



第51回 獨協医学会学術集会

<The 51st Annual Meeting of the Dokkyo Medical Society>

プログラム・抄録集

令和5年度（2023年12月2日（土）開催）

会 長 吉田 謙一郎
 運営委員長 矢 澤 卓 也
 運営副委員長 神 作 憲 司

セッション区分	演題番号	セッション名	座 長
セッションA	1～5	救命救急・医学教育	松島久雄・千種雄一・山口重樹
セッションB	1～5	感染症	増田道明・川合 覚
セッションC	1～3	周産期・小児	吉原重美・柴田英治
セッションD	1～4	COVID-19	福島康次・知花和行
セッションE	1～4	代謝・肝臓	玉野正也・城島輝雄
セッションF	1～5	精神・神経・生理	神作憲司・古郡規雄
セッションG	1～5	免疫・アレルギー1	仁保誠治・有馬雅史
セッションH	1～3	免疫・アレルギー2	春名眞一・小嶋英史
セッションI	1～4	外科1	川又 均・神野哲也
セッションJ	1～5	外科2	青木 琢・柴崎郁子
セッションK	1～5	循環器・腎臓	阿部七郎・頼 建光
セッションL	1～5	腫瘍1	松村輔二・小銅貴彦
セッションM	1～3	腫瘍2	吉富秀幸・宇塚岳夫
セッションN	1～4	内分泌	麻生好正・小山さとみ
セッションO	1～3	生殖・幹細胞	杉本公平・若尾 宏

開催概要

応募資格は、演者および共同演者は、本会会員であることが必要です（獨協医学会会則14条）。未入会の方に関しましては、ホームページ上の入会申込書をダウンロードいただき、併せて会費納入をお願いいたします。ご入会方法についてご不明な点は、獨協医学会事務局にお問い合わせください。

発表者の方は、必ず11月30日（木）までに発表データを獨協医学会（igakukai@dokkyomed.ac.jp）にメール添付の形でご提出願います。発表データを事前送付されていない発表者、Macを使用する発表者はご自身のPCをお持ち込みいただき発表してください。

また、発表者は発表時間の20分前には会場へお越しください。

※会場は記念ホール、145教室、138教室の3会場を使用します。

- 今回の学術集会は、すべてPowerPoint使用でのオーラルプレゼンテーションとなります。
- 発表時間は質疑応答を合わせ1演題10分以内とします。（発表7分・質疑応答3分）
- 一般演題発表の抄録は、Dokkyo Journal of Medical Sciences (DJMS) 50-2号にプログラム抄録集として掲載されています。
- 一般演題の発表後、審査のうえ、会長より最優秀賞（1題）と優秀賞（2題）に賞状と副賞が授与されます。

（連絡先）獨協医学会事務局

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

E-mail: igakukai@dokkyomed.ac.jp

TEL: 0282-87-2484

獨協医学会ホームページ: <https://dokkyomed-igakukai.jp/>

第 51 回獨協医学会学術集会一般演題発表タイムスケジュール

2023年12月2日(土) 13:00～17:20

	関湊記念ホール	145 教室	138 教室	ホワイエ
13:00	会長挨拶 (吉田謙一郎先生)			大学院医学研究科 中間発表会
13:10	獨協医学会学会奨励賞授与式 (お写真撮影含)			
13:25	運営委員長 開会挨拶 (矢澤卓也)			
13:30	セッション A 演題発表 (救命救急・医学教育) 【座長：松島久雄・千種雄一・ 山口重樹】	セッション F 演題発表 (精神・神経・生理) 【座長：神作憲司・古郡規雄】	セッション K 演題発表 (循環器・腎臓) 【座長：阿部七郎・頼 建光】	
14:20	時間調整			
14:25	セッション B 演題発表 (感染症) 【座長：増田道明・川合 覚】	セッション G 演題発表 (免疫・アレルギー 1) 【座長：仁保誠治・有馬雅史】	セッション L 演題発表 (腫瘍 1) 【座長：松村輔二・小銅貴彦】	
15:15	時間調整			
15:20	セッション C 演題発表 (周産期・小児) 【座長：吉原重美・柴田英治】	セッション H 演題発表 (免疫・アレルギー 2) 【座長：春名眞一・小嶋英史】	セッション M 演題発表 (腫瘍 2) 【座長：吉富秀幸・宇塚岳夫】	
15:50	時間調整			
15:55	セッション D 演題発表 (COVID-19) 【座長：福島康次・知花和行】	セッション I 演題発表 (外科 1) 【座長：川又 均・神野哲也】	セッション N 演題発表 (内分泌) 【座長：麻生好正・小山さとみ】	
16:35	時間調整			
16:40	セッション E 演題発表 (代謝・肝臓) 【座長：玉野正也・城島輝雄】	セッション J 演題発表 (外科 2) 【座長：青木 琢・柴崎郁子】	セッション O 演題発表 (生殖・幹細胞) 【座長：杉本公平・若尾 宏】	
17:20				

セッションA

救命救急・医学教育

<座長> 松島久雄・千種雄一・山口重樹

- A-1. 栃木県ドクターヘリの運航開始後12年間の活動状況報告
獨協医科大学救急医学
町田匡成, 和氣晃司
- A-2. 救命救急センターにおける自殺未遂者の現状ならびに取り組み
獨協医科大学埼玉医療センター救命救急センター
上原克樹, 五明佐也香, 渡部馨太, 河間俊成, 大塚文敦, 金沢吉恵, 加藤万由子, 上笹貫俊郎, 鈴木光洋, 杉木大輔, 松島久雄
- A-3. ドイツ研修の経験から考える日本の医学教育のあり方
獨協医科大学医学部5年
樋上まこ, 稲葉千絵里, 小池百合乃, 鈴木美紀
- A-4. レーゲンスブルク大学における医学教育の特色と先進性
獨協医科大学医学部5年
成田健太郎, 大竹佑樹, 原田 隼, 松本英之
- A-5. Medical Education for Future Team Medicine
¹⁾ Committee for Overseas Training Programs, Dokkyo Medical University
²⁾ Department of Anesthesiology, Dokkyo Medical University
³⁾ Department of Pathology, Dokkyo Medical University
⁴⁾ Department of Microbiology, Dokkyo Medical University
⁵⁾ Office of International Affairs, Dokkyo Medical University
⁶⁾ Office of Germany-Japan Cooperation for Medical Research and Education, Center for International Cooperation
⁷⁾ Department of Internal Medicine I, Gastroenterology, Hepatology, Endocrinology, Rheumatology, and Infectious Diseases, University Hospital Regensburg
Shigeki Yamaguchi^{1,2)}, Takuya Yazawa^{1,3)}, Michiaki Masuda^{1,3,6)}, Yuichi Chigusa^{1,5)}, Wolfgang Roland Ade^{1,6)}, Stephan Schmid⁷⁾, Martina Müller-Schilling⁷⁾

セッションB

感染症

<座長> 増田道明・川合 覚

- B-1. デングウイルスゲノムのエクソソームへの取り込み機構に関する研究
獨協医科大学微生物学
石川知弘, 成田健太郎, 増田道明
- B-2. 獨協医科大学病院感染性心膜炎センターによる院内IEの疫学的分析
¹⁾ 獨協医科大学総合診療医学, ²⁾ 同心臓・血管外科学
坂本 哲¹⁾, 柴崎郁子²⁾, 志水太郎¹⁾
- B-3. マラリア原虫・肝臓内休眠体ステージの解析を目的とした可視化原虫株の開発
¹⁾ 獨協医科大学熱帯病寄生虫病室, ²⁾ 国立感染症研究所, ³⁾ 京都大学・ヒト行動進化研究センター, ⁴⁾ 基盤研・霊長類医科学研究センター
川合 覚¹⁾, 荒木球沙²⁾, 梅木優子²⁾, 立石祐樹²⁾, 岡本宗裕³⁾, 保富康弘⁴⁾, 案浦 健²⁾
- B-4. 人獣共通感染性サルマラリアに対する新規検出法の検討
¹⁾ 獨協医科大学医学部4年, ²⁾ 同熱帯病寄生虫病室, ³⁾ 愛知医科大学
上野博章¹⁾, 高木秀和³⁾, 川合 覚²⁾
- B-5. ニューモシスチス肺炎合併HIV治療中に肺門部腫瘍影を認めた症例
¹⁾ 獨協医科大学放射線医学, ²⁾ 同内科学(呼吸器・アレルギー), ³⁾ 同病理診断学
鈴木淳志¹⁾, 荒川浩明¹⁾, 池田直哉²⁾, 石田和之³⁾, 曾我茂義¹⁾

セッションC

周産期・小児

<座長> 吉原重美・柴田英治

- C-1. 36週以降で分娩となった双胎症例の管理方法の検討
獨協医科大学産科婦人科学
多田和美, 福田紫穂, 加藤祥子, 柴田英治, 成瀬勝彦, 三橋 暁
- C-2. 原因不明角膜穿孔に対してDALKを施行し経過良好であった小児の1例
獨協医科大学眼科学
石崎正道, 千葉矩史, 妹尾 正
- C-3. Changes in the Prevalence of Allergic Rhinitis and Possible Risk Factors among Children in Ulaanbaatar, Mongolia between 2009 to 2021.

¹⁾ 獨協医科大学小児科学, ²⁾ モンゴル国立医科学
大学小児科, ³⁾ モンゴル国立医科学大学, 呼吸
器科・アレルギー科

Clyde Fumiaki Ito¹⁾, 中山元子¹⁾, Agiimaa
Dondog²⁾, Solongo Bandi³⁾, Sonomjamts
Munkhbayarlakh³⁾, 吉原重美¹⁾

セッションD

COVID-19

<座長> 福島康次・知花和行

D-1. 当院に於けるCOVID-19診療と担当した呼吸器・
アレルギー内科医師のSARS-CoV-2抗体価の推
移

獨協医科大学埼玉医療センター 呼吸器・アレル
ギー内科

吾妻早瀬, 杉立 溪, 尾崎敦孝, 佐藤淳哉,
多田和弘, 長谷川智貴, 小林貴行, 有福 一,
渡邊浩祥, 佐藤英幸, 大和田高義, 高山賢哉,
平田博国, 福島康次

D-2. 抗CD20抗体維持療法を施行した悪性リンパ腫患
者におけるCOVID-19感染症

獨協医科大学埼玉医療センター 糖尿病内分泌・
血液内科

國吉真斗, 阿久澤 有, 田中康平, 本間俊佑,
大藏美幸, 木口 亨, 岡村隆光, 橋本貢士,
田村秀人

D-3. 当院における新型コロナウイルス感染症罹患者の
早期かつ安全な職務復帰の試み

¹⁾ 獨協医科大学日光医療センター 呼吸器内科,
²⁾ 同循環器内科, ³⁾ 同感染制御部, ⁴⁾ 同臨床検査部,
⁵⁾ 同薬剤部, ⁶⁾ 同看護部
原 昇平¹⁾, 伊藤 紘¹⁾, 戸田正夫¹⁾, 原澤 寛¹⁾,
片峯正斗^{3,6)}, 島山享美^{3,6)}, 丸山林土^{3,5)},
谷中弘一^{3,4)}, 斎藤ひとみ^{3,6)}, 小倉佳子⁶⁾,
安 隆則²⁾, 知花和行^{1,3,4)}

D-4. Comparison of the Effects of COVID-19 between
Germany and Japan

獨協医科大学医学部5年

Chieri Inaba, Yurino Koike, Miki Suzuki,
Mako Hiue

セッションE

代謝・肝臓

<座長> 玉野正也・城島輝雄

E-1. 若年成人の朝食欠食による肥満への影響に関する
大規模コホート研究

¹⁾ 獨協医科大学医学部3年, ²⁾ 同研究連携・支援
センター 研究推進連携部門

及川尚美¹⁾, 春山康夫²⁾

E-2. 形質転換成長因子 β 1低発現マウスにおけるショ
糖嗜好性の低下

獨協医科大学生理学

鹿子木将夫, 野元謙作, 神作憲司

E-3. 超音波による新たな非アルコール性脂肪性肝炎診
断ツール (NASH Pentagon) 作成の試み

獨協医科大学埼玉医療センター 消化器内科

舟田 圭, 須田季晋, 草野祐美, 行徳芳則,
白橋亮作, 曾我幸一, 玉野正也

E-4. Parkinson病における糖尿病とHbA1c値の臨床症
状への影響

獨協医科大学内科学 (神経)

大垣圭太郎, 藤田裕明, 櫻本浩隆, 野澤成大,
鈴木圭輔

セッションF

精神・神経・生理

<座長> 神作憲司・古郡規雄

F-1. 貧血を伴わない鉄欠乏症を併発した全般不安症の
一例

獨協医科大学埼玉医療センター こころの診療科

江畑琢矢, 吉田友莉子, 長田紀大, 赤松直哉,
近藤忠一, 中根えりな, 斎間草平, 尾形広之,
井原 裕

F-2. レム睡眠行動障害におけるパレイドリア反応と転帰

¹⁾ 獨協医科大学看護学部/大学院看護研究科,
²⁾ 同病院睡眠医療センター, ³⁾ 同埼玉医療センター
脳神経内科

宮本雅之^{1,2)}, 有川拓男²⁾, 中島逸男²⁾, 宮本智之³⁾

F-3. ニューラルネットワークを用いた運動野の階層ご
とに異なる運動状態予測の解析

獨協医科大学生理学

藤木聡一朗, 神作憲司

F-4. 一般住民における中枢神経感作症候群と幼少期の
逆境体験の関連に関する研究

¹⁾ 獨協医科大学公衆衛生学, ²⁾ 同研究連携・支援
センター

高野賢太¹⁾, 阿部美子¹⁾, 内山浩志^{1,2)},

高岡宣子^{1,2)}, 春山康夫²⁾, 小橋 元^{1,2)}

F-5. 自閉スペクトラム症患者と統合失調症患者の自己
申告による精神病症状の差異について

獨協医科大学精神神経医学

山田桃歌, 菅原典夫, 川俣安史, 古郡規雄

セッションG

免疫・アレルギー1

<座長> 仁保誠治・有馬雅史

- G-1. 成人喘息におけるデュピルマブ投与後の末梢血好酸球数の変化とEGPAの発症リスク
獨協医科大学内科学（呼吸器・アレルギー）
九嶋祥友, 清水泰生, 星 弘美, 新井 良, 池田直哉, 中村祐介, 正和明哲, 奥富泰明, 矢澤那奈, 知花和行, 武政聡浩, 仁保誠治
- G-2. ANCA関連血管炎におけるMRIで検出される筋病変：炎症性筋疾患との比較
獨協医科大学内科学（リウマチ・膠原病）
菊地 梓, 倉沢和宏, 吉田雄飛, 長谷川杏奈, 檜山知佳, 宮尾智之, 田中彩絵, 新井聡子, 前澤 玲華, 有馬雅史, 池田 啓
- G-3. 当科で経験した末梢神経障害を合併する好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の臨床的検討
獨協医科大学埼玉医療センター 脳神経内科
尾上祐行, 沼畑恭子, 小川知宏, 赤岩靖久, 宮本智之
- G-4. 肺在住白血球のプロファイルと移植免疫応答に果たす役割
¹⁾ 獨協医科大学医学部3年, ²⁾ 同解剖学, ³⁾ 同呼吸器外科学
吉田 愛¹⁾, 渡邊桃子¹⁾, 上田祐司²⁾, 山田容子²⁾, 梅田翔太³⁾, 有賀健仁³⁾, 中島崇裕³⁾, 千田雅之³⁾, 徳田信子²⁾
- G-5. 診断に苦渋した抗ラミニン332型粘膜類天疱瘡の1例
獨協医科大学皮膚科学
長岡さゆこ, 野老翔雲, 池上徹栄, 大久保れいみ, 本郷孝幸, 吉田 愛, 原 佑可, 杉田瑞明, 林 周次郎, 井川 健

セッションH

免疫・アレルギー2

<座長> 春名眞一・小嶋英史

- H-1. 好酸球性鼻副鼻腔炎に対するデュピルマブ長期投与の有効性の検討
獨協医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学
常見泰弘, 中山次久, 柏木隆志, 阿久津 誠, 斎藤翔太, 春名眞一
- H-2. IL-31によるかゆみ誘導にはIL-4/IL-13は影響を及ぼさない：アトピー性皮膚炎および結節性痒疹の病態と治療への考察
獨協医科大学埼玉医療センター 皮膚科

河合良奈, 一柵菜央, 片桐一元

- H-3. 潰瘍性大腸炎に対するウステキヌマブの当院における中長期治療成績
獨協医科大学内科学（消化器）
武田 歩, 小島原駿介, 金澤美真理, 増山智史, 田中孝尚, 渡邊詔子, 菅谷武史, 富永圭一, 入澤篤志

セッションI

外科1

<座長> 川又 均・神野哲也

- I-1. 成人脊柱変形術後Mechanical Complicationsの検証—腰椎の前弯形態と予測式, GAPスコアによる評価—
獨協医科大学整形外科
菅藤智哉, 稲見 聡, 森平 泰, 上田明希, 高田知史, 土井一雄, 種市 洋
- I-2. 成人脊柱変形手術患者におけるロッド折損の危険因子と発生時期：生存時間分析による解析
獨協医科大学埼玉医療センター 整形外科
小沼宏樹, 神野哲也
- I-3. 口蓋裂患者における口蓋形成術による滲出性中耳炎の改善
¹⁾ 獨協医科大学口腔外科学, ²⁾ 佐野厚生総合病院 歯科口腔外科
大島 遼¹⁾, 泉さや香¹⁾, 依藤俊暉^{1,2)}, 小宮山雄介¹⁾, 福本正知¹⁾, 和久井崇大¹⁾, 川又 均¹⁾
- I-4. 間質性肺疾患合併肺癌におけるT因子の検討
獨協医科大学呼吸器外科学
梅田翔太, 中島崇裕, 有賀健仁, 井上 尚, 前田寿美子, 千田雅之

セッションJ

外科2

<座長> 青木 琢・柴崎郁子

- J-1. ロボット心臓手術導入初期の工夫
獨協医科大学心臓・血管外科学
土屋 豪, 斎藤俊輔, 柴崎郁子, 緒方孝治, 小西泰介, 手塚雅博, 金澤裕太, 横山昌平, 廣田章太郎, 松岡大貴, 大久保翔平, 福田宏嗣
- J-2. 当科において残臍全摘を施行した6例における検討
獨協医科大学外科学（肝・胆・膵）
山口教宗, 白木孝之, 仁木まい子, 佐藤 駿, 田中元樹, 朴 景華, 松本尊嗣, 森 昭三, 磯 幸博, 石塚 満, 青木 琢

J-3. NCDデータを用いた21 trisomy 合併小児消化管外科疾患患児の臨床的特徴の解析
獨協医科大学外科学（上部消化管）
松寺翔太郎, 鈴木 完, 井原啓佑, 室井大人,
中川正敏, 森田信司, 中島政信, 中村隆俊,
小嶋一幸

J-4. 国立臺灣大学病院留学記
獨協医科大学心臓・血管外科学
武井祐介

J-5. 当院での conscious sedation TAVI の治療経験
獨協医科大学埼玉医療センター 心臓血管外科
太田和文, 鳥飼 慶, 朝野直城, 中村 宙,
新美一帆, 小川博永, 齊藤政仁, 戸田宏一

セッションK

循環器・腎臓

<座長> 阿部七郎・頼 建光

K-1. ステンントレトリーバーを用いた血栓回収術後のくも膜下出血を予防するために吸引カテーテルが果たす潜在的寄与

獨協医科大学埼玉医療センター 脳神経外科
成合康彦, 滝川知司, 穴澤 徹, 佐々木和馬,
藤井淑子, 杉浦嘉樹, 河村洋介, 鈴木亮太郎,
高野一成, 永石雅也, 兵頭明夫, 鈴木謙介

K-2. 心大血管疾患患者の超音波法を用いた臥位大腿前面筋厚測定によるサルコペニア診断の有用性についての検討

¹⁾ 獨協医科大学内科学（心臓・血管/循環器）,
²⁾ 友愛記念病院 循環器内科
横町 淳^{1,2)}, 中島敏明¹⁾, 戸倉通彰¹⁾,
佐久間理吏¹⁾, 阿部七郎¹⁾, 豊田 茂¹⁾

