

第319回 昭和大学学士会例会（医学部会主催）

日 時 平成27年2月14日（土）午後1時
場 所 昭和大学入院棟地下1階臨床講堂
担 当 内科学講座（腫瘍内科学部門）・放射線医学講座

1. オトギリソウの抗菌活性（学位甲）

昭和大学大学院保健医療学研究科保健医療学専攻
谷川 友紀¹⁾

¹⁾ 昭和大学保健医療学部

²⁾ 昭和大学歯学部口腔微生物学講座

³⁾ 昭和大学薬学部創薬分子薬学講座生薬学植物薬
品化学部門

有本 隆文²⁾, 高松 智³⁾

桑田 啓貴²⁾, 副島 和彦¹⁾

日本では2013年に65歳以上の総人口に占める割合が24.1%となり、2011年には肺炎が全死因の第3位に昇ったが、肺炎による死因の95%以上が高齢者であると報告されている。高齢者の肺炎の70%以上が誤嚥性肺炎であり、口腔ケアが気道感染の予防やインフルエンザの予防、人工呼吸器関連肺炎の予防として有効であると多数報告もされている。そこで、肺炎予防に口腔ケアの重要性が示唆され、日常飲まれている飲料の口腔ケアへの転用が模索されている。しかし、日本茶等に含まれているカフェインの副作用である睡眠障害などが問題となっている。

そこで本研究では、普段飲まれており、カフェインを含有していないと言われている茶葉（オトギリソウ、山差子、ローズヒップおよびカモミール）を試料とした。

われわれは熱水抽出した4つの茶葉を用いて19の細菌と1つの真菌に対し平板希釈法で抗菌実験を行った。茶葉の成分は高速液クロマトグラフィー（HPLC）で分析した。その結果、最も抗菌活性が強かったのはオトギリソウの熱水抽出液であった。肺炎の原因菌を含む口腔細菌に対して抗菌効果を示した。しかし、腸内常在細菌などの人体に有用な微生物叢に対して抗菌効果は認めなかった。

また、HPLCにより弊害作用があるとされるヒペ

リシンやカフェインの含有量を測定したところ検出限界域以下であった。以上の結果から、オトギリソウ熱水抽出液（オトギリソウ茶）は高齢者向けの肺炎予防の口腔ケアに利用できることが示唆された。

2. 新生児ラット呼吸中枢におけるウアバインの効果（学位甲）

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

津澤 佳代^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部整形外科学講座

²⁾ 昭和大学医学部生理学講座（生体調節機能学部門）

釋尾 知春²⁾, 鬼丸 洋²⁾

Na/K-ATPase（以下Naポンプ）は細胞のイオン勾配を維持するのに不可欠な膜蛋白質である。多くの細胞機能がこのポンプを介したナトリウムイオン勾配を利用して輸送されるが、呼吸中枢におけるNaポンプの役割は良く知られていない。われわれは、Naポンプの呼吸中枢における働きを明らかにする目的で、新生児ラットの延髄-脊髄標本をもちいて、Naポンプ阻害薬であるウアバインの呼吸リズム形成への効果について調べた。0～3日齢のWistar系ラットからイソフルラン深麻酔下に脳幹-脊髄標本を単離した。標本は下小脳動脈の位置で吻側を切断し、2mlのチャンバーに設置し、2.5～3.0 ml/minの速度で外液を酸素飽和クレブス液（95% O₂, 5% CO₂, pH7.4, 26～27℃に維持）で灌流した。第4頸髄神経腹側根（C4）を小ガラス管で吸引し、呼吸性活動を記録した。また、傍顔面神経呼吸ニューロングループ（pFRG）の吸息先行型（Pre-I）ニューロンおよび吸息性ニューロンの膜電位をホールセルパッチクランプ法により記録した。

ウアバイン (1 ~ 20 μM) を 15 ~ 20 分間灌流したところ、濃度依存性に C4 吸息性神経活動の頻度が増加した。その効果はウアバインを洗い流した後 1 時間以上にわたって持続した。Pre-I ニューロンはウアバインの投与により脱分極を示し、吸息性ニューロンにおいても脱分極の傾向が見られた。また pFRG における Na ポンプサブユニットの発現も確認した。われわれは Na ポンプの働きが呼吸リズムの調整において重要な役割を担っていると考える。

3. 昭和大学病院および附属東病院における安全文化の実態調査と評価

~ 8 年間のインシデント集計結果から薬剤関連インシデント事例を中心に ~ (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系救急医学専攻
田中 克巳¹⁻³⁾

¹⁾ 昭和大学病院薬剤部

²⁾ 昭和大学病院医療安全管理部門

³⁾ 昭和大学医学部救急医学講座

北原加奈之¹⁾, 村山純一郎¹⁾

村上 雅彦²⁾, 有賀 徹³⁾

院内インシデント発生状況を十分把握し対策を講じ続けることは質の高い医療を提供するためには不可欠であり、病院の質そのものに直結する。今回、昭和大学病院および附属東病院におけるインシデントレポート (以下 レポート) 事例の詳細を分析し、現状と対策について検討した。

