSCEにおけるステーション内評価者間一致度の検討

高山 充 (東邦大学医学研究科
社会環境医学系医学教育学)
指導教授: 廣井直樹 (東邦大学医学部教育開発室)

目的: 2020年に全医学部で実施されたPost-CC OSCEは技能・態度修得を総合的に評価する high-stakes test だが、成績評価の信頼性を明らかにした報告は少ない。本研究ではPost-CC OSCEの成績評価の信頼性を、ステーション内の2評価者が採点した成績評価点数の差異の視点から評価した。方法: 6年生120名に対して行われた2020年度Post-CC OSCEの教員36名による成績評価点数を分析対象とした。この試験は全3課題、各課題に6系列、1ステーション内には評価教員2名を配して行われた。成績評価点数(6項目、各5点満点)を従属変数とし、職位、試験実施時間帯を独立変数とした。結果: 職位と試験実施時間帯は成績評価点数に評価者の影響していなかったが、ステーション内の2評価者間の差異を評価したところ、全評価項目において κ 係数0.1-0.2台、級内相関係数(pearson)0.2-0.4台、単純一致率46-49%台であった。特に評価項目「身体診察」においては35%の確率でステーション内2評価者の合否判定が一致しておらず、大きな差異が明らかになった。

B. 研修医発表

3. アテゾリズマブ併用療法後に重症筋無力症を発症し、ステロイド治療などにより改善し得た肺腺癌の1例

今井杏里 (東邦大学医療センター大森病院初期研修医)
吉澤孝浩 (内科学講座呼吸器内科学分野大森)

【症例】75歳男性、右下葉原発の肺腺癌(cT4N3M1b stage IVA)に対しX年8月にカルボプラチン+ペメトレ

キセド+アテゾリズマブ併用療法を導入した。3コース後のX年11月、日内変動を伴う頸部筋力低下、複視、嚥下障害が出現し、血清CK値1273 U/Lと上昇した。精査の結果、頸部MRIで炎症性変化と針筋電図で筋原性変化、血清抗Ach-R抗体陽性より筋炎を合併したgrade 2 (MGFA分類IIIb)の重症筋無力症と診断した。診断後、ステロイドパルス療法、タクロリムス、免疫グロブリン療法の併用療法を施行し、約1か月の治療経過で臨床症状や血清CK値の改善を認めた。【考察】免疫チェックポイント阻害薬による重症筋無力症の頻度は少ないものの、死亡例も報告されている。今回、ステロイド、免疫抑制薬、免疫グロブリン併用療法により重症筋無力症が改善した1例を経験したので報告する。

4. 感染性腸炎の一例

相川萌子 (東邦大学医療センター大森病院
初期研修医)

指導医：小松史哉 (東邦大学医療センター大森病院
総合診療救急医学講座)

発熱・下痢・腹痛を主訴に来院した21歳男性。発症2日前に鶏肉と卵を摂取しており、受診時発熱と強い腹部症状があり、採血で炎症反応高値と腹部単純CTで腸管浮腫を認めたことから感染性腸炎の診断となった。痛みが強く食事摂取が困難であったため、腸管安静とし絶食・補液加療で入院となった。腹部症状の改善に伴い入院5日目に食事開始としたが、その日の夜に軽度の腹部症状悪化と血便を認めたため、再び絶食とした。その後症状改善に伴い食事を再開し、症状の再燃がないことを確認し、入院10日目に退院となった。感染性腸炎の原因として様々であるが、抗生剤加療が必要な感染症もある一方で投与による合併症も報告されており、感染性腸炎に対する抗菌薬加療について文献的考察を加え報告する。

5. 血球貪食症候群を呈した一例

篠原 朋 (東邦大学医療センター大森病院
初期研修医)

指導者：小松史哉 (東邦大学医療センター大森病院
総合診療救急医学講座)

発熱・喋りにくさを主訴に紹介受診となった既往歴のない38歳男性。各種検査施行し血球貪食症候群の可能性が高いと考え、入院後速やかに抗生剤・ステロイドにて加療開始とした。血液内科にコンサルトを行い、第3病日に血液内科転科となった。抗生剤・ステロイド治療開始後、第2病日には36度台まで解熱を認め、第3病日の血液検査では、フェリチン・LDHの著明な改善を認めた。第6病日に

抗生剤投与終了とし、プレドニゾロンの減量を開始し、第13病日にはプレドニゾロン20 mg/dayまで減量した。ステロイド治療が奏功し、全身状態の悪化なく経過しており、同日退院となった。今回は血球貪食症候群の診断基準や原因として考えられる疾患、疑うべき所見について、文献的考察を加え報告する。

6. 診断に難渋した嘔気の一例

米山杏南 (東邦大学医療センター大森病院
初期研修医)

指導者：小松史哉 (東邦大学医療センター大森病院
総合診療救急医学講座)

嘔気・嘔吐を主訴に来院した整形外科通院中の85歳女性。整形外科から処方されたNSAIDsを長期間内服であった。次第に食思不振や水分摂取困難となったため来院した。低Na血症の診断で輸液療法を行ったが、症状は改善しなかった。他の疾患の可能性を考慮し精査を施行したところ、上部消化管内視鏡にてNSAIDs潰瘍であることがわかった。よって入院11日目よりセレコキシブの内服を中止し、ボノブラザンフマル酸塩内服を開始したところ、症状改善し、入院17日目に退院となった。嘔気・嘔吐をきたす疾患の鑑別やNSAID潰瘍の特徴・リスク因子、NSAIDsと消化性潰瘍の関連、COX2選択的阻害剤の潰瘍形成リスクについて文献的考察を報告する。

C. 一般演題

7. 高血糖の心血管系に対する急性作用：イソフルラン麻酔犬を用いた発生機序の解明

廣川佳貴, 後藤 愛 (大学院医学研究科)

神林隆一, 長澤 (萩原) 美帆子

中瀬古 (泉) 寛子, 武井義則, 杉山 篤 (薬理学講座)

松本明郎 (加齢薬理学講座)

川合眞一 (炎症・疼痛制御学講座)

急性高血糖に伴う心血管作用には浸透圧「依存性」および「非依存性」の機序が存在する。各機序の関与を推定するため、同一用量のglucoseまたはmannitol (各3 g/kg/30 min, n=4)をイソフルラン麻酔犬に投与した。Glucose投与により血糖値とinsulinは増加し、血漿K⁺は減少したが、mannitol投与は逆の変化を示した。両者により浸透圧、心拍数および左室収縮力は増加し、末梢血管抵抗は減少し、房室・心室内伝導および心室再分極は遅延した。Glucoseの陽性変時・変力作用および再分極遅延作用はmannitolと比較し、それぞれ2.4, 1.7および2.4倍強力

であったが、他の作用は同程度であった。高血糖による心血管作用の大部分は浸透圧変化に依存したが、一部は浸透圧非依存的に、交感神経緊張亢進を介して陽性変時・変力作用を、 I_{K1} 抑制を介して再分極遅延を増強すると考えられた。

