

第70回 東邦医学会総会

平成 28 年 11 月 9 日 (水) 17 時～20 時 20 分

平成 28 年 11 月 10 日 (木) 17 時～19 時 36 分

平成 28 年 11 月 11 日 (金) 17 時～20 時 09 分

東邦大学医学部大森臨床講堂 (5 号館 B1)

11 月 9 日 (水)

Keywords : venous thromboembolism, factor Xa inhibitor, fondaparinux

I. 大学院学生研究発表 I

1. Fondaparinux-rivaroxaban switching 療法による静脈血栓塞栓症 (VTE) の治療効果

冠木敬之 (代謝機能制御系)
指導：池田隆徳教授 (大森循環器内科)

東邦大学医療センター大森病院において診断された venous thromboembolism (VTE) 患者に対して施行した fondaparinux-rivaroxaban switching 療法の治療効果と出血性合併症を後ろ向きに検討した。87 名の入院患者を対象とした (女性 58 名, 平均年齢 68.5 歳)。初期治療として fondaparinux を 7～10 日使用し, 症状または検査所見で増悪がなければ rivaroxaban に変更し治療を継続した。経過中は D-dimer の評価に加え, 下肢深部静脈血栓 (deep vein thrombosis : DVT) については下肢静脈超音波による定量スコアリング (quantitative ultrasound thrombosis [QUT] score) を行った。87 名中 33% の患者に自覚症状を認め, 50% の患者に肺血栓塞栓症, 95% の患者に DVT の所見を認めた。平均 7.5 日の fondaparinux の使用において, 2 名に血栓症の増悪を認め, 2 名は基礎疾患 (悪性腫瘍) の増悪で治療中止した。また, 1 名に大出血を認めた。その後, 経口新規抗凝固薬である rivaroxaban に変更し治療を継続した。D-dimer は治療前 $17.8 \pm 16.0 \mu\text{g/ml}$ → fondaparinux 治療後 $8.3 \pm 7.2 \mu\text{g/ml}$ → rivaroxaban 切り替え後 $5.5 \pm 4.9 \mu\text{g/ml}$ と有意に改善。同様に QUT score も 4.7 ± 2.6 → 2.5 ± 2.5 → 1.9 ± 1.8 と改善した。最終的に平均 17.7 日の治療において, 80 名 (92.0%) に良好な治療効果を認めた。

2. 薬剤の心血管系に対する作用の評価モデルとしてのマイクロミニピッグの特徴

横山浩史 (代謝機能制御系)
指導：杉山 篤教授 (薬理学)

マイクロミニピッグは世界最小のミニブタであり, イヌやサルに替わる毒性および安全性薬理試験の新規動物モデルとして期待されている。われわれは, 評価モデルとしてのマイクロミニピッグの特徴を明らかにするために, まず, ハロセン麻酔の影響を検討した。次に, ハロセン麻酔マイクロミニピッグを用いて, ソタロールの血行動態および心電図指標に対する作用を検討し, 結果をハロセン麻酔イヌを用いた以前の結果と比較した。ハロセン麻酔によりマイクロミニピッグの corrected QT (QTc) は延長し, イヌと同様に心筋再分極予備力が低下することが示唆された。陰性変時, 変伝導, 降圧および再分極遅延作用はイヌよりもマイクロミニピッグで強く発現した。イヌに比較して交感神経活性が亢進しているか, または薬剤の分布容積が小さいことが示唆された。また, 再分極過程の時間的バラツキの変化の検出感度もイヌより高いことが明らかとなった。

Keywords : microminipig, halothane, safety pharmacology

3. 3D プリンターによるラピッドプロトタイプリングモデルを用いた前床突起切除の手術シミュレーション

小此木信一 (高次機能制御系)
指導：周郷延雄教授 (大森脳神経外科)

Anterior clinoidectomy は脳神経外科医にとって必要な

手術手技であるが、立体的な形態を理解するには多くの手術経験を要することが多い。今回、three dimensional-computed tomography angiography (3D-CTA) と magnetic resonance imaging (MRI) の画像データを基に、前床突起近傍の rapid prototyping (RP) model を作製した。

術前検査として MRI と 3D-CTA を施行した 51 症例を対象とした。これらの画像データを、三次元画像解析ソフトを用いて三次元合成画像を作成した。次いで、画像データを三次元造形用コンピュータシステムに転送し、前床突起近傍の RP model を作製した。三次元合成画像と RP model において、前床突起の大きさ、視神経や動脈の太さや長さ等をそれぞれ測定し、RP model における再現性の評価、operative simulation の有用性を検討した結果、RP model は、三次元合成画像の解剖学的所見を良好に再現していた。また、RP model の drilling は、前床突起切除の operative simulation に有用な方法であった。

3D printer による前床突起近傍の RP model は、高い精度で造形されており、術前 operative simulation および手術教育ツールとして活用できると考えられた。

Keywords : 3D printer, operative simulation, anterior clinoidectomy

4. 胃癌 Stage II/III の術後患者における好中球リンパ球数比と予後の関係

鈴木研裕 (代謝機能制御系)

指導：金子弘真教授 (大森消化器外科)

炎症の指標となる好中球リンパ球数比 (neutrophil-lymphocyte ratio : NLR) については、胃癌患者の術前の値が予後と相関すると報告されている。しかし、術後 NLR と予後との相関は不明である。われわれは術後 NLR が予後と相関するかどうかを検討した。

2000~2012年の間に、聖路加国際病院にて根治的胃切除術を施行された Stage II/III の胃癌患者 193 例を対象に、予後と種々の臨床データ、特に術後の NLR についての相関を統計学的に解析した。

観察期間中央値は 78.4 カ月であった。平均年齢は 67.7 歳であり、Stage II が 98 例 (50.8%)、Stage III が 95 例 (49.2%) であった。術後補助化学療法は 92 例 (47.7%) で施行された。

Cox ハザードモデルを用いて単変量解析を行い、有意差を認めた項目を用いて多変量解析を行ったところ、年齢 ($p = 0.007$)、Stage ($p < 0.001$)、術後 NLR ($p = 0.001$) と全生存期間との間に相関を認めた。