【対象】2006 年 4 月 1 日から 2014 年 3 月 31 日 (8 年間) に報告されたインシデントの報告数、事象内容、患者への影響度 (グレード) などを集計し分析した。

【医療安全管理】管理部門は毎週レポート分析会議を開催し各部署セーフティマネージャー (MSM) がレポートを領域別に毎月分析し抽出した問題事例につき、MSM 委員会で管理者とともに事例毎に再評価し、再発防止・改善対策を講じている。

【結果】インシデントは全 43,545 (月平均 459) 件報告され、その事象内容は順に「誤薬」9,587 件 (22.0%), 「誤注」8,279 件 (19.0%), 「ドレーン・チューブ」7,575 件であった。グレード別にみると誤薬、誤注ともにグレード 1 (患者への実害なし)

が 50% 以上を占め、グレード 3a (身体への影響は中等度で処置が必要) は、誤薬 1.9%, 誤注 8.3% であった。

【考察】薬剤関連のインシデントは全体の 41% を占めるため注意を要するが、その多くはグレード 1 または 2 で患者への影響は少ない。しかし薬剤禁忌に関する誤注等グレード 3a は少数であるものの、リスクが高まるため対策が必須である。薬剤の禁忌情報への対策後、禁忌となる薬剤のオーダ登録件数は有意に増加し ($p < 0.05$)、一定の効果はあったと考える。

4. 超音波エラストグラフィによる野球選手肘内側側副靭帯の評価 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科専攻
和田 一佐¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部整形外科講座

²⁾ 和誠会大脇病院整形外科

³⁾ 昭和大学江東豊洲病院整形外科

渡邊 幹彦²⁾, 富田 一誠³⁾

高島 東暉¹⁾, 稲垣 克記¹⁾

【目的】超音波エラストグラフィ (EG) を用いて正常肘内側側副靭帯 (MCL) の歪み比を算出し、MCL の評価に EG が有用かを検討した。

【対象】投球障害のない中学生、高校生、大学生各 12 名の男性計 36 名 72 肘、平均年齢 17 歳を対象とした。

【方法】日立メディコ社製 HI VISION Avius、探触子は EUP-L65、定量化用音響カプラ、Real-time Tissue Elastography を使用した。姿勢は仰臥位で肩関節外転 90 度、肘関節屈曲 30 度、前腕回外位とし、一定の力と周期で徒手的に圧迫し EG の計測を行った。評価はカプラと MCL の歪み比で算出した Strain Ratio (SR) を用いた。1 検者で各肘 1 回計測を行い、記録画像より適切な 5 箇所を選択し中央 3 値の平均値を代表値とした。SR と年齢、肘障害既往歴、肘関節現症、肩関節現症との相関を調査した。

【結果】MCL は EG で黄緑から青色の混在パターンで表示された。SR 平均値は投球側で中学生 1.18、高校生 2.33、大学生 2.72 であり、非投球側ではそれぞれ 1.81、2.67、3.08 であった。両側とも年齢に従い SR 高値となる相関関係を認め、大学生群と他

群間で SR 平均値に有意差を認めた。投球側 SR 平均値は 2.07, 非投球側は 2.52 であり投球側で有意に SR 低値となった。他の要因に関しては相関関係を認めなかった。

【考察・結論】投球障害の無い MCL では年齢と共に SR 高値となり, MCL の歪みは年齢と共に減少した。投球側は非投球側と比較し SR 低値となり, 投球側で歪みが大きであった。EG は MCL の評価を行う上でその評価ツールとして有用性があると考えられた。

5. 経皮的冠血行再建術患者のロータブレード治療適応における心臓 MDCT による局所石灰化スコア評価(学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学(循環器内科学分野)専攻

関本 輝雄¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座(循環器内科学部門)

²⁾ 昭和大学附属烏山病院臨床薬理研究所(内科学部門)

³⁾ 昭和大学江東豊洲病院循環器センター(循環器内科)

⁴⁾ 昭和大学医学部薬理学講座(臨床薬理学部門)

濱寄 裕司¹⁾, 阿久津 靖^{1,2)}

酒井孝志朗¹⁾, 小崎 遼太¹⁾

横田 裕之¹⁾, 西蔵 天人¹⁾

辻田 裕昭¹⁾, 近藤 誠太³⁾

細川 哲¹⁾, 塚本 茂人¹⁾

金子 堯一¹⁾, 武藤 光範¹⁾

櫻井 将之³⁾, 児玉 雄介¹⁾

三邊 武彦^{2,4)}, 内田 直樹^{2,4)}

小林 真一⁴⁾, 小林 洋一¹⁾

【背景】心臓 MDCT は, 冠動脈内の狭窄度やプラーク性状を評価できるが, ロータブレード治療(Rota)併用を MDCT で予測した報告はない。

【目的】経皮的冠血行再建術(PCI)に成功した病変において, 治療前の MDCT は Rota 併用の予測因子となるかを評価した。

【方法】PCI に成功した狭心症患者で, 治療前に心臓 MDCT が施行されている連続 114 症例 165 病変を対象とした。各病変の定量的冠動脈造影法(QCA)から得られた病変の狭窄率, 病変長, 心臓

