



第50回 獨協医学会学術集会

<The 50th Annual Meeting of the Dokkyo Medical Society>

プログラム・抄録集

WEB開催

令和4年度（2022年12月開催）

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	1~3	プロフェッショナルリズム・医学教育・医療安全	千種 雄一・山岸 秀嗣
セッションB	4~6	COVID-19	春名 眞一・清水 泰生
セッションC	7~9	呼吸器	倉沢 和宏・仁保 誠治
セッションD	10~14	免疫	有馬 雅史・小嶋 英史
セッションE	15~16	救命救急・集中治療	小野 一之・長谷川 隆一
セッションF	17~20	感染症	増田 道明・川合 覚
セッションG	21~23	小児	松原 知代・吉原 重美
セッションH	24~27	内分泌・代謝	麻生 好正・小飼 貴彦
セッションI	28~32	循環器1	田口 功・頼 建光
セッションJ	33~37	循環器2	藤乘 嗣泰・竹田 徹朗
セッションK	38~41	腎・泌尿・生殖器	安士 正裕・三橋 暁
セッションL	42~45	消化器	入澤 篤志・吉富 秀幸
セッションM	46~51	精神・脳神経	宮本 智之・阿久津 博義

A-1 オンライン形式併用の医療機器安全研修会開催への試み

¹⁾ 獨協医科大学埼玉医療センター 臨床工学部

²⁾ 同 医療安全室

渡辺 猛¹⁾, 渡辺俊哉¹⁾, 桑原 瞳¹⁾,
浅田博子²⁾, 高野弘志²⁾

【目的】医療機器誤使用による有害事象は度々発生しており、医療機器を使用する医療従事者は医療機器の使用方法や特性を理解する必要がある。当院でも医療機器安全研修会を開催しているが、近年はCOVID19感染拡大予防のため十分な研修会開催を行えない状況もあった。今回、研修会の感染対策強化と理解力向上を目的に、研修形式を対面式集団研修からオンライン形式+少人数対面式研修形式へ変更したので報告する。

【方法】研修会は対象医療機器に関する録画動画をMicrosoft Streamを利用しオンラインで視聴する形式とした。録画動画を視聴するには個人で所有するIT端末から学内サイトにログインし、電子カルテホーム画面にある臨床工学部サイト内のQRコードからアクセスし動画を視聴する。動画視聴後は、研修者情報をアンケートの入力で取得し、その情報をMicrosoft Formsを用いて管理を行った。

【結果・考察】今回、ネーザルハイフロー療法について動画を作成し、看護師や医師を対象にオンライン形式の研修を行った。視聴後、実機を使用した実習の要望があった場合は、少人数対面研修で対応した。従来の対面式集団研修の場合、機器特性や使用法を理解するには時間や場所の制約などあり問題もあったが、オンライン形式を併用することで何時でも動画視聴できるため理解度向上や感染拡大防止にもなり有用と考える。今後は全ての医療機器で実施し、医療機器の安全使用体制の構築を充実させたい。

【結語】臨床工学部で開催している医療機器安全研修会をオンライン形式+少人数対面式研修形式へ変更を行った。今後、研修方式の変更に伴う影響を検証していく予定である。

A-2 Medical education from the perspective of the *Heidelberger Schule* with special reference to behavioral science

¹⁾ Office of German-Japan Cooperation, Dokkyo Medical University, ²⁾ IfAS, University of Münster, ³⁾ Rupprecht-Karls University, Heidelberg, 6th Year Student, ⁴⁾ University of Yamanashi, ⁵⁾ Dokkyo Medical University School of Medicine 1st Year Student

Wolfgang R. Ade¹⁾, Jan C. Becker²⁾, Carl P. Schilling³⁾, Yoshikazu Noto¹⁾, Yusuke Terada⁴⁾, Tomoki Kamamura⁵⁾, Takeshi Kohama⁵⁾, Michiaki Masuda¹⁾

Introduction : In the first half of the 20th century Fr. Kraus, L. Krehl, G. von Bergmann and others started to point out deterioration of the patient-physician relationship because of the mass management of patients and narrowing of the therapeutic approach due to increased reliance on drug administration and technical procedures. As a result, *Anthropological Medicine*, emerged as a formal area of study. This presentation investigates the significance of the Anthropological Medicine movement in medical education, and identifies some of the key players involved in its formation at the beginning of the 20th century in Heidelberg.

Methods : We carried out a thorough literature search (on-line and print sources), and during a seminar, medical students discussed the available literature on this subject.

Results : The “Heidelberger Schule” tries to differentiate “Anthropological Medicine”, “Psychosomatic Medicine” and “Psychosomatic Pathology”. Its leading characters stress the importance of the historic situation. This makes a constructive discourse regarding these issues in medical education essential.

Conclusion : In Germany as well as in Japan, medical education should address these issues and prepare students to avoid phantasmic psychological and psychoanalytical speculation about the origins of organic diseases.

A-3 患者に寄り添う良き医師を目指して～倫理観を磨き続ける大切さ～

¹⁾ 獨協医科大学医学部1年, ²⁾ 同 基盤教育部門,
³⁾ 同 語学・人文教育部門, ⁴⁾ 同 外科学(肝・胆・膵)
木村里央子¹⁾, 栗原涼輔¹⁾, 後藤帆香¹⁾, 鈴木咲空¹⁾,
丸山琉那¹⁾, 江原峻真¹⁾, 奥田竜也²⁾, 廣田美玲³⁾,
磯 幸博⁴⁾

【目的】今回私たちは、将来患者に寄り添える良き医師になることを目指し、医学生としてどうあるべきかについて見出すことを目的とした。

【方法】講義「フィクションとファクトから学ぶ移植医療I」を受講し、小説『わたしを離さないで』（フィクション）や移植医、ドナー経験者の話（ファクト）を通して移植医療の現状や問題点を学んだ。さらに受講後、PBL方式で調査や議論を重ね、学びを深めた。

【結果と考察】『わたしを離さないで』ではドナーになるために生まれたクローン人間が育てられ、クローン人間やその臓器がモノのように扱われる理不尽な世界が描かれている。輪読を通してこの小説の世界の倫理観は私たちの生きる現実の世界でのそれとの間に大きなズレがあること、また倫理観は立場や環境によって揺らいでしまう不安定さがあると気付かされた。圧倒的にドナー不足となっている日本の実情をはじめとする移植医療の現状や諸問題など、ファクトに基づく学びを踏まえると、小説で描かれているような世界は簡単に現実のものになってしまうのではないかと考えられた。科学技術だけが発展し、倫理面を蔑ろにする物語の世界が現実にならないようにするためには、倫理に真摯に向き合い続ける姿勢が重要であることに気がついた。

私たちは将来医師となった際、社会と患者との間で高度な倫理的問題に向き合うことになるかと予期される。しかし、倫理観は環境や立場、感情によっても揺らぐ可能性があるため、患者に寄り添える良き医師となるには公正かつ高い倫理観を身に付ける必要があると感じた。

【結論】医学生である私たちは、日々のニュース等を通して情報を集め自分の意見を持ち、他者と話し合い倫理観について考える機会を増やすことなどを通し社会の倫理観と自身の持つそれとを照らし合わせることで、医師として持つべき倫理観を磨き続けるなければならないと考えた。

B-4 気道における SARS-CoV-2 の entry factors およびウイルス複製の臓器指向性

獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学
中山次久, 春名眞一

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) の臓器指向性を明らかにすることは、COVID-19 の病態の理解のみならず医療関係者への感染のリスク軽減にも寄与する。我々は、SARS-CoV-2 に最初に暴露される気道とその周辺臓器の正常組織標本（鼻腔、上咽頭、舌、中/下咽頭、喉頭、食道、気管/気管支、結膜）および COVID-19 感染症患者の剖検例の組織標本（鼻腔、舌、咽頭、喉頭、気管）を収集した。各組織の Entry factors および SARS-CoV-2 spike mRNA の発現を各臓器で比較検討するため、免疫組織化学染色で SARS-CoV-2 の entry factors である ACE2・TMPRSS2 の発現、*in situ* hybridization で SARS-CoV-2 Spike mRNA の発現を評価した。また、公的データベースに登録されている頭頸部（鼻腔、舌）および下気道（気管、気管支）の組織における single-cell RNA sequencing のデータを統合し、各組織の ACE2・TMPRSS2 の発現を検討した。その結果、ACE2・TMPRSS2 の発現は各臓器において違いがあり、特に鼻腔粘膜における TMPRSS2 の発現が高値であった。一方、SARS-CoV-2 の感染は全ての臓器において認められたが、鼻腔および気管粘膜において感染が顕著である一方で、舌粘膜においては有意に鼻腔・気管粘膜と比較して SARS-CoV-2 Spike mRNA の発現は低く、SARS-CoV-2 は鼻腔および気管粘膜に指向性を有していた。

B-5 COVID19 肺炎後の難治性肺癰に対してEWS・開胸下右中葉切除術で感染コントロールしえた一例

獨協医科大学 呼吸器外科学

梅田翔太, 中島崇裕, 千田雅之, 眞柄和史, 今村智美, 矢崎裕紀, 井上 尚, 荒木 修, 前田寿美子

50代男性. 食欲不振・呼吸困難感を主訴に救急搬送され, 糖尿病ケトアシドーシス・コロナ肺炎にての診断にてICUでレムデシビル・デカドロンにて治療開始となった. ICU治療で加療行い全身状態安定したため, 転院加療の方針となった. 転院後にCOVID肺炎の増悪を認めて再度当院に緊急入院となった. 再入院時に右中葉に肺膿瘍をきたしており, 経過中に右気胸を発症した. 胸腔ドレーン挿入して経過観察するも気漏持続し有癭性膿胸を認めた. CT検査では右中葉に膿瘍腔の破綻を疑う所見があり, EWSを施行する方針となった. EWSを2回施行し, 一旦は気漏は消失するも再び再燃を認めた. 内視鏡加療困難と判断し, 開胸下右中葉切除術を施行した. 術中所見では右中葉S4に瘻孔認め, 膿瘍腔内には壊死組織で充填されていた. 術後膿胸コントロールされ, 胸水培養3回陰性を確認できている.

COVID感染に伴う合併症として肺膿瘍有癭性膿胸は主要な合併症の一つである. 気管支充填術で治療により改善認めている症例が散見されるが, 内視鏡加療のみでは改善を認めないことも少なくない. 壊死性肺炎に対する肺葉切除は有効な例があり, 本症例では手術加療は有効であった.

B-6 新型コロナウイルス感染症と婦人科薬物治療の中断に関する検討

獨協医科大学 産科婦人科学

添田わかな, 尾林 聡, 望月善子, 長谷川清志, 坂本尚徳, 多田和美, 河原井麗正, 久野達也, 鈴木紫穂, 黒澤 望, 成瀬勝彦, 三橋 暁

【目的】新型コロナウイルス感染症による緊急事態宣言下においては外出自粛を余儀なくされ, 受診控え, 身体活動の制限や自主的な服薬中断さらにフレイルの進行などが懸念されている. その中で, 当院婦人科外来におけるホルモン補充療法(HRT)患者と骨粗鬆症管理患者の受診実態を調査した.

【方法】2019年まで当科の中老年外来に継続的に通院中の患者で, 2020年4月以降未受診のHRT施行者と骨粗鬆症管理者を対象に, 年齢, 治療内容, 治療期間, 重症度, 通院の困難さ, 合併症, 受診中止の連絡の有無などについて後方視的に調査した.

【成績】HRT施行者群は114例中2例(0.88%)が未受診となり, E2貼付剤単剤およびE2貼付剤+DYDの連続療法中で通院30分以上を要する方たちであった. 骨粗鬆症管理群では491例中未受診は9例(1.83%)であった. 9例の平均年齢は 68.4 ± 12.4 (48-89)歳. 受診期間は平均 14.9 ± 8.1 (3-27)年でありHRT既往施行例が6例あった. 9例中8例は骨量フォロー中で, 1例はデノスマブ治療中であった. 9例とも受診中断の連絡はなく, 通院30分以内が4例, 30分以上の遠距離が5例であった. HRT管理継続率は98%(112/114), 骨粗鬆症管理継続率98%(482/491例)であった. 基礎疾患ありが51%であった.

【考察】高い受診継続率は, 不要不急の外出を避けるようにという報道のあるなか, 患者自身が治療の重要性を理解していたと考えられる.

【結論】2020年4月以降受診中断は, HRT2例, 骨粗鬆症は9例であり, 98%が受診を継続していた. 骨粗鬆症治療に関しては薬剤の種類により治療の中断が新規骨折を生じやすくさせる. 骨粗鬆症治療は健康寿命延伸につながる必要不可欠な治療であることを患者と家族に周知し治療継続することが重要である.

