

第 157 回東邦医学会例会予稿

2月17日(水)

A. 大学院生研究発表(No.1-4)

1. ハロセン麻酔犬を用いた aciclovir の電気薬理学的特徴づけ:抗ウイルス薬の心血管安全性薬理学的評価法の提案

近藤 嘉紀(代謝機能制御系・薬理学), 指導教授:杉山 篤(薬理学)

ヘルペスウイルス治療薬 aciclovir は、胸痛、不整脈、低血圧等の心血管有害事象を誘発することが臨床報告されている。今回、ハロセン麻酔犬を用いて aciclovir の心臓電気薬理学的作用を検討した。血管拡張作用に伴う反射性交感神経緊張を介する陽性変時・変力・変伝導作用および I_{Kr} 遮断薬に特徴的な心室再分極遅延作用が観察された。本結果は aciclovir の血管系有害事象を部分的に説明できる。

2. 非結核性抗酸菌症の臨床的基準を満たす患者における下気道細菌叢の検討

岩崎 広太郎(代謝機能制御系, 糖尿病・代謝・内分泌学)

呼吸器疾患における下気道細菌叢の報告は多くされているが、非結核性抗酸菌症では少ない。今回臨床的に MAC 症が疑われる患者 25 例に対して MAC 抗体, BALF 抗酸菌培養と 16S rRNA gene sequencing を用いて比較研究した。16S rRNA gene sequencing では抗酸菌培養よりも MAC 検出感度が低く, pseudomonas 属と MAC は排他的に存在している傾向にあった。

3. Experimental safety evaluation of inflated assisting balloons for endovascular surgery

竹内 昌孝(高次機能制御系脳神経外科), 指導教授:岩渕 聡(脳神経外科学講座(大橋))

脳動脈瘤塞栓術にアシストバルーンを用いたテクニックがある。アシストバルーンは脳動脈瘤頸部や分枝血管の保護およびマイクロカテーテルの固定などの様々な使用方法がある。今回、各種アシストバルーンを拡張させ、圧力モニターにてバルーン内圧格差を測定し、安全性評価の実験をした。各種アシストバルーンの内圧に違いを認め、各種バルーンの使用法の選択や安全性に寄与する実験であった。

4. 朝食欠食習慣のある児童の栄養素・食品摂取の特徴と関連する生活習慣・環境の検討

東 壽一郎(社会医学講座衛生学分野), 指導教授:西脇 祐司(社会医学講座衛生学分野)

14 公立小学校の 5, 6 年児童 1816 人と保護者に対し、食意識、生活習慣等に関する質問票調査と食事調査を実施。毎日朝食を摂取する児童・保護者としない児童・保護者との間で栄養素・食品摂取量の違いを検討、更に朝食欠食に関連する生活習慣・環境因子を検討した。朝食欠食する児童・保護者は、食事全体の栄養摂取状況が不良であり、朝食欠食関連因子として、就寝時刻・栄養知識の多さ、朝食欠食習慣等(保護者因子)が見いだされた。

B. 研修医発表(No.5-7)

5. 発熱、皮疹で受診しクローン病の診断に至った一例

出口 育海(大森初期研修医), 指導:山田 篤(総合診療内科)

発熱、皮疹を主訴に受診した 25 歳女性。関節痛と下痢が先行しており、炎症反応の上昇と、全結腸壁肥厚を認め、経口摂取不良であったことから入院加療の方針となった。原因は不明であったが、抗生剤使用せず対症療法のみで経過観察の方針となった。入院 3 日目に target lesion 様の疹を認めたことを契機に、クローン病の診断に至った。

6. **DLST とプリックテストが陽性を示したクロルフェネシンカルバミン酸エステルによるアナフィラキシーの 1 例**
鈴木 理夏(大森初期研修医), 指導: 福田 英嗣(大橋病院皮膚科)

ジクロフェナク Na、レバミピド、クロルフェネシンカルバミン酸エステル 3 剤内服 30 分後から全身の掻痒感、膨疹、眼瞼腫脹、呼吸困難が出現し、前医にてアナフィラキシーと診断。アレルギー精査目的で当院紹介受診となり、プリックテスト施行。前医で施行した DLST と当院で施行したプリックテストの陽性所見より、即時型 (I 型) アレルギーと遅延型 (IV 型) アレルギーが重複している可能性が示唆。

7. **Intra-Aortic Balloon Occlusion Catheter: IABO/Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta: REBOA により動脈内血栓症を合併した 1 例**