術後 NLR のカットオフ値を 3.0 に設定し、high NLR 群および low NLR 群の 2 群間で予後を比較したところ、low NLR 群の予後が有意に良好 (OS : $p < 0.001$, RFS : $p =$

0.001) であった。

Stage II/III の胃癌患者において、胃切除後 NLR が予後と相関することが示唆された。

Keywords : neutrophil-lymphocyte ratio, postoperative inflammation, gastric cancer

5. Metagenomic approach for acute cholecystitis enables pathogen detection and rapid diagnosis

鯨岡 学 (代謝機能制御系)

指導：草海信也教授 (大橋消化器外科)

Acute cholecystitis (AC) is a benign inflammatory disease that can be fatal when treated incorrectly. In this study, metagenomic analysis was used to evaluate the characteristics of AC patients and the usefulness of rapid diagnosis. Between May 2015 and March 2016, six patients (P1–P6) who had undergone cholecystectomy for AC at Toho University Ohashi Medical Hospital were enrolled in this study. Conventional and metagenomic approaches were used for bile analysis, and the result of bacterial detection were compared. When bacteria with extended-spectrum β -lactamases were detected, multilocus sequence typing was also performed. Saliva and feces were also analyzed with the metagenomic approach. In all six patients, the results of metagenomic analysis were consistent with findings from conventional culture and antimicrobial susceptibility testing. Although conventional examination allows only for qualitative evaluation, metagenomic analysis yields quantitative results. Furthermore, results of multilocus sequence typing can be obtained rapidly. In this study, two cases of AC without bacteribilia were identified. These results were consistent with those of conventional bile culture and enabled optimal cholecystectomy treatment. In a patient with postoperative complications (P1), an increased rate of *Escherichia coli* with an identical genotype was detected in oral and fecal specimens. This indicates that improvement in oral and gut microbiota might prevent AC resulting from bile infection. In the present AC patients, metagenomic analysis was useful for detecting pathogens and for rapid determination of antimicrobial resistance. It is expected that next-generation sequencing technology will assist AC treatment by facilitating appropriate diagnosis, thus preventing prolonged infection.

Keywords : gallbladder inflammation, next-generation sequencing, bacteribilia

6. Japanese multiple epidermal growth factor 10 (MEGF10) myopathy with novel mutations : A phenotype-genotype correlation

高山和子 (代謝機能制御系)
指導: 鈴木康夫教授 (佐倉内科)

Multiple epidermal growth factor-like domeins 10 (MEGF10) 遺伝子の変異は, 重症な腱反射消失, 呼吸障害, 嚥下障害を伴う早期発症型ミオパチー (early onset myopathy, areflexia, respiratory distress, and dysphagia : EMARDD) と, 比較的軽症なミニコアミオパチーの2つの表現型が報告されている. われわれは東アジアで初めて MEGF10 遺伝子の変異による上記の2疾患を報告した.

既報の論文でサテライト細胞 (satellite cell : SC) の減少や欠損が疾患の病態に関与すると示唆されていたが, われわれは SC の存在を確認し, その数を正常, MEGF10 ミオパチー, デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) 患者とで比較を行った. DMD 患者では増加していたが, MEGF10 ミオパチーでは SC の数は増加せず, 正常と同程度であり, 疾患メカニズムは他の筋ジストロフィーとは異なると考えられた.

またミニコアミオパチー患者の持つシステイン変異 C810Y は, MEGF10 のチロシンのリン酸化が減少していた. このことから MEGF10 の null mutation は重症な EMARDD を示し, チロシンリン酸化を障害するシステイン変異は遅発性で軽症なミニコアミオパチーを示すという, 遺伝子型と表現型の相関が示唆された.

Keywords : MEGF10, myopathy, satellite cell

II. 平成 27 年度プロジェクト研究報告 1

7. 肺高血圧合併ブレオマイシン肺臓炎マウスにおける N-acetylcysteine および macitentan の効果と血管壁ヘムオキシゲナーゼ-1 の役割

杉野圭史, 一色琢磨 (大森呼内)

Wild type (WT) マウスを用いた浸透圧ポンプによる持続皮下投与群, 腹腔内投与群ともに, 肺末梢組織において中等度の小円形炎症細胞浸潤を伴う胞隔炎と膠原線維の増生を認めた. さらに病変部内の筋性および移行型肺動脈レベルにおいて, 内膜および中膜の線維性肥厚を認めた. 一方, transgenic (Tg) マウスでの検討では, 特に腹腔内投与群において bleomycin (BLM) 肺臓炎の程度が弱く, 血管病変も乏しかった.

Keywords : pulmonary hypertension, N-acetylcysteine, macitentan

8. 金属タンパク質における未解明活性中間体のモデル研究

池崎 章 (化学)
中村真樹 (生物)

ヘムタンパク質 MauG では触媒過程に2種類のヘムから1電子ずつ酸化された高原子価活性中間体が生成する. 従来型と異なり未解明な点が多い. 1電子酸化の電子構造を多角的に検討するため, 金属を鉄からマンガンに変えたモデル錯体で新規の電子構造を持つ1電子酸化体を検討した. ポルフィリン環が変形したマンガンポルフィリンを酸化剤と反応させ, ¹H NMR, UV-Vis で反応を追跡した. この錯体は新規の電子構造を有し, ポルフィリン環から1電子酸化されたマンガンポルフィリンラジカルであることが明らかとなった. ポルフィリン環のラジカルとマンガンの対電子の間で反強磁性相互作用が示された. 対応する鉄錯体の系ではこのような反強磁性相互作用は見いだされていないが, 適切な分子設計をすることによりマンガンで見いだされたようなことが鉄の系でも見いだされる可能性がある.