D. プロジェクト研究報告

8. シリコンハイドロゲルレンズに付着した汚れと涙液安定性と視機能の関連について

糸川貴之, 鈴木 崇, 岩下紘子, 小林達彦
柿酢康二, 齊藤智彦, 堀 裕一 (大森病院眼科)

【目的】ソフトコンタクトレンズ (SCL) に付着した汚れはレンズ表面に様々な影響を与える。今回、シリコンハイドロゲルレンズ (SiHy) に付着した汚れ成分と涙液安定性および視機能の関係について検討した。【方法】SCL 装用者 38 名 76 眼 (平均年齢 27.6 ± 6.8 歳) を対象とし、SiHy 装用後にインターフェロメトリー (DR1 α) による非侵襲的涙液層破壊時間 (NIBUT) と視機能として実用視力 (AS-28) を測定した。実用視力は 1 分間の平均実用視力値 (FVA) と視力維持率 (VMR) を解析した。NIBUT, FVA, VMR は両眼測定し、その平均値を代表値とした。タンパク質成分としてリゾチーム、脂質成分としてスクアレンを定量した。各種成分と FVA, VMR および NIBUT との関係を検討した。【結果】FVA はスクアレン ($r=0.35$, $p<0.05$) と正の相関があり、リゾチーム ($r=-0.36$, $p<0.05$) とは負の相関があった。NIBUT においてもスクアレン ($r=0.33$, $p<0.05$) およびリゾチーム ($r=-0.42$, $p<0.01$) と相関していた。【結論】SiHy に付着した汚れは、涙液安定性と視機能に影響を与えることが示唆された。

9. 低出生体重児の視覚特性と脳内神経化学物質の検討

星野廣樹 (東邦大学医療センター佐倉病院小児科)
中塚智也 (東邦大学医療センター佐倉病院放射線科)

低出生体重 (low birth weight, LBW) 児は大脳性視覚障害のリスクである。その主因は白質の低酸素/虚血であり、脳室周囲白質軟化症 (periventricular leukomalacia, PVL) に伴うことが多い。PVL は好発域である頭頂葉白質の容量低下をきたすが、PVL を認めない LBW 児においても、同領域の容量低下をきたし、視覚障害を認めることが知られている。しかし、その病態は十分にわかっていない。今回、PVL を認めない LBW 児を対象に、MRI では評価できない神経化学物質の変化を MRS (Magnetic resonance spectroscopy) により定量解析し、視覚能力との相関を検

証した。MRS の関心領域は、前頭葉、頭頂葉、後頭葉白質および視床とし、N-acetylaspartate, Creatine, Choline, myo-inositol, Lactate, Glutamate を定量解析し、wide-range assessment of vision-related essential skills を用いて視覚的注意、視知覚速度、視覚分析応用を評価した。結果、視知覚速度と在胎週数に正の相関を、視知覚速度と頭頂葉 Creatine に負の相関を認めた。PVL を認めない LBW 児は大脳性視覚障害を呈する可能性があり、Creatine の上昇はグリア細胞の増多を反映している可能性が示唆された。

E. 分科会報告

10. Changes in arterial stiffness monitored with cardio-ankle vascular index (CAVI) during hemodialysis therapy

佐藤修司 (佐倉病院内科学講座循環器内科学分野)

透析中には血圧変動が起こり、特に透析中の低血圧は重篤な臨床症状を引き起こし予後を悪化させる。従来、透析時における血圧変動の要因解析は体液量に基づくものが主で、循環動態指標としては心拍出量や血管抵抗以外に良い指標がなかった。近年、Cardio-ankle vascular index (CAVI) が血圧非依存性の血管弾性指標として開発され、器質的動脈硬化に加えて血管平滑筋の収縮および弛緩による機能的動脈弾性を反映することから、新たな循環動態指標としての役割が期待されている。本研究では、25 人の透析患者 (50 透析) を対象に、透析中の循環動態変動と CAVI の変動を観察した。結果、CAVI 上昇 (38 透析) だけでなく CAVI 低下 (12 透析) という異なる CAVI の変動が観察された。CAVI 上昇は除水による体液量減少に伴う血管収縮反応を反映し、CAVI 低下は何らかの血管拡張反応を反映していると考えられた。透析中に CAVI を測定することにより、透析中の血圧低下要因を推定できる可能性がある。

11. COVID-19 感染予防のための挿管・抜管を経験した症例

甲斐沙織, 阿部理沙, 豊田大介
小竹良文 (東邦大学医療センター大橋病院麻酔科)

【症例】43 歳、男性【現病歴】X 年 Y 月 Z 日に転倒し、左前頭部、左頬部を打撲したため前医を受診した際、左頬骨骨折を認めた。加療目的に当院形成外科を紹介受診し、観血的整復術を施行した。【術中麻酔管理】挿管時は个人防护具を装着し、ビニールドレープで患者の顔面を覆った。ビデオ喉頭鏡による挿管を行い、閉鎖式呼吸回路にしてか

ら手動換気を行った。抜管時も挿管時と同様に個人防護具を装着し、ビニールドレープを使用した。抜管は加圧せずに行った。【考察】ビニールドレープはエアロゾル化と液滴の飛散を大幅に制限できることが証明されている。麻酔の導入は迅速導入を考慮し、挿管はビデオ喉頭鏡の使用を検討する。挿管後は閉鎖式呼吸回路にしてから手動換気を行う。抜管時は咽頭反射、咳反射に伴うエアロゾル発生を防ぐため麻酔深度が深いうちに気管内と口腔内の吸引を行い、加圧せず抜管する。【結語】挿管時、抜管時の飛沫感染やエアロゾル感染を防ぐ方法を学習した。

12. 肺癌術後再発を疑うも縦隔鏡検査にて判明した乳癌縦隔リンパ節転移の1例

佐々木彩, 萩原令彦, 西牟田浩伸, 新妻 徹, 伊藤一樹
桐林孝治 (東邦大学医療センター大橋病院外科)

【はじめに】近年、画像診断は進歩しているが、原発巣の特定には超音波気管支鏡下針生検 (EBUS-TBNA)、縦隔鏡検査による質的診断が必要となる。今回、縦隔鏡検査が縦隔リンパ節転移に対する治療方針に貢献した症例を経験したので報告する。【症例】72歳女性。右乳癌に対して右乳房全摘術、腋窩リンパ節郭清術施行後、ER陽性でありアロマターゼ阻害剤内服を開始。2年後に左肺上下葉肺癌に対してVATSを施行。更に術後4年で画像検査にて縦隔リンパ節腫大を指摘されたため診断目的に縦隔鏡検査を施行。病理は乳癌からの転移であり、ER陽性であったため抗エストロゲン剤に変更となった。【考察】縦隔鏡検査は侵襲の高い検査とされるがEBUS-TBNA診断不能例に縦隔鏡検査を行うことが推奨される症例もある。【結語】原発性肺癌による縦隔リンパ節転移を疑うも、実際には乳癌から転移したことが判明した症例を経験した。縦隔鏡検査は質的診断をつけ、治療方針の決定の一助となることが示唆された。