K-3. タクロリムス腎症ラットモデルの作製と病態の微小環境解析

¹⁾ 獨協医科大学解剖学, ²⁾ 同実験動物センター,
³⁾ 同臨床共同利用室, ⁴⁾ 同病理診断学, ⁵⁾ 自治医科大学腎臓外科, ⁶⁾ 自治医科大学臨床薬理
上田祐司¹⁾, 今 弘枝²⁾, 山田容子¹⁾, 大島典子³⁾,
松田葉月⁴⁾, 調 美奈¹⁾, 西田 翔⁵⁾, 相澤健一⁶⁾,
岩見大基⁵⁾, 徳田信子¹⁾

K-4. 最新の透視装置を用いた Dyna CT 画像ガイド下でのリードスペースメーカー植え込み術を施行した1例

獨協医科大学埼玉医療センター 循環器内科
福田怜子, 中原志朗, 堀 祐一, 佐藤博嗣,
木村優汰, 青木秀行, 近藤勇喜, 小林さゆき,
板橋裕二, 石川哲也, 田口 功

K-5. 水チャンネル直接阻害薬の開発
獨協医科大学内科学（腎臓・高血圧）
高橋知里, 道添翔太郎, 原田慎也, 佐藤由佳,
荒川春奈, 横山翔平, 海賀安希子, 阿部 誠,
平尾 潤, 本多勇晴, 藤乗嗣泰, 頼 建光

セッションL

腫瘍1

<座長> 松村輔二・小飼貴彦

L-1. 甲状腺濾胞癌の原発腫瘍における HMGA2 の発現と無転移再発期間

¹⁾ 獨協医科大学ゲノム診断・臨床検査医学,
²⁾ 同耳鼻咽喉・頭頸部外科学, ³⁾ 同病理診断学,
⁴⁾ 同研究連携・支援センター, ⁵⁾ 菱沼クリニック
伊藤裕佳¹⁾, 平林秀樹²⁾, 石田和之³⁾, 今野 渉²⁾,
中島逸男²⁾, 春名真一²⁾, 春山康夫⁴⁾, 菱沼 昭⁵⁾,
小飼貴彦¹⁾

L-2. CAR 発現 reMAIT 細胞の細胞傷害活性

¹⁾ 獨協医科大学医学部2年, ²⁾ 同微生物学,
³⁾ 同先端医科学研究センター 生体防御研究部門
櫻井裕基¹⁾, 布矢純一²⁾, 杉本智恵³⁾, 若尾 宏³⁾

L-3. 腎細胞癌における高CRP血症と病理学的因子
獨協医科大学埼玉医療センター 泌尿器科

井上 稔, 泉 敬太, 池添慧梨香, 辻岡博貴,
長谷川金太郎, 葦塚あす実, 杉江美穂, 安田友佳,
大坂晃由, 岩端威之, 中山哲成, 瀬戸口 誠,
徳本直彦, 宋 成浩, 齋藤一隆

L-4. ベバシズマブ使用例も含めた進行期肺癌に対する導入療法症例の検討

獨協医科大学埼玉医療センター 呼吸器外科
齋藤倫人, 高橋淳博, 清水裕介, 平井 誠,
西平守道, 荻部陽子, 小林 哲, 松村輔二

L-5. MM 患者の骨髄微小環境における腫瘍細胞に発現する免疫マーカーによる免疫担当細胞の数の制御の可能性

獨協医科大学内科学（血液・腫瘍）
半田智幸, 今井陽一, 五十嵐美咲, 湯浅博美,
中村文美, 高橋 渉, 磯 桐子, 新井ほのか,
鶴見茂治, 中村由香, 瀬尾幸子, 佐々木 光,
三谷絹子

セッションM

腫瘍2

<座長> 吉富秀幸・宇塚岳夫

M-1. 腎癌における免疫チェックポイント阻害剤治療に対するサルコペニアの影響について

獨協医科大学泌尿器科学

武井航平, 木島敏樹, 古藤野茉莉子, 後藤慶大,
間宮大輔, 下田海生, 大久保尚弥, 倉科 凌,
国分英利, 植松稔貴, 別納弘法, 安土正裕,
釜井隆男

M-2. がん救急として対応した転移性脳腫瘍についての検討

獨協医科大学脳神経外科学, 同病院総合がん診療センター

篠原康彦, 角 拓真, 宇塚岳夫, 叶 秀幸,
阿久津博義

M-3. 当院における進行肝細胞癌に対する

atezolizumab-bevacizumab療法後肝切除の検討

¹⁾ 獨協医科大学埼玉医療センター 外科,

²⁾ 同消化器内科, ³⁾ 同病理診断科

高田武蔵¹⁾, 田島秀浩¹⁾, 川崎圭史¹⁾, 立岡哲平¹⁾,
目黒創也¹⁾, 石堂博敬¹⁾, 草野祐実²⁾, 三ツ井崇司¹⁾,
竹下恵美子¹⁾, 玉野正也²⁾, 奥山 隆¹⁾, 伴 慎一³⁾,
吉富秀幸¹⁾

セッションN

内分泌

<座長> 麻生好正・小山さとみ

N-1. Inhibition of IL-33 signaling ameliorate hepatic fibrosis with decreasing MCP-1 in a mouse model of diabetes and non-alcoholic steatohepatitis ; comparison for luseogliflozin, the SGLT2 inhibitor

獨協医科大学内科学 (内分泌代謝)

若松 翔, 城島輝雄, 秋元一三, 飯嶋寿江,
毛塚温美, 櫻井慎太郎, 薄井 勲, 麻生好正

N-2. クッシング病の新規治療法に向けた橋渡し研究
獨協医科大学生化学

佐藤元康, Toru Tateno, Constance Chik,
杉本博之

N-3. 内分泌顆粒の形成における顆粒内容物質の検討
¹⁾ 獨協医科大学医学部4年, ²⁾ 同病理学

宮田隼輔¹⁾, 高梨歩夢¹⁾, 郷州夏菜¹⁾, 杉山瑠理¹⁾,
宮澤公輔¹⁾, 石井 順²⁾, 矢澤華子²⁾, 柏木維人²⁾,
平松千恵²⁾, 矢澤卓也²⁾

N-4. 小児期に発症した神経性やせ症246例の内分泌学的特徴について

¹⁾ 獨協医科大学埼玉医療センター 小児科,

²⁾ 同 子どものこころ診療センター

大戸佑二¹⁾, 井上 建²⁾, 北島 翼²⁾, 大谷良子²⁾,
村上信行¹⁾, 作田亮一²⁾, 松原知代¹⁾

セッションO

生殖・幹細胞

<座長> 杉本公平・若尾 宏

O-1. 超過排卵誘起法を用いたマウス体外受精の成績
獨協医科大学実験動物センター

今 弘枝, 新部一太郎, 堀 閑子, 川合 覚

O-2. 非閉塞性無精子症と診断され顕微鏡下精巣内精子採取術で精子獲得できなかった患者夫婦に対する生殖心理カウンセリングはライフコース選択に影響するか? : 後ろ向きコホート研究

獨協医科大学埼玉医療センター リプロダクシオンセンター

池永晃大, 小泉智恵, 杉本公平

O-3. BALB/cマウス由来MAIT細胞のiPS細胞化

¹⁾ 獨協医科大学医学部2年,

²⁾ 同先端医科学研究センター 生体防御研究部門
小川匡彦¹⁾, 杉本智恵²⁾, 若尾 宏²⁾

A-1 栃木県ドクターヘリの運航開始後 12 年間の活動状況報告

獨協医科大学 救急医学
町田匡成, 和氣晃司

栃木県は 2010 年 1 月, 獨協医科大学病院でドクターヘリ運航を開始した. 導入から 10 年以上が経過し, 延べ要請件数は約 10,000 件となり, 出動件数は 8,000 件を超えた.

当院が集計した運行開始から 2019 年度までのヘリコプターの延べ運航件数をもとに, 要請件数, 出動件数, 不対応件数を調査し, その結果をまとめ, 学会誌において報告した. 各消防署からの要請件数, 近隣県との連携状況, ヘリコプターが搬送される医療機関, 怪我や病気による分類についても調査した.

要請と出動の件数は年々増加しており, 要請件数の増加に伴い, 要請の重複による不対応件数も増加していた. 要請の多くはメディカルコントロールエリアの消防署からのものであった. 栃木県のドクターヘリが近隣県に派遣された件数は, 近隣県が栃木県から受け入れた件数よりもはるかに多かった. 期間中, 内因性疾患による出動の方が外因性疾患による出動よりも多く, そのうち脳血管疾患が最も大きな割合を占めていた. 患者の 50% 以上が拠点病院に搬送されていた.

2019 年度までの栃木県ドクターヘリの実績から上記の内容を報告した. その後数年が経過し, 世間では新規感染症の世界的な大流行などで生活様式の大きな変化があった. 今回は, 栃木県ドクターヘリの前回の報告後の実績も加えて, 2021 年度までの運航状況について報告する.

A-2 救命救急センターにおける自殺未遂者の現状ならびに取り組み

獨協医科大学埼玉医療センター
救命救急センター

上原克樹, 五明佐也香, 渡部馨太, 河間俊成, 大塚文敦, 金沢吉恵, 加藤万由子, 上笹貫俊郎, 鈴木光洋, 杉木大輔, 松島久雄

【背景】獨協医科大学埼玉医療センターの救命救急センターでは埼玉県の東部地区における自殺未遂者(飛び降りや薬物の大量服薬など)の受け入れならびに治療を行っている. 対象患者は直近 3 年間で計 451 人搬送されており, 年間では 100 人以上の対応に追われている. 精神的な治療にいち早く取り組むために救命救急センターへ精神科医の出向を要請, また平成 29 年には救急専門医 1 名が精神保健指定医を取得した. 精神科と救急科が併診を行い, お互いのカンファレンスで患者情報を共有することで自殺未遂者の再企図を予防するよう努めている. また, 平成 30 年からは越谷市において越谷市自殺未遂者相談支援事業(いのちの相談支援事業)が立ち上がり, 連携を継続している.

【連携の内容】①自殺未遂者が保健所の管轄内に在住である場合には本人または家族にパンフレットを用いて説明し, 同意を得た場合には保健所内にある越谷市保健所精神保健支援室に連絡をする. ②保健師, 臨床心理士, 精神保健福祉士等 2 名以上で患者本人または家族と入院中に面談を行う. ③精神的な問題のみならず, 自殺未遂の原因と考えられる社会的な問題に対しても介入を行う. ④退院後も一定期間の介入ならびに経過観察を行う.

【結果】越谷市保健所精神保健支援室に介入を依頼している件数は直近 3 年間で 58 件であった.

【まとめ】自殺未遂者への対応といった社会的な問題への介入の一つとして行政の役割は非常に大きいと実感している. 埼玉県東部地区では, 行政の介入は一部地域に限られてしまうため, 今後はより範囲の広い地域で行政の介入が広がっていくことを期待する.

A-3 ドイツ研修の経験から考える日本の医学教育のあり方

獨協医科大学 医学部5年

樋上まこ, 稲葉千絵里, 小池百合乃, 鈴木美紀

【背景】獨逸學協會の流れを汲む獨協医科大学では、ドイツのミュンスター大学と学術交流協定を2005年に締結し、交換留学を実施している。例年、本学の医学部5年生数名が選抜されてミュンスター大学における研修に参加しており、2019年度までにその総数は100名近くに達していた。2020年度から2022年度は、COVID-19パンデミックのため中断されていたが、今年度は、COVID-19の5類感染症への分類変更等を受け、医学部5年生のミュンスター大学での研修を再開することとなった。

【方法】演者の4名が2023年8月21日から31日までミュンスター大学における海外研修に参加した。ドイツの医学生と一緒に、超音波検査のトレーニングを受けたり、ACLSや気管挿管、IVなどの手技についてシミュレーターを用いて実践させてもらったりした。また、分子ウイルス学研究所などを見学する機会を得た。

【結果と考察】短期間の研修であったが、我々は実践的な医学知識や種々の診療技能を身につけることができた。また、文化交流という点でも大変有意義な機会であった。日本では初期研修医になってから行うトレーニングを、ミュンスター大学では比較的余裕がある医学生の間、上級生と下級生がペアになって何度も練習するといった屋根瓦方式の教育が取り入れられている。また、学生が患者に超音波検査を行って指導医に所見を述べ、指導医は学生にフィードバック（形成的評価）を行うという診療参加型実習も行われている。日本でも2023年度から共用試験（CBT, OSCE）が公的化されることに伴い、臨床実習において学生が行う医行為が増えることも予想される。医学生は臨床実習前や実習中に何をどう学ぶべきなのか、また、日本の医学教育や臨床実習はどうあるべきなのか、ドイツでの実習経験に基づいて考えていきたい。

A-4 レーゲンスブルク大学における医学教育の特色と先進性

獨協医科大学 医学部5年

成田健太郎, 大竹佑樹, 原田 隼, 松本英之

【背景】獨逸學協會の流れを汲む獨協医科大学では、ドイツのレーゲンスブルク大学と2019年に学術交流協定を締結し、交換留学制度の整備を進めようとしていたが、2020年度から2022年度はCOVID-19パンデミックのため実施に至らなかった。今年度、COVID-19の5類感染症への分類変更等を受け、医学部5年生が初めて、レーゲンスブルク大学での研修を経験することとなった。

【方法】演者の4名が2023年9月25日から10月6日までレーゲンスブルク大学における海外研修に参加し、ドイツの医学生と一緒に臨床実習を行った。レーゲンスブルク大学における医学教育に接する機会を得た経験や、ドイツの学生からの聞き取り調査に基づき、その特色について整理した。

【結果と考察】レーゲンスブルク大学での実習は、レクチャーと病棟での実習が混在するなど、獨協医大における病院実習と類似点が認められた。また、ドイツの医療現場における医師-患者間や医療従事者間のコミュニケーションのあり方についても学ぶことができた。さらに、レーゲンスブルク大学病院は、医学生と看護学生が協働しながら主体的に担当する病棟としてInterprofessionelle Ausbildungsstation Regensburg (A-STAR)が設けられており、職種間連携に関する能動的学修を推進する環境が整えられていた。「職種間連携教育」と「能動的学修」は獨協医大を含めて、日本全体の医学教育における課題でもある。日本の医療制度や文化的背景の中でA-STARのような教育方略をどのようにして実現できるか、レーゲンスブルク大学での実習経験に基づいて考えていきたい。

A-5 Medical Education for Future Team Medicine

- ¹⁾ Committee for Overseas Training Programs, Dokkyo Medical University
- ²⁾ Department of Anesthesiology, Dokkyo Medical University
- ³⁾ Department of Pathology, Dokkyo Medical University
- ⁴⁾ Department of Microbiology, Dokkyo Medical University
- ⁵⁾ Office of International Affairs, Dokkyo Medical University
- ⁶⁾ Office of Germany - Japan Cooperation for Medical Research and Education, Center for International Cooperation
- ⁷⁾ Department of Internal Medicine I, Gastroenterology, Hepatology, Endocrinology, Rheumatology, and Infectious Diseases, University Hospital Regensburg Shigeki Yamaguchi^{1,2)}, Takuya Yazawa^{1,3)}, Michiaki Masuda^{1,4,6)}, Yuichi Chigusa^{1,5)}, Wolfgang Roland Ade^{1,6)}, Stephan Schmid⁷⁾, Martina Müller-Schilling⁷⁾

Introduction : L. Krehl, R. Siebeck and other proponents of the Heidelberger Schule of anthropological medicine had a deep interest in the patient-physician relationship. This presentation investigates German thoughts regarding medical education and identifies the significance of their considerations for present day medical education.

Methods : We visited the Internal Medicine 1 Department of the University of Regensburg and talked to faculty members and nursing staff about the importance of team medicine and carried out a literature search.

Results : It was observed that the importance of integrating patient care with disease treatment is not reflected effectively by many training programs. Notably, current medical education prioritizes selecting professionals with profound humanity and a wide range of other skills. However, there is still a discrepancy between the education system and patient satisfaction rates.

A key challenge identified is “team medicine.” Even if physicians provide considerate care, other medical staff may not, or vice versa, leading to inconsistencies in patients’ experience. Recent challenges during the COVID-19 pandemic have further exposed inadequacies in interprofessional cooperation at the institutional level.

The main barriers to successful team medicine are identified as communication deficits among staff and lack of education related to interprofessional cooperation. Establishing peer relationships could be a remedy to communication challenges. On the educational front, students need to recognize that all the medical personnel play a part in patient care.

Conclusion : A systematic educational effort is necessary for medical students to be able to recognize that health-care is a collective effort and foster interprofessional collaboration.

B-1 デングウイルスゲノムのエクソソームへの取り込み機構に関する研究

獨協医科大学 微生物学

石川知弘, 成田健太郎, 増田道明

蚊媒介性のデングウイルス (DENV) は, デング熱やデング出血熱の原因となるが詳細な病原性機構は不明な点も多い. 一方, エクソソームは多くの動物細胞で産生される小胞であり, タンパクや核酸などを内包する. 我々はこれまでに DENV ゲノムや DENV タンパクがエクソソームにより細胞間伝達されることを明らかにしている. 本研究は DENV ゲノムのエクソソームへの取り込み機構の解明を目的とする.

RNA 結合タンパクである Nucleolin, YBX-1, HNRNP L あるいは HNRNP A2B1 に対する siRNA を導入した HeLa 細胞に DENV を感染させ, 48 時間後のウイルス力価を測定した. その結果, 対照群 (2.8×10^6 pfu/ml) と比して, YBX-1 (5.3×10^5 pfu/ml) と HNRNP A2B1 (8.0×10^5 pfu/ml) では低下したが, HNRNP L (4.8×10^6 pfu/ml) では増加した. ルシフェラーゼ発現 DENV レプリコンを保持する HeLa 細胞に同じ siRNA を導入し, 培養上清中のエクソソームに含まれるレプリコンゲノムをリアルタイム PCR 法で定量した. すると, HNRNP L に対する siRNA を導入した細胞由来のエクソソーム中のレプリコンゲノム量は対照と比べて低値であった. 同様に HNRNP L に対する siRNA を導入した細胞由来のエクソソームを接種した BHK 細胞を 72 時間後に回収し, ルシフェラーゼ活性を測定したところ, 対照群より低値であった.

HNRNP L ノックダウンにより, DENV 産生量は増加したのに対し, エクソソーム中のレプリコンゲノムは減少した. 従って, HNRNP L が結合した DENV ゲノムは, ウイルス粒子ではなくエクソソームに取り込まれる可能性が示唆された.