Keywords : heme, high valent, electronic structure

11月10日 (木)

III. 一般演題 1

1. 東邦大学医療センター大森病院眼科における羊膜移植術

小林達彦, 岡島行伸, 堀 裕一 (大森眼科)

近年さまざまな領域で再生医療が行われるようになってきているが, それは眼科領域でも同様である. 眼科領域においては再発翼状片や角膜化学外傷などの重症オキュラーサーフェス疾患に対し, 帝王切開の妊婦から羊膜バンクに提供された羊膜を角結膜表面に移植し再建する羊膜移植術が行われている. 東邦大学医療センター大森病院 (当院) は2015年7月に羊膜移植第1例を開始し, 1年間で17例17眼に施行された. 今回, 羊膜移植導入後1年における検討を行い, 全例において術後再発や感染, 拒絶反応は認められず, 有効性が示唆された. また, 羊膜の特徴として拒絶反応が少ない一方で, 透明性が得られないため視力向上のために将来的に角膜移植が必要となることが挙げられる. 今回, 羊膜移植術単独の症例が53%, 同時に角膜移植術を行った症例が29%, 二期的に角膜移植術を施行した症例が18%となっており, 約半数で角膜移植術が併施された. これは当院で角膜移植を多く行っているためであると考えられた.

Keyword : amniotic membrane transplantation (AMT)

2. DxR Clinician で評価した臨床推論能力は5年次後半に向上する

藤代健太郎, 松崎淳人, 土井範子
並木 温, 廣井直樹, 佐藤二美 (医学教育センター)

E-learningによる臨床推論能力教育システムである DxR Clinician (DxR Development Group Inc., Carbondale, IL, USA) を用いて医学部5年生での能力を検討した。

対象は5年次のなかで前年の4年次でも DxR Clinician を解いた96名。5年次で夏休み前にシミュレーション実習を行った者をA群 (n=48), それ以降の者をB群 (n=48) とした。

同一学生において, DxR Clinician を4年次で6例解いたうちの最後の2例, 5年次の実習で4例解いたうちの最初の2例の結果のなかで, 臨床推論能力スコアの平均値を比較した。検定は対応のあるペアについて Wilcoxon の符号付き順位検定で, $p < 0.1$ を「傾向あり」, $p < 0.05$ を「有意」とした。

4年次と5年次の値は, A群は 65.1 ± 13.7 と 67.3 ± 14.3 であり, B群は 65.3 ± 13.0 と 70.0 ± 15.6 であった。4年次のA, B両群には差がなかったが, 5年次ではB群で4年次に比べて高い傾向 ($r = 0.067$) を示した。このことから臨床推論能力が5年次後半に向上したと考えられた。

Keywords : e-learning, DxR Clinician, clinical reasoning competency

IV. 平成27年度プロジェクト研究報告2

3. 海馬歯状回顆粒細胞樹状突起における入力相互作用

上條中庸, 高柳雅朗 (生体構造)

海馬歯状回顆粒細胞の樹状突起の入力部は3層 (近位部・中間部・遠位部) に分けられる。それらの入力に統合されることによって記憶の固定などがなされる。本研究では特に樹状突起近位部に着目し, 異なる周波数入力に対する応答の特性を細胞外電位記録によって記録し, 抑制入力の有無によって, その特性がどのように変化するかを調べた。その結果, 抑制入力があった場合では, 入力間隔を低周波数から高周波数に上げてゆくに従って, 単調にその応答が減衰していくことが確認された。一方, 抑制入力を切った場合には20 Hz以上の入力に対する応答が促進された。樹状突起近位部へは主に内側中核からガンマ周期 (20~80 Hz) のコリナージック入力が抑制細胞経路で入力され, また顆粒細胞の出力が苔状細胞経路で入力されることが知られている。本研究により, 顆粒細胞の樹状突起近位部では抑制入力なくなるとガンマ周期の興奮性入力が

通りやすくなることが示された。

Keywords : dentate granule cells, dendrite, input integration

V. 平成27年度医学研究科推進研究報告

4. 蛋白質修飾・結合オシレータが司る日周性適応システム

田丸輝也 (細胞生理)

体内時計はゲノムワイドな日周性遺伝子発現・生理機能を統御する日周性適応システム分子基盤となり, その機能不全は, 生活習慣病, 癌等の危険・増悪因子となる。体内時計は細胞単位の分子時計で, 時計遺伝子 *Bmal1*, *Clock*, *Cry*, *Per* による転写-翻訳による負のフィードバックループが時計の中核となる歯車 (中核ループ) の役割を担う。さらに時計タンパク質の修飾系などで構成される複数の調節ループも加わり, 互いにギアとして巧みに噛み合っており, 出力 (日周遺伝子発現など) のアクセラ (促進) とブレーキ (抑制) を1日周期で繰り返すように作動している。本研究では, 日周性適応システムが, 細胞ストレスへの適応ネットワークを賦活することを明らかにし, システムの中核を担う日周性蛋白質修飾・結合オシレータの振動機序として, casein kinase 2 (CK2) による時計蛋白質 BMAL1 の日周性リン酸化反応のプロセスを解明した。

Keywords : circadian, clock, phosphorylation

VI. 大学院学生研究発表2

5. 乳児アトピー性皮膚炎における皮膚プリックテストの有用性：小麦アレルギー

小川絢子 (生体応答系)
指導：小原 明教授 (大森小児科)

乳児期の小麦アレルギー (wheat allergy : WA) 診断における皮膚プリックテスト (skin prick test : SPT) の有用性を検討した。

2001~2010年に国立相模原病院小児科を受診した乳児アトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis : AD) 児のうち, WAを疑い, 1歳未満に小麦特異的 immunoglobulin E (小麦 IgE) 値測定と SPT の両者を行った331例を対象とした。WAの診断は, 2歳までに小麦摂取もしくは経口負荷試験により即時反応を認めた症例とし, 小麦 IgE 値測定と SPT の有用性について検討した。SPT の陽性基準は膨疹 2 mm 以上 and/or 紅斑 5 mm 以上とした。

その結果, 小麦 IgE 値測定, SPT の施行月齢はそれぞれ

中央値で4.9カ月、5.8カ月であった。24例(7.3%)がWAと診断された。SPTの感度、特異度はそれぞれ53.9%、84.3%であった。WA児23例中11例は初診時小麦IgE値陰性(0.35 kU_A/L未満)であり、この13例中7例はSPT陽性であった。また、初診時小麦IgE値陰性でWAと診断された13例中11例は2歳までに小麦IgE値が陽性化し、11例中5例はSPT陽性であった。

