

## 1. glucose-dependent insulintropic polypeptide による

### 糖尿病心筋症における心保護効果の可能性 (昭和大学学術研究奨励金成果発表)

昭和大学医学部内科学講座 (糖尿病・代謝・内分泌内科学部門)

広村 宗範, 森 雄作, 寺崎 道重, 九島 秀樹,  
大坂 直也, 八島 広典, 山岸 昌一

糖尿病性心筋症は、糖尿病患者の心不全と死亡のリスクの増加に関連する。glucose-dependent insulintropic polypeptide(GIP)が肥満糖尿病マウスの心肥大と線維化への作用を検討した。糖尿病 db/db マウスに vehicle または GIP(50 nmol/kg/day)を注入した後、心臓の組織学的および RT-PCR 分析を行った。マウス心筋細胞において、グルコースまたは終末糖化産物(AGE)刺激において、300 nM の GIP の添加を行い RT-PCR およびルシゲニンアッセイを検討した。非糖尿病マウスと比較して、糖尿病マウスは、Myosin heavy chain  $\beta$ ( $\beta$ -Mhc)および Transforming growth factor-beta2(Tgf- $\beta$ 2)の mRNA が増加し、左心室壁厚および心筋細胞サイズの増大および線維性面積の増大を示し、それらは GIP 投与により阻害された。高グルコースは、心筋細胞において NADPH オキシダーゼによるスーパーオキシド生成を増加させ、 $\beta$ -Mhc, Tgf- $\beta$ 2, および receptor for AGEs の mRNA の発現を増加させ、AGE 刺激における  $\beta$ -Mhc 発現増加を増強させた。GIP は、心筋細胞に対するこれらの増加を軽減した。このことから、GIP が Tgf- $\beta$ 2 の抑制を介して糖尿病マウスの心肥大と線維症を阻害する可能性がある」と結論づけた。

## 2. 認知機能向上を促す有酸素運動における至適運動強度の解明

(昭和大学学術研究奨励金成果発表)

- 1) 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)
- 2) 昭和大学保健医療学部保健医療学教育学
- 3) 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座
- 4) 昭和大学医学部生化学講座

上條翔太郎<sup>1)</sup>, 吉川 輝<sup>2)</sup>, 政岡 ゆり<sup>1)</sup>, 上村 佐和<sup>3)</sup>,  
宮崎 拓郎<sup>4)</sup>, 本間 元康<sup>1)</sup>, 内田 有希<sup>1)</sup>, 泉崎 雅彦<sup>1)</sup>

【目的】ヒト, マウス共に加齢により海馬神経新生が減少し認知機能が低下する. 近年成人脳の花馬歯状回での神経神経が報告された. 脳由来神経栄養因子(BDNF)は当初脳内で見出されたが, 運動による骨格筋からの分泌が報告された. 海馬神経新生を促す有酸素運動の至適運動強度は明らかでなく, 本研究では高齢マウス神経新生を促す有酸素運動至適運動強度の解明を目指す.

【方法】72 週齡以上の野生型雄 C57BL/6J マウス各個体の安静時および最大酸素消費量から運動強度を設定し, 酸素消費量を調節しながら密閉チャンバー内でトレッドミル運動させる (4 回/週, 6 週間). 免疫染色で海馬神経新生を, 筋組織, 血液, 脳組織でのマイオカイン量を PCR 法および Western blot 法で評価する. 行動実験で認知機能を評価する.

【結果】マウスを密閉チャンバー内トレッドミルで安静状態から漸増運動させ, 安静時および最大酸素消費量の測定法を確立した. 海馬での BDNF タンパク発現を Western blot 法で, トレッドミル運動後の腓腹筋から BDNF, イリシンおよびペルオキシソーム増殖因子活性化レセプター $\gamma$  共役因子(PGC1- $\alpha$ ) の mRNA 上昇を PCR 法で確認した.

【考察】酸素消費量を調節したマウストレッドミル運動の報告はない. Izumizaki らはマウスの四肢運動と独立した外周変化による酸素消費量変化を報告した. 個体毎の酸素消費量に基づき運動強度を設定する方法を構築したが, トレッドミル運動中に酸素消費量調節のプロトコールが必要であり, 引き続き詳細な検証を要する.