B-2 獨協医科大学感染性心内 膜炎センターによる院内 IE の疫学的分析

¹⁾ 獨協医科大学 総合診療医学,

²⁾ 同 心臓・血管外科

坂本 哲¹⁾, 柴崎郁子²⁾, 志水太郎¹⁾

感染性心内膜炎(以下, IE)は, 院内死亡率が20%と高く, 人工弁の場合には40%に上る重篤な疾患である。これにより, 早期発見と早期治療介入が極めて重要となる。IEセンターによる集約的な管理は, 予後の改善に寄与することが既知であり, 当院でも2019年からこのアプローチを導入している。

当院のIEセンターは, 心臓・血管外科, 心臓・血管内科/循環器内科, 感染制御センター, 総合診療科を核に, 多職種チームとして連携し運用している。月数回の定期的なカンファレンスを実施し, IEの疑いのある症例(主にブドウ球菌による持続菌血症, 心臓超音波検査で弁尖などにvegetationを認める場合)や確定診断を受けた症例の情報共有と診断・治療方針の確立を行っている。また2023年度からは, 感染制御センターと連携を強化し, 院内の菌血症全症例を把握して, IEのハイリスク症例に対し, 迅速な対応を行なっている。

当院で扱うIEの起因菌, 合併症や治療経過を評価するため後方視的に調査を行った。2022年4月から2023年8月までに, 当院でIEの22症例を加療した。IEの主な起因菌は黄色ブドウ球菌を中心としたグラム陽性球菌であり, 臨床的に口腔内や皮膚が侵入門戸と考えられる症例が複数あった。最も多く見られた合併症は中枢神経病変で, それに次いで筋膿瘍・椎体炎といった筋骨格系の合併症が挙げられた。外科的手術が必要となったIE症例は18例であり, 入院中の抗菌薬投与期間は平均で約6週間だった。脳合併症や人工弁の感染性心内膜炎症例では, 退院後も長期の抗菌薬療法が必要となったが, 約7割の症例は自宅退院となった。

予防策として歯科や皮膚領域のケアなど幅広い取り組みが重要である。多臓器の塞栓や膿瘍形成といった合併症は多く, 臓器別専門科と密接な連携が不可欠となる。今後も多職種チームによる継続的な連携を図り, IEの早期診断と早期治療を通じて生存率を向上させていきたい。

B-3 マラリア原虫・肝臓内休眠体 ステージの解析を目的とした可視化原虫株の 開発

¹⁾ 獨協医科大学 熱帯病寄生虫病室,

²⁾ 国立感染症研究所,

³⁾ 京都大学・ヒト行動進化研究センター,

⁴⁾ 基盤研・霊長類医学科学研究センター

川合 覚¹⁾, 荒木球沙²⁾, 梅木優子²⁾,

立石祐樹²⁾, 岡本宗裕³⁾, 保富康弘⁴⁾,

案浦 健²⁾

【背景】三日熱マラリアの制圧には肝臓内の休眠体に対する対策が不可欠であるが, 休眠体の生物学的な基盤情報は非常に少なく, 治療薬も1950年代からプリマキンのみで対応している。休眠体に関する研究が発展しない理由の一つは, 容易に検証できる実験系が確立されていないことにある。そこで本研究では三日熱マラリア原虫と酷似した特性を有し, 遺伝子構造上も近縁のサル・マラリア原虫(*Plasmodium cynomolgi*, 以下Pcy)の可視化株を開発し, 休眠体ステージの解析を目的とした新たな実験系の確立を目指している。

【材料・方法】Pcy B, GFP:Luciferase 発現株(可視化株), ハマダラカ(*Anopheles stephensi*)。Pcy B可視化株の感染血液を人工吸血させたハマダラカの唾液腺よりスポロゾイト(SPZ)を採取した。SPZは実験用アカゲザル4頭に静脈内接種し, 2頭は抹消血液に原虫が出現する前に, そして2頭は抹消血液の原虫をクロロキンで治療後に剖検した。剖検時に取り出した肝臓は, 直ちにNEWTON 7.0 In Vivo Imaging システムで観察した。

【結果】SPZを50K個接種した個体では14日後, 400K個接種した個体では9日後より抹消血液中に原虫が出現し, 以降寄生率は増加した。一方, SPZの接種後, 抹消血液中に原虫が出現する前(接種7日後)に剖検した個体では, 肝臓実質内にスポット状の強いLucシグナルが多数みられ, これらのシグナルが原虫の増殖像であることがHE切片上でも確認された。

B-4 人獣共通感染性サルマラリアに対する新規検出法の検討

¹⁾ 獨協医科大学 医学部4年,

²⁾ 同 熱帯病寄生虫病室, ³⁾ 愛知医科大学
上野博章¹⁾, 高木秀和³⁾, 川合 覚²⁾

【背景】マラリアは熱帯・亜熱帯地域において、年間罹患者数約2億4千万人、死者約63万人の健康被害を発生させている重要感染症のひとつである。さらに、近年人獣共通感染性のサルマラリア原虫が自然界においてヒトへ感染した症例が報告され、その実態や検出方法が検討されている。

【目的】ヒトへの自然感染が報告されているサルマラリア原虫の *P. cynomolgi* (以下 Pcy) は、ヒトの三日熱マラリア原虫と形態的特徴が極めて類似しているため、顕微鏡下で両種を鑑別することができない。鑑別するためには、開発途上国の流行地でも試行可能な遺伝子レベルの検出方法が必要となる。そこで本研究では、LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法による Pcy の検出方法を新たに開発し、他の方法との比較を試みた。

【実験①】Pcy の L-lactate dehydrogenase 遺伝子を標的としたプライマーを設計し、Pcy, LAMP の特異性を検討した。ヒトに感染性のあるマラリア原虫5種類 (Pf, Pv, Po, Pm, Pk) と Pcy 2株の genomic DNA をテンプレートとして Pcy, LAMP を試行した。その結果、Pcy 2株のみ陽性を示し、他種は陰性であったことから本法は Pcy を特異的に検出できる手技であることが明らかとなった。

【実験②】Pcy, LAMP の検出感度について、他の検出方法 (血液塗抹の鏡検, イムノクロマト法, PCR) と比較した。実験②では実験用アカゲザルによる Pcy 感染治療実験の経過血液を用いた。その結果、Pcy, LAMP は他の検出方法と同程度の検出感度であったが、簡便に種の同定ができる点が有益であった。

B-5 ニューモシスチス肺炎合併 HIV 治療中に肺門部腫瘤影を認めた症例

¹⁾ 獨協医科大学 放射線医学

²⁾ 同 内科学 (呼吸器・アレルギー)

³⁾ 同 病理診断学

鈴木淳志¹⁾, 荒川浩明¹⁾, 池田直哉²⁾,
石田和之³⁾, 曾我茂義¹⁾

症例は60代男性、1カ月前にニューモシスチス肺炎を発症し、HIVによるAIDSと診断。HAART療法導入し、follow up CTにて肺門部に腫瘤性病変が出現した。

肺野条件で、右肺門部腫瘤は気管支透亮像を伴う consolidation として認められ、造影CTでは比較的均一な増強効果を呈した。それ以外には、縦隔リンパ節の腫大や、脾臓の低濃度域、上行結腸の壁肥厚が認められた。画像上、NTM症や悪性リンパ腫が考えられたが鑑別困難であり、肺門部腫瘤と上行結腸の壁肥厚部位に対する施行された。肺門部生検では乾酪壊死を伴わない類上皮細胞性肉芽腫を認め、上行結腸の検体からは少量の抗酸菌が証明された。これにより、播種性NTM症の診断となった。

播種性NTM症は先天性・後天性の免疫不全者に発症する病態であり、HIVによるAIDSに伴うものや、HIV治療に対する免疫再構成症候群としての発症がよく知られている。本例は後者の発症パターンと考えられた。症状は発熱、全身リンパ節腫大、肝脾腫、下痢嘔吐など非特異的である。病変部位としてはリンパ節の報告が多く、骨、消化管、皮膚軟部組織、肺なども報告されている。画像上、通常の気管支拡張を伴う肉芽腫性細気管支炎の像と異なり、consolidationを主体とした浸潤性の病変や結節影、空洞病変などが報告されている。

昨今HIV患者数は増加傾向にあり、日常診療のなかで播種性NTM症に遭遇する可能性は高まっている。画像所見は多彩であり診断に苦慮することも多いが、発症すれば重篤で生命に関わるため、しかるべき場面で鑑別に挙げるべき疾患である。

C-1 36週以降で分娩となった 双胎症例の管理方法の検 討

産科婦人科学

多田和美, 福田紫穂, 加藤祥子, 柴田英治,
成瀬勝彦, 三橋 暁

【目的】今回当院で経験した双胎症例で, 36週以降で分娩になった症例の検討を行なった。

【方法】この期間に22週以降に分娩になった症例は4389例でそのうち双胎症例は345例(7.9%)だった。このうち36週以降に双胎で出産した症例について, 母体合併症, 緊急帝王切開の有無, 児の転帰について調査を行なった。

【結果】双胎症例345例のうち, 36週以降で出産した症例は255例(73.9%)で, 36週は73例, 37週は179例, 38週は3例だった。このうち45例(17.6%)が緊急帝王切開であり, 全例管理入院中だった。緊急帝王切開の理由として, 前期破水・陣発が33例を占め, 血圧上昇等の母体合併症は8例, 胎児機能不全やTTTSも認められた。22週以降にIUFDと診断されたのはTTTS症例の1名のみだった。509名の出生体重は2410g(1222~3330g)で, NICU入室児は127名(24.9%)で, 99名が2200g以下の低出生体重児だった。また6名に胎児異常を認めている。

【結論】当院で行っている管理により, 36週以降での分娩に至る双胎は8割近くであった。ほとんどが3週間前後の入院管理は必要だが, 入院管理を続けながら37週以降での分娩を目指すことで, NICU入室する事なく母子分離を避けることができるのではないかと考える。

C-2 原因不明角膜穿孔に対し てDALKを施行し経過良 好であった小児の1例

獨協医科大学 眼科学

石崎正道, 千葉矩史, 妹尾 正

【緒言】原因不明の角膜穿孔に対して深層層状角膜移植(Deep anterior lamellar keratoplasty: DALK)を施行し, 経過良好であった小児の症例を経験したので報告する。

【症例】10歳の女児。起床時の右眼痛と流涙を主訴に前医を受診し, 右眼角膜穿孔の診断となり加療目的に当院紹介受診となった。既往に春季カタル, 右眼角膜混濁があり, 時々角膜びらんを生じ点眼による加療を行っていた。前医での角膜穿孔前の視力はRV=(0.3)だった。

当院初診時受診時は, 視力RV=(手動弁), LV=0.1(1.2×S-3.5D), 眼圧右4mmHg, 左18mmHg, 角膜中央部に淡い実質混濁と穿孔を認め, 前房は消失し, 穿孔部に虹彩が嵌頓していた。穿孔創が大きく, medical use of contact lenses(MUCL)による保存的加療は期待できないと考え, 同日緊急入院とし全身麻酔下Deep Anterior Lamellar keratoplasty(DALK: 深層表層角膜移植)をおこなった。術中所見は, デスメ膜を残して7.5mm径でホスト角膜実質を切除した後, 虹彩嵌頓部の癒着を眼粘弾剤(ophthalmic viscosurgical device: OVD)で解除し, 10-0ナイロン糸で7.75mm径のドナー角膜を縫合した。術後はモキシフロキサシン塩酸塩0.5%(サンド), ベタメタゾンリン酸エステル0.1%(日点), ヒアレインミニ点眼液0.3%(参天)で点眼加療を行った。術後4か月時点での右眼視力はRV=0.2×MUCL(0.8×S-1.5D: C-4.00D×170A)と改善した。

【結果】小児の原因不明角膜穿孔に対しDALKが有効であった。成人と比較し, 小児では移植後拒絶反応が起きやすいため全層角膜移植より層状角膜移植を検討すべきである。

C-3 “Changes in the Prevalence of Allergic Rhinitis and Possible Risk Factors among Children in Ulaanbaatar, Mongolia between 2009 to 2021”

¹⁾ 獨協医科大学 小児科学

²⁾ モンゴル国立医科学大学 小児科

³⁾ モンゴル国立医科学大学 呼吸器科・アレルギー科

Clyde Fumiaki Ito¹⁾, 中山元子¹⁾, Agiimaa Dondog²⁾, Solongo Bandi³⁾, Sonomjamts Munkhbayarlakh³⁾, 吉原重美¹⁾

Introduction : Our department conducted a survey in August, 2021, in Ulaanbaatar, Mongolia, with the Mongolian National Medical University of Medical Sciences, to determine any changes from a 2009 survey on pediatric allergic rhinitis prevalence and its possible risk factors.

Method : The same questionnaire used in 2009 based on the ISSAC questionnaire with modifications was given in an interview style to the parent(s) of 400 children (200 each male and female). In addition to the questionnaire, mite allergen was checked in a total of 40 households. The survey sites were the same 10 sites used in 2009 with half of them located in the city districts where dwellings were apartments, and the other half were in urban districts where dwellings were mostly Gers. 40 children were selected randomly from each district.

Statistical data analysis was calculated by our Laboratory Assistant using SPSS Ver 28 statistical software from IBM for odds-ratio analysis and, chi-square testing. A P-factor less than 0.05 was considered significant.

Results : Prevalence rate of allergic rhinitis of 6-7 year old children in 2021 was 31.3%, a decrease of 13.6% from the results of the 2009 survey where the rate was 44.9%, $P < 0.001$. Among the risk factors we looked at in both 2009 and 2021, asthma prevalence decreased from 20.9% to 5.5%, while smoking by family members in the house during pregnancy decreased from 53.1% to 29.5%, and smoking while the child was 1 to 3 years of age decreased from 53.3% to 27.6%. None of other risk factors examined in 2021 could be compared as they were not in the 2009 survey. These included mite allergen testing, and questions on indoor smoke from heating and cooking, the type of dwelling (Ger vs apartment), or the amount of time spent outdoors by the child.

Conclusion : There was a significant decrease in the prevalence of pediatric allergic rhinitis between 2009 and 2021. Based on this survey, we believe the decrease could be attributed to asthma, and smoking in the house either during pregnancy or between the age of 1 to 3 years of the child, as both risk-factors also showed significant decrease.

D-1 当院に於ける COVID-19 診療と担当した呼吸器・アレルギー内科医師の SARS-CoV-2 抗体価の推移

獨協医科大学埼玉医療センター 呼吸器・アレルギー内科

吾妻早瀬, 杉立 溪, 尾崎敦孝, 佐藤淳哉, 多田和弘, 長谷川智貴, 小林貴行, 有福 一, 渡邊浩祥, 佐藤英幸, 大和田高義, 高山賢哉, 平田博国, 福島康次

【目的】 獨協医大埼玉医療センターに於ける入院 COVID-19 患者全ての診療実態と転帰を把握し, 実働診療した医師への感染危険度を評価することは, 今後も起こり得る未知な新興感染症発生時の迅速な対応と適切な対策作りに重要であり本研究を行った。

【方法】 2020年4月1日から2022年9月30日の期間, 当施設にて入院加療を行った COVID-19 患者についての詳細と, 患者診療に専従した呼吸器・アレルギー内科医師 21 名 (期間中に 4 回の BNT162b2 mRNA ワクチンを接種済) における SARS-CoV-2 に対する血清中スパイク蛋白質抗体 (IgG S 抗体) とヌクレオカプシド蛋白質抗体 (IgG N 抗体) を, ① 2021 年 2 月 5 日, ② 2021 年 12 月 1 日, ③ 2022 年 5 月 17 日, ④ 2022 年 8 月 22 日の計 4 回測定した。

【結果】 入院 COVID-19 患者 585 人 (軽症・中等症 I 312 人, 中等症 II 180 人, 重症 93 人), HFNC 装着 47 人, 人工呼吸器装着 64 人, ECMO 装着 17 人, 死亡 47 人であった。医師 21 名に於ける計 4 回の抗体価平均値の推移は, ① コロナワクチン接種前 IgG S 抗体 / IgG N 抗体 : 1.18 ± 0.84 AU/mL / 0.018 ± 0.009 Index, ② ワクチン接種 2 回目後 : $483.1 \pm 240.3 / 0.064 \pm 0.043$, ③ ワクチン接種 3 回目後 : $6,767.5 \pm 3,135.3 / 0.085 \pm 0.019$, ④ ワクチン接種 4 回目前 : $11,418.1 \pm 4,640.6 / 0.117 \pm 0.085$ であった。ワクチン接種により IgG S 抗体の有意な上昇を認めたが, 真のコロナウイルス感染の指標となる IgG N 抗体の上昇は認められなかった。

【結語】 入院 COVID-19 患者に対しての治療内容と転帰を報告した。標準感染予防策 + PPE 装着下による診療行為にて, 患者からの明らかな SARS-CoV-2 感染伝播は確認されなかった。

D-2 抗 CD20 抗体維持療法を施行した悪性リンパ腫患者における COVID-19 感染症

獨協医科大学埼玉医療センター 糖尿病内分泌・血液内科

國吉真斗, 阿久澤 有, 田中康平, 本間俊佑, 大藏美幸, 木口 亨, 岡村隆光, 橋本貢士, 田村秀人

【緒言】COVID-19 感染症は、第 1 例目が 2020 年第 3 週に報告されて以来、流行が繰り返されている。造血器腫瘍、特に液性免疫低下状態では重症化ハイリスクである。抗 CD20 モノクローナル抗体は、B 細胞リンパ腫の他、抗体産生を抑制するため自己免疫疾患に有用な薬剤である。濾胞性リンパ腫では抗 CD20 抗体薬を 8 週間ごとに 2 年間使用する維持療法を行うが、これにより B リンパ球が傷害され液性免疫が抑制される。本研究では、抗 CD20 抗体維持療法を施行した低悪性度リンパ腫患者の COVID-19 感染症の罹患率や重症度などについて解析を行った。

【方法】2020 年 1 月から 2023 年 8 月までに、抗 CD20 抗体薬による維持療法を行った低悪性度リンパ腫患者を対象に、COVID-19 感染症の発症頻度、重症度、年齢、液性免疫の状態などについて解析を行った。

【結果】当院で維持療法を受けた患者は、濾胞性リンパ腫 74 症例であり、年齢は 38 から 89 歳（中央値 72 歳）、性別は男性 30 例、女性 44 例であり、そのうち COVID-19 感染症が確認された患者は 16 例（21.6%）であった。発症時の年齢中央値は 70 歳、維持療法終了後発症は 8 例（10.8%）、死亡は 4 例（5.4%）であった。

【考察】抗 CD20 抗体維持療法を実施した患者では感染対策の指導と COVID-19 ワクチン接種、中和抗体薬チキサゲビマブ・シルガビマブ（エバシエルド）の投与を可能な限り実施したためか COVID-19 感染症発症率は 2 割程度に抑えられたが、死亡例や重症例を認めた。また、維持療法終了後の COVID-19 感染症発症率はほぼ同等と考えられ、感染予防の実施、継続が極めて重要だと考えられた。

D-3 当院における新型コロナウイルス感染症罹患者の早期かつ安全な職務復帰の試み

¹⁾ 獨協医科大学日光医療センター 呼吸器内科,

²⁾ 同 循環器内科, ³⁾ 同 感染制御部,

⁴⁾ 同 臨床検査部, ⁵⁾ 同 薬剤部, ⁶⁾ 同 看護部

原 昇平¹⁾, 伊藤 紘¹⁾, 戸田正夫¹⁾,

原澤 寛¹⁾, 片峯正斗^{3,6)}, 畠山享美^{3,6)},

丸山林土^{3,5)}, 谷中弘一^{3,4)}, 斎藤ひとみ^{3,6)},

小倉佳子⁶⁾, 安 隆則²⁾, 知花和行^{1,3,4)}

【背景】2023 年 5 月 8 日より新型コロナウイルス感染症は 5 類感染症に移行した。それに伴い罹患者の隔離期間も短縮された。ウイルスの変異により感染力が増大し第 5 波以降当院職員にも感染者が急増した。隔離期間が短縮された際にも入院患者や他の職員に感染させることなく職務復帰させることは病院機能を落とさないためにも重要な課題である。厚労省からの提言で 5 日間の隔離後無症状であれば 6 日目に職務復帰させることができるが、日常臨床で使用できる指標がなかった。

【方法】2022 年 1 月から 2023 年 4 月までに当院職員で新型コロナウイルス感染症に罹患した 120 名の診断時と復帰時の抗原定量検査を行い、11 日目に抗原量が 100 pg/ml を復職の基準としていた。このときのデータより厚労省の提言を受け発症 6 日目の抗原量を 1183 pg/ml と推定した。2023 年 5 月 8 日以降、発症後 6 日目に無症状であれば復職可能としたが、当院では更に抗原量が 1200 pg/ml 未満を当院での復職可能な基準とした。同基準を満たす職員を復職させ注意深く観察した。

【結果】2023 年 5 月 8 日から 9 月 14 日まで、職員の新型コロナウイルス感染症罹患者は 72 名であった。発症 6 日目に抗原量が 1200pg/ml 未満は 55 名であった。問題なく職務復帰し院内感染は認めなかった。1200 pg/ml 以上は 15 名で 10 日間隔離後に無事に職務復帰した。2 名は未検であった。

【結論】新型コロナウイルス罹患後、発症 6 日目に抗原量 1200 pg/ml 未満の職員は安全に職務復帰できた。

D-4 Comparison of the effects of COVID-19 between Germany and Japan

獨協医科大学 医学部5年

Chieri Inaba, Yurino Koike, Miki Suzuki,
Mako Hiue

Introduction : The COVID-19 caused various impacts worldwide. Taking advantage of the opportunity to participate in the clinical training at Münster University in Germany, we compared the effects of COVID-19 in German and Japanese societies.

Methods : COVID-19-related information was collected from the official ministry websites of Germany and Japan. Scientific papers obtained through Pubmed search were also used. As to the pandemic's multifaceted impact in Germany, we collected information through conversation with German medical students.

Results and Discussion : There are similarities and differences between Germany and Japan in the effects of COVID-19. The similarities include surge in domestic violence, increase in mental health disorders, and transition to online education platforms. On the other hand, notable differences include enforcement of restrictions and mask-wearing behaviors. Germany officially enforced more stringent rules than Japan. For example, vaccination certificate was required for gathering of more than two families, dining in restaurants and travelling. As to SARS-CoV-2 vaccination, both Germans and Japanese initially exhibited hesitancy. In Japan, controversy regarding the HPV vaccine appeared to have some impact especially among young females, whereas in Germany misinformation on vaccination in general seems to have prevailed. Over time, however, the vaccination rates increased in both countries as the access to scientific information became more feasible. In Germany, famous celebrities, such as athletes, singers and actors played a role in promoting the vaccination, which was also a trend in Japan. Now, Japan and Germany share higher vaccination rates compared to other countries. Interestingly, the reported frequency of adverse reactions after vaccination appears to be higher in Japan than Germany. It is unknown whether this is due to the difference in the genetic background, life style, manufacturer of the vaccines used or other factors.