乳児ADにおける乳児期早期の小麦アレルギー診断の手掛かりとして、SPTは特に小麦IgE陰性例において有用であった。

Keywords : atopic dermatitis, wheat allergy, skin prick test

6. 甲状腺癌における toll-like receptors (TLRs) 発現の網羅的解析

二本柳康博 (生態応答系)

指導 : 渋谷和俊教授 (大森病院病理)

Toll-like receptors (TLRs) は自然免疫系における受容体の一群であり、生体のさまざまな細胞に発現している。本研究は甲状腺癌におけるTLRs発現様式について解析し、組織型をはじめとする癌細胞の生物学的な特性との相関について検討することを目的とした。甲状腺癌の特徴の1つに、本邦では約90%以上を占める乳頭癌の予後は比較的良好であるのに対し、きわめて悪性度の高い組織型(未分化癌、約1.4%程度)が存在することである。この特性を利用して癌細胞におけるTLRsの発現様式と癌細胞の生物学的特性あるいは予後規定因子との解析を計画した。方法は、甲状腺乳頭癌と未分化癌のおのおのについてパラフィン包埋標本を用いてTLR3, 4, 5, 7, 9の発現の有無を免疫組織化学にて確認し、発現の差異について検討した。結果は、TLRsの発現傾向は乳頭癌と未分化癌についてはほぼ同様の傾向であった。甲状腺癌については、組織学的表現型の差異に関わらずTLR発現は普遍的であると考えた。

Keywords : toll-like receptors, thyroid carcinoma, immunohistochemistry

7. 妊娠中の喫煙と乳児期初期の急激な体重増加との関連

峰 友紗 (社会環境医療系)

指導 : 西脇祐司教授 (衛生学)

2013年度に沖縄県内において乳幼児健康診査(乳児健診)を受診した児10791名(在胎週数が37週以降かつ出生体重が2500g以上)の乳児健診および妊婦健康診査(妊婦健診)のリンケージデータを用い、妊娠中の母親の喫煙と乳児期初期の児の急激な体重増加との関連および量反応関係を検討した。妊娠中の母親の喫煙状況を5群に分け、急

激な体重増加はOng et al.の定義より体重のzスコアの差を用いた。母親の年齢、児の性別、妊娠中の母親の体重増加、授乳方法、出生体重等で調整し、喫煙状況別の急激な体重増加になるリスク比を算出した。非喫煙を基準とした児が急激な体重増加になるリスク比は、禁煙群1.2(1.1-1.3)、喫煙1~5本群1.2(0.9-1.5)、喫煙6~10本群1.6(1.2-2.0)、喫煙11本以上群2.1(1.5-1.21)であり、量反応関係が認められた。出生体重で調整後、リスク比は減少したが関連は残存した。

Keywords : rapid weight gain, pregnancy, smoking

VII. 研修医発表(大森病院初期研修医) 1

8. 分娩誘発中に臍帯脱出を生じた1例

白井健人 (大森病院研修医)

指導 : 福田雄介 (大森産科婦人科)

患者は36歳女性、0回経妊0回経産。東邦大学医療センター大森病院で妊婦健康診査(妊婦健診)を行っていた。妊娠経過に特に異常を認めなかったが、前期破水の診断で妊娠38週5日に入院。内診所見で羊水混濁、血液検査所見で炎症反応の上昇を認めたため、頸管拡張および子宮収縮促進剤で分娩誘発の方針となった。胎児心拍数陣痛図でモニタリングを施行しながら分娩経過を見ていたが、胎児機能不全に至り緊急帝王切開術の方針となった。手術室で硬膜外麻酔、脊椎麻酔導入後の内診で臍帯脱出を認め、超緊急での帝王切開術に移行し母児ともに良好な転帰を得た。臍帯脱出は予測が困難である疾患であり、本症例でも分娩経過中に臍帯下垂および臍帯脱出は指摘されていなかった。しかし分娩経過中の胎児機能の原因として臍帯下垂もしくは臍帯巻絡などが背景としてあった可能性が考えられた。頸管拡張を伴う分娩誘発例では臍帯脱出を来す可能性もあり、臍帯脱出発症の危険性も念頭に入れた分娩管理の必要があることを確認した1例であった。

Keywords : umbilical cord prolapse, NRFS, cervical extension

9. 放射線治療により局所疼痛コントロールを得られた外陰部有棘細胞癌の1例

足立太起 (大森病院研修医)

指導 : 長島 克 (大森産科婦人科)

患者は79歳女性。受診の半年前より外陰部の尿道口付近に潰瘍が出現。その後増悪傾向となり、初診時、外陰部に潰瘍を伴う3×4cm大のカリフラワー状の紅色腫瘍性病変を認めた。精査の結果、外陰部有棘細胞癌の診断となった。

本人・家族の希望もあり、積極的な治療は行わない方針となり、有棘細胞癌に対して、緩和的放射線治療（3 Gy/回、5回/週×13回、総線量 39 Gy）を施行。照射後には局所病変（外陰部のびらん、腫瘤性病変）は縮小傾向にあり、治療前に訴えていた、疼痛も軽減することができた。高齢者の場合には、合併症の有無や手術侵襲の大きさを考慮しつつ、治療による quality of life (QOL) の改善や腫瘍自体の局所制御を重視して治療適応を見極める必要がある。高齢者の悪性腫瘍の治療においては疾患の進行度、術後の activities of daily living (ADL)、退院後の生活環境や家族の支援などを総合的に判断し、最適な治療法を選択することが重要と考える。