### 3. 乳児の心内構造における体脂肪率の影響 (学位甲)

- 1) 昭和大学大学院医学部研究科内科系小児科学 (小児内科学分野) 専攻
- 2) 昭和大学病院小児循環器・成人先天性心疾患センター
- 3) 昭和大学医学部小児科学講座

山岡大志郎<sup>1,2)</sup>, 藤井 隆成<sup>2)</sup>, 長岡 孝太<sup>2)</sup>, 清水 武<sup>2)</sup>,  
喜瀬 広亮<sup>2)</sup>, 大山 伸雄<sup>2)</sup>, 富田 英<sup>2)</sup>, 中野 有也<sup>3)</sup>,  
水野 克己<sup>3)</sup>

【目的】先天性心疾患の治療方針決定には体表面積に基づいて算出される正常予測値が使用される。しかし、体表面積には体脂肪率などの体組成が加味されていない点で、正常予測の正確性に限界がある。PEAPOD は空気置換法を用いた乳幼児体組成評価システムで、低侵襲かつ短時間で正確な体組成評価が可能である。本システムを用いて、乳児における体脂肪率と心内構造との関連を検討した。

【方法】正常心内構造の乳児を対象とし、予定日周辺 (修正 37 週 0 日から 41 週 6 日) で、心臓超音波検査で大動脈弁輪径、僧帽弁輪径、左室心筋重量を、PEAPOD を用いて体脂肪率、体脂肪量、除脂肪体重を計測した。対象を体脂肪率の中央値 (15.3%) で体脂肪率高値群、体脂肪率低値群の 2 群に分け、下記 3 項目に関し 2 群間で比較検討を行った。1) 大動脈弁輪径、僧帽弁輪径の実測値、2) それらの実測値と正常予測値との差、3) 左室心筋重量、左室心筋重量係数 (左室心筋重量/体表面積および左室心筋重量/身長<sup>2.16</sup>)。

【結果】大動脈弁輪径、僧帽弁輪径の実測値は 2 群間で有意差はなかったが、大動脈弁輪径、僧帽弁輪径の実測値と正常予測値との差は、どちらも体脂肪率高値群で有意に大きかった ( $P < 0.05$ )。左室心筋重量/体表面積は 2 群間で有意差はなかったが、左室心筋重量、左室心筋重量/身長<sup>2.16</sup> はどちらも体脂肪率高値群で有意に大きかった ( $P < 0.05$ )。

【結論】心内構造の正常値予測には体組成を加味することが望ましい可能性が示唆された。

#### 4. 持続的腎代替療法を要した急性腎機能障害患者における 予後予測因子の検討 (学位甲)

- 1) 昭和大学大学院医学部研究科内科系内科学 (腎臓内科学分野) 専攻
- 2) 昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

阿部 真希<sup>1,2)</sup>, 池田 美紗<sup>2)</sup>, 本田 浩一<sup>2)</sup>

**【背景】**敗血症は急性腎障害(AKI)を高率に合併し, 非敗血症性 AKI に比べ予後が悪い. AKI を合併した敗血症症例では持続的腎代替療法(CRRT)を要することが多いが, 同患者の予後を予測する因子については十分に検討されていない. 本研究は CRRT を要した AKI 患者を対象に CRRT 開始日と施行 4 日目までの SOFA score, SOFA-sub score 変化について予後との関連性を検討した.

**【方法】**2013 年 4 月 1 日から 2016 年 3 月 31 日までに昭和大学病院において CRRT を要した AKI 患者を対象に敗血症と非敗血症の 2 群に分けて, 主要評価項目を観察期間 30 日での死亡と SOFA score, SOFA-sub score との関係について後ろ向き観察研究を行った.

**【結果】**敗血症性 AKI 患者では, CRRT 開始時の中枢神経系 SOFA-sub score (グラスゴー コーマスケール(GCS)) の上昇, 平均動脈血圧高値が予後に関係した. 施行 4 日目の SOFA score の変化をみると, 凝固系 SOFA-sub score(血小板数)の変化が有意な予測因子であった. 一方, 非敗血症性 AKI 患者では CRRT 開始時は呼吸器系 SOFA-sub score(P/F 比)が有意だったが, 施行 4 日目で有意な SOFA-sub score はなく, 乳酸値上昇が有意であった.

**【結論】**敗血症性 AKI 患者における有意な予後予測因子は, CRRT 開始時では中枢神経系 SOFA-sub score(GCS)であったが, 施行 4 日目には凝固系 SOFA-sub score の増加が予後予測因子となった. CRRT 導入後の SOFA-sub score の評価は予後を予測する上で有用と考えられた.

