

## 第12回東邦大学医学部佐倉病院内科学講座例会 および第9回東邦医学会佐倉内科分科会

2016年11月27日(日)10時~17時40分  
ホテルニューオータニ幕張(2階 ステラ)

開会の挨拶 鈴木康夫教授

### 第I部 学内研究発表

座長 大橋 靖, 竹内 健

#### A グループ

##### 特発性肺線維症急性増悪(AE-IPF)36例の予後因子

松澤康雄

特発性肺線維症急性増悪(acute exacerbation-idiopathic pulmonary fibrosis: AE-IPF)36例(73.4±8.9歳)の予後因子を後方視的に検討した。3カ月生存を目的変数、P/F比、CRP、トロンボモジュリン製剤(recombinant human soluble thrombomodulin: rhTM)使用有無を独立変数としてロジスティック回帰分析を行ったところ、rhTM使用が独立した予後良好因子であった(OR 5.12,  $p=0.048$ )。

#### B グループ

##### 2型糖尿病患者におけるダパグリフロジンとフォーミュラ食の併用による代謝および体組成に及ぼす影響についての検討

渡邊康弘

Sodium glucose cotransporter (SGLT) 2 阻害薬は尿糖排泄促進作用により肝臓での糖新生を高める。その原料として脂肪および筋肉が分解されることで体重減少がもたらされるがサルコペニアの発症も懸念されている。今回われわれは2型糖尿病患者を対象にSGLT2 阻害薬であるダパグリフロジンを投与し、フォーミュラ食により蛋白質を補充することで筋肉の喪失を防ぎ基礎代謝やインスリン抵抗性の改善を図るという仮説を証明すべく、脂質主体のフォーミュラ食を対象にした臨床研究を目下推進中である。

#### C グループ

##### Changes of arterial stiffness monitored with the cardio-ankle vascular index (CAVI) during hemodialysis therapy

佐藤修司

Cardio-ankle vascular index (CAVI) は器質的血管弾性だけでなく、血管平滑筋による機能的血管弾性を反映することが明らかになった。しかし、循環動態指標としての役割は明らかではなく、透析中の循環動態変動とCAVIを測定し、その関連を考察した。

## D グループ

## 潰瘍性大腸炎における便中バイオマーカーと超低線量 CT colonography による疾患活動性モニタリングの可能性

宮村美幸

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis : UC) では、粘膜治癒を目標とした治療介入が予後改善に有効であり、治療中の疾患活動性モニタリングが重要とされている。便中バイオマーカーは簡便だが、病変範囲と部位別の活動性評価はできない。Computed tomography colonography (CTC) は低侵襲だが、X 線被曝が問題となる。そこで、便中カルプロテクチン (fecal calprotectin : FC) と (超) 低線量 CTC の併用の可能性を検討した。

UC 137 名に対し、新規作成した CTC score と FC 値で活動性を評価し内視鏡的活動性指標 (Mayo Clinic Score : MCS) と比較した。

FC は MCS ( $p < 0.001$ ) と、低線量 CTC では CTC score と MCS もおのおの有意に相関した ( $p < 0.001$ )。1 mSv 以下の超低線量 CTC では仮想注腸像で病変範囲と活動性評価が可能だった。

X 線被曝の低減可能な (超) 低線量 CTC と FC の併用は、UC の新たな活動性モニタリング法になり得る。

## E グループ

## パーキンソン病における線条体変性と排尿障害の関連についての検討

館野冬樹

神経内科外来/入院中のパーキンソン病患者 32 名に対して、1) 排尿症状の間診票、2) 国際禁制学会の指針に従いウロダイナミクスと外括約筋筋電図検査、3) ドパミントランスポーター画像 dopamine transporter (DAT) scans (DAT scan) を施行し検討した。

## 第 II 部 前期 1 年目研修医①

座長 岸 雅彦, 飯塚卓夫

## 1. 統合失調症治療経過中に発症した悪性症候群の 2 例

阿部一輝

指導医名：山崎恵介 (B グループ)