小池 伶奈(大森初期研修医), 指導医: 一林 亮(救命救急センター)

Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta: REBOA をおこなったことにより、動脈内血栓を合併した症例を経験した。症例は 62 歳女性。フォークリフトと壁に挟まれ受傷し胸腹部多発外傷で緊急手術になった。術後 REBOA による動脈内血栓を合併した。誘因として REBOA の管理期間と手術の圧迫操作が考えられた。

D. プロジェクト研究報告(No.9-10)

9. **気腫合併肺線維症合併肺癌における分子生物学, 免疫学的解析**

坂井 貴志(呼外)

申請者らは以前より肺気腫と線維化が合併した気腫合併肺線維症肺癌における臨床, 病理組織学的特徴と予後解析を行ってきた。今回気腫合併肺線維症肺癌症例におけるさらなる予後解析と分子生物学, 免疫学的解析を施行した。日本人の 30-40%に陽性となる EGFR は測定した症例全てにおいて陰性, また, PD-L1 は測定した 2/2 例で陽性であり, 気腫合併肺線維症非合併の肺癌と比較して, 異なった分子生物学的, 免疫学的特徴を持つ可能性が示唆された。

10. **抗菌薬評価に向けた 2-コンパートメントモデル対応 Hollow-Fiber Infection Model の構築**

濱田 将風(微生物)

欧米では抗菌薬の薬効評価に向けた *in vitro* PK (Pharmacokinetics) -PD (Pharmacodynamics) 試験モデルとして Hollow-Fiber Infection Model (HFIM) が導入されているが、本邦では未だ導入されていない。本研究では、欧米版が未対応の 2-コンパートメントモデルでの PK 再現にも対応出来る改良版 HFIM を構築した。

E. プロジェクト研究報告(No.11)

11. **シェーグレン症候群における自己抗体産生機構の解明**

井上 彰子(大森耳鼻)

本研究では、シェーグレン症候群(SS)のモデルマウスである SATB1cKO マウスを用いて、自己抗体産生における病原性 T 細胞の役割を解析した。SATB1cKO マウス頸部リンパ節に存在する病原性 T 細胞を C57BL/6 ノードマウスに移入し、血清中の自己抗体を調べた結果、移入後早期に自己抗体は検出されなかったが、移入 13 週間後には抗核抗体と胚中心 B 細胞が検出された。SS 特異的自己抗体の結果を交えて報告する。

2月18日(木)

G. 大学院生研究発表(No.13-15)

13. 脊髄病変患者における術前神経放射線所見と術中球海綿体反射の振幅との関係

杉山 邦男(高次機能制御系脳神経外科学),

指導教授:周郷 延雄(東邦大学医学部脳神経外科学講座(大森))

球海綿体反射(Bulbocavernosus Reflex: BCR)モニタリングは脊椎脊髄疾患の手術において下部尿路症状の合併症を未然に防ぐために用いられている。本研究では、BCR モニタリングの波形変化と術前の脊髄の狭窄率および患者アンケートにより、脊髄円錐部の硬膜内病変において BCR モニタリングの波形変化と術後の下部尿路症状に相関が認められ、BCR モニタリングの有用性が確認された。

14. 新しい循環評価の指標としての眼血流測定～白色家兎を用いた出血性ショックモデルでの検討～

渡辺 研人(高次機能制御系眼科学),

指導教授:堀 裕一(東邦大学医療センター大森病院眼科)

ショック状態において、眼血流が全身循環をいかに反映するかを白色家兎を用いて調べた。全身麻酔下の兎(n= 10)から 30 ml の脱血・返血操作を行いショック状態を作成し、同時にレーザースペックルフローグラフィ(LSFG)を用いて眼血流を測定した。LSFGを用いた眼血流指標は平均血圧(r= 0.77)、心拍出量(r= 0.53)、血漿中乳酸値(r= -0.27)などの循環指標と有意な相関関係を示した。

15. 抗 VEGF 受容体阻害薬により作製された未熟児網膜症(ROP)様眼底の血流測定

富田 匡彦(高次機能制御系眼科学), 指導教授:堀 裕一(東邦大学大森病院)

抗 VEGF 薬を用いる事で ROP 様眼底を呈するラットが作製出来る事が報告され、今回そのラットを用いて眼血流を測定した。眼血流量は ROP 眼底を呈するラットにおいて有意に高値であり(ROP ラット:19.0±0.7、control ラット:17.0±0.5、p=0.002)、また網膜血管蛇行度と眼血流の上昇度に正の相関を示した(r=0.5 p=0.0039)。眼血流の測定が ROP の診断、眼底像の推測に有用である可能性が示唆された。