## 5. 看護補助者を対象とした心肺蘇生教育

### ～対面式講義と動画講義の比較～（学位甲）

- 1) 昭和大学大学院保健医療学研究科保健医療学専攻運動障害リハビリテーション領域
- 2) 昭和大学大学院保健医療学研究科医療マネジメント学
- 3) 昭和大学江東豊洲病院脳血管センター脳神経外科
- 4) 昭和大学保健医療学部看護学科

三木（大西）真裕<sup>1)</sup>，上條 由美<sup>2)</sup>，的場 匡亮<sup>2)</sup>，  
池田 尚人<sup>3)</sup>，福地本晴美<sup>4)</sup>

看護補助者（以下，補助者）は病棟ならびに外来で業務の一部を担っており，業務中に患者の急変に遭遇する可能性があり，心肺蘇生法の習得が必要である。非医療従事者を対象とした対面式講義による心肺蘇生法の学習成果に関する報告は多数あるが，動画視聴による学習効果を検証した報告はない。本研究では，補助者における心肺蘇生法習得方法として動画視聴が適しているか検証する。

急性期病院に勤務する 20 代～60 代の補助者 40 名を無作為に A 群 20 名，B 群 20 名の 2 群に分けた。参加者は対面式講義が動画視聴のいずれかの受講形態で心肺蘇生法を学習した。視聴する動画は，心肺蘇生法の流れを解説する動画（チェック 1：連続動画）と体外式除細動器の操作法を解説する動画（チェック 2：分割動画）で構成されていた。受講後すぐに自作のスキルチェック表（全 9 項目）を用いてスキルチェック（以下，チェック）を受けた。評価は，できる「○」=1 点，できない「×」=0 点の 2 件法で数値化し，得点ならびに合否評価の分析を行った。

両群の得点，合否評価では，いずれも差はなかった。しかし，年齢層別の得点ならびに合否評価では，40 歳以上の合格者数は動画視聴が有意に少なかった。また，チェック 1 では 40 歳以上の得点が低く，チェック 2 では年齢による有意差はなかった。以上のことから，動画視聴による講義は，心肺蘇生法を学習する方法として活用可能であると考えられる。

## 6. 成人発達障害専門外来における診断名および自己記入式評価尺度の検討

(学位甲)

- 1) 昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻
- 2) 昭和大学医学部精神医学講座
- 3) 昭和大学発達障害医療研究所

中村 善文<sup>1,2)</sup>, 太田 晴久<sup>2,3)</sup>, 西尾 崇志<sup>2)</sup>, 土岐 幸生<sup>2)</sup>,  
林 若穂<sup>2)</sup>, 加藤 進昌<sup>3)</sup>, 岩波 明<sup>2)</sup>

【目的】近年、成人期の神経発達障害は注目を集めているが、適切な診断や併存の評価は難しい。昭和大学附属烏山病院では 2008 年度より成人を主な対象とする発達障害専門が開設されて以降、数多くの患者が受診をしており、初診時の診断名や前医における診断名との一致度を調査した。

【方法】本研究では、2008 年度から 2016 年度までの発達障害専門外来における診療録を後方視的に調査した。

【結果】自閉スペクトラム症(ASD)、注意欠如多動症(ADHD)、限局性学習症(SLD)のいずれかの最終診断がついた者は 45%であった。Autism Spectrum Quotient(AQ)と Adult ADHD Self-report Scale (ASRS)の特異度は低く、女性は男性より高値を示し、ASD においては AQ と年齢が正相関していた。

【考察】この結果から、専門外来受診者の半数は神経発達障害以外の診断となり、AQ や ASRS は年齢や性別の影響を受けるため、使用には慎重な解釈が必要であると考えられた。当院での発達障害外来の診断で発達障害の診断は半分以下であり、過剰診断に注意を要すると考えられた。また、発達障害の内訳として ADHD が近年では増加していることが示唆された。

本研究は昭和大学倫理委員会の承認を得て行われた。また演題発表に関連し開示すべき COI 関係にある企業などはない。

## 7. 機能性便秘症を伴う下部尿路障害を有する小児における腸内細菌叢の検討

(学位甲)

1) 昭和大学大学院医学研究科内科系小児科学（小児内科学分野）専攻

2) 昭和大学藤が丘病院小児科

石川 琢也<sup>1,2)</sup>，池田 裕一<sup>2)</sup>，布山 正貴<sup>2)</sup>，小川 玲<sup>2)</sup>，  
藤本 陽子<sup>2)</sup>