73 歳と 61 歳の女性。ともに統合失調症の診断で外来加療中であった。ともに発熱、意識障害を主訴に救急外来を受診、creatinine kinase (CK) 30000 IU/L 以上の高 CK 血症を認めたため悪性症候群と診断し入院加療を行った。ともに高度の CK 血症を呈していたが、1 症例では急性腎不全を来し、もう 1 症例では急性腎不全の発症はなく経過した。今回 2 症例の差異について文献的考察を含めて報告する。

## 2. 橋本病、2 型糖尿病に合併した下垂体性副腎不全の 1 例

関口 亮

指導医名：今村榛樹 (B グループ)

50 代男性。糖尿病で近医通院中であつたが全身倦怠感で他院入院し、検査より T3・T4 低値と thyroid stimulating hormone (TSH) 高値にて甲状腺機能低下症が疑われ東邦大学医療センター佐倉病院紹介となった。加えてコルチゾール低値であり、下垂体性または原発性の副腎不全を疑って各種負荷試験を行い、診断に至った 1 例を報告する。

## 3. メトロニダゾール長期投与にて発症した脳症の症例

磯西 淳

指導医名：露崎洋平 (E グループ)

49 歳男性。クローン病で人工肛門造設術施行した。術後体動時の浮遊感、嘔吐が出現したため、診察上小脳運動失調所見、頭部 magnetic resonance imaging (MRI) で上小脳歯状核に高信号領域を認め、メトロニダゾール脳症が考えられた 1 例を経験したので報告する。

#### 4. 膵癌加療中に胆道出血を併発した1例

中野志保

指導医名：中村健太郎 (Dグループ)

症例は68歳男性。2015年5月に膵臓癌、腹膜播種、肝転移の診断となり、胆管狭窄に対して胆管カバーステント留置を行い、抗癌剤での加療となった。2016年7月に貧血が進行し、上部内視鏡で胆道出血が認められた。血管造影にて胃十二指腸動脈に仮性動脈瘤を認め、塞栓術で止血に成功した症例を経験したので報告する。

#### 5. ガフキー7号陽性となった急性熱性疾患患者の1例

岩井達則

指導医名：若林宏樹 (Aグループ)

65歳男性。レジオネラ肺炎の診断で入院となり、喀痰抗酸菌染色でガフキー7号陽性となったため肺結核も疑われた。抗酸菌培養、polymerase chain reaction (PCR) 検査は陰性で、レジオネラ菌による抗酸菌塗抹検査陽性が疑われた症例を報告する。

### 第III部 前期1年目研修医②

座長 高田伸夫, 清水直美

#### 1. 先行感染後に生じたGQ1b抗体陽性ミラーフィッシャー症候群の1例

丸山祐樹

指導医名：館野冬樹 (Eグループ)

68歳男性。複視とふらつきを主訴に紹介受診となった。全方向性の眼球運動障害・失調・腱反射消失の3徴ならびに髄液検査より蛋白細胞乖離を認めた典型的ミラーフィッシャー症候群の1例を経験したので報告する。

#### 2. 両側手背の浮腫を主訴に来院しRS3PE症候群と考えられた1例

岡本安納

指導医名：今村榛樹 (Bグループ)

63歳男性。糖尿病で東邦大学医療センター佐倉病院外来通院中の患者。手や肩の痛みと、両側手背の浮腫が出現、徐々に悪化したため平成28年8月4日総合内科受診。臨床症状とステロイドにより劇的に反応し寛解に至った。診断的治療により、remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) 症候群と考えられた1例を文献的考察を加えて報告する。

#### 3. クレブシエラ肝膿瘍による敗血症から眼内炎を発症した1例

渡邊桃美

指導医名：吉松安嗣 (Dグループ)

80代女性。脱力・悪寒を主訴に東邦大学医療センター佐倉病院救急外来受診。炎症反応高値、造影computed tomography (CT)にて肝膿瘍の所見があり抗菌薬加療開始したところ、解熱し炎症反応も改善を認めた。入院3日目に再度発熱し、眼痛の訴えがあった。眼科により眼内炎の診断となり加療開始したが失明に至った1例について文献的考察を交え報告する。

