

第340回 昭和大学学士会例会（医学部会主催）

日 時 平成29年8月26日（土）13時～16時20分
場 所 昭和大学病院入院棟地下臨床講堂
担 当 昭和大学医学部外科学講座（消化器一般外科学部門）
昭和大学医学部泌尿器科学講座

1. マウス動脈傷害モデルにおける liraglutide の NO を介する新生内膜抑制効果（学位甲）

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学（糖尿病・代謝・内分泌内科学分野）専攻

九島 秀樹

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）

森 雄作, 小橋 京子
広村 宗範, 福井 智康
平野 勉

Liraglutide の血管保護作用を解明することを目的に、マウス動脈傷害モデルを用いて liraglutide が新生内膜形成に与える影響を調べた。生後9週齢の C57BL/6 マウス（野生型）と db/db マウス（肥満2型糖尿病モデル）に生理食塩水または liraglutide を浸透圧ポンプで持続皮下投与した（day1）。Day4 に左大腿動脈にガイドワイヤーを逆行的に挿入することでモデル作成を行い、Day29 に傷害動脈を採取した。野生型マウスにおいて liraglutide は用量依存的に新生内膜形成を抑制した。Liraglutide を前半のみ投与する群、後半のみ投与する群に分けたところ、新生内膜抑制には前半の投与が有用であった。Liraglutide の新生内膜抑制効果は、一酸化窒素（NO）合成酵素阻害薬の同時投与によって消失した。2型糖尿病モデルマウスにおいても、liraglutide は代謝パラメータに影響を与えることなく、新生内膜の形成を有意に抑制した。ヒト臍帯静脈内皮細胞を用いた細胞実験で liraglutide は NO 産生を濃度依存的に促進し、その

作用は GLP-1 受容体, cAMP, PKA, AMPK, NOS の各阻害薬によりキャンセルされた。Liraglutide は血管内皮細胞における NO 産生を介して新生内膜形成を抑制し、この効果は高血糖状態でも発揮されることが示された。

2. 細胞培養系におけるラット腎尿管細胞の超微形態学的側面

一培養の各段階における走査電子顕微鏡的解析—（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

譚 榮韶^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院腎臓内科

²⁾ 中国広東省広州市紅十字医院

³⁾ 愛知医科大学内分泌代謝学

⁴⁾ 新横浜第一クリニック

森田 博之^{1,3)}, 乾 聖子¹⁾

小岩 文彦¹⁾, 井上 嘉彦¹⁾

吉村 吾志夫^{1,4)}

腎尿管上皮細胞壊死は急性腎障害の最も特徴的な所見であり、効果的な治療が行われない限り、末期腎不全への進行を含む重篤な慢性の腎機能障害への先行病変となりうる可能性を有する。腎尿管細胞は、重篤な損傷を受けた後に自分自身の細胞を再生させる潜在能力を持っている。また一般論的には、細胞再生時において細胞移動は決定的な役割を果たしている。これまでに報告された細胞生物学的研究で、「ラメリポディア」と呼ばれる膜状構造物の形成を含む細胞形態の変化が細胞が移動する際に

重要であることが示された。しかしながら細胞移動の超微形態は、ほとんど報告されていない。本研究でわれわれは培養細胞系の走査電顕の解析を試み、腎尿細管細胞が細胞移動する時に、超微形態がどのように変化するか観察した。主な所見は、浮遊状態の尿管細胞は表面に無数の小球状構造を有するタイプと微絨毛様構造を有するタイプの2種類の細胞があること、および、接着した直後に腎尿細管細胞はラメリポディアに酷似した膜状構造を360度方向に作り出すことであった。さらに時間が経過すると、初期に形成される「フィロドピア」とよばれる突起状構造と比較すれば、格段に長くしかも多方向に分枝したフィロドピアを形成することを観察した。われわれの知る限り、上述の知見は過去に報告されておらず、将来、腎尿細管細胞障害の治療戦略を立てる際に参考所見となりうる可能性を秘めている。

3. エンパグリフロジンは、ナトリウム利尿を介して dipping パターンの正常化を伴った降圧を示す (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

武重 由依

昭和大学横浜市北部病院内科

伊藤 英利, 緒方 浩顕

【目的】 sodium-glucose co-transporter2 (SGLT2) 阻害薬であるエンパグリフロジンを肥満 OLETF ラットに投与し、血糖降下作用、尿中 Na 排泄作用および降圧効果について検討した。

【方法】 16 週齢のメタボリック症候群モデルラット OLETF ラットおよび非メタボリック症候群モデルラット LETO ラットに 1% 食塩飲料水を自由飲水させ、エンパグリフロジン 10 mg/BWkg/day を経口投与した (OLETF ラット n = 11, LETO ラット n = 8)。対象群は 0.5% CMC を投与した (OLETF ラット n = 10, LETO ラット n = 8)。投与中、血糖測定、体重測定、テレメトリーによる血圧測定、24 時間蓄尿を行い、投与 5 週間後に経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) と経口ナトリウム (Na) 負荷試験を施行した。

