

第335回 昭和大学学士会例会（医学部会主催）

日 時 平成29年2月18日（土） 13時～16時23分
場 所 昭和大学1号館7階講堂
担 当 内科学講座（消化器内科学部門）
外科学講座（心臓血管外科学部門）

1. 急性肺塞栓患者における入院時トロンボモジュリン濃度は治療反応性を予測するうえで有用である（学位乙）

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

松井 泰樹

昭和大学医学部内科学講座（循環器内科学部門）

正 司 真, 太田 礼

福岡 裕人, 渡辺 則和

箕浦 慶乃, 茅野 博行

木庭 新治, 小林 洋一

【背景】急性肺塞栓の症例において血中可溶性トロンボモジュリン濃度が上昇することが知られているが、血中トロンボモジュリン濃度と予後の相関に関してはこれまでに報告されていない。今回われわれは、急性肺塞栓の診断でCCUに入院した症例における血中トロンボモジュリン濃度と酸素投与日数の相関を調べることで血中トロンボモジュリン濃度が治療反応性を予測しうるマーカーとなりうるかどうかを検討した。

【方法・結果】症例は2012年3月から2014年7月までに発症から7日以内に造影CTにより急性肺塞栓と診断されCCUに入院した38例（男性14例女性24例、平均年齢 59.9 ± 16.8 歳）である。重症度分類はcollapse and cardiac arrest typeが3例（8%）、massive typeが2例（5%）、sub-massive typeが19例（50%）、non-massive typeが14例（38%）であった。年齢とクレアチニンクリアランスは入院日数と有意に相関したが、酸素投与日数との間には有意な相関は見られなかった。入院時血中トロンボモジュリン濃度と入院日数および酸素投与日数の間には有意な相関が認められた（ $R=0.56$, $P < 0.01$ お

よび $R=0.45$, $P < 0.05$ ）。

【結語】血中トロンボモジュリン濃度は急性肺塞栓の症例における治療反応性および短期予後を予測するうえで有用である可能性が示された。

2. 慢性腎臓病患者における重炭酸+アスコルビン酸投与による造影剤腎症予防の有効性（学位乙）

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

小宮山浩大^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座（循環器内科学部門）

²⁾ 東京都立広尾病院循環器科

³⁾ 東京医科歯科大学附属病院循環器内科

⁴⁾ 東京都保健医療公社大久保病院

足利 貴志^{2,3)}, 稲垣 大²⁾

宮部 倫典²⁾, 新井真理奈²⁾

吉田 精孝²⁾, 宮澤 聡²⁾

中田 晃裕²⁾, 河村 岩成²⁾

増田新一郎²⁾, 永嶺 翔²⁾

北條林太郎²⁾, 青山 祐也²⁾

土山 高明²⁾, 深水 誠二²⁾

渋井 敬志²⁾, 櫻田 春水⁴⁾

【背景】ヨード造影剤による腎障害は造影剤腎症（Contrast Induced nephropathy : CIN）とよばれ、CIN発症は予後を著しく低下させるため、その予防は重要である。特に慢性腎臓病（chronic kidney disease : CKD）を有する症例は有意にCIN発症が多いといわれている。重炭酸、アスコルビン酸の単独使用はそれぞれCIN発症予防に有効であるといわれたが、別の試験では有効性に乏しいとされ一定していない。重炭酸+アスコルビン酸を併用する方法

で CIN 発症予防を検討した報告はない。

【方法と結果】対象は当院でカテーテル検査・治療の適応患者のうち慢性腎臓病（推定糸球体濾過量 $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ）を有する 429 患者を対象とし、生食負荷のみの群（生食群）と重炭酸+アスコルビン酸併用群（combined 群）に無作為前向きに割付した。CIN の定義は造影剤使用後 72 時間以内での血清クレアチニンが前値に比べて 0.5 mg/dl 増加もしくは 25% の相対的増加とした。生食群（ $n=218$ ）では通常補液として生理食塩水を処置前後に $1,500 \sim 2,500 \text{ ml}$ 使用した。combined 群（ $n=211$ ）では通常補液に加え、処置前に重炭酸 20 mEq/l と 3 g のアスコルビン酸、処置後 2 g のアスコルビン酸、処置 12 時間後に 2 g のアスコルビン酸を投与した。全ての患者で副作用は認められなかった。CIN は生食群で 19 例（8.7%）、combined 群で 6 例（2.8%）の発症であり、有意に combined 群で CIN 発症が少なかった（ $p=0.008$ ）。

【結語】重炭酸+アスコルビン酸併用法は生食負荷のみにくравして、安全で有意に CIN 発症を予防することができた。CKD 症例にヨード造影剤を使用する際の一助になると思われる。

3. 植込み型除細動器を植え込んだ低左心機能患者に対する心臓リハビリテーションの効果（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

小川 洸

昭和大学医学部内科学講座（循環器内科学部門）

河村 光晴, 木庭 新治
宗次 裕美, 中村 友哉
越智 明德, 猪口孝一郎
横田 裕哉, 小貫 龍也
角田 史敬, 正 司 真
渡辺 則和, 小林 洋一

心臓リハビリテーション（CR）は心不全患者に有効と報告されているが、植込み型除細動器（ICD）の植込みをした低左心機能患者に対する CR の有効性はあまり知られていない。本研究では ICD, 両心室ペースメーカー機能付き植込み型除細動器（CRT-D）を植え込んだ患者に対し CR が与える影響について

検討した。当院で ICD, CRT-D を植え込んだ患者 390 人のうち、植込み前に施行した心臓超音波検査で左室駆出率 45% 以下であった患者 222 名を対象とした。デバイスの植込み後にリハビリを行った CR 群 70 名とリハビリを行わなかった non-CR 群 152 名の 2 群に分けて死亡率とデバイスの作動数について検討した。1 年間での死亡率は全死亡、心原性死亡ともに 2 群間に有意差はみられなかった（ $P=0.28$, $P=0.49$ ）。作動イベントのうち適切作動、不適切作動を含んだ総作動は CR 群の 7.1%、non-CR 群の 20.2% で認められ、CR 群が有意に少なかった（ $P=0.01$ ）。適切作動は CR 群の 5.7%、non-CR 群の 13.1% に認められ、2 群間に有意差はつかなかったが（ $P=0.09$ ）、不適切作動は CR 群の 1.4%、non-CR 群の 9.2% に認められ、CR 群が有意に少なかった（ $P=0.03$ ）。除細動機能の付いたデバイスを植え込んだ低左心機能の患者に対して CR がデバイスの作動回数減少に有効であることが示唆された。