#### 4. 中枢神経原発性悪性リンパ腫に対し化学療法が奏効した1例

久保田修平

指導医名：渡邊康弘 (Bグループ)

73歳男性。神経症状出現のため、頭部magnetic resonance imaging (MRI) 施行したところ、多発白質病変が認められた。病変の生検からdiffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)と診断され、リツキシマブ投与およびメトトレキサート髄注を施行。神経症状および病変の改善が見られたため治療終了となった症例について報告する。

## 第 IV 部 後期 3 年目研修医発表

座長 熊野浩太郎, 吉松安嗣

### 1. 新薬オシメルチニブが奏功した PS4, T790M 陽性肺腺癌の 1 例

大内祐香

指導医名：松澤康雄 (A グループ)

54 歳男性, epidermal growth factor receptor (EGFR) 陽性 IV 期肺腺癌. 3 年の経過で病勢進行, 全身状態悪化し入院. T790M 陽性のため新薬オシメルチニブの効果を期待し強力な支持療法の下, 発売日より投与開始した. その劇的な効果を報告する.

### 2. インフルエンザウイルス (A/H1N1pdm09) 感染によって劇症型心筋炎を来した 1 例

木村道明

指導医名：清水一寛 (C グループ)

高血圧で近医通院中の 56 歳男性. 発熱と心不全症状が出現し東邦大学医療センター佐倉病院を受診した. このとき迅速診断でインフルエンザ A 型が陽性となっていた. 劇症型心筋炎の診断となり, intensive care unit (ICU) で約 2 週間治療を行い, 救命し得た症例を経験したため報告する.

### 3. 82 日間にわたり循環動態を維持した, 脳死患者に対するホルモン補充療法の経験

戸谷俊介

指導医名：山口 崇 (B グループ)

重度精神遅滞を有し, 食物誤嚥窒息から心肺停止を来した 43 歳男性. 心拍再開するも脳死に至った一方, 臓器提供の可能性があり循環動態の維持を要した. 尿崩症およびカテコラミン不応性のショックを呈したが, antidiuretic hormone (ADH), コルチゾール, 甲状腺ホルモン補充により 82 日間生存した. 脳死下の病態に関する文献考察を交え報告する.

### 4. EPA, DHA は炎症遷延時の蛋白合成抑制に対し有用かもしれない

中村祥子

指導医名：山口 崇 (B グループ)

細菌性肺炎が遷延し, 適切な栄養摂取にも関わらず低栄養が進行する 76 歳男性に対し, eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) 含有食品の追加摂取を試みた. 血中 EPA, DHA/アラキドン酸比率の上昇と共に炎症関連急性期蛋白は低下, 蛋白合成は上昇し, 肺炎像も著明に改善した. n-3 polyunsaturated fatty acid (n-3PUFA) は炎症に伴う蛋白合成の抑制に対し有用かもしれない.

## 第 V 部 学外研修医発表

座長 熊野浩太郎, 吉松安嗣

### 痙攣治療中に発症したインシデント：アレビアチンの使用方法を中心に

いすみ医療センター 伊藤拓朗

94 歳女性. 意識消失で搬送. 痙攣による意識障害が考えられ治療を開始したが, 治療中にインシデントを経験した. 教訓的な 1 例として報告する.

## 第 VI 部 国内留学成果発表

座長 野呂真人

### 1. 総合内科における漢方診療の役割

大平征宏

## 第 VII 部 平成 28 年度優秀論文賞 (白井賞)

基調講演と表彰

座長：榊原隆次 授与：白井厚治

新井典岳

**Level of fecal calprotectin correlates with severity of small-bowel Crohn's disease, measured by balloon-assisted endoscopy and computed tomography enterography**

Arai T, Takeuchi K, Miyamura M, Ishikawa R, Yamada A, Katsumata M, et al.