【結果】 食塩投与 OLETF ラットでは、耐糖能異常と Non-dipper パターンの高血圧を生じた (活動

時 135.6 ± 2.4, 非活動時 131.85 ± 1.7 mmHg)。エンパグリフロジンを投与すると、尿中ブドウ糖排泄量が数百倍増加し、耐糖能の改善を認めた。さらに、尿中 Na 排泄量の増加を伴い収縮期血圧で 7 mmHg 程度の降圧効果を生じ、dipping パターンも正常化させた。また、エンパグリフロジン投与による近位尿管 SGLT2 の mRNA 発現には変化がみられなかった。

【結論】 食塩過剰のメタボリックシンドロームなどの病態において、エンパグリフロジンは耐糖能を改善するのみならず、尿中 Na 排泄増加と dipping パターンの正常化を伴った降圧作用を示す可能性がある。

4. 大腸内視鏡検査前処置による腸閉塞・腸管穿孔の腸管穿孔の検討 (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

山内 章裕

昭和大学横浜市北部病院消化器センター

工藤 進英, 森 悠一

石田 文生

【背景】 日本では 2003 年 9 月『経口腸管洗浄剤による腸管穿孔及び腸閉塞について』の緊急安全情報が報告された。大腸内視鏡検査前処置に関連した腸閉塞・腸管穿孔は稀だが、致命的になり得る合併症といわれている。しかし系統的な検討報告はなく、その病態は解明されていない。

【方法】 2001 年より 2015 年までに当センターで経験した経口腸管洗浄剤服用後の腸閉塞 12 例・腸管穿孔 2 例の 14 例、および他院で前処置を行い当院に紹介され診断した前処置に関連した腸閉塞 6 例に関して後ろ向きに検討した。

【結果】 全大腸内視鏡数における発症頻度は 0.016% であり、初診時症状は便通異常 7 例、腹痛 4 例、無症状 3 例であった。前処置薬はポリエチレングリコール (PEG) 15 例、クエン酸マグネシウム (MC) 1 例、PEG + MC が 1 症例であり、前日ピコスルファートのみが 3 例であった。原因別では進行大腸癌 18 例 (右側結腸 4 例、左側結 10 例、直腸 4 例)、糞便 1 例、炎症性狭窄 1 例であった。治療に関しては 11 例が 3 日以内の緊急手術を必要とし、

そのうち 8 例に人工肛門造設が施行された。周術期死亡はなかった。

【考察】大腸内視鏡検査前処置に関連する腸閉塞・腸管穿孔は緊急手術・人工肛門造設となる頻度が高い合併症であるが、適切な治療で救命は可能な疾患であり、腸管前処置を行う際には慎重な配慮が必要であると考えられた。

5. 若年者大腸癌の臨床病理学的検討 (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

五十嵐健太

昭和大学横浜市北部病院消化器センター

工藤 進英, 森 悠一

若村 邦彦, 三澤 将史

工藤 豊樹, 林 武雅

馬場 俊之, 日高 英二

石田 文生

本邦において若年者の大腸癌に対する検討は十分ではなく、いまだにその特徴は明らかにされていない。2001 年 4 月から 2016 年 6 月までに昭和大学横浜市北部病院消化器センターにて内視鏡的・外科的に切除された大腸癌 5,220 病変を対象として、これらを 40 歳以下の若年群 168 病変と 41 歳以上の対照群 5,052 病変に分けて 2 群間の比較を行った。両群について性別・有症状率・大腸癌の家族歴・占拠部位・平均腫瘍径・組織型・早期癌肉眼形態・進行度について比較検討した。若年群は男女比に有意差を認めず (1.43 vs 1.63), 有症状率が高く (56.3% vs 37.5%), 大腸癌家族歴保有者が多かった (99% vs 35%)。また、腫瘍径に有意差を認めなかったが (27.7 mm vs 27.2 mm), 左側結腸占居率は有意に高く (46.4% vs 28.2%), DukesC や D の割合が高い傾向があった (18.5% vs 14.0%)。

若年性大腸癌の腫瘍そのものの生物学的悪性度が高いといえる根拠はなかった。しかし、若年者大腸癌は非若年者大腸癌に比べて発見時期が遅れ、進行した状態で見つかる傾向があり、予後不良因子に寄与しているものと考えられた。若年者大腸癌の頻度は、あまり高くないが、非若年者同様に大腸癌検診などを積極的に取り入れ、少しでも大腸癌を疑わせる所見のある症例に対しては、早期診断のために積

極的に大腸の精密検査を行うべきである。

6. 直腸 NET および類似病変の拡大内視鏡による鑑別診断 (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

高柳 聡¹⁾

¹⁾ 東京都がん検診センター消化器内科

²⁾ 昭和大学藤が丘病院消化器内科

入口 陽介¹⁾, 長濱 正亞²⁾

高橋 寛²⁾

【はじめに】本邦では neuroendocrine tumor (NET) は直腸に多く、無症状で内視鏡検査で発見されることが多い。粘膜深層の内分泌細胞から発生し、早期に粘膜筋板を越えて粘膜下層に浸潤し、粘膜下層を中心に増殖して粘膜下腫瘍の形態を呈する。また 4~5 mm の病変でもリンパ節転移の報告があり取り扱いには注意を要する。粘膜深部や粘膜下層から発生した他の直腸粘膜下腫瘍 (以下直腸 SMT) が鑑別疾患として問題となるが、超音波内視鏡で鑑別が困難な病変も少なくない。