C-7 小細胞肺癌の新たな治療標的分子についての検討 — LXR β の活性化は小細胞肺癌細胞の増殖を抑制する—

¹⁾ 獨協医科大学医学部3年, ²⁾ 同 医学部4年,
³⁾ 同 医学部5年, ⁴⁾ 同 病理学

上村 任¹⁾, 石原拓実²⁾, 宮澤公輔³⁾, 矢澤華子⁴⁾,
石井 順⁴⁾, 河野 翔⁴⁾, 柏木維人⁴⁾, 矢澤卓也⁴⁾

小細胞肺癌 (SCLC) は肺癌の中で最も予後が悪く, 現在のところ効果的な分子標的治療薬は開発されていない。一方, Liver X receptor (LXR) α/β は主にコレステロール代謝や免疫を制御する核内受容体であり, これまでに, SCLC 組織検体において LXR β が強発現していることや, LXR α を発現する口腔癌細胞では, LXR アゴニスト処理によって細胞内コレステロールの排出が促進され癌細胞の増殖抑制が起こることも報告されている。これらの知見をもとに我々は, SCLC において LXR β は新規治療標的分子になり得るのではないかと考え, *in vitro* の実験系を用いて検討した。

その結果, ① SCLC 患者組織と同様に SCLC 細胞株にも LXR β は発現しており, LXR アゴニストは正常細胞株に影響のない濃度で SCLC 細胞株の細胞生存率を有意に低下させること, ② SCLC 細胞株の細胞生存率低下はアポトーシスではなく細胞増殖抑制 (G1 アレスト) によること, ③ LXR アゴニストにより ATP-binding cassette protein A1 (ABCA1) 発現が誘導され細胞内コレステロールが減少すること, ④ ABCA1 のノックダウンは LXR アゴニストによる細胞生存率低下作用を減弱させること, 以上4つの事柄が明らかとなった。

これらの結果から, LXR アゴニストによる LXR β の活性化は, ABCA1 の発現誘導とそれに伴う細胞内のコレステロール排出を惹起することで SCLC の細胞増殖を抑制していると考えられ, LXR β は SCLC の有力な治療標的分子である可能性が示された。本研究の成果は, SCLC の分子標的治療薬開発の一助になるものと考えている。

C-8 Expression of SATB2 in Neuroendocrine Carcinomas of the Lung : Frequent Immunopositivity of Large Cell Neuroendocrine Carcinoma with a Diagnostic Pitfall

¹⁾ 獨協医科大学埼玉医療センター 呼吸器外科
²⁾ 同 病理診断科

井上裕道¹⁾, 松嶋 惇²⁾, 石川菜都美¹⁾, 有本齊仁¹⁾,
西平守道¹⁾, 荻部陽子¹⁾, 小林 哲¹⁾, 伴 慎一²⁾,
松村輔二¹⁾

Small cell lung carcinoma (SCLC) and pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC) are both classified as lung neuroendocrine carcinoma (NEC). It has recently been reported that the special AT-rich sequence-binding protein 2 (SATB2), known as a colorectal cancer marker, is also expressed in NECs occurring in various organs including the lung. However, few studies have examined any differences of SATB2 immunopositivity between SCLC and LCNEC. We investigated SATB2 expression in 45 SCLC and 14 LCNEC cases using immunohistochemistry as well as the expression of caudal-type homeobox 2 (CDX2) and keratin (KRT) 20. The LCNEC cases were more frequently positive for SATB2 (ten out of 14, 71%) than the SCLC ones (seventeen out of 45, 38%) with a statistically significance ($P = 0.035$). Furthermore, two LCNEC cases were positive for CDX2 while no positive findings were observed for any SCLC cases, the difference of which, however, was not statistically significant ($P = 0.053$). KRT20 was negative in all LCNEC and SCLC cases. These results require our attention when we use SATB2 and CDX2 as colorectal cancer markers because their expression in pulmonary NECs can lead to a misdiagnosis that the tumor is of metastatic colorectal adenocarcinoma, especially when the patient has a past history of colorectal cancer. Analyzing the relationship between the demographic/clinical variables and the SATB2 expression in the SCLC cases, just high Brinkman index (≥ 600) was significantly related to the positivity of SATB2 ($P = 0.017$), which is interesting considering the strong relationship between SCLC and smoking.

C-9 強皮症合併間質性肺炎の病態・進行予測にKL-6およびSP-Dの経時的な測定が有用である

獨協医科大学 内科学 (リウマチ・膠原病)

小池涼太, 新井聡子, 佐藤理華, 菊地 梓, 小松紗良, 深澤恵理子, 宮尾智之, 田中彩絵, 前澤玲華, 有馬雅史, 倉沢和宏

【目的】強皮症患者における, 血清KL-6値とSP-D値の経時変化が間質性肺炎(ILD)の病態・進行予測マーカーになりえるか検討を行う。

【方法】2021年当院の外来に通院中の強皮症患者73人において診断時からのKL-6値とSP-D値の推移(4か月毎)とILDの画像変化について後方視的に検討を行った。

CT画像に変化よりILD進行群(診断から5年以内の進行), ILD緩徐進行群(診断5年以上以降に進行を初めて検出), ILD非進行群にわけて検討を行った。

【結果】強皮症73人中, ILDの合併は41人(56%)であった。進行群, 緩徐進行群, 非進行群はそれぞれ21人, 10人, 10人であった。

KL-6値は緩徐進行群では軽度上昇の持続(平均550 U/ml)を認めた。一方, 進行群は診断時より上昇が著明(>1000 U/ml)で, 3年後より徐々に低下するも正常化せず, 常に緩徐進行群より高値であった。SP-D値は緩徐進行群では常に正常値上限前後(110 ng/ml)であった。一方進行群では診断早期は上昇(平均190 ng/ml)であったが徐々に低下しKL-6が低下し始める時期に正常域まで低下した。

【まとめ】KL-6, SP-Dの経時変化は異なる。進行群ではSP-D高値が持続する間はKL-6高値が持続し, SP-Dが正常化するとKL-6は低下を示した。緩徐な線維化が主体の緩徐進行群ではKL-6のみの軽度上昇を認めた。これらはSP-DはILDの急な進行を引き起こす炎症主体の病態を示し, KL-6は炎症による肺の破壊と線維化主体の病態を反映しているためと考えられた。

【結語】強皮症ILDの管理においてKL6とSPDの経時的測定は病態把握と進行予測に有用である。

D-10 DNAM-1/TIGIT/CD155/CD112 Axis Is a Novel Target of Natural Killer Cell Therapy in Acute Myeloid Leukemia

- ¹⁾ Department of Hematology/Oncology, IMSUT Hospital, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.
- ²⁾ Division of Cellular Therapy, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.
- ³⁾ Department of Hematology and Oncology, Dokkyo Medical University, Tochigi, Japan.
- ⁴⁾ Department of Hematology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan.
- ⁵⁾ Department of Hematology, Nippon Medical School, Tokyo, Japan.
- ⁶⁾ Division of Molecular Oncology, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.
- ⁷⁾ Department of Hematology, Saitama Medical Center, Dokkyo Medical University, Saitama, Japan.

Yuta Kaito¹⁾, Emi Sugimoto²⁾, Fumi Nakamura³⁾, Yutaka Tsukune⁴⁾, Makoto Sasaki⁴⁾, Shunsuke Yui⁵⁾, Hiroki Yamaguchi⁵⁾, Susumu Goyama⁶⁾, Yasuhito Nannya¹⁾, Hideto Tamura⁷⁾, Kinuko Mitani³⁾, Yoichi Imai³⁾

Acute myeloid leukemia (AML) relapses frequently and effective immunotherapy for AML remains undeveloped owing to the lack of optimal target. DNAM-1 and TIGIT are expressed on T and natural killer (NK) cells and constitute activating and inhibitory immunoreceptors. These share ligands CD155 and CD112, expressed on tumor cells. We aimed to develop a novel NK cell therapy by engineering DNAM-1/TIGIT/CD155/CD112 axis. Introduction of DNAM-1 or knock out (KO) of TIGIT enhanced the cytotoxic activity of NK cells. Enhanced cytotoxicity of DNAM-1-NK was cancelled by KO of CD155 and CD112. We confirmed the enhanced anti-tumor effect of DNAM-1-NK in a xenograft model by in vivo imaging system. Modification of DNAM-1/TIGIT/CD155/CD112 axis in NK cells may constitute a novel immune therapy for AML.

D-11 Phospholipase A2 マウス アナフィラキシーモデル の機能解析

獨協医科大学埼玉医療センター 呼吸器・アレルギー内科

廣川尚慶, 平田博国, 有福 一, 福島康次

【背景】ハチ刺傷による死亡例は毎年 10~20 名前後と報告されており, 原因の多くはハチ毒によるアナフィラキシーショックである. ハチの種類として, スズメバチ亜科, アシナガバチ亜科, ミツバチ科の 3 つ分類され, ハチ毒には多種類のアレルゲンが含まれている. スズメバチおよびアシナガバチの主要アレルゲンは, 酵素の Phospholipase A1 やタンパク質の Antigen 5 などである. 一方, ミツバチの主要アレルゲンは, Phospholipase A2 (PLA2) やペプチドの melittin などである. ハチ毒アレルギーに対するアレルゲン免疫療法の奏功機序の免疫学解析や新規治療開発にあたり, ハチ毒マウスアナフィラキシーモデルを作製し, 基礎的研究を行う必要がある.

【目的】今回, 我々は PLA2 マウスアナフィラキシーモデルを作製し機能解析を行った.

【方法】Balb/c マウスを用いて, PLA2 (30 μ g/ 匹) + 水酸化アルミゲルアジュバント (2mg/ 匹) を 4 回 (Day 0, 7, 14, 21) 皮下感作 (PLA2 マウスアナフィラキシーモデル) した. 対照群として, PLA2 の代わりに生理食塩水を皮下投与した. Day 28 に採血し, 血清 PLA2 特異的 IgE 抗体を Enzyme-linked immuno-sorbent assay (ELISA) 法で解析した. Day 35 に, PLA2 (100 μ g/ 匹) の皮下チャレンジ前および 15 分後に直腸温を測定し, 同時に心採血後血中ヒスタミン濃度を ELISA 法で解析した.

【結果】PLA2 マウスアナフィラキシーモデルにおいて, 対照群と比較し, 血清 PLA2 特異的 IgE 抗体の有意な増加 (Optical density: 0.08 ± 0.02 vs 0.25 ± 0.07 , $P < 0.050$) が認められた. またマウスアナフィラキシーモデルでは, 対照群と比較し PLA2 チャレンジ前後において, 有意な体温低下 ($36.6^\circ\text{C} \pm 0.6$ vs $35.3 \pm 1.0^\circ\text{C}$, $P < 0.05$) 及びヒスタミン値の増加 (3.84 ± 2.27 ng/ml vs 8.55 ± 1.53 ng/ml, $P < 0.05$) が認められた.

【結論】引き続き, 本研究によって確立した PLA2 マウスアナフィラキシーモデルを用いて, アレルゲン免疫療法の奏功機序の免疫学的解析および新規治療開発に繋がる基礎的研究を行いたい.

D-12 ラット潰瘍性大腸炎モデル における炎症起点の組 織学的解析

¹⁾ 獨協医科大学 解剖学

²⁾ 同内科学 (消化器)

上田祐司¹⁾, 調 美奈¹⁾, 富永圭一²⁾,
入澤篤志²⁾, 徳田信子¹⁾

【目的】潰瘍性大腸炎 UC の難治性はリンパ球が主体となると考えられているが, 免疫応答がいつ, どこで, どのように始まるのかはよく分かっていない. 我々はラット UC モデルを作製し, T 細胞応答の時間的空間的な推移を免疫組織学的に解析した.

【実験】近交系雄ラットに 5% DSS を自由飲水させて UC を誘発させた. 経時的に大腸, 腸関連リンパ組織 GALT を採取し, 新鮮凍結切片を作製した. 多重免疫染色により免疫担当細胞の挙動を対照群と比較・解析した.

【結果・考察】DSS 投与後約 6 日より糞便が潤い, 翌日以降に体重減少と出血, 上皮剥離や顆粒球浸潤など典型的な臨床・病理所見を認めたことから, ラット UC モデルの作製に成功したと考えられた. T 細胞は 10 日目にかけて下部結腸にて増加し, 一部は上皮内浸潤が認められた. T 細胞活性化部位を解析したところ, 大腸組織内の GALT や腸間膜根リンパ節では顕著ではないものの, 下部結腸の所属リンパ節である inferior mesenteric node; IMN で活発な増殖性応答が認められた. そこで IMN を事前に切除した上で, UC を誘発したところ, IMN 除去群では対照群に比べると体重低下の減少と臨床所見の緩和が有意に認められた. 以上より, IMN は UC における免疫応答の重要な部位であり, 病態形成に深く関与すると考えられた. 現在, IMN への抗原伝達機構を解析中である.

D-13 Mucosal associated invariant T cells は ILC2 の抑制を介して好酸球性気道炎症を抑制する

- ¹⁾ 獨協医科大学 内科学 (呼吸器・アレルギー)
²⁾ 同 呼吸器内視鏡センター
³⁾ 同 先端医科学統合研究施設 再生医療センター
⁴⁾ 同 先端医科学統合研究施設 生体防御
清水泰生^{1,2,3)}, 小中居-堀金有紀子¹⁾,
石井芳井¹⁾, 杉本智恵⁴⁾, 矢澤那奈¹⁾,
内田信彦¹⁾, 正和明哲¹⁾, 九嶋祥友¹⁾,
中村祐介¹⁾, 奥富朋子¹⁾, 奥富泰明¹⁾,
曾田紗世¹⁾, 池田直哉^{1,2)}, 新井 良¹⁾,
武政聡浩^{1,2)}, 仁保誠治¹⁾, 若尾 宏⁴⁾

【背景】Mucosal associated invariant T cells (MAIT 細胞) の喘息病態への関与は不明な点が多く、悪化に寄与するのか改善に寄与するのか解明されていない。

【目的】MAIT 細胞の好酸球性気道炎症への病態関与を検討すること。

【方法】NOG マウスに、WT マウスから単離した ILC2 と MAIT 細胞を豊富に持つマウス (V α 19 マウス) から単離した MAIT 細胞を経静脈的に移入し、IL-33 の経鼻投与で惹起される好酸球性気道炎症に対する MAIT 細胞の効果を検討した。さらに V α 19 マウスにおいてアルテルナリア (A.A) 刺激による好酸球性気道炎症モデルを作成し肺内の MAIT 細胞のフェノタイプを RNAseq で検討した。

【結果】NOG マウスの検討では、ILC2 単独投与群に比し ILC2+MAIT 細胞投与群は組織学的に炎症が抑制され、肺胞洗浄液中の好酸球数と ILC2 数、および Th2 サイトカインの濃度が有意に抑制されていた。AA 刺激モデルマウスの解析では MAIT 細胞は type-1 に偏向していた。

【結語】ILC2 は IL-33 刺激により好酸球性気道炎症を誘導するが、MAIT 細胞は ILC2 を抑制することで好酸球性気道炎症を抑制し、さらに MAIT-1 type がこの機能を発揮していると考えられた。

D-14 免疫組織染色に基づく腫瘍内免疫応答 (Cancer immunohistogram) 解析

The cancer immunohistogram, a functional status of tumor-infiltrating cells evaluated by immunohistochemistry, predicts the efficacy of checkpoint inhibitors.