MDCT による病変部の石灰化スコア, 病変長について解析した。

【結果】Rota 併用は 8 症例 11 病変であり, Rota 非併用は 106 症例 154 病変であった。Rota 併用群は QCA による病変長 (28.6 mm vs 20.5 mm, $p = 0.008$), 狭窄率 (83.9 % vs 78.1 %, $p = 0.05$) で有意に高値であり, MDCT による標的血管と標的病変の石灰化スコア (1078 vs 357 and 826 vs 176, $p < 0.001$ in each), 病変長 (45.0 mm vs 26.4 mm, $p < 0.001$) においても有意に高値であった。ROC 解析では Rota を併用した病変部の石灰化スコアは 453 で, Rota 併用群で感度 90.9%, 特異度は 79.2% (AUC 0.953) であり, 最も関連性が高かった。

【結語】標的病変の PCI 術前の MDCT は PCI 時の Rota 併用の優れた予測因子となる。

6. 上腕骨遠位端骨折モデルにおける Mayo Clinic Congruent Elbow Plate System の力学的強度試験(学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科専攻
丸山 博史¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部整形外科講座

²⁾ 新潟大学工学部

³⁾ 昭和大学医学部解剖学講座(肉眼解剖学部門)

富田 一誠¹⁾, 川崎 恵吉¹⁾

池田 純¹⁾, 稲垣 克記¹⁾

山本 貴寛²⁾, 田邊 裕治²⁾

大塚 成人³⁾

本実験では, より日常生活での肘関節の動きに近い, 屈曲と内反が同時に起こる運動で生じると考えられる軸方向およびねじり負荷をシミュレーションした圧縮ねじり試験を実施した。試料として, ポリウレタン製上腕骨モデルボーンと屍体骨から入手した上腕骨の 2 種類を使用した。どちらの場合においても, ロッキングスクリューとノンロッキングスクリューの 2 種類のスクリューの固定力に違いはみられなかった。

また, 両試料による試験結果を比較すると, 回旋抵抗力の大きさや検体の破損に関して差異が生じているため, モデルボーンでの試験結果を臨床上の評価とすることは難しい。しかし, 一般的に肘関節を内反させた際に発生する最大トルクは男性で 7.3N/m

程度といわれており、本研究での結果よりも低くなっている。よって、今回使用した Mayo Clinic Congruent Elbow Plate と 2 種類のスクリューは十分な固定力を有している可能性がある。しかし、本研究では、まだまだ検体数が少ないと考えられるため、より多くの検体を使用して試験を実施することや、繰り返し荷重試験や繰り返しねじり試験といった動的な試験を実施して、より日常生活での肘関節の動きに近いシミュレーションを用いて上腕骨プレートと 2 種類のスクリューの有用性を評価することが必要である。

7. 回復期脳卒中患者の自主トレーニング実施と関連する要因 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系リハビリテーション医学専攻

井原 緑¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部リハビリテーション医学講座

²⁾ 昭和大学保健医療学部

水間 正澄¹⁾, 川手 信行²⁾

【目的】脳卒中患者の自主トレーニング（以下自主トレ）実施に関連する要因を明らかにする。

【方法】脳卒中発症後 1 か月以上の入院患者に、一般的背景や疾病に関する特性、自主トレ実施状況、リハビリテーション（以下リハ）への結果予期・効力予期、生活の満足度の質問紙調査をした。Mann-Whitney の U 検定、Fisher の直接確率検定、Spearman の相関係数を用いた。

【結果】27 名を分析対象とした。平均年齢 66.2 歳、男性 21 名・女性 6 名、平均発病後月数 2.9 か月であった。1 週間の自主トレ実施日数は、平均 4.7 日で、同居家族の人数と有意な負の相関 ($\rho = -0.398$, $P = 0.044$)、発病後月数と有意な正の相関 ($\rho = 0.403$, $P = 0.046$) を認めた。リハへの結果予期・効力予期、生活の満足度とは有意な相関を認めなかった。リハを止めたくなくなる群は、ない群より結果予期が有意に高かった ($P = 0.032$)。自主トレ実施日数は、ある群の方がなくない群より多かった ($P = 0.633$)。