ヒトの腸管内には多くの細菌が生息しており腸内細菌叢を形成している。近年、腸内細菌叢の変化と様々な疾患との関係性が報告されている。今回、我々は機能性便秘症を伴う下部尿路障害の児における腸内細菌叢の分布を調査することとした。昭和大学藤が丘病院小児科を受診した、機能性便秘症を伴う下部尿路障害の児 10 名（男児 8 例女児 2 例、平均年齢 8.1 歳）と健常児 10 名（男児 10 名、平均年齢 7.1 歳）の腸内細菌を検索した。検索は培養法で行い、糞便湿重量 1g 当りの菌数を対数で表した。目的菌種は培養法で検出可能かつ幼児期以降の腸内細菌叢で多くを占める *Lactobacillus* 属、*Clostridium* 属、*Bifidobacterium* 属、*Bacteroides* 属、及び総菌数とした。その結果、機能性便秘症を伴う下部尿路障害の児では *Clostridium* 属と *Lactobacillus* 属が有意に増加しており ( $p < 0.05$ )、その他の菌種や総菌数では有意差は認めなかった。腸内細菌叢の変化が排尿排便機能に何らかの影響を及ぼしている可能性が示唆され、プロバイオティクスによって基礎疾患とともに下部尿路障害の改善に期待がもたれる。

## 8. 反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)によって誘導された睡眠紡錘波密度の変化

(学位甲)

- 1) 昭和大学大学院医学研究科生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻
- 2) 昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)

伊津野拓司<sup>1)</sup>, 砂川 正隆<sup>2)</sup>

**【背景・目的】**反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) は, うつ病治療として実施されているが, 機序は十分に解明されていない. 精神障害の症状として睡眠障害は高頻度で生じ, 睡眠改善の臨床的意義は大きい. 本研究は, 夜間睡眠に対する rTMS の調節効果を検証することを目的とした.

**【方法】**対象者は, 神奈川県立精神医療センターに入院している薬物療法抵抗性うつ病もしくは双極性感情障害の患者 14 例である. 介入は, 左背外側前頭前野への rTMS を 1 日 1000 パルス, 全 10 セッション施行した. 主要評価項目はノンレム睡眠中の睡眠紡錘波密度であり, 終夜脳波を介入前, 5 セッション後, 10 セッション後に測定した. 10-20 法に基づき, F3 電極, F4 電極, P3 電極, P4 電極における睡眠紡錘波密度の変化を解析し, 介入による変化の局在性を検証した.

**【結果】**睡眠紡錘波密度は, 刺激部位に限局して増加し, その変化は一過性であった. 刺激部位である F3 電極において, 介入前と 5 セッション後を比べると有意に増加し ( $p=0.008$ ), 5 セッション後と 10 セッション後を比べると有意に減少し ( $p=0.044$ ), 介入前と 10 セッション後を比べると有意な変化は無かった. F3 電極以外の電極においては, 介入による睡眠紡錘波密度の有意な変化は無かった.

**【考察】**睡眠紡錘波は視床由来の電気活動であり, rTMS による介入は視床皮質ネットワーク活動における神経可塑性を誘導することが示唆された.



## 9. マウスにおける Enrich な嗅覚環境による嗅覚中枢への影響の検討 (学位甲)

- 1) 昭和大学大学院医学研究科生理系生理学 (生体調節機能学分野) 専攻
- 2) 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)
- 3) 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座
- 4) 昭和大学保健医療学部保健医療学教育学

上村 佐和<sup>1,2,3)</sup>, 政岡 ゆり<sup>2)</sup>, 吉川 輝<sup>4)</sup>, 上條翔太郎<sup>2)</sup>,  
崎川 慶<sup>2,3)</sup>, 小林 一女<sup>3)</sup>, 泉崎 雅彦<sup>2)</sup>

嗅覚は生活において危機回避, 食欲, 社会交流など我々の QOL において重要な感覚機能の一つである. 嗅覚刺激は視床を介さずに, 扁桃体・海馬へと情報を伝達し記憶想起と情動喚起を促すこと, またパーキンソン病やアルツハイマー型認知症では嗅覚領域の神経変性が認知機能障害と関連していることが近年注目されている.