F. 大学院生研究発表

13. アトピー性皮膚炎患者におけるパッチテスト陽性率の検討

本村緩奈, 関東裕美, 石河 晃 (東邦大学皮膚科学講座)
道川武紘, 西脇祐司 (東邦大学社会医学講座衛生学分野)

アトピー性皮膚炎 (AD) 患者が接触皮膚炎を起こしやすいアレルゲンに関する本邦報告はなく、当院単施設における5年間のパッチテスト結果を使用して検討する事を目的にした。最終解析対象者は859例で、AD既往あり (AD群) は251例、AD既往無し (非AD群) は608例だった。

AD群は硫酸ニッケルの統計学的有意に陽性率が低く、AD患者は汗をかきにくく皮膚に接触した金属がイオン化せず感作が成立しにくい事が要因の一つと考えた。ゴムの加硫促進剤であるカルバミックスの陽性率は統計学的有意にAD患者が高く、皮膚バリア機能障害があるAD皮膚にゴム製品を接触することで感作されやすいと考えた。AD患者は手湿疹に対してゴム手袋着用するように指導されやすいが、加硫促進剤を含有しない手袋着用など対策を指導すべきと考えられる。日本人のAD患者と非AD患者のパッチテスト結果に差があり、AD患者の生活指導につながる新しい知見を報告した。

14. 足関節外側靭帯損傷に対する鏡視下 Broström 法と鏡視下 Broström-Gould 法の臨床成績の検討

鮫島雄仁, 池上博泰 (東邦大学医学部整形外科講座大橋)
高尾昌人 (重城病院 CARIFAS 足の外科センター)

【背景】足関節外側靭帯損傷に対する鏡視下 Broström 法は、低侵襲であることから近年広く行われるようになってきた。一方、Broström 法と、下伸筋支帯の一部を腓骨に縫着する Gould 法を併用した Broström-Gould 法の臨床成績を比較した文献は少ない。本研究の目的は足関節外側靭帯損傷に対する鏡視下 Broström 法と鏡視下 Broström-Gould 法の臨床成績を比較検討することである。【対象と方法】当院で2017年から2019年の間に行われた鏡視下 Broström 法 (B群) 44例、鏡視下 Broström-Gould 法 (BG群) 46例を対象とした。調査項目は独歩、ダッシュ、スポーツ復帰、臨床スコアとして JSSF score, SAFE-Q, 手術時間を使用した。【結果】術後の独歩、ダッシュ、スポーツ復帰時期、さらに術後1年時の JSSF score, SAFE-Q に関しては両群間に有意差を認めなかった。手術時間はB群のほうが有意に短かった。(15.5±8.1分 vs 20.1±7.6分 $P=0.013$) 鏡視下 Broström-Gould 法は良好な臨床成績が報告される一方で、Gould 法は解剖学的な修復術とは言いがたく、足関節の底屈制限を生じることもある。過去の報告では、適応を誤らなければ鏡視下 Broström 法単独でも十分な固定強度が保たれるといわれている。Gould 法による手術時間や合併症を考慮すると、鏡視下 Broström 法のみで十分である。

6月17日(木)

G. 研修医発表

15. 緩徐進行1型糖尿病に縦隔気腫を合併した1例

山田真奈美(大森初期研修医)

症例は生来健康な20代男性。202X年1月、1か月前からの体重減少、全身倦怠感、食事摂取困難を認め、嘔気嘔吐、胸痛、呼吸困難を主訴に当院救急外来を受診した。血液検査でHbA1c 16.3%、随時血糖 599 mg/dl、血中ケトン体 16037 $\mu\text{mol/l}$ 、動脈血液ガス分析でpH 7.073、 HCO_3^- 2 mmol/l、二酸化炭素分圧 7.3 mmHgと著明な代謝性アシドーシスを認め、尿検査でアセトン5+を認めた。また、胸部単純CTで縦隔気腫を認めたことから、縦隔気腫を合併した糖尿病性ケトアシドーシス(Hamman症候群)と診断し入院となった。縦隔気腫は保存的加療の方針となり、持続静脈インスリン療法を開始した。第2病日には血糖 231 mg/dlと改善し、第8病日より頻回注射療法に切り替えた。フォローの胸部CTで縦隔気腫の消失を認め、食道造影検査、上部消化管内視鏡で明らかな食道穿孔を認めず、第8病日に食事を開始し、第16病日に退院となった。今回、緩徐進行1型糖尿病に合併したHamman症候群がインスリン療法と保存的加療により軽快した一例を経験したため、文献の考察を加えて報告する。

16. 胸鎖関節痛を呈しリウマチ性疾患との鑑別を要した感染性心内膜炎の一例

渡邊 芳(東邦大学大森病院研修医)

指導者: 山田壯一(東邦大学医学部内科学講座 膠原病学分野)

【症例】57歳女性【主訴】多関節痛【現病歴】X年4月下旬に左胸鎖関節痛、腰痛が出現した。抗核抗体40倍(Speckled)およびリウマトイド因子が陽性のため、リウマチ性疾患を疑われ、同年5月28日に当科紹介となった。茶褐色の尿、発熱、ふらつきが出現したため、6月10日に精査加療目的に入院となった。【入院後経過】炎症反応上昇、白血球数上昇、黄疸および著明な溶血性貧血を認めた。血液培養で*Streptococcus Sanguinis*が2セット陽性となった。経食道心エコー検査で僧帽弁前尖弁腹に塊状エコーを確認し、感染性心内膜炎(IE)と診断し、僧帽弁置換術を実施した。術後、溶血性貧血はすみやかに改善し、左胸鎖関節痛、腰痛も軽快した。【考察】IEにおいては約47%に抗核抗体陽性、約68%にリウマトイド因子陽性が認められるほか、筋骨格症状として約7%で胸鎖関節痛の報告がされて

いる。自己抗体陽性の胸鎖関節痛を呈する患者においては、リウマチ性疾患の他、IEを鑑別に挙げるのが重要であると考えられた。

H. プロジェクト研究報告

17. 硝子体手術による網膜下網膜色素上皮細胞懸濁液移植のウサギモデルの確立

高木誠二(医学部臨床支援室 大森病院眼科)
齋藤智彦, 吉川彬子, 堀 祐一(大森病院眼科)
濱奈緒子, 丸山貴大(大森病院眼科 東京品川病院)

【目的】胎児由来の網膜色素上皮(retinal pigment epithelium: RPE)細胞を継代培養しRPE細胞懸濁液を作成し、網膜下RPE細胞懸濁液移植手術のウサギ硝子体手術モデルを確立し、術中の移植したRPE細胞の挙動を観察すること。【対象と方法】胎児由来RPE細胞(P2, Lonza社)で継代培養し細胞懸濁液(6.0×10^5 cell/ml)を作成した。麻酔下のダッチウサギに対して、網膜硝子体手術装置を用いて硝子体剥離作成と硝子体切除を行った。また網膜下に38gカニューラを用いて懸濁液細胞を移植し、細胞の挙動を観察した。【結果と考察】胎児由来RPE細胞の継代培養は安定的に行え、細胞懸濁液が作成できた。8羽のウサギに対して硝子体手術を行った。手術手技獲得にはラーニングカーブがあったが、実際の手術に近い硝子体手術モデルを作成することができたが、細胞の注入時や注入後には細胞が逆流することが観察できた。今後は移植した細胞をどのようにトレースするかを検討していく。

