

第328回 昭和大学学士会例会（医学部会主催）

日時 平成28年5月21日（土） 13時～13時58分
場所 昭和大学1号館7階講堂
担当 昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座（衛生学部門）
昭和大学医学部内科学講座（リウマチ・膠原病内科学部門）

1. ワークステーションを利用したCTAの直交断面による頸部内頸動脈狭窄率の測定

昭和大学大学院医学研究科外科系脳神経外科学専攻

飯塚 一樹¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部脳神経外科学講座

²⁾ 昭和大学医学部放射線医学講座

水谷 徹¹⁾, 鷺見 賢司¹⁾

久保美奈子¹⁾, 加藤 優¹⁾

村上 幸三²⁾

頸部内頸動脈狭窄の狭窄率測定の際、元来は脳血管撮影のみを用いていたため、流血部分のみの計測による評価であり、プラークの厚さを反映させた狭窄率ではなかった。超音波検査による測定では、血管壁やプラークの厚さを考慮した狭窄率であるが、石灰化や高位病変など評価困難な症例が存在する。CTの画像情報を元に、ワークステーションを用いて血管の最狭窄部に対して直交する断面でプラーク壁を描出することで精密な狭窄率測定を行った。2014年6月から11月にかけて当施設で施行したCEA連続15例を対象に検討した。本測定法による計測結果と頸動脈エコーでのECST法による計測結果の相関は強かった。また、超音波検査で評価困難な症例でも本手法により正確かつ生理的な狭窄率の評価が可能であったため、治療方針の決定に有用であると示唆される。

2. 血清ピロリ菌IgG抗体価によるピロリ菌の未感染、現感染、既感染の診断

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学（消化器内科学分野）専攻

乾 正幸^{1,2)}

¹⁾ 乾内科クリニック

²⁾ 昭和大学横浜市北部病院消化器センター

大和田 進¹⁾, 石田 文生²⁾

工藤 進英²⁾

【目的】血清ピロリ菌抗体測定は簡便なピロリ菌の感染診断法であるが、カットオフ値未満であっても現感染や既感染の可能性があることが現在問題となっている。本研究では日本人株を用いた新規の血清ピロリ菌IgG抗体検出キットであるスフィアライトHピロリ抗体・J（以下、SL・J）を用いて3つのピロリ菌感染状態（未感染、現感染、既感染）を判定し得るカットオフ値について検証した。

【方法】迅速ウレアーゼ試験を原則とするピロリ菌検査と内視鏡検査による背景胃粘膜所見から3つのピロリ菌感染状態（未感染、現感染、既感染）を判定した273例においてSL・Jを測定した。SL・Jの規定のカットオフ値は4.0単位/mL、検出下限は0.2単位/mLである。

【結果】ピロリ菌感染状態の内訳は未感染134例、現感染83例、既感染56例であった。未感染、既感染、現感染の抗体価の中央値（単位/mL）はそれぞれ 0.8 ± 0.4 , 2.1 ± 2.3 , 24.8 ± 22.7 であり各群に重なりはなかった。ROC曲線より算出した未感染と既感染を鑑別するカットオフ値は1.6単位/mL（AUC 0.91, 感度83%, 特異度82%）、既感染と現感染を鑑別するカットオフ値は3.3単位/mL（AUC

0.97, 感度 96%, 特異度 88%) であった。

【結論】SL・J の抗体価によりピロリ菌感染状態が推測可能であることが示唆された。

3. 末梢血管内治療における末梢保護デバイスによって得られた組織の病理と Virtual Histology IVUS の特徴

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

前澤 秀之¹⁾

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院循環器内科

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座（循環器内科学部門）

前田 敦雄¹⁾, 磯 良崇¹⁾

酒井 哲郎²⁾, 鈴木 洋¹⁾

【目的】末梢塞栓は血管内治療の重要な合併症の一つである。本研究の目的は血管内治療施行の際の末梢塞栓の高リスクとなる病変や、遊離した組織片の病理学的特徴を明らかにすることである。