Clin Gastroenterol Hepatol. 2017; 15: 56-62.

DOI: 10.1016/j.cgh.2016.08.015

## 第 VIII 部 佐倉病院のめざすところ

座長 齋木厚人

佐倉内科がめざすところ：専門性と総合力を有する内科医の育成をめざして一志は高く、目線は低く一

鈴木康夫

内科学講座（佐倉）は、高い専門性と共に、幅広い分野にも精通したバランスある内科医育成をめざした総合内科学講座として運営している。従来からの呼吸器アレルギー疾患、糖尿病・内分泌・代謝班、循環器疾患、消化器疾患、神経内科疾患分野に加え、血液疾患そして新たに腎臓内科学を加え内科学全てに対応できる体制が確立された。今後はより一層、先進医療の実践できる専門医の育成と同時に、専門領域にとらわれず内科疾患を幅広く理解できる総合力と柔軟性を兼ね備え、患者目線で診療できる内科医の育成と、専門性において研究・臨床力の世界トップレベルをめざす高い志を有する医局員の育成を目指した医局運営を心がける。

### A グループ (呼吸器・免疫・アレルギー)

#### 呼吸器のめざすところ

松澤康雄

平成 28 年度は、新たに塩屋萌映医師・若林宏樹医師が加わり、若返りと共に、診療・研究レベルの一層の向上を目指しているところである。

肺がん、間質性肺炎の分野で画期的な新薬が発売され、新たな研究プロジェクトも始まった。2012 年にわれわれが開始した時には、効果が全く不明であった臨床研究「特発性肺線維症急性増悪に対するトロンボモジュリン製剤投与」が時を経て、複数の施設で有効性が証明され、多施設共同二重盲検試験が開始されたことも喜ばしいことである。

こうした最先端の医学に遅れないように努める一方で、患者数が急増しながら、研究が立ち遅れている「非結核性抗酸菌症」を新たなターゲットと考え、プロジェクトの検討を開始したところである。

引き続きの人材の確保、育成、診療の標準化、症例のデータベース化、教育のあり方など、課題も山積しているが、今後も、診療・教育・研究に一層努力していく所存である。

### B グループ (糖尿病・内分泌・代謝)

#### 糖尿病・内分泌・代謝センターこの 1 年と来年への課題

龍野一郎

われわれは大学病院に所属する臨床研究者として臨床医学への貢献が常に求められるわけで、佐倉内科講座の例会は自分に厳しく問いかける良い機会となっている。

平成 28 年を振り返ると、糖尿病・内分泌・代謝センターでは臨床面では腎臓内科が佐倉内科に合体され、われわれと共に臨床をしていただくことになり、内科診療の大きな充実が成し遂げられた。また、重点的に頑張っている肥満外科治療の症例数は引き続き、全国の大学病院で“No. 1”であり、平成 28 年 4 月から厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）として全国の大学を結び『「食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査」のための研究班（龍野班）』を立ち上げ、臨床研究をさらに進めている。これ以外にも糖尿病・内分泌・脂質代謝・血液の分野で多くの業績がでており、学術面では 10 月までのこの 1 年間で昨年と同様 7 つの英文論文が publish され、4 つの国際学会・会議、国内の主要

12学会で多数の発表が行われました。今後とも、糖尿病・内分泌・代謝センターはそのミッションである① 地域に信頼される専門・先端診療の実践、② 疾患の分子病態解明とそれに根差す臨床研究の推進、③ 総合内科臨床能力を持つ専門医・臨床研究者の育成を常に心に留め、グループ一丸となって進んでいきたいと思っている。

最後に日頃よりわれわれのグループの活動に理解をいただき、支えていただいている鈴木康夫教授、東丸貴信教授、武城英明教授、榊原隆次教授をはじめ、内科講座の先生方に感謝します。

## C グループ (循環器)

### 循環器の目指すところ

野呂真人

近年、循環器内科領域においては専門領域が細分化され、かつ、より深い専門性が求められている。このため、今後の循環器内科は、各領域での opinion leader を目指して、専門性を高めるための指導、制度、機構を強化することを目標とする。