4. 心房手術またはカテーテルアブレーション歴のない患者におけるマクロリントリー性心房頻拍

一癥痕領域関連左房前壁リエントリーの臨床および電気生理学的特徴一（学位乙）

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

深水 誠二¹⁾

¹⁾ 東京都立広尾病院循環器科

²⁾ 東京都保健医療公社大久保病院循環器内科

³⁾ 横浜南共済病院循環器内科

⁴⁾ 昭和大学医学部内科学講座（循環器内科学部門）

⁵⁾ 東京医科歯科大学

櫻田 春水²⁾, 林 武邦¹⁾

北條林太郎¹⁾, 小宮山浩大¹⁾

田辺 康宏¹⁾, 手島 保¹⁾

西崎 光弘³⁾, 小林 洋一⁴⁾

平岡 昌和⁵⁾

【背景】マクロリントリー性心房頻拍（MRAT）は心臓手術後やカテーテルアブレーション（CA）後に認められるが、術後癥痕や CA 焼灼巣に関係なく生じる癥痕領域に関連する MRAT の報告は少ない。

【方法および結果】心臓手術および CA の既往の

ない MRAT と診断された 6 例（男性 3 例，年齢 76 ± 6 歳）を対象とした。左房前壁には自然に生じた瘢痕領域を有し，その周囲を巡回する MRAT を呈する 6 例において，5 例は心房細動の既往があり，4 例は抗不整脈薬を投与中であった。左房径は 44 ± 9 mm であり，左房容積も 159 ± 42 ml と拡大していた。左房前壁の低電位領域と僧帽弁輪との間には必須緩徐伝導路となる峽部を認めた。頻拍回路は僧帽弁輪を巡回する回路と左房前壁の低電位領域の周囲を巡回する回路を同時に巡回する 8 の字型頻拍を呈していた。左房前壁の低電位領域と僧帽弁輪間の峽部における伝導速度は，僧帽弁輪側壁のそれと比較し有意に遅延していた (0.17 ± 0.05 m/sec vs. 0.94 ± 0.35 m/sec, $P=0.003$)。CA は峽部に対して行い全例で頻拍誘発不可となった。

【結論】心臓手術や CA の既往がなく生じる左房前壁の瘢痕領域は左房 MRAT の発生基質となりうる。CA がそのような頻拍に対し有効である。

5. Wolf Parkinson White (WPW) 症候群の心房筋 ablation 後に認められる ATP による副伝導路 dormant conduction の機序と副伝導路再発予知に対するその有用性 (学位乙)

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

品川丈太郎

昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)

小林 洋一, 宮田 彰

【目的】WPW 症候群のアブレーション (ABL) 後，ATP 急速静注による副伝導路 (AP) の一過性再伝導 (dormant conduction) の機序を明らかにし，この現象が再発予知となるかを検討する。

【方法】対象は ABL 後，AP の完全離断を確認し，ATP 急速静注を施行した WPW 症候群の 48 例。左側 AP は僧房弁下心室焼灼，右側 AP は三尖弁上心房焼灼を行った。

【結果】48 例の AP は左自由壁 28 本，左中隔 4 本，右自由壁 13 本，右中隔 3 本で，AP は完全離断された。順行伝導は ATP 投与により，左側 AP 32 例中 1 例は AP 再発したが，慢性期のデルタ波再発はなかった。右側 AP の 16 例については，4 例で AP

の一過性再伝導がみられ，長期観察でデルタ波の再出現がみられた。一方，他の 12 例中 1 例は ATP で AP 再伝導は認められなかったが，慢性期にデルタ波が再発した。逆伝導に関しては，右側中隔 AP の 1 例は ATP 投与で再逆伝導を認めた。再伝導は ATP 単独で 3 症例，2 例は isoproterenol (ISP) 負荷下で認められた。Nicorandil 静脈により易再発性となった。

【考案・結語】ATP の再伝導は，adenosine が，心房筋に存在する Ach 感受性 K チャネルを開口し，不応期を短縮，あるいは，静止膜電位の過分極をきたしたためと考えられた。心房焼灼による AP の離断の再発予知に ATP 急速静注は有用と考えられた。

6. 心臓再同期療法における，レスポonderの予測としての局所心室電位の有用性 (学位乙)

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

大沼 善正

昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)

河村 光晴, 吉川 浩介

後閑 俊彦, 小川 洸

中村 友哉, 越智 明德

猪口孝一郎, 宗次 裕美

小貫 龍也, 伊藤 啓之

渡辺 則和, 小林 洋一

心臓再同期療法 (CRT) は進行した心不全に対しての有効性が確立されている。しかし，約 30% で効果が得られない例がある。この研究では心内の局所心室電位が心臓再同期療法のレスポonderの指標となりうるかを検討した。66 例の心不全患者に対して心臓再同期療法を実施。レスポonderの定義として左室収縮末期容積 15% 以上の縮小，左室駆出率 20% 以上の上昇とした。QRS-LV 間隔は体表面 QRS の始まりから，左室リードで記録された電位までの距離とした。QRS-LV 間隔とレスポonder，心不全入院，死亡率に関して検討した。平均年齢 67 ± 12 歳。平均左室駆出率 26.3 ± 8.3%。平均観察期間 27.2% ± 19.9 か月間で，心不全入院 27 例 (40.1%)，死亡 17 例 (25.7%) であった。中央値 QRS-LV は 103 ± 33 msec であり，wide WRS-LV (> 103 msec) と

narrow QRS-LV (< 103 msec) の 2 群に分けたところ, wide QRS-LV 群では narrow QRS-LV 群と比較し死亡率は低値であった (77% vs 53%, $P < 0.05$). 拡張型心筋症患者においては, QRS-LV はレンポンター群では非レスポナー群と比較し QRS-LV 間隔が有意に延長していた (112 ± 9.2 ms vs. 80.0 ± 10 msec, $P < 0.05$). QRS-LV 間隔はレスポナー, 心不全入院とは関連しなかった. 以上より, 死亡率は wide QRS-LV 間隔が広いほうが低く, 拡張型心筋症患者においては, QRS-LV 間隔が広いことが心臓再同期療法のレスポナーの予測因子になりうるかもしれないと考えられた.

7. 循環器内科外来患者の凝固線溶系に対する加齢の影響 (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

越智 明德

昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)

安達 太郎, 猪口孝一郎
小川 洸, 中村 友哉
千葉 雄太, 川崎 志郎
大西 克実, 大沼 善正
宗次 裕美, 伊藤 啓之
小貫 龍也, 箕浦 慶乃
渡辺 則和, 河村 光晴
浅野 拓, 小林 洋一

【背景】わが国では高齢化が急速に進んでおり, 血栓症の増加が問題となっている. 近年, 心房細動に対する抗凝固療法には大きな変化をもたらされた. しかし, 実臨床における, 高齢者の血液凝固線溶マーカーの検討は多くない.

【方法】循環器内科の外来を受診した 1,011 人を対象とした. 凝固線溶マーカーは, トロンビン産生を反映するプロトロンビンフラグメント 1+2 (F1+2)・トロンビンアンチトロンビン複合体は凝固活性化マーカーとして, 線溶活性化マーカーとしてプラスミン $\alpha 2$ プラスミンインヒビター複合体を評価した. また, D ダイマーは凝固線溶活性化マーカーとして評価した.