- ¹⁾ 獨協医科大学 泌尿器科
²⁾ 栃木県立がんセンター 泌尿器科
³⁾ 札幌医科大学 病理学第一講座
木島敏樹¹⁾, 久保輝文³⁾, 西原大策¹⁾, 貫井昭徳²⁾,
中村 岳¹⁾, 鈴木一生¹⁾, 別納弘法¹⁾, 新井京子¹⁾,
安土正裕¹⁾, 鳥越俊彦³⁾, 釜井隆男¹⁾

【緒言】免疫チェックポイント分子や遺伝子変異量などが免疫療法の効果と関連することは知られているが、その予測能は十分ではない。摘出腫瘍組織を用いた免疫組織学的検査により腫瘍内免疫応答を包括的に評価する“Cancer immunohistogram”解析の、初期症例での解析結果を報告する。

【方法】対象は、原発巣摘除後に再発・転移病変に対して免疫チェックポイント阻害薬を投与された18例 (上部尿路癌5例, 膀胱癌6例, 腎癌7例)。免疫チェックポイント分子の発現状況および腫瘍浸潤免疫細胞を、以下の免疫組織学的検査にて評価した (①腫瘍内リンパ球浸潤様式, ②癌抗原認識 (priming 相): HLA-DR, ③ T 細胞活性化: CD8, TIA-1, ④ T 細胞による腫瘍認識 (effector 相): HLA-class I, ⑤免疫チェックポイント分子: PD-L1)。各項目を4段階で評価し、Cancer immunohistogram を作成。腫瘍内リンパ球浸潤があり (inflamed type)、各免疫染色項目が少なくとも弱陽性である症例を Immune-Hot 群、それ以外を Immune-Cold 群とし、治療効果との関連を検討した。

【結果】18例中8例 (44%) が Immune-Hot 群、10例が Immune-Cold 群と判定された。近接的治療効果は Immune-Hot 群で 63% (CR 3例, PR 2例, SD 3例), Immune-Cold 群で 30% (PR 3例, SD 1例, PD 6例) であった。Immune-Hot 群は、Immune-Cold 群と比較して、非増悪生存期間 (未到達 vs 1.3ヶ月, $p < 0.01$), 全生存期間 (未到達 vs 3.3ヶ月, $p = 0.04$) とともに延長していた。

【結語】Cancer immunohistogram は癌免疫療法の治療効果、治療開始後の生存期間を予測する、臨床応用可能なバイオマーカーとなりうる。

E-15 当院における院内急変による集中治療室入室状況の検討

獨協医科大学埼玉医療センター 集中治療科/
Department of Intensive Care Medicine, Dokkyo
Medical University Saitama Medical Center
梶谷啓典, 高井千尋, 長谷川隆一

【背景】当院集中治療科では, surgical ICU として多職種チームで集中治療管理に従事している。一方で, 一般病棟において治療中に予期せぬ経過をたどる病状急変は必ず一定数起こりうるため, そういった患者の ICU 入室も時折発生する。院内急変は発生する数時間前にその兆候を呈することが多いとされており, その時点での介入に重きを置いた急変対応として Rapid Response System (RRS) という概念が近年一般的になってきている。そこで, 当院における院内急変発生状況の傾向を検討し, 発生前におけるより良い介入点を探ることで急変を事前に防ぐことができる可能性があると考えた。

【目的】院内急変により当院の ICU へ入室した患者の急変前の状態, 診断, 転機について, それらの傾向を検討すること。

【方法】対象は当院において令和3年4月~令和4年3月の間, 当院一般病床へ入室中に何らかの理由で病態が悪化し ICU へ入室した患者 98 人。カルテを参照し, 入院科, 入院病名, ICU 入室時病名, 急変前の状態や転機について検討した。尚 ICU 入室理由となる主病名は, 入院時病名との関連性の有無を問わず組み入れた。

【結果】入院科は, 循環器系 39 例, 消化器系 25 例, 呼吸器系 10 例, 腎泌尿器系 7 例, その他 17 例であった。入室理由としては, 心不全を含む急性呼吸不全, 急性心筋梗塞, 急性腎不全, 腸閉塞の順に多く, それぞれ 9 例, 8 例, 3 例, 3 例であった。

【結論】院内急変症例は循環器系の疾患が多く, 症候としては呼吸不全が最多であった。今後, さらにその傾向と予防対策, 早期介入方法について検討する必要がある。

E-16 上部消化管からの出血が疑われ, 救急外来を受診した患者への緊急造影 computed tomography に関する検討

¹⁾ 獨協医科大学埼玉医療センター 消化器内科

²⁾ 同 救命救急センター・救急医療科

鈴木優仁¹⁾, 畠山稔弘²⁾, 太田貴寛¹⁾, 岡田 舜¹⁾, 早川富貴¹⁾, 藤原 猛¹⁾, 山口真裕美¹⁾, 上笹貫俊郎²⁾, 鈴木光洋²⁾, 杉木大輔²⁾, 松島久雄²⁾, 片山裕祝¹⁾, 玉野正也¹⁾

【目的】上部消化管からの出血が疑われる患者への造影 computed tomography (以下 CT) に関する明確な指針はない。今回, 救急現場で上部消化管からの出血が疑われた患者へ緊急造影 CT を施行し, その所見が上部消化管内視鏡 (以下内視鏡) での緊急止血術の必要性の有無を予測し得るかどうか評価した。

【方法】2016 年 1 月 1 日~2020 年 12 月 31 日までの期間に当救命救急センターは, 病院前救護で上部消化管からの出血が疑われた原則全患者へ受診直後に緊急造影 CT を施行した。本記録を後方視的に検討した。緊急造影 CT 所見である造影剤漏出や静脈瘤・腫瘍・穿孔・胃内の状況や他疾患を示す所見を評価した。さらに全ての胃内の状況を複数の研究者で客観的な定性評価に努めた。内視鏡による止血術の有無をゴールドスタンダードとして緊急造影 CT の感度・特異度を算出した。緊急造影 CT 施行後の内視鏡は止血術のための実施, 待機の内視鏡での止血術は緊急時での未実施 (見逃された) と位置付けた。

【結果】上部消化管出血を疑われた 145 人中, 緊急造影 CT 施行は 130 人だった。造影 CT 所見概要は, 造影剤漏出 11 人・静脈瘤 4 人・腫瘍 3 人・穿孔 1 人・下部消化管出血 1 人, さらにクモ膜下出血・急性胆嚢炎各 1 人を認めた。130 人中 95 人で緊急内視鏡を施行し, 55 人で止血された。緊急内視鏡の未施行 35 人中 21 人で待機の内視鏡が施行され, 7 人で止血された。ゆえに感度 88.7% (95%信頼区間 80.8~96.6%), 特異度 41.2% (95%信頼区間 29.5~52.9%) だった。

【考察】造影 CT 所見を網羅的に記述するも医師による判断基準は不明瞭であった。今後, 内視鏡による緊急止血術の必要性の予測に関する特異度の改善に, 内視鏡施行者の技量やバイタルサイン等を考慮すべきかもしれない。

【結論】緊急止血術への感度は高く, 緊急造影 CT はスクリーニングに一定の有用性が示唆された。

F-17 市中感染型MRSAによる全身多発膿瘍を伴う感染性心内膜炎に対する集学的治療の1例

獨協医科大学 心臓・血管外科学

寺田剛二郎, 斎藤俊輔, 新妻 健, 廣田章太郎, 菅野靖幸, 金澤祐太, 手塚雅博, 武井祐介, 土屋 豪, 小西泰介, 緒方孝治, 柴崎郁子, 福田宏嗣

【背景】「医療機関に関係なく健常人に感染したMRSA」を市中感染型MRSA (CA-MRSA) と呼ぶ。CA-MRSAは特異的な遺伝子の特徴を有し, 病院関連型MRSAと比較しより致死性感染症を引き起こしやすいことが知られている。

【症例】39歳女性, 病院受診歴なし。発熱・体動困難にて近医搬送され, 甲状腺クリーゼによるショックの診断にて当院搬送となった。入院時はショックバイタルで, 血液培養にてMRSAおよびカンジダが検出された。心臓超音波検査にて僧帽弁・三尖弁に疣贅を認め, 左室駆出率25%と心機能低下を認めた。全身CT検査にて肝, 腎, 肺, 脳にseptic embolismを認め, 出血性脳梗塞を伴っていた。また, 肩・臀部・大腿などに多発骨格筋膿瘍を認めた。血液検査上は, 破壊性甲状腺炎による甲状腺クリーゼの状態であり, 播種性血管内凝固 (DIC) による血小板減少を認めた。一期的手術は耐術不能と判断し, 機械的補助循環下に抗菌薬による内科的治療を先行させた。また甲状腺炎に対してステロイド治療を開始した。感染コントロールは不良であったが, DICの改善と脳出血の安定化を待ち, 第26病日に外科的介入に踏み切った。心臓手術に先立ち, 肺膿瘍に対する右肺部分切除を施行, 同日に僧帽弁置換術・三尖弁形成術を施行, 引き続き多発骨格筋膿瘍に対してデブリードマンを行った。術後は抗菌薬加療を継続し, 多発皮下膿瘍の再発に対して再度膿瘍ドレナージを施行した結果, 炎症反応は沈静化し, 術後115日目に転院となった。後の遺伝子解析の結果よりSCCmec IVc型が証明され, CA-MRSAの診断が補強された。さらには, CA-MRSA株の中でも特に重症化しやすいとの報告があるPVL陽性株であったことも判明した。

【結語】PVL陽性のCA-MRSAによる重症感染性心内膜炎に対し, 外科手術を中心とする集学的治療が奏功した。

F-18 当院における梅毒性ぶどう膜炎症例についての検討

獨協医科大学 眼科学

渡辺はるか, 鈴木重成, 永田万由美, 妹尾 正

【目的】梅毒性ぶどう膜炎は眼症状が多彩であり診断に苦慮することが多い。今回当院で確定診断された梅毒性ぶどう膜炎5例の臨床像及び治療後の経過について報告する。

【対象・方法】2018年11月から2022年4月までに原因不明のぶどう膜炎にて獨協医科大学病院を受診し, 梅毒性ぶどう膜炎と診断された症例5例8眼 (男性2例, 女性3例, 平均年齢 55 ± 6 歳) に対し, 臨床所見および治療経過について後ろ向きに調査した。

【結果】両眼性3例, 片眼性2例で, 病型は前部ぶどう膜炎1例1眼, 後部ぶどう膜炎3例5眼, 汎ぶどう膜炎1例2眼であった。初診時の肉芽腫性所見として豚脂様角膜後面沈着物が2眼, 雪玉状硝子体混濁が2眼, 非肉芽腫性所見として前眼部のフィブリン沈着が1眼, びまん性硝子体混濁が4眼, 境界不明瞭な網膜滲出斑が1眼に認められた。皮膚症状は4例に認められ, 神経内科又は総合診療科で施行した髄液検査を全症例で施行し3例が陽性であったが, 視力障害以外の神経学的所見は認めなかった。全5例のうち3例にペニシリン系抗生剤, 2例にセフェム系抗生剤の投与を行い, 全症例で視力改善を認めた。

【結論】今回報告した全症例がぶどう膜炎精査を契機に梅毒2期以上の確定診断を受けた。梅毒症例では病期が進行するまで眼症状以外の神経学的所見に乏しいため, ぶどう膜炎精査治療の際には他科と連携した全身精査が重要と考えられる。

F-19 大動脈弁狭窄症患者の切除大動脈弁由来細菌 DNA と口腔内細菌由来 DNA のメタゲノム解析

¹⁾ 獨協医科大学 口腔外科学, ²⁾ 同 麻醉科学, ³⁾ 同 心臓・血管外科学

小宮山雄介, 矢口絵莉香, 白石 怜, 俵藤俊暉, 柴崎郁子, 濱口眞輔, 福田宏嗣, 川又 均

【目的】口腔内の Dysbiosis は粘膜からの微生物の侵入を容易にし, 体内の各所で様々な病態形成に関わる可能性が明らかになりつつある. 我々は, 大動脈弁狭窄症 (AS) 患者において重度の歯周炎罹患者が多いこと, 患者の切除大動脈弁中に細菌に由来する 16S rRNA 遺伝子が検出されることから, 病態形成に細菌感染が関与する可能性を示した. 今回, 検出された細菌由来 DNA の菌種同定し, 患者の口腔内細菌との比較を通して患者の心臓弁における感染の実態を明らかにすることを試みた.

【材料および方法】2020年5月より2021年3月に獨協医科大学病院でASのため大動脈弁置換術を受けた32例を対象とした. 患者の歯周病の病期診断後に, 歯肉溝からデンタルプラーク検体, 舌苔のスワブ検体を採取した. また, 手術時の切除大動脈弁検体を採取した. 質的, 量的に十分なDNAが抽出された6例18検体について, 細菌に由来する16S rRNAを標的としてメタゲノム解析を行った.

【結果】大動脈弁, 舌苔, デンタルプラークの菌叢構成の比較を行ったところ, 予想に反して大動脈弁より多数の細菌由来DNAを検出した. また, 大動脈弁検体の同定細菌のうちおよそ75%が口腔に関連する細菌であった. さらに, 一部の細菌の16S rRNAは大動脈弁由来検体と口腔由来検体でDNA配列が一致した.

【考察】大動脈弁組織における細菌由来DNAを多数検出し, その構成は口腔内の細菌叢と類似していたことは, 口腔のDysbiosisを発端として歯周ポケットや口腔粘膜などを侵入門戸として血流を介して大動脈弁に到達した可能性を示している. また, 一部の16S rRNAのDNA配列が, 体内の採取部位に由来する検体で一致したことは, 口腔を侵入門戸とする感染経路があることを示唆する. これらの事実はASの病態形成に口腔のDysbiosisが関与することが考えられた.

F-20 住血吸虫感染動物血清中のHRP (horseradish peroxidase) 反応因子

獨協医科大学 支援センター 熱帯病寄生虫病室
桐木雅史

【背景】住血吸虫症はヒトの血管に寄生する *Schistosoma* 属吸虫により引き起こされる病気で, 東南アジアには日本住血吸虫 (*S. japonicum*: Sj) とメコン住血吸虫 (*S. mekongi*), アフリカおよび南米にはマンソン住血吸虫 (*S. mansoni*) などが分布して, 公衆衛生のみならず社会経済的な問題となっている. 演者は主にSj症の血清検査法の開発に取り組んできた. これまでに標的分子として期待される循環抗原 (Sj虫体から血中に排泄・分泌される寄生虫由来分子) を特定し, SjCA (Sj Circulating Antigen) と名付けて報告している. SjCAを標的としたSandwich-ELISA法を施行する過程で, 二次抗体 (抗SjCA血清) の有無にかかわらず, ELISA値が非感染動物血清で低く, 感染動物血清で高いという結果が得られたことから, この現象について検討した.

【概要】前述のSandwich-ELISA法では, ELISAプレートにSjCAを認識するモノクローナル抗体を吸着し, 被検血清 (感染・非感染ウサギの酸処理血清), 二次抗体 (抗SjCAウサギ血清), 三次抗体 (HRP標識抗ウサギIgG抗体) の順に作用させるものであった. 検討の過程で, ニトロセルロース紙に, 被検血清を滴下し乾燥させ, BSAでブロッキングした後にHRP溶液を作用させ, DAB (3,3-Diamino benzidine) で発色させたところ, Sj感染ウサギ血清で発色が見られたことから, 感染動物の血中にHRPと親和性のある因子が存在することが示唆された. SDS-PAGEのウェスタンブロッティングでは反応が見られず原因因子の特定には至っていない. 今後, 他の寄生虫感染動物での検証, ヒトの住血吸虫症検査への応用の可能性など, さらに解析を進めていく.

