

第349回 昭和大学学士会例会（医学部会主催）

第1会場

日時 2018年8月25日（土） 13時～14時30分
場所 昭和大学2号館3階第2講義室
担当 脳神経外科学講座

第2会場

日時 2018年8月25日（土） 13時～14時30分
場所 昭和大学2号館3階第3講義室
担当 整形外科学講座

第1会場

1. *Aspergillus* 属と慢性呼吸器疾患についての後方視的検討

昭和大学医学部内科学講座内科系内科学（呼吸器アレルギー内科学分野）専攻

福田 陽佑¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座（呼吸器アレルギー内科学部門）

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座（臨床感染症学部門）

本間 哲也¹⁾, 鈴木慎太郎¹⁾

詫間 隆博²⁾, 田中 明彦¹⁾

横江 琢也¹⁾, 大西 司¹⁾

二木 芳人²⁾, 相良 博典¹⁾

Aspergillus 属は、環境中に存在する真菌の一種で、ときに重篤な呼吸器疾患を引き起こす。中でも *Aspergillus fumigatus* (Af) は検出頻度が高く、Af 自身から産生されるマイコトキシンなどの毒性の物質により気道上皮細胞を傷害する。慢性呼吸疾患 (Chronic Respiratory Disease : CRDs) は、喘息、肺線維症、アレルギー性鼻炎を含めたさまざまな上気道および下気道の呼吸器疾患が含まれた概念である。近年、*Aspergillus* 属の定着や感染が CRDs の発症や増悪に大きな役割を果たしていることがいわれているが、Af と CRDs の間の明確な関係は不明である。われわれは Af が CRDs に関連していると

仮説を立て、その臨床的特徴を調査することを目的として後方視的検討を行った。2012年1月から2014年12月までの間に昭和大学病院単施設で、呼吸器検体から *Aspergillus* 属が検出された104サンプルを対象とした。それを Af および non-Af 群の2群に分け、臨床的特徴に関して2群間で検討を行った。CRDs の罹患率は non-AF 群より AF 群で有意に高かった ($p = 0.035$)。加えてその中でも、肺線維症は Af 群で罹患率が有意に高かった ($p = 0.025$)。併存症に関して、糖尿病が Af 群で多い傾向にあった ($p = 0.071$)。

2. 正常および腎不全ラットにおける経静脈的カルシウム持続投与が FGF23 に与える影響

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

式田 康人¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座（腎臓内科学部門）

²⁾ 昭和大学横浜市北部病院内科

³⁾ 昭和大学藤が丘病院腎臓内科

溝渕 正英¹⁾, 井上 隆¹⁾

濱田 透真¹⁾, 緒方 浩顕²⁾

小岩 文彦³⁾, 柴田 孝則¹⁾

【目的】 Fibroblast growth factor-23 (FGF23) は慢性腎臓病患者の生命予後と関連するが、その調節

系は十分に解明されていない。今回われわれは、正常および腎不全ラットを用いて持続的な静脈内カルシウム (Ca) 負荷の FGF23 への影響について検討した。

【方法】正常の Sprague-Dawley ラット頸静脈にマイクロインフージョンポンプを挿入し、グルコン酸 Ca 溶液を 7 日間持続投与した。また 5/6 部分腎摘ラットにも同様の処置を施した。それぞれ 1 日後、7 日後に血液および尿検体を、7 日後に腎臓および脛骨を採取した。

【結果】正常ラットでは静脈内 Ca 負荷群は、コントロール群と比較して、血中リン (P) 値とクレアチニン (Cre) 値に有意差は認めなかったが、7 日後に血中 FGF23 値が有意に上昇した。静脈内 Ca 負荷群の脛骨では FGF23mRNA 発現が有意に上昇していた。また、静脈内 Ca 負荷群は、1 および 7 日後の尿中 P 排泄が有意に低下していた。静脈内 Ca 負荷群の腎臓では α -Klotho mRNA 発現が有意に低下しており、免疫染色でも α -Klotho の発現低下がみられた。腎不全ラットの検討でも、正常ラットと同様の傾向がみられた。

【結論】腎機能に関わらず、静脈内 Ca の持続負荷によって、血中 FGF23 値が上昇した。しかしながら P 利尿は低下し、腎臓での α -Klotho の発現低下の関与が示唆された。

3. COPD 患者における強制オシレーション法で計測した呼吸インピーダンスと急性増悪の関連

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学分野) 専攻

伊田 瞳

昭和大学医学部内科学講座 (呼吸器アレルギー内科学部門)