【目的・対象および方法】2005~2016 年に診断・治療を行った直腸 SMT 72 病変 (NET 62 病変, 粘膜筋板由来の平滑筋腫 10 病変) および良性リンパ濾胞性ポリープ 18 病変について、鑑別に有用な所見を見出すために拡大内視鏡を用いた詳細な観察を行い病理組織学的所見と対比して検討した。

【結果】NET 62 病変のうち 58 例 (94%) で腺窩間部の開大と 47 例 (76%) で拡張血管が見られ、黄色の色調変化とともに粘膜内病変を示唆する特徴的な所見であった。良性リンパ濾胞性ポリープはやや白色調で全例に腺窩間部の開大を認め、うち 14 例 (78%) でリンパ濾胞の形態に類似した中心部の浅い陥凹と中心部から周辺へ向かう放射状の拡張血管が見られた。平滑筋腫は平滑な隆起で腺窩間部の変化や拡張血管は見られず、全例で収縮輪を伴っていた。

【考察】粘膜内および粘膜下に病変を伴う直腸 NET および類似した病変は、拡大内視鏡を用いた粘膜構造および血管所見の詳細な観察が鑑別診断の補助に有用と考えられた。

7. 交感神経活動の中枢制御の解析のための
in vitro 実験モデル (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

大山 祐司^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

²⁾ 昭和大学横浜市北部病院心臓血管カテーテル室
鬼丸 洋¹⁾, 泉崎 雅彦¹⁾

【背景】新生ラットの脳幹-脊髄標本は呼吸活動を含む, さまざまな脳幹機能の解析に有用である. 従来は交感神経活動の指標として脊髄中間外側核ニューロン活動を測定していたが, 今回われわれは延髄の循環中枢と末梢交感神経の接続が保たれた新たな *in vitro* 標本を作成し, 交感神経活動と呼吸性活動の同時記録を行った.

【方法】0~1日齢の新生ラットをイソフルランで麻酔し, 右胸椎を部分的に含む脳幹-脊髄標本を作成し, 酸素化人工脳脊髄液で灌流した. 第9~11胸椎の高さで交感神経幹をガラス電極で吸引し交感神経出力を記録した. また第4頸髄腹側根から吸息性神経活動を記録した.

【結果】交感神経活動は呼吸性変動を示し, 記録側の延髄吻側腹外側野の電気刺激により交感神経と呼吸性活動の一時的増加を認め, 延髄循環中枢と末梢交感神経の接続を確認できた. アンジオテンシンIIの灌流投与および延髄吻側腹外側野への微量投与により一時的な交感神経活動の有意な増加が引き起こされたが, 呼吸活動に有意な変化は見られなかった. 交感神経活動は, メカミラミン (ニコチン受容体遮断薬) を灌流投与することで約30%減少したことから, この標本の交感神経出力における節後ニューロンの寄与が示唆された.

【結論】この標本により交感神経出力の中枢制御の神経機構の新たな解析が可能になった. 今後, 交感神経活動に影響を及ぼすいろいろな生理活性物質の作用機構に関する研究に新たな道を開くものである.

8. オイゲノールの新生ラット脊髄反射に対する効果 (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

矢倉 沙貴

昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

鬼丸 洋, 岡 厚

飯塚真喜人, 泉崎 雅彦

【背景】オイゲノールは丁字などの植物に含まれる成分で, 歯科領域では鎮痛剤として使用されている. オイゲノールは電位依存性のイオンチャンネルやTRPチャンネルに作用し鎮痛作用を示すと報告されているが, 脊髄反射電位を用いた痛み応答評価モデルにおける報告はない. 今回われわれは, 新生ラットの胸腰髄の脊髄標本を用いてオイゲノールの脊髄反射に対する影響を調べた.

【方法】0~3日齢のWistarラットをイソフルレンで麻酔し, 第10胸髄から第5腰髄までを一塊にして摘出し, 人工脳脊髄液で灌流した. 第5腰髄背側根にガラス吸引電極を介して電気刺激を与え, 誘発される脊髄反射を同側の第12胸髄および第5腰髄腹側神経根から記録した. 反射電位 (slow ventral root potential) のピーク値と波形の面積を計測した. オイゲノールは人工脳脊髄液に溶かして20分間灌流投与した.

【結果】オイゲノール (0.25 mM ~ 1.0 mM) 投与により, 第12胸髄神経根, 第5腰髄神経根ともに用量依存性に反射電位の減衰を認めた. またオイゲノールは腹側神経根での自発電位の発生を抑制した.

【結論】オイゲノールによる脊髄反射電位の抑制は, この物質が有効な鎮痛作用を示したと解釈できる. 作用機序に関しては, 今後更なる研究が必要であるが, オイゲノールが臨床的に痛みの治療薬の一つとなりうる可能性を支持する結果である.