G-21 日本人プラダー・ウィリ症候群 177 例における周産期と新生児期の特徴について

獨協医科大学埼玉医療センター 小児科

大戸佑二, 村上信行, 秋山裕紀, 今谷魁志, 新田結子, 平尾 憲, 鈴木大樹, 湯浅尚紀, 島崎聡一, 深谷悠太, 尾野花純, 森田 翼, 田中慎一郎, 宮山千春, 小野裕子, 板橋 尚, 神津 享, 元木京子, 白石昌久, 新田晃久, 松原知代

【背景】Prader-Willi 症候群 (PWS) は新生児期に筋緊張低下, 哺乳不良, 外性器低形成を呈し, これらの症状から新生児期に診断されることが多い. しかし, 診断が遅れることで体重管理ができず, 肥満が顕著になる症例もいまだに多く存在する. これまで海外では周産期や新生児期の PWS の特徴の報告はあるが, 日本人 PWS における周産期歴や新生児期の特徴をまとめた報告は一つもない.

【目的】PWS 患者の周産期歴, 新生児期の特徴を明らかにする.

【対象と方法】当院に通院中の PWS 患者 177 例 [10 歳 6 か月 (5 歳 3 か月 - 16 歳 9 か月), 男 95 例, 女 82 例, 欠失型 115 例, 母体片親性ダイソミー (UPD) 54 例]. 周産期歴 (不妊治療, 妊娠高血圧や妊娠糖尿病, 羊水過多や羊水過少, 胎動の低下の有無, 出産時の母体年齢, 出産方法) や新生児期 (出生週数, 出生時身長・体重, アプガースコア, 筋緊張低下や哺乳障害, 呼吸障害や先天性心疾患の有無) について後方視的に検討した. 数値は中央値 (四分位範囲) で表記した.

【結果】不妊治療歴ありは 20/158 例 (12.7%), 帝王切開での出生は 104/172 例 (60.5%) だった. 欠失型では 9/106 (8.5%), UPD では 9/48 (18.8%) と UPD で不妊治療歴が多かった ($p < 0.05$). 妊娠高血圧症は 4/169 例 (2.4%), 妊娠糖尿病は 5/169 (3.0%) に合併し, 羊水過多が 22/163 (13.5%), 羊水過少が 7/1163 (4.3%) で羊水過多を多く認めた. 胎動の記載があった 132 例では 76.5% に胎動低下がみられた. 初産では胎動低下の有無不明も多かった. 出産時の母体年齢は, 欠失型が 32 歳 (28-35 歳) に対し, UPD では 39 歳 (36-41 歳) と UPD で出産時年齢が高かった ($p < 0.001$). 出生週数は 39 週 0 日 (37 週 6 日 - 40 週 5 日), 出生時身長 47.5 cm (46.0-49.0), 体重 2,476 g (2,180-2,710), アプガースコア (1/5 分值) が 8/9 (6-8/8-9), 筋緊張低下 98.8%, 哺乳障害は 89.3% だった. 呼吸障害は 33.1%, 先天性心疾患は 7.0% に認めた. 出生時の母体年齢の比較で欠失型と UPD で有意差を認めたが, それ以外では遺伝子型による違いは認めなかった.

【結論】今回の報告は既報と同様, PWS では帝王切開出生例が多く, UPD は母体の高年齢が関連していた.

G-22 学童における呼吸機能検査の有用性に関する検討

獨協医科大学 小児科学

吉原伸弥, 安藤裕輔, 寺師義英, 中山幸量, 宮本 学, 高柳文貴, 加藤正也, 中山元子, 吉原重美

【目的】近年, 小児期の呼吸機能低下が COPD (chronic obstructive pulmonary disease) や ACO (Asthma and COPD overlap) の発症に関連する報告が増えている. 本邦で, 一般小児へ呼吸機能検査を施行した報告はない. 演者らは, 厚生労働省の「アレルギー疾患対策都道府県拠点病院モデル事業」として, 栃木県を対象に呼吸機能低下児童の実態調査を実施したため, その結果を報告する.

【対象】栃木県内の 14 校を選出し, 保護者の同意が得られた各校の小学 3 年生を対象とした.

【方法】事前の Web アンケートおよび各学校でスパイロメータを使用し呼吸機能検査 (1 次健診) を実施した. $FEV_{1.0\%} < 80\%$, $PEF < 65\%$, $V(\cdot) 50 < 65\%$, $V(\cdot) 25 < 60\%$ のいずれかを示した児童に呼気中一酸化窒素 (FeNO) も測定し, 要精査とした. 当科外来 (2 次健診) にて再度スパイロメータ, FeNO 測定, 胸部単純 X 線検査, アレルギーに関連する血液検査を施行した.

【結果】アンケートの結果は喘息と診断されたことのある児が 752 名中 137 名 (18.2%) であった. 1 次健診を受けた 960 名中, 正常者は 875 名, 測定不能者が 9 名, 要精査者が 76 名 (7.9%) であった. 2 次健診は要精査者 76 名中, 65 名が当院受診した. 65 名の内訳は, 喘息が 26 名 (40%), 通年性アレルギー性鼻炎が 7 名 (10.8%), 季節性アレルギー性鼻炎が 10 名 (15.4%), 慢性肺疾患が 1 名 (1.5%), 診断不明が 17 名 (26.2%), 正常者が 4 名 (6.1%) であった.

【考察】上記の結果から, 一般の児童に呼吸機能異常者が存在したため, 学童における呼吸機能検査の有用性が高いことが示された. 演者らは, 今後, 呼吸機能低下児童を早期発見し, 適切な評価・治療介入をするために, 全国的に小学 3 年生での呼吸機能検査の導入が必要であると考え.

G-23 児童思春期摂食障害における自閉性の検討 — SRS-2 を用いて —

獨協医科大学埼玉医療センター 子どものこころ
診療センター

嶋田怜士, 井上 建, 森下菖子, 春日晃子,
椎橋文子, 北島 翼, 松島奈穂, 大谷良子,
作田亮一

【背景】摂食障害と自閉スペクトラム症 (ASD) には, こだわりや儀式的行為などの共通点があることから, 両者には関連性があると考えられており, 神経性やせ症 (AN) の 8-37% に ASD が併存すると報告される. 対人応答性尺度第二版 (SRS-2) は, 2013 年に開発された自閉性の程度を評価する量的尺度であり, 5 つの下位尺度 (社会的気づき, 社会的認知, 社会的コミュニケーション, 社会的動機づけ, 興味の限局と反復行動) が算出できる.

【目的】児童思春期摂食障害 (ChEDs) の自閉性を SRS-2 を用いて評価する.

【対象・方法】当センターで SRS-2 を開始した 2020 年 8 月から 2021 年 12 月までの期間に当院で診療を受けた ChEDs の患者の中で, SRS-2 を計測した 70 名を対象とした. SRS-2 の 5 つの下位尺度と各項目の合計点を対照群 (SRS-2 の標準化に用いられた母集団) と比較検討した. 統計解析は t 検定を用い, 有意水準は 0.05 とした.

【結果】対象 70 名の診断は AN 51 名, 回避・制限食物摂取症 (ARFID) 19 名であった. AN は 5 つの下位尺度と合計点のすべての項目が対照群より有意に高値であり, ARFID では社会的動機づけ, 興味の限局と反復行動と合計点が有意に高値を示した.

【考察】AN と ARFID のいずれも SRS-2 合計点は母集団と比較して高値を示した. しかし下位尺度に関しては, ARFID に比べて AN の方が高値の項目が多く, より自閉性が高いと考えられた. これは実臨床における AN の治療抵抗性と関連している可能性が示唆された.

H-24 本邦における TSH ハーモ ナイゼーションの検討

¹⁾ 獨協医科大学 内科学 (内分泌代謝)

²⁾ 同 ゲノム診断・臨床検査医学

³⁾ 菱沼クリニック

加藤嘉奈子¹⁾, 伊藤裕佳²⁾, 薄井 勲¹⁾,
麻生好正¹⁾, 菱沼 昭³⁾, 小飼貴彦²⁾

【目的】身体の恒常性を維持するためにも FT₃, FT₄, TSH はその個体における適切な濃度で保つ必要があるが, 測定キットによる検査値のばらつきが問題視されている. 2017 年に国際臨床化学連合 (IFCC) により提唱された全方法間平均法 (APTM) 値による TSH ハーモナイゼーションは, 欧米人と日本人の患者背景の違いにより, 若干のずれが生じる事が予想された. そこで, IFCC のハーモナイゼーションの有効性と日本成人の共通基準範囲の設定を目指し検討を行うことにした.

【方法】TSH の測定キットを扱う国内 10 社の協力の下, 健常と考えられる日本人 120 人 (年齢 20 ~ 60 歳, 中央値 38 歳, BMI 16 ~ 32, 中央値 22) の血清パネルについて, 10 キットの IFCC 基準の適合検査値を求め, 日本人の TSH データ向けに, 各キットの平均誤差がそれぞれ最小になるように, 全てのデータを IFCC の推奨する補正係数の乗法を行い, IFCC 基準適合検査値を得た.

【結果】国内 10 キットの測定値の平均 (APTM-10) と各キットの測定値を比較したところ, IFCC 補正を行うことで, 全てのキットで誤差平均の 95 % CI が推奨誤差範囲内に収まった. 各キットの IFCC 基準適合検査値の分布は APTM-10 に近似し, 各社キット間の平均値の有意差もなくなった ($p=0.64$). APTM-10 値との誤差の平均値は各キットで -5.15% ~ 7.29% であった. 一方, APTM-10 に基づく TSH の基準範囲は 0.61 ~ 4.23 $\mu\text{U/mL}$ で, 上限値・下限値ともに IFCC による米国人の結果 (IFCC APTM-4 : 0.56-4.27 $\mu\text{U/mL}$) と有意差は認められなかった.

【結論】日本国内においても, IFCC 基準適合検査値の利用によりハーモナイゼーションが実現可能であることが示された.

H-25 新たに見出された先天性リン脂質合成酵素異常症の生化学的解析

獨協医科大学 生化学
堀端康博, 杉本博之

Ethanolamine phosphotransferase 1 (EPT1) はホスファチジルエタノールアミン (PE) やプラズマローゲン (plasmeyl-PE) などのエタノールアミンリン脂質を合成する酵素である。どちらの脂質も生体膜のリン脂質二重層を構成する成分だが、plasmeyl-PE は脳に多く、活性酸素やラジカルを消去する抗酸化作用を有している。今回、イスラエルで新たに見出された遺伝性痙性対麻痺の患者一人を対象に全エクソソーム解析を行い、病因遺伝子の同定を試みた。その結果、EPT1 遺伝子のスプライシング部位に1塩基の変異が見出された。RT-PCR で解析した結果、患者ではエクソン6と8を部分的あるいは完全に欠如したEPT1のスプライシングバリエントが発現していた。HEK293細胞にこれらのバリエントを過剰発現したが、EPT1の酵素活性は認められなかった。患者皮膚由来の線維芽細胞に含まれるEPT1の酵素活性は、健康者と比べ顕著に低下していた。LC-MS/MSを用いてリン脂質を解析した結果、PEに大きな差はなかったが、患者ではplasmeyl-PEが著減していた。これまでplasmeyl-PEの合成はEPT1だけでなく、同様の酵素活性を有するisoformであるcholine/ethanolamine phosphotransferase 1 (CEPT1) も関与するとされてきた。今回、EPT1あるいはCEPT1をノックアウトした幾つかの細胞株を作製し、リン脂質組成を比較解析した。その結果、plasmeyl-PEの合成や保持は主にEPT1によって行われ、CEPT1では代償できないことが判明した。以上の結果から、EPT1はヒトにおいてplasmeyl-PEの産生と維持に主要な役割を担い、正常な脳神経系の発達に重要な役割を果たしていることが示唆された。

H-26 血管型エーラスダンロス症候群 (vEDS) の表現型の多様性と小胞体ストレス応答の関与についての研究

獨協医科大学 皮膚科学
林 周次郎, 井川 健

vEDSは3型コラーゲン蛋白をコードするCOL3A1のヘテロ遺伝子変異を伴う常染色体顕性遺伝の疾患である。大血管、消化管、妊娠中の子宮破裂などの重篤な合併症を伴い、推定死亡中央値48歳である。vEDSの発症は理論上、3型コラーゲンが出生時より低下しているが、症状が顕在化していくのは10才代後半である。また、同じバリエントを家族内で共有していても症状が異なる。そのため、症状の発現にはCOL3A1の病因バリエントによる一元性の要因ではなく、他のトリガーが存在し、vEDSの表現型の多様性(発症時期や症状の違い)を生み出しているのではないだろうかと考えた。

vEDSの皮膚を電子顕微鏡(EM)で観察すると、コラーゲン線維束の大小不同と小胞体(ER)の拡張(ERストレス)が見られるが、臨床的軽症例では膠原繊維束の大小不同が目立たなかった。次にCOL3A1に変異がない乳幼児の皮膚でもvEDS同様に膠原繊維束の大小不同を認めるがERの拡張はなかった。また、vEDSではCOL3A1の他にも結合組織蛋白の遺伝子発現が低下していた。COL3A1の病的アレルから産生される不良ペプチド鎖によりERストレスが起こり線維芽細胞にダメージを引き起こし、3型コラーゲン以外のほかの結合組織蛋白の産生異常が起こる結果、コラーゲン線維束は壊れ易くなると考えた。EMで見える小さな膠原繊維束は、乳児にも見られる新しく産生された未熟な膠原繊維束である可能性がある。小胞体ストレスの回避システムであるERストレス応答(力)は、先天的な個人差に加えて、他の罹患疾患、薬剤などの複数の後天的な影響も加味される。ERストレスはvEDSの表現型の多様性に関与している可能性を考えた。

H-27 高齢2型糖尿病患者に対する運動指導DVDを用いた在宅運動療法の有効性の検討

獨協医科大学埼玉医療センター

糖尿病内分泌・血液内科

原 健二, 氏家 淳, 新井憲幸, 清水 愛, 兎川久恵, 柳田洗一郎, 原澤 彰, 三宅勇輝, 久保未央, 古川 翔, 山内元貴, 土屋天文, 竹林晃三, 橋本貢士