Keywords : squamous cell carcinoma, radiation therapy, pain control

10. 肺炎球菌が起因菌となった人工膝関節感染症の1例

天野杏李（大森病院研修医）
指導：佐藤高広（感染症内科）

82歳女性。2005年に変形性膝関節症に対し右人工膝関節置換術を施行した。2016年1月上旬に右膝関節腫脹を認め、精査目的に東邦大学医療センター大森病院整形外科に入院した。その時の関節液培養は陰性で原因不明だったが、ceftazidime (CAZ) と non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) にて症状改善し、1月下旬に退院となった。5月に右膝関節腫脹が再燃したため、非特異的滑膜炎の疑いで6月上旬に右膝関節鏡下滑膜切除術を施行したところ滑膜病理で人工関節感染症が疑われ、9月某日に人工関節抜去術のため入院となった。入院3日目に人工関節抜去術を施行し、中に提出された10検体中4検体から肺炎球菌が検出された。

人工関節感染症の起因菌は黄色ブドウ球菌や coagulase negative *Staphylococcus* (CNS) が多くを占める。また、連鎖球菌によって人工関節感染症を引き起こす確率は10%未満と言われており、ほとんどがβ溶血性連鎖球菌によるものである。肺炎球菌が原因となることは非常にまれとされており報告した。

Keywords : prosthetic joint infection (PJI), total knee arthroplasty (TKA), *Streptococcus pneumoniae*

11. 肺炎の経過中に偽痛風を発症した1例

島田周子（大森病院研修医）
指導：前田 正（総合診療内科）

88歳女性。入院3日前より38℃台の発熱を認めていた。発熱、炎症反応が高値であり、胸部X線で浸潤影を認め、肺炎の診断で入院し、入院後より抗菌薬で治療開始した。

抗菌薬により理学所見の改善は認めていたが、炎症反応高値、発熱が遷延していた。入院経過中、左足関節の疼痛、腫脹、熱感を認め、足関節X線では左外果に石灰化を認めた。不明熱の原因として偽痛風の可能性を考慮し、non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) の内服を追加したところ症状改善し、経過良好であった。偽痛風は半数以上が無症状であり、不明熱の鑑別として挙げる必要がある。入院患者の発熱はさまざまな原因があるが、これまでの経過の再評価と詳細な全身診察が答えを導いてくれることが多い。全身を系統的に診察することが重要であると学んだ1例であった。

Keywords : pseudogout, fever of unknown origin, pneumonia

12. 肝損傷に対する初期治療の選択

馬場寛子（大森病院研修医）
指導：田巻一義（救命救急）

今回われわれは積極的止血を必要とする肝臓単独損傷に対し、interventional radiology (IVR) を先行し、その後開腹手術を施行して救命に成功した症例を経験した。肝損傷の分類としては造影 computed tomography (CT) 上 grade IIIb を疑うものであり、造影剤の血管外漏出像を確認した。東邦大学医療センター大森病院への搬送時バイタルは輸液により安定していたため、初期治療としてIVRを選択、動脈性出血に対する止血を施行した。しかし、帰室後に血圧低下があり、ショック状態となったため、緊急で開腹手術を施行する運びとなった。開腹所見としてはコアグラを含め1500 ml程度の血性腹水を認めた。また、数箇所肝裂傷を認めたが、活動性の出血は認められなかった。以上の所見より出血のコントロール目的のIVR先行は有用であったと考えられる。今回のショックの原因としてはコアグラや治療経過で必要となった大量輸液による腸管浮腫で inferior vena cava (IVC) が阻害され、静脈還流量が低下したことが原因ではないかと思われる。本症例のようにコアグラや腸管浮腫による acute coronary syndrome (ACS) 予防目的、また静脈性出血に対する止血目的では開腹手術を先行するべきであり、IVRを選択する症例は慎重に選ばなくてはならないと考えられる。

Keywords : hepatic injury, interventional radiology (IVR), transient responder

13. 不明熱で2度精査入院するも原因不明のまま自然軽快しその1年後に腎癌で死亡した超高齢者の1例

鹿嶋直康 (大森病院研修医)
指導: 前田 正 (総合診療内科)

症例は93歳女性。20xx年y月に発熱、下痢にて東邦大学医療センター大森病院救急外来受診。腹部超音波検査、腹部 computed tomography (CT) 検査では腸管壁の肥厚は認めるもののそれ以外の明らかな所見は認めなかった。感染性腸炎として入院加療され、いったんは症状の改善を認めるものの、退院後から再度37°C台前半の発熱が持続していた。退院後も、下痢を伴う発熱を主訴に2回ほど入院したが補液のみで自然軽快した。不明熱精査目的に positron emission tomography (PET)-CT の撮像を行ったが両腎に生理的集積を認める以外、悪性を疑う明らかな所見は認めなかった。下痢、発熱はフォローの外來でも依然として見られ、採血においてもCRPは1~2前後と陰性化することはなかった。初診より約1年後、腰痛を主訴に近医整形外科受診し、腹部CT検査、腹部 magnetic resonance imaging (MRI) 検査にて左腎癌、左腎癌肺転移の診断となり診断から2週後に死亡した1例である。

Keywords: renal cancer, positron emission tomography-computed tomography (PET-CT), fever of unknown origin

14. 発熱・嘔吐・下痢で受診した1例

田中優太 (大森病院研修医)
佐々木陽典 (総合診療内科)

症例は36歳女性。入院2日前からの発熱、嘔吐、全身痛、下痢を主訴に東邦大学医療センター大森病院を受診。全身状態良好だったため、感染性腸炎の診断で補液のうえ帰宅したが、症状が改善せず再受診。全身状態不良で意識障害 (Japan Coma Scale [JCS]-1) と39.5°Cの発熱を認め、血圧74/50 mmHg、脈拍100 bpm 整、呼吸数31回/分とショック状態で下腹部に圧痛を認め、顔面・体幹・両側大腿にびまん性紅斑性湿疹を認めた。Toxic shock syndrome (TSS) を疑って月経歴を確認したところ、4日前から生理用タンポン使用中だったことが判明した。直ちにタンポン除去、各種培養提出、cefazolin (CEZ) 投与、急速補液で加療を行い、一時は昇圧剤を要したが順調に改善し、第8病日に退院となった。血液培養は陰性で、生理用タンポンおよび膣分泌液培養からメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*: MSSA) とB群溶連菌 (group B *Streptococcus*: GBS) が検出された。MSSA-TSS単独またはGBS-toxic shock-like syndrome (TSLS) の合併と考えられた。