【結論】発病後平均 2.9 か月の回復期脳卒中患者の自主トレ実施日数に関連する要因は、同居家族の人数と発病後月数であり、過剰なりハ効果への期待

や自主トレ実施量の多さも関連する可能性がある。

8. 成人発症微小変化型ネフローゼ症候群の検討：発症時年齢と長期予後の関連 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (腎臓内科学分野) 専攻 (藤が丘病院)

小向 大輔¹⁾

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院腎臓内科

²⁾ 富士吉田市立病院

³⁾ 福島県立医科大学臨床研究イノベーションセンター

廣瀬 真²⁾, 長谷川 毅³⁾,

吉村吾志夫¹⁾

成人発症微小変化型ネフローゼ症候群 (成人 MCNS) のステロイド反応性や長期予後についての報告は少ない。当施設において腎生検で診断した成人 MCNS 68 例について、寛解導入期間 (治療開始から完全寛解までの期間) および寛解維持期間 (完全寛解から初回再発までの期間) と、年齢をはじめとする患者背景因子との関連について解析した。年齢の中央値で若年群と高齢群の 2 群に分け寛解導入期間と寛解維持期間を Kaplan-Meier 法で解析したところ高齢群で寛解導入が有意に遅延していた。COX 比例ハザードモデルを用いて寛解導入期間と寛解維持期間をそれぞれ従属変数とし、発症時の年齢、性別、血清アルブミン値、推定糸球体濾過量 (estimated Glomerular Filtration rate: eGFR)、一日尿タンパク排泄量、ステロイドパルス療法施行を独立変数として解析した結果、高年齢、男性、eGFR 低下が寛解導入遅延と相関を示した。治療内容、再発様式、累積 prednisolone 投与量は両群間に差を認めなかったが経過観察期間中の細菌感染症の頻度は高齢群で有意に増加していた。MCNS はステロイド薬への感受性が高く、本研究においても 68 例全例で一度は完全寛解に到達し得たが、63.2% で再発がみられ、累積 prednisolone 投与量は観察 3 年目でも増加傾向を認め、高齢群においても若年群と同様に増加する傾向が見られた。高齢者では感染症などの有害事象に注意する必要がある、ステロイド薬の累積投与量を抑える新たな治療レジメン開発の必要があると考えられた。

9. 長期入院中の統合失調症患者における心血管疾患およびメタボリックシンドローム関連障害の発症率減少に関する研究 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻
中村 暖

昭和大学医学部精神医学講座

高塩 理, 岩波 明
森田 鉄平, 池田あゆみ
斉藤 健一, 平田 亮人
梅澤かおり, 田村 利之
山田 浩樹, 谷 将之
稲本 淳子, 加藤 進昌

2012年4月1日時点で昭和大学附属烏山病院慢性期病棟に5年以上の長期入院をしていた統合失調症患者56名(男性:23名,女性:33名)を対象に,入院時~2013年6月30日までの期間における心血管疾患およびメタボリックシンドローム関連障害の有無, BMIの変動, 抗精神病薬などを診療録から後方視的に調査した。また, 調査によって得られた心血管疾患およびメタボリックシンドローム関連障害の発症率を, 2010年度国民健康・栄養調査で得られた一般人のデータと比較した。

対象の入院時年齢は 33.8 ± 13.5 歳, 入院期間は 30.2 ± 15.0 年だった。入院期間中のBMIはほとんど変動なくコントロールされていた。3名に何らかの心血管疾患を, 20名に何らかのメタボリックシンドローム関連障害の発症を認めたが, 一般人のデータとの比較では, ほとんどの調査項目で発症が抑制されていた。Cox回帰分析の結果では, 抗精神病薬の定型薬と非定型薬の違いにより心血管疾患およびメタボリックシンドローム関連障害の発症率に有意差は認めなかった。

入院環境では食生活や嗜好品が厳格に管理され, 内科的治療も十分に行われていたことから, 統合失調症患者における心血管疾患およびメタボリックシンドローム関連障害の発症は抑制されていたものと考えられた。また, 入院環境では, 抗精神病薬の定型薬と非定型薬の違いが心血管疾患の発症に影響を与えにくいことが推測された。

10. 母体血漿中Flt-1遺伝子発現量を用いたFGR発症予知の検討 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系産婦人科学専攻
竹中 慎

昭和大学医学部産婦人科学講座

小出 馨子, 長谷川潤一
松岡 隆, 関沢 明彦

【目的】妊娠初期での胎児発育不全(以下FGR)の発症予知は周産期管理上有益である。FGRにおいて妊娠初期の母体血漿中Flt-1 mRNAが予知マーカーとなるか検討した。

【方法】妊娠高血圧症候群の合併がなく, 出生体重が $-2.0SD$ 以下であったFGR11例(FGR群)と, 児の性別, 経産数, 分娩週数をマッチさせたコントロール88例(CT群)を対象とした。母体血漿を妊娠初期, 中期, 後期に採取し, TaqMan RT-PCR法でFlt-1発現を定量して縦断的コホート解析を行った。採血時期ごとのROCカーブから検出率を算出しFGR発症予知効率を検討した。本研究は倫理委員会の承認の下, 同意を得て行われた。