現在末梢性の嗅神経性の嗅覚障害においては匂い刺激による嗅覚リハビリテーションが治療法として海外では有効性が示されている.

一方動物実験においては, 嗅覚刺激環境が嗅球の神経再生に影響することが報告されているが, 嗅覚刺激による海馬の神経新生と呼吸の変化に着目した報告は少ない. 本研究では, 若年マウスにおいて Enrich (匂い環境が豊か) な嗅覚刺激が嗅球、海馬の神経新生に与える影響を検証するとともに, 呼吸パラメータの変化と神経新生について検証した.

【結果】嗅覚刺激群では, 嗅球の僧帽細胞, 顆粒細胞において神経細胞の新生が有意に多かった. 海馬の新生細胞に関しては有意な差は得られなかった. 神経新生細胞数と呼吸の相関関係では, 嗅覚刺激群では分時換気量, 一回換気量, 呼吸数, 吸気時間が大きいほど神経細胞の新生は多く, 匂い刺激に伴う呼吸の変化により神経新生を増加させる可能性が考えられた.

## 10. 日本人健康成人男性における *Polypodium leucotomos* エキス短期投与の CYP3A を介するミダゾラム代謝におよぼす影響 (学位甲)

- 1) 昭和大学大学院医学研究科病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻
- 2) 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)
- 3) 昭和大学薬理科学研究センター
- 4) 昭和大学医学部皮膚科学講座
- 5) 昭和大学臨床薬理研究所
- 6) 昭和大学医学部薬理学講座 (臨床薬理学部門)
- 7) 昭和大学医学部法医学講座
- 8) 東都大学沼津ヒューマンケア学部

新屋光一朗<sup>1,2,3,4)</sup>, 西村 有希<sup>2,3)</sup>, 龍 家圭<sup>5)</sup>, 三邊 武彦<sup>6)</sup>,  
藤城 雅也<sup>7)</sup>, 中内 暁博<sup>7,8)</sup>, 柏渕 弓佳<sup>3)</sup>, 岩瀬万里子<sup>2,3)</sup>,  
一寸木宏和<sup>2,3)</sup>, 倉田 知光<sup>2)</sup>, 内田 直樹<sup>6)</sup>, 松山 高明<sup>7)</sup>,  
木内 祐二<sup>2,3)</sup>

シダエキス(*Polypodium leucotomos* extract, PLE)は日焼け止めを目的としたサプリメントとして注目されている。これまで我々はヒト肝ミクロソーム画分を用いた *in vitro* 実験系およびラットを用いた *in vivo* 実験系で、PLE がチトクローム P450 (CYP) 3A の指標薬物である midazolam (MDZ) の代謝を阻害することを報告した。本研究では PLE の CYP3A4 阻害を介する薬物相互作用を明らかにすることを目的として検討を行った。被検者として、日本人健康成人男性 6 名を対象とし、open-label, 2-period, fixed-sequence study を行った。1 期は MDZ (1 mg) を単回経口投与し、5 日間以上の wash-out 期間を設けて 2 期を実施した。2 期は PLE (240 mg) を試験前日の朝と昼、および当日の朝の計 3 回摂取後に同様に MDZ を投与した。経時的に採血し、血清 MDZ 濃度を UFLC-MS/MS を用いて測定し、薬物動態学的パラメータを算出し、1 期と 2 期で比較した。PLE 短期投与後 (第 2 期) の MDZ の薬物動態学的パラメータは、 $AUC_{0-8}$ :  $17.57 \pm 3.65$  ng·hr/mL,  $C_{max}$ :  $7.30 \pm 1.25$  ng/mL,  $t_{1/2}$ :  $2.15 \pm 0.29$  hr であり、1 期の  $AUC_{0-8}$ :  $17.78 \pm 2.97$  ng·hr/mL,  $C_{max}$ :  $8.17 \pm 1.67$  ng/mL,  $t_{1/2}$ :  $2.23 \pm 0.40$  hr と比較し有意な変化は認められなかった。以上より PLE 短期投与は健康成人において CYP3A4 阻害を介する薬物相互作用を引き起こす可能性は低いことが示された。

## 11. 木クレオソートのチトクローム P450 阻害を介する薬物相互作用の検討

(学位甲)

- 1) 昭和大学大学院医学研究科病理系薬理学 (医科薬理学分野) 専攻
- 2) 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)
- 3) 昭和大学薬理科学研究センター