田中 明彦, 岸野 康成

三國 肇子, 河原 朋子

大田 進, 山本 真弓

鈴木慎太郎, 大西 司

相良 博典

COPD 患者においてスパイロメトリによって計測された気流閉塞の増悪が急性増悪のリスクと関連していることは既知の通りである。強制オシレー

ション法 (FOT) は非侵襲的に呼吸インピーダンス (呼吸抵抗と呼吸リアクタンス) を計測する方法であるが、呼吸インピーダンスと急性増悪のリスクの関連についてはいまだ報告がない。われわれは COPD 患者における呼吸インピーダンスと急性増悪間の関連について調査した。

われわれは当院外来を受診した 310 人の COPD (GOLD Stage I-IV) 患者のうち 119 人を登録し、これを急性増悪歴によって増悪群と非増悪群に割り付け呼吸インピーダンスのパラメーターを 2 群間で比較した。

増悪群は非増悪群に比べ有意に高齢であり、白血球数値が高かった。20 Hz における呼吸抵抗 (R20)、5 Hz における呼吸リアクタンス (X5)、共振周波数 (Fres)、呼吸リアクタンス曲線面積 (ALX) は 2 群間で有意に異なっていた。これらの患者のうち Stage II の患者においてのみ、呼吸機能に有意差を認めないにも関わらず X5, Fres, ALX は 2 群間で有意差を認めた。また、急性増悪リスクと呼吸インピーダンスとの関連を ROC 曲線分析を用いて評価し、呼吸リアクタンスは呼吸抵抗に比べより急性増悪のリスクと関連していることを示した。FOT は COPD 患者の急性増悪のリスクの評価する有用な方法となりうる。

4. 前立腺肥大症患者におけるタダラフィル少量持続投与による動脈硬化改善の可能性

昭和大学大学院医学研究科外科系泌尿器科学専攻
林 圭一郎¹⁾

¹⁾ 昭和大学江東豊洲病院外科系診療センター泌尿器科

²⁾ 昭和大学藤が丘病院泌尿器科

³⁾ 昭和大学医学部泌尿器科学講座

深貝 隆志¹⁾, 佐々木春明²⁾

小川 良雄³⁾

【目的】タダラフィルの長期投与による動脈硬化改善の可能性について前向きに検討した。

【対象】前立腺肥大症 (BPH) に伴う下部尿路症状 (LUTS) を主訴に受診した患者 103 例を対象とした。

【方法】タダラフィル 5 mg/day を連日投与し、投与前、投与 12 週後、24 週後、36 週後の脈波伝播

速度 (Pulse Wave velocity : PWV) を測定した。

PWV は脈が心臓から出て動脈を伝わる速度を表している、PWV が亢進していれば動脈硬化が進展している状態と考えられる。また、同期間で国際前立腺症状スコア (IPSS)、勃起機能を評価できる Erection Hardness Score (EHS) を同時に評価した。

統計学的解析は有害事象、あるいは drop-out による中止を除いた 92 例で行った。

【結果】 PWV において投与前と比較し、いずれの期間においても有意な改善 ($p < 0.05$) は認められなかった。しかし、患者の中には、動脈硬化を認めない患者が多く存在していたことから、サブ解析として、心血管イベントの高リスク群、75 歳以上の患者群でそれぞれ再度解析を行った。結果は心血管イベントの高リスク群では 12 週後、24 週後に有意な改善を認め、75 歳以上の群では 24 週後に有意な改善を認めた。さらに IPSS、EHS は全期間で投与前と比較し優位に改善した。

【結論】 タダラフィルの連日投与により動脈硬化の進展の抑制、あるいは将来的な予防効果を認める可能性が示唆された。

5. 血液透析導入期の Transferrin Saturation (TSAT) と虚血性心疾患発症との関連

昭和大学大学院医学研究科内科系内科学 (腎臓内科分野) 専攻

稲葉 大朗

昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

井 芹 健, 森川 友喜

林 純一, 柴田 孝則

【背景】 鉄代謝の指標として用いられている TSAT は、左室肥大や全死亡との関連について報告があるが虚血性心疾患発症との関連については十分検討されていない。

【方法】 後向きコホート研究。2011 年から 2016 年に当院で血液透析導入となった 343 例のうち、除外基準に基づいて最終的に 105 例 (男性 80 例、平均年齢 67.5 歳) を対象とした。血液透析導入期の TSAT を鉄欠乏の指標である 20.0% を境に、TSAT 20.0% 以上を高値群、TSAT 20.0% 未満を低値群に分類し、血液透析導入後の心疾患発症について検討した。