【成績】FGR群はCT群に比して全三半期においてFlt-1発現量が高値を示した($p < 0.05$)。10%偽陰性率での検出率およびAUCは, 妊娠初期30%; 0.73, 中期50%; 0.77, 後期50%; 0.88であり, 妊娠の後期ほど発症予知精度は上昇傾向を示した。超音波でのFGR診断前である妊娠初期と中期を組み合わせた検出率とAUCは60%; 0.79であり, 三半期全ての組み合わせで70%; 0.83と最大化した。

【結論】母体血漿中Flt-1遺伝子発現量は胎児発育不全の発症前予知マーカーとなりえる。また胎盤形成期の抗血管増殖因子の高発現が胎児発育不全の病態形成において重要な役割を果たしていることが示唆された。

11. 糖尿病下肢切断患者におけるエクリン汗器官の病理形態学的解析 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系皮膚科学専攻
杉山美紀子¹⁾

- ¹⁾ 昭和大学医学部皮膚科学講座
²⁾ 昭和大学医学部形成外科学講座
³⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)
佐藤 雅道¹⁾, 鈴木 悠花¹⁾
根 本 仁²⁾, 中田土起丈¹⁾
鈴木 洋³⁾, 永田 茂樹¹⁾
末木 博彦¹⁾

【背景】糖尿病患者における下肢遠位部や足の発汗低下は自律神経障害に起因すると考えられてきたが、病理形態学的研究は少ない。

【目的】糖尿病患者におけるエクリン汗器官の病理形態学的変化を解析し、発汗低下の発症機序を明らかにすること。

【方法】17例の下肢切断を施行した糖尿病性壊疽・潰瘍の患者がこの研究に参加した。下肢を切断直後、6mmのトレパンを用いて、潰瘍や壊疽から30mmの皮膚標本を得た。対照には12例の足の色素性母斑や良性皮膚腫瘍に隣接した正常皮膚を用いた。エクリン汗腺の管腔の数や形態異常は、光学顕微鏡下で定量した。微細構造については、電子顕微鏡およびIV型コラーゲンの免疫電子顕微鏡検査を施行した。

【結果】エクリン汗腺の管腔の内腔の消失・縮小、輪郭の不規則さの出現率は、対照よりも糖尿病群において有意に高かった ($P = 0.0002$ から 0.0001)。電子顕微鏡検査では糖尿病群でエクリン汗腺と汗管の基底膜肥厚、管腔狭小化、基底膜部に多数の cell debris が認められた。汗腺周囲には神経組織が欠如していた。IV型コラーゲンの免疫電顕では肥厚した基底膜領域全体に陽性反応が認められた。

【結論】以上の結果から糖尿病性患者におけるエクリン汗器官の形態学的異常は基底膜の著明な肥厚が本態と考えられ、糖尿病性神経障害もしくは大血管障害・微小血管障害に起因するものと考えられた。

12. 臨床分離された *Klebsiella pneumoniae* と *Klebsiella oxytoca* におけるメタロβラクタマーゼ遺伝子の検出 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科病理系臨床病理診断学専攻
楯野 英胤

腸内細菌の高度βラクタム耐性化が進行し、その耐性機構として基質拡張型βラクタマーゼ (ESBLs)、メタロβラクタマーゼ、あるいはKPC型カルバペネマーゼが報告されている。今回、2011年1月1日から2012年12月31日までの期間に昭和大学病院で臨床分離された *Klebsiella pneumoniae* 995株および *Klebsiella oxytoca* 380株の解析を行った。

第三世代セファロスポリン耐性株は両菌種において約5%存在し、カルバペネム耐性株は *K. pneumoniae* で1株のみ検出された。カルバペネム感受性と判定されたが、minimal inhibitory concentration (MIC) 値が上昇した株の多くが Neonatal Intensive Care Unit (NICU) からの検出であったため、NICU から分離された第三世代セファロスポリン耐性の *K. pneumoniae* 16株および *K. oxytoca* 6株の合計22株に対して耐性責任遺伝子解析を行った。

ESBLs 産生能確認のためクラブラン酸抑制試験を行ったところ、22株全てでESBLs産生は否定された。メタロβラクタマーゼ産生能確認のためのメルカプト酢酸抑制試験では21株でMBL産生が示唆された。ゲノムDNAのPCRにより22株全てでメタロβラクタマーゼ遺伝子の保有が明らかになった。

抗菌薬感受性試験でカルバペネムのMICが低値の株であっても、メタロβラクタマーゼ遺伝子を保有している株の存在が明らかとなった。メタロβラクタマーゼ遺伝子是他菌への伝達もあるため、抗菌薬感受性試験による表現型解析と、遺伝子解析と組み合わせた監視が必要であると考えられた。