18. 川崎病類似血管炎マウスモデルにおけるSyk阻害薬の血管炎抑制効果に対する検討—第2報—

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

【背景】近年、川崎病では自然免疫系の病態への関与が注目されている。カンジダ細胞壁多糖誘導性川崎病類似血管炎マウスモデルでは血管炎発症に自然免疫系のシグナル伝達経路であるdectin-2-Syk-CARD9経路が関与するとの報告がある。昨年度の本プロジェクト研究報告で本モデルにおいてSyk阻害薬の弱い血管炎抑制効果が示唆された(19-20)。【目的】川崎病血管炎類似マウスモデルを用いて各種Syk阻害薬の血管炎抑制効果を明らかにする。【材料・方法】血管炎誘発物質200 $\mu\text{g/日}$ をマウスに連続5日間腹腔内投与し、血管炎誘発物質投与終了翌日より1回あたり1.0 mgのSyk阻害薬を1日1回、連日経口投与した。血管

炎誘発物質投与終了後3週間で犠牲死させた。既報に従い汎血管炎発生率、炎症スコア、炎症範囲を各治療群と非治療群とで比較した。【結果】対照群と比較して治療群で汎血管炎発生率、炎症スコア、炎症範囲いずれも有意に改善がみられた。【要約】Syk阻害薬は川崎病血管炎マウスモデルの血管炎発症を抑制した。

19. 低分子VEGF受容体阻害薬により作製された未熟児網膜症ラットの眼血流測定

富田匡彦, 加藤桂子 (東邦大学大森病院眼科学講座)

【目的】抗VEGF受容体阻害薬を用いて未熟児網膜症(ROP)眼底を呈するラットモデルを作製出来る事が報告された。本モデルは高酸素負荷網膜症(OIR)モデルに次ぐ新しいROPモデルとしての可能性が期待される。本モデルを用いて眼底像と眼血流との関係を明らかにする事を目的とした。【対象と方法】抗VEGF受容体阻害薬を投与されたラット(抗VEGFラット)31例とcontrol群33例を対象とし、2週齢および3週齢に眼血流の測定・解析を行った。3週齢にて測定後に網膜フラットマウント標本作製し、網膜像と眼血流との関連を検討した。【結果】抗VEGFラットのMBR値はcontrol群と比べて有意に高値であり(control: 17.2 ± 0.73 , 抗VEGF: 19.0 ± 0.92 , $p=0.03$)、2週齢から3週齢におけるMBR値の上昇率と網膜血管の蛇行度に正の相関が認められた($r=0.674$ $p=0.0016$)。【結論・考察】抗VEGFラットはOIRラットと同様の血流動態を呈している可能性があり、また網膜重症度の推定に眼血流の変化が有用である可能性が示唆された。

I. 大学院生研究発表

20. 超音波ガイド下脊柱起立筋膜面ブロック(Erector spinae plane block: ESPB)施行時のエピネフリン添加の有無によるレボピバカイン血中濃度の比較

茂田宏恵 (独立行政法人国立病院機構
東京医療センター麻酔科)

小竹良文 (東邦大学麻酔科学講座(大橋))

乳腺外科手術ではしばしば遷延性術後痛が問題となるが、発症のリスクを減らすためESPBを含めた末梢神経ブロックが行われる。ESPBは血流の豊富な組織へ比較的多量の局所麻酔薬を投与するため、局所麻酔薬中毒のリスクがある。今回乳腺外科手術患者13名を対象としてレボピバカイン(LB) 2 mg/kg を用いてESPBを施行する際にエピネフリン(EP)添加の有無でランダム化し、ESPB施行後のLB血中濃度を経時的に比較した。また、抜管直後、

ESPB施行5時間後、9時間後のNumerical Rating Scale(NRS)、初回鎮痛薬使用までの時間も比較した。ブロック後120分までLB血中濃度を比較した結果、EP添加群で血中濃度が約30%低下し12.5分後で有意差を認めた。両群とも中毒量には至らず、局所麻酔薬中毒の症状を呈した患者はいなかった。術後のNRS、初回鎮痛薬使用までの時間には両群で差を認めなかった。

21. ドライアイによる慢性的な角膜上皮障害における神経因性疼痛の解析

鄭 有人, 堀 裕一 (東邦大学医学部眼科学講座)
三上義礼, 富田太一郎, 大島大輔, 赤羽悟美
(東邦大学医学部生理学講座統合生理学分野)

ドライアイと神経障害性疼痛の関連機構を明らかにし、治療方法を見出すことを目的として、本研究を行った。ドライアイモデルラットにおいて、角膜の感覚過敏および疼痛過敏が発症した。角膜由来の三叉神経核において、グリア細胞の活性化と電位依存性Ca²⁺チャネル $\alpha 2\delta$ サブユニットのタンパク発現量の増加、抑制性介在ニューロンの減少を見出した。点眼治療により角膜上皮障害を治療すると、感覚過敏は一定数改善したが残存した。疼痛過敏は改善しなかった。そこで、 $\alpha 2\delta$ リガンドのプレガバリンの持続投与を行ったところ、感覚過敏はさらに改善し、疼痛過敏は改善した。三叉神経核においてアストロサイトの活性化が抑制され、電位依存性Ca²⁺チャネル $\alpha 2\delta$ サブユニットのタンパク発現量の増加が抑制された。以上の結果から、ドライアイによって神経障害性疼痛を発症する機序を明らかにし、プレガバリンによる治療が有用である可能性を見出した。

J. 大学院生研究発表

22. 自動多項目同時遺伝子検査システムを用いた急性胆道炎108例における胆汁内細菌の検討

渡邊隆太郎 (臨床腫瘍学講座)

浅井浩司, 鯨岡 学, 片桐美和, 柿崎奈々子, 森山穂高

渡邊 学, 齊田芳久 (東邦大学医療センター大橋病院外科)

黒田 誠, 関塚 剛 (国立感染症研究所
病原体ゲノム解析研究センター)

【背景】急性胆道炎は不適切な抗菌薬使用により致命的となり、正確かつ迅速な原因菌同定が求められるが、胆汁培養では結果を得るまでに5日程度を要する。今回自動多項目同時遺伝子関連検査システム(Verigen[®])を用いて急性胆道炎の検討を行った。【方法】2015年6月から2018年11

月までの間に急性胆道炎と診断された 108 例を対象に、採取した胆汁を細菌培養検査および Verigene[®]システムを用いて評価した。【結果】108 例中、Escherichia coli が 24 株 (23.1%) と最も多く分離された。そのうち 6 株は ESBL 産生菌であった。胆汁細菌陽性例のうち Verigene[®]システムによる細菌検出例は 20 例 (35.7%) であった。胆汁内細菌の最大コロニー量が 10^6 CFU/mL 以上の症例では有意に炎症が高く、検出率が増加した (58.1%)。【結語】Verigene[®]システムは急性胆道炎の迅速起菌同定における、新たな方法である可能性が示唆された。