E-1 若年成人の朝食欠食による肥満への影響に関する大規模コホート研究

¹⁾ 獨協医科大学 医学部3年

²⁾ 同 研究連携・支援センター 研究推進連携部門
及川尚美¹⁾, 春山康夫²⁾

【背景】 肥満の発生は、運動不足や食事、飲酒などの生活習慣が挙げられる。先行研究では朝食欠食は肥満の要因と報告されたが、まだ十分なエビデンスは得られず、特に若年成人に対するコホート研究が乏しい。本研究では、若年成人における朝食欠食と肥満との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】 コホート研究を用いて対象は東京都某健診センターにて平成20年～令和3年に健診を受診した20歳から35歳(133,708人)であった。調査項目は性、年齢、BMI、腹囲、血圧、脂質、空腹血糖値、朝食状況、喫煙、アルコール、運動、食習慣、睡眠であった。平成20年～22年の3年に朝食を週3回以上摂取する群、しない群、不規則に摂取者は朝食不規則群の3群に分け、新規肥満の有無を11年間追跡した。朝食と肥満の関連はKaplan-Meier生存分析、Cox比例ハザードモデルを用いて解析した。本研究は獨協医科大学生命倫理委員会により承認された。

【結果】 朝食摂取の3群間の基本属性、検査項目及び生活習慣の違いが有意に認められた(p 's<0.001)。11年間追跡した結果、1000人年あたり肥満罹患率は、朝食摂取群が22.1、朝食不規則群が26.4、朝食欠食群が27.9という結果であった。生存分析では、朝食摂取群と朝食欠食群(p <0.001)、朝食摂取群と朝食不規則群(p <0.003)との有意差が認められ、年齢、性、腹囲、血圧、脂質、空腹時血糖、生活習慣を調整し、朝食摂取群に比べて、朝食欠食群の肥満罹患率の調整ハザード比(95%CI)は、1.122(1.001-1.259)であった。

【考察】 本研究では、11年間の追跡調査により朝食摂取群を比較したところ、朝食欠食群の肥満罹患率が有意に高かった。肥満は高血圧、脂質異常症、糖尿病と関連し、肥満を放置していると、動脈硬化になり、最終的には心脳循環器疾患を引き起こす可能性がある。肥満を予防するためには、若年成人から朝食欠食の状況を改善することは重要であろう。

【結論】 本研究の結果、若年成人における朝食欠食は、肥満罹患率との関連が示唆された。

E-2 形質転換成長因子 $\beta 1$ 低発現マウスにおけるシヨ糖嗜好性の低下

獨協医科大学 生理学

鹿子木將夫, 野元謙作, 神作憲司

形質転換成長因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) は, そのノックアウトマウスが全身の炎症を伴い周産期に死亡することから, 炎症抑制性のサイトカインと考えられている. 以前の研究で, ヒトにおけるうつ病による自殺者数と TGF- $\beta 1$ の遺伝子多型が有意に関連することが報告された (Tombacz Dら, Sci Rep 2017). さらに最近, TGF- β 受容体遺伝子の機能喪失型変異が原因とされる先天性大動脈瘤症候群 (Loeys-Dietz 症候群, LDS) 患者において不安感が強いことが示されている (Heidi Jら, Am J Med Genet 2022). これらの知見から我々は TGF- β シグナルの不足はうつ病を引き起こすのではないかと仮説を立てた.

我々は以前, C57BL/6J 系統マウスにおいて TGF- $\beta 1$ の 3' 非翻訳領域 (3'UTR) を他の遺伝子の 3'UTR に置換することによって TGF- $\beta 1$ 蛋白の発現を野生型 (WT) の約 20% (L/L) から 200% (H/H) までの範囲に変化させた一連の遺伝子組み換えマウス (L/L, L/+, WT, H/+, H/H) を作成し (Kakoki Mら, PNAS 2016), L/L マウスの上行大動脈にヒト LDS と同様に, 大動脈瘤を発症することを見出した. 一方, L/L マウスにおいて, 探索行動の低下などの行動異常が観察され, 精神疾患の存在が疑われた. 今回我々は TGF- $\beta 1$ の発現変化がマウスにおいてうつ病の発症に影響を与えるかどうかについて行動学的手法を用いて検討した.

マウスにおけるうつ病の評価法としてすでに確立されている行動試験の一つであるシヨ糖嗜好性試験 (SPT) を行った. SPT において, L/L, L/+, H/+, H/H の 4 種類の遺伝子型の中で, L/L のみが WT に比して有意に嗜好指数 (%) が異なっていた ($P < 0.001$ by 1-ANOVA; mean \pm SE, WT [n=22]: 0.780 ± 0.026 vs. L/L [n=20]: 0.668 ± 0.023 , $P < 0.001$ by Tukey HSD test).

以上のように, L/L マウスは WT マウスに比し, シヨ糖嗜好性が有意に低下していた. TGF- $\beta 1$ の発現低下が, 他のうつ病様行動パターンも示すかどうかに関しては, 今後の検討が必要である.

E-3 超音波による新たな非アルコール性脂肪性肝炎診断ツール (NASH Pentagon) 作成の試み

獨協医科大学埼玉医療センター 消化器内科
舟田 圭, 須田季晋, 草野祐美, 行徳芳則,
白橋亮作, 曾我幸一, 玉野正也

【目的】 Shear wave elastography (SWE), Shear wave dispersion (SWD), Attenuation imaging (ATI), BMI, Fib-4 index で構成される 5 角形 (NASH Pentagon) を作成し, この面積が NASH 拾い上げに有効かを検討した.

【方法】 対象は SWE, SWD, ATI を測定した NAFLD 患者. 各項目の基準値からなる NASH pentagon の面積を 100 とし, 100 以上の群 (Large pentagon group: LP group) と 100 未満の群 (Small pentagon group: SP group) を比較した. 組織学的に診断された患者では, SWS, DS, ATI value, BMI, Fib-4 index, NASH pentagon 面積の receiver operating characteristic curve (ROC) 曲線を作成した.

【成績】 107 例が登録され, 88 例が検討された. 88 例中 19 例が NASH, 69 例が NAFL と診断された. LP group は 52 例, SP group は 36 例であった. 年齢は LP group で有意に高齢であった. T-Bil は LP group で有意に高値であり, T-cho, WBC と Plt は LP group で有意に低値であった. NASH と診断された患者は LP group では 17/52 例 (32.7%), SP group では 2/36 例 (5.6%) であり, LP group で有意に NASH が多かった ($p = 0.0018$). AUROC は, Area of NASH pentagon が最大であった.

【結論】 症例数が少なく, 今後の検討が必要であるが, NASH pentagon 面積は NAFLD 患者における NASH 患者の拾い上げに有用と思われる.

E-4 Parkinson病における糖尿病とHbA1c値の臨床症状への影響

獨協医科大学 内科学 (神経)

大垣圭太郎, 藤田裕明, 櫻本浩隆, 野澤成大, 鈴木圭輔

【背景】 Parkinson病は65歳以上の100人に1人にみられる神経変性疾患である。糖尿病は本邦において65歳以上の5人に1人が有する生活習慣病であり、今後高齢化に伴い両疾患を併発する患者の増加が予想される。過去の報告では糖尿病患者では将来のParkinson病発症リスクが高く、またParkinson病患者において糖尿病の合併や高血糖状態は運動症状や認知機能などの症状増悪と関連があることが報告され、両病態の関連が推察される。しかし糖尿病の合併や高血糖状態がParkinson病の運動症状やどの非運動症状、検査所見と関係するかは明らかでない。

【目的】 糖尿病の合併やHbA1c高値とParkinson病の臨床所見の関連について調査した。

【方法】 当科でParkinson病と診断された患者のうち、既往歴の情報とHbA1cの測定結果のある患者を対象とした。既往歴や頭部MRIで脳血管疾患のある患者は除外した。Parkinson病患者140名を糖尿病合併群と非合併群、およびHbA1c高値群と低値群に分類し、運動症状、認知機能、睡眠障害、眠気、うつ症状、自律神経症状、嗅覚検査や核医学検査の結果について比較検討した。

【結果】 140名のParkinson病患者のうち23名(16%)が糖尿病を有していた。糖尿病合併群では糖尿病非合併群と比較し認知機能が低値であった。HbA1c高値群では低値群と比較し運動症状が重度でMIBG心筋シンチグラフィの集積値が低値であった。HbA1c値は年齢、運動症状、認知機能、MIBG心筋シンチグラフィと相関がみられた。二項ロジスティック回帰分析では認知機能の低下は糖尿病合併や高HbA1cと関連していた。

【結論】 Parkinson病において糖尿病の合併や高HbA1c値は認知機能と関連がみられた。適切な血糖管理はParkinson病の臨床経過を改善させる可能性がある。

F-1 貧血を伴わない鉄欠乏症を併発した全般不安症の一例

獨協医科大学埼玉医療センター こころの診療科
江畑琢矢, 吉田友莉子, 長田紀大, 赤松直哉,
近藤忠一, 中根えりな, 斎間草平, 尾形広之,
井原 裕

【はじめに】 不安, 耳鳴り, 嘔気嘔吐を主訴に来院した全般不安症の20代の女性。血液検査ではヘモグロビン値は正常であったが, フェリチン値は測定不能低値であり, 貧血を伴わない鉄欠乏症と診断した。鉄補充により鉄欠乏が改善すると, 全般不安症の諸症状も軽快した。貧血を伴わない鉄欠乏症は見逃されやすいが, 鉄補充により改善が期待できる。症例報告を交えて鉄欠乏症の診断, 治療について発表する。発表にあたり患者から文書で同意を得た。

【症例】 X-4年前ごろより不安を自覚し, 動悸, 過呼吸, 自傷行為が出現。全身倦怠感に加え微熱が持続したため, 内科受診したが異常なく, X-1年12月に前医精神科初診。不安神経症, 自律神経失調症と診断され, 加療されるも, X年7月より状態は悪化した。転居のためX年11月に当院当科へ転医した。前記症状に加えて, 自己誘発性嘔吐も認めた。X+1年1月に爪の割れやすさ, ふらつき, めまい, 息切れ, 動悸等を認め, 血液検査を行ったところHbは12.8g/dlであったが, フェリチンは測定不能低値であり, 鉄欠乏症と診断した。治療としてクエン酸鉄の内服開始。フェリチン値の推移は, 同年2月に12.38ng/ml, 同年9月に34.51ng/mlと次第に改善し, それに伴い不安の諸症状は軽快。その後, フェリチン値は85.5ng/mlに達した。X+3年3月にはクエン酸鉄の内服を終了した。全般不安症は内服なしでの寛解に至った。その後内服は再開せずに妊娠出産を終え, 現在も症状の再燃もなく経過している。

【考察】 貧血を伴わない鉄欠乏症は, 貧血様症状の有無を聴取し, フェリチンを含めた血液検査を行うことが望ましい。鉄補充により, 貧血の諸症状だけでなく, 精神症状の改善も期待できる。フェリチン値の改善を本人に提示し, その推移を示すことで, 本人の治療意欲, 服薬コンプライアンスの向上につなげることができると考えられた。本症例の病歴を提示し, 文献的検討を加える。

F-2 レム睡眠行動障害におけるパレイドリア反応と転帰

¹⁾ 獨協医科大学 看護学部/大学院看護研究科,

²⁾ 同 病院睡眠医療センター

³⁾ 同 埼玉医療センター 脳神経内科

宮本雅之^{1,2)}, 有川拓男²⁾, 中島逸男²⁾,

宮本智之³⁾

【緒言】中高年期のレム睡眠行動障害 (REM sleep behavior disorder, RBD) では, レビー小体型認知症 (DLB) の神経心理症候のひとつであるパレイドリア反応がみられる例が報告されている. 今回, RBD におけるパレイドリア反応と α シヌクレイノパチー (α -syn) 発症との関連について後方視的に転帰調査した.

【方法】RBD 76 例 (平均 70.5 歳, 男性 65 例, 女性 11 例, 教育歴平均 12.3 歳, 2016 年時点の MMSE 28.0 ± 2.0 点, MoCA 23.2 ± 3.3 点, 1987 UPDRS part III 3.0 ± 2.5 点) に対し, ノイズパレイドリアテストを行った. RBD 76 例の転帰 (α -syn 発症の有無) を 2022 年 11 月にカルテにて後方視的に調査した.

【結果】2016 年時点で 76 例のうち 40 例がパレイドリア反応が陽性であった. パレイドリア反応が陽性であった 40 例のうち 2022 年の時点での α -syn 未発症例が 29 例に対し, α -syn 発症例が 11 例で, 内訳は DLB 8 例, パーキンソン病 (PD) 3 例であった. 2016 年時点で 76 例のうち 36 例がパレイドリア反応が陰性であった. パレイドリア反応が陰性であった 36 例のうち 2022 年の時点での α -syn 未発症例が 25 例に対し α -syn 発症例が 11 例で, 内訳は DLB 3 例, PD 7 例, 多系統萎縮症 (MSA) 1 例であった.

【結語】RBD におけるパレイドリア反応は, α -syn 発症例のうち DLB 発症例の方で PD/MSA 発症例よりもパレイドリア反応がみられる傾向にあり, 発症する α -syn の病型予測に役立つ可能性がある.

F-3 ニューラルネットワークを用いた運動野の階層ごとに異なる運動状態予測の解析

獨協医科大学 生理学

藤木聡一朗, 神作憲司

【目的】予測は適切な判断や行動をする上で重要な脳機能の一つである. ヒトを含め哺乳類は大脳新皮質が非常に発達しており, 「ベイズ脳仮説」などのモデル研究の学説では高い予測能力に貢献していると考えられているが, その生理学的な実態は明らかでない. 近年特に, 脳の予測能力について大脳新皮質の階層構造に注目が向けられ初めているが, 階層構造による機能性やその神経メカニズムはほとんど解明されていない. そこで, 本研究ではニューラルネットワークを用いた解析により, 運動野の層ごとによる運動状態の予測の違いを明らかにすることを目的とした.

【方法】野生型マウス (C57BL/6J) に音刺激に応じてレバーを押すあるいは引くことで報酬を得る課題を数週間トレーニングし, 課題中の運動野の神経活動を多点シリコン電極によって層縦断的に細胞外記録をした (計 43 ニューロン, 640 試行). 計測した神経活動データを各層ごとに分離し, 各層の神経活動から数百ミリ秒先の運動状態 (ここでは, レバー角度) をニューラルネットワークによって推定させた.

【結果】運動野の 5 層では, ニューラルネットワークによる推定誤差が神経活動と運動状態の時間差が大きくなるに従って単調に増加した. 2/3 層でも時間差に応じて誤差が増える傾向にあるものの, 250 ミリ秒辺りで下に凸となり, 推定誤差が部分的に減少した.

【考察】皮質脊髓路など脊髓の運動ニューロンへの経路を持つ 5 層では, 実行に移される運動情報が表現されていると考えられる. 一方, その 5 層へと投射する 2/3 層は, 実際に行動に移される運動の事前情報を有していて, 5 層の神経活動を修飾しているのではないかと考えられる.

【結論】ニューラルネットワークによる解析により, 運動野の層ごとによって運動状態の予測の違いを抽出でき, 2/3 層が予測的情報を含むことを示唆する結果を得た.

F-4 一般住民における中枢神経感作症候群と幼少期の逆境体験の関連に関する研究

¹⁾ 獨協医科大学 公衆衛生学

²⁾ 同 研究連携・支援センター

高野賢太¹⁾, 阿部美子¹⁾, 内山浩志^{1,2)},
高岡宣子^{1,2)}, 春山康夫²⁾, 小橋 元^{1,2)}

【目的】近年、慢性疼痛症などの原因不明かつ難治性の多様な症状を有する患者において中枢神経感作症候群 (central sensitization syndrome : CSS) が注目されている。CSSは慢性難治性片頭痛、線維筋痛症、慢性疲労症候群などの一部に関与しており、疼痛閾値の変化や疼痛感覚の分布の変化により、様々な身体症状・精神症状を引き起こすと報告されている。CSSのリスク要因はまだ明らかでないことが多く、本研究では一般住民におけるCSSの有無やその関連因子について、幼少期の逆境体験に注目し関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】本研究は横断研究を用い、栃木県のある自治体において20歳以上の住民から無作為に抽出した1万人を対象とした。対象者にCSI (central sensitization inventory) と逆境体験を含む質問紙票を郵送し、期限内に同意と回答のあった3,962人の結果が収集され、欠損を除いた3,539人 (男性1,755人、女性1,784人) を解析の対象とした。CSIのパートAスコアが40点以上/未満の対象者をそれぞれCSS該当群/非該当群とし、その背景にある関連因子について男女別に多変量ロジスティック回帰分析を行った。本研究は獨協医科大学生命倫理委員会による承認を受けて実施された。

【結果】CSS該当群は全体のうち6.4% (男性4.9%、女性7.8%) であった。年齢、生活習慣を調整した後の幼少期の逆境体験 (3項目) の有無のオッズ比 (95%CI) は、①事故や事件の体験では男性が0.89 (0.41-1.95) 女性が2.11 (1.24-3.61)、②本人の病気やケガでは男性が1.03 (0.58-1.83) 女性が1.35 (0.84-2.18)、③大切な人の死では男性が1.19 (0.74-1.92) 女性が1.19 (0.82-1.72) であった。

【考察】本研究の結果、一般住民の集団中の女性においては、CSS該当の割合が男性よりも高く、幼少期の逆境体験 (事故) がCSSの独立した関連因子であることが示唆された。一方で、逆境体験 (病気、死) では男女ともに有意なオッズ比は認められなかった。特定の診断がついていない一般住民の集団においては、個人の背景や生育環境を理解することでCSSの早期の発見・治療に繋がる可能性があり、今後のさらなる研究が必要と考えられる。

F-5 自閉スペクトラム症患者と統合失調症患者の自己申告による精神病症状の差異について

獨協医科大学 精神神経医学

山田桃歌, 菅原典夫, 川俣安史, 古郡規雄

【目的】自閉スペクトラム症 (ASD) の罹患者は、精神病症状を発症しやすく、統合失調症 (SZ) の罹患者と一部の症状を共有している。本研究は、初診時の患者を対象として、ASD、SZ、精神科診断のない受診者 (N-PD) について、精神病症状の分布の違いを検討することを目的とした。

【方法】解析データを、2019年6月から2021年5月までの獨協医科大学病院精神神経科の初診者の診療記録から後方視的に収集した。PRIME Screen日本語版による評価データを有する計254名の初診者を解析対象とした。なお、当院では、精神科の診断はすべてDSM-5の診断基準に基づいて実施されている。

【結果】ASD群、SZ群、N-PD群において、当惑と妄想気分該当する割合は15.6% (7/45)、41.5% (44/106)、1.1% (1/88) であり、知覚異常については11.1% (5/45)、40.6% (43/106)、2.3% (2/88) であった。傾向分析により、これらの精神病症状は、N-PDからASD、SZにかけて支持率が上昇することが明らかになった。多項ロジスティック回帰分析において、SZ群を参照として、ASD群あるいはN-PD群との比較検討を行った。年齢が高いこと、知覚異常に該当することは、ASDと診断されないことと関連し、男性であること、当惑と妄想気分該当しないこと、知覚異常に該当しないことがN-PDであることと関連した。

【結語】本研究の結果は予備的なものであるが、陽性症状の詳細な評価により、ASDとSZの鑑別が容易になる可能性を示唆すると考えられた。

G-1 成人喘息におけるデュピルマブ投与後の末梢血好酸球数の変化と EGPA の発症リスク

獨協医科大学 内科学（呼吸器・アレルギー）
九嶋祥友，清水泰生，星 弘美，新井 良，
池田直哉，中村祐介，正和明哲，奥富泰明，
矢澤那奈，知花和行，武政聡浩，仁保誠治

【目的】デュピルマブ投与後の末梢血好酸球（PBE）数の変化と EGPA 発症の関係を明らかにすること。

【方法】当科でデュピルマブによる治療を受けた中等症から重症の16歳以上の喘息患者を対象に，デュピルマブ投与後のPBE数の変化とEGPAの発症を後ろ向きに解析し，PBE数の変化とEGPAの発症リスクを評価した。デュピルマブ投与開始後の6か月間，PBE数が上昇し続けた患者（上昇群）と，6か月以内にPBE数がピークアウトした患者（ピークアウト群）の2群におけるEGPA発症頻度を比較した。