【結果】はじめに年齢と凝固線溶マーカーの相関関係を検討し, 有意な正の相関を認めた. さらに,

対象患者を 3 群 (65 歳未満, 65 歳以上 75 歳未満, 75 歳以上) に分けて検討を行った. 全ての凝固線溶マーカーは有意に 75 歳以上の群で高値だった. 他の併存疾患の影響も考えられたため, 多変量解析を行った. 多変量解析でも加齢が最も凝固線溶マーカー上昇の要因であった. また, 加齢に伴い血管内皮障害の指標とされる血漿トロンボモジュリンの上昇を認めた. 血漿トロンボモジュリンと D ダイマー, F1+2 には有意な正の相関を認めた.

【結語】高齢者では凝固能亢進だけでなく, 線溶能亢進も認められた. これらの凝固線溶亢進のメカニズムとして, 加齢に伴う血管内皮障害の影響が考えられた.

8. 長期間の持続性陽圧呼吸療法は閉塞性無呼吸症候群患者の左心機能への影響を改善し, 2-dimensional speckled tracking echocardiographic imaging 法は評価方法として有効である (学位乙)

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

福岡 裕人

昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)

茅野 博行, 松井 泰樹
太田 礼, 安達 太郎
小林 洋一

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (Obstructive sleep apnea syndrome : OSAS) に対し持続式陽圧呼吸療法 (Continuous positive airway pressure : CPAP) は確立された治療法だが, 左心機能に対する改善効果は明らかではない. そこで 2D speckled tracking echocardiographic imaging 法 (2D-STE) を用い左心機能の変化を検討した. 対象は中等度以上の OSAS と診断された 62 例 (男性 46 例, 平均 61 ± 13 歳). CPAP の使用状況により Good-CPAP 群 (26 例), Fair-CPAP 群 (20 例), Non-CPAP 群 (16 例) に群分けし, 平均 2.1 ± 0.5 年後の変化を比較検討した. 収縮期血圧は Good-CPAP 群で有意に改善した. Longitudinal strain では Good-CPAP 群が Fair-CPAP 群・Non-CPAP 群に比べ有意に改善が見られた [$P = 0.0128$, $P < 0.0001$, respectively]. Longitudinal strain rate でも収縮能・拡張能共に Good-CPAP 群

が Fair-CPAP 群・Non-CPAP 群に比べ有意に改善が見られた。OSAS 症例では CPAP 治療を推奨時間使用することで血圧を下げる事が可能であり、2D-STE により左室収縮能、拡張能が改善することを評価できた。

9. 急性冠動脈症候群患者における内皮機能障害と予後の関係について (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

小崎 遼太

昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)

箕浦 慶乃, 野村 康介

酒井孝志郎, 関本 輝雄

西蔵 天人, 細川 哲

近藤 誠太, 辻田 裕昭

塚本 茂人, 武藤 光範

濱寄 裕司, 小林 洋一

動脈硬化は心血管イベントを引き起こすが、動脈硬化性病変の早期段階から生じる血管内皮障害、また炎症作用、凝固線溶作用なども関与し臓器障害を引き起こす。血管内皮機能などそれらの因子が、心血管疾患発症に対する予後の指標となると考えられる。しかし急性冠症候群に有用とされる血行再建、集中治療を要する患者の場合では、早期の血管内皮機能の評価が予後を予測するかどうかは分かっていない。本研究の目的は急性冠症候群患者における早期の内皮機能や凝固線溶系マーカーなどと予後との関係性を検討することである。2012年1月から2014年12月までに急性冠症候群を発症し、当院で経皮的冠動脈形成術を施行された500人を対象とした。院外心肺停止、透析、30日以内の院内死亡患者を除外した400人の主要心脳血管イベント (Major Adverse Cardiovascular events: MACEs) 発症を後向きに比較検討した。27.1 ± 15.8 か月の観察期間に MACE を発症した患者は 112 人であった。内皮機能マーカーとして用いたトロンボモジュリン (Thrombomodulin: TM) は MACE 群において優位に高く、凝固線溶系マーカーも同様の結果であった (D-dimer: 1.67 ± 2.49 vs 2.11 ± 2.72 μg/ml, TM: 2.75 ± 0.77 vs 3.69 ± 1.52 FU/ml, prothrombin fragment F1 + 2: 248.8 ± 166.8 vs 319.2 ± 226.1 pmol/l ;

p < 0.05)。多変量解析を用いて、全患者の MACEs 発症リスクを層別化すると、TM の上昇は独立した予後規定因子 (OR: 2.70, 95% CI: 1.36 ~ 5.33) であった。今回の研究では、急性冠症候群患者において、内皮機能マーカーである TM 値の上昇は、MACEs 発症と関係しており、MACEs 発症回避の独立した予後規定因子であった。

10. P 波加算平均心電図による、肺静脈隔離術後の発作性心房細動の新たな再発予測値についての検討 (学位乙)

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

宗次 裕美¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)

²⁾ 昭和大学江東豊洲病院循環器センター

河村 光晴¹⁾, 丹野 郁²⁾

伊藤 啓之¹⁾, 小貫 龍也¹⁾

渡辺 則和¹⁾, 小林 洋一¹⁾

これまで、肺静脈隔離術 (PVI) 後の心房細動 (AF) 再発予測の有効な方法は確立されていない。本研究の目的は、PVI 後の AF 再発における、P 波加算平均心電図 (PSAECG) を用いた新たな予測値を検討することである。対象患者は 2008 年から 2012 年に当院で初回 PVI を施行した、器質的心疾患を伴わない 87 名の患者。FPD (filtered P-wave duration) と LP20 (root mean square voltages in last 20 ms of the filtered P-wave) を PVI 前後で測定した。観察期間 2 年間で、11 例が Paroxysmal-AF, 11 例が Persistent-AF で再発した。対象患者を、Non recurrence (Non-Re) 群, Paroxysmal-AF recurrence (Paroxy-Re) 群, Persistent-AF recurrence (Persis-Re) 群の 3 群に分け、Non-Re 群と Paroxy-Re 群, Non-Re 群と Persis-Re 群で、其々比較検討した。Non-Re 群に比べ Paroxy-Re 群では、PVI 後の FPD は有意に短縮し、LP20 は有意に高値であった。ROC 曲線より得られた、感度、特異度共に良好な cut off 値は Post-LP20/FPD = 0.015 (μV/msec) であった。この結果より、Post-LP20/FPD は、PVI 施行後の Paroxysmal-AF 再発の有用な予測値となりうると考えた。

11. 性別は血液凝固系に影響する重要な因子である (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

猪口孝一郎

昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)

浅野 拓, 越智 明德
後閑 俊彦, 吉川 浩介
中村 友哉, 小川 洸
千葉 雄太, 川崎 志郎
大西 克実, 宗次 裕美
大沼 善正, 小貫 龍也
伊藤 啓之, 渡辺 則和
箕浦 慶乃, 河村 光晴
安達 太郎, 小林 洋一