23. ノイズパレイドリアテストを応用した高齢患者のせん妄予測の有用性の検討

橋本 裕 (東邦大学大学院医学研究科
高次機能制御系リハビリテーション医学)
横井郁子 (東邦大学看護学部高齢者看護学研究室)
海老原覚 (東邦大学医学部
リハビリテーション医学研究室)

【目的】ノイズパレイドリアテスト (NPT) が、せん妄の予測において有用であるかを検証することを目的とした。【方法】認知機能障害を有しかつ MMSE-J が実施できた 65 歳以上の入院患者 118 名 (83.2 ± 2.9 歳) を対象とした。対象者をせん妄陰性群と陽性群に分類し、使用薬剤、NPT、認知機能、血液データなどの項目をもとにロジスティック回帰分析を行った。さらに、ROC 曲線からカットオフ値を算出した。【結果】NPT の合計枚数、カリウム値、BZD 受容体作動薬の使用が、せん妄の陽性率と関連していた。オッズ比 (CI) はそれぞれ 1.225 (1.037-1.446), 0.447 (0.201-0.994), 3.012 (1.144-7.934) であった。また、ROC 解析の結果、 $AUC = 0.730$ 、NPT によるせん妄を判別するための感度は 83.8%、特異度は 57.6% であった。【結論】NPT は、高齢入院患者のせん妄陽性率に関連しており、NPT の枚数がせん妄の予測に有用である可能性が示唆された。

K. 大学院生研究発表

24. 双胎間輸血症候群における心血管障害と内分泌ホルモンの関連-胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術例の検討-

村井裕香, 増本健一, 日根幸太郎
荒井博子, 水書教雄, 斉藤敬子, 豊田理奈
平林将明, 森谷菜央, 田中章太, 石嶺里枝
与田仁志 (東邦大学医療センター大森病院新生児学講座)
鷹野真由実, 長崎澄人, 中田雅彦
(東邦大学医療センター大森病院産科婦人科学講座)

目的：胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (FLP) 後の一絨毛膜二羊膜性双胎 (MD 双胎) の心血管障害と、出生時の内分泌ホルモンとの関連性を明らかにすること。方法：対象は双胎間輸血症候群 (TTTS) に対し FLP を行い、出生後に新生児集中治療室に入院を要した MD 双胎 42 組 72 例で、心血管障害の有無で心血管障害合併群 18 例と心血管障害非合併群 54 例に分けた。出生時の血漿レニン活性、アルドステロン、NT-proBNP、心筋トロポニン T 値を目的変数とし、心血管障害の有無と関連する交絡因子 (在胎週数、性別、SGA、Apgar スコア 5 分値、遺残血管吻合の有無) を用いて多変量解析を行った。結果：心血管障害の有無で血漿レニン活性、アルドステロン、NT-proBNP は高値を示し、血漿レニン活性で有意差を認めた (中央値、範囲：102, 13.6-447 vs 51.2, 1.5-320 ng/mL/h, $P < 0.01$)。結語：本研究は FLP 後の心血管障害と内分泌ホルモンの関連性を検討した最初の報告である。血漿レニン活性の評価が FLP 後の心血管障害をスクリーニングする上で有用であることが示唆された。

25. 潰瘍性大腸炎関連腫瘍における癌幹細胞の関与について

中込英理子 (代謝機能制御系臨床腫瘍学病理学講座)
三上哲夫 (東邦大学病理学講座)
五十嵐良典 (東邦大学医療センター大森病院
消化器病センター内科)

背景：癌幹細胞とは、癌の発育や維持、転移、治療抵抗性に関与しており、癌組織中に一定数存在すると報告されている。免疫組織化学染色的に、大腸癌における癌幹細胞の表面マーカーとされる CD44v9, CD133, ALDH1A1 の発現を、通常の大腸腫瘍と潰瘍性大腸炎 (UC) 関連腫瘍において評価し、検討した。方法：23 例の通常型大腸癌、44 例の腺腫、22 例の UC 関連大腸癌、36 例の dysplasia を抽出。各切片を CD133, CD44v9, ALDH1A1, Ki-67, Caspase3

に対する一次抗体で染色した。結果：全マーカーで、正常粘膜よりも腫瘍部分で発現が上昇した。CD44v9は、通常型大腸腫瘍では、異型度が低くなるに連れて発現が上昇した。CD133は、異型が強くなるにしたがって発現が上昇した。ALDH1では、通常型大腸癌とUC関連癌ではUC関連癌の方が発現が高い傾向を示した。CD44v9+/CD133-の領域が通常型大腸癌およびUC関連癌においても共通してアポトーシスマーカーの発現が低く、癌幹細胞の含まれる領域となっている可能性が考えられた。まとめ：UC関連癌と通常の大腸癌とでは、癌幹細胞の性質をもつ細胞の表現型が異なる可能性が示唆された。

26. 慢性房室ブロック (CAVB) モデルを用いた催不整脈リスク評価：包括的 *in vitro* 催不整脈アッセイ (CiPA) *in silico* モデルとの比較

後藤 愛 (東邦大学大学院医学研究科
代謝機能制御系薬理学)

指導教授：杉山 篤 (東邦大学医学部薬理学講座)

薬物による催不整脈作用を予測するために最近開発された CiPA *in silico* モデルによる評価法を補完する目的で CAVB サルモデルの有用性を検討した。CAVB サルモデルに、シサプリド、ソタロール、ベプリジルおよびベラパミルを経口投与し、比較を行った (各 $n=45$)。TdP 誘発リスクはソタロール>ベプリジル・シサプリド>ベラパミルの順であった。一方、CiPA *in silico* モデルではベプリジル>ソタロール>シサプリド>ベラパミル、CAVB 犬モデルではソタロール>シサプリド>ベプリジル>ベラパミルの順と報告されている。CAVB サルとの差異は、CiPA *in silico* では心臓に対する自律神経調節の有無、CAVB 犬では代謝酵素活性の違いにより説明できる。CAVB サルで得られた情報は CiPA *in silico* モデルを補完し、より精度の高い次世代 *in silico* モデルの構築に貢献すると考えられた。

L. 大学院生研究発表

27. 質量分析を用いたマウス脳内におけるモノアミン酸化酵素 B の基質の解析

小畑洋平 (大学院社会環境医療系精神神経医学)

視床室傍核 (PVT) や背側縫線核 (DR) は気分障害との関連が示唆され、モノアミン酸化酵素 B (MAOB) が豊富に存在するが、これらの脳部位における MAOB の基質は明らかでない。特に、PVT は情動等の機能に重要な役割を果たしている可能性があり、近年注目されている。PVT における MAOB の基質を確認することで、PVT やモノア

ミン神経伝達の精神疾患病態における関与をより深く理解することが可能となる。今回我々は、CRISPR/Cas9 を用いて全身および脳特異的 *Maob* ノックアウト (KO) マウスを作製し、PVT と DR を含む複数の脳部位と血漿中のモノアミン濃度を、質量分析を用いて測定した。全身 KO マウス及び脳特異的 KO マウスでは、PVT においてフェニルエチルアミン (PEA) 濃度の上昇を認め、PEA が MAOB の基質であることが確認された。一方、血漿 PEA 濃度の分析から、PEA が血中から脳内へと移行している可能性が示唆された。