専門性に関しては、循環器内科の中で、それぞれの分野に責任者として人員を細分化し、国内外を問わず、その専門領域で指導的存在の医療機関に出向し、その理論、技術を習得し、当院へ復帰後にその専門性を極める。

機構に関しては、今まで多くの循環器内科医師が佐倉病院に勤務後、他病院での循環器内科の機構やその活動を体験することなく経過している。そこで研修後、循環器内科を選択した医師を、循環器内科で相応の活動をしている病院に出向させ、その病院の特徴・長所・短所を体感させ、それを当院の循環器内科に反映させる。

指導においては、循環器内科役職にある医局員が積極的に学会などの他病院との交流に参加し、各病院での指導の取り組みを学習し、当院にあった指導法を検討する。

これら外部からの情報を積極的に取り入れ、院内においては、今までなかったリサーチカンファレンスを行い、循環器内科医局員全員が、常に何らかの研究に従事するように努める。

検査領域においても同様であり、専門領域を極めるためには、生理機能検査技師と医師のこれまで以上の協力体制が必要で、技士と医師共同の研究・発表が必要と思われる。

以上のように今までは、野池博文前循環器内科教授の下、臨床上は地域医療に十分貢献してきたと思われるが、今後は臨床のみではなく、細分化した専門領域で opinion leader としての存在をめざす所存である。

最後に循環器センターとしての存在に関しては“センター化の必要性”について疑問が残るが、現存するセンターの内科および外科領域で、現在の循環器の方向性を尊重することで、それぞれの専門を極めることを目標とする。

## D グループ (消化器)

### 消化器分野がめざすところ

高田伸夫

消化器班は、上部・下部消化管疾患から肝胆膵疾患にいたるあらゆる消化器疾患に対し、的確な診断と最良の治療を可能にするための診療・研究班であることをめざす。臨床面においては最高水準の診療が実践できる人材を育成すること、研究面においては臨床で生じる課題を的確に拾い上げる問題意識を持ち続け、把握した問題を自ら解決するための研究心を養い、自由闊達に人材が育成可能になるグループ運営を心がける。

## E グループ (神経内科)

### 神経内科の心・技・体

榊原隆次

Eグループは「6+1名で内科3本柱のできる限りのことをやってみよう」にて、若手が育ってきている。“榊原親方・岸女将”の下、露崎洋平医師・館野冬樹医師は毎朝の救急カンファレンス、病棟の中心力士として活躍し、相羽陽介医師・館野広美医師は目の前の患者さんと格闘し、尾形さん(心理)は、認知症センターの縁の下で力持ちとして支えて下さっている。11月10, 11日、幕張メッセでの第51回日本脊髄障害医学会は盛会に終わり、この場をお借りして、支えて下さった内科の皆様へ厚く御礼申し上げます。2016年度の発信では、シンポジウムランチオン3回、英論文12編他であった。今後ともどうぞよろしくご願い申し上げます。

## 第 IX 部 特別講演 座長：鈴木康夫

特別講演講師担当：岡田倫明（副医局長）

演題：新時代を迎えた腸内常在菌研究—腸内常在菌データベース構築による健康管理法の試み

講師：辨野義己 先生（国立研究開発法人理化学研究所 辨野特別研究室 特別招聘研究員）

腸内常在菌が棲息する場である大腸は、ヒトの臓器の中で最も種類の多い疾患が発症する場でもある。腸内常在菌が直接腸管壁に働き、消化管の構造や機能に影響を与え、各人の栄養、薬効、生理機能、肥満、老化、発がん、免疫、感染などに未知のきわめて大きな影響を及ぼすことになり、腸内常在菌の構成とその生理作用に関する研究は現代医療研究のトップランナーに位置付けられている。