心房細動患者における心原性脳塞栓症の発症リスク因子の一つに性別が含まれている。今回性別と凝固線溶能の関係を調べるために研究を行った。2011年から3年の間に昭和大学病院の循環器内科外来を受診した患者1,346人を対象とした。thrombomodulin (TM), thrombin-antithrombin III complex (TAT), prothrombin fragment 1+2 (PTF1+2), alpha 2-plasmin inhibitor plasmin complex (PIC), D-dimerを用いた。TMは血管内皮機能, PTF1+2とTAT, D-dimerは凝固能, PICは線溶能の指標とした。本研究では凝固線溶能に影響を与える背景の患者は除外し, 75歳未満のY群と75歳以上のE群に分けて男女比較を行った。(女性, F;男性, M) 734人に対して解析を行った。(F; 422名) TMに関してはYではFが有意に低値だったが($P < 0.0001$) Eにおいて有意差はなかった。PTF1+2に関してはY ($P=0.0214$), E ($P=0.0426$)ともFが有意に高値だった。PICはY群ではFが有意に高値であった($P=0.0015$)がE群では有意差を認めなかった。加齢で女性は血管内皮障害がより進行し線溶よりも凝固能の亢進が起きていると考えられた。これより性別は血液凝固系に影響する重要な因子であると考えられた。

12. 強制オシレーション法を用いた極低出生体重児の学童期の呼吸機能評価 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系小児科学専攻

山崎 明香

昭和大学医学部小児科学講座

北條 彰, 宮沢 篤生
神谷 太郎, 今井 孝成
板橋家頭夫

【背景】学童期の極低出生体重児 (VLBWI) の呼吸機能は, 従来スパイロメトリーで評価されてきた。われわれは, 安静呼吸で呼吸機能が測定できる新規の検査法である強制オシレーション法 (FOT) を用いて, 学童期 VLBWI の呼吸機能を初めて評価した。

【方法】昭和大学病院小児科を受診した学童期 VLBWI に, FOT とスパイロメトリーを実施し, FOT 測定値を標準値と比較した。また FOT 測定値と患者背景因子の関連を検討した。結果は中央値 (範囲) で示した。

【結果】対象は 21 名 (男児 12 人女児 9 人), 年齢は 8.5 歳 (6.4 ~ 13.2 歳), 出生体重は 927 g (483 ~ 1,458 g) であった。不当軽量児が 15 人, 慢性肺疾患が 7 人, 妊娠高血圧症候群が 5 人だった。FOT は全員が正しく測定できたが, スパイロメトリーは 13 人 (62%) であった。FOT 測定値は全項目で標準値より高く, いずれかの項目が標準値より 50% 以上高値の児は 11 人いた。うち 10 人が X5 (肺コンプライアンス指標) 高値で, うち 5 人が慢性肺疾患児であった。患者背景と FOT 測定値の検討では, PIH の有無でのみ有意差を認めた。

【結論】FOT でも, 学童期 VLBWI の呼吸機能は潜在的な障害を認めた。特に FOT は肺コンプライアンス低下を鋭敏に検知している可能性がある。また FOT の測定成功率はスパイロメトリーより高く, 今後の小児呼吸機能検査法としての普及が期待される。

13. 骨髄芽球の増加を伴う高リスク骨髄異形成症候群の患者におけるアザシチジン療法の予後予測因子 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (血液内科学分野) 専攻

塚本 裕之

昭和大学医学部内科学講座 (血液内科学部門)

齋藤 文護, 阿部 真麻

村井 聡, 馬場 勇太

綿貫めぐみ, 荒井 奈々

川口有紀子, 蒲澤 宣幸

宇藤 唯, 服部 憲路

柳澤 孝次, 中牧 剛

骨髄異形成症候群 (MDS) は無効造血と前白血病状態を特徴とし, その病態は多様である. azacitidine は脱メチル化作用を有し, 高リスク MDS では Epigenetic therapy と位置付けられている. 一方芽球増加 (20 ~ 30%) を伴う MDS (refractory anemia with excess of blast (RAEB)) において azacitidine の治療効果は症例間で差異が大きい. azacitidine 療法をより適切に行う指針を得る目的で, 当科で azacitidine 療法を受けた 22 症例の臨床因子と治療後の治療予後を後方視的に解析した. 単変量解析において年齢 ≤ 80 歳 ($p=0.04$), 白血球数 $\leq 3,000/\mu\text{l}$ ($p=0.04$), LDH 正常値 ($p=0.003$), フェリチン値 ($p=0.006$), 骨髄細胞密度 ($p=0.003$), 線維化合併なし ($p=0.04$), Early Hematological Improvement (EHI) ($p=0.009$), Hematological Improvement with Neutrophil (HI-N) ($p=0.029$), Hematological Improvement with platelet (HI-P) ($p=0.009$) が生存期間延長と有意に相関していた. これらの臨床因子は azacitidine 療法を選択する際に着目すべき重要性を持つと考えられた.

14. 血液透析患者において NT-proBNP は筋肉量減少のバイオマーカーである (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

池田 美紗¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

²⁾ 昭和大学江東豊洲病院内科系診療センター腎臓内科

本田 浩一²⁾, 柴田 孝則¹⁾

【背景】血液透析患者において protein-energy wasting (PEW) は生命予後に関連する重要な病態である. 近年, N 末端脳性ナトリウム利尿ペプチド (NT-proBNP) は PEW に関連することが報告されている. 本研究では NT-proBNP と体構成成分および筋肉量減少の関連について検討した.

【方法】血液透析患者 238 名を対象に, 前向きコホート研究を行った. 血液サンプルは観察開始時に透析前に採取し, 高感度 CRP (hsCRP), interleukin-6 (IL-6), NT-proBNP, アディポネクチンを測定した. 栄養は subjective global assessment で評価した. 筋肉量は観察開始時と 12 か月後に二重エネルギー X 線吸収測定法 (DXA) で総除脂肪量 (TLBM) を測定し, クレアチニン産生率 (%CGR), クレアチニン・インデックス (CI) を算出した (5 ポイント / 12 か月). 体液量は総体液量と細胞外液量をそれぞれ Watson および Peter の式で算出した (5 ポイント / 12 か月). 心機能は観察開始時の透析後に心臓超音波検査を施行した.

【結果】NT-proBNP 高値群は栄養障害がある患者並びに低心機能患者で有意に上昇した. また, NT-proBNP は hsCRP と IL-6 と正相関した. 多変量解析では NT-proBNP 高値は LBM 減少や CI, %CGR 低値と有意に相関し, 慢性炎症や心機能, 体液量と独立した関連因子であった.

【結論】NT-proBNP は低栄養血液透析患者で上昇し, 慢性炎症や低心機能, 体液過剰と独立した筋肉量減少に対するバイオマーカーであることが示唆された.