【結果】 観察期間中央値 926.0 日、TSAT 低値群で有意にフェリチン値の低下を認めたが、患者背景やその他の血液検査所見においては両群間で有意差を認めなかった。血液透析導入後、心疾患は 29 例 (虚血性心疾患 23 例、不整脈 2 例、心不全 3 例、その他 1 例) 発症した。そのうち虚血性心疾患は TSAT 低値群で有意に多く発症していた ($P < 0.05$)。生存時間分析においても TSAT 低値群で有意に多く発症し (Log Rank, $p < 0.05$)、多変量解析による Cox 比例ハザードモデルにおいてもハザード比 2.25 ($P < 0.05$) と有意に高値であった。

【結語】 透析導入時 TSAT 低値は、虚血性心疾患の独立した危険因子である。

6. 変形性膝関節症患者由来関節滑膜細胞の一酸化窒素産生に及ぼすコンドロイチン硫酸の効果

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

奥茂 敬恭¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体制御学部門)

²⁾ 昭和大学保健医療学部

浅野 和仁²⁾, 砂川 正隆¹⁾

【背景】 変形性膝関節症 (OA) は関節軟骨や関節構造の退行性変化や軟骨破壊の結果として発症する疾患である。OA の治療戦略として、グルコサミンやコンドロイチン硫酸 (CS) などのサプリメントの摂取が有効だったという報告は散見されるが、その作用機序は未だ解明されていない。OA の進行、増悪に活性酸素の一種である一酸化窒素 (NO) が関与しており、われわれはコンドロイチン硫酸が NO 産生に及ぼす効果を、関節滑膜細胞を用いて検討した。

【方法】 膝 OA 患者から採取し株化した線維芽細胞様滑膜細胞を使用した。1*10⁵ 個の細胞を各種濃度に調整したコンドロイチン硫酸の存在下に 10.0 ng/ml の IL-13 で刺激した。培養 48 時間目に上清を採取し、Griess 法によって NO 産生量を測定した。また、刺激 12 時間目と 24 時間目の細胞を対象に signal transducer and activator of transcription factor 6 (STAT6) の活性化と induced nitric oxide synthase (iNOS) mRNA 発現を測定した。

【結果】IL-13 依存性 NO 産生, STAT6 活性化, iNOS mRNA 発現量は 7.5 µg/ml 以上の濃度のコンドロイチン硫酸によって抑制された.

【結論】本研究は, コンドロイチン硫酸が膝滑膜細胞の NO 産生を抑制し, OA 進行予防の一助となる可能性が示唆された.

7. 遺伝子組換えトロンボモジュリンのラット抗 GBM 抗体腎炎治療効果と機序の検討

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

橋 翔平

昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

伊與田雅之, 松本 啓

和田 幸寛, 鈴木 泰平

井 芹 健, 金澤 伸洋

柴田 孝則

【背景】DIC 治療薬の遺伝子組換えトロンボモジュリン (recombinant human soluble thrombomodulin : RH-TM) は, EGF-like domain にトロンピンが結合することで抗凝固作用を有する. また, Lectin-like domain にダメージ関連分子パターン (damage-associated molecular patterns : DAMPs) である high-mobility group box 1 protein (HMGB1) を吸着するため炎症性疾患への治療効果が期待される. そこで本研究では, 抗糸球体基底膜 (glomerular basement membrane : GBM) 抗体腎炎モデルラットに対する RH-TM の治療効果を検討した.

【方法】WKY ラットにラビット抗ラット GBM 抗血清を静注 (Day 0), 同日より Day6 まで治療群に RH-TM を, Vehicle 群に生食を連日腹腔内投与し, Day7 の抗 GBM 抗体腎炎抑制効果とその機序を検討した.

【結果】Day7 において RH-TM 投与群は, Vehicle 群と比較して蛋白尿, 腎機能の改善を認めた. また腎組織では半月体形成およびフィブリノイド壊死を認める糸球体の割合が低下し, 糸球体内 ED1 陽性マクロファージ数の低下と腎皮質内で炎症性サイトカイン発現の低下を認めた. さらに腎皮質の intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) 発現抑制と尿中 ICAM-1 値の低下を認め, HMGB1 の受容体である toll-like receptor (TLR) 2, TLR4 と,

その下流におけるアダプター蛋白である myeloid differentiation primary response protein 88 (MyD88) 発現を抑制した.