Keywords: toxic shock syndrome (TSS), streptococcal toxic shock syndrome

11月11日 (金)

VIII. 大学院学生研究発表3

1. SGA (small-for-gestational-age) 児出生の予測因子としての胎児超音波所見: 頭囲/腹囲比 (HC/AC) の有用性についての後方視的検討

遠山貴子 (生体応答系)
指導: 奥田仁志教授 (新生児学)

2010年4月から5年間に東邦大学医療センター大森病院新生児科外来にて施行した胎児超音波検査のうち、周産期の確定診断と出生時体重を確認できた315件 (胎児177例) を対象として、small-for-gestational-age (SGA) 児の出生を予測する因子としての胎児の頭囲/腹囲比 (head-to-abdominal circumference ratio: HC/AC比) のカットオフ値を設定し、その有用性を検討することを目的に、後方視的に検討した。Receiver Operating Characteristic analysis (ROC解析) による area under the curve (AUC) は0.7387であり、HC/AC比はSGA児出生を予測可能と考えられ、カットオフ値をHC/AC比>1.15とすると、妊娠週数に関係なく、SGAで出生する危険度は、(odds ratio [OR]; 4.297, 95% confidence interval [CI] 2.579-7.159, $p < 0.001$), 2回以上の検査で1.15を超えると危険度も増大した。(OR; 8.727, 95% CI 2.987-25.498, $p < 0.001$). HC/AC比>1.15は検査時の妊娠週数や合併疾患の有無に関係なくSGA児の出生を予測できると考えられる。

Keywords: head-to-abdominal circumference ratio, small-for-gestational-age, ultrasonography

2. 周産期における乳児貧血の危険因子に関する検討

平田倫生 (生体応答系)
指導: 奥田仁志教授 (新生児学)

乳児貧血は、児の身体発育のみならず神経学的な発達にもさまざまな影響を与える可能性がある。今回われわれは、周産期におけるさまざまな因子と乳児期後期の貧血との関連を統計学的手法を用いて検討し、その危険因子の特定を試みた。

2011年8月~2014年7月までの3年間に都内一般病院で出生した満期産児を対象に、その母の妊娠後期の血算、臍帯血ガス分析、乳児期の血算データと周産期の諸因子について比較検討した。統計解析には多変量解析を用いた。

3472名の満期産児が対象となった。乳児期後期の193例について母体と児の双方のデータが得られた。多変量解析で乳児期後期の貧血と有意な関連を認めた因子は、児の栄養方法と臍帯血ヘモグロビン値だった。児の栄養方法では、母乳栄養児が貧血を発症するリスクが最も高くなった。また、臍帯血ヘモグロビン値が高いほど、乳児期後期の貧血の発症率は有意に低くなった。

Keywords : anemia, hematopoiesis, umbilical cord

3. 子宮頸癌と子宮体癌の疾病費用 (Cost of illness) および将来取るべき政策

早田英二郎 (代謝機能制御系)
指導 : 森田峰人教授 (大森産科婦人科)

本研究では、社会的負担の観点から子宮頸癌と子宮体癌を比較し、将来的に与える社会的負担の変化と要因を明らかにすることで、取るべき政策の示唆を得ることを目的とする。

疾病費用 (Cost of illness : COI) 法を用いて、1996~2011年のCOI推計を行うとともに、2014~2020年の将来予測を行った。COIは、直接費用と間接費用(罹病費用・死亡費用)によって構成されている。

子宮頸癌のCOIは、1996~2011年にかけて66%増加していると推計された。子宮体癌のCOIは、1996~2011年にかけて138%増加していると推計された。

将来推計では子宮頸癌、子宮体癌ともにCOIは減少しないと推計された。子宮頸癌では、人的資本価値の高い若年者の死亡数が減少しないことが要因と考えられた。今後さらに女性の社会進出が加速すると、COIは将来的に上昇する可能性がある。子宮体癌では、担癌状態で長期生存する女性にかかる直接費用の増加が要因であると考えられた。本研究の結果は、疾病対策の優先順位を論ずる際に応用することができると思われる。

Keywords : cost of illness (COI), social burden of disease, health economics

4. 一次性頭痛における身体感覚増幅傾向についての検討

都田 淳 (社会環境医療系)
指導 : 端詰勝敬教授 (心身医学)

身体感覚をより強く有害で支障あるものと感じる認知傾向として、身体感覚増幅 (somatosensory amplification) という概念が提唱されている。一次性頭痛において身体感覚増幅がどのような影響を及ぼしているかを質問紙法による調査で検討した。片頭痛患者37名、緊張型頭痛患者46名より有効な回答が得られた。身体感覚増幅尺度 (somatosensory amplification scale : SSAS) 得点は不安、抑うつ、痛

みに対する破局的思考などの心理尺度と有意な相関を示した。片頭痛患者は緊張型頭痛患者と比較してSSAS得点が有意に高値であった。また重回帰分析による検討の結果、緊張型頭痛患者ではSSAS得点が頭痛による日常生活支障度に対して有意な β を示した。片頭痛患者のなかではアロディニアを認めるものが、認めないものに対してSSAS得点で有意に高値を示した。一次性頭痛の病態における身体感覚増幅傾向の関与が示唆された。

Keywords : allodynia, somatosensory amplification, primary headache

5. 多発性脳微小出血を有するアルツハイマー病患者の臨床放射線学的特徴

長澤潤平 (高次機能制御系)
指導 : 岩崎泰雄教授 (大森神経内科)

多発性脳微小出血 (cerebral microbleeds : CMB) を有するアルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) 患者の臨床放射線学的所見と経過の検討を目的とした。

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-IV で probable AD患者を対象に臨床所見と頭部magnetic resonance imaging (MRI) 所見を検討した。CMBは局在部位により葉状 (lobar type : L型) と深部/テント下 (deep/infratentorial type : D/I型) に分類した。多発性はL領域とD/I領域のCBM数が各8個以上と定義した。