13. 咽頭ぬぐい液からの風疹ウイルスゲノム
検出法は麻疹や薬疹との早期鑑別診断に
有用である (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系皮膚科学専攻
今泉 牧子¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部皮膚科学講座

²⁾ 昭和大学医学部病理学講座 (臨床病理診断学部門)
渡辺 秀晃¹⁾, 秋山 正基¹⁾
末木 博彦¹⁾, 福地 邦彦²⁾

【目的】風疹は麻疹等のウイルス感染症や播種状
紅斑丘疹型薬疹と時に臨床的鑑別が困難である。咽
頭ぬぐい液からの風疹ウイルスゲノム検出法 (以下
PCR 法) が早期鑑別診断に有用であるかどうかを
検討し、臨床症状・臨床検査所見について風疹群と
中毒疹・薬疹群に分けて比較検討した。

【対象】2012 年 11 月から 2013 年 10 月当科で初
診時風疹と診断もしくは疑った 36 例 (男性 26 名,
女性 10 名, 平均年齢 36.7 歳)。

【方法】咽頭ぬぐい後の検体から RNA を抽出し
1st PCR, nested PCR を施行し電気泳動。

【結果】臨床診断からの検討では 34 例中血清風疹
抗体価 (EIA 法) のみでは診断に至らなかった 7
例が PCR 法により風疹との診断に至った。検査法
のみの検討では血清風疹 IgM 抗体 (EIA 法) を測
定した 34 例について、初回の血清風疹 IgM 抗体陰
性 18 例のうちペア血清で風疹と診断できたのは 4
例のみであった。18 例中 PCR 法で 11 例が陽性と
なり、4 例を除く 7 例は PCR 法の結果のみで風疹
の診断に至った。臨床所見・臨床検査所見の検討で
は中毒疹・薬疹群と比べて風疹群に統計学的に有意
に高率にみられたのは、38℃以上の発熱、血小板減
少、AST・ALT・CRP 上昇であった。

【結語】本法は血清 EIA 法と比べ、1 回の検査で
診断が可能かつ短時間で結果が得られ、風疹の早期
診断が可能となり適切な治療や院内感染・集団発生
の予防に役立つと考えられた。

14. Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の早期臨
床診断について
— 6 剖検例の検討 —
(学位乙)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (神経内
科学分野) 専攻

藤田 和久^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学江東豊洲病院神経内科

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (神経内科学部門)

²⁾ 汐田総合病院内科

石原 健司^{2,3)}, 村上 秀友²⁾

河村 満²⁾

【目的】剖検例から見た CJD の臨床的特徴につ
いて検討し、診断に有用な項目について考察する。

【方法】CJD 剖検 6 例 (孤発性 5 例, 硬膜移植後
1 例) を対象に、臨床症状および経過、画像所見、
髄液所見、脳波所見について後方視的に検討し、臨
床診断における有用性について考察した。

【結果】(1) 臨床症状・経過: 全例認知機能低下
で発症。1 例を除き急速に進行し、発症から 2 か月
以内に無動性無言となった。ミオクロームスは全例
で見られた。(2) 画像所見: 全例で MRI 拡散強調画
像の異常高信号を認めた。(3) 髄液所見: NSE は
全例で正常上限 (20ng/ml) 以上、14-3-3 タンパク
は 4 例で陽性、1 例で疑陽性、1 例で陰性。(4) 脳
波所見: 1 例で周期性鋭波複合体を、5 例で周期性
同期性放電を認めた。(2) ~ (4) の各項目では (2)
の所見が最も早期より認められた。(5) 病理所見:
硬膜移植後の 1 例と急速に認知症症状が進行した 3
例は MM1 型であり、いずれも全経過は約 1 年。最
も経過が速く発症から 1 か月で死亡した 1 例は
MM1+2 型。認知症症状が緩徐に進行し全経過 4
年の症例は MV2 型であった。MM1+2 型の症例で
は MRI 拡散強調画像の異常信号域と変性 (海綿状
変化, プリオンタンパク沈着) の強い部位が概ね一
致していたが、その他の症例では相関は見られな
かった。(結論) MRI 拡散強調画像の異常高信号が
CJD の早期診断に有用である。

15. 関節リウマチに対する Abatacept 治療は血清サイトカイン値低下とともに血清 ADAM17 値を低下させる (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (リウマチ・膠原病内科学分野) 専攻
梅村 方裕

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (リウマチ・膠原病内科学部門)