9. LC-ESI-MS/MS を用いた新生児期から青年でのウルソデオキシコール酸の代謝物（硫酸抱合型と N-アセチルグルコサミン抱合型）の分析（学位甲）

昭和大学大学院医学研究科社会医学系法医学専攻
武井 一^{1,2)}

- ¹⁾ 昭和大学医学部法医学講座
²⁾ 順伸クリニック胆汁酸研究所
³⁾ 日本大学文理学部化学科
⁴⁾ 北海道医療大学薬学部

李 曉 鵬¹⁾, 藤城 雅也¹⁾
佐藤 淳一¹⁾, 入戸野 博²⁾
飯田 隆³⁾, 村井 毅⁴⁾
黒澤 隆夫⁴⁾, 佐藤 啓造¹⁾

ウルソデオキシコール酸 (UDCA) は、利胆作用、肝機能改善、消化吸収改善作用など広範囲な薬効をもつことが古くから知られている。UDCA の代謝物は、他の胆汁酸代謝物が有するグリシン・タウリン抱合、硫酸抱合以外に、7β位に水酸基をもつ胆汁酸に特意的なウルソデオキシコール酸 7β-N-アセチルグルコサミニド (UDCA-7NAG) がある。今回、LC-ESI-MS/MS を用いて、多量の UDCA の投与を受けていた低出生体重児を含む生後 11 日の新生児から 15 歳児の尿を分析した。

新生児および乳児における検体採取時の週齢には、修正週数（在胎週数+生後から尿採取日までの週数:CGA）を用いた。CGA 37 週から 15 歳までの 21 症例の尿中総胆汁酸濃度は 30.3 ~ 817.0 mmol/mol Cr と高く、そのうち UDCA 関連代謝物が 26.5 ~ 90.2% を占めていた。総 UDCA に対する各抱合型の割合は、CGA37 ~ 42 週 (N = 4) で UDCA-3S: 37.8 ± 10.1% (mean ± SD), UDCA-7NAG: 18.1 ± 14.9%, CGA44 ~ 46 週 (N = 4) で 25.0 ± 2.5%, 27.3 ± 20.9%, CGA55 ~ 60 週 (N = 3) で 34.2 ± 15.1%, 34.2 ± 4.9%, 9 か月 ~ 3 歳 (N = 4) で 37.2 ± 8.8%, 47.0 ± 22.1%, 5 ~ 15 歳 (N = 4) で 51.2 ± 22.9%, 46.6 ± 22.6% であった。

CGA42 週以下でも既に UDCA-7NAG 代謝を有しており、年齢とともに硫酸抱合、N-アセチルグルコサミン抱合は増加し、3 ~ 5 歳頃に青年の代謝排泄に近づくことが判った。

10. 免疫性血小板減少性紫斑病の IL-17 発現に関する免疫組織化学的検討（学位甲）

昭和大学大学院医学研究科病理系臨床病理診断科学専攻

岡本奈央子

昭和大学医学部臨床病理診断学講座

本間まゆみ, 塩沢 英輔
矢持 淑子, 楯 玄秀
瀧本 雅文

【目的】免疫性血小板減少性紫斑病 (ITP) は網内系においてマクロファージによる巨核球や血小板の貪食・破壊が亢進することが主因とされている。最近では、インターロイキン - (IL-) 17 の関与や細胞性免疫の不均衡が病態として指摘されている。しかし、骨髄を対象とした報告は少なく、一定した見解は得られていない。今回、慢性 ITP の骨髄検体を用いて免疫組織染色を施行し、骨髄の変化と検査所見および予後の関連について検討した。

【方法】臨床的に慢性 ITP と診断された患者の治療前の骨髄クロット標本 35 検体を用い、CD3, CD4, CD8, CD20, CD25, CD68, CD163, IL-17 の免疫染色を行った。強拡大で染色陽性細胞をカウントし、対照 11 検体と比較した。さらに、IL-17 の発現の高低で 2 群に分類し、患者背景や検査所見を統計学的に検討した。

【結果】慢性 ITP の骨髄では、IL-17, CD68, CD163 陽性細胞の割合が有意に増加し (p < 0.05), 三者は各々正の相関を示した。また、IL-17 低発現群では Eltrombopag の反応が有意に良好であった。

【結論】ITP 診断時の骨髄において、単球・マクロファージが関与する IL-17 の高発現が予後不良因子となる可能性がある。現在 ITP の診断に骨髄検査は必須ではないが、有用であると考えられる。

11. グリシン作動性脊髄介在ニューロンは胸髄吸息性活動の吻尾勾配形成に関与しない (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科生理系生体生理学 (生体調節機能学分野) 専攻

岡 厚

昭和大学医学部生体生理学講座 (生体調節機能学部門)