【方法】対象は末梢保護デバイスを使用して血管内治療を施行した末梢動脈疾患患者連続 73 例。画像解析は血管内超音波（IVUS）と Virtual Histology（VH）IVUS を行い、デバイスに捕捉された組織片は組織学的、免疫組織化学法および免疫蛍光法で解析した。

【結果】69 例（46 例：腸骨動脈, 23 例：大腿動脈）で末梢保護デバイス留置に成功した。大きな組織片（Large 群, 69 例中 33 例）は最大径 2 mm 以上と定義し、大腿動脈より腸骨動脈病変で多く認められた。36 例では組織学的解析不可能な小さな組織片（Small 群, 最大径 2 mm 未満）のみ採取された。Large 群は潰瘍形成を有する責任病変で有意に多く認められた（ $P < 0.001$ ）。また VH-IVUS の解析では、Large 群で有意に necrotic core（NC）の比率が高値であった（ $P < 0.05$ ）。白色血栓はほとんどの組織片で認められ、炎症性成分だけでなく安定成分も末梢塞栓を引き起こした。炎症細胞は約半数の組織片で認められ、そのほとんどは CD68 陽性細胞であり、ミエロペルオキシダーゼも共陽性であった。

【結論】末梢動脈疾患のプラークのほとんどが安定型であるが、一部では不安定型の特徴も認められた。末梢血管内治療では腸骨動脈病変、潰瘍形成病変、VH IVUS で NC を有する病変で末梢保護を考

慮する必要がある。

4. *Lyz2-Cre/loxP* による *Irf8* 遺伝子欠損は細胞培養系でのみ破骨細胞分化を促進する

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻
齋藤 愛美^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部整形外科学講座

²⁾ 昭和大学歯学部口腔生化学講座

³⁾ 昭和大学歯学部口腔生理学講座

⁴⁾ 昭和大学歯学部歯科薬理学講座

鈴木 大²⁾, 望月 文子³⁾

須澤 徹夫²⁾, 高見 正道⁴⁾

井上 富雄³⁾, 上條竜太郎²⁾

稲垣 克記¹⁾

Interferon regulatory factor 8 (*Irf8*) は破骨細胞分化を負に調節する転写因子で、全身性 *Irf8* 欠損マウス (*Irf8* KO) は破骨細胞の増加と骨量低下を呈する。本研究は *Irf8* の機能を更に詳細に解明するため、*Lyz2-Cre* マウスを用いて、破骨細胞の前駆細胞である単球・マクロファージ系特異的 *Irf8* 欠損マウス (*Irf8* cKO) を作成し解析を行った。

μCT による脛骨骨量計測では、*Irf8* cKO に有意な骨量低下を認めなかった。一方、骨髓細胞を M-CSF と RANKL で破骨細胞に分化させる細胞培養系では、*Irf8* cKO も *Irf8* KO と同様に破骨細胞の分化マーカーである TRAP 活性の有意な上昇を認めた。この時、M-CSF 添加培養 3 日後の *Irf8* cKO の骨髓細胞はコントロールと比較し、*Irf8* のタンパク質発現が低かった。次に野生型マウス骨髓細胞における *Lyz2* の発現変化を qPCR で確認したところ、M-CSF 添加により発現は有意に上昇し、その後 RANKL 添加により速やかに低下した。さらに M-CSF と RANKL を培養開始時に同時添加すると、*Lyz2* の発現上昇が抑制されたまま破骨細胞へと分化した。

Irf8 cKO の培養骨髓細胞は、M-CSF 添加により *Lyz2-Cre* の発現が誘導され *Irf8* が欠損し破骨細胞分化が亢進したと推察される。一方生体内では、*Lyz2* を発現しない破骨細胞前駆細胞が破骨細胞へ分化する経路の存在が示唆された。