M. 医学研究科推進研究報告

28. 酸化ストレス性細胞死抑制因子を指標とした神経変性疾患のバイオマーカーの同定

狩野 修 (東邦大学医学部内科学講座神経内科学分野)

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) では、活性酸素等による持続的な酸化ストレスが発症・進行の分子背景として重要視されており、我々は酸化ストレスによって誘導される内在性因子 neuronal apoptosis inhibitory protein (NAIP) が運動神経の変性抑制と保護に重要な役割を演じていることを報告してきた。今回、ALS 患者と健常者における NAIP の発現量を解析し、NAIP が ALS をはじめとした神経変性疾患の診断マーカーになりうるかを検討した。結果、ALS 患者群の NAIP 量は健常者群のその約 50% であり、また ALS の運動機能の低下率と NAIP 量に有意な負の相関関係がみとめられた。すなわち NAIP 量が低い群においては ALS の運動機能低下がはやいという結果であった。NAIP 量を上昇させる新規化合物はすでに開発されており、これを ALS 患者に投与することにより運動機能低下が抑制されるかどうかを今後確認する予定である。

6月18日(金)

P. プロジェクト研究報告

29. 間質性肺炎における常在細菌叢の関与機構

山田善登, 本村香織, 小柴慶子

金地美和, 古川果林, 増岡正太郎, 川添麻衣

渡邊萌理, 村岡 成, 金子開知, 南木敏宏

(東邦大学医学部医学科内科学講座膠原病学分野)

西尾純子(東邦大学医学部医学科内科学講座膠原病学分野,
東邦大学医学部免疫疾患病態制御学講座)

膠原病疾患に伴う間質性肺炎(IP)の病態は十分に解明されていない。本研究ではマウスモデルを用いて、肺細菌叢の肺線維化の病態への関与について検討した。C57BL/6マウスに、アンピシリン、バンコマイシン、ネオマイシン、メトロニダゾールの混合抗菌剤を先行投与し、ブレオマイシン誘導間質性肺炎(BLM-IP)を誘導した。2週間後の肺組織標本では、抗菌剤非投与群に比べ、抗菌剤投与群でIPが有意に抑制されていた。肺胞上皮細胞(AEC)の細胞老化がIPの病態で重要な役割を担うことから、細胞老化マーカーのcyclin-依存性キナーゼ阻害因子1(p21)の免疫組織染色を行ったところ、BLM-IPで出現する2型AECの細胞老化が検出され、抗菌剤投与によりp21陽性細胞が有意に減少していた。以上から、肺細菌叢がIPの病態に関与すること、その分子機構として細菌叢によるAECの細胞老化促進が考えられた。

30. 肺炎及び虚血性心疾患における病院標準化再入院比の開発について

大西 遼, 瀬戸加奈子, 畠山洋輔(東邦大学医学部
社会医学講座公衆衛生学分野)

藤田 茂 (東邦大学医学部臨床支援室)

医療の質を測る指標として、患者の持つリスクを調整し、病院単位で分析する病院標準化質指標の開発と利用が進められている。質指標の代表的なアウトカムは死亡であり、その他にも在院日数や再入院などがある。本研究では再入院に焦点を当てた分析を行った。再入院については、在院日数の短縮等が政策として進められてきた一方で、不完全な治療で退院させているという危惧に対する質指標の一つとして検討されている。今回、再入院患者数が多いとされる肺炎及び虚血性心疾患を対象として、日本における病院標準化再入院比をDPC(Diagnosis Procedure Combination)データから計算した。結果、病院標準化再入院比は病院の特徴を捉える質評価指標として有用であり、長期の

傾向分析にも利用可能であることが示された。また、ある期間に再入院比が高い病院は翌期間も同様の傾向を示すことが確認された。継続して高い再入院率を示す病院に対し、必要な支援策を検討することが今後の課題である。

31. ABCG2 阻害とインドキシル硫酸の排泄動態からみた新規尿酸降下薬の心血管病予防効果の解明

小池秀樹, 池田隆徳(内科学講座循環器内科学分野)

斎藤彰信 (腎臓学講座)

盛田俊介 (臨床検査医学講座)

高尿酸血症は、慢性腎臓病(CKD)や心血管病のリスク因子とされている。しかし、尿酸降下薬による心血管病の予防効果は、明確には実証されていない。今回、尿酸降下薬が心血管病の増悪因子であるインドキシル硫酸(IS)の排泄を担っているABCG2トランスポーターを阻害することに着目し、尿酸降下薬投与後の血中IS濃度の推移を検討した。方法として、ABCG2阻害率の高い既存の尿酸降下薬(フェブキソスタット:5mg/kg, プロベネシド:170mg/kg)と、ABCG2阻害率の低い新規尿酸排泄促進薬(ドチヌラド:0.35mg/kg)を50µlのジメチルスルホキシドに融解し、マウスに腹腔内投与した。その後、IS(40mg/kg)をマウスに追加投与し、IS投与後1時間、3時間、6時間、24時間後の血中IS濃度の推移を検証した。結果は、プロベネシド群ではISの排泄遅延を認めたが、他群はコントロール群と比較してもIS排泄に差を認めなかった。マウス実験の数が少ないため、複数回実験を重ねていく必要があると考えられた。

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

佐藤高広 (東邦大学医療センター大森病院
総合診療・救急医学講座)

山口哲央(東邦大学医学部微生物・感染症学講座)

【目的】近年、健常人にも感染症を引き起こす市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(CA-MRSA)の報告が増えている。MRSAは本来、βラクタム系抗菌薬に耐性を示すが、CA-MRSAは感性を示すことが多く、その機序は明らかにされていない。本研究では、その機序を明らかにすることを目的とした。【方法】血液培養より分離されたβラクタム系抗菌薬感性のMRSA臨床株4株の薬剤感受性検査を含めた表現型の性状を確認し、全ゲノム解析を行った。メロペネムの微量液体希釈法のパネルを用いて各濃度で継代を10日間繰り返し、遺伝子の変異を観察した。【結果】継代によりMICは2日目より顕著な上昇を認め、10日間で8倍から64倍のMICの上昇を認めた。次世代シーケン

サーを用いて全ゲノム解析を行い、元株と耐性株の遺伝子変異の比較を行ったが、有意と考えられる遺伝子変異は認めなかった。【考察】有意な遺伝子変異は認めず、エピジェネティックな変化や細胞壁の構造変化などによる可能性も考えられる。今後、その機序解明についてさらなる検討を予定している。

33. 薬剤感受性検査標準化のためのカルバペネム耐性腸内細菌目細菌菌株セット構築に関する研究

青木弘太郎 (東邦大学医学部微生物・感染症学講座)
辛島 遼 (東邦大学医療センター大森病院
呼吸器センター内科)