15. 大腸上皮性腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術後の狭窄におけるリスクファクターとその対策 (学位乙)

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

林 武雅

昭和大学横浜市北部病院消化器センター

工藤 進英, 宮地 英行

桜井 達也, 豊嶋 直也

森 悠一, 三澤 将史

工藤 豊樹, 若村 邦彦

片桐 敦, 馬場 俊之

石田 文生

【背景と目的】内視鏡的粘膜下層剥離術は腫瘍径に関わらず病変を一括切除することが可能な切除方法である。巨大な病変の切除後は狭窄が問題となるが、大腸においては、リスクファクター (リスク)、狭窄予防、狭窄後の治療に関しての報告はほとんど存在しない。今回の研究目的は、大腸腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術後の狭窄におけるリスクと有効な予防・治療方法を明らかにすることである。

【方法】2003年9月から2015年5月までに当院にて大腸腫瘍に対して内視鏡的粘膜下層剥離術を施行したすべての症例822例、912病変を対象とした。11.5 mm 径の内視鏡が通過しなかった場合に狭窄と判定した。基本的に術後半年後に狭窄の評価を行う。

【結果】4症例に狭窄を認めた。それ以外の818症例908病変に対して、治療後6か月未満の内視鏡的再検、予防的な拡張術・ステロイド投与は施行していない。切除後潰瘍底の周在90%以上の症例のみ狭窄を認めた。狭窄群、非狭窄群との比較においては切除標本の短軸および長軸径、周在90%以上、治療時間に有意差を認めた。食道・胃で狭窄のリスクとされる周在75%以上を切除した50症例においては周在90%以上のみが狭窄のリスクであった。狭窄した4症例のみ、腹部症状を認めたため術後の内視鏡検査を3か月以内に施行している。狭窄は全て内視鏡的拡張術で改善が可能であった。

【結語】大腸においては周在90%以内の切除であれば術後狭窄は認めない。狭窄しても保存的加療が可能である。

16. 総胆管結石による一過性胆管炎を疑う症例に対するコンベックス型 EUS の有用性 (学位乙)

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

山村 詠一

昭和大学藤が丘病院消化器内科

高野 祐一, 丸岡 直隆

長濱 正亞

【目的】総胆管結石による一過性胆管炎が疑われる症例に対して、コンベックス EUS を診断体系に組み込むことにより、不必要な ERCP をどの程度回避できるかについて検討する。

【方法】当施設でコンベックス型 EUS 観察を導入した後に診断した一過性胆管炎の48症例を対象とし、コンベックス型 EUS による総胆管結石検出率を評価した。

【結果】一過性胆管炎と診断された全例に EUS 観察を行い、10例(20.8%)に総胆管結石を認め後日 ERCP を施行し、10例全例に結石除去術を施行した。

【結論】EUS 観察により他の検査では指摘困難な小結石を検出することができ、ERCP が必要な症例を限定しえた。

17. 早期胃癌と良性びらんの拡大内視鏡像における画像解析を用いた比較 (学位乙)

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

花村祥太郎

昭和大学藤が丘病院消化器内科

五味 邦代, 長濱 正亞

高橋 寛

【目的】上部内視鏡スクリーニング検査の最大の目標は癌の早期発見にあると考える。胃癌と良性びらんの NBI 拡大画像における血管構造の特徴を画像解析により定量化し、肉眼で捉えられない微妙な違いを検出し、診断に応用することが目的である。

【方法】当院で ESD を施行した早期胃癌 (表面陥凹型病変) 94 例と、NBI 拡大観察で血管構造を認めるものの生検にて良性びらんと診断した陥凹性病変 65 例を対象とした。それぞれの拡大内視鏡画像

より、最も血管像が顕著と考える部位を 128×128 ピクセルの範囲で関心領域として設定し解析を施行した。解析ソフトとして ProStudy <オリンパス社製> を使用し、解析は血管像について複数項目を設定し、定量化を行った。得られた数値を、全早期胃癌と良性びらんの 2 群で、さらには病変径 10 mm 以下の早期胃癌 58 例と良性びらんの 2 群においても検討した。得られたデータから実臨床への応用を検討した。

【成績】全早期胃癌例と良性びらんの比較では、血管面積比、フラクタル次元、血管端点数、血管分岐点数+交差点数、血管長平均値、血管画素数、総血管長、血管画素数/総血管長のパラメータにおいて有意差を認めた。病変径 10 mm 以下の早期胃癌と良性びらんの比較でも同パラメータにおいて有意差を認めた。

【結論】画像解析による病変の特徴の数値化は、早期胃癌の診断を補助することができ、客観的かつ簡便に診断できる可能性を有すると考えられた。

18. 当院における胃生検 Group 2 の特徴 (学位乙)

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

文 園 豊

昭和大学藤が丘病院消化器内科

高 橋 寛, 花村祥太郎

五味 邦代, 長濱 正亞

胃癌取扱規約第 14 版で Group 2 は腫瘍 (腺腫または癌) か非腫瘍性か判断の困難な病変とされた。そこで当院の胃生検で Group 2 とされた病変について最終診断との関連を検討した。2010 年 5 月から 2013 年 5 月まで当院の胃生検で Group 2 とされた 118 病変のうち NBI 拡大観察が施行され、最終診断まで追跡可能であったのは 49 症例 53 病変であった。53 病変の最終診断は非腫瘍 13 例、腺腫 11 例、癌 29 例であった。検査時ピロリ菌感染例は 18 例、除菌後をふくめ非感染例は 29 例、不明 6 例であった。これらのうち病理診断にて癌が示唆された 4 例は最終診断も癌であった。良性を示唆された 21 例のうち 14 例は非癌で、7 例が癌であった。内視鏡所見で癌を疑った 33 例中 25 例は最終診断も癌で、

非癌と考えた 20 例中 16 例は最終診断も非癌であった。フォローアップ (治療を含む) は 3 か月以内に 41 例が、6 か月以内には 50 例がされていた。病理所見で炎症性異型が示唆されながら最終診断が癌であった例が一定数ある一方、内視鏡所見での癌の正診率は高く NBI 拡大観察が有用であった。また除菌後胃癌では表層が癌とは異なる上皮で覆われ診断が困難になることが報告されており、Group 2 診断に至る一因と考えられた。Group 2 病変は半数以上が 3 か月以内にフォローアップされているが確実に行われることが重要である。

19. 通常内視鏡を用いた大腸鋸歯状病変の鑑別診断能の検討 (学位甲)

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

柳澤 文人¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (消化器内科学部門)