H. プロジェクト研究報告(No.16-18)

16. 前立腺癌バイオマーカーとしての呼気中アルデヒド類の有用性の検討

佐々木 陽典(総合診療・救急医学講座)

癌細胞が抗腫瘍免疫から攻撃を受けるとアルデヒド類が生成されて呼気中に排泄されるが、前立腺癌に特異的なアルデヒド類は同定されていない。これを踏まえ、アルデヒドと特異的に反応する PFBHA を利用した PFBHA サンプラー捕集・溶媒抽出-GC/MS 法により前立腺癌患者の呼気アルデヒド類を測定・検討した。その途中経過(健常人 6 名、前立腺癌患者 5 名)について報告する。

17. 共焦点顕微鏡で新たに発見したキンギョ網膜双極細胞の軸索末端構造

星 秀夫(解剖・生体構造)

目的の網膜神経節細胞の機能(活動電位)創出のメカニズムを知るためには、その網膜神経節細胞に入力する網膜双極細胞やアマクリン細胞との局所神経回路を明らかにすることが重要である。

今回、キンギョ網膜双極細胞を免疫組織化学的手法で標識し、共焦点顕微鏡を用いてその軸索末端を形態学的に解析した。これまでキンギョ網膜双極細胞の軸索末端同士はつながっていないとされてきたが、私達はそれとは異なる形態学的所見を得た。

18. **ステロイド性骨粗鬆症に対するロモズマブの有効性の検討**

山田 壯一(東邦大学医学部内科学講座膠原病分野(大森))

近年 Wnt シグナル抑制因子である sclerostin に対するモノクローナル抗体製剤(ロモズマブ)が開発された。しかしステロイド性骨粗鬆症への有効性の報告はない。本研究ではプレドニゾロン 15 mg/日以上を新規に投与する活動期膠原病患者を無作為に、ロモズマブ群、ビスホスホネート製剤群、デノスマブ(抗 RANKL 抗体)群に割り付け、各薬剤投与前後の骨密度の変化率や骨代謝マーカーの推移を検討した。

J. **分科会報告 (No.20)**

20. **重症心身障害者の成人科移行の問題点**

伊藤 駿(小児科)

当院の重症心身障害者の現状から、成人科移行への問題点を抽出した。対象は重症心身障害者 34 例。訪問看護導入 27 例に比し、訪問診療は 6 例と少なかった。胃瘻造設は 22 例、気管切開は 13 例に施行され、施行年齢は各々平均 12.1 歳、11.1 歳だった。4 例で移行を試みたが、1 例は本門診療、看護は未導入で病状悪化のため小児科診療継続を余儀なくされた。複数の医療者が病状を把握し、安定した状態での意向が望ましい。

K. **一般演題 (No.21-22)**

21. **副腎皮質機能低下症を合併した先天性腎性尿崩症の一例**

阿部 一輝(東邦大学医療センター佐倉病院 糖尿病内分泌代謝センター)

56 歳、男性。腹痛、意識消失を主訴に当院へ救急搬送された。腎盂腎炎の診断となり、抗菌薬により軽快したが、既往に尿崩症と 10L 程度の排尿がみられた。精査の結果、先天性腎性尿崩症と副腎皮質機能低下症を合併していた。本症例は貴重な症例であり、文献的考察を加え報告する。

22. **$I_{Na,L}/I_{Kr}$ 阻害薬 ranolazine の抗心房細動作用および心臓安全性に関する評価**

布井 啓雄(薬理学講座)

Ranolazine の心血管作用をハロセン麻酔犬で評価した(n=4)。Ranolazine は心房と心室の有効不応期を延長したが、既存の心房細動治療薬より延長度は小さく心房選択性は低かった。さらに早期再分極時間や電気的受攻性は変化させずに後期再分極時間を延長した。 $I_{Na,L}/I_{Kr}$ 阻害薬の心臓安全性は高いが、抗心房細動作用は弱いと推測された。

L. **研修医発表 (No.23-24)**

23. **尿路感染症で入院しその後亜急性意識障害をきたした一例**

森 つばさ(大森初期研修医), 指導:前田 正(大森病院総合診療内科(感染症))