【背景と目的】運動療法は食事療法とともに糖尿病基本治療の一つである。しかし2020年以降の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の拡大に伴う生活様式の変化は、活動量の少ない高齢者において運動療法の実施や継続の障害となっている。このため、コロナ禍における運動療法の新たなスタンダードとして、「自宅で」、「ひとりで」実施でき、さらに継続しやすい運動療法プログラムが求められている。本研究では、65歳以上の2型糖尿病患者が、指導用DVDを視聴しながら低負荷有酸素運動を自宅で実施した場合の血糖コントロール、並びに「生活の質(QOL)」の変化を調査し、その有効性を検討した。

【症例】運動療法の実践が可能と判断される65歳以上の2型糖尿病患者男女20名。

【方法】ウォーミングアップ、低強度有酸素運動、クールダウンからなる「元気に動ける体を！ダレデモダンス」(一般社団法人ダレデモダンス：代表理事SAM氏)のマニュアルとDVDを被験者に配布し、動画を視聴しながら毎日30分程度を目標に実施。本運動療法実施前と4週後、12週後に体重、血圧、HbA1c測定及び血液生化学検査を行い、実施前と12週後に尿中アルブミン測定及びQOLの変化をアンケートで調査した。健康関連(health related: HR) QOLの評価には、SF-36v2[®]を用いた。

【結果】HbA1c, BMI, 収縮期血圧は12週後に有意に低下した。HRQOLでは、8つの下位尺度のうち、「体の痛み」、「全体的健康感」、「活力」、「心の健康」の4つが有意に改善した。HRQOLの3コンポーネントサマリースコアでは、「身体的健康度」、「精神的健康度」が有意に改善した。

【考察】コロナ禍における「自宅で」「ひとりで」できる本プログラムは、血糖コントロール並びにQOLの改善に有効であると考えられた。

I-28 地域在住高齢女性における血清成長分化因子-15とeGFRおよびヘモグロビンの関連について

¹⁾ 獨協医科大学内科学(心臓・血管/循環器)

²⁾ 神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部人間総合科

³⁾ 十文字学園大学人間生活学部食物栄養学科

⁴⁾ 帝京大学ちば総合医療センター第三内科

矢澤寛子¹⁾, 福田 平²⁾, 金田字行¹⁾, 和久隆太郎¹⁾, 佐久間理史¹⁾, 松本晃裕³⁾, 阿部七郎¹⁾, 中村文隆⁴⁾, 井上晃男¹⁾, 中島敏明¹⁾, 豊田 茂¹⁾

【背景】昨今の高齢化社会において、自立した日常生活を送るためにサルコペニアの予防が大切である。サルコペニアの診断には骨格筋量測定が必要であるが、より簡便な指標として、バイオマーカーの存在が望まれる。特に、慢性腎機能障害や貧血は、身体機能および認知機能に強く関連しており、生活の質の低下に繋がる。成長分化因子-15(growth differentiation factor-15: GDF-15)はトランスフォーミング増殖因子- β (transforming growth factor- β : TGF- β) cytokine familyの一員であり、心血管疾患や、炎症、癌、腎臓病等の様々な病的状態において多様な役割を果たす。過去にGDF-15と腎機能障害の関連は報告されているが、健常高齢者においてGDF-15を予測する独立因子としてeGFR、ヘモグロビン(Hb)、身体機能及び骨格筋量との関連を評価した研究はない。

【目的】日本在住の健常高齢女性におけるGDF-15と、腎機能、Hb、身体機能、骨格筋量及びサルコペニアとの関連について検討した。

【方法】健常高齢女性66名を対象とし、血清GDF-15は、酵素結合免疫吸着法(ELISA法)により測定した。サルコペニアの評価はAsian working group for sarcopenia criteriaにより行った。統計解析はSPSS version 26 for Windowsを用いて行い、 $p < 0.05$ を有意水準とした。

【結果】血清GDF-15濃度は、年齢と有意な正の相関($r = 0.486, p < 0.001$)を認め、eGFR($r = -0.535, p < 0.001$)と歩行速度($r = -0.363, p = 0.003$)とは、負の相関を認めた。SMIとは、有意な相関は見られなかった($r = -0.131, p = 0.296$)。重回帰解析では、年齢、BMIで補正後も、eGFR($\beta = -0.423, p < 0.001$)とHb($\beta = -0.363, p = 0.004$)はGDF-15を予測する規定因子であった。また、血清GDF-15濃度は、eGFR($\beta = -0.479, p < 0.001$)、およびHb($r = -0.380, p = 0.004$)を予測する規定因子であった。サルコペニアは、4例(6%)にみられたが、サルコペニアの有無と血清GDF-15濃度には、有意な差はみられなかった。

【結論】健康高齢女性において、加齢とともに、血清GDF-15濃度は上昇し、歩行速度の低下と関連していた。また、血清GDF-15濃度は、腎機能障害、貧血と関連しており、サルコペニアや老化等の複合的な要因と関連していると思われる。

I-29 総合診療科外来における貧血を伴わない鉄欠乏症の女性と鉄欠乏性貧血の女性との比較：後方視的コホート研究

獨協医科大学 総合診療科
廣澤孝信, 志水太郎

【背景】貧血を伴わない鉄欠乏症の臨床経過は明らかになっていない。そこで本研究では、貧血を伴わない鉄欠乏症の女性の臨床経過を調べることを目的とした。

【方法】2016年から2022年に獨協医科大学病院総合診療科外来を受診し鉄剤を処方された女性を対象とした。貧血は血清ヘモグロビン値 12 g/dl 未満とした。鉄欠乏症は、血清フェリチン値が 30 μ g/l 未満とした。主要評価項目は、貧血を伴わない鉄欠乏症と鉄欠乏性貧血の症状（倦怠感、筋肉痛・関節痛、めまい等）の違いとした。副次評価項目は、鉄剤による治療後の症状の改善した割合、治療後の血清ヘモグロビン値の改善、治療後の血清フェリチン値の改善（30 μ g/l 以上）とした。

【結果】147例の女性が解析対象となった。平均年齢は 41.5 \pm 15.6 (SD) 歳で、55例 (55/147, 37.4%) に倦怠感を認めた。貧血を伴わない鉄欠乏症は 77例 (77/147, 52.3%) 認めた。貧血を伴わない鉄欠乏症と鉄欠乏性貧血を比較して、倦怠感 (31/77 [40.3%] vs 24/70 [34.2%], $p=0.46$), 筋肉痛・関節痛 (25/77 [32.5%] vs 21/70 [30.0%], $p=0.75$), めまい (26/77 [33.8%] vs 19/70 [27.1%], $p=0.39$) といった症状やその症状の改善した割合に有意な差はなかった。鉄欠乏性貧血に比べて、貧血を伴わない鉄欠乏症は治療開始時の血清フェリチン値は高く (14.8 vs 7.1 μ g/l, $p<0.001$), 血清ヘモグロビン値も高かった (13.2 vs 9.9 g/dl, $p<0.001$)。貧血を伴わない鉄欠乏症でも鉄欠乏性貧血でも、鉄剤による加療で血清フェリチン値と血清ヘモグロビン値の改善を認めた。鉄欠乏性貧血に比べて貧血を伴わない鉄欠乏症の方が、治療後の血清フェリチン値 (37.7 vs 28.2 μ g/l, $p=0.017$) も治療後の血清ヘモグロビン値 (13.3 vs 12.3 g/dl, $p<0.001$) も依然として高かった。

【結論】貧血を伴わない鉄欠乏症と鉄欠乏性貧血を比較して、調査をした症状とその症状の改善した割合に有意な差はなかった。貧血を伴わない鉄欠乏症でも鉄欠乏性貧血でも、鉄剤による治療で血清フェリチン値と血清ヘモグロビン値の改善を認めた。貧血を伴わない鉄欠乏症の方が、治療後の血清フェリチン値も血清ヘモグロビン値も依然として高かった。

I-30 形質転換成長因子 $\beta 1$ 低発現マウスにおける大動脈瘤の発症機序

- 1) 獨協医科大学 生理学
2) ノースカロライナ医学部病理検査医学
3) ノースカロライナ大学歯学部
4) 新潟大学歯学部

鹿子木将夫^{1,2)}, 寺嶋正彦³⁾, 長澤麻沙子⁴⁾, 魚島勝美⁴⁾, 山内光男³⁾, 前田信代²⁾, 神作憲司¹⁾

大動脈瘤破裂は、その予後が極めて不良（致死率約 90%）であることが知られており、我が国における全死因のおよそ 1~2% を占める。形質転換成長因子 (TGF) β シグナル関連遺伝子の機能喪失型変異は、先天性大動脈瘤症候群 (Loeys-Dietz 症候群, LDS) を引き起こすが、根本的な治療法はいまだに見出されていない。我々は以前、³⁾ 非翻訳領域置換法によって、TGF $\beta 1$ の低発現マウス (*Tgfb1*^{L/L} マウス) を作成し、副腎皮質のアルドステロンの産生が亢進していることを報告した。後に *Tgfb1*^{L/L} マウスでは、LDS と同様に著明な寿命短縮 (中間値, WT: 802 日 vs. L/L: 80 日, $P<10^{-4}$) に加えて、上行大動脈における大動脈瘤の自然発症を認めた。8 週齢の *Tgfb1*^{L/L} マウスの上行大動脈では、組織学的にコラーゲンの減少と弾性板の断裂が認められた。透過電子顕微鏡観察では弾性線維の断片化がみられた。さらに生化学的解析により、*Tgfb1*^{L/L} マウスの上行大動脈壁におけるヒドロキシプロリン量は野生型に比して有意差がなかったが、コラーゲンの架橋構造であるピリジノリンの量は有意に減少していた。同様に *Tgfb1*^{L/L} マウスの総エラスチン量には異常はなかったが、その架橋構造であるデスマシンやイソデスマシンの量は有意に減少していた。コラーゲンの架橋構造形成に必須とされる 2 型リジン水酸化酵素やリジン酸化酵素の mRNA レベルや蛋白レベルは、野生型に比して *Tgfb1*^{L/L} マウスにおいて減少していた。鉍質コルチコイド受容体拮抗薬のエプレレノンの経口投与 (100 mg/kg/日) を 4 週齢の *Tgfb1*^{L/L} マウスにおいて始めたところ、8 週齢時の大動脈瘤内径は有意に減少し、コラーゲンやエラスチンの架橋構造の量は有意に増加し、生存期間も著明に延長した (中間値, L/L + エプレレノン: 176 日, $P<10^{-4}$ vs. L/L)。以上より、*Tgfb1*^{L/L} マウスにおける上行大動脈瘤の発症機序として、細胞外基質の架橋構造の形成不全と、高アルドステロン血症が関係している可能性が示唆された。

I-31 心臓血管外科手術患者におけるQuantra Qplusシステムを用いた血液粘弾性評価

¹⁾ 獨協医科大学埼玉医療センター 心臓・血管外科
²⁾ 同 麻酔科

小川博永¹⁾, 中村 宙¹⁾, 新美一帆¹⁾, 朝野直城¹⁾, 齊藤政仁¹⁾, 鳥飼 慶¹⁾, 戸田宏一¹⁾, 新井文郎²⁾, 鈴木博明²⁾, 高野弘志¹⁾

【背景】近年、心臓血管外科手術中のポイントオブケアの重要性が高まっている。今回、我々はQuantra QPlusシステムを用いた術中評価を報告する。

【対象】2021年12月1日から2022年3月31日までの、人工心肺を使用した心臓血管外科手術患者

【方法】手術開始、人工心肺1時間、プロタミン中和、手術終了の4点でQuantra測定と凝固採血を行う。項目はPT, PTINR, APTT, フィブリノゲン (fib), 血小板。Quantra測定(基準)はCT (104-166), CTH (103-153), CS (13.0-33.2), FCS (1.0-3.7), PCS (11.9-29.8)

【結果】患者35名、年齢 67 ± 18 BMI 22 ± 3.9 出血 1994 ± 1110 輸血 RBC 9 ± 8 FFP 10 ± 8 PC 18 ± 16 人工心肺時間 235 ± 115 心停止時間 152 ± 79 最低温度 30 ± 3.8 。凝固機能は手術開始 fib 287 ± 84 CTH 140 ± 21 CT 152 ± 34 CS 22.3 ± 8.3 FCS 2.9 ± 1.9 PCS 19.4 ± 6.6 。CPB1時間 fib 199 ± 72 CTH 181 ± 24 CS 12 ± 4.8 FCS 1.6 ± 0.9 PCS 11.5 ± 6.8 。プロタミン中和 APTT 45 ± 12 fib 174 ± 57 CTH 159 ± 28 CT 165 ± 26 CS 10.1 ± 3.9 FCS 1.5 ± 1.3 PCS 8.6 ± 3.7 。手術終了 APTT 37 ± 8.3 fib 203 ± 45 CTH 154 ± 20 CT 169 ± 21 CS 14.8 ± 3.8 FCS 2.0 ± 1.8 PCS 14.4 ± 9.2 であった。計測4点の全てにおいてfibとCSが相関を認めた(0.77, 0.73, 0.64, 0.66)。また、プロタミン中和と手術終了にてAPTTとCTHの相関を認めた(0.69, 0.68)。出血量と人工心肺時間に相関を認めた(0.7)。

【結語】Quantraはポイントオブケアの指針として信頼しうる。

I-32 成人脊柱変形に対する矯正固定術後の深部静脈血栓症発症頻度の検討

獨協医科大学 整形外科

高田知史, 上田明希, 稲見 聡, 森 平泰, 新井秀和, 菅藤智哉, 種市 洋

【背景】外科手術の術後合併症である肺塞栓症は致死性なものもあり、その発生原因である深部静脈血栓症(VTE)と合わせて近年報告は多い。整形外科領域では人工関節手術に関連するものや大腿骨近位部骨折で発生率が多いとされている。

脊椎外科領域においてもVTEの報告が近年見られるようになったが、術式ごとの報告は少ない。正確な発生率が評価できない原因として、血栓評価のスクリーニングのプロトコルが定まっていない点が挙げられる。そこで今回、成人脊柱変形術後の患者において血栓評価プロトコルを作成し血栓の発生率、部位を評価した。

【方法】当院で2021年1月から施行した成人脊柱変形53例に対して血栓評価プロトコルを作成し血栓発生率の評価を行った。ただし、再手術が必要になった例、術後骨折などでベッド上安静をした例、抗凝固、抗血小板剤を内服していた例を除外した。結果34例が対象となった。すべて3椎間以上の後方固定術であり、後方固定に先んじて2期的に前方椎体間固定術も施行していた。

スクリーニングプロトコルとして、術後3日目から7日目または7日目から14日目のDダイマーが上昇した症例、術後7日目または14日目のDダイマー $>10 \mu\text{g/ml}$ の症例に対して下肢静脈エコーを施行。血栓があった症例に対して造影CTでVTEの評価を行い年齢、BMI、手術時出血量、周術期輸血との相関を検討した。