【結論】RH-TM の抗 GBM 抗体腎炎治療効果が示された. 機序は HMGB1 吸着による ICAM-1 抑制, 糸球体内マクロファージ浸潤抑制などの抗炎症作用が考えられた.

8. マウスを用いたパーキンソン病における骨代謝制御の解析

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

飯田 和章^{1,3)}

¹⁾ 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)

²⁾ 昭和大学歯学部歯科薬理学講座

³⁾ 昭和大学医学部整形外科学講座

清原 秀一²⁾, 山川 智之^{1,3)}

坂井 信裕²⁾, 唐川亜希子²⁾

古賀 貴子²⁾, 高見 正道²⁾

稲垣 克記³⁾, 木内 祐二¹⁾

パーキンソン病 (PD) は中脳黒質のドパミン (DA) 神経が変性し, 線条体で DA 量が減少する神経変性疾患である. PD 患者では骨粗鬆症の頻度が高率であることが報告されているが, この原因が運動障害にのみ起因するか否かについては不明である. 本研究では, マウスを用いて PD における骨代謝制御について解析した. 中脳黒質線条体の DA 神経細胞を選択的に変性させる 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP) をマウス腹腔内に投与し, 黒質の障害を伴う PD モデルマウスを複製し, 骨解析を実施した. このモデルでは, 明らかな自発運動障害はみられないが, 破骨細胞による骨吸収が亢進する一方, 骨芽細胞による骨形成が低下することにより骨量が減少し, DA 神経が骨代謝を制御する可能性が示された. しかし, 卵巣摘出術 (OVX) により閉経後骨粗鬆症を誘発すると, MPTP 非投与で OVX を施行したマウスと比べて, PD モデルマウスでは OVX による破骨細胞数の増加が有意に抑制されて骨量減少が軽減した. このことから DA 神経による骨代謝制御にはエストロゲンが関与する可能性が示された. また, PD 治療に用いられる薬剤の骨代謝への影響を解析した.

L-DOPA, DA 受容体アゴニストやアマンタジンは *in vitro* の破骨細胞分化に対して抑制的に、骨芽細胞分化および石灰化能に対して促進的に作用した。しかしこれらの薬剤をマウスに投与すると、特に、L-DOPA では骨量が減少することが明らかになった。以上より PD における骨粗鬆症の原因として DA 神経変性だけでなく、治療薬も一因となりうることが示唆された。

9. 硫酸フラジオマイシンの感作率に関する検討

昭和大学大学院医学研究科内科学系皮膚科学専攻
濱田 裕子¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部皮膚科学講座

²⁾ 昭和大学藤が丘病院皮膚科

笠 ゆりな²⁾, 平野 由似²⁾

宇野 裕和²⁾, 大歳 晋平²⁾

末木 博彦¹⁾, 中田土起丈²⁾

フラジオマイシン、ゲンタマイシン等のアミノグリコシド系抗菌剤を含有する外用薬は熱傷を含む創傷や感染性皮膚疾患の治療、術後創傷処置などに汎用されている。このうちアレルギー性接触皮膚炎の代表的な原因物質である硫酸フラジオマイシンの感作率を検討する目的で、10年間のパッチテスト結果を検討した。2009年5月より2018年5月までに昭和大学病院附属東病院、横浜市北部病院、藤が丘病院の皮膚科外来を受診し、硫酸フラジオマイシンのパッチテストを施行された242名（男49名、女193名、平均年齢52.4, SD ± 18.7歳）を対象とした。パッチテストは試薬を背部健常皮膚に貼布し、48時間後に除去した。判定は貼布2, 3, 7日後にICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) 基準に基づいて施行し、7日後に+~++++と判定された者を陽性とした。陽性反応が認められたのは14名で陽性率は5.8%であった。陽性者は全て44歳以上で、平均年齢は61.8歳であった。物質の特性より医療行為によって感作が成立した可能性が高いと考えられる。抗菌薬では過剰な使用による耐性菌発生が問題とされてきたが、抗菌外用薬の汎用による感作成立に対して警鐘を鳴らす点で新知見を与える研究と考えられる。