カルバペネム系薬の薬剤感受性検査が検査機器によって異なることが指摘されている。本研究では薬剤感受性検査を標準化するための精度管理に用いる形質が安定なカルバペネマーゼ産生カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CP-CRE) 菌株セットの構築を目的とする。MiSeq (イルミナ) によるドラフト全ゲノム解析により保有するカルバペネマーゼ遺伝子が明らかな教室保存株からメロペネムの最小発育阻止濃度 (MIC) が 0.5~8 mg/L を示す 8 株を選抜した。このうち 1 株は薬剤フリーの条件で 7 日間連続継代培養したとき、前後の菌株でメロペネムの MIC 値 4 mg/L で不変だった。MinION (Oxford nanopore technologies) を用いた全ゲノム解析の結果、本菌株のカルバペネマーゼ遺伝子はトキシシン-アンチトキシシンを搭載するプラスミド上に存在し、脱落しにくいと考えられた。本研究で選抜した菌株を精度管理に供することでメロペネムの薬剤感受性検査は正が期待される。

R. 研修医発表

34. ビタミン D 欠乏症による低 Ca 血症によりテタニーをきたした子宮頸癌患者の一例

伊藤 敬 (東邦大学医療センター大森病院初期研修医)
佐々木陽典 (東邦大学医療センター大森病院
総合診療・急病センター内科)
井上慶一, 岡本茉莉江 (東邦大学医療センター大森病院
専攻医)

41 歳女性。子宮頸癌 IVB 期 (多発肺・肝・骨転移、腹膜播種) に対して化学療法を施行されていたが、原発巣の腫瘍が増大し性器出血が持続したため、子宮全摘・両側付属器切除を施行された。その後、骨転移の疼痛緩和のため放射線療法を受けていたが、急性発症の食欲不振と痺れを主訴に救急搬送され、低 Ca 血症と診断された。Ca 製剤内

服で改善せず当科依頼となった。精査の結果、ビタミン D 欠乏症の診断に至り、ビタミン D 製剤の内服により低 Ca 血症は改善した。担癌患者では高 Ca 血症に遭遇することが多い一方、低 Ca 血症は稀である。しかし、近年の研究ではビタミン D 及びビタミン D 受容体と婦人科癌の発症リスクとの関連が示唆されており、ビタミン D 服用による子宮頸癌発症抑制効果も示されている。これらの研究に関する考察も加えて報告する。

35. 硬性気管支鏡下に切除した左主気管支腺様嚢胞癌の一例

溝口敬基 (東邦大学医療センター大森病院初期研修医)
坂井貴志 (東邦大学医学部外科学講座呼吸器外科学分野)

症例は先天性多発拘縮症の既往のある 50 代男性。1 年前に咳嗽を主訴に近医受診、気管支喘息の診断で加療されたが改善せず、精査目的に施行された胸部 CT 検査で左主気管支内に結節を指摘され当科紹介となった。気管支鏡検査所見では、病変は径 20 mm 大で左主気管支入口部に位置しており、生検の結果、腺様嚢胞癌、進行度 IA2 期と診断された。腺様嚢胞癌の治療は、切除可能であれば手術が第一選択とされるが、本症例においては病変が気管分岐部に位置しているため、高侵襲となる気管分岐部切除が必要であった。先天性多発拘縮症のため ADL は車椅子移動、パフォーマンスステータスが 2 であることを考慮し、気管支鏡インターベンションと術後追加放射線治療を行う方針とした。硬性気管支鏡下に病変を二期的に焼灼切除し、術後合併症の発症なく現在追加放射線治療を継続中である。

S. 大学院生研究発表

36. 食道癌における治療前血清 CYFRA21-1 の予後因子としての意義 (多施設共同研究)

石岡伸規 (東邦大学大学院代謝機能制御系臨床腫瘍学)
 鈴木 隆, 谷島 聡 (東邦大学医療センター大森病院
 一般・消化器外科)
 岡村明彦 (がん研有明病院消化器外科)
 村上健太郎 (千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学)
 大倉 遊 (虎の門病院上部消化器外科)
 中島康晃 (東京医科歯科大学食道外科)
 八木浩一 (東京大学大学院医学系研究科消化管外科学)
 福田 俊 (埼玉県立がんセンター消化器外科)
 星野 敢 (千葉県がんセンター消化器外科食道・胃腸外科)
 國崎主税 (横浜市立大学附属市民総合医療センター
 消化器病センター)
 成宮孝祐 (東京女子医科大学消化器外科消化器・一般外科)
 島田英昭 (代謝機能制御系臨床腫瘍学)

(目的) CYFRA21-1 は、食道扁平上皮癌における腫瘍マーカーであり、腫瘍の進行と相関することが知られているが、予後との関連性については議論の余地がある。そこで我々は外科的に治療された食道扁平上皮癌患者における CYFRA の予後的意義を分析した。(方法) この研究には Up-front surgery 群 (n = 412), NAC 群 (n = 486), NACRT 療法群 (n = 149) の合計 1047 症例が登録された。治療前の CYFRA 値を測定し多変量解析によって予後因子としての重要性を評価した。(結果) CYFRA の全体的な陽性率は 9.9%であった (n = 104)。Up-front surgery 群では、CYFRA は腫瘍深達度と有意に相関していた。単変量解析では CYFRA 陽性グループの全生存率は CYFRA 陰性グループよりも有意に悪かったが、多変量解析ではその差は有意では無かった。CYFRA は術前化学放射線療法群でのみ独立予後不良因子であった。(結論) NAC 群では CYFRA 陽性・陰性群間で予後の差を認めておらず、術前化学療法による予後改善効果があったと推測される。NACRT 群では CYFRA 陽性は独立予後因子であった。NAC 群と NACRT 群の結果の差は化学療法の用量が影響している可能性がある。

37. 側方注視による音像定位変化の年齢による影響

三澤 建, 鈴木光也 (東邦大学医学部
 耳鼻咽喉科学講座 (佐倉))

【はじめに】空間識による音像定位は眼位の干渉を受けるが加齢の効果は明らかでない。本研究では、年齢における

干渉効果について検討する。【対象と方法】対象は健康男性 8 名・女性 26 名、年齢 23~63 歳で、研究方法を説明し同意書を得た。オーディオメーターで両耳入力音を 50 dB の 500 Hz バンドノイズ、両耳間時間差を 100 μ sec/s に設定し、両耳間時間差像移動弁別閾値を測定した。被検者が左右入力音の時間差を変化させ音像を正中に移動させると鋸歯状波が記録される。測定中は 0 度、右 30 度または左 30 度を注視させた。若年齢群 (40 歳未満) と中高年齢群 (40 歳以上) の 2 群に分けて注視時の鋸歯状波の振幅と中心軸の偏倚を比較し $p < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】右左注視時に若年齢群に比較して中高年齢群で中心軸の偏倚が有意に増大したが振幅は変化しなかった。【考察】本研究では若年齢群に比較して中高年齢者群で注視方向へ有意に中心軸が偏倚した。これは音像定位に対する眼位の干渉効果が中高年齢者では大きいことを示唆している。