【結果】22例で下肢エコーを施行、11例で血栓が見つかった。うち膝窩より近位の血栓が1例、遠位が10例であった。造影CTでは5例で肺血栓塞栓症の診断となった。

【考察】一般に脊椎手術後のVTEの発生頻度は0.3%~15.5%と報告により大きく異なる。今回検討した成人脊柱変形に対する矯正手術では32%で血栓を認めた。VTEガイドラインでは脊椎手術と一括で中リスク群と評価されている。しかし今回の調査結果から成人脊柱変形の矯正手術ではVTEの発症率が高く、通常の間欠的空気圧迫法や弾性ストッキングに加え、今後抗凝固薬による予防投与を検討すべきと考えられる。

J-33 当科で25年間に腎生検で診断した腎疾患の経年変動・季節変動と感染症の動向との関係

獨協医科大学 内科学 (腎臓・高血圧)

佐藤由佳, 阿部 誠, 永瀬秋彦, 大平健弘,
村山慶樹, 石光俊彦, 藤乗嗣泰

【背景】感染症は、腎疾患の発症の重要な原因の一つである。本研究では腎生検における診断病名の変動と感染症の動向との関係を調べた。

【方法】過去25年間の当科の腎生検の疾患病名を経年および月毎にプロットし、栃木県における感染症の定点観察値と比較した。

【結果】IgA腎症は3~7年周期で増加したが、ピークは徐々に減少している。IgA腎症は、A群溶血性連鎖球菌や薬剤耐性緑膿菌と弱い相関を示した。一方、Henoch-Schönlein紫斑病の経年変動は、MRSA ($r=0.57$, $p<0.01$), インフルエンザ ($r=0.46$, $p<0.05$), 性器ヘルペス ($r=0.45$, $p<0.05$) およびコンジローム ($r=0.43$, $p<0.05$) と有意な相関を示した。ANCA関連腎炎は、アデノウイルス咽頭結膜熱 ($r=0.48$, $p<0.05$), 手足口病 ($r=0.48$, $p<0.05$), インフルエンザ ($r=0.41$, $p<0.05$) の感染動向と有意に相関した。また、A群溶血性連鎖球菌の経年的および季節的傾向との弱い相関関係も示した。微小変化型ネフローゼ症候群は4~5年周期で増加し、A群溶血性連鎖球菌と有意に相関し ($r=0.561$, $p<0.01$), 季節変動はマイコプラズマ肺炎、感染性紅斑と関連していた。巣状分節性糸球体硬化症は、薬剤耐性緑膿菌 ($r=0.62$, $p<0.01$), MRSA ($r=0.53$, $p<0.05$), Roseola ($r=0.53$, $p<0.01$), 百日咳 ($r=0.42$, $p<0.05$) の感染傾向と有意な相関を示した。

【結論】腎生検によって診断された腎疾患には、感染症の流行における季節的および経年的変動に関連する周期的変動がみられた。

J-34 血液凝固因子Xa阻害剤の血管内皮前駆細胞(EPC)に及ぼす効果

¹⁾ 獨協医科大学 先端医科学統合研究センター
再生医学研究部門

²⁾ 同 内科学 (心臓・血管/循環器)

相馬良一, 佐久間理吏, 西野 節, 陸 天陽,
豊田 茂, 井上健一, 岸本聡子, 井上晃男

【目的】血液凝固因子Xa阻害剤の血管内皮前駆細胞(EPC)に及ぼす効果を検討する。

【方法】臍帯血から分離したCD34陽性細胞をサイトカインを含む無血清培地で培養し、EPCを大量作製した。血清入りの培地にEPCを浮遊させた後、血液凝固因子Xa阻害剤リバーロキサバンを添加して血管内皮細胞機能である接着能及び脈管形成能を顕微鏡的に評価した。また、血管内皮表面タンパクの発現をフローサイトメーターにより測定した。血液凝固因子Xaの受容体であるProtease-Activated Receptor (PAR)-2をノックダウンし、同様に血管内皮表面タンパクの発現を検討した。EPCに及ぼす機序についてはAkt/eNOSのリン酸化の発現をウエスタンブロットにより測定した。さらに健康者のCD34陽性細胞を用いてコロニーアッセイを行い、血液凝固因子Xa阻害剤のEPCに及ぼす効果を検討した。

【結果】リバーロキサバンは血管内皮細胞機能である接着能及び脈管形成能を有意に増加させ、血管内皮表面タンパク: VEGFR-1, VEGFR-2, Tie-2, E-selectinの発現を増加させた。PAR-2をノックダウンしても同様にVEGFR-1, VEGFR-2, Tie-2, E-selectinの発現の増加を認めた。また、Akt/eNOSのリン酸化を増加させた。コロニーアッセイでは、低濃度のリバーロキサバンでより血管内皮細胞に成熟したEPCコロニーの増加が観察された。

【結論】リバーロキサバンは血液凝固因子Xaの阻害により、PAR-2からのシグナルを抑制することでEPCの血管内皮細胞への分化を促進させる可能性がある。

J-35 血小板低下を合併した急性腎障害例は透析離脱が期待できる希少疾患かもしれない

獨協医科大学埼玉医療センター 腎臓内科
谷田 禮, 阿部利弘, 吉野篤範, 竹田徹朗

【背景】急性腎障害 (AKI) 患者の生命・腎予後は不良のままである。AKI は多様な病態を含む疾患概念であり、早期の診断・原因の鑑別・可逆性因子の除去が必要とされる。今回、透析離脱できた希少疾患による AKI 例を経験し、腎臓医だけでなく集中治療医、血液内科医など関連部署にも情報共有すべきと考えた。

【症例】52 歳男性。X-2 年に健診で高血圧、Cre 1.5 mg/dL を指摘され降圧加療していた。X 年 9 月 15 日に COVID19 ワクチン 1 回目を接種後、頭痛を認め同月 23 日に受診。血圧 212/120 mmHg, Cre 10.43 mg/dL と高血圧、AKI、さらに貧血、血小板の低下も認めため同日入院した。悪性高血圧を疑いカルシウム拮抗薬静注を開始し血圧は低下したが、血小板数、貧血、腎機能は改善しなかった。血栓性微小血管症 (TMA) と考え血漿交換、ステロイドパルス療法を施行し、貧血、血小板数は改善したが腎機能の改善はなかった。TMA の原因検索を行ったが ADAMTS13 活性の低下は認めず、便培養は陰性であった。家族歴として叔父に非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) の既往を聞き出し、aHUS による TMA と臨床診断した。抗補体 (C5) 製剤エクリズマブの投与を開始し、Cre 4.46 mg/dL まで改善を認め血液透析を離脱した。後日補体 H 因子に遺伝子変異を認め aHUS と確定診断した。退院後もエクリズマブを継続し腎不全、貧血の進行及び血小板数の低下は認めていない。

【考察】aHUS は感染症等により補体が活性化され TMA を引き起こす希少遺伝性疾患である。ウイルス感染症やワクチン接種を契機とした発症も報告されており、本例では COVID19 ワクチン接種が引き金となったと考えられた。aHUS は希少疾患であるが、多くが末期腎不全に移行することが知られており早期の治療を要する。血漿交換や抗補体療法によって腎機能の改善が見込めるため、血小板減少と AKI を認めたらまず鑑別に挙げる疾患である。

J-36 乳癌患者における抗がん剤治療 12 か月後の心機能について

¹⁾ 獨協医科大学病院 超音波センター
²⁾ 獨協医科大学 内科学 (心臓・血管/循環器)
³⁾ 獨協医科大学病院 脳卒中センター
吉原明美¹⁾, 伊波 秀^{1,2)}, 薄根美咲¹⁾,
白沢吏加¹⁾, 高瀬直敏¹⁾, 江尻夏樹¹⁾,
今野佐智代¹⁾, 竹川英宏^{1,3)}

【背景】近年、がんの早期発見および治療法の進歩によりがん患者の予後は改善しており、特に乳がんの 5 年生存率は 92.3% となっている。一方、乳がんの治療にはアンスラサイクリン系薬剤や抗 HER2 療法など心毒性を有する薬剤が使用されることが多く、時に重篤な心不全を発症することがあり、定期的な心機能評価が必要となる。当院は 2018 年 3 月から乳腺センター、心臓・血管内科/循環器内科、超音波センターが協力し、抗がん剤治療の乳がん患者に対し、3 か月ごとに心エコー図検査、血液検査 (心筋バイオマーカー: BNP, 高感度トロポニン T) を実施している。

【対象と方法】2018 年 3 月から 2021 年 11 月までに初回抗がん剤治療導入となった乳がん患者 74 名を対象に、アンスラサイクリン系薬剤またはアンスラサイクリン系薬剤とタキサン系薬剤の逐次療法を行った群 (EC 群: 34 名)、アンスラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤、抗 HER2 剤による逐次療法を行った群 (E/H 群: 23 名)、抗 HER2 剤またはタキサン系薬剤と抗 HER2 剤の逐次療法を行った群 (HER 群: 17 名) の 3 群に分類し、心エコー図検査のデータを一因子反復測定分散分析で解析した。

【結果】EC 群、HER 群に変化した指標はなかったが、E/H 群は治療 6 か月以降に EF, GLS が有意に低下した。

【考察・結語】今回の検討では E/H 群で EF, GLS が低下していたことから、アンスラサイクリン系薬剤と抗 HER2 剤による治療で心機能低下が出現しやすいと推察された。

J-37 運動・バイタルサインなどの身体情報を仮想現実空間・アバターに投影する「PhysioHub」システムの開発

～遠隔心臓リハビリテーションへの応用を目指した医工連携研究～

¹⁾ 獨協医科大学医学部1年, ²⁾ 同 先端医科学統合研究施設 スマート医療研究部門, ³⁾ 同 リハビリテーション科学, ⁴⁾ 同 日光医療センター, ⁵⁾ 東京工科大学, ⁶⁾ 地域医療推進機構 人吉医療センター
小堀貴司¹⁾, 入江 駿²⁾, 清水泰地³⁾, 高森正祥³⁾, 美津島 隆³⁾, 田村由馬⁴⁾, 渡部祥輝⁵⁾, 森下耕靖⁶⁾, 坂田信裕²⁾

循環器障害後の再発・再入院を予防するうえで、リハビリテーション訓練は重要である。近年の循環器疾患の動向として、退院後の運動機能を中心とした日常生活の管理が十分でないことによる再入院の増加が挙げられている。したがって自宅退院後にも、継続的にリハビリテーション訓練に取り組むことのできる仕組みを作ることが求められている。また、COVID-19の感染拡大は、在宅医療を可能とするシステムの需要がグローバルに高まるきっかけとなった。

このような世界的需要を背景に、スマート医療研究部門では、身体に関わる情報（動作・バイタルなど）を仮想現実空間及び患者アバターに投影する「PhysioHub」システムの開発を目指している。本研究では、患者の心電図と動作を仮想現実空間及び患者アバターに投影し、医師や理学療法士が遠隔から心臓リハビリテーションの指導を行えるシステムを開発した。

動作については、深度カメラによって骨格の動きを追跡し、Unityを用いて作成した仮想空間上にアバターとして患者の動きを投影した。心電図は、無線式心電図計を用い、自作のUnityプラグインを用いて、仮想現実空間に心電図モニターとして投影した。

通常、カメラ1つでの画面越しで利用する従来のオンライン診療では2次元の情報しか得ることができないが、本システムでは、患者の運動を様々な角度から観察すると同時に、バイタルサインもリアルタイムに確認可能である。

本システムの最大の利点は、患者がリハビリテーション訓練を行う空間、そして患者自身をバーチャルに変換するため、患者のプライバシーに最大限配慮した遠隔リハビリテーション指導が可能となる点である。一方で、通信環境、コンテンツの実装などの点で、遠隔医療での使用を前提とした実用化には多くの課題が残っており、今後は、リハビリテーション部門との医工連携研究を進展させ、実用化を目指していく予定である。

K-38 小児急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病を発症後、無精子症となり顕微鏡下精巣内精子採取術（MD-TESE）を施行し妊娠に至った1例

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

松井啓介, 福島麻衣, 栗原 恵, 岩端威之, 杉本公平, 岡田 弘

【緒言】 妊孕性温存療法として、がん治療前に配偶子や胚の凍結保存を行う事が望ましい。

放射線療法や化学療法によっては妊孕性が低下することから、若年がん患者に対しての妊孕性温存が課題となっている。今回、小児期に急性リンパ性白血病および慢性骨髄性白血病を発症後、無精子症となり顕微鏡下精巣内精子採取術（MD-TESE）、ICSIにて挙児を得た症例を報告する。

【症例】 29歳男性、4歳で急性リンパ性白血病と診断され、化学療法を施行する。4年後、8歳に慢性骨髄性白血病と診断、兄から骨髄移植を行う。24歳で結婚し、挙児希望のため近医泌尿器科を受診するも無精子症と診断され、当院へ紹介となりMD-TESEを施行し、精巣内から多数の精子が認められたため凍結保存を行った。TESEから3カ月後、妻28歳にPPOS法にて卵巣刺激を行い、採卵で得た成熟卵13個にICSIし、培養4日目で桑実胚～胚盤胞9個凍結した。HRT周期にて胚盤胞1個移植し妊娠、出産した。

【考察】 小児期に急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病と2つのがんの治療を行ったが、精子が得られたのは兄弟間の骨髄移植であったため、前処置での放射線療法を行わなかった点が大きいと考えられる。また、化学療法後に無精子症となった場合でもMD-TESEにより挙児を獲得できるとの報告もあることから、精巣内に精子形成が保たれていれば、MD-TESEは有効であると考えられる。

【結論】 がん治療後に無精子症となった場合でもMD-TESEにより挙児が獲得できた。しかし、がんの治療法によっては妊孕性が失われてしまう場合もあり、特に若年がん患者への情報提供、がん関連施設との連携が今後の課題となった。

K-39 腎カリウム排泄低下を起因とするラット高カリウム血症モデルの作製

¹⁾ 獨協医科大学 小児科学, ²⁾ 同 麻酔科学,

³⁾ 同 薬理学

鷹木雄飛^{1,3)}, 山田哲平²⁾, 田中-中舘佐和子³⁾, 藤田朋恵³⁾, 吉原重美¹⁾

【目的】成人, 小児の高カリウム (K^+) 血症の主な原因に腎 K^+ 排泄低下があるが, 腎 K^+ 排泄低下に対する特異的な治療薬はない. 昨年, 本学会で, 腎性高 K^+ 血症の疾患モデルを作製したことを報告した. 今回, 同モデルが薬効評価として適切なものであるか, 高 K^+ 血症に対する既存治療薬を用いて検証する.