²⁾ 昭和大学内視鏡センター

³⁾ 昭和大学医学部臨床診断学講座

久保田祐太郎¹⁾, 小西 一男¹⁾

片 桐 敦¹⁾, 村 元 喬¹⁾

木原 俊裕¹⁾, 矢野雄一郎¹⁾

東條 正幸¹⁾, 新村 健介¹⁾

紺田 健一¹⁾, 田川 徹平¹⁾

飯島堅太郎¹⁾, 牛腸 俊彦¹⁾

山村 冬彦²⁾, 矢持 淑子³⁾

瀧本 雅文³⁾, 吉 田 仁¹⁾

【背景】鋸歯状病変は大腸癌の前駆病変として知られているが、通常内視鏡による鋸歯状病変、特に Sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P) の正診率は低いと報告されている。本研究では、粘膜陰窩の形態と内視鏡所見の組み合わせによる鋸歯状病変の鑑別診断能について検討した。

【方法】2007 年 4 月から 2010 年 12 月までに昭和大学病院で大腸ポリープに対する内視鏡治療を施行した 457 人の患者を前向きに検討した。内視鏡治療前に粘膜陰窩の形態を過形成性、腺腫性、混合型の 3 種類に分類し、過形成性を呈する病変は SSA/P または Hyperplastic polyp (HP)、腺腫性を呈する病変は通常型腺腫、腺腫性を呈する病変のうち松毬様の形態を伴う病変と混合型を呈する病変は Traditional

serrated adenoma (TSA) と診断した。さらに、過形成性を呈する病変のうち、右側結腸の 6 mm 以上の病変、左側結腸の 10 mm 以上の病変を SSA/P と診断した。以上の内視鏡診断による鑑別診断能について解析を行った。尚、良性の病変と Mixed serrated polyp (MSP) は解析から除外した。

【結果】457 人から内視鏡的に切除した 1,190 病変のうち、良性の病変と MSP を除外した 1,151 病変を検討した。117 病変が SSA/P または HP, 998 病変が通常型腺腫, 36 病変が TSA と診断され、それぞれの正診率は、94.7%, 94.1%, 97.3% であった。また、粘膜陰窩の形態から SSA/P または HP と診断された 117 病変のうち、59 病変が占拠部位と大きさにより SSA/P と診断され、正診率は 70.9% であった。

【考察】通常内視鏡を用いた粘膜陰窩の形態と内視鏡所見を組み合わせた診断は、鋸歯状病変の鑑別に有用と考えられた。

20. 細胞粘液の多寡からみた膵肝粘液性嚢胞性腫瘍 (MCN) の臨床病理学的特徴 (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

柴田 英貴¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

²⁾ 昭和大学藤が丘病院臨床病理診断科

³⁾ 昭和大学医学部外科学講座 (消化器一般外科学部門)

⁴⁾ 昭和大学藤が丘病院消化器外科

大池 信之²⁾, 瀧本 雅文¹⁾

村上 雅彦³⁾, 田中 淳一⁴⁾

膵や肝に発生する粘液性嚢胞腫瘍 mucinous cyst neoplasm (MCN) は、悪性化能を有する腫瘍で、基本的に手術適応疾患とされているが、癌を合併する頻度は低い。今回われわれは、MCN を構成する上皮の細胞粘液の多寡に注目し、臨床病理像を検討した。

【材料・方法】昭和大学病院および昭和大学藤が丘病院において 1995 年から 2015 年の間に切除された MCN15 例 (全例女性) を対象に、粘液性胞体の豊富 (rich) な r-MCN 群と乏しい (poor) p-MCN 群に分類し、臨床病理学的な比較検討を行った。

【結果】r-MCN 群は 6 例、p-MCN 群は 9 例であった。平均年齢は前者が 59 歳 (36 ~ 82)、後者は 43 歳 (24 ~ 63)、平均腫瘍径は 63 mm (45 ~ 100)、60 mm (28 ~ 100)、壁在結節有りは 2 例、0 例であった。血清 CEA は 2.5 ng/ml (0.3 ~ 8.3), 1.5 ng/ml (0.5 ~ 3.4) であった。組織学的に r-MCN 群は腺腫 4 例、浸潤癌 2 例であったのに対し、p-MCN 群は全例腺腫であった。また、KRAS 遺伝子変異が r-MCN 群で 83% (5/6) にみられたのに対し、p-MCN 群では 11% (1/9) であった。

【考察】粘液性胞体の豊富な MCN は KRAS などの遺伝子異常を伴い癌化のリスクが高いが、粘液性胞体の乏しい MCN は腺腫の頻度が高く、経過観察も選択できる可能性があると考えられた。

21. TGF- β 誘導性分子 Hic-5 欠損による大腸癌発症抑制機構の解析 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科生理系生化学専攻

大本 智勝

昭和大学医学部生化学講座

【目的】本研究では癌微小環境を構成する癌関連線維芽細胞 CAF (cancer-associated fibroblasts) に強く発現している細胞接着斑分子 Hic-5 (Hydrogen peroxide-inducible clone-5) に注目し、Hic-5 が癌微小環境に及ぼす影響と癌腫形成への関与を検討した。

【方法】1) ヒト大腸癌組織における Hic-5 発現変化と大腸癌モデルマウスの作成。ヒト大腸癌組織における Hic-5 発現を抗 Hic-5 抗体を用いて検討した。さらに発癌物質である Azoxymethane (AOM) を野生型および Hic-5 欠損マウスに投与し大腸癌発生率を比較した。2) ヒト大腸癌組織からの CAF 分離培養と CAF 形質制御への Hic-5 の関与。ヒト大腸癌組織および非癌部組織から CAF, 正常線維芽細胞 NF (normal fibroblasts) をそれぞれ分離培養した。これら分離培養した細胞を用いて、大腸癌細胞株培養上清および癌関連サイトカイン (TGF- β , TNF- α , SDF-1, IL-6) への Hic-5 発現応答を検討した。Hic-5 shRNA 導入により Hic-5 発現を抑制した NF とヒト大腸癌細胞株 Caco-2 を共培養して癌細胞増殖能を評価した。

【結果】1) Hic-5 はヒト大腸癌組織において癌化上皮細胞にはほとんど発現しておらず、癌間質の

CAF に顕著に発現していた。またマウス個体レベルでは AOM 投与による大腸癌発症が Hic-5 欠損により著しく抑制された。2) NF における Hic-5 発現は、大腸癌細胞培養上清や TGF- β , TNF- α , SDF-1, IL-6 刺激により誘導された。さらに Hic-5 抑制 NF との共培養で Caco-2 の増殖が抑制された。

【結論】 Hic-5 は大腸癌発症過程において癌間質の CAF に発現誘導され、癌間質微小環境制御を介して大腸癌発症を促進していると考えられた。

22. 年代別平均乳房形状を用いた乳房固定術の至適移動量に対する検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系形成外科学専攻
河野 達樹¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部形成外科学講座 (形成外科学部門)

²⁾ 昭和大学医学部外科学講座 (乳腺外科学部門)
草野 太郎¹⁾, 佐藤 伸弘¹⁾
吉本 信也¹⁾, 中村 清吾²⁾

【目的】 乳房固定術や乳房縮小術を施行する際、新しい乳房位置の設定が重要である。正書には乳房固定術に適した値の記載が散見されるが、年代に応じた適切な固定位置についての指標は確立されていない。エイジングとは醜いということではなく「年相応の美しさ」であるともいえる。今回われわれは「乳房の年代別平均値」より得られた乳房固定術の至適位置について検討したので報告する。