免疫機能低下状態で JC ウイルスが中枢神経系に感染すると進行性多巣性白質脳症(PML)をきたすことが知られている。近年では免疫抑制剤使用後に PML となる症例の報告がある。今回、基礎疾患に関節リウマチのある 77 歳女性が、尿路感染症を契機に免疫抑制剤を休止し、その後の入院経過中に亜急性の意識障害をきたし、鑑別として PML が疑われた一例について報告する。

24. **虚血性腸炎を契機に診断に至ったアスピリン喘息の一例**

松本 愛子(大森初期研修医)、指導:佐々木 陽典(大森病院 総合診療科)

気管支喘息の既往があり、嘔吐、腹痛、血便を主訴に受診した 79 歳女性。病歴と CT 所見から虚血性腸炎と診断され入院。入院時に呼吸困難と低酸素血症を認め、病歴を確認したところ、市販薬の消炎鎮痛剤内服による呼吸困難の誘発と鼻閉が判明し、鼻茸合併アスピリン喘息の診断に至った。アスピリン喘息による低酸素血症が虚血性腸炎の発症誘因となった可能性が示唆された。教訓と示唆に富む症例として報告する。

2月19日(金)

M. **研修医発表 (No.25-27)**

25. **急性胆管炎を繰り返す先天性胆道閉鎖症術後の一例**

桑原 友紀(大森初期研修医)、指導:大久保 雄介(済生会横浜市東部病院消化器内科)

症例は 37 歳女性。新生児期に先天性胆道閉鎖症に対して葛西手術を施行した。3 年前から術後合併症の急性胆管炎に伴う菌血症を 5-6 回/年繰り返していた。根治治療は肝移植であるが、MELD score 16 点以上の肝障害の項目を満たさずレシピエント登録がかなわない状態であった。若年で他臓器障害なく、比較的低リスクで移植後の予後も期待できる本症例こそ移植が必要であり、移植ガイドラインの見直しが求められる。

26. **当院で経験したパラガングリオーマの一例**

石躍 ひとみ(大森初期研修医)、指導:鳴山 文華(糖尿病・代謝・内分泌センター)

症例は 22 歳、女性。近医で血圧 183/130 mmHg を認め、当院紹介受診となった。二次性高血圧症のスクリーニングで蓄尿ノルメタネフリン 1.73 ng/日と高値であり、¹²³I-MIBG シンチグラフィ検査で左上腹部に 35 mm の腫瘍性病変を認めパラガングリオーマの存在が示唆された。ドキサゾシンメシル酸塩による血圧管理を行い、後腹膜腫瘍摘出術に臨んだ。術後は降圧剤無しで正常血圧を維持した。当院で経験したパラガングリオーマの一例について文献的考察を添えて報告する。

27. **インフルエンザ罹患後に発症したトキシックショック症候群の一例**

堤 雄介(大森初期研修医)、指導:貴島 祥(総合診療内科)

症例は 45 歳男性。7 日前にインフルエンザ A 型と診断された。2 日前より発熱と頻回の下痢が出現した。前医受診し、脱水の疑いで点滴施行された。翌日も症状改善なく、ショックバイタルとなったため当院へ救急搬送となった。急激なバイタルの変化と発熱・皮疹を認めたため、トキシックショック症候群を疑い、DAPT、MEPM、CLDM 投与となり症状は改善傾向となった。トキシックショック症候群の治療に関して文献的考察を踏まえて考察する。

N. **プロジェクト研究報告 (No.28)**

28. **睡眠障害によるインスリン抵抗性発症機序の解明**

瀧上 彩子(東邦大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌学分野)

睡眠障害により脂肪合成遺伝子である Elovl3 (Elongation of very long chain acid-like 3) の発現が上昇し、肝脂肪蓄積とインスリン抵抗性が惹起されることを前回の報告で明らかにした。本研究では、肝臓特異的に Elovl3 の発現を抑制させ睡眠障害を引き起こすことにより、肝脂肪蓄積やインスリン抵抗性を評価した。結果、Elovl3 の発現を抑制させた群ではコントロール群と比較して、肝臓内の中性脂肪蓄積を有意に改善させ、グルコース負荷試験で 30 分値にて血糖値は低下した。

O. プロジェクト研究報告 (No.29)

29. 脂質-Ca²⁺シグナル関連機構を介した膵臓 β 細胞のインスリン分泌制御

大島 大輔(生理学講座 統合生理学分野)