AD患者は550名であった。1個以上のCMBを有する患者は133名で、有病率は24.0%であった。多発性L型CMBの有病率は49名(8.9%)で、多発性D/I型CMBの有病率は44名(8.0%)であった。多発性L型CBM患者は認知症の急速な進行、脳出血や脳アミロイド血管症 (cerebral amyloid angiopathy : CAA) 関連炎症の発症、1年後にCMB数の増加、無症候性皮質下出血が描出された。多発性D/I型CMB患者は高血圧の有病率が高く、大脳白質病巣が高度であった。

多発性CBMを有するAD患者の特徴は、L型では認知症の進行が早く脳出血を発症しやすい重度なCAAであり、D/I型は高血圧性脳動脈硬化所見の併発が示唆された。

Keywords : Alzheimer's disease, cerebral microbleeds, lobar type and deep/infratentorial type

IX. 研修医発表 (大森病院初期研修医) 2

6. 難治性てんかん患者の意識障害の鑑別に難渋した1例

山崎 僚 (大森病院研修医)
指導: 城戸秀倫 (総合診療内科)

症例は65歳男性。東邦大学医療センター大森病院(当院)精神科で難治性てんかんに對して内服フォロー中の方が意識障害を認め、当院救急搬送され、診断・治療に苦慮した貴重な1例を経験した。各種検査施行し意識障害の原因はバルプロ酸による高アンモニア血症と考え、是正したが、意識状態は完全には改善しなかった。せん妄や発作後精神病・てんかん発作の再発を考え、脳波再検、抗てんかん薬の変更、抗精神病薬を投与し、意識状態は改善した。症状の経過や抗てんかん薬の相互作用する薬や発作型を再チェックし、脳波・血中濃度・画像検査等を考慮していくことが重要だと分かった。

Keywords: epilepsy, unconsciousness, psychiatry

7. 肝障害を合併した2期梅毒の症例

松井秀仁 (大森病院研修医)
指導: 前田 正 (総合診療内科)

症例は73歳男性。発熱・倦怠感を主訴に近医受診された。体幹・四肢にばら疹を認め、また黄疸が著明であり、血液検査より肝酵素の著明な上昇を認めた。肝障害の原因として自己免疫・ウイルス・薬剤性など各種検査を行ったが特記すべき事項は認めず、肝障害について精査加療目的に東邦大学医療センター総合診療内科紹介受診となった。経過として3カ月前に新しいパートナーとの性交歴を認めており、体幹・四肢にばら疹を認めたことから梅毒が疑われ、梅毒血清反応強陽性であり2期梅毒の診断となった。2期梅毒に対し標準的な治療である抗生剤治療を開始したところ速やかに全身状態は改善し、肝酵素も改善した。また3カ月後の脂質定量は1/4以下まで減少し、梅毒は治癒したと考えられた。肝障害の原因として *Treponema pallidum* が直接肝臓を障害することで、肝酵素の上昇などが引き起こされ、梅毒の治療が奏功したため肝障害も改善したと考えられたため、梅毒と肝障害との関連性について調べた。

Keywords: syphilitic hepatitis

8. 眼内炎を併発した *Listeria monocytogenes* による感染性心内膜炎の1例

芹澤 響 (大森病院研修医)
指導: 宮崎泰斗 (総合診療内科)

本邦において *Listeria monocytogenes* による感染性心内膜炎の症例報告はまれである。症例は64歳男性で主訴は左眼痛、視力低下。既往歴には慢性糸球体腎炎に対する維持透析、僧房弁非感染性疣贅に対する弁置換術施行歴がある。受診9日前より悪寒戦慄を伴う40℃の発熱、受診4日前から左眼痛・視力低下があり東邦大学医療センター大森病院(当院)眼科受診した。当院眼科で細菌性眼内炎が疑われ、血液培養採取後に ampicillin (ABPC)/sulbactam (SBT) 全身投与、ceftazidime (CAZ) + vancomycin (VCM) 硝子体内注射、ステロイド結膜下注射を施行した。血液培養にてグラム陽性桿菌を検出、感染性心内膜炎が疑われ、経食道心エコーを施行し、僧房弁に疣贅を認め Duke 基準より感染性心内膜と診断。血液培養で *Listeria monocytogenes* 陽性だった。その後、速やかに血液培養陰性化し ABPC へ de-escalation し、全身状態良好であった。透析導入中で *Listeria monocytogenes* 感染が高リスクであり、生野菜摂取の習慣化により多量の菌体へ暴露し、*Listeria* 菌血症を起こし、弁置換術後で感染性心内膜炎のリスクが高い状態で、感染性心内膜炎を来したものと考えられた。

Keywords: *Listeria monocytogenes*, infective endocarditis, bacterial endophthalmitis

9. アトピー性皮膚炎患者の MSSA による感染性心内膜炎の1例

辛島 遼 (大森病院研修医)
指導: 宮崎泰斗 (総合診療内科)

感染性心内膜炎は菌科処置や手術手技が感染契機になることが有名である。重度のアトピー性皮膚炎患者が皮膚の搔爬により出血し、感染性心内膜炎に罹患する症例は少数であるが、近年では報告されている。

症例は56歳男性、主訴は関節痛、既往歴として齲歯、アトピー性皮膚炎、網膜剥離、交通外傷があった。数日前より全身に関節痛と筋肉痛のような症状が出現し、東邦大学医療センター大森病院に精査加療目的で入院となった。来院時には体温37.5℃、脈拍68回/分、血圧102/60 mmHg、呼吸音清、心音純、左足底部に紫斑を認める。全身に出血を伴う皮膚搔破痕があった。血液検査で炎症反応高値、血液培養では methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) を検出した。Magnetic resonance imaging (MRI) では DWI で左肩関節部に高信号域を認める。入院時より持続する発熱を認めており、血液培養から MSSA 検出さ