²⁾ 昭和大学医学部整形外科学講座

磯崎 健男¹⁾, 石井 翔¹⁾
関 慎也¹⁾, 小黒 奈緒¹⁾
三浦 瑤子¹⁾, 三浦 裕介¹⁾
稲垣 克記²⁾, 笠間 毅¹⁾

【背景】 A disintegrin and metalloprotease 17 (ADAM17) は組織破壊において重要な役割を担っており、また血管新生の増加に伴う炎症の増悪にも関与している。今回 Abatacept (ABT) の治療を行った関節リウマチ (RA) 患者の血清中 ADAM17 と炎症性サイトカインを測定した。

【方法】 当院で RA と診断された 24 例の患者を対象とした。ABT による治療開始前と治療開始 24 週後の血清 ADAM17 値および TNF α , IL-6, CX3CL1 値を ELISA 法で測定した。RA の疾患活動性は DAS28-ESR4 で評価し、背景因子として年齢、罹病期間、MTX 使用量、プレドニゾン使用量、mHAQ, ABT ナイーブか否かを調査した。検査所見として RF, MMP-3, ACPA を測定した。

【結果】 RA 患者における ADAM17 値は健常者と比べて著しく高く ($p < 0.0001$)、治療開始前と開始後 24 週では DAS28 および ADAM17 値はと有意に低下した ($p < 0.05$)。また、DAS28 による responsive group や臨床的寛解が得られた患者では、得られない患者と比較して、ADAM17 が有意に低下するのみならず、TNF α , IL-6, CX3CL1 値も同時に有意に低下した ($p < 0.05$)。

【結論】 ABT は ADAM17 の分泌を抑制することで RA 治療に貢献できると可能性がある。

16. 鯨油摂取による肝臓脂質蓄積抑制作用 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科生理系解剖学 (顕微解剖学分野) 専攻

鈴木まみ子

昭和大学医学部解剖学講座 (顕微解剖学部門)

塩田 清二

【目的】 鯨油には EPA, DHA などの n-3 系多価不飽和脂肪酸 (PUFA) が豊富に含まれている。これまでに多くの研究で n-3 系 PUFA 摂取によって血中脂質や肝臓脂質が減少することが報告されているが、鯨油の有効性については検討されていない。そこで、本研究では鯨油が脂質代謝に与える影響を検討した。

【方法】 6 週齢の KK 雄性マウスを用い、高脂肪食により肥満を誘導した後、実験食で 10 週間飼育した。実験食は脂肪源としてラード/サフラワー油の割合を 4:6 とした LSO 食、脂肪源をすべて鯨油に置き換えた WO 食、WO 食と n-3 系 PUFA の量を同じにした FO 食を設けた。すべての実験食は総脂質エネルギー比を 25% とした。飼育終了後、糖・脂質代謝に関連する各項目について検討した。

【成果】 高脂肪食により脂肪肝が誘導されたが、肝臓中の中性脂肪値は LSO 群と比較し WO, FO 群で減少し、肝臓組織中の脂肪滴も減少した。肝臓中の脂肪酸合成に関与する FAS, SCD1 mRNA レベルは、LSO 群と比較し WO, FO 群で有意に減少した。一方で、肝臓中の脂肪酸 β 酸化に関与する AOX 遺伝子発現は LSO 群と比較し WO, FO 群で有意に増加した。

【まとめ】 高脂肪食負荷によって生じた過剰な肝臓への脂肪蓄積に対して、鯨油は n-3 系 PUFA の量を合わせた魚油と同等に肝臓への脂質蓄積を減少させることが明らかとなった。

17. 本邦の大腸癌手術における volume-outcome relationship の検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系麻酔学専攻

樋口 慧

昭和大学医学部麻酔科学講座

大嶽 浩司

病院あたり手術数と手術アウトカムの関連 (volume-outcome relationship) について、手術数が多い病院ほどアウトカムが良い諸外国の結果と違い、日本では明らかに示されていない。本研究では、DPC (Diagnosis Procedure Combination) データベースを用いて、大腸癌切除術に関して病院あたり手術数と在院死亡率、術後在院日数との関連を検証した。大腸癌切除術を施行した患者 51,878 人を、病院あたりの手術件数で 4 群 (low : L 群, medium-low : M-l 群, medium-high : M-h 群, high : H 群) に分類し検証した。L 群と比較した場合、手術が多くなる順に在院死亡のオッズ比は低くなった (M-l 群, M-h 群, H 群の順に OR0.87, $p = 0.095$; OR0.73, $p < 0.001$; OR0.53, $p < 0.001$)。術後在院日数は、low 群から high 群の順に、26.7 日, 22.7 日, 20.8 日, 18.3 日となり、low 群と比較すると全群で有意差を認めた。また、術式要因に関して、開腹群は鏡視下群より有意に高い在院死亡率と長い在院日数を示した。本邦でも、大腸癌切除術において在院死亡率、術後在院日数に関して関連性が認められた。現在がん治療の均てん化が進められているが、本研究のデータを基に手術数の病院ごとの均てん化を進める必要がある。

18. 絨毛癌症候群をきたした性腺外胚細胞腫瘍の一例 (一般)