一寸木 宏和<sup>1,2,3)</sup>, 西村 有希<sup>2,3)</sup>, 岩瀬万里子<sup>2,3)</sup>, 倉田 知光<sup>2,3)</sup>,  
新屋光一郎<sup>1,2,3)</sup>, 辻 まゆみ<sup>3)</sup>, 木内 祐二<sup>2,3)</sup>

木クレオソート (WC) は、止瀉薬として長年使用されてきた OTC 医薬品であるが、他の医薬品と併用時の安全性については十分に検討されていない。本研究では、WC が医薬品代謝に重要なチトクローム P450 (CYP) 阻害を介する薬物相互作用を引き起こすかを明らかにすることを目的とした。WC の CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 活性に対する阻害作用は、それぞれ ethoxyresorufin O-deethylation, paclitaxel 6 $\alpha$ -hydroxylation, S-warfarin 7-hydroxylation, S-mephenytoin 4'-hydroxylation, bufuralol 1'-hydroxylation, midazolam 1'-hydroxylation を指標として、ヒト肝ミクロソーム画分を用いた *in vitro* 実験系で検討した。また、ラットを用いた *in vivo* 実験系で、tolbutamide, midazolam をそれぞれ CYP2C, CYP3A の指標薬物とし、これらの代謝に対する WC 単回および 3 日間反復投与の影響を検討した。その結果、臨床用量の WC は、*in vitro* 実験で検討したいずれの CYP 活性に対しても阻害作用を示さなかった。また、*in vivo* 実験系において、WC 投与により tolbutamide および midazolam の薬物動態パラメータ (AUC<sub>0- $\infty$</sub> , C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub>) に対する影響は認められなかった。以上の結果より、臨床用量の WC は CYP 阻害を介する薬物相互作用を引き起こす可能性が低いことが示唆された。

## 12. 低真空走査電子顕微鏡(LVSEM)を用いた

### 透過電子顕微鏡切片の新たな観察法と病理診断への応用 (学位甲)

- 1) 昭和大学大学院医学研究科病理系臨床病理診断学専攻
- 2) 昭和大学医学部臨床病理診断学講座
- 3) 昭和大学電子顕微鏡室
- 4) 昭和大学横浜市北部病院消化器センター

南雲 佑<sup>1,2)</sup>, 高木 孝士<sup>3)</sup>, 向井 俊平<sup>4)</sup>, 矢持 椒子<sup>2)</sup>

腎臓病理診断において透過電子顕微鏡 (TEM) は腎組織の微細形態を観察するために利用されてきており, その有用性は明らかである. しかし, 試料作成が煩雑であること, 観察視野が限定されること, 装置の導入および維持に高額な費用がかかること, などの問題を抱えている. 近年, 簡易的な卓上低真空走査電子顕微鏡 (LVSEM) が開発され, 電子顕微鏡診断への応用が期待されている. TEM 切片を走査電子顕微鏡(SEM)で観察する方法には走査透過電子顕微鏡 (STEM : Scanning Transmission Electron Microscope) 法や反射電子 (BSE) を利用したものがある. 近年, 低真空専用検出器 (UVD : Ultra Variable-pressure Detector) で STEM 像が取得可能な明視野 STEM ホルダーが開発された. このホルダーは, TEM 試料を透過した電子線をシンチレータで光信号に変換して検出することで, LVSEM を用いても TEM と同等の電顕像を得ることができる. 今回, この技術を用いて IgA 腎症とアミロイドーシスの腎生検検体を観察し, 従来法との比較検討を試みた. その結果, 従来の TEM 観察と同等に IgA 腎症における糸球体沈着物やアミロイド線維の観察が可能であり, かつより広い視野の観察も可能であった. LVSEM は TEM に比べて導入や維持がしやすく操作方法も簡便であり, 通常病理診断で使用するホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 切片の観察も容易であるなどの多くの利点もある. 本法は, その他の臓器や疾患, 試料の微細形態観察への応用も可能で, 今後の病理診断への活用が期待される.