【対象と方法】 2014 年 4 月から 2015 年 8 月までに当院を訪れた乳房再建術前患者 148 症例を対象とした。計測には KINNECT, Artec studio pro, BREAST Rugle を用いた。全例のデータを年代別にグループ化し、それぞれの平均値を算出した。

【結果】 3D シミュレーション画像において年代グループごとに加齢性変化を認め、それらは年代相応の乳房形状であると考えられた。データ上 30 代と 60 代を比較するとボリューム 90 cc, 横径 1 cm, 高さ 1.5 cm, プロジェクション 0.7 cm, 乳頭の垂直方向の距離 2 cm 等の相違を認めた。

【考察】 乳房固定術や乳房縮小術のデザインの報告は多く、新しく作成される乳房の位置について数値を示している報告は散見されるが、年齢を考慮した至適移動位置の報告はない。今回われわれが算出

した年代別の日本人平均乳房形状を参考にすることによって、年齢相応の美しい乳房形成の一定の指標になると考える。

23. 臨床シナリオ学部連携 PBL チュートリアルでの多職種連携教育としての有用性 (学位甲)

昭和大学大学院保健医療学部研究科内部障害リハビリテーション領域専攻

榎田めぐみ

昭和大学保健医療学研究科

下司 映一, 鈴木 久義

【目的】 医療の質を向上させ、保健医療福祉サービスを効果的かつ効率的に提供する多職種連携実践 (IPW: Interprofessional Work) の必要性が語られるようになり、これにつながる多職種連携教育 (IPE: Interprofessional Education) への取り組みが急速に進んできた。本研究では臨床シナリオ学部連携 PBL チュートリアルの学習成果を明らかにし、IPE 構築の示唆を得ることを目的とする。

【方法】 学部混成チームをつくり、臨床シナリオを用いた学部連携 PBL チュートリアルを実施した。実施後に学生より提出されたポートフォリオの記述内容を質的に分析するとともに、実施後に実施した「チーム医療に関するアンケート」結果を集計した。

【結果】 本 PBL を通して学生は、多学部 (多職種) で互いに協働し合い取り組むことが患者の多角的な理解につながり、取りこぼすことなく問題点の抽出ができ、患者のニーズに合った質の高い医療の提供ができることを学んでいた。そのためには、多学部 (多職種) 間での情報共有が重要であり、それを促進させるには円滑なコミュニケーションが必要不可欠であることを学んでいた。「チーム医療に関するアンケート」結果においても「協働/チームワーク」、「コミュニケーション」、「責任/役割」に関連した項目で、概ね 80% 以上の学生が肯定的な評価を示していた。

【考察】 本 PBL はチーム医療の模擬体験にとどまらず、将来、チーム医療に貢献できる医療人養成に寄与するものと考えられ、IPE 構築のための基盤となりうる。

24. 卵巣摘除マウスおよび骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞を用いた骨基質タンパク質に対するメカニカルストレスの影響 (学位甲)

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

張 夢

昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)

久 光 正

【目的】近年、骨生物学の分野において periostin (POSTN) と semaphorine-3A (SEMA3A) の骨形成に関する潜在的役割が報告された。骨に対する機械的負荷が、骨量維持において重要な役割を担うことは知られているが、POSTN および SEMA3A に対する機械的負荷の影響は不明である。そこで本研究では、閉経後骨粗鬆症モデルおよび骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 を用いて機械的負荷に対する POSTN および SEMA3A の影響を観察した。

【方法】マウスを sham 群、卵巣切除群 (OVX)、OVX+Run 群の 3 群に分け、10 週間、走運動負荷した後、脛骨の組織学的分析を行った。また MC3T3-E1 細胞を用いて、遠心分離機による機械的負荷が POSTN および SEMA3A 産生に与える影響を観察した。

【結果】OVX+Run 群の脛骨において、TRAP 陽性破骨細胞が減少し、POSTN および SEMA3A が出現した。また MC3T3-E1 細胞に対する遠心力による機械的負荷は、POSTN および SEMA3A の産生を増加させた。さらに同細胞への POSTN の添加により SEMA3A 発現が増加した。

【結論】機械的負荷が骨芽細胞において POSTN および SEMA3A 産生を増加させることが判明した。運動による機械的刺激は POSTN を介して破骨細胞分化抑制物質である SEMA3A を増加させ、骨吸収を抑制している可能性が推察された。

25. 異なるジェット燃料を使用している列線整備員のガス状およびエアロゾル状揮発性有機化合物の作業中ばく露について (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科社会医学衛生学公衆衛生学 (衛生学分野) 専攻

大塚 康民¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座 (衛生学部門)

²⁾ 防衛省航空自衛隊航空医学実験隊

溝端 裕亮²⁾, 小林 朝夫²⁾

大久保茂子¹⁾, 中館 俊夫¹⁾

本研究は、航空機の列線作業における JP-8 (主に灯油からなり、軍および民間で広く使用されているジェット燃料) と JP-4 (ナフサと灯油からなり、航空自衛隊で使用されている燃料) による化学物質ばく露の特徴を調べるため実施した。対象は、C-130 航空機 (輸送機) の列線整備員および非燃料ばく露群の被験者 90 名について、48 種類の揮発性有機化合物 (VOCs) の個人ばく露を測定した。個人ばく露空氣の採取は、ガス状およびエアロゾル状 VOCs (粒径 6.6 μm) に対して、活性炭付きとカスケードインパクター付きの小型バッテリー駆動空氣採取装置をそれぞれ用いて行った。その結果、JP-4 ばく露群は発がん性のあるベンゼンと神経毒性のあるヘキサンを含むガス状芳香族および比較的直鎖炭素数の短いアルカンにばく露されるのに対して、JP-8 群ではトリデカンのようなより炭素数が長いエアロゾル状のアルカンにばく露されることが分かった。結論として、本研究から、列線整備環境において燃種に応じた化学物質ばく露の特徴が明らかとなった。これらの結果から燃種の相違に応じた健康リスクと防護方法が示唆された。またエアロゾル状トリデカンあるいはエアロゾルに含まれるトリデカンは、灯油を主成分とする燃料を使用する作業員において報告されている不快症状の要因となる可能性が示された。被験者へのばく露が確認された VOCs のうち許容濃度を超えるものはなかった。

26. ロコモ度テストと転倒スコアの関係 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科専攻
坂本和歌子
昭和大学医学部整形外科講座
永井 隆士, 雨宮 雷太
稲垣 克記