【結果】2019年4月1日から2022年10月31日までの間に45例がデュピルマブの投与を受け，そのうちPBE数の変化を確認できた37症例で解析を行った。8例が上昇群，29例がピークアウト群に含まれ，EGPAは上昇群で2例発症し（2/8），ピークアウト群ではEGPA発症は認めなかった（0/29）。上昇群ではピークアウト群と比較して有意にEGPA発症の頻度が高かった（ $p=0.042$ ）。またデュピルマブ開始後3か月時点でのPBEの測定は27例で行われたが，PBE数が1500 cells/ μ Lを超えた4例のうち2例は，その後デュピルマブ投与中にEGPAを発症したのに対し（2/4），1500 cells/ μ L未満の23例ではEGPA発症は認めなかった（0/23）。デュピルマブ投与後3か月時点でのPBE数が1500 cells/ μ Lを超える患者では，1500 cells/ μ L未満の患者と比較して，投与中のEGPA発症の頻度が有意に高かった（ $p=0.017$ ）。

【結論】デュピルマブ投与後の6か月間は，PBEのピークアウトに着目しモニタリングを行うことが，EGPAを早期診断しデュピルマブを安全に使用するために重要である。

G-2 ANCA 関連血管炎における MRI で検出される筋病変：炎症性筋疾患との比較

獨協医科大学 内科学（リウマチ・膠原病）
菊地 梓，倉沢和宏，吉田雄飛，長谷川杏奈，
檜山知佳，宮尾智之，田中彩絵，新井聡子，前
澤玲華，有馬雅史，池田 啓

【目的】皮膚筋炎/多発筋炎（DM/PM）では筋肉のMRI（T2-STIR）で炎症を反映する高信号領域を認める。ANCA関連血管炎（AAV）においても大腿MRIで，筋炎に類似した異常を認めることがある。しかし，MRIで検出されるAAVの筋病変については不明な点が多い。その頻度，治療反応性について筋炎を対照として比較検討した。

【方法】2021年から2022年に当科で初回寛解導入を行ったAAVの網羅的患者49名を組み入れた。うち大腿部MRIを施行した23名を解析対象とした。同時期に初回寛解導入療法をおこなったDM/PM25名（全例MRI撮影）を対照群とした。

【結果】AAVは男性11人女性12人，平均発症年齢は 67.8 ± 11.0 歳で顕微鏡的多発血管炎14例，多発血管炎性肉芽腫症1例，好酸球性多発血管炎性肉芽腫症8例であった。MRI高信号域を18例（78%）に認めた。疾患ごとの陽性率に差を認めなかった。陽性例のうち12例で治療開始後1か月にMRIを再検したところ，58%で高信号域の消失を認めた。DM/PMでは治療後1か月のMRIでは全例で高信号域が残存していた。AAVのMRIで検出される筋病変は免疫抑制療法によりDM/PMと比較すると有意に改善した（ $p=0.02$ ）。

【結論】AAVではDM/PMと異なる筋病変を高率に認める。

G-3 当科で経験した末梢神経障害を合併する好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の臨床的検討

獨協医科大学埼玉医療センター 脳神経内科
尾上祐行, 沼畑恭子, 小川知宏, 赤岩靖久,
宮本智之

末梢神経障害を合併した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の連続 18 例の臨床情報を後方視的に収集し, 臨床の実際と今後の課題を明らかにすることを目的とする。

対象は 2013 年 3 月 1 日から 2023 年 8 月 31 日までに当センターへ入院した末梢神経障害を合併した EGPA 連続 18 例: 男性 2 例 (11.1%), 女性 16 例 (88.9%)。EGPA の診断は厚生労働省難治性血管炎分科会によるチャージ・ストラウス症候群 (CSS/EGPA) / アレルギー性肉芽腫血管炎 (AGA) 診断基準に従った。2023 年 8 月 31 日に臨床症候, 血液検査, 病理所見, 治療経過を診療録から後方視的に解析した。

【結果】性差では女性が多かった。MPO-ANCA 陽性率は 8 例 (44.4%) であった。急性期治療としてメチルプレドニゾロンパルス療法 (IVMP), エンドキサンパルス療法が実施された。亜急性期には免疫グロブリン大量静注療法 (IVIG) は 17 例 (94.4%) を実施し, 一部の症例では血清 IgG4 が治療によって減少した。12 例 (66.7%) にメボリズマブを導入し, そのうちの 6 例 (50%) で下肢の疼痛やしびれの自覚症状に改善がみられた。メボリズマブで改善を認めた症例は初診時の好酸球や末梢神経伝導検査で誘発されない神経の数, IVMP や IVIG の治療回数が多い印象であった。

以上, この 10 年間における EGPA 治療の変遷と今後の課題について発表をする。

G-4 肺在住白血球のプロファイルと移植免疫応答に果たす役割

¹⁾ 獨協医科大学 医学部 3 年, ²⁾ 同 解剖学,

³⁾ 同 呼吸器外科学

吉田 愛¹⁾, 渡邊桃子¹⁾, 上田祐司²⁾, 山田容子²⁾,
梅田翔太³⁾, 有賀健仁³⁾, 中島崇裕³⁾, 千田雅之³⁾,
徳田信子²⁾

【背景と目的】移植臓器の生着には免疫抑制剤が投与される。肺は免疫原性が高いため投与量を多く要するが, 一方で過度な免疫低下を生じて気道感染症のリスク増大に陥る。よって肺の免疫原性を詳細に理解することは二律背反する個の免疫応答を制御する上で極めて重要である。臓器に内包される非実質細胞のうち白血球は移植後に臓器を離してレシピエントリンパ器官へ遊走し, 様々な免疫応答を惹起するとされる。本研究ではこの肺在住ドナー白血球に着目し, 肺の免疫原性と移植免疫応答に果たす役割を解析した。

【方法】肺の非実質細胞はフローサイトメトリーで解析した。移植後疑似モデルとしてドナーの骨髄とリンパ節より樹状細胞 DC とリンパ球をそれぞれ調製し, レシピエントに細胞移入した。移植免疫応答の推移は多重免疫染色により解析した。

【結果と考察】肺の非実質細胞として DC や T 細胞等が存在していた。移植免疫応答の微小環境解析では, ドナー DC を移入した場合, day 3 にかけて全身のリンパ器官でレシピエント CD8 陽性 T 細胞の激しい活性化が認められた。一方, ドナー T 細胞を移入した場合, T 細胞活性化は CD4 優位であり, day 5 には IgM 強陽性 B 細胞に顕著な増殖反応や杯中心反応が見られ血清には大量の抗ドナー抗体が産生された。これらの結果よりドナー肺由来 DC は直接レシピエントの細胞傷害性 T 細胞を, T 細胞は間接的に抗ドナー抗体産生を誘導することで移植肺の拒絶に関与すると考えられ, 移植肺の免疫原性に深く関与すること示唆された。免疫抑制剤であるシクロスポリン A は 20 mg/kg で上記の増殖性応答を完全に抑制し抗体産生も強く阻害されるものの, 投与量が 40% 以下になると抑制効果が減弱した。このことから薬剤の有効域は狭く, 投与条件によっては移植免疫応答が拒絶反応へと発展しうることが示唆された。現在, 肺在住白血球を標的にした新たな免疫抑制法を検討中である。

G-5 診断に苦渋した抗ラミニン 332 型粘膜類天疱瘡の 1 例

獨協医科大学 皮膚科学

長岡さゆこ, 野老翔雲, 池上徹栄,
大久保れいみ, 本郷孝幸, 吉田 愛, 原 佑可,
杉田瑞明, 林 周次郎, 井川 健

62歳女性. 両眼の充血と眼脂を主訴に近医眼科を受診した. 抗生剤の点眼で加療されるも改善なく, 2週間ほどで両眼の偽膜形成による眼球の癒着と角膜上皮欠損を認めた. 口唇と口腔内にもびらんを認めたため, 薬疹や粘膜類天疱瘡が疑われ当院眼科・当科紹介受診となった. 硬口蓋, 軟口蓋, 左右頬粘膜, 口唇粘膜や歯肉にびらん形成を認め, 食事の際の疼痛の訴えがあった. 自己免疫性水疱症を疑い各種自己抗体を提出するも陰性. 悪性腫瘍検索目的の胸腹部CTで子宮体癌の合併を認めた. 口腔粘膜生検を複数回行うも粘膜下水疱を認めず, 有意な所見を得られなかった. 蛍光抗体直接法ではC3の基底膜への沈着を認めた. 間接法は陰性であった. 自己免疫性水疱症を疑い生検後よりプレドニゾン 30mgの内服を開始し, 口腔内びらんと偽膜形成はごくわずかに改善するも残存した. その後子宮体癌の手術のためプレドニゾンを5mgまで漸減したところ, 口唇や口腔粘膜びらんの著明な悪化を認めた. 術後30mgに再度増量するも病勢コントロールに乏しく, 食事摂取不良と眼の偽膜形成が続いた. 確定診断がつかず追加治療の検討が困難であった. 他施設で施行された精製ラミニン 332を用いた免疫ブロット法で $\gamma 2$ 陽性であり, 抗ラミニン 332型粘膜類天疱瘡の診断となった. その後呼吸困難感の出現とたこつほ型心筋症, 誤嚥性肺炎を発症. 気管支鏡検査で喉頭蓋浮腫・瘢痕による気道狭窄を認め, 緊急で気管切開を要した. その後もプレドニゾン投与やIVIg, その他の免疫抑制剤で治療中だが現在も粘膜症状が持続しており難治である.

H-1 好酸球性鼻副鼻腔炎に対するデュピルマブ長期投与の有効性の検討

獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

常見泰弘, 中山次久, 柏木隆志, 阿久津誠,
斎藤翔太, 春名眞一

本邦では, 術後再発をきたした難治性の鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎に対する抗体治療として, デュピルマブが販売開始となり約2年が経過した. 現在, デュピルマブは全身ステロイド投与に伴う副作用のリスク回避の観点からも重要な治療選択肢となっている.

デュピルマブの第Ⅲ相試験であるSINUS-52では治療開始早期より治療効果を認め, プラセボ群に比較して治療開始52週時点で嗅覚障害スコア, 副鼻腔陰影, 鼻茸スコア, 鼻閉重症度スコアで有意な改善を認めた.

しかしながら, SINUS-52では観察期間は52週間となっており, それ以降の効果に関しては不明であることから, 今回我々は, デュピルマブを1年以上使用した症例についてその効果の検討を行った.

好酸球性鼻副鼻腔炎術後の再発例に対してデュピルマブの投与を開始し, 1年以上使用した症例(2020年4月~2021年4月までに投与を開始し継続投与中の症例)に関して検討した.

T&T オルファクトメトリー, CTスコア, ポリープスコアをそれぞれ検討したところ, 継続投与による治療効果の持続を確認した. さらに, 一部の症例においては長期使用することで, 1年未満の投与で改善がみられなかった嗅覚障害およびCTにおける嗅裂陰影が改善した症例も経験したことから, 長期投与の有用性が示唆された.

H-2 IL-31 によるかゆみ誘導には IL-4/IL-13 は影響を及ぼさない：アトピー性皮膚炎および結節性痒疹の病態と治療への考察

獨協医科大学埼玉医療センター 皮膚科
河合良奈, 一榎菜央, 片桐一元

強い痒みを伴うアトピー性皮膚炎の治療においては, type 2 サイトカインである IL-4/IL-13 および IL-31 の機能を阻害する薬剤が止痒効果を発揮する. IL-4/IL-13 は痒み誘導作用はほとんどないが, IL-4/IL-13 で感作した脊髄後角神経線維は, 閾値以下の IL-31 やヒスタミンなどの起痒物質により活性化され, マウス頬にヒスタミンと IL-4 を同時に投与すると搔破行動が増強されることが報告されている. 実臨床でも, type 2 サイトカインが優位なアトピー性皮膚炎患者はヒスタミン皮内投与により強い痒疹が誘発される. 一方, IL-31 は直接的に強い痒みを誘導し, 強い痒疹を特徴とする結節性痒疹の皮疹部に高度に発現し, ネモリズマブ (IL-31 受容体 A 抗体) が早期から止痒効果を発揮する. IL-4/IL-13 の機能を阻害するデュピルマブ (IL-4Ra 抗体) もやや緩徐ではあるが結節性痒疹に奏効するが, そのメカニズムは不明である. これらの基礎的および臨床的知見から, IL-31 によるかゆみに IL-4/IL-13 が関与する可能性が推測されるため, 本研究では, マウスを用いて IL-31 と IL-4/IL-13 の相互作用について検証した.

C57BL/6 マウス, 8-12 週齢を用い, 搔破行動は自動搔破行動測定器: SCLABA®-NEXT で解析した. ビデオでの搔破回数計測と 1.5-3 秒間の搔破行動 (Long-lasting scratching: LLS) に相関があり, この 2 方法による搔破回数でかゆみを評価した. IL-31 を項部に皮内投与したところ 30 ng から 300 ng まで dose dependent に搔破行動が増強した. IL-4/IL-13 を低用量および高用量で前投与し, 30 分後に subthreshold dose に相当する 10 ng から 300 ng までの IL-31 を投与したが, 増強効果はなかった. IL-4/IL-13 の中和抗体を 4 時間前に投与し, 種々の濃度の IL-31 を投与したが, 誘導される搔破行動に影響はなかった. 以上の結果より, in vitro で観察された IL-4/IL-13 による感作が IL-31 の閾値を下げる効果は in vivo では観察できなかった. 結節性痒疹におけるデュピルマブの有効性は, IL-31 による痒疹の誘導への直接作用ではなく, 免疫細胞による IL-31 の産生抑制や表皮細胞のサイトカイン産生抑制などにより, 間接的に止痒効果を発揮するものと推測される.

H-3 潰瘍性大腸炎に対するウステキヌマブの当院における中長期治療成績

獨協医科大学 内科学 (消化器)

武田 歩, 小島原駿介, 金澤美真理, 増山智史, 田中孝尚, 渡邊詔子, 菅谷武史, 富永圭一, 入澤篤志

【背景・目的】難治性潰瘍性大腸炎 (UC) に対する治療薬としてウステキヌマブ (UST) が 2020 年 3 月に保険収載された. その後, UST の治療成績や安全性に関する報告が徐々に集積されつつあるが, 中長期的な治療成績の報告は少ない. 本検討では, 当院における UST の中長期的な治療成績と寛解に関連する因子について解析した.

【方法】当院 2020 年 3 月から 2023 年 3 月までに当院で UST を導入された活動期潰瘍性大腸炎 43 例のうち, UST 開始後 56 週経過し評価可能であった 28 例を対象とした. 主要評価項目は UST 開始後 16 週及び 56 週の臨床的寛解率, UST 継続率とし, 副次評価項目は長期寛解維持に関連する因子を検討した. 寛解維持に関連する因子は SPSS を用い Pearson の χ^2 乗検定, Mann-Whitney U test を使用して解析した. 臨床的寛解は Lichtiger Index 3 以下と定義した.

【結果】対象は男性 16 例, 女性 12 例. 年齢平均 37.6 ± 16.8 歳, 罹患期間平均 69.1 ± 70.5 ヶ月, 左側大腸炎型 3 例, 全大腸炎型 25 例であった. 臨床経過による分類では再燃寛解型 23 例, 慢性持続型 5 例, ステロイドによる治療歴はステロイド依存 19 例, ステロイド抵抗 7 例, 分子標的薬による治療歴は Naive 12 例, Failure 16 例であった. UST 開始 16 週後の臨床的寛解率は 57.1% (16/28), 長期 (56 週後) の臨床的寛解率は 64.2% (18/28), 治療継続率は 82.1% (23/28) であった. UST の長期寛解に関連する因子は, 投与 16 週後の臨床的寛解 ($P < 0.001$), 再燃寛解型 ($P < 0.001$) であった.

【結語】本検討では投与 56 週まで UST の高い継続率を認めた. また, 再燃寛解型及び UST 投与開始 16 週の臨床的寛解が投与 56 週の寛解維持に寄与すると考えられた.

I-1 成人脊柱変形術後 Mechanical Complications の検証—腰椎の前弯形 態と予測式, GAP スコア による評価—

獨協医科大学 整形外科学

菅藤智哉, 稲見 聡, 森平 泰, 上田明希, 高田知史,
土井一雄, 種市 洋

【目的】Pelvic incidence (PI) に基づいた腰椎前弯 (LL) の大きさと形態は, 成人脊柱変形 (ASD) 手術後の Mechanical Complications (MCs) 発生に関与する因子として指摘されている。しかし, これに関する過去の研究結果には相違がある。本研究の目的は, 下位胸椎～仙椎固定の ASD 術後症例における MCs を, PI に基づいた LL の大きさと形態により検証することである。

【方法】対象は当院で ASD に対し下位胸椎～仙椎固定手術を行い, 術後観察期間 2 年以上の 78 例 (女性 70 例, 男性 8 例, 平均年齢 70.2±6.7 歳) である。平均観察期間は 75.1±32 ヶ月, 平均固定椎間 7.9±0.5 であった。PI に基づいた形態は Roussouly らの報告を参考に, PI<50° 群と PI≥50° 群の 2 群に分け, PI<50° 群では LL の頂椎が L4 または L5 で, 前弯に含まれる椎体数 (NVL) が 4 個以下, PI≥50° 群では LL の頂椎が L4 以上かつ NVL が 5 個以上とし, この形態への適合群と非適合群に分類した。MCs は PJK, PJF, PJK+PJF, Rod 折損を調査し, 適合群と非適合群において各 MCs 発生率を比較した (χ^2 検定)。GAP スコアの MCs の発生予測能についても検証した。獨協 formula ($LL=PI \times 0.59 + 11.1$) で求めた LL (DLL) と LL の差を, $LL-DLL < -5$ 群, $-5 \leq LL-DLL \leq 5$ 群, $5 < LL-DLL \leq 15$ 群, $15 < LL-DLL$ 群に分け, $-5 \leq LL-DLL \leq 5$ 群に対する他の群の MCs 発生の Odds ratio (OR) を算出した (単変量ロジスティック解析)。有意水準は $p < 0.05$ 。

【結果】PI<50° 群は 32 例 (41%), PI≥50° 群は 46 例 (59%) で, 適合群: 45 例 (58%) と非適合群: 33 例 (42%) に分類された。MCs は 51 例 (65%) に発生し, PJK: 19 例 (24%), PJF: 18 例 (23%), PJK+PJF: 37 例 (47%), Rod 折損: 29 例 (37%) であった。適合群と非適合群間での MCs 発生率に有意差は無かった ($P=0.84$)。GAP スコアは有効な予測能を示さなかった。5<LL-DLL≤15 群で PJK+PJF の OR=5.15 ($p=0.011$), 15<LL-DLL 群で PJK+PJF の OR=5.94 ($p=0.014$) であった。

【考察】健常者の矢状面アライメントから作られた Roussouly 分類や GAP スコアは, 下位胸椎～仙椎固定手術後の MCs 発生に有意な関与はなかった。一方, 獨協 formula よりも LL が過大な場合に PJK+PJF の危険性が有意に大きいことが示された。獨協 formula は ASD 術後患者を基に作られた formula である。広範囲固定術後の理想的前弯形態も ASD 術後患者を基に考えるべきであり, 健常者の形態との違いを認識する必要がある。

I-2 成人脊柱変形手術患者に おけるロッド折損の危険 因子と発生時期: 生存時 間分析による解析

獨協医科大学埼玉医療センター 整形外科

小沼宏樹, 神野哲也

【目的】成人脊柱変形矯正手術後のロッド折損は PJK (proximal junctional kyphosis) と並び深刻な合併症の一つであり, 未だ確実な解決方法は確立されていない。本研究の目的は成人脊柱変形手術患者の縦断研究によりロッド折損の発生頻度とリスクを調査することである。

【方法】本研究は成人脊柱変形手術患者を対象とした観察研究である。調査対象は 2012 年～2020 年の期間に 6 椎間以上の変形矯正を実施した成人脊柱変形患者 110 例 (男性 1 例, 女性 109 例), 平均年齢 66.8 歳, 平均経過観察期間 5.2 年 (62.9 ヶ月) である。本コホートでのロッド折損をイベント発生とした Cox 比例ハザードモデルによる生存分析を実施した。共変量は患者要素として年齢, BMI, 既存椎体骨折の有無, 術前の矢状面 X 線計測値 (SVA (sagittal vertical axis), PT (pelvic tilt), PI-LL (pelvic incidence - lumbar lordosis)), ロッドの径・種類, 手術介入要素として LL 変化量, 固定上端・下端レベル, 固定椎間数を選択した。