第2会場

10. 昭和大学附属烏山病院精神科救急病棟（スーパー救急病棟）における入院患者の傾向

昭和大学大学院医学研究科内科学精神医学専攻
原田 敦子

昭和大学医学部精神医学講座

山田 浩樹, 笹森 大貴

船古 崇徳, 横山佐知子

吉澤 徹, 清水 勇人

田中 宏明, 峯岸 玄心

常岡 俊昭, 高塩 理

岩波 明

精神科救急入院料算定病棟（スーパー救急病棟）は、多くの義務を課せられている反面、治療における具体的指針は示されておらず、各現場において短期間での改善を目指すための計画性と臨機応変な対応の両立を求められる。スーパー救急病棟における治療の質的な向上のために、実情と問題点を明らかにしていく必要があると考え、われわれはスーパー救急病棟2病棟を有す昭和大学附属烏山病院の2010年から2015年における診療録調査を実施した。患者の総数は1,899名（平均年齢は46.9 ± 17.6歳）であり、入院患者の年齢層、非自発的な入院率、高い女性比率などは4年間で大きな傾向の違いはなかった。在棟期間が90日以内での退院者は1,650人（86.9%）、スーパー救急病棟から自宅に退院した患者は1,322名（69.6%）であった。診断別で見ると、統合失調症は823人（62.3%）でありその他の疾患と比較して入院期間は長かった。双極性障害は入院回数が多く、大うつ病は平均年齢が高い傾向があった。期集中的で効率的な入院治療と再発予防を考慮した地域移行を両立させることが、今後の精神科治療では重要になると思われる。

11. 基質特異性 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌感染症における経験的治療の有効性評価

昭和大学大学院医学研究科病理系臨床病理診断学専攻

詫間 章俊^{1,4)}

- 1) 昭和大学横浜市北部病院薬剤部
- 2) 昭和大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門
- 3) 昭和大学薬学部病院薬剤学講座
- 4) 昭和大学横浜市北部病院臨床病理診断科

前田 真之²⁾, 峯村 純子^{1,3)}

佐々木忠徳³⁾, 木村 聡⁴⁾

基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (extended-spectrum β -lactamase: ESBL) 産生菌はカルバペネム系薬以外にセフトラゾールなどにも *in vitro* では感受性を示すが, 治療効果のエビデンスは限られている. 当院において ESBL 産生菌感染症の経験的治療における使用抗菌薬の実態を調査し, 有効性に関わる因子について検討した.

2008 年 4 月から 2016 年 3 月までの間に ESBL 産生菌感染症と診断・治療された 128 例を対象とし, 患者背景や治療内容, 有効性を後方視的に評価した. 有効性の指標として主治医による臨床所見改善の記録がある症例, または症状増悪のない抗菌薬投与終了症例を有効群とし, 他剤への変更 (de-escalation を除く), または全身状態の増悪や死亡症例を無効群とした. 有効群において尿路感染症とカルバペネム系薬の投与が有意に多く, 呼吸器感染症が有意に少なかった. 多変量解析ではカルバペネム系薬の投与が有効性に関連する因子であった (オッズ比: 3.73, 95%信頼区間: 1.34-10.35, $p = 0.012$).

ESBL 産生菌による感染症が疑われる場合には, 第一選択薬としてカルバペネム系薬を選択する必要がある. しかし, 抗菌薬選択圧の問題を鑑みると, ESBL 産生菌の関与が否定された場合や治療の経過が良好な場合には, 投与の中止や他剤への変更を行う必要があると考えられた.

12. 血液透析導入期のエリスロポエチン抵抗性指数と導入後の生命予後との関連について

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

森川 友喜

昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

井 芹 健, 稲葉 大朗

林 純一, 柴田 孝則

【背景】維持血液透析患者におけるエリスロポエチン低反応性は生命予後不良との関連が報告されているが, 血液透析導入期での検討は十分ではない.

【方法】後向きコホート研究. 2011 年 4 月から 2016 年 3 月の間に当院で血液透析導入となった 375 例のうち, 除外基準に基づいて最終的に 180 例 (男性 130 例, 平均年齢 67.2 歳) を対象とした. 1 週間当たりの遺伝子組み換えヒトエリスロポエチン量 (rHuEPO) を体重 (kg) と Hb (g/dl) で割った値を Erythropoietin resistance index (ERI) とし, ERI の値により対象患者を高値群 (61 例) と中～低値群 (119 例) の 2 群に分け, 導入後の生命予後について比較検討した.