鬼丸 洋, 飯塚真喜人

泉崎 雅彦

外肋間筋は胸郭吻側に位置するほど大きな吸息性活動を示すことが知られている。そして吻側の外肋間筋ほど機械的に有利であり、同程度の収縮は尾側の外肋間筋に比べ大きな胸郭内容積の増大を起こす。われわれは新生ラットの脳幹-脊髄摘出標本 (*in vitro* 標本) に胸髄の吸息性運動出力の吻尾勾配が維持されていることを示した。さらに膜電位感受性色素で標本全体を染色すると、吸息相に一致した脱分極性の蛍光強度変化を胸髄腹側から記録でき、その振幅は運動および介在ニューロン領域共に吻側ほど大きいことを明らかにした。しかし吸息性運動出力の吻尾勾配形成における脊髄介在ニューロンの役割は不明である。本研究ではグリシン作動性の脊髄介在ニューロンの関与について検討するため、膜電位感受性色素で染色した *in vitro* 標本を用い、グリシン受容体の阻害薬、ストレキニンを脊髄に投与した。10 μ M ストレキニンは吸息性とは明らかに異なる発作様の信号を誘発した。胸髄の運動および介在ニューロン領域の発作様信号の振幅は吸息性信号と比べ 10 倍以上あり、吻側と尾側の胸髄間で有意差が無かった。一方、吸息性信号の振幅はストレキニンにより各記録部位で一様に増大したが、吻尾方向の勾配は影響を受けなかった。以上の結果から、グリシン作動性脊髄介在ニューロンは吸息性運動出力の吻尾勾配形成に関与しないが、全体的な抑制性調節に関わっていることが明らかとなった。

12. 医療用ポリ塩化ビニル製品より溶出する可塑剤フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの検討 (学位乙)

昭和大学大学院医学研究科外科系外科学 (小児外科学分野) 専攻

タナカ早恵

昭和大学医学部外科学講座 (小児外科学部門)

土岐 彰

【目的】フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) はポリ塩化ビニル (PVC) に添加されるが、げっ歯類で精巢毒性が報告され、医療機器は可塑剤の変更が求められた。ボタン型胃瘻チューブの接続チューブはまだ一部 DEHP 添加されており、胃瘻を介す経腸栄養剤投与時の DEHP 溶出量を検討した。

【方法】5種類の溶液 (ラコール[®], エンシュア[®], エンシュア・H[®], はぐくみ[®], 水) を胃瘻接続チューブに通過させ、DEHP 濃度を測定した。胃瘻接続チューブは PVC 製 DEHP 添加と非添加を用い、各々 2 つの実験を行った。実験 1 は 100 ml/時で 2 時間滴下、実験 2 は 8 ml/時で 12 時間滴下させ DEHP 濃度を測定した。

【結果】実験 1 でラコール[®], エンシュア・H[®] とはぐくみ[®] 間の DEHP 累積溶出量に有意差を認めた。2 時間後の平均累積溶出量は 31 ~ 66 μ g だった。実験 2 で DEHP 累積溶出量はエンシュア・H[®] とはぐくみ[®] で 5 ~ 8 時間までと 12 時間後、エンシュア・H[®] とラコール[®], エンシュア[®] の 12 時間後でも有意差を認めた。蒸留水、DEHP 非添加チューブを用いた場合の濃度は定量限界以下だった。

【考察】DEHP 添加 PVC 製胃瘻接続チューブで経腸栄養剤投与を行うと、DEHP 摂取量は容易に耐容一日摂取量を超える可能性がある。長期投与や小児では健康障害の危険性があり、DEHP 非含有の栄養ルート使用を推奨したい。

13. 臍ヘルニアに対するスポンジ圧迫療法の有効性に関する検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系外科学 (小児外科学分野) 専攻

中神 智和^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部外科学講座 (小児外科学部門)

²⁾ 昭和大学江東豊洲病院こどもセンター小児外科

³⁾ 昭和大学横浜市北部病院こどもセンター小児外科

土岐 彰¹⁾, 入江 理絵¹⁾

千葉 正博¹⁾, 杉山 彰英¹⁾

中山 智理¹⁾, 鈴木 孝明²⁾

渡井 有³⁾

【目的】臍ヘルニアは発生頻度が高いが、自然治癒率も高い。近年スポンジ圧迫療法の有用性が報告されているが、治癒する場合とそうでない場合との違いに関して詳細な検討はなされていない。そこで、スポンジ圧迫療法を施行した臍ヘルニア症例について後方視的にその有効性を各種パラメーターについて検討した。

【対象および方法】2004年1月1日から2016年12月31日までに当科で臍ヘルニアと診断され、圧迫療法施行後、追跡が可能だった症例を対象とした。これらの症例を治療有効群と無効群の2群に分け、比較検討した。検討項目は、性差、ヘルニアタイプ、在胎週数、出生時体重、圧迫療法開始日齢、臍ヘルニア最大径、ヘルニア門径、圧迫療法期間、ヘルニア門閉鎖日齢である。統計解析ソフトは JMP[®] Pro13.0.0 (SAS Institute Inc.) を使用し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【結果】臍ヘルニアの診断を受けた1,866例中、圧迫療法施行後、追跡可能だった症例は1,286例であった。有効群は1,134例 (88.2%)、無効群は152例 (11.8%) であった。全項目中、ヘルニアタイプ、在胎週数、出生時体重、圧迫療法開始日齢、圧迫療法期間、ヘルニア門閉鎖日齢に有意差を認めた。また、圧迫期間、閉鎖日齢のカットオフ値は144日間、321日であった。