【結果】ロッド折損発生数は 16 例 (14.5%) に認められた。発生時期は術後 47.8 ヶ月 (4 年) で手術を実施した。ロッドの素材は 6 例がチタン合金, 10 例がコバルトクロムであった。本コホートの Cox モデル解析において有意共変量は既存椎体骨折 (HR=4.4 (95%CI: 1.24-15.6, $p=0.022$)) であった。

【考察】骨粗鬆症や高度な矢状面アライメント不良は脊柱変形術後の PJK や PJF の危険因子であるが, ロッド折損との関連はこれまで報告がなく, 今回の結果から既存椎体骨折がロッド折損にも影響することを示唆する。術後ロッド折損予防において, 危険因子をもつ患者に対しては骨粗鬆症治療介入, 複数ロッドを設置するなどの対策も検討すべきだと考えられる。

【結論】成人脊柱変形手術後のロッド折損は 14.5% に認められ発生時期は術後 4 年であった。既存椎体骨折は術後ロッド折損のリスクであり, HR は 4.4 であった。リスク因子保有患者においては適切な対策を検討すべきである。

I-3 口蓋裂患者における口蓋形成術による滲出性中耳炎の改善

¹⁾ 獨協医科大学 口腔外科学

²⁾ 佐野厚生総合病院 歯科口腔外科

大島 遼¹⁾, 泉 さや香¹⁾, 俵藤俊暉^{1,2)}, 小宮山雄介¹⁾, 福本正知¹⁾, 和久井崇大¹⁾, 川又 均¹⁾

口蓋裂患者に滲出性中耳炎 (OME) が合併することはよく知られている。当科では、口蓋裂患者に対して口蓋形成術時に耳鼻咽喉科に鼓膜換気チューブ留置術を依頼し、口蓋形成術後の OME 遷延に関する検討を行ってきた。今回、術後 3 年経過した口蓋裂患者の OME 遷延と鼻咽腔閉鎖機能、鼓膜換気チューブの留置の有無、他のリスク因子との関連を検討した。

対象は 2014 年 1 月～2021 年 4 月までの間に口蓋形成術を施行した症例で、耳鼻咽喉科にて鼓膜換気チューブを留置した口蓋裂患者 26 例とした。なお、鼻咽腔閉鎖機能検査ができない症例は除外した。両側唇顎口蓋裂 1 例、片側唇顎口蓋裂 8 例、口蓋裂 14 例、軟口蓋裂 3 例であった。口蓋形成術の術式は Furlow 法 (F 法) 12 例、Push back 法 (PB 法) 14 例であった。

鼓膜換気チューブを留置していた期間は PB 法では平均 25 か月であり、F 法は平均 21 か月であった。口蓋形成術、鼓膜換気チューブ留置術後 36 か月目で鼓膜換気チューブ残留が PB 法: 5 例 (42%) (うち 2 例は再チュービング)、F 法: 1 例 (9%) (再チュービング)、抜去が PB 法: 4 例、F 法: 6 例、脱落で再チュービングなしが PB 法: 3 例、F 法: 4 例であった。術後 36 か月目で OME の症状を認めた症例は PB 法 1 例 (8%) (抜去 1 例)、F 法 3 例 (27%) (抜去 1 例、脱落 2 例) であった。術後 36 か月目で鼻咽腔閉鎖機能 [ブローイング検査か構音障害 (開鼻声の有無、子音の歪みと置換)] に少しでも異常を認めたのは PB 法 58%、F 法 73% ($p=0.469$) であった。術後 36 か月時点でチューブ留置されている症例 (PB 法: 5 例、F 法: 1 例) と OME が認められた症例 (PB 法 1 例、F 法 3 例) のうち、PB 法でチューブ留置あるいは OME が残存していた 6 例中 3 例に鼻咽腔閉鎖機能に異常が認められ、F 法の 4 例中 2 例に鼻咽腔閉鎖機能に異常が認められた。

I-4 間質性肺疾患合併肺癌における T 因子の検討

獨協医科大学 呼吸器外科学

梅田翔太, 中島崇裕, 有賀健仁, 井上 尚, 前田寿美子, 千田雅之

【背景】間質性肺疾患合併肺癌では、線維化病変内に発生した腫瘍において実際の腫瘍径は放射線画像上の腫瘍径よりも大きい傾向があると報告されている。

【目的】間質性肺疾患合併肺癌における同一症例での c-T 因子と p-T 因子を解析し、T 因子における差異を生じやすくなるリスク因子について明らかにすることを目的とした。

【方法】2017 年 1 月から 2021 年 12 月までに当院で手術を施行した間質性肺疾患合併肺癌 66 例を対象に c-T 因子と p-T 因子について後方的に比較検討を行った。

【結果】症例の平均年齢は 71.4 歳 (57～84 歳)、男性 57 例、女性 9 例であった。平均喫煙指数は 1123 であり、扁平上皮癌が 29 例 (44%) であった。間質性肺炎のうち 33 例は病理学的に UIP と診断された。CT 画像上、腫瘍周囲に間質影を認めない 23 症例では T 因子の up-stage 率は 13% であったが、腫瘍周囲に間質影を伴う 43 症例では 53% の症例が T 因子で up-stage する傾向を認め ($p<0.01$)、CT 上の腫瘍径より病理学的な腫瘍径が平均で 7mm 大きかった。また 27 例 (63%) は P11 以上であり、腫瘍周囲に間質影を伴わない症例 (8 例、35%) よりも有意に多かった ($p<0.05$)。

【考察】CT 画像上腫瘍周囲に間質影を伴う場合、T 因子が画像診断 (c-T) と比較して up-stage する傾向にある。病理学的腫瘍径は画像よりも大きく胸膜浸潤のリスクも高いため、術式選択は慎重に行わなければならない。

J-1 ロボット心臓手術導入初期の工夫

獨協医科大学 心臓・血管外科学

土屋 豪, 斎藤俊輔, 柴崎郁子, 緒方孝治,
小西泰介, 手塚雅博, 金澤裕太, 横山昌平,
廣田章太郎, 松岡大貴, 大久保翔平, 福田宏嗣

現在ロボット心臓手術の認定施設も30施設と増加傾向ではあるがまだ少数で, 新規導入にあたり手探りの状態であった. そこで当院での導入初期の工夫について報告する.

ロボット心臓手術導入にあたり外科医, 手術室看護師, 臨床工学技士をメンバーとしたチームを作り事前のカンファレンス, 他施設手術見学を行い, 当院手術室で人工心肺, ロボット, カート, 器械台の配置, 体位, ドレーピング等のシミュレーションを行った. ロボットの第1アームの位置の関係上, 頭部にL字等の離被架を立てることが困難なため, 挿管チューブ, 患者の顔面の保護の面から体位, ドレーピング時と術中は麻酔科医との連携も重要になる.

当院では2023年1月よりロボット心臓手術を導入し1例目を行い, 8月時点で9例の手術を実施している. 9例はいずれもMVPで体位は左半側臥位とし, 左大腿動脈送血, 左大腿静脈と右内頸静脈からの2本脱血とし人工心肺を確立している. 現在導入期であり, 容易で安全に手術を行うためメインとなる創を第4肋間に6-7cm程とし, カメラアームも同様の創に配置している. これにより当院でのMICS手術と同様の手技, 手順で行うことができている. またロールインまでの手技をPatient side surgeonがメインで行うようにすることで, 若手のMICS手術のトレーニングとしても有効と考えられる. これによりConsole surgeonは一度も手洗いせず, 術野に立つことはない. 今後は手技の習熟度に合わせメインの創を徐々に小さくし, 完全鏡視下のロボット心臓手術を目指している.

1例で出血点の同定が困難で正中開胸に移行した. 原因はvent tubeによる左心耳穿孔が疑われ, ロボット手術に起因するものではなかった. この1例を除いた結果は手術時間 402 ± 8 分, 人工心肺時間 260.3 ± 26.5 分, 大動脈遮断時間 169 ± 22.1 分で, いずれも術後経過は良好で術後入院日数 19.6 ± 8.1 日であった.

導入後は症例毎にそれぞれの職種からの要望, 改善点を上げ次の症例に臨み, ロボット心臓手術を標準化できるよう進めている.

J-2 当科において残腭全摘を施行した6例における検討

獨協医科大学 外科学 (肝・胆・膵)

山口教宗, 白木孝之, 仁木まい子, 佐藤 駿,
田中元樹, 朴 景華, 松本尊嗣, 森 昭三, 磯 幸博,
石塚 満, 青木 琢

【背景】腭頭十二指腸切除術後に残腭全摘を施行した報告は少なく, 1976年から2018年までに本邦で報告された残腭全摘出は26例のみである¹⁾. 近年ではnab PTXやFLOFIRINOXなどの化学療法が著効する症例も散見され, 残腭全摘症例は増加すると想定される. 腭頭十二指腸切除術後の残腭全摘では, 前回手術の影響による癒着や消化管吻合, 内外分泌障害に伴う栄養障害, 化学療法の影響などが存在し, 通常膵体尾部切除術(以下, DP)と比して困難が予想される²⁾.

【方法】2019年1月から2023年4月に当院にて残腭全摘を施行した6例を対象とした. 術前患者背景および術中・術後成績について解析を行った. 同時期に膵癌に対しDPを施行した32例との比較を行った.

結果: 年齢は中央値75.5歳(範囲70-83歳), 性別は全員男性. 原発疾患は膵頭部癌が3例, IPMCが2例, 十二指腸乳頭部癌が1例であった. 手術時間は中央値324.5分(範囲261-397分), 術中出血量は中央値431.5ml(範囲84-2979ml). Cavien-Dindo分類grade 3a以上の術後合併症および在院死は無し. 術後在院日数は中央値15.5日(範囲7-22日), 全生存期間中央値は430.5日(範囲43-3585日). 全6症例ともPNI(prognostic nutritional index)値は40を超えていた.

初回DP群の手術時間中央値は354分(範囲207-557分), 出血量は中央値510ml(範囲117-2809ml)であり, 膵全摘群と有意差を認めなかった(手術時間 $p=0.75$, 出血量 $p=0.31$). 術後初回DP群の在院日数は中央値20日(範囲10-55日), 全生存期間中央値は575日(範囲69-1576)であり, 同様に膵全摘群と有意差を認めなかった(在院日数 $p=0.059$, 全生存期間 $p=0.95$).

【考察】当院における残腭全摘症例6例においては, 術中・術後成績ともに良好であり, 初回膵対尾部切除術と比して遜色なかった. しかし, 全症例とも膵頭十二指腸切除術後であるにもかかわらずPNI40超の症例であり, 全身状態が強固なごく一部の症例のみに施行されている可能性が高い.

【結論】当科において残腭全摘が施行された6例は良好な経過をとった. 今後残腭全摘を検討すべき症例は増加すると想定され, さらなる検討が必要である.

1) 水戸ら 癌と化学療法 2022年4月第47巻第4号

2) 加藤ら 手術 2016年3月第70巻第4号

J-3 NCD データを用いた 21trisomy 合併小児消化 管外科疾患患児の臨床的 特徴の解析

獨協医科大学 外科学 (上部消化管)

松寺翔太郎, 鈴木 完, 井原啓佑, 室井大人,
中川正敏, 森田信司, 中島政信, 中村隆俊,
小嶋一幸

【背景】21trisomy 患者に十二指腸閉鎖・狭窄症, Hirschsprung 病, 鎖肛などの先天性消化管疾患が合併しやすいことはよく知られているが, これらの疾患について21trisomy 合併児と非21trisomy 児を比較した研究は少ない.

【対象と方法】2016年から2020年にNCDデータに登録され新生児期に手術をした十二指腸閉鎖・狭窄, Hirschsprung 病, 鎖肛患者を対象とし, 各疾患で21trisomy 群と非21trisomy 群を比較した.

【結果】21trisomy 群はそれぞれ212/801例 (26.5%), 16/289例 (5.5%), 102/1446例 (7.1%)であった. 十二指腸閉鎖・狭窄症では, 術後30日以内の合併症は21trisomy 群57/212例, 非21trisomy 群86/589例で認め, 21trisomy 群で有意に多かった ($p < 0.001$). 多変量解析においても21trisomy 合併は術後合併症のリスク因子であった. Hirschsprung 病では, 術後30日以内の合併症は21trisomy 群4/16例, 非21trisomy 群40/273例で認め, 両群で有意差を認めなかった ($p = 0.446$). 多変量解析では21trisomy 合併の有無は関連していなかった. 鎖肛では, 術後30日以内の合併症は21trisomy 群8/102例, 非21trisomy 群136/1344例で認め, 両群で有意差を認めなかった ($p = 0.570$). 多変量解析では21trisomy 合併の有無は関連していなかった.

【結語】21trisomy はHirschsprung 病と鎖肛においては新生児期手術術後合併症の独立したリスク因子ではなかったが, 十二指腸閉鎖・狭窄症では独立したリスク因子であった.

J-4 国立臺灣大学病院留学記

獨協医科大学 心臓・血管外科学

武井祐介

学外研修員 (1号) として台湾台北市にある国立台湾大学病院心臓外科に, 2022年11月から2023年10月まで海外派遣となった. ロボット心臓手術のプロクターである Dr. Chi に師事し, ロボット心臓手術 (弁膜症) や右小開胸心臓手術を中心に低侵襲心臓手術の技術を学んだ. 本報告では, 1年間の海外研修を通して学んだこと, また台湾と日本の医療現場の類似点や相違点を報告する.

J-5 当院での conscious sedation TAVI の治療経験

獨協医科大学埼玉医療センター 心臓血管外科
太田和文, 鳥飼 慶, 朝野直城, 中村 宙,
新美一帆, 小川博永, 齊藤政仁, 戸田宏一

当院では2018年6月よりTAVIを開始し2022年3月より透析患者に対してもTAVI治療を行っている。累計292例のAS患者に対して全例全身麻酔下での手術を行っていたが、TAVI手技は問題なく終えたものの術後に人工呼吸器管理に伴う間質性肺炎の増悪を来したために失った症例を経験している。

よりハイリスクなAS患者を治療する上で、当院では2023年7月よりconscious sedation（意識下鎮静）でのTAVIを開始した。現在までに8例の患者に対して当手法でTAVIを行っている。conscious sedationを選択した理由として、3例は間質性肺炎の既往を有し増悪の懸念があったため、2例はChild Pugh分類Bの肝硬変を有していたため、2例は低心機能であったため、1例はモヤモヤ病に対する浅側頭動脈-中大脳動脈バイパス術後のためであった。8例中7例でPerclose™ Prostyle™を用いて大腿動脈穿刺にて手技を行った。使用デバイスはSapien3 Ultra Resilia® 6例, Evolut FX® 2例であった。術中のtemporary pacingは大腿静脈より右室へ留置し、手技終了時に完全房室ブロックの懸念がない症例は術中に抜去とした。全例で手技成功しており、手術死亡および心臓脳血管の主要合併症は認めなかった。従来の全身麻酔下での手術と比べた際のメリットとして、麻酔時間の短縮、血圧変動幅の縮小、術中および術後呼吸器関連合併症リスクの低減が挙げられた。一方で、conscious sedationは手技中に体動のないように鎮静しつつ自発呼吸を保つという絶妙な麻酔深度管理が必要であること、また経食道心臓超音波検査ができないことによる弁留置後の術中弁周囲逆流や心タンポナーデの評価精度の低下を来すことがデメリットとして考えられた。

当院でのconscious sedation TAVI 8症例の治療経験をまとめ報告する。

K-1 ステントレトリバーを用いた血栓回収術後のくも膜下出血を予防するために吸引カテーテルが果たす潜在的寄与

獨協医科大学埼玉医療センター 脳神経外科
成合康彦, 滝川知司, 穴澤 徹, 佐々木和馬, 藤井淑子,
杉浦嘉樹, 河村洋介, 鈴木亮太郎, 高野一成, 永石雅也,
兵頭明夫, 鈴木謙介

【緒言】急性期脳梗塞に対するstent retriever (SR)を用いた血栓回収療法は現在標準的治療となっている。SRは血管壁へのradial forceにより血管内皮に損傷を与え、ステント回収時の血管に対する引張力と周囲組織の変形を引き起こし、血栓回収後にくも膜下出血 (post-thrombectomy subarachnoid hemorrhage : PTSAH) を惹起することがある。中大脳動脈閉塞例では、SR使用により約20%でPTSAHを認めると報告されている。

【目的】今回SRを用いた血栓回収療法におけるPTSAHのリスク因子を自施設及び関連施設のデータを元に後方視的に検討した。

【方法】2015年1月～2022年5月までに関連2施設で血栓回収療法を行った連続188症例のうち、SR 1 passで治療を終了した内頸動脈終末部 (IC top), M1 (中大脳動脈近位部), M2 (中大脳動脈遠位部) の閉塞症例のみを対象とした。治療後24時間以内に撮影したCT及びMRI画像を元にPTSAHの有無を評価した。SR使用前にperforationによるextravasationを認めた症例、出血性梗塞によりSAHの有無を判断できなかった症例、他疾患治療中に生じた急性閉塞症例、前回の治療より30日以内に血栓回収術を再び行った症例は除外した。今回aspiration catheter (AC)の併用例の中でSR回収の段階でステントの近位端までACを誘導することができた症例のみをtrue combined useと定義した。

【結果】対象患者は54例でそのうち10例 (18.5%) にPTSAHを認め、症候性のPTSAHは1例 (1.9%) のみであった。閉塞部位は、IC top 17例 (31.5%), M1 26例 (48.1%), M2 11例 (20.4%) であった。ACは32例 (59.3%) で併用されていたが、true combined useは26例 (48.1%) であった。PTSAH群とnon-PTSAH group群でt-PAの投与を含めた患者背景の有意な差は認めなかった。PTSAH群では、M2閉塞が多く (40.0% vs. 15.9%, $p=0.19$), true combined useが有意に少なかった (10.0% vs. 56.8%, $p=0.01$)。多変量解析を行い、true combined useは有意にPTSAH発生の減少に関与していた (OR, 0.098; 95% CI, 0.011-0.887; $p=0.039$)。

【結語】ACをステントの近位端よりも遠位へ誘導してSRを使用するcombined techniqueは、PTSAH発生の有意な予防因子となる可能性が示された。

K-2 心大血管疾患患者の超音波法を用いた臥位大腿前面筋厚測定によるサルコペニア診断の有用性についての検討

¹⁾ 獨協医科大学 内科学 (心臓・血管/循環器)

²⁾ 友愛記念病院 循環器内科

横町 淳^{1,2)}, 中島敏明¹⁾, 戸倉通彰¹⁾, 佐久間理吏¹⁾, 阿部七郎¹⁾, 豊田 茂¹⁾

【目的】サルコペニアの診断基準には、筋肉量低下ならびに身体機能低下が用いられているが、筋肉量低下の測定法としては、骨塩量測定 (DEXA)、生体電気インピーダンス分析 (In-Body) が広く用いられている。今回、我々は、超音波法による臥位大腿前面筋厚を用いて、サルコペニア診断における有用性につき検討した。

【方法】心大血管疾患の入院患者 1142 人 (男性 714 人, 女性 428 人) を対象に、エコー法による臥位大腿前面筋厚 (MTh) および生体電気インピーダンス分析による骨格筋量指数 (SMI)、握力、膝伸展力、歩行速度、SPPB を測定し、アジアワーキンググループの基準を用いてサルコペニアを評価した。

【結果】MTh 及び SMI は、男女とも、握力、膝伸展力、歩行速度、SPPB と有意な正の相関を認めた。サルコペニアは、男性 257 人/626 人 (41.1%), 女性 213 人/374 人 (57.0%) に認めた。MTh を用いてサルコペニアの有無を ROC 曲線で調べたところ、MTh は判定因子であることがわかった (カットオフ値は 2.355 cm, AUC 0.765, 感度 73.1%, 特異度 68.1%; 女性: カットオフ値は 1.90 cm, AUC 0.748, 感度 75.9%, 特異度 59.2%)。この MTh のカットオフ値を用いたときのサルコペニアの有病率は男性 43.2%, 女性 42.7% であった。