2型糖尿病発症要因の一つとして膵 β 細胞のインスリン分泌に必須なカルシウムシグナルが、脂質異常や炎症による細胞ストレスで不全になることが考えられている。本研究において我々は、膵 β 細胞由来培養細胞株を用いた実験で、脂肪酸添加によるインスリン分泌の低下を見出し、その原因として脂肪酸添加により Ca²⁺チャネルタンパク質発現が減少する可能性を示した。現在、その詳細な分子機構について検討を行っている。

P. 医学研究科推進研究報告 (No.30)

30. 好酸球性副鼻腔炎における難治化因子の解明により下気道疾患の病因を探る

和田 弘太(大森耳鼻)

好酸球性副鼻腔炎(ECRS)の病態を解明することで、副鼻腔炎だけでなく、好酸球性炎症疾患を合併することの多い気管支喘息等の病態解明にもつながることが期待される。我々は、慢性副鼻腔炎患者の副鼻腔粘膜を用いて免疫学的検討を行なった。ECRS患者、特に重症ECRS患者の副鼻腔粘膜ではTh2反応の亢進が示唆された。この結果は、サンプルの採取困難な下気道病変の病態解明の一助になる可能性がある。

Q. 分科会報告(No.31-32)

31. 脳梗塞とくも膜下出血で発症し A3-A3 bypass 術を施行した前大脳動脈解離の 1 例

寺園 明 (脳外)

頭蓋内脳動脈解離は若年性脳卒中の原因として重要であり、本邦では椎骨脳底動脈に多く発生し、前大脳動脈解離は稀である。今回われわれは、脳梗塞とくも膜下出血で発症し経皮的血栓回収術を施行した症例で、術後加療中に瘤形成を認めたことから前大脳動脈解離の診断に至り、trapping + A3-A3 bypass 術を行い良好な経過をたどった 1 例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

32. ロボット支援手術の概説と当院の初期成績

宋本 尚俊(佐倉病院泌尿器科)

2020年9月に佐倉病院に手術支援ロボット「ダヴィンチ」が導入された。ダヴィンチを用いることで、低侵襲かつ視認性・操作性に優れた精度の高い手術が可能となる。同月末より限局性前立腺癌に対してロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術が開始となった。ロボット支援手術とはどのような手術であるのかについて解説するとともに、当院における初期治療成績について報告する。

S. 大学院生研究発表(No.34-35)

34. bFGFによる骨髄間葉系前駆細胞(Fibrocyte)の血管新生能の解析

岡根谷 哲哉 (病理学)、指導教授:赤坂 喜清 (先端医科学研究センター)

骨髄細胞による血管新生メカニズムは不明な点が多い。血管新生促進因子 bFGF による骨髄間葉系前駆細胞(Fibrocyte)の血管新生メカニズムを検討した。bFGF 投与創部では Fibrocyte による新生血管の増加する過程で CXCL12-CXCR4 シグナルの増加が確認できた。骨髄細胞による血管新生メカニズムに CXCL12/CXCR4 の関与が示唆された。

35. **ソーシャル・キャピタルとウェルビーイングの関連—中山間地域における縦断データ解析—**

能城 一矢(社会医学講座衛生学分野), 指導教授:西脇 祐司(社会医学講座衛生学分野)

ソーシャル・キャピタル(人と人との繋がり)と、3年後のウェルビーイング(主観的幸福感、主観的健康感、抑うつ傾向)との関連を検証した。長野県 A 町で取得された質問票による縦断データ(n = 1,299)を用いて居住地区を考慮したマルチレベル分析を行った結果、近所づきあいの人数が少ないことが、地域レベル、個人レベルともに主観的幸福感の低下と関連していた。主観的健康感、抑うつ傾向については、有意な関連を認めなかった。

T. **プロジェクト研究報告(No.36)**

36. **リン酸化酵素 SIK3 が睡眠を制御する脳領域および神経細胞種の同定**

古部 瑛莉子(解剖・微細)

睡眠制御分子として近年リン酸化酵素 SIK3 が同定された。今回、マウスにグラム陰性菌の細胞壁を構成する LPS の脳室内投与を行い、炎症性睡眠異常を生じさせた際の SIK3 の影響を検討した。その結果、SIK3 のリン酸化活性を向上させた遺伝子改変マウスでは WT マウスで見られた投与後 13 時間後の睡眠要求量の指標となる NREMS δ 密度の上昇が起きず、REM 睡眠頻度の減少も抑制されることが判明した。