¹⁾ 昭和大学医学部内科科学講座 (腫瘍内科学部門)²⁾ 昭和大学医学部内科科学講座 (消化器内科学部門)³⁾ 昭和大学医学部内科科学講座 (呼吸器・アレルギー内科学部門)⁴⁾ 昭和大学医学部救急医学講座久保田祐太郎¹⁾, 濱田 和幸¹⁾林 栄一²⁾, 山下 智幸⁴⁾紺田 健一²⁾, 楠本壮二郎³⁾石田 博雄³⁾, 高橋 威洋¹⁾宮本 和幸⁴⁾, 中村 俊介⁴⁾田中 啓司⁴⁾, 市川 度¹⁾三宅 康史⁴⁾, 佐々木康綱¹⁾

症例は 30 歳代, 男性。背部痛を主訴に 2014 年 10 月に当院を受診した。初診時の CT 上, 後腹膜腫瘍および多発肺, 肝転移を認めた。肝転移巣から針生検を行い, 病理組織所見は胚細胞腫瘍 (絨毛癌) であった。血液検査上, 腫瘍マーカーは HCG が 360,000 mIU/ml と高値を示した。精巣腫瘍は認めず, 後腹膜原発の性腺外胚細胞腫瘍 (絨毛癌) と診断。第 5 病日より BEP 療法を開始した。4 日目に呼吸状態が悪化し CT を行ったところ, 多発肺転移巣からの出血を認め, 絨毛癌症候群と診断した。以降の化学療法は中止としたが, その後さらに呼吸状態が悪化。BEP 療法開始 6 日目に気管内挿管を行った際, 多量に咯血し人工呼吸管理下でも呼吸が保てなくなった。このため救急医学科と相談し, 体外式膜型人口肺 (ECMO) を導入。集中治療室に転棟となり, 全身管理を行いながら経過を見ていった。BEP 療法は効果を認め, HCG は 81,000 mIU/ml まで低下。CT 上も病巣は縮小傾向を認めた。その後, 肺転移巣からの出血は治まったが, 自己肺の機能は改善しなかった。このため ECMO 管理下で化学療法を継続した。bleomycin の肺毒性を懸念し, レジメンを VIP 療法に変更したが, 開始 8 日目より Grade 4 の好中球減少症が出現。10 日目に ECMO の回路感染から敗血症となった。抗生剤投与にて対応するも, VIP 療法開始 14 日目に敗血症性ショックのため永眠された。絨毛癌症候群は本邦で数例しか報告されていない稀な病態であり, 文献的考察を加え発表する。

19. 術前糖質・アミノ酸投与が待機的胸腔鏡下食道亜全摘術施行患者の術後糖代謝に及ぼす影響（学位甲）

昭和大学大学院医学研究科外科系外科学（消化器・一般外科学分野）専攻

茂木健太郎

昭和大学医学部外科学講座（消化器・一般外科学部門）

村上 雅彦, 大塚 耕司

五 藤 哲, 有吉 朋丈

山下 剛史, 加藤 礼

広本 昌裕, 青木 武士

【背景】手術侵襲が生体に加わると異化反応の亢進により蛋白分解, 脂肪分解, グリコーゲン分解, 糖新生が促進され, さらにインスリン抵抗性の増大により高血糖がもたらされる。術後高血糖の持続は創傷治癒遅延や感染症などの合併症を増大させ, 入院期間にも影響を与える。術後のインスリン抵抗性は術前の絶飲食により助長されるため, 術前に炭水化物を投与することで, 術後のインスリン抵抗性を改善すると他の疾患でいわれている。今回食道癌に

おける術前糖質・アミノ酸投与のインスリン抵抗性への影響を検討した。

【方法】2011年1月から2012年6月に行われた待機的胸腔鏡下食道亜全摘・胃管再建術を施行予定の24症例を対象とし, 術前に輸液で低濃度糖加・アミノ酸輸液投与を投与する群（以下GA群）と無糖細胞外液補充液を投与する群（以下GAF群）に対して前向きに, 術前・術後のHOMA-IR（homeostasis model assessment as an index of insulin resistance）を計算し, 術後の糖代謝に及ぼす影響を検討し, さらには合わせて筋蛋白の代謝回転の指標として用いられる尿中3メチルヒスチジン濃度, さらにカテコラミンとコルチゾールを測定した。

【結果】術前・術後でHOMA-IR値と尿中3メチルヒスチジン濃度はGA群とGAF群で有意差は認めなかった。術後のアドレナリン・ノルアドレナリン濃度に関してGA群と比較してGAF群において高値で経過した。

【考察】術前の低濃度糖加・アミノ酸輸液投与は術後のインスリン抵抗性の改善に寄与しなかったが, 異化の抑制の可能性は示唆された。今後さらなる症例の蓄積が必要であると思われる。