【結語】超音波法による臥位大腿前面筋厚の測定は、心大血管疾患患者におけるサルコペニア診断のための筋肉量低下の測定法として簡易な方法であると考えられた。

K-3 タクロリムス腎症ラットモデルの作製と病態の微小環境解析

¹⁾ 獨協医科大学 解剖学, ²⁾ 同 実験動物センター,

³⁾ 同 臨床共同利用室, ⁴⁾ 同 病理学診断,

⁵⁾ 自治医科大学腎臓外科,

⁶⁾ 自治医科大学臨床薬理

上田祐司¹⁾, 今 弘枝²⁾, 山田容子¹⁾, 大島典子³⁾, 松田葉月⁴⁾, 調 美奈¹⁾, 西田 翔⁵⁾, 相澤健一⁶⁾, 岩見大基⁵⁾, 徳田信子¹⁾

【背景・目的】タクロリムス (TAC) 腎症はカリシニューリン阻害剤の長期使用による副作用として知られているが、その発症機序はよく分かっていない。我々は TAC 腎症モデルをラットで作製し、その病態を免疫組織学的に解析した。

【方法】近交系 SD ラットの左腎門部をクランプして虚血再灌流障害 (IRI) を誘発させ、翌日より TAC を連日投与した。経時的に腎組織を採取し、kidney injury molecule-1 (KIM-1)、線維化関連分子、炎症細胞マーカー等の多重免疫染色を行い、腎症の評価や病態の微小環境変化を対照群と比較・解析した。

【結果・考察】IRI 時間、投与 TAC 濃度など諸条件の最適化を検討し、再現性の高い慢性 TAC 腎症モデルを確立した。TAC 投与群では線維化や糸球体萎縮など TAC 腎症に典型的な組織所見が認められた。免疫染色では KIM-1 陽性部位が縞状に認められ、これらは GATA-3 陰性であったことから傷害組織は間接的に近位尿細管であると考えられた。多重免疫染色の結果、KIM-1 陽性尿細管と線維化に関わる alpha SMA や tissue fibrinogen 陽性域は近接していることが明示され、同時にこの尿細管直下の間質にはミエロイド系マーカーを有する複数の細胞群が局所浸潤することが明らかとなった。また興味深いことに、KIM-1 陽性尿細管は盛んに増殖していたことから、この微小環境では線維化と組織修復が同時に起こっていると考えられた。現在、これらの現象と浸潤ミエロイド細胞との関連を解析中である。

K-4 最新の透視装置を用いた Dyna CT 画像ガイド下でのリードペースメーカー植え込み術を施行した1例

獨協医科大学埼玉医療センター 循環器内科
 福田怜子, 中原志朗, 堀 祐一, 佐藤博嗣,
 木村優汰, 青木秀行, 近藤勇喜, 小林さゆき,
 板橋裕二, 石川哲也, 田口 功

【はじめに】 本年, リードペースメーカー植え込みの重篤な合併症である心筋穿孔への再注意喚起が日本不整脈心電学会からなされた. その回避には, 留置の際, システム先端が脆弱な心尖部や右室自由壁側に向いていないことを確認することが重要である. 今回我々の施設で導入した透視装置 (Artis icono BC, シーメンス) は, rotational angiography によるリアルタイム 3D-CT 画像構築 (Dyna CT imaging) が短時間で撮像可能となった. 今回術中に作成した右室の Dyna CT 画像ガイドにより, 安全にリードペースメーカーを心室中隔に留置しえた症例を経験したため報告する. 症例: 78 歳男性. 高度房室ブロックの為, リードペースメーカー植え込みを施行. 右室造影にて Dyna CT 画像を作成, 3D 右室画像を透視上に反映させた. Dyna CT 画像から右室心尖部, 中隔, 右心室自由壁がさまざまな方向から容易に確認可能となった. 心室中隔にシステムの先端を押し付けて, 先端より造影を施行, 複数の視点から右室中隔に接していることを確認しえた. RAO view では心尖部との関係, LAO では中隔との関係が確認できたが, 本システムでは cranial と caudal view も確認が可能であり, 中隔に留置できているか判断するのに非常に有用であった. システムを展開し, 良好な閾値, 波行値が確認できたため本体をシステムから離脱し合併症なく終了となった.

【結語】 Dyna CT 画像をもとに安全かつ正確にリードペースメーカーを右室中隔に留置した症例を経験した.

K-5 水チャネル直接阻害薬の開発

獨協医科大学 内科学 (腎臓・高血圧)

高橋知里, 道添翔太郎, 原田慎也, 佐藤由佳,
 荒川春奈, 横山翔平, 海賀安希子, 阿部 誠,
 平尾 潤, 本多勇晴, 藤乗嗣泰, 頼 建光

【背景】 体内水分量に応じて尿量が調節されることはヒトの生命維持に必要不可欠である. この尿量の最終調節を担っているのが腎臓集合管に存在する水チャネルアキアポリン2 (AQP2) である. AQP2 の機能喪失型変異は腎性尿崩症をきたし, 重篤な脱水となる. その一方, 心不全, 肝硬変, SIADH などでの水利尿不全は AQP2 の機能亢進が原因となっている. AQP2 の阻害薬は副作用が少なく強力な純粋水利尿薬になることが期待されるが, これまでその開発は成功していない.

【目的】 AQP2 の直接的阻害薬の開発を目指した薬剤スクリーニングシステムの構築

【方法】

1. 腎臓集合管上皮細胞由来の培養細胞である mpkCCD 細胞を使用した. mpkCCD 細胞における AQP2 の発現と, vasopressin 刺激による挙動を, Western blotting 法と蛍光免疫染色で確認した.
2. Transwell に mpkCCD 細胞を培養し, 上皮細胞層を形成後に, basolateral 側にスクロースを加え高浸透圧にした時の apical 側コンパートメントの volume 減少で水透過性を評価した. 水輸送量の測定は, 培養液の吸光度の測定, 重量の測定にて行った.

【結果】

1. mpkCCD 細胞において AQP2 の発現がみられ, vasopressin 刺激によりその発現は有意に増加し, apical 細胞膜への移動 (trafficking) がみられた.
2. Transwell に培養した mpkCCD 細胞において, 浸透圧勾配に応じて apical 側から basolateral 側へ, 培養上清液量の $19.7 \pm 0.004\%$ (Mean \pm SD, n = 8) の水分の通過がみられた.

【結語】 培養細胞を用いて AQP2 の水透過性を評価するスクリーニング系を構築した. 今後, 化合物ライブラリーの化合物中の薬剤の水透過阻害効果を評価していく.

L-1 甲状腺濾胞癌の原発腫瘍における HMGA2 の発現と無転移再発期間

¹⁾ 獨協医科大学 ゲノム診断・臨床検査医学

²⁾ 同 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

³⁾ 同 病理診断学

⁴⁾ 同 研究連携・支援センター

⁵⁾ 菱沼クリニック

伊藤裕佳¹⁾, 平林秀樹²⁾, 石田和之³⁾, 今野 渉²⁾, 中島逸男²⁾, 春名眞一²⁾, 春山康夫⁴⁾, 菱沼 昭⁵⁾, 小銅貴彦¹⁾

【背景】HMGA2 (High-mobility group AT-hook 2) は、上皮由来腫瘍の分化・増殖に関わる核内タンパク質で、甲状腺癌をはじめ、様々な悪性腫瘍の分化・増殖に関わる因子のひとつとされている。

【目的】甲状腺濾胞癌の原発巣における HMGA2 免疫染色の発現状態と転移再発の相関について検討する。

【対象・方法】当院で手術を施行した甲状腺濾胞癌(原発腫瘍)43例(手術時M1症例を含む)を対象とした。経過観察期間は平均9.71年(中間値9年, 0-36年, 1986年-2022年)だった。濾胞癌と診断された病理組織検体(FFPE)の代表切片を用いてHMGA2の免疫染色を施行し, SPSSを用いて統計学的解析を行った。

【結果】HMGA2染色は70%の原発腫瘍で陽性で、いずれも被膜浸潤部などに陽性細胞が巣状に認められた。HMGA2陰性の13例では術後転移再発が認められなかったのに対し、HMGA2陽性の30例では、転移再発症例が10例、うち2例は微小浸潤型だった。HMGA2陽性群30例と陰性群13例の比較では、性別、年齢、原発腫瘍の大きさ、被膜・脈管浸潤の有無に有意差はなかったが、陽性群で転移再発症例が有意に多かった($p=0.020$)。HMGA2染色を転移再発に適応すると、感度100%、特異度39.4%、陽性適中率33.3%、陰性適中率100%だった。転移再発をアウトカムとした生存分析では、HMGA2陽性群は有意に転移再発をきたした($p=0.032$)。HMGA2陰性は無転移再発期間の長期化を示した。

【結論】手術時M1症例を含む生存分析において、原発腫瘍HMGA2陽性と転移再発の相関および原発腫瘍HMGA2陰性と無転移再発期間の長期化が認められた。HMGA2染色は、甲状腺濾胞癌の転移再発因子としての有用性や手術施行後の経過観察期間の縮小化に寄与する可能性が示唆された。

L-2 CAR 発現 reMAIT 細胞の細胞傷害活性

¹⁾ 獨協医科大学 医学部2年, ²⁾ 同 微生物学,

³⁾ 同 先端医科学研究センター 生体防御研究部門

櫻井裕基¹⁾, 布矢純一²⁾, 杉本智恵³⁾, 若尾 宏³⁾

【目的】MAIT細胞はヒト最大のT細胞亜集団をなす自然免疫型T細胞で、自然免疫から適応免疫への橋渡しを行い、自己免疫疾患・アレルギー・喘息・がん等の疾患で重要な機能を担う。よって、MAIT細胞の機能解明は新規治療法開発につながる。我々はマウスiPS細胞由来MAIT様細胞(reMAIT細胞)ががん細胞を傷害することを示した。本研究では、がん抗原を認識するキメラ抗原受容体(CAR)はreMAIT細胞に強力な細胞傷害活性を与えるのかを明らかにする。

【方法】エフェクターとして、reMAIT細胞とreMAIT細胞にヒト膵臓がん特異的抗原であるCEACAM7を認識するCARを発現させた細胞を用いた。ルイス肺がん細胞とCEACAM7発現ルイス肺がん細胞をターゲットとして細胞傷害活性を測定した。エフェクターを未刺激、サイトカイン刺激、テトラマー(MAIT細胞検出用試薬)刺激、の3群に分け、各グループをターゲットと20時間混合培養した。その後、細胞を回収し、生死を見分ける試薬で染色し、フローサイトメトリーにてターゲット中の死につつまあるあるいは死んだ細胞の割合を算定した。

【結果】CAR発現エフェクター細胞はターゲットに対して、細胞傷害活性を発揮した。しかし、この活性はCARを発現しないエフェクター細胞のものと同等であった。一方、エフェクター細胞の前処理は細胞傷害活性に影響を及ぼさなかった。

【考察】CAR発現が細胞傷害活性を増強しなかった理由として、細胞内シグナル伝達が適切に行われていない可能性がある。細胞内シグナル伝達を調べたところ、CAR刺激による初期リン酸化が確認できなかった。この理由として、(1)エフェクター細胞はマウス由来であるが、CARの細胞内配列がヒト由来である、(2)CARの配列がCEACAM7を認識していない、ことが挙げられる。

【結論】本研究では、CARを介したMAIT細胞のがん抗原特異的な細胞傷害活性は確認できなかった。

【展望】今後は用いるCARとがん抗原の組み合わせを再検討する。

L-3 腎細胞癌における高CRP血症と病理学的因子

獨協医科大学埼玉医療センター 泌尿器科

井上 稔, 泉 敬太, 池添慧梨香, 辻岡博貴,
長谷川金太郎, 葦塚あす実, 杉江美穂,
安田友佳, 大坂晃由, 岩端威之, 中山哲成,
瀬戸口 誠, 徳本直彦, 宋 成浩, 齋藤一隆

【目的】

代表的な血清炎症マーカーであるC反応性蛋白(CRP)が腎細胞癌において予後と相関することが知られている。今回、我々は腫瘍免疫微小環境とCRPの関連について検討するため、腎細胞癌におけるCRPと病理学的因子について後方視的に解析を行った。

【方法】

2013年から2021年に獨協医科大学埼玉医療センターで腎部分切除術もしくは腎摘除術を行った腎細胞癌患者を対象とした。透析患者、多発腎腫瘍患者、術前全身療法施行患者を除外し、データ解析可能な239例を対象とした。術前血清CRP > 0.1mg/dlを高CRP群と定義し、病理学的な腫瘍径、微小血管浸潤、腫瘍壊死などとの相関関係を解析した。

【結果】

解析対象の239例のうち高CRP群138例、低CRP群101例であった。男性はそれぞれ99例(71.7%)、70例(69.3%)、年齢の中央値は68歳(35-88歳)、69歳(35-68歳)であった。観察中央値は24.4カ月であった。高CRP群と低CRP群における5年無再発生存率は70.6% vs 93.0% ($p < 0.01$)であった。CRP高値は腫瘍径 ($p < 0.01$)、腫瘍壊死 ($p < 0.01$) および微小血管浸潤 ($p < 0.01$) と相関関係を認めた。

【結語】

腎細胞癌におけるCRPと病理学的因子との関連を検討した。今後さらに病理学的因子との検討を行うことで予後予測が可能になる可能性がある。

L-4 ベバシズマブ使用例も含めた進行期肺癌に対する導入療法症例の検討

獨協医科大学埼玉医療センター 呼吸器外科
齋藤倫人, 高橋淳博, 清水裕介, 平井 誠,
西平守道, 荻部陽子, 小林 哲, 松村輔二

【はじめに】肺癌診療ガイドラインでは、IIB/IIIA期に対し術前プラチナ併用化学療法を行うよう提案されている。最近では、ICIも組み合わせた術前療法が適応になるなど、進行期肺癌に対する治療戦略も変革期を迎えている。我々が行ってきた導入療法例の治療成績を検討した。

【対象】2014年10月から2023年4月までに導入療法後に手術を施行した20例。

【結果】年齢は49-79歳(平均67歳)。男性15例、女性5例。組織型は扁平上皮癌9例、腺癌8例、他3例(多形癌、腺扁平上皮癌、非小細胞肺癌)。IIB期3例、IIIA期13例、IIIB期3例、IVA期1例。プラチナ製剤を含む多剤併用化学療法14例(ベバシズマブ併用4例)、化学放射線療法が6例。治療効果はSD9例、PR11例、down stageは12例。全例で肺葉切除(気管支・肺動脈形成1例、肺動脈形成2例、胸壁切除4例)を施行した。手術時間は平均297分(181-512分)、出血量平均283ml(25-1260ml)、術後平均入院期間は14.6日(7-68日)。術後合併症は6例(26%:肺瘻2例、肺梗塞1例、反回神経麻痺1例、腸炎1例、心房細動1例)、死亡例はなかった。ベバシズマブ併用の4例に合併症はなかった。病理学的治療効果はEf1aが12例、Ef1bが3例、Ef2が3例、Ef3が2例でdown stageは8例。術後12例に化学療法が行われた。再発は8例(肺内転移4例、右肺門LN転移1例、頸部LN転移1例、脳転移1例、多発転移1例:肺内、副腎、肺門LN転移)に認めたが、術後5年全生存率は79.2%、無再発生存率は71.1%と概ね良好であった。

【結語】導入療法後手術は手術時間や出血量はやや高い傾向にあるが、死亡例はなく安全に行えていた。5年全生存率、無再発生存率とも概ね良好であり、進行癌に対する術前プラチナ併用化学療法は有用と考えられる。

L-5 MM 患者の骨髄微小環境における腫瘍細胞に発現する免疫マーカーによる免疫担当細胞の数の制御の可能性

獨協医科大学 内科学 (血液・腫瘍)

半田智幸, 今井陽一, 五十嵐美咲, 湯浅博美, 中村文美, 高橋 渉, 磯 桐子, 新井ほのか, 鶴見茂治, 中村由香, 瀬尾幸子, 佐々木 光, 三谷絹子

近年, 多発性骨髄腫 (MM) 患者における骨髄微小環境の変化と病勢進行との関係が注目されている。また, 抗腫瘍免疫の活性化が予後の改善に関連することも明らかになりつつある。さらに, 抗腫瘍免疫において, NK 細胞がNK 細胞上の NKG2D 受容体と腫瘍細胞に発現する NKG2D リガンドの結合を介して活性化されることが注目されている。

我々は, 移植非適応患者の骨髄微小環境における数種類の免疫担当細胞数と, SLAMF7, NKG2D リガンド, PD-1, CTLA-4, Tim3, およびその他の免疫マーカーの陽性細胞数についてフローサイトメトリー法を用いて解析した。

【結果】2022 年から 2023 年の間に診断され, 経口プロテアソーム阻害薬イキサゾミブによる維持療法を予定している 12 人の患者を解析した。年齢中央値は 77 歳 (68~87 歳) であった。8 人が男性, 4 人が女性であった。モノクローナル蛋白は IgG- κ が 2 例, IgG- λ が 2 例, IgA- κ が 1 例, IgA- λ が 3 例, BJP- κ が 4 例であった。改訂国際病期分類 (R-ISS) では 7 例が R-ISS 2, 3 例が R-ISS 3, 2 例が不明であった。フローサイトメトリー解析の結果, CD4 陽性細胞数は MM 細胞における NKG2D リガンドのうち, MICA/MICB および ULBP-2/5/6 発現細胞陽性数と正の相関を示した。特に CD4 陽性細胞のうち腫瘍免疫を抑制する制御性 T 細胞の数は, MICA/MICB 陽性細胞数と強い相関を示した。

【結論】MM 患者の骨髄微小環境では, 腫瘍細胞に発現する免疫マーカーが免疫担当細胞の数を制御している可能性が示された。イキサゾミブは免疫に及ぼす作用が未解明である。今後, イキサゾミブによる維持療法によって腫瘍細胞に発現する免疫マーカーによる免疫担当細胞の数の制御がどのように変化するか解析する予定である。

M-1 腎癌における免疫チェックポイント阻害剤治療に対するサルコペニアの影響について

獨協医科大学 泌尿器科学

武井航平, 木島敏樹, 古藤野茉莉子, 後藤慶大, 間宮大輔, 下田海生, 大久保尚弥, 倉科 凌, 国分英利, 植松稔貴, 別納弘法, 安土正裕, 釜井隆男

【背景】近年, 悪性疾患に対する免疫チェックポイント阻害剤による治療は多くの診療科で一般的なものとなっているが, 効果予測や治療抵抗性についての有用なマーカーは明らかではない。一方, 近年多くの研究においてサルコペニアと悪性疾患の治療成績不良との関係性が報告されている。今回, 我々は一次治療として免疫チェックポイント阻害剤イピリムマブ・オプジーボ併用療法を実施した腎癌患者の治療効果, 予後にサルコペニアが影響するかを検討した。

【方法】当施設で 2019 年 1 月から 2023 年 4 月までにイピリムマブ・オプジーボ併用療法を 1 コース以上行った 34 名の腎癌患者を対象とした。サルコペニアの有無は, 治療前に施行した CT 画像において, 横断像第 3 腰椎レベルでの骨格筋量を計測し身長²で除した skeletal muscle index (SMI) を計算, Martin の診断基準を用いて判定した。

【結果】22 名の患者がサルコペニアと診断された。サルコペニアを有する患者はサルコペニアでは無い患者と比較し, 全生存期間 (Overall Survival; OS) および無増悪生存期間 (Progression Free Survival; PFS) において有意な短縮を示した (OS 中央値 29 カ月: 未到達, $p=0.0159$, PFS 中央値 7 カ月: 26 カ月, $p=0.0307$)。また治療効果について, サルコペニアを有する患者では, 全奏効率 (Overall Response Rate; ORR) では有意差はないものの低下する傾向を認め, 病勢コントロール率 (Disease Control Rate; DCR) では有意な低下を認めた (ORR 31.8% : 66.7%, $p=0.0752$, DCR 45.4% vs 100%, $p=0.00183$)。

【結論】イピリムマブ・オプジーボ併用療法を受けた腎癌患者においてサルコペニアが治療成績不良の要因, 予測因子になる可能性が示唆された。

M-2 がん救急として対応した 転移性脳腫瘍についての 検討

獨協医科大学 脳神経外科・総合がん診療センター

篠原康彦, 角 拓真, 宇塚岳夫, 叶 秀幸,
阿久津博義

【背景】転移性脳腫瘍による神経症状は日常生活動作の低下に直結し, その後の治療・予後に大きな影響を与える。がん救急として複数の診療科による対応を必要とすることが多い。当科にて, がん救急として対応した脳転移症例について調査した。

【方法】2018年1月から2023年7月までに, 当科受診日から5日以内に治療介入した症例を対象とした。画像所見・神経所見・Karnofsky performance status (KPS)・治療内容・予後について検討した。