【考察】これら6項目のパラメーターは、手術適応を考える上での指標となる可能性がある。とくに、圧迫療法開始後、圧迫期間、閉鎖日齢のカットオフ値を超えた症例は治癒する可能性が低いことが示唆された。

14. 重症 CDH に対する胎児鏡下バルーン気管閉塞術 (FETO) 施行後のバルーン閉塞解除における、高密度焦点式超音波照射法 (HIFU) の有用性 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系外科学 (小児外科学分野) 専攻

安藤 晋介¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部外科学講座 (小児外科学部門)

²⁾ 日本大学大学院工学研究科

³⁾ 東京歯科大学大学院歯学研究科

⁴⁾ 東京農工大学大学院生物システム応用科学府榊田研究室

⁵⁾ 早稲田大学理工学術院総合研究所

大澤 俊亮¹⁾, 山下 紘正²⁾

ソブハン・ウバイダス³⁾

望月 剛⁴⁾, 千葉 敏雄⁵⁾

土岐 彰¹⁾

【背景】重症先天性横隔膜ヘルニア (以下 CDH) における胎児鏡下バルーン気管閉塞術 (以下 FETO) を施行して胎児肺の成長促進を補助し、出生後の呼吸機能改善をはかる手技が近年臨床応用されている。現在は FETO 施行後、分娩前に再度胎児鏡を用いてバルーンの除去・気管閉塞解除が行われている。われわれは、FETO 施行後の気管内バルーン除去手技として、高密度焦点式超音波照射法 (以下 HIFU) が応用可能と考え実験を行ってきた。本手法についてはすでに、大澤らにより HIFU を用いた気管内バルーン破砕が報告されているが、今回われわれはその手法をさらに発展させ、より確実にバルーン閉塞を解除しうる手法を開発したためこれを提示する。

【研究方法】犠死せしめ水槽 (子宮モデル) に沈めたウサギ (体重 1 kg; 在胎 27 週ヒト胎児とほぼ同体重) を胎児モデルとして用いた。胎児鏡下に Limonene 含有エマルジョンを注入してラテックスバルーンを拡張し気管を閉塞した (実験的 FETO)。その後、体外からの HIFU 照射にて拡張バルーンの破砕を試みた。Limonene は柑橘類の果皮から生成された天然油脂であり、ラテックスとの接触時、容易にこれを溶解する。HIFU 照射によりエマルジョンに含有されていた Limonene が遊離してバルーン壁に直接的に接触することでバルーンを破砕

し、気管閉塞の解除を試みた。

【結果】本実験を施行した6例全例でバルーンの破碎と気道閉塞の解除が確認された。HIFUはFETO後のバルーン閉塞解除に有用であることが示唆された。

15. 3Dカメラを用いた唇裂患者の顔面計測—両側唇裂初回手術における体位による顔貌の変化— (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
ニリナ アドリアン ジーン ビビエ
マンチャーノ

昭和大学医学部形成外科学講座
森岡 大地, 土佐 泰祥
佐藤 伸弘, 増田えりか
大久保文雄, 吉本 信也

【背景】患者の体位によって顔が変化することはよく知られている。口唇裂手術は臥位で、頭位30度下垂位で行うため、手術終了時に良好な位置関係であっても、術後に立位での顔面の口唇鼻部のバランスに変化を伴う可能性がある。今回われわれは両側口唇口蓋裂の患者の術前の立位と仰臥位での顔貌形態の比較検討を3Dカメラ画像にて行った。

【方法】両側唇裂患者25人に対して、3Dカメラを用いて立位と臥位での撮影を行った。23の測定点(ランドマーク)を用いて、鼻唇溝(nasolabial region)の顔貌変化の計測をし、Wilcoxon signed rank testによる比較検討を行った。

【結果】全身麻酔下では口唇幅(lip width)が有意に広くなり(平均3.0mm, $p < 0.01$)、口唇長(lip length)と口唇高(lip height)については有意な変化は認められなかった。一方、裂幅は全身麻酔下で有意に広くなった(1.18mm, $p < 0.05$)。外鼻成分の変化は認められなかった。

【結論】術前立位より、全身麻酔下では、外鼻の有意な変化は認めなかったが、裂幅や口唇幅は、有意に広くなった。これらの変化は、全身麻酔下での筋肉の弛緩と体位による重力の両方の影響によるものと推察される。このデータについては、両側口唇口蓋裂治療を計画する上で、考慮に入れるべき事項ではないかと考えている。

16. 血清 High Mobility Group Box 1 濃度と脳梗塞予後に対する研究 (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

塚川 敏行^{1,6)}

- 1) 名古屋第二赤十字病院救命救急センター救急科
- 2) 昭和大学医学部内科学講座(神経内科学部門)
- 3) 近畿大学医学部微生物学講座
- 4) 名古屋第二赤十字病院神経内科
- 5) オックスフォード大学病院救急総合医学科
- 6) 昭和大学医学部救急・災害医学講座
- 7) 労働者健康安全機構