【はじめに】寝たきりの原因の一つに運動器不安定症がある。その前駆状態をロコモティブシンドローム (ロコモ) といい、筋肉、骨、関節、軟骨、といった運動器のいずれかに障害が起こり、移動機能が低下している状態をさす。2015 年 5 月に提唱されたロコモ度テストは、ロコモの可能性を調査しうるテストである。一方、転倒による骨折も寝たきりの原因の上位を占める。そこで、運動器の障害の程度と転倒リスクの関連性を調査した。

【対象と方法】当科関連病院にて、変形性関節症のためリハビリを行っている 167 例を対象として、ロコモ度テスト (立ち上がりテスト, 2 ステップテスト, ロコモ 25) 転倒スコアを調査した。転倒スコアは 5 項目の質問事項を用いて、転倒スコア 6 点未満 (正常群), 6 点以上 (高リスク群) に分けた。

【結果】立ち上がりテスト ($P < 0.05$) 2 ステップテスト ($P < 0.05$) ロコモ 25 ($P < 0.01$) で、高リスク群でロコモ度 2 またはロコモ度 1 の割合が多かった。

【考察】転倒スコアは、1 年間の転倒の有無、歩行速度の低下、杖の使用、円背の有無、内服の数で評価し、6 点以上が転倒リスクありとされている。ロコモ度テストは、ロコモ 1 (移動機能の低下が生じている状態), ロコモ 2 (移動機能の低下が進行している状態) が判別可能である。寝たきりを予防するためには、運動器機能低下の予防、転倒および骨折の予防が必要である。転倒スコアはロコモ度の判別も可能であり、簡易的で有効な検査法である。

27. TRAP シーケンスにおける低侵襲胎児治療に対する第二世代 HIFU システムの評価 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系産婦人科学専攻
瀬尾 晃平¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部産婦人科学講座

²⁾ 愛育病院産婦人科

³⁾ 聖マリアンナ医科大学産婦人科

⁴⁾ 福岡市立こども病院

⁵⁾ 東北大学工学部

市塚 清健¹⁾, 岡井 崇²⁾

仲村 将光¹⁾, 長谷川潤一³⁾

松岡 隆¹⁾, 北代 祐三⁴⁾

住江 正大⁴⁾, 月森 清巳⁴⁾

吉澤 晋⁵⁾, 梅村晋一郎⁵⁾

関沢 明彦¹⁾

【目的】本検討はヒトにおける twin-reversed arterial perfusion sequence (TRAPs) に対する胎児治療としての、第二世代 high-intensity focused ultrasound (HIFU) システムの有用性の評価を目的とした。

【方法】トランスデューサーの中央に超音波探触子を配置したデバイスと、脱気冷却循環装置、3 フェーズ照射パターン (トリガー波, 加熱用連続波, 画像化用休止期間), これらにより第二世代 HIFU システムは構成された。妊娠 14 週の TRAPs の 2 症例を対象に本検討は行われた。照射後任意のタイミングで、超音波検査による照射部位の血流測定により血流遮断を評価した。

【結果】症例 1 においては、血流の減弱に成功したが、血流遮断には至らなかった。症例 2 においては、照射後血流遮断に成功したものの、翌日血流の再開通を認めた。2 症例ともに、母児共に重篤な有害事象を来すことなく、後日ラジオ波焼灼にて血流遮断、その後それぞれ生児を得た。

【結論】第二世代 HIFU システム可動域制限の減少、照射時のリアルタイム観察、総超音波出力の低減化、の 3 つの利点を認めた。治療は副作用である熱傷や熱感の訴えにより中断を余儀なくされた。これは今後優先的に解決されるべき問題点であることがわかった。本治療法は今後の胎児治療にとって有用な手法であることが示唆された。

28. 過活動膀胱に対するフェソテロジンの早期有効性と OAB 改善率に影響を与える因子

—過活動膀胱治療での早期有効性判定時期に関する検討— (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系泌尿器科学専攻
佐藤 直也^{1,2)}

¹⁾ 荏原病院泌尿器科

²⁾ 昭和大学医学部泌尿器科学講座

富士 幸蔵²⁾, 小川 良雄¹⁾

過活動膀胱 (overactive bladder : OAB) は, 尿意切迫感を主症状とし, 頻尿を伴い, 切迫尿失禁を伴うこともある症状症候群と定義されている. OAB の治療は抗コリン薬による薬物療法が第一選択となっている. しかしながら, 副作用や満足な治療効果が得られないなどの理由から, 治療継続率が低いことが問題となっている. 早期に治療効果を判定し薬剤の増量や変更を行うことが治療継続率の改善に寄与すると考えられるが, 早期かつ適当な判定時期を検討した報告は少ない. そこでわれわれは, OAB 患者 50 例を対象に OABSS, IPSS を用いて抗コリン薬であるフェソテロジンの早期有効性と OAB 改善率に影響を与える因子および, 治療効果を予測する適当な時期について多施設共同, シングルアーム・オープン試験で検討した. フェソテロジンは尿意切迫感, 切迫性尿失禁といった蓄尿症状を投与 3 日目という早期から有意に改善した. その効果は性別, 年齢にかかわらず認められ, 特に OAB の治療歴がないもので顕著であった. 対象患者の 53% で投与 28 日目には OAB が消失していた. さらに OAB が消失していた群の 88% は投与 7 日目で OAB が消失しており, 早期から治療効果の予測が可能であることが示唆された.

29. 変形性膝関節由来関節滑膜細胞のペリオスチン産生に及ぼすヒアルロン酸の効果 (学位乙)

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

樋口 毅史

昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)

石川慎太郎, 浅野 和仁

久光 正

【目的】変形性膝関節症 (膝 OA) の治療には, 関節軟骨成分であるヒアルロン酸 (HA) の関節内投与が行われているが, その生化学的作用は十分に解明されているとはいえない. 本研究では, *in vitro* で膝 OA 患者由来の膝関節滑膜細胞を HA 存在下, IL-13 で刺激し, 関節滑膜細胞のペリオスチン産生に及ぼす HA の作用を調べることを目的とした.

【方法】膝 OA 患者由来の滑膜細胞を種々の濃度の HA の存在下, IL-13 で刺激した. HA の転写因子 STAT6 の活性化およびペリオスチン mRNA 発現に対する影響を調べるために, STAT6 活性化を ELISA キットにより測定した. また, リアルタイム RT-PCR 法により培養細胞におけるペリオスチン mRNA の発現を検索した.

【結果】膝 OA 患者由来の培養滑膜細胞に対する HA の添加は, 滑膜細胞からの IL-13 誘導ペリオスチン産生の抑制を引き起こした. 有意な抑制を引き起こす最小濃度は 5.0 mg/ml であった. また, 5.0 mg/ml 以上の HA 添加は刺激により増加した STAT6 の活性化およびペリオスチン mRNA 発現を阻害した.

【考察】HA は STAT6 のリン酸化さらにはペリオスチン mRNA の発現を抑制し, ペリオスチン産生を制御していることから関節痛の発現, さらには関節構成細胞の傷害をも抑制している可能性が示唆された.