5. 失語症者へのインフォームド・コンセントに関する研究

—半構造化面接による失語症者の思いについての調査—

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

松元 瑞枝¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部リハビリテーション医学講座

川手 信行¹⁾, 吉岡 尚美¹⁾

水間 正澄¹⁾

医療従事者が失語症者に Informed consent (以下, IC) をする際になすべき支援を明らかにするために, 失語症者が IC について抱いている思いを調査して検討した. 対象は, 在宅生活を送っている失語症者 22 名であった. 研究についての IC は, 要旨を描いた描画を用いて行った. 対象に急性期やリハビリ開始時そして退院時の IC について質問する半構造化面接を実施し, 録音・録画した. 回答の集計と IC の際に抱いた思いについての発話を検討した. その結果, 急性期に説明を受けたかどうかについては, 覚えていないと回答した人が多かった. 何人かは, リハビリ開始時と退院時に説明がわからなかったと回答した. IC の際のコミュニケーション支援については, いずれの時期にも過半数の人が工夫はなかったと回答した. また, 本研究の IC の際に用いた描画の提示は, 理解を促進したと回答した人が多かった. そして失語症者の発話から, 急性期に表出は困難だったが理解は出来ていたことや, 質問するのが困難だったということが抽出された. 以上の結果から, 失語症者に IC する際には, 次のような支援が必要だと考えられた. 急性期には, 表出は困難だが理解は可能である失語症者が居ることを念頭に置いて IC を行う必要がある. リハビリ開始についての説明は具体的にすることが望まれる. 現状では, 多くの失語症者は IC の際にコミュニケーション支援を受けていないことが明らかになり, 今後の実践が望まれた.

6. 日本人のトリプルネガティブ乳癌における BRCA1/2 遺伝子病的変異の高頻度検出について

昭和大学大学院医学研究科外科系外科学 (乳腺外科学分野) 専攻

繁永 礼奈¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部外科学講座 (乳腺外科部門)

²⁾ 昭和大学医学部産婦人科学講座

明石 定子¹⁾, 澤田 晃暢¹⁾

四元 淳子²⁾, 中村 清吾¹⁾

【背景】BRCA1/2 遺伝子の病的変異は遺伝性乳癌卵巣癌症候群の一因であるが, 日本人における BRCA1/2 遺伝子変異の実態については未だ明らかではなく, 今回検討を行った.

【方法】2010 年 9 月から 2013 年 7 月の間, 当院で乳癌手術を施行した 922 例を対象に, BRCA1/2 遺伝子病的変異の頻度を年齢, 家族歴, 乳癌サブタイプについて後ろ向きに検討した.

【結果】BRCA1/2 遺伝子検査施行 57 例中, 15 人 (26.3%) に BRCA1/2 遺伝子の病的変異が見られた. 年齢, 乳癌家族歴による相関関係は見られなかった. 卵巣癌家族歴を持つ 34 例では, 検査施行 12 例中 7 例 (58.3%) に病的変異が見られた ($P = 0.013$). トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) 例 97 例では, 検査施行 17 例中 12 例 (70.6%) が変異陽性であった ($P = 0.03$). 特に 60 歳以下の TNBC 例 59 例では検査施行 16 例中 11 例 (68.8%) が変異陽性であり, 乳癌または卵巣癌の家族歴を持つ TNBC 例 29 例では検査施行 13 例中 9 例 (69.2%) に病的変異が見られた.

【結語】卵巣癌家族歴を有する乳癌例や TNBC 例, 特に 60 歳以下の TNBC 例や乳癌・卵巣癌家族歴を有する TNBC 例において高頻度に BRCA1/2 遺伝子病的変異が見られることが示唆された.