勝又 竜²⁾, 藤田 貢³⁾
安井 敬三⁴⁾, カシム アクーン⁵⁾
小野賢二郎²⁾, 土肥 謙二⁶⁾
有賀 徹⁷⁾

【導入】High Mobility Group Box 1 (HMGB1)は細胞核内蛋白の一つで、炎症や虚血時に細胞外に放出/分泌されさまざまな病態に関与する蛋白である。脳梗塞モデルラットにて、HMGB1シグナルを阻害することで脳梗塞に対する保護的作用を得ることが報告されている。本研究では、急性期脳梗塞患者における血清HMGB1濃度の臨床的意義について検討した。183人(平均年齢72.7歳)の急性期脳梗塞患者を対象とした。入院日および入院後7日の時点で患者血清中のhigh-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)およびHMGB1を測定し、両時点でNational Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)を記録して脳梗塞重症度を評価した。また、適切な検査を行った後に脳梗塞の病型分類を行った。脳梗塞体積は入院時に撮影した頭部MRIを用いて計測した。入院後1年の時点で臨床的予後をmodified Rankin Scale (mRS)にて評価した。脳梗塞患者では血清hs-CRPおよびHMGB1は健常人よりも有意な増加が確認された(both $p < 0.01$)。入院後7日ではhs-CRPは有意に入院時よりも増加した($p < 0.01$)が、HMGB1は入院後7日と入院時点で有意差を認めなかった($p = 0.54$)。入院後7日でのより高いHMGB1濃度はより大きな脳梗塞体積と有意な相関を認めたが($p < 0.01$)、hs-CRPは脳梗塞体積との有意な相関関係を認めなかった($p = 0.28$)。また、HMGB1濃度は脳梗塞の病型分

類との関連性は認めなかった。多変量解析により、入院時の HMGB1 濃度が 7.5 ng/ml よりも高い症例では、mRS で評価される 1 年後の予後が悪いことが確認された (odds ratio 2.34)。上記の結果から、脳梗塞患者で HMGB1 血清濃度測定を行うことで脳梗塞の予後予測をより正確に行うことができるようになると思われる。

17. ヒト副甲状腺ホルモン誘導体 (テリパラチド製剤) 投与によって人工膝関節周囲骨密度は上昇する
—前向き研究— (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科専攻
鈴木 達矢

昭和大学医学部整形外科講座
助崎 文雄, 澁木 崇史
豊島 洋一, 永井 隆士
稲垣 克記

【目的】骨形成促進作用のあるテリパラチド製剤 (以下 PTH 製剤) が人工膝関節置換術 (以下 TKA) 術後、コンポーネント周囲骨密度に及ぼす変化を、DXA 法を用いて測定し、検討・報告すること。

【対象および方法】骨粗鬆症と診断され、PTH 製剤を導入したセメントレス TKA 術後患者のうち、導入前、6 か月、12 か月経過の評価が可能であった 17 例 22 膝 (全例女性) を対象とした。また、同時期に測定を行い、背景を揃えたコントロール群を設定した。PTH 薬剤は 1 日製剤と 1 週間製剤があり、それぞれの特性、利便性をよく説明したのち患者に選択させた。導入前、6 か月、12 か月経過における人工膝関節周囲の関心領域骨密度を測定し、評価した。同時に腰椎・大腿骨の骨密度を測定した。検定には t 検定、共分散分析を用いた。

【結果】6 か月経過で投与群の方が、コントロール群よりも大腿骨顆部後方、脛骨外側領域において有意に骨密度の上昇を認めた。同様に 12 か月経過で大腿骨顆部前方・後方、脛骨遠位領域で有意に骨密度の上昇を認めた。また有意差は認めないが、その他の領域でも投与群のほうが、コントロール群を上回る結果となった。本研究で PTH 製剤投与によるコンポーネント周囲の骨密度上昇が見られた。

【結論】PTH 製剤は骨粗鬆症患者が TKA 後にコンポーネント周囲骨密度の維持または改善するための合理的な治療選択肢である可能性がある。

18. 肘頭のヤング率分布有限要素モデルに基づいた関節内骨折の至適固定法の研究 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科専攻
白井 勇樹

昭和大学医学部整形外科講座
西川 洋生, 新妻 学
池田 純, 川崎 恵吉
稲垣 克記

【目的】肘関節内骨折の手術法に関しては解剖学的構造や応力を考慮したインプラント設置の報告はない。先行研究でわれわれは肘関節 CT から個体別有限要素モデルを作成し、関節面近傍の軟骨下骨のヤング率が有意に高値であることを示した。本研究ではプレート設置肘頭骨折モデルから応力解析を行い合理的なインプラント設置を検討した。

【方法】肘関節 CT から個体別有限要素モデルに肘頭骨折およびプレート設置モデルを作製した。プレートの近位 1 本のスクリューのみ角度、長さを変化させ①軟骨下骨を通る打ち上げた 30 mm スクリュー②髓腔内を尺骨軸に平行に挿入した 30 mm スクリュー③骨折部を超えない 10 mm スクリューの 3 通りのモデルを作製した。筋骨格モデリングシミュレーションと有限要素解析を組み合わせて行い、応力分布と関節面の骨折部の転位を求めた。