### 13. 解剖中にみられる病的血栓と凝血塊の判別における

#### メトヘモグロビン濃度の有用性 (学位甲)

- 1) 昭和大学大学院医学研究科社会医学系法医学専攻
- 2) 昭和大学医学部法医学講座
- 3) 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

橋本 茉莉<sup>1,2)</sup>, 藤城 雅也<sup>2)</sup>, 李 曉鵬<sup>2)</sup>, 簗原 沙和<sup>1,2)</sup>,  
曾根 浩元<sup>1,2)</sup>, 吉田 龍司<sup>1,2)</sup>, Ng Ming Jui<sup>1,2)</sup>, 城 祐一郎<sup>2)</sup>,  
矢持 淑子<sup>3)</sup>, 佐藤 啓造<sup>2)</sup>, 松山 高明<sup>2)</sup>

【目的】 解剖中に血管内にみられる血液塊が生前に形成された病的な血栓か凝血塊かの判別は時に困難である。生前の血栓中ではメトヘモグロビン (MetHb) が増加すると言われており MetHb 濃度がその 2 つの判別に有用であるか検討した。

【方法】 対象は昭和大学医学部法医学講座および昭和大学病院で行われた法医または病理解剖 49 例 (女性 10 例, 平均年齢 75±13.5 歳)。解剖中に認めた血液塊を採取し, 採取部位から動脈系と静脈系に, また肉眼像から血栓群と凝血塊群に分け, 分光光度計 (吸光度 630 nm) にて MetHb 濃度を測定した。得られた MetHb 濃度について Wilcoxon の順位和検定を用いて比較した (有意水準  $p<0.05$ )。ROC 曲線を描き, カットオフ値についても検討した。

【結果】 動脈系では血栓群の MetHb 濃度は中央値 14.2% (3.5 - 28.5%), 凝血塊群の中央値 5.3% (0.0 - 17.4%) であり, 有意に増加していた。ROC 曲線では AUC 0.85 であり感度, 特異度から設定したカットオフ値は 11.1%となった。静脈系では血栓群の中央値 11.3% (4.5 - 41.8%), 凝血塊群の中央値 5.1% (0.4 - 14.9%) であり, 有意に増加していた。ROC 曲線では AUC は 0.75 でありカットオフ値は 16.7%となった。

【考察】 病的な血栓中の MetHb 濃度は凝血塊と比較して有意に増加していた。MetHb 濃度の測定は血栓と凝血の判別が困難な場合の一助になり, またその際には今回設定したカットオフ値が参考になることも示唆された。

#### 14. CTX-M-55 型基質特異性拡張型 $\beta$ ラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌が 分離された上部尿路感染症の一乳児例 (一般)

- 1) 昭和大学医学部 5 年生
- 2) 昭和大学江東豊洲病院こどもセンター
- 3) 昭和大学横浜市北部病院こどもセンター
- 4) 昭和大学薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門
- 5) 昭和大学保健医療学部

山本 真琴<sup>1)</sup>, 阿部 祥英<sup>2)</sup>, 渡邊 佳孝<sup>3)</sup>, 金澤 建<sup>2)</sup>,  
里 美貴<sup>4)</sup>, 安原 努<sup>5)</sup>, 福地 邦彦<sup>5)</sup>

【はじめに】基質特異性拡張型  $\beta$  ラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌は、成人のみならず小児においても市中の尿路感染症の原因菌の一つである。小児尿路感染症で分離される ESBL 酵素型は CTX-M-14 が優位であるが、まれな酵素型が検出された乳児例を経験したので報告する。

【症例】2 か月の男児。在胎 37 週 2 日、体重 3005 g で出生し、胎児期から左水腎症を指摘されていた。発熱を主訴に来院し、上部尿路感染症を疑われて入院した。体温 39°C、脈拍 188 回/分、呼吸数 32 回/分。診察所見に明らかな異常なく、血液検査で炎症反応（白血球 13850/ $\mu$ L、CRP 4.1 mg/dL）を認め、尿検査では白血球反応（3+）が認められた。上部尿路感染症の診断で抗菌薬治療を開始後、尿培養検査で ESBL 産生大腸菌（ $10^7$  CFU/mL）が同定され、原因菌と判断された。遺伝子解析で分離菌の ESBL 酵素型遺伝子が CTX-M-55 型と判明した。

【考案】ESBL 産生菌は患者のみならず、家畜からも検出される。本邦では CTX-M-55 型の検出は市販の鶏肉で報告され、患者由来の検体ではまれである。タイや中国では患者由来の検体でも CTX-M-55 型が検出されており、本邦でも小児例での検出頻度増加が懸念される。

【結語】尿路感染症患児から他国や家畜での検出頻度の高い ESBL 酵素型が検出され、本邦の小児にも伝播している可能性が示唆される。