そのような中で、腸内・脳内代謝物への腸内常在菌の機能も明らかにされつつある。それらのほとんどは低分子のため腸管粘液層にも浸透し、上皮細胞にも直接影響を与え、腸管からも吸収され血中に移行し全身へ運搬されるため、健康や疾病との関連性はきわめて高いと考えられる。一方、腸と脳の間には双方向のシグナルは生体の恒常性維持に重要であり、神経、ホルモン、免疫レベルにおいても制御され、脳の発達や行動にも腸内常在菌の関与が指摘されている。無菌マウスおよび腸内常在菌保有マウスの大脳皮質の代謝物 196 成分を比較したところ、代謝物のうち 23 成分（行動と関連深い神経伝達物質であるドーパミン、総合失調症との関連性ありとするセリン、多発硬化症やアルツハイマー発症に関連性ありとされる N-アセチルアスパラギン酸など）の産生は腸内常在菌により抑制され、逆に、15 成分（神経伝達物質の前駆物質である芳香族アミノ酸、乳児の脳機能発達に関与する N-アセチルノイラミン酸など）の産生は腸内常在菌により促進されていることが明らかとなった。本成績のみでは、脳の活性化や脳の病気に関与している神経伝達物質と、腸内常在菌の詳細な関係についてはまだ解析されていないが、脳の健康や疾病、発達と衰弱、学習や記憶、行動などに腸内常在菌が関与している新しい知見が得られている。

さらに、近年、多様な常在菌を数値として把握する分子生物学的手法である「ターミナル-restriction fragment length polymorphism (RFLP) 解析法」により、大量・迅速解析が可能となっている。当室においても、多数の腸内常在菌を本法により解析した膨大な成績を基に、データマイニング法を駆使して、関係の深い因子群を適確に抽出して、個人属性（性差、体重、年齢など）、食生活や生活習慣、心理的・精神的状態等との関係を統計的に類型化し、予防医学的な知見の蓄積により、“健康予防”の手段として活用されることが期待されている。国民の高い健康志向を背景に、体調調節機能と密接な関係を持つ各人の腸内常在菌から得られる情報は、個人別の健康評価や食生活指導法の構築への応用を可能にすることになり、新しい“健康予防”の在り方さえも変えうる力となっている。

### 辨野義己先生 ご略歴

酪農学園大学獣医学部卒、東京農工大学大学院獣医学専攻科を経て、理化学研究所に入所。同所バイオリソースセンター微生物材料開発室室長を経て現職。

農学博士（東京大学）酪農学園大学特任教授

### 専門領域

腸内環境学、微生物分類学

### 主な公的役職

日本臨床腸内微生物学会理事、日本無菌生物ノートバイオロジー学会理事、公益社団法人日本獣医学会評議員、一般社団法人全国発酵乳乳酸菌飲料協会理事、公益財団法人日本健康・栄養食品協会学術アドバイザー、公益財団法人ヤクルト・バイオサイエンス研究財団評議員、国際嫌気性グラム陰性無芽胞桿菌分類命名小委員会委員

### 表彰

日本獣医学会賞（1986 年）、日本微生物資源学会賞（2003 年）、文部科学大臣表彰・科学技術賞理解増進部門（2009 年）

### 著書

「大便通」（幻冬舎）、「整腸力」（かんき出版）、「大便力」（朝日新聞出版）、「一生医者いらずの菌活のはじめ方」（マイナビ）、「腸をダメせば身体はよくなる」（SBクリエイティブ）、「腸を鍛えれば頭はよくなる」（マキノ出版）、「腸がスッキリ

すると絶対やせる！」(三笠書房),「腸内細菌革命」(さくら舎),「菌活で病気の9割は防げる」(実業之日本社),「『腸内細菌』が寿命を決める！」(ばる出版),「免疫力は腸で決まる！」(角川新書),「自力で腸を強くして一生健康！」(宝島社),「腸を整えれば病気にならない」(廣濟堂),「自力で腸を強くする30の法則」(宝島社),「腸内細菌の驚愕パワーとしくみ」(C & S 研究所),「100歳まで元気な人は何を食べているか？」(三笠書房) など多数.

研修医発表表彰式 松澤康雄

閉会の挨拶 龍野一郎