【結果】対象は93(男性53, 女性40)例。年齢は33-87(中央値男性70.0, 女性65.0)歳。原発巣は, 肺癌55, 乳癌14, 大腸癌10, 腎癌4, その他10例。主たる病変部位はテント上58, テント下32, その他3例。治療内容は手術23例(24.7%), SRS60例(64.5%), 分割照射10例(10.8%)。全例における脳転移診断日からの生存期間中央値(MOS)は18.0ヶ月であった。原発巣毎のMOSでは, 乳癌が84.0ヶ月と最も長く, 大腸癌が8ヶ月と最も短かった。初診時に頭蓋内圧亢進症状を認めた症例のMOSは6.0ヶ月であり, 認めなかった症例のMOS21.0ヶ月と比較し, 有意に不良であった($P=0.003$)。年齢別のMOSは, 50歳未満84.0ヶ月, 50-64歳23.0ヶ月, 65-79歳17.0ヶ月, 80歳以上7.0ヶ月であった。治療前KPS毎のMOSは, 70以下で8ヶ月, 80以上で84ヶ月($P<0.001$)と, 有意差を認めた。

【考察】がん救急として対応した転移性脳腫瘍において, 頭蓋内圧亢進症状・脳転移治療前KPS70%以下・高齢が予後不良因子であった。脳転移を早期に発見し, 頭蓋内圧亢進症状やKPS低下を来す前に治療介入することにより, 生命予後の改善が期待できる。

M-3 当院における進行肝細胞 癌に対する atezolizumab- bevacizumab 療法後肝切 除の検討

¹⁾ 獨協医学大学埼玉医療センター 外科,

²⁾ 同 消化器内科, ³⁾ 同 病理診断科

高田武蔵¹⁾, 田島秀浩¹⁾, 川崎圭史¹⁾, 立岡哲平¹⁾,
目黒創也¹⁾, 石堂博敬¹⁾ 草野祐実²⁾, 三ツ井崇司¹⁾,
竹下恵美子¹⁾, 玉野正也²⁾, 奥山 隆¹⁾, 伴 慎一³⁾
吉富秀幸¹⁾

【背景】脈管侵襲(VI)はHepatocellular carcinoma(HCC)のもっとも重要な予後不良因子である。近年, atezolizumab-bevacizumab(AB)療法は非常に高い奏効率を示し, 外科切除との組み合わせによりVIを有するHCC患者の予後向上が期待されている。今回, 当院におけるAB療法施行例を後方視的に検討し, AB療法後の肝切除の有効性や安全性について評価した。

【目的/方法】当院においてAB療法を施行したVIを有するHCC患者のうち, AB療法後に肝切除を施行したABH群とその他AB群について, 治療前後の因子と長期予後について比較した。また, VIを有するHCCに対して肝切除を先行したUFH群とABH群について, 治療前後因子と長期予後について比較した。

【結果】ABH群(7例)とAB群(10例)の比較では多発例など進行例がAB群に多く($p<0.001$), 奏効率はABH群で有意に高かった(ABH群:71.4% vs. AB群:10%, $p=0.035$)。irAEは17例中6例で認められたが, 両群間に違いはなかった。ABH群において, 最終投与日から手術までの期間中央値は51(31-85)日, 手術時間中央値は398(229-533)分, 出血量中央値は315(130-590)mlであった。術後在院日数中央値は11(7-15)日であり, Clavien-Dindo \geq IIIaの合併症は認められなかった。7例中6例がR0切除を達成し, うち3例はpCRであった。観察期間中央値は4.5(0.7-11.5)ヶ月で, 1例において術後10ヶ月で肝S6再発を認めたが, その他は無再発生存中である。ABH群とUFH群(16例)の比較では, 治療前因子においてABH群で有意に高度なVIを認めた($p=0.005$)が, R0切除率, 周術期合併症率に有意差は認められなかった。また, 1年無再発生存率に有意差はなかった。

【考察】VIを有するHCCに対するAB療法後の肝切除は大きな合併症なく, 術後経過良好で安全に施行可能であった。また高度VI症例に対してもR0切除が可能となり, 43%でpCRを認めたことから, AB療法後の肝切除がVIを有するHCCの予後を改善させる可能性が示唆された。

N-1 Inhibition of IL-33 signaling ameliorate hepatic fibrosis with decreasing MCP-1 in a mouse model of diabetes and non-alcoholic steatohepatitis ; comparison for luseogliflozin, the SGLT2 inhibitor

獨協医科大学 内科学 (内分泌代謝)

若松 翔, 城島輝雄, 秋元一三, 飯嶋寿江, 毛塚温美, 櫻井慎太郎, 薄井 勲, 麻生好正

【背景】糖尿病では高率に nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) を合併する. 特に nonalcoholic steato-hepatitis (NASH) は, 炎症や線維化により進行し肝硬変・肝癌に至る. alarmin である IL-33 は, NASH の線維化を伴う進行に重要な役割を担っていることが示唆されている. 今回我々は NASH model mouse に対し抗 IL33 受容体抗体 (IL33R ab) を投与し, NASH の進行とそれに伴う肝細胞癌への影響に関して検討した.

【方法】NASH model mouse に対し, 5 週齢から高脂肪食下で, 抗 IL33 受容体抗体 (IL33R ab), positive control として Luseogliflozin (Luseo) の投与を 10 週間行った. 投与終了後剖検を行い, 摘出した肝組織の NAFLD activity score (NAS), 肝線維化, 肝癌の腫瘍数・腫瘍径などに関して評価した. また, Hepa-1 細胞に IL33R ab, Luseo をそれぞれ添加し, 細胞増殖能や分子シグナルを評価した. qPCR, Western Blotting は標準的方法で行った.

【結果】抗 IL33 受容体抗体群では, MCP-1 の減少により F4/80 が低下と, α SMA を減少させ, 肝線維化を部分的に抑制する可能性が示唆された. また qPCR において, Vehicle に比して AFP の低下が認められた. Hepa-1 細胞において, IL33R Ab 投与にて細胞周期は有意差がつかなかったが, CDK4 減少があり, 細胞増殖抑制効果が示された. Luseo 群では, 肝臓において ACC2 活性化による β 酸化亢進と, Steatosis の抑制から NAFLD の改善が認められた. 肝酵素上昇の抑制と肝線維化の低下を認めたが, 腫瘍抑制効果は認められなかった. MCP-1 の減少により, F4/80 が低下し, TIMP-1, collagen type1, α SMA を減少させ, マクロファージを介した肝線維化の抑制を示した. Hepa-1 細胞において, Luseo 投与は, 細胞周期抑制を介した増殖抑制効果が認められた.

【考察・結論】今回, IL33 受容体の阻害では, MCP-1 を介する事で肝線維化を部分的に減少し, 細胞増殖を抑制する可能性が示唆された. AFP の減少は, AFP を産生する肝前駆細胞が, α SMA を産生する線維芽細胞と関連しており, 肝線維化を抑制し, 肝前駆細胞が減少した結果である可能性が推察された. Luseogliflozin は高血糖を有する NASH/HCC model mouse において, 脂肪肝・線維化の抑制・細胞周期の抑制を介して肝癌発症を抑制する可能性が示唆された.

N-2 クッシング病の新規治療法に向けた橋渡し研究

獨協医科大学 生化学

佐藤元康, Toru Tateno, Constance Chik, 杉本博之

クッシング病は, 下垂体前葉においてホルモン産生細胞が腫瘍化した結果 ACTH の過剰分泌が生じ, 中心性肥満や糖尿病などの症状を呈する疾患である. さらに, 並行して腫瘍化細胞の無秩序な増殖が重なると, 視神経圧迫による視野狭窄の症状を合併して難渋するケースも多い. したがって, 治療の第一選択である外科的な腫瘍除去に加え, ホルモン過剰産生の分子機序に基づいた根治的治療法の開発が望まれる.

本研究では, マウス下垂体腫瘍由来の ACTH 産生細胞株 AtT20 を凝集させることで, 固形腫瘍様に自己組織化した細胞塊 (スフェロイド) を形成するモデルを確立した. 通常条件で分散培養した AtT20 とスフェロイド化細胞を試料とした網羅的プロテオミクスをおこなうと, スフェロイド化に伴って解糖系の酵素群および ACTH のタンパク質量が増加していた. この結果は, 細胞スフェロイドが形態的な特徴だけでなく, 遺伝子再構成による機能的な腫瘍化を再現したことを示している. また, スフェロイド化により, 機能不明の遺伝子 PLD3 の発現も上昇していることも見出した. 本タンパク質は脳や下垂体で高発現していることが知られているが, アミノ酸配列の相同性から期待されるリン脂質分解活性は確認されていない. AtT20 において PLD3 の遺伝子破壊をおこなうと, 意外なことに ACTH 前駆体である POMC が細胞内に蓄積し, 相対的に ACTH の量は低下した. PLD3 の細胞内局在を調べたところエンドリソソーム顆粒に存在したことから, PLD3 はホルモンの成熟や分解を調節する新規の因子であると予想され, クッシング病の新しい治療標的としての可能性が期待される.

N-3 内分泌顆粒の形成における顆粒内容物質の検討

¹⁾ 獨協医科大学 医学部 4年

²⁾ 同 病理学

宮田隼輔¹⁾, 高梨歩夢¹⁾, 郷州夏菜¹⁾, 杉山瑠理¹⁾, 宮澤公輔¹⁾, 石井 順²⁾, 矢澤華子²⁾, 柏木 維人²⁾, 平松千恵²⁾, 矢澤卓也²⁾

【背景】内分泌顆粒 (Endocrine secretory granule, ESG) はホルモンの調節性分泌に機能する内分泌系細胞に特異的なオルガネラであり, 神経内分泌腫瘍を診断する指標とされる. ESGの形成機序は不明な点が多いものの, 先行研究では非内分泌系の培養細胞に対して REST 遺伝子の発現を抑制し, ESGの内容物質を強制発現させることで ESGが新生され, さらに PROX1 遺伝子の強制発現によりその数が増加することが明らかにされている. 先行研究では ESG内容物質として副腎皮質刺激ホルモンが用いられたが, その他のホルモンによっても ESGが形成されるかは不明であった.

【目的】先行研究の実験系を元に, ESG内容物質としてカルシトニンおよび抗利尿ホルモンを用いた際に ESGが形成されるか明らかにする.

【方法】CALCA (カルシトニン) および AVP (抗利尿ホルモン) 遺伝子をクローニングし, レトロウイルス発現ベクターを構築した. それらを肺大細胞癌株 H1299 の野生型株および REST ノックアウト (KO) 株, REST-KO かつ PROX1 導入株に遺伝子導入し, カルシトニンおよび抗利尿ホルモンの発現をウエスタンブロット法で確認した. その後, 遺伝子導入株における ESG 形成の有無を超微形態学的に解析した.

【結果】遺伝子導入株はカルシトニン/抗利尿ホルモンを発現しており, CALCA/AVP の導入が確認された. CALCA 導入群においては, REST-KO かつ PROX1 導入株にて ESG の形成が認められた. AVP 導入群においては, REST-KO 株にて ESG の形成が認められ, REST-KO かつ PROX1 導入株ではより多くの ESG が確認された.

【考察】REST を抑制し PROX1 を強制発現させた H1299 細胞では, どのような顆粒内容物質の強制発現によっても ESG が形成されることが示唆された.

N-4 小児期に発症した神経性やせ症 246 例の内分泌学的特徴について

¹⁾ 獨協医科大学埼玉医療センター 小児科

²⁾ 同 子どものこころ診療センター

大戸佑二¹⁾, 井上 建²⁾, 北島 翼²⁾, 大谷良子²⁾, 村上信行¹⁾, 作田亮一²⁾, 松原知代¹⁾

【背景】近年, 神経性やせ症 (AN) 発症の低年齢化が進んでいる. また, コロナ禍になり AN 患者が急増し, 一般小児科医が AN 患者を診療する機会が増えている. AN などの摂食障害の内分泌学的合併症は視床下部-下垂体の調節障害が基本病態であり, 成長ホルモン (GH) 抵抗性, 視床下部性性腺機能低下症, 高コルチゾール血症がみられるが, 報告の多くが成人例であり, 小児の報告は少ない.

【目的】小児期発症の AN 患者の内分泌学的特徴を検討する.

【方法】対象は 2013 年 1 月から 2022 年 12 月に当院に初診の AN 患者 246 例 (男性 11 例, 女性 235 例) について IGF-1, 性腺機能 (LH, FSH, E2), 甲状腺機能 (FT3, FT4, TSH), 腎機能 (ACTH, Cortisol) を検討した. 身長, 体重, BMI, IGF-1 や骨密度は年齢 SDS で評価し, 全て中央値と interquartile range (IQR) で示した. 相関係数は Spearman 順位相関係数検定を用いた.

【結果】初診時年齢は 13.6 (12.7-14.6) 歳. BMI-SDS は -3.41 (-4.34~-2.38) だった. 女性患者では 97.7% が無月経だった. BMI-SDS は IGF1-SDS と正の相関を認めた ($r=0.405, p<0.001$). IGF1-SDS は GH と負の相関を示し ($r=-0.424, p<0.001$), IGF-1 SDS が低値にも関わらず GH は高値であり, GH 抵抗性を示した. 性腺機能に関し BMI-SDS は LH, FSH と相関を認めた ($r=0.365, p<0.001$; $r=0.409, p<0.001$). 甲状腺機能に関し FT3 は BMI-SDS と相関を認めた ($r=0.381, p<0.001$). BMI-SDS はまた Cortisol と負の相関を認めた ($r=-0.321, p<0.001$). Cortisol は 14.3 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (11.0~19.4), ACTH は 15.5 pg/ml (11.3~20.9) と正常であり, BMI-SDS と cortisol で相関を認めはしたが過剰分泌は認めなかった.

【考察】今回の小児例の報告では GH 抵抗性や中枢性性腺機能低下症は成人例での報告と一致したが, 高コルチゾール血症は認めなかった. 成人例での ACTH, Cortisol 過剰の病態として低栄養による慢性ストレスに対する反応や血糖維持機構によるとされる. 今回の検討では採血時間の違い, 日内変動や蓄尿による尿中 Cortisol は確認できておらず今後の課題である.

【結語】GH 抵抗性や中枢性性腺機能低下症は成人例での報告と一致したが, 高コルチゾール血症は認めなかった.

O-1 超過剰排卵誘起法を用いたマウス体外受精の成績

獨協医科大学 先端医科学総合研究施設実験動物センター

今 弘枝, 新部一太郎, 堀 閑子, 川合 寛

【目的】マウスの体外受精において, マウス1匹から得られる卵子数が従来の過剰排卵誘起法よりも多くなる超過剰排卵誘起法を利用することで, 体外受精に使用する動物数の削減および経済的コストの削減が期待できる. 我々は, 超過剰排卵誘起剤 CARD HyperOva[®]を用いた体外受精法(以下, 本法)を検証し, その実用性について検討した.

【実験】4-5週齢のメス C57BL/6J マウスに HyperOva 0.1-0.2 ml を投与し, その48時間後に hCG 5IU を腹腔内投与した. hCG 投与16-17時間後に卵管より卵子を回収し, 同系統マウスの精子と体外受精を行った. 媒精開始6時間後に卵子を回収して洗浄し, 同24時間後に2細胞期胚を数えて受精率を算出した(実験群). 対照群は, 10-15週齢のメス C57BL/6J マウスに PMSG 5IU を投与し, その48時間後に hCG 5IU を腹腔内投与した. 以降は実験群と同様に体外受精を実施した(従来法群).

【結果】本法を使用した実験群では, PMSG を使用した従来法群に比べて, メス1匹あたりの排卵数が3.8倍になった. 体外受精の受精率はほぼ同じで, メス1匹から得られる2細胞期胚数は従来法群の4.2倍と大幅に増加した.

【考察】検証結果から, 例えば2細胞期胚200個を得るために, 従来法では10週齢メスマウスを20匹程度必要とするのに対して, 本法では3週齢メスを5~6匹で同等と算出された. したがって, 本法によって胚凍結保存やSPF化等の研究支援業務での使用動物数の削減および経済的コストの削減ができると考えられる. 加えて, 本法は従来法で安定した排卵数を得られない若齢のメスマウスを使えるため, 実験や飼育期間の短縮も可能で実用性の高い手法と言える.

O-2 非閉塞性無精子症と診断され顕微鏡下精巣内精子採取術で精子獲得できなかった患者夫婦に対する生殖心理カウンセリングはライフコース選択に影響するか? : 後ろ向きコホート研究

獨協医科大学埼玉医療センター リプロダクションセンター

池永晃大, 小泉智恵, 杉本公平

【目的】非閉塞性無精子症と診断され顕微鏡下精巣内精子採取術で精子獲得できなかった患者夫婦を対象として, 専用に開発された半構造化された生殖心理カウンセリングを受けた夫婦は, 受けなかった夫婦に比べてライフコースの選択肢の1つである精子提供による生殖補助医療施設への受診を希望するか比較検討することを目的とした.

【方法】研究デザインは後ろ向きコホート研究を用いた. アウトカム変数として, 精巣内精子採取術日から10か月(300日)以内に精子提供による生殖補助医療の実施施設への紹介状作成日までの期間を観察した.

【結果】カプランマイヤー推定法を用いて累積紹介状未作成率を分析した結果, カウンセリング群は非カウンセリング群に比べて累積紹介状未作成率が低かった. また, コックス比例ハザードモデルを用いて, 男性患者の染色体検査結果, パートナーの年齢, 初診までの不妊期間を統制した上で, 生殖心理カウンセリングは累積紹介状作成率に影響するか検討したところ, 生殖心理カウンセリングのみが有意な影響を示した(ハザード比2.931; 95%CI, 1.271-6.758). 男性患者の染色体検査結果, パートナーの年齢, 初診までの不妊期間が同じとき, この後に紹介状を作成する割合は2.931倍であった.

【結論】非閉塞性無精子症と診断され顕微鏡下精巣内精子採取術で精子獲得できなかった場合, 専用に開発された半構造化された生殖心理カウンセリングを患者夫婦に実施するとライフコースの選択を比較的早く検討, 選択できる効果があることがわかった. 非閉塞性無精子症と診断され顕微鏡下精巣内精子採取術で精子獲得できなかった場合に心理カウンセリングを提供することは, 患者夫婦にとって夫婦の血のつながりのある子どもを持ってない悲しみのケアと今後のライフコース選択について夫婦で取り組む機会として有効である可能性が示唆された.

O-3 BALB/c マウス由来 MAIT 細胞の iPS 細胞化

- 1) 獨協医科大学 医学部2年,
- 2) 同 先端医科学研究センター生体防御研究部門
小川匡彦¹⁾, 杉本智恵²⁾, 若尾 宏²⁾

【目的】MAIT細胞は、ヒト最大のT細胞亜集団を形成する自然免疫型T細胞でがん・感染症・自己免疫疾患・アレルギー・喘息・生活習慣病等に関与する。しかし、その機能については未知である。この解明には疾患モデルマウスが必須となるが、マウスにはMAIT細胞は微量で、研究進展が妨げられている。我々はC57BL/6由来MAIT細胞をiPS細胞化し、キメラマウスを経由してMAIT細胞が豊富なマウスを樹立した。C57BL/6はTh1型の免疫反応が主体でTh2型の免疫反応が起き難い。一方、BALB/cは逆傾向を示し、感染症やアレルギー実験に適している。ここではMAIT細胞が豊富なBALB/cマウスを作製し、感染症・アレルギーのモデル構築を目指した。

【方法】マウスでMAIT細胞を増やすためにToll-like受容体9のリガンドであるCpGとMAIT細胞アゴニストである5-OP-RUを経鼻投与した。マウス肺からMAIT細胞を分離し、iPS細胞作製用センダイウイルスを感染させてiPS細胞を得た。iPS細胞を培養後、limiting dilution法によってクローン化した。その後、各クローンからDNAを抽出し、遺伝子再構成済みのMAIT細胞T細胞受容体を検出するPCR法にて、得られたクローンがMAIT細胞由来の細胞であることを確かめた。

【結果】CpGと5-OP-RUの経鼻投与によりマウス体内のMAIT細胞が増殖した。このMAIT細胞から複数個のiPS細胞クローンを得た。

【考察】CpGと5-OP-RUを経鼻投与することでMAIT細胞の増殖能を刺激できた。また、MAIT細胞の遺伝子再構成済みTCR鎖は、リプログラミングされた後もDNA配列が保存される。従って、PCRによるクローン選別は分子生物学的に適切な方法である。

【結論】BALB/c MAIT細胞由来のiPS細胞を樹立した。

【展望】上記MAIT細胞由来のiPS細胞をC57BL/6受精卵に移植してキメラマウスを取得する。これらキメラマウスと野生型BALB/cとを交配して、遺伝子再構成済みのTCR鎖を持つマウスを上記PCR法にて同定する。