【結果】観察期間中央値 1,239 日, ERI 中～低値群と比較し ERI 高値群で有意にヘモグロビン, アルブミン, クレアチニン, BMI が低く, 女性が多かった. その他の患者背景や血液検査所見においては両群間で有意差を認めなかった. 血液透析導入後, 死亡 21 例 (感染症 10 例, 心疾患 4 例, その他 7 例) で, ERI 高値群で有意に多かった (高値群 12/61 例, 中～低値群 9/119 例, $P < 0.05$). 生存時間分析においても ERI 高値群で累積生存率は有意に低く (Log Rank, $p < 0.05$), Cox 比例ハザードモデルにおいても全死亡リスク (ハザード比 2.77, $p < 0.05$) が有意に高かった.

【結語】血液透析導入期の ERI 高値は生命予後不良と関連することが示唆された.

13. 甲状腺 MALT リンパ腫における t(3;14)/*FOXPI-IGH* 発現性の検討

昭和大学大学院医学研究科病理系臨床病理診断学
専攻

佐々木陽介

昭和大学医学部臨床病理診断学講座

塩沢 英輔, 矢持 淑子

本間まゆみ, 瀧本 雅文

【緒言】 粘膜関連リンパ組織 (MALT) リンパ腫はさまざまな臓器で発生し, その発生部位ごとに異なる特徴的遺伝子異常を有する. 甲状腺 MALT リンパ腫では, 遺伝子異常として t(3;14)(p14.1;q32)/*FOXPI-IGH* が報告されているが, 研究報告は少数である. われわれは, ホルマリン固定パラフィン包埋組織 (FFPE) による fluorescence *in situ* hybridization (FISH) を用いて甲状腺悪性リンパ腫における t(3;14)(p14.1;q32)/*FOXPI-IGH* の発現性を検討した.

【対象】 2012年9月から2016年9月まで(4年間)に伊藤病院(東京)で甲状腺切除生検が施行され, 当講座で病理組織診断を行った甲状腺リンパ腫 86 症例 [MALT リンパ腫 (n = 59), DLBCL (n = 23), 濾胞性リンパ腫 (n = 4)], 良性病変 14 症例 [橋本病 (n = 13), その他 (n = 1)], 合計 100 例を解析した.

【方法】 臨床情報は診断依頼書から入手した. FFPE を対象に *FOXPI/IGH* fusion signal probe を用いて FISH 法を行い, 融合シグナルを観察した.

【結果】 100 例のうち, 36 例 (36%) が t(3;14)/*FOXPI-IGH* 陽性, すべて悪性リンパ腫の症例であった. 組織型別の t(3;14)/*FOXPI-IGH* 陽性率は MALT リンパ腫 33/59 (55.9%), DLBCL 3/23 (13.0%), 濾胞性リンパ腫 0/4, 良性病変 0/14 であった. t(3;14)/*FOXPI-IGH* 陽性の DLBCL は 3 例すべてが non-GCB type であった.

【考察】 甲状腺原発悪性リンパ腫において t(3;14)/*FOXPI-IGH* は MALT リンパ腫, DLBCL で認められた. 組織学的に MALT リンパ腫との鑑別が重要な橋本病や濾胞性リンパ腫に対し, t(3;14)/*FOXPI-IGH* の検出が鑑別に有用であると考えられた. DLBCL において t(3;14)/*FOXPI-IGH* は non-GCB type にみられ, これらの症例が MALT

リンパ腫のトランスフォーメーションによるものである可能性が示唆された.

14. 抗 HER2 抗体療法耐性乳がんに対する抗 HER2 抗体とインターフェロン γ 併用療法による抗腫瘍効果

昭和大学大学院医学研究科病理系薬理学専攻

牛腸 俊彦^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部医科薬理学講座 (医科薬理学部門)

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (消化器内科学部門)

³⁾ 昭和大学医学部医学教育学講座

⁴⁾ 昭和大学医学部整形外科学講座

土屋 洋道³⁾, 上條翔太郎⁴⁾

佐々木晶子¹⁾, 木内 祐二^{1,3)}

抗 HER2 抗体は HER2 に特異的に結合し, 抗腫瘍効果を示し, 世界で始めて臨床応用された分子標的薬であり, 乳癌患者の約 20% に認める HER2 陽性乳癌の治療として使用されている. しかし, HER2 陽性の転移・再発の乳癌患者に対して抗 HER2 抗体療法開始後の奏効率約 40% と低く, 癌細胞の治療抵抗性が問題となっている. 以前われわれは抗 HER2 抗体とインターフェロン γ (IFN γ) の併用療法が従来の治療法よりも高い抗腫瘍効果があることを示した. 今回われわれは, 抗 HER2 抗体療法耐性乳癌細胞株を作成し, 抗 HER2 抗体と IFN γ 併用療法が抗腫瘍効果を示すか, また, 従来の臨床治療方法よりも高い抗腫瘍効果を示すかを調べた.