【方法】5 週齢の Wistar-Imamichi 雄性ラットを用いて KCl 溶液 6 mEq/kg とアミロイド 3 mg/kg の腹腔内投与により高 K^+ 血症モデルを作製した. 既存治療薬としてフロセミド (FURO) を選択した. FURO の投与量は 30 mg/kg/ 回とし, KCl 溶液とアミロイドの腹腔内投与から 1 時間後 (単回投与群), または 1, 3, 5 時間後 (反復投与群) に経口投与した. 対照群には生理食塩液を経口投与した. 初回の FURO または生理食塩液投与後, 代謝ケージに 5 時間静置, 蓄尿し, その後麻酔下で下大静脈より採血した. 血清 K^+ , 尿 K^+ , 尿クレアチニン (Cr) を測定した. 統計検定は, 対照のない t 検定を用い, 有意水準は 5% とした.

【結果】高 K^+ 血症モデルラットの血清 K^+ 値は, 対照群に比べ上昇した (6.8 vs 4.1 mEq/L, $P=0.005$, $n=各5$). 尿 K^+ 値は, 対照群に比べ低下した (3.4 vs 7.4 mEq/mgCr, $P=0.009$). FURO の単回投与群, 反復投与群共に対照群に比べ血清 K^+ 値は低下した (単回投与群 5.9 vs 6.8 mEq/L, $p=0.017$, $n=各7$; 反復投与群 5.6 vs 6.3 mEq/L, $p=0.021$, $n=各7$).

【結論】腎性高カリウム血症モデルを用いて, FURO の単回, 反復投与によって血清 K^+ 低下作用が示された.

【結論】本疾患モデルは, 腎 K^+ 排泄低下に対する特異的な治療候補薬の薬効評価に用いることができる.

K-40 卵巣癌・卵管癌・腹膜癌患者に対する遺伝学的検査の意義

獨協医科大学埼玉医療センター 産科婦人科

濱田佳伸, 坂本秀一

【目的】生殖細胞系列の *BRCA1/2* (g *BRCA1/2*) 遺伝学的検査に加え, 2021 年 1 月からは腫瘍組織の *BRCA1/2* (t *BRCA1/2*) 病的バリエント・相同組み換え修復欠損 (HRD) 検査, 所謂 myChoice 診断システム (myChoice 診断) が保険適応となった. これら遺伝学的検査の臨床的有用性や課題を明らかにすることを目的とした.

【方法】当院で g*BRCA1/2* 遺伝学的検査, myChoice 診断を行った卵巣癌, 卵管癌患者を後方視的に検討した.

【結果】①初発進行癌 50 例中, g*BRCA1/2* 検査は 35 例, myChoice 診断は 15 例に施行され, 高異型度漿液性癌 (HGSC) 28 例 / 明細胞癌 7 例 / 類内膜癌 6 例 / 癌肉腫 3 例, その他 6 例であった. g*BRCA1/2* 遺伝子の病的バリエント陽性 (GM+) は 3 例 / 6 例 (計 9 例: 20%), myChoice 診断は 5 例 (30%) が陽性で, 1 例に t*BRCA1* 病的バリエント陽性 (TM+) を認めた. 再発卵巣癌 19 例中, g*BRCA1/2* 検査は 14 例, myChoice 診断は 5 例に施行され, GM+ は 1 例 / 1 例 (計 2 例: 14%), myChoice 診断は 1 例 (20%) が陽性であった.

② GM+, myChoice 診断陽性例は全例 HGSC で, 化学療法が著効し PARP 阻害剤の投与, または投与予定である.

③ GM+・TM+ 11 例中, 2 例に乳癌の既往・併発を認め, 4 例に乳癌・卵巣癌等の家族歴を認めた. GM+・TM+ 全例に遺伝カウンセリングが案内され, 8 例 (80%) に実施された.

【結論】GM+率は本邦の多施設共同試験結果と同程度であった. GM+・myChoice 診断陽性全例が PARP 阻害剤の投与適応となり, コンパニオン診断としての意義が確認された. また, GM+・TM+ 患者の遺伝カウンセリングの実施率も高頻度であった.

K-41 upfront療法を行ったハイリスク転移性去勢感受性前立腺癌の予後因子の検討

獨協医科大学埼玉医療センター 泌尿器科

辻岡博貴, 中山哲成, 池添慧梨香, 辻岡博貴, 井上 稔, 葦塚あす実, 長谷川金太郎, 大坂晃由, 福田悠一, 泉 敬太, 平松一平, 岩端威之, 瀬戸口 誠, 徳本直彦, 新井 学, 井手久満, 宋 成浩, 齋藤一隆

【目的】大規模第Ⅲ相ランダム化比較試験より, ハイリスク転移性去勢感受性前立腺癌に対しては, 従来の去勢療法に化学療法や新規アンドロゲン受容体シグナル阻害薬を併用する upfront 治療が予後の改善に寄与することが示されている. しかし一定の割合で早期より生化学的再発(biochemical recurrence: BCR)を来し, 去勢抵抗性へと移行する症例がある. 今回我々はBCRを早期に予測する治療前後のバイオマーカーについて検討した.

【対象と方法】2018年4月から2022年5月までの間に, 当院にてハイリスク転移性去勢感受性前立腺癌と診断され, 去勢療法に新規アンドロゲン受容体シグナル阻害薬であるアビラテロン併用の upfront 療法を施行された39例を対象とした. BCRを主要評価項目とし, その予後因子を解析した. 検討因子として, 年齢, ECOG PS>1, 貧血の有無, LDH, 低アルブミン血症の有無, CRP, 治療前PSA値>500 ng/mL, 治療開始3か月後PSA値<1 ng/mLを用いた.

【結果】全39例の観察期間中央値(interquartile range: IQR)は24か月(14-37か月), 観察期間中16例(41%)にBCRを認めた. 単変量解析では, 治療前PSA値, 治療開始3か月後PSA値<1 ng/mLがBCRに対する有意な予後因子であった. 多変量解析では, 治療開始3か月後PSA値<1 ng/mLのみがBCRに対する有意な予後因子であった(HR 8.17, 95% CI 2.71-30.3; p=0.0001).

【結語】upfront療法で治療されたハイリスク転移性去勢感受性前立腺癌に対し, 治療開始3か月後PSA値<1 ng/mLは予後因子となり, 治療早期での予後予測が可能となることが示された.

L-42 膵頭十二指腸切除術後の乳糜腹水と経腸栄養剤に関する検討—術後早期経腸栄養における至適経腸栄養剤の選択について—

獨協医科大学埼玉医療センター 外科

立岡哲平, 浦橋泰然, 目黒創也, 高田武蔵, 川崎圭史, 齋藤一幸, 三ツ井崇司, 野呂拓史, 竹下恵美子, 田島秀浩, 奥山 隆, 吉富秀幸

【諸言・目的】当院ではERASに基づき全例術後1日目からの経腸栄養を施行している. また, 乳糜腹水は稀な合併症とされている. 今回我々は, 膵頭十二指腸切除術(以下PD)後の乳糜腹水と経腸栄養剤との関係性, 特に術後における至適経腸栄養剤の選択について検討した.

【対象, 方法】対象は当院でPDを施行した62例で, 経腸栄養として成分栄養(エレンタール[®]), 半消化態(アイソカルサポート[®]), 消化態(ハイネックス[®])の3種類を使用した. 乳糜腹水の基準は, ①排液が乳白色を呈している②ドレーン排液中性脂肪値>110とした. 乳糜腹水発症時には絶食, オクトレオチド300 μg皮下持続注射, 成分栄養剤への切り替えを行い, その間中心静脈栄養管理は行わない.

経腸栄養剤を低脂肪製剤と脂肪含有製剤の2群に分け, 乳糜腹水を発症した患者との関連を比較検討した.

【結果】乳糜腹水の発生率は, エレンタール[®] 11%, アイソカルサポート[®] 100%, ハイネックス[®] 32%であった. 低脂肪製剤, 脂肪含有製剤の2群間では, 乳糜腹水発生率に有意差を認めた(p=0.006). 乳糜腹水群のCD3a以上の合併症は27%と, 非発症群の合併症率43%と比して劣ってはいなかった.

【考察】術後早期からの経腸栄養剤の使用は, その脂質含有量の違いにより乳糜腹水発生のrisk factorとなり得るが, 成分栄養剤への切り替えなどにより, 発症後も安全な管理が可能であり, 術後栄養状態維持のため有用であると考えられた.

L-43 酸性溶液がランソプラゾールの配合変化に与える影響

¹⁾ 獨協医科大学医学部 2 年, ²⁾ 同 内科学 (神経),

³⁾ 同 基本医学基盤教育部門

藤野遥香¹⁾, 土屋智裕²⁾, 鈴木圭輔²⁾, 馬籠信之³⁾

【目的】臨床現場では複数の注射薬を混合して投与するケースも多いが, 混合の条件が適切でないと, 着色・混濁・沈殿などが生じる場合がある. 今回, このような薬剤の配合変化について調べるため, 配合変化を起こしやすい薬剤として知られているランソプラゾールを用い, 溶液の pH を変化させる際に生じる沈殿の動的な形成過程について調べた.

【方法】塩基性であるランソプラゾール液と, 別に用意した酸性溶液とを混合して沈殿を形成させた. ここでは, 酸性溶液を加える量や, 混合の時間を変え, pH の変化量を調節しながら, 溶液の pH と状態を記録した. また, これとは別に, 添加物であるメグルミンについても同様に測定を行った.

【結果】ランソプラゾール液と酸性溶液を混合する際, それらの混合順序を変えると, 最終的な溶液の pH や濃度は同じでも, 生成する沈殿の色や形状, 沈殿量に違いが生じることが分かった. また, 酸性溶液を加えて pH を変える時, 急激に変化させていく場合と, 緩やかに変化させていく場合とでは, 溶液の pH が同じであっても, 沈殿量や溶液の色などが異なるという結果が得られた.

【考察】ランソプラゾールは疎水性が高く, 添加物であるメグルミンと共存することで溶解している. メグルミンは塩基性であることから, 酸で中和すると物性が変化し, ランソプラゾールの疎水性が顕著になったものと考えられる. この時, 溶液の pH の変化の仕方が変わることで, 中和していないメグルミンとランソプラゾールとの相互作用の仕方が変化し, 結果として多様な形状の凝集体が生じたものと考えられる.

【結論】今回の実験では, 溶液の pH の時間的な変化が, 沈殿形成に大きく影響する事が分かった. そのような多形性が生じる理由の一つとして, 添加物の影響が示唆される. しかし, 多様な凝集体を形成する機構については不明な点も多く, 今後, 詳細に調べる必要がある.

L-44 膵頭十二指腸切除後の術後脂肪肝に対する検討

獨協医科大学 外科学 (肝・胆・膵)

白木孝之, 佐藤 駿, 田中元樹, 山口教宗, 朴 景華, 松本尊嗣, 櫻岡佑樹, 森 昭三, 磯 幸博, 青木 琢

【背景】膵頭十二指腸切除 (PD) 後の長期合併症の一つとして, 術後脂肪肝 (non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)) がある. その成因はいまだ不明であるが, 術後膵機能の低下に伴い, 脂肪成分の消化吸収障害の結果として生じるとする報告もあり, 近年術後の膵外分泌機能低下に対して投与される, パンクレリパーゼが注目されている. そこで, 当科では, 2012 年から当科で施行した PD 例に対して, パンクレリパーゼ投与の無作為割り付けを行い前向き試験を行った.

【目的】PD 施行患者に対してパンクレリパーゼを投与することで NAFLD, NASH の発現抑制が認められるかを評価する.

【方法】2012 年 4 月から, 2019 年 4 月までに当科で施行した PD 症例のうち, 術前に CT で NAFLD をみとめた症例, C 型肝炎, B 型肝炎を認めた症例を除外した 139 例を対象とし, パンクレリパーゼを投与する群としない群に無作為に割り付けを行った. 評価は 1 年後に行うこととし, 単純 CT を施行して CT 値から脂肪肝の有無を評価した. NAFLD の判定は, 肝 CT 値が 40HU 以下又は HU 値の脾 / 肝が 1.5 以上を NAFLD の発現と定義する.

【結果】術後 1 年後に CT を施行し得た症例は 108 例であった. 投与有群は 56 例, 投与無群は 52 例であった. 各種背景因子には, 両群間で明かな有意差は認めなかった. 両群間で NAFLD の発生率を比較したところ, $p=0.538$ で有意差は認めなかった. 術後 NAFLD の発生のリスクとなる因子をロジスティック解析による多変量解析で解析を行ったところ, 術前の HbA1c が 7.05 以上であることが単独の NAFLD 発生のリスク因子であった ($p=0.018$, HR: 5.045, 95% CI 1.315-19.351).

【考察】本研究からは, パンクレリパーゼによる術後 NAFLD 発生抑制効果は認められなかった. 本研究では, 術後 NAFLD 発生において HbA1c 高値が単独のリスク因子である可能性が示されたことから, 術前に HbA1c 高値を認める症例に対しては脂肪肝発生に注意が必要であると考えられた. 現在 PD 術後 NAFLD に対する有効な抑制方法は発見されておらず, 今後のさらなる研究が求められる.

L-45 高齢者の食道癌に対する縦隔鏡下食道亜全摘術の短期成績の検討

獨協医科大学埼玉医療センター 外科

箱崎悠平, 三ツ井崇司, 岸保広高, 小林峻也, 内藤夏海, 泉 貴大, 川端洸斗, 腰塚慎一郎, 細谷東生, 周東宏晃, 齋藤一幸, 吉富秀幸, 奥山 隆

【目的】食道癌手術は高侵襲であり, 合併症率も高く, 高リスクな手術である. 近年は高齢化社会が進み, 食道癌に罹患する高齢者も増加傾向にある. 高齢者においては高侵襲な手術は術後合併症率がさらに高まる可能性がある. 現在, 高齢者に対する食道癌手術の適応や安全な術式について定まった見解はない. 当院では, 年齢に問わずすべての食道癌に対して縦隔鏡下食道亜全摘術を第一選択としている. そこで当院における高齢者に対する縦隔鏡下手術の短期成績を解析し, その有用性と安全性について検討した.

【方法】2018年4月1日から2022年8月31日までに施行した縦隔鏡下食道亜全摘術90例(咽頭喉頭合併切除を除く)のうち, 75歳以上の高齢者の34例を対象とした.