【結果】肘頭の近位に最も関節反力が加わる肘屈曲 150 度において、①では打ち上げたスクリューにのみ高い応力が加わっていることに対して②、③では近位 3 本のスクリューとプレートにも同様に高い応力が加わった。関節面の転位は① 0.007 mm、② 0.291 mm、③ 0.755 mm となった。

【考察】骨折部を超える長いスクリューを関節面近傍の軟骨下骨に挿入し肘頭部をプレートとスクリューで台形に固定することで固定力を向上させることができると考えた。

19. 屍体骨を用いた上腕骨遠位端骨折治療用プレートにおける反復負荷後の力学的強度の検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科専攻
八木 敏雄¹⁾

- ¹⁾ 昭和大学医学部整形外科講座
- ²⁾ 昭和大学江東豊洲病院整形外科
- ³⁾ 昭和大学横浜市北部病院整形外科
- ⁴⁾ 昭和大学医学部解剖学講座 (肉眼解剖学部門)
富田 一誠²⁾, 金澤 臣晃²⁾
久保 和俊¹⁾, 丸山 博史¹⁾
池田 純³⁾, 川崎 恵吉¹⁾
大塚 成人⁴⁾, 稲垣 克記¹⁾

【目的】近年新しい Implant の登場で上腕骨遠位端骨折の治療成績は向上してきている。本研究では屍体上腕骨を用い Mayo Clinic Congruent Elbow Plate System を Locking screw (LS) 使用群と非使用群に分け cyclic loading 後の力学的強度の比較検討を行った。

【方法】6 検体 12 肢の屍体上腕骨から AO 分類 C 型の骨折モデルを作成し、同一屍体の左右を用い、最遠位は両群とも Non-Locking Screw (NLS) で固定し、遠位 2 穴目の固定を LS で固定した LS 群と NLS で固定した NLS 群に分けた。試験は圧縮荷重とねじりモーメントを同時に 25 万回加え、試験終了時の軸方向への変位と、回旋角度を測定し、両群のねじれ剛性を算出した。

【結果】軸方向への転位は NLS 群が平均 0.32 mm, LS 群で平均 0.27 mm であった。回旋角度は NLS 群が平均 17.1°, LS 群で平均 15.1° であった。ねじれ剛性に関しては LS 群で計測値が高い傾向で、剛性低下率は NLS 群で低い傾向だった。

【考察】両群とも軸方向へは十分な固定性があり、LS 群は初期のねじれ剛性が高いが、その剛性低下率は高い傾向であった。LS の使用は、回旋方向への初期固定性は高いが、回旋負荷により骨とスクリュー間に micromotion が発生しやすい環境にあると考えた。

20. 眼窩底骨折における衝動性眼球運動速度の検討 (学位甲)

昭和大学大学院医学研究科外科系眼科学専攻
横山 康太

昭和大学医学部眼科学講座
恩田 秀寿, 高橋 春男

【目的】視覚刺激作成装置 (ViSaGe MK2[®]) と視線追跡装置 (ViewPoint Eye Tracker[®]) を同時に用いた装置 (本装置) は衝動性眼球運動速度 (SEMS) を簡便、非侵襲的、短時間で高精度に測定することが可能である。眼窩底骨折 (BOF) 患者の SEMS を定量的に測ることは眼球運動の評価や治療方針を決定するにあたって有用となる可能性があると考え、本装置を用いて測定した。

【対象と方法】対象は 2016 年 7 月から 2017 年 7 月に昭和大学病院付属東病院を受診し、検査への同意が得られた BOF 患者 27 名 27 眼を受傷後 30 日以内で未治療時に SEMS を測定した。HESS で異常のなかった 17 名 (HESS 正常群) と HESS で異常のある 10 名 (HESS 異常群) に分けて、患眼の SEMS を比較した。統計学的検討には student's t test を用いた。

【結果】平均年齢 (mean ± SD) は HESS 正常群 30 ± 15 歳, HESS 異常群 39 ± 20 歳, 性別は HESS 正常群で男性 14 名, HESS 異常群で男性 7 名, HESS 正常群で複視ありは 9 名, HESS 異常群で複視ありは 9 名, HESS 正常群で Bone defect type 12 名, Trap-door type 5 名, HESS 異常群では Bone defect type 9 名, Trap-door type 1 名, 受傷から SEMS 測定までの日数は HESS 正常群で 11 ± 8 days, HESS 異常群で 9 ± 5 days であった。上転速度は HESS 正常群 260 ± 47 degree/sec, HESS 異常群 236 ± 53 degree/sec と HESS 異常群で有意に低下 (p = 0.0258) しており、下転速度は HESS 正常群 279 ± 74 degree/sec, HESS 異常群 246 ± 66 degree/sec と HESS 異常群で有意に低下 (p = 0.0368) していた。

【結論】BOF 患者では HESS で異常を認める場合には上転と下転の SEMS が有意に低下した。本装置を用いた SEMS の測定は BOF 患者で眼球運動障害のある患者の検査として有用である可能性がある。