HER2 陽性マウス乳癌細胞株に抗 HER2 抗体を継続的暴露し, 継代し耐性細胞を作成した. 作成された耐性細胞を用い, 薬剤処置の違いにより群分けし, 抗腫瘍効果を比較した. また, 形成された腫瘍組織の組織切片を蛍光免疫染色にて, CD8・Gr-1・PDL-1 抗体で染色し, 免疫機構を調べた.

併用療法は, 他群より優位に高い抗腫瘍効果を示した. また従来の治療法より高い抗腫瘍効果を示した. 免疫蛍光染色の結果から, 併用療法は抗腫瘍効果において変化をもたらすことがわかった.

抗体に IFN γ を加えた併用療法は, 抗 HER2 抗体治療抵抗性乳がんに対する新たな選択肢となりうることを示された.

15. 医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患の臨床病理学的解析

昭和大学大学院医学研究科病理系臨床病理診断学専攻

蒲澤 宣幸^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座（血液内科学部門）

塩沢 英輔¹⁾，本間まゆみ¹⁾

川口有紀子¹⁾，岡本奈央子¹⁾

三浦 咲子¹⁾，矢持 淑子¹⁾

楯 玄秀¹⁾，中 牧 剛²⁾

瀧本 雅文¹⁾

医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患（LPD）は、臓器移植や自己免疫疾患に対する免疫抑制剤投与などに伴って発症する、時に致命的な臨床経過を辿る疾患である。この疾患は反応性から悪性リンパ腫のようなものまで、heterogeneousな組織学的所見を特徴とし、移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）および他の医原性免疫不全関連 LPD（OIIA-LPD）の二つに大別される。またそれとは別に、通常悪性リンパ腫、とりわけびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）では c-MYC/8q24 遺伝子異常が注目されており、予後に関連があるとされる。しかし医原性免疫不全関連 LPD における DLBCL の組織型をとる疾患の MYC 発現および遺伝子異常に関する報告は限られており、病理学的特徴は不明である。本研究では、PTLD および OIIA-LPD における c-MYC の発現、遺伝子異常含む臨床病理学的特徴を評価した。昭和大学病院で診断された PTLD、OIIA-LPD 患者のリンパ節、骨髄、腫瘍検体を対象とし、DLBCL を中心とした MYC の発現および転座を検討した。MYC の発現は多くの症例で確認されたものの遺伝子異常は認められなかった。また病理学的特徴では、DLBCL の形態を呈した症例は、ほとんどすべてのサブタイプが non-GCB タイプであることが判明した。

16. 救急病棟における退院支援リンクナースによる早期介入の取り組み

¹⁾ 昭和大学江東豊洲病院看護部

²⁾ 昭和大学保健医療学部看護学科

入江 美幸¹⁾，池ヶ谷佐織¹⁾

小笠原京子¹⁾，福地本晴美^{1,2)}

磯川 悦子¹⁾

【目的】救急病棟へ緊急入院となった患者は、治療と並行して退院支援へ向けた早期介入が必要である。

しかし、救急病棟看護師の退院支援の意識が低く、入院時からの早期介入ができない現状であった。そこで退院支援リンクナースによる早期介入の取り組みとして、退院支援の再評価と退院支援カンファレンスを実施した。

今回、救急病棟入院時からの早期退院支援介入の取り組みによる今後の課題を明らかにする。

【方法】対象：救急病棟で退院支援の早期介入の取り組みを経験した看護師 13 名。方法：退院支援早期介入の必要性をアンケート調査。倫理的配慮：個人が特定できないようにした。

【結果】回収：13 名（回収率：100%）結果は、早期介入の取り組みが良かったと回答した看護師は 11 名（84.6%）あまり良くなかった 1 名（7.6%）無回答 1 名（7.6%）。

早期介入が必要だと思う 10 名（79.6%）意見は「患者の詳しい情報を知ることができ意識が高まった」「不要と思っていた患者に退院支援が必要だという経験をした」「状況が変わるため再評価したほうが良い」などだった。