れ、抗菌薬にて加療開始とした。左足底部に Janeway 斑と思われる所見を認め、心エコーでは軽度の mitral regurgitation (MR) を認め、感染性心内膜炎と診断した。左肩関節部には膿瘍と思われる所見があり、入院 29 日目に手術的に整形外科転科となった。本症例では血液培養から MSSA 検出されており、重度のアトピー性皮膚炎患者で、掻爬したことによる感染と考えた。今回はアトピー性皮膚炎によるものと考えられ、重度の患者ではいくつか報告例が認められる。アトピー性皮膚炎患者は皮膚の保湿環境を保つのが重要と感じた。

10. 心室細動を来し蘇生し得た急性心筋梗塞の 1 例

毛利州秀 (大森病院研修医)
指導：小池秀樹 (大森循環器内科)

持続する胸部圧迫感を主訴に受診した 57 歳男性。12 誘導心電図の II, III, aVF 誘導で ST 上昇を認めた。直後に痙攣し、モニターで心室細動が確認された。150J で電気的除細動を施行し、心拍が再開した。急性心筋梗塞を疑い、緊急心臓カテーテル検査を施行したところ右冠動脈の完全閉塞と左冠動脈前下行枝と回旋枝に有意狭窄を認めた。三枝病変であったが、緊急性を考慮し、まず右冠動脈に経皮的冠動脈形成術を施行した。左冠動脈前下行枝、回旋枝は待機的に治療することとなり、後日、左冠動脈前下行枝の血行再建を行い、独歩で退院された。急性心筋梗塞では心室細動の合併率が高く、早期死亡の原因となっている。今回、心室細動を合併した三枝病変の急性心筋梗塞を経験したため、文献的考察を含め報告する。

Keywords : acute myocardial infarction, ventricular fibrillation, percutaneous coronary intervention

X. 一般演題 2

11. FDG-PET/CT で骨病変評価困難例で、x-SPECT 骨シンチが生検部位検出に有効であった 1 例

城戸秀倫, 水村 直
白神伸之, 寺原敦朗 (大森放射線)
馬越俊輔, 緒方秀昭 (大森乳腺外科)
井形 聡 (大森整形外科)

乳癌術後における転移病変検索のために¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) を施行したところ、全身の骨にびまん性 FDG 集積亢進が見られ、造血機能亢進と骨髄腫との鑑別が困難であった。骨転移の正確な評価のために xSPECT 骨シンチを追加施行すると全身の骨に集積が多

発するも FDG-PET と集積分布が異なり骨硬化に選択的集積を示した。右腸骨稜辺縁骨硬化に骨シンチ集積を示すも腫瘍中心は集積に乏しく一部が骨表面への露出が観察された。生検では骨硬化を避けて組織採取に成功し転移が病的に確認された。xSPECT 骨シンチは FDG-PET/CT で検出困難であった骨硬化病変の局在を特定できるために組織生検に有用だった。FDG-PET/CT に xSPECT 骨シンチの追加で組織生検シミュレーションや定量化 (standardized uptake value [SUV] 値) が可能であり、骨病変の質的評価や生検部位特定に xSPECT 骨シンチと FDG-PET の相補利用の有効性が示唆された。

Keywords : xSPECT bone scan, FDG-PET/CT, biopsy

XI. 分科会報告

12. 術後 SSI 分離菌の感染症、抗菌薬療法、術後経過と薬剤感受性の検討

新妻 徹, 草地信也, 渡邊 学
浅井浩司, 榎本俊行, 桐林孝治
西牟田浩伸, 齊藤智明, 鯨岡 学 (大橋病院外科)
(大橋病院外科集談会)

手術部位感染 (surgical site infection : SSI) に対する治療抗菌薬は、予想される全ての分離菌や耐性菌を常に目標とすると、広域スペクトルの薬剤を高用量で投与され、耐性菌の出現や菌交代現象等のリスクが高まる。今回、初回分離菌の薬剤感受性を検討し、empiric therapy の一助にすることを目的に本研究を行った。2010 年に日本化学療法学会、日本感染症学会、日本臨床微生物学会で行われた三学会合同分離菌サーベイランス SSI 分野で得られた消化器手術 626 株を検討した。“抗菌薬投与あり”は術後感染例、“抗菌薬投与なし”は穿孔性腹膜炎例の腹水分離菌とした。分離菌は *Enterococcal faecalis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides* 属について検討した。術後 0~5 病日に発症した早期 SSI 株と、術後 0 病日に発症した腹水株の薬剤感受性に関して比較したところ、初回分離菌に対する抗菌薬感受性に大きな差は認められなかった。つまり感染症が重症でなければ、穿孔性腹膜炎などの早急に治療を開始しなければならない状況での治療抗菌薬療法は、従来の日本で行われている投与量で充分であるとの可能性が示唆された。

Keywords : surgical site infection (SSI), first isolated bacterium, susceptibility

13. ステント型血栓回収デバイス承認後の当院における 脳梗塞急性期血栓回収療法

林 盛人, 藤田 聡, 伊古田雅史
岩間淳哉, 平井 希, 齋藤紀彦
中山晴雄, 青木和哉, 岩渕 聡 (大橋脳神経外科)
(東邦 NeuroIVR カンファレンス)

2014年7月に急性脳梗塞に対するステント型血栓回収デバイスが導入された。今回、東邦大学医療センター大橋病院（当院）における同デバイス導入後の急性期血行再建術の診療体制の変更点および結果について検討した。

対象は2014年8月～2016年10月まで当院で脳梗塞急性期血栓回収療法を行った37例。ステント型血栓回収デバイス導入後、①治療適応変更、②パラメディカルとの症例検

討、勉強会開催、③地域病院との連携体制を構築した。

同デバイス導入後症例数は増加し、2016年1月以降は19例となっている。特に他院からの搬送例は2016年1月以降11例と急増している。到着から治療開始までの時間は、平均61分で、2016年1月以降は平均45分と時間短縮を認めている。

院内および院外体制の変更後の症例数増加については治療適応の拡大とともに他院との連携体制が定着してきた結果であり、治療開始までの時間短縮は、勉強会、症例検討を通して、スタッフが時間短縮の重要性を理解した結果と考えられた。

Keywords : thrombectomy, stent retriever, drip and ship