T. 大学院生研究発表

38. 小児がん経験者の晩期内分泌合併症に関する検討

花川純子, 朝倉敬子, 西脇祐司 (東邦大学医学部
 社会医学講座衛生学)
 室谷浩二 (神奈川県立こども医療センター内分泌代謝科)
 後藤裕明 (神奈川県立こども医療センター血液・腫瘍科)

【背景】小児がん経験者 (Childhood cancer survivors : CCS) は、原疾患や治療に起因する晩期障害を併発し、なかでも内分泌代謝疾患は頻度が高い。特に、造血幹細胞移植 (Hematopoietic stem cell transplantation : HSCT) はリスクとされている。しかし、国内での CCS の晩期合併症の検討は十分でない。【目的】CCS 患者における HSCT 後の晩期内分泌合併症の発生状況を記述し、リスクファクターを検討する。【方法】対象は神奈川県立こども医療センターで 2005 年 1 月~2016 年 5 月の間に HSCT 施行され、移植後 1 年時点で無治療寛解維持している 127 例 (男児 75 例, 女児 52 例)。内分泌合併症およびそのリスク因子の情報を診療録より後方視的に抽出した。【結果・結論】レボチロキシン内服を要する甲状腺機能低下症を 24 例で認め、HSCT 時の低年齢と関連があった。発症時期にばらつきがあった。性腺機能低下症は 13 歳以上の女児 29 例中 21 例で認め、アルキル化剤総投与量の多い症例が多かった。HSCT 後、晩期合併症は経年的に増加する可能性があり、長期フォローが必要である。

39. 肝細胞癌細胞株における DPYD 遺伝子の低酸素模倣剤 DFO による転写制御機構の解明

渡邊 剛 (東邦大学医学研究科
代謝機能制御系消化器内科学講座)
檜貝孝慈 (東邦大学薬学部病態生化学研究室)
瓜田純久 (東邦大学医療センター大森病院
総合診療・急病センター内科)
永井英成, 和久井紀貴
五十嵐良典 (東邦大学医療センター
大森病院消化器病センター内科)

Sorafenib は腎癌・肝細胞癌に対して用いられる分子標的治療薬の一つでありがん細胞の増殖や血管新生に関わる複数のキナーゼを標的とする Multi kinase 阻害薬である。我々は以前に Sorafenib が Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPYD) の発現低下を介して 5-FU の抗腫瘍効果を増強する可能性を報告した。また腫瘍微小環境における低酸素状態は腫瘍の増大や転移に関わる重要な因子であり、低酸素下での DPYD の発現調整および Sorafenib の影響をヒト肝細胞癌細胞株 HepG2 および低酸素模倣剤 Deferoxamine (DFO) を使用し調査した。低酸素下では Hypoxia inducible factor (HIF) を通じて DPYD の発現が亢進することを確認し、Sorafenib の存在下では HIF の発現低下を通じて DPYD の発現が抑制された。また、HIF 結合部位を含むレポータープラスミドを構築することで転写増強に関わる領域を特定した。これにより、Sorafenib は HIF を介して DPYD 遺伝子の転写制御を行っている可能性が示唆された。低酸素環境における薬剤耐性獲得機構と Sorafenib による低酸素環境改善による抗がん剤感受性の増加に関して今後はさらなる研究が望まれる。

40. 18F-FDG PET/MRI による肺癌患者の有用性評価

橋本亜希子 (東邦大学大学院医学研究科放射線医学講座)
伊藤公輝, 渡辺裕一, 楠本昌彦 (国立がん研究センター
中央病院放射線科)
水村 直 (東邦大学医療センター大森病院放射線科)
渡辺俊一 (国立がん研究センター中央病院呼吸器外科)
谷田部恭 (国立がん研究センター中央病院病理診断科)
五味達哉 (東邦大学医療センター大橋病院放射線科)

目的：非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者において 18F-FDG PET/MRI (PET/MRI) による臨床病期分類と病理学的病期分類との一致率および患者の術後再発率への影響を検討した。方法：2015 年 11 月から 2019 年 5 月の間に術前 CT と PET/MRI を撮像された NSCLC 患者を対象とした。PET/MRI による病期分類を病理病期分類と比較し一致率を調査した。また、PET/MRI の臨床病期と病理病期の無

増悪生存期間 (DFS) の予後評価を行い、単変量および多変量解析で DFS に関連する要因を特定した。結果：82 名を対象とした。PET/MRI による病期分類の病理との一致率は約 72% であった (59/82)。PET/MRI で Stage I および Stage II 以上に分類された患者の生存曲線は、病理病期の分類結果と類似していた。多変量解析で病理学的病期分類は再発の唯一の独立した要因 ($p=0.03$) であった。結論：PET/MRI の臨床病期は病理病期と良好な一致が見られた。また、PET/MRI による Stage I と Stage II 以上の区分において、病理による臨床病期分類に近い予後予測能をもつ可能性がある。

41. Prognostic impact of CEA/CA19-9 at the time of recurrence in patients with gastric cancer

森山 仁 (代謝機能制御系臨床腫瘍学)
指導教授：島田英昭 (臨床腫瘍学講座)

【背景と目的】胃癌術後再発時の腫瘍マーカーと再発後予後との関係についての検討は少ない。そこで我々は、再発時 CEA/CA19-9 と再発後予後の関係について検討した。

【対象と方法】2004 年から 2017 年までに手術を施行した胃癌症例のうち再発症例 89 例を対象として、再発時腫瘍マーカー値と再発後の予後との関連を解析した。生存曲線とその検定には、Kaplan-Meier 曲線および log-rank 検定を用いた。【結果と考察】再発時 CEA/CA19-9 陽性率は、術前値より有意に高く (CEA, 56% vs 24% ($p<0.001$); CA19-9, 37% vs 15% ($p<0.001$)). リンパ節再発時に CA19-9 陽性の場合、有意に再発後予後が不良であった ($P=0.005$)。【結論】再発時 CEA は再発後の予後には影響しないが、CA19-9 陽性例は再発後の予後が不良であった。

42. 血液透析患者の疲労に関連する病気認知

種本陽子 (東邦大学医学部心身医学講座,
聖路加国際病院心療内科)
山田宇以 (聖路加国際病院心療内科)
竹内武昭, 端詰勝敬 (東邦大学医学部心身医学講座)

病気認知は疲労や QOL に関連するが、透析患者ではその関連が明らかになっていない。2019~20 年に聖路加国際病院腎センターの維持血液透析患者 53 名 (男性 42 名, 66.6 ± 12.1 歳) を対象に調査。疲労群 29 名は対照群との比較で、病気認知質問紙の「病気の同定」や「病気陰性感情表象」、病気の原因は「ストレスや悩み」や「過去の不十分な医療処置」、TAS-20 の「感情の同定困難」の得点が有意に高く、KDQOL-SF の「症状」「日常役割機能 (身体)」の得点が有意に低かった。疲労と HADS のうつ・不安得点に関連はみとめなかった。多変量解析でも疲労は病気認知「病

気の同定」と有意に関連した。疲労のある透析患者は慢性腎臓病に陰性感情をもつがアレキシミア傾向から感情より身体症状として表出しやすく、その身体症状による

QOL低下を強く感じていた。このような認知様式が透析患者の疲労に関連すると考えられた。