あまり思わない 3 名（20.4%）意見は「目に見えて結果が分からない」「昼夜ともに緊急入院が多く多忙な状況で退院支援の介入は困難」などだった。

【考察】今後は、緊急入院が決定した時点から情報収集を開始し、退院支援へ向けた早期介入ができる体制の構築が必要である。また、早期退院支援介入の結果を可視化することが今後の課題である。

17. 日本人の子宮頸がんおよび前がん病変から分離されたヒトパピローマウイルス 52 および 58 型の全ゲノム解析

昭和大学大学院医学研究科外科系産婦人科学専攻
天神林友梨
昭和大学医学部産婦人科学講座
廣瀬 佑輔, 宮本 真豪
小貫麻美子, 松本 光司
関沢 明彦

【目的】ヒトパピローマウイルス 52 および 58 型 (HPV52/58) は, 日本を含む東アジア諸国の子宮頸がん (ICC) や, その前がん病変である子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) 患者に比較的多くみられる. HPV にはウイルス全ゲノム配列で 10% 以下の違いをもつ複数のバリエント (lineage/sublineage) が存在する. 子宮頸がんで最も高頻度である HPV16 では, CIN と ICC におけるバリエント分布の違いからバリエント間でがんへの進展リスクが異なることが示されているが, HPV52/58 に関する報告は少ない. 本研究では, 日本人における HPV52/58 の全ゲノム解析を行い, HPV ゲノム配列の多様性について検討した.

【方法】日本人の CIN/ICC 患者の子宮頸部擦過細胞検体から DNA を抽出し, HPV52/58 ゲノム全領域を PCR 法で増幅し, 次世代シーケンサーにて全配列を解読した. また系統樹解析を行い, lineage と sublineage を決定した.

【結果】HPV52 の 52 例 (CIN1, n = 20 ; CIN2/3, n = 21 ; ICC, n = 11) 中, 50 例は lineage B (sublineage B2), 2 例は lineage A (sublineage A1) であった. HPV58 は 48 例 (CIN1, n = 21 ; CIN2/3, n = 19 ; ICC, n = 8) 中, 47 例が lineage A (sublineage A1/A2/A3), 1 例は lineage C であった.

【結論】日本人 CIN/ICC 患者から検出される HPV52/58 は特定の lineage に偏っていた. HPV16 とは異なり CIN と ICC のあいだでバリエント分布の違いはなく, バリエントとがんへの進展リスクには明確な関連はみられなかった.

18. 冠動脈 CTA の最適な撮影開始位置の検討

昭和大学大学院医学研究科内科系放射線医学専攻
堀 祐郎^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院放射線科

²⁾ 国立循環器病研究センター放射線部

³⁾ 昭和大学藤が丘病院放射線技術部

川崎 奨太³⁾, 中島 潤也³⁾

田代 祐基¹⁾, 小竹 晃生¹⁾

永井 京子¹⁾, 田中絵里子¹⁾

竹山 信之¹⁾, 林 高樹¹⁾

橋本 東兎¹⁾

【目的】これまで, 冠動脈 CTA の撮影開始位置として, 気管分岐部が一般的に用いられてきたが, 気管分岐部と左冠動脈上縁とは距離が離れており, 余分な放射線被曝を与えている可能性があった. そこで, 左主気管支上縁が冠動脈 CTA の最適な撮影開始位置の指標となるか否かについて検討した.

【方法】連続する 693 例の冠動脈 CTA 画像を後方視的に検討した. まずスカウト画像から, 気管分岐部の高さとして左主気管支上縁の高さを記録した. 次に冠動脈 CTA 元画像から左冠動脈上縁の高さを記録した. 気管分岐部と左冠動脈上縁の位置関係と距離, 左主気管支上縁と左冠動脈上縁の位置関係と距離をそれぞれ求めた.

【結果】気管分岐部が左冠動脈上縁よりも尾側に位置したのが 2 例 (0.3%) にみられた. 一方, 左主気管支上縁が左冠動脈上縁よりも尾側に位置したのが 13 例 (1.9%) にみられた. 左主気管支上縁の 1 cm 頭側を指標とすると左冠動脈上縁よりも尾側に位置するのが 1 例 (0.1%) に減少した. 撮影開始位置を気管分岐部から左主気管支上縁の 1 cm 頭側に変えると, 平均で 5.6 mm 撮影範囲を絞ることができ, これにより被曝量を 0.36 ~ 0.64 mSv 低減できると試算された.

【結語】左主気管支上縁の 1 cm 頭側が冠動脈 CTA の最適な撮影開始位置と考えられた.