7. サルメテロールフルチカゾン配合剤使用にて症状が安定している喘息患者に対するステップダウン療法について

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学（呼吸器アレルギー内科分野）専攻

堀内 一哉¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院呼吸器センター

²⁾ 昭和大学藤が丘病院呼吸器内科

笠原 慶太¹⁾, 黒田 佑介¹⁾

諸星 晴菜¹⁾, 菘原 洋輔¹⁾

石井 源²⁾

【目的】気管支喘息治療において長時間作用型 β 刺激薬 (long-acting β agonists : LABA) であるサルメテロールと吸入ステロイド薬 (inhaled corticosteroid : ICS) であるフルチカゾンとの配合薬を使用し症状の安定が得られた患者に対し, 治療ステップダウンの方法として LABA を継続しながら ICS 量を減量する方法と, LABA を中止し ICS を減量しない方法とが検討される. ICS と LABA を併用し 6 か月以上症状安定が得られた症例に対し, LABA を継続し ICS を減量した群 20 名と, LABA のみ中止した群 20 名とに無作為に割り付けし, 2 か月毎に喘息コントロールテスト (asthma control test : ACT), 呼吸機能検査, 呼気中一酸化窒素 (fractional exhaled nitric oxide : FeNO) を測定し 1 年間の経過について検討を行った.

【結果】LABA を中止した群では中止後 2 か月目から % FEV₁ は有意な低下を認めた. さらに中止後 10 か月目以降に % FEF₅₀ および % FEF₂₅ でも有意な低下を認めた. ICS を減量した群では呼吸機能検査は減量前後の 1 年間で有意な変化は認めなかった. いずれの群においても FeNO, ACT には有意な変化は認めなかった. 経過観察期間中のドロップアウト率に関しても両群で有意差は認めなかった.

【結論】症状安定期の喘息患者では, 治療ステップダウンにおいて先行して LABA を中止しても, ICS を減量しても自覚症状や気道炎症, ドロップアウト率に有意な差は認めなかった. しかし LABA 中止群ではステップダウン後すぐに中枢気流制限は悪化し, さらに末梢気流制限も経時的に悪化を認めた. LABA の併用は末梢気流制限の進行を抑制している可能性が示唆された.

8. シナカルセト塩酸塩 (CH) による前治療が副甲状腺摘除術 (PTx) に与える影響に関する検討

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

竹島亜希子¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院内科

²⁾ 昭和大学横浜市北部病院耳鼻咽喉科

緒方 浩顕¹⁾, 山本 真寛¹⁾

伊藤 英利¹⁾, 加藤 憲¹⁾

山田 良宣²⁾, 門倉 義幸²⁾

衣笠えり子¹⁾

末期腎不全では高率に二次性副甲状腺機能亢進症 (SHPT) を生じ, 骨病変だけでなく心血管障害の発症・進展にも関与する. 副甲状腺摘除術 (PTx) は難治性 SHPT に対する根治的治療法であるが, 2008 年に CH が臨床応用されてからは内科的管理が比較的容易となり, PTx 症例は大幅に減少している.

【目的】CH による前治療が PTx に与える影響を検討する.

【方法】当院で 2002 年 4 月～2014 年 12 月に SHPT に対して PTx が施行された維持透析患者 194 名を対象とし, CH 投与歴のある CH 治療群 (45 名) と非 CH 治療群 (149 名) に分けて後方視的に比較検討を行った.

【結果】両群で術前 intact PTH 値に有意差はなかったが, CH 治療群で有意に摘出腺と周囲組織との癒着が多く (22.2% vs 4.7%, $p < 0.05$), 摘出腺の総体積や最大腺体積が小さく (1930.2 vs 2526.9 mm³, $p = 0.028$, 1021.2 vs 1557.7 mm³, $p = 0.010$), 嚢胞性変化や出血性壊死が多かった (30.2% vs 22.8%, $p = 0.046$, 25.0% vs 13.1%, $p < 0.001$). 手術時間や術中出血量は両群で差はなかった.

【まとめ】CH 治療は, 腫大した副甲状腺過形成を退縮させ, 嚢胞性変化や出血性壊死を引き起こし, PTx に影響を与える可能性が示唆された.