【結果】縦隔鏡下食道亜全摘術を施行した全症例における75歳以上の高齢者の割合は37%であった. うち術前化学療法を行った症例は20例, 化学放射線療法後の救済手術症例は1例であった. 年齢中央値は80(75-89)歳, 手術時間中央値は471.5(294-718)分, 出血量中央値は112.5(30-950)ml, であった. 術後合併症率はClavien-Dindo(CD)分類Ⅱを10例(29%), Ⅲを2例(5.9%), Ⅳを1例(2.9%)に認めた. 術後在院日数の中央値は14(11-118)日であった. 術死・在院死は認めなかった.

【考察】縦隔鏡下食道亜全摘術は開胸手術や胸腔鏡手術のように胸壁破壊や片肺換気を行う必要がなく, 呼吸器合併症のリスクを軽減すると報告されている. 本検討では術後呼吸器合併症は21%(7/34例)に認めたが, CD-Ⅲ以上の重症呼吸器合併症は2.9%(1/34例)のみであった. 術後在院日数中央値も14日と短く, 重症合併症とされるCD-Ⅲ以上の合併症率は8.8%(3/34例)であり, 術死・在院死も認めなかった. 既報の合併症率・死亡率と比べても当院の縦隔鏡手術の結果は遜色ないと考えられた.

【結論】縦隔鏡下食道亜全摘術は高齢者にも合併症を増やすことなく安全に施行可能であり, 縦隔鏡下手術は高齢者にもよい適応であると考えられた.

M-46 筋強直性ジストロフィーに合併した過眠症にラモトリギンとアリピプラゾールが有効であった一例

獨協医科大学 内科学(神経)

野澤成大

症例は筋強直性ジストロフィーで当科通院中の21歳男性. 12歳頃から年に2回ほど数日間寝込んでしまう症状が出現した. 過眠のエピソードは7-14日間持続し, 一日の睡眠時間は20時間を超えた. 過眠期には飲食ができない日があり, 覚醒時でもぼんやりとし, 記憶は曖昧であった. 12歳時に前医を受診し気分障害の診断でバルプロ酸ナトリウム, カルバマゼピン, 炭酸リチウムなどの投薬を受けたが, 過眠症状の改善はなく21歳で内服は中止された. 21歳X月に当科へ紹介された. ラモトリギンを追加し経過をみていたが, 21歳X+1月に過眠症状が出現したため当科へ入院した. 身長173cm, 体重57kg, 意識は傾眠傾向でエプワース眠気尺度は24点であった. 血液生化学所見に異常はなく, 髄液オレキシン値は239.4pg/ml(正常値:200pg/ml以上)であった. HLA-DQ1, DR2は陰性であった. 過眠期の脳波検査において基礎波のびまん性徐波化(6~7Hz)を認めた. 頭部MRI検査では異常を認めなかった. 終夜睡眠ポリグラフ検査では総睡眠時間323分, 中途覚醒時間227.5分, 睡眠潜時3.5分, レム睡眠潜時81.5分, 無呼吸低呼吸指数5.4/時間であった. 過眠期は2日で終了したため, 年齢による自然寛解の可能性を考えラモトリギンを終了した. しかし21歳X+2月に14日間の過眠期が出現したため, ラモトリギンを再開した. また, 非過眠期での睡眠相の後退と総睡眠時間の延長を認めたため, アリピプラゾールを追加したところ, 両者ともに改善した. 反復性過眠症は過眠期と間欠期を繰り返す睡眠覚醒障害で, 多くは思春期頃に発症し, 成人すると過眠期の出現頻度が減少し自然軽快する. 筋強直性ジストロフィーに合併した反復性過眠症に対する治療法は確立していないが, ラモトリギンとアリピプラゾールが過眠症状や概日リズム障害に対して有効である可能性がある.

M-47 発達障害患者の自殺企図における10歳代と20歳代以降との比較についての臨床的特徴

¹⁾ 獨協医科大学埼玉医療センター こころの診療科,
²⁾ 同 救命救急センター, ³⁾ 同 救急医療科
 近藤忠一¹⁾, 齊間草平¹⁾, 中根えりな¹⁾,
 五明佐也香^{1,3)}, 尾形広行¹⁾, 松島久雄^{2,3)},
 井原 裕^{1,2)}

【目的】自殺企図者の背景として精神医学的な要因や心理社会的な要因が指摘されている。本研究では、対象を当院救命救急センターに搬送され、かつ当科にて外来フォローした10代の発達障害群と20代以降の発達障害群とした。その背景事情を比較検討し、外来で治療を継続する際の注意点について考察したい。

【方法】2012年4月1日から2022年7月30日まで当院救命救急センターに搬送され、かつ当科外来にてフォローした10代の発達障害群24症例(ASD 22例, ADHD 2例, 平均年齢 16.58 ± 2.02)と20代以降の発達障害群22症例(ASD 19例, ADHD 3例, 平均年齢 28.23 ± 7.21)を後方的に検討した。①性別, ②精神科受診歴, ③自殺企図の手段, ④企図前の希死念慮の有無, ⑤企図後の自殺念慮の有無, ⑥企図前の向精神薬処方の有無, ⑦企図前の相談の有無, ⑧自殺企図歴・自傷行為の有無について比較検討を行った。また全症例ではないが, WAIS (WISC), AQ等心理検査の結果の比較も行った。統計は χ^2 乗検定とMann-WhitneyのU検定を用いた($p < 0.05$)。

【結果】10代発達障害群と20代以降の発達障害群を比較すると, ③, ⑥で有意差がみられた。10代では飛び降りが多く, 20代以降では過量服薬が多かった。また10代では企図前の向精神薬処方では少なかったが, 20代以降では多かった。各種心理検査では, AQ得点が10代よりも20代以降において有意に高かった。

【結論】10代発達障害群の自殺企図では, 飛び降りという恐怖が強く致命的と考えられる手段をとる傾向があったという結果は, 発達障害患者は若年者でより衝動性が強いことを反映している可能性があり, 診療に際し注意を要すると考える。また, 自殺企図者のAQ得点が10代よりも20代以降において有意に高いことは, ASDによる社会的困難の影響が成人においてより著明に現れている可能性を示唆すると考える。

M-48 当院の透析患者における脳卒中の特徴 ～脳・心・腎連関の観点から～

獨協医科大学埼玉医療センター 脳神経内科
 赤岩靖久, 沼畑恭子, 小川知宏, 尾上祐行,
 滝口義晃, 竹田徹朗, 鈴木謙介, 宮本智之

【背景】脳卒中は, 脳梗塞の超急性期における血栓回収治療や血栓溶解治療, 急性期における脳保護薬, 慢性期における直接経口抗凝固薬や新規抗血小板薬などによって, 近年では生命予後と機能転帰の改善および再発予防が期待できるようになってきた。一方で, 慢性腎臓病(CKD)患者では, 虚血性・出血性のいずれも脳卒中発症リスクが高いことが示されているにもかかわらず, 「脳卒中治療ガイドライン2021」においても, 未だにCKD患者に対する治療について推奨度やエビデンスレベルの高い記述が少ないのが現状である。

【目的】当院における透析患者における脳卒中の特徴について検討する。

【対象】2021年1月～2021年12月に当院に入院した血液透析患者357例(男性251例, 平均66.9歳)を対象とし, 虚血性および出血性脳卒中を発症した患者を解析した。

【結果】脳卒中発症は12例(3.4%) (男性8例, 平均69.1歳)に認められた。脳梗塞5例, 脳内出血5例, くも膜下出血1例, 急性硬膜下血腫1例であった。既往歴は, 心房細動3例, 心筋梗塞3例, 弁膜症術後1例, 発症時抗血栓薬内服5例であった。退院時転帰は, 死亡3例, 他院転院3例, 自宅退院6例であった。

【考察】CKD患者では, 動脈硬化が進展することにより心血管イベントが増加し, とくに透析患者では, 心房細動・心不全などの合併により虚血性脳卒中を生じやすいのみならず, 抗血栓薬の内服などにより出血性脳卒中も発症しやすい状態である。超急性期治療では, 血管内治療での造影剤(高浸透圧物質)使用による心不全悪化や, 血栓溶解薬による出血性合併症が危惧される。出血性脳卒中に対する積極的降圧療法は転帰を改善する一方で, 過度な降圧が院内死亡の増加につながることを示されていることから, 血圧管理が困難となる症例も経験する。脳・心・腎連関を考慮した, それぞれの科の連携による治療が, 患者の予後改善には重要であると考えられる。

M-49 精神疾患における睡眠障害の特徴とその関連因子について

¹⁾ 獨協医科大学医学部4年, ²⁾ 同 精神神経医学
中村俊太郎, 菅原典夫, 古郡規雄, 下田和孝
多くの精神疾患において, 睡眠の障害が観察され, 日々の活動だけでなく患者の臨床経過にも影響を与える. 睡眠障害には, 入眠障害, 中途覚醒, 早朝覚醒から過眠までさまざまな病態が存在するが, 異なる精神疾患について, 睡眠障害の差異を検討した研究は少ない. そこで統合失調症, 双極性障害, うつ病の3疾患に着目し, 睡眠障害の差異について比較検討することを目的とした.

2019年12月から2021年6月までの期間に獨協医科大学精神神経科を新患受診した統合失調症82名, 双極性障害31名, うつ病174名の初診患者287名を対象とした. 自記式の簡易抑うつ症状尺度(QIDS-J)から睡眠に関わる1から4項(それぞれ入眠困難, 中途覚醒, 早朝覚醒, 過眠に関する内容)の回答内容と年齢, 性別, DSM-5に基づいた診断名の情報を診療録より得た. 診断名を目的変数として, 年齢, 性別, QIDS-Jの1から4項の回答を説明変数としてロジスティック回帰分析を行った. 本研究の方法は, 獨協医科大学病院臨床研究審査委員会の承認を得ている.

3疾患の患者比較において, うつ病が統合失調症よりも年齢が高く, 入眠困難, 中途覚醒, 早朝覚醒の得点が高かった. また, 合計得点については, うつ病は双極性障害よりも高かった. 多変量解析においては, 年齢が上がることで入眠困難症状の存在が統合失調症の診断であることの可能性を下げていた. うつ病の診断であることとの関連については, 年齢が上がることで入眠困難症状の存在が, その可能性を上げていた.

本研究では入眠困難の症状が存在する場合, うつ病である可能性が高くなるという結果が得られた. 今後も, 生物学的指標を含めた更なる検討が必要である.

M-50 頭蓋底の非前庭神経鞘腫に対する transmaxillary-pterygoid approach を用いた経鼻内視鏡手術: 治療成績と適応基準の検討

獨協医科大学 脳神経外科学
森永裕介, 阿久津博義

【目的】頭蓋底の非前庭神経鞘腫(NVS)は様々な部位に発生するが, これまでの研究では Endoscopic endonasal transmaxillary-pterygoid approach (EETMPA) の有用性を評価したものは少ない. 我々は, 頭蓋底の NVS に対して EETMPA を用いた経鼻手術における患者背景や臨床転帰を評価し, 有効性, 安全性, 適応基準を検討した.

【方法】2013年から2020年の間, 頭蓋底 NVS に対して EETMPA を施行した連続10名の患者の臨床データを後方視的に調査した. また, 海綿静脈洞(CS)やメッセル腔に隣接する NVS に対して EETMPA を受けた9名の患者について, 腫瘍総体積(TV)と経鼻内視鏡アプローチ(EEA)のための surgical corridor: 副鼻腔側の腫瘍表面積(SCEEA)を算出した.

【結果】平均年齢 45 ± 17 歳, 女性5名(50%)を含む9名(90%)の患者が初回手術を受けた. 全摘出と亜全摘がそれぞれ5名(50%)に認められ, 術後, 新規脳神経麻痺は CN V (軽度悪化)で1名(10%)のみに認められた. 大口蓋神経は2名で切断されたが, 永続的な軟口蓋知覚低下は1名のみであった. 平均 40 ± 28 ヶ月の追跡期間中, 術後の腫瘍の再発や再増大は認められなかった. SCEEA と SCEEA/TV の最小値はそれぞれ 0.507 cm^2 と 0.0539 であった. したがって, CS やメッセル腔に隣接する NVS には, SCEEA と SCEEA/TV が前述の最小値より大きい患者に EEA を適用することができる.

【結論】EETMPA は頭蓋底 NVS の摘出に有効であり, 術後合併症は少なく, 高い摘出率を可能にする. 腫瘍が副鼻腔側まで及んでいて, 十分な SCEEA がある場合は EEA が適切である. 一方, SCEEA が限られている場合には開頭手術が適している.

M-51 孤発性レム睡眠行動障害 の神経変性疾患発症の予 測因子

- 1) 獨協医科大学 看護学部看護医科学(病態治療)領域
- 2) 獨協医科大学病院 睡眠医療センター
- 3) 獨協医科大学埼玉医療センター 埼玉医療センター 脳神経内科

宮本雅之^{1,2)}, 宮本智之³⁾

【背景】レム睡眠行動障害 (RBD) は、悪夢に伴う異常行動を主症状とするレム睡眠関連の睡眠時随伴症であり、睡眠時外傷の原因となる。本症の中高年発症の孤発性例では睡眠の問題のみならず、 α シヌクレイン病理を背景にもつ神経変性疾患のハイリスク群として注目されている。今回、我々は、孤発性レム睡眠行動障害 (isolated RBD ; IRBD) における神経変性疾患発症の予測因子について検討した。

【対象・方法】対象は、大学病院睡眠医療センターで2011年5~11月の期間に認知機能検査 (MMSE, MoCA), 運動機能検査 (UPDRS part III) を行ったIRBD (終夜睡眠ポリグラフ検査で確定診断) 連続36例 (男30例, 女6例, 平均68.4歳, 教育歴平均12.0年) であった。2021年10~12月の期間に後視的にカルテによる転帰調査 (パーキンソン病 : PD, レビー小体型認知症 : DLB, 多系統萎縮症の発症の有無) を行った。

【結果】対象者の2011年時点での、MMSE, MoCAの平均値はそれぞれ28.2点, 24.9点, UPDRS part IIIの平均値は2.2点であった。平均6.8年のフォローアップで、36例のうち12例 (33.3%) がパーキンソン病 (5例) またはレビー小体型認知症 (7例) を発症した。特に、MoCA総得点が26点未満で、下位項目の遅延再生が低得点の例ではprobable DLBの発症リスクが高かった。

【結論】今回の研究から、中高齢のIRBDにおいて認知機能検査 (特にMoCA) は、神経変性疾患 (DLB) の発症リスクの